

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA HRADEC KRÁLOVÉ**

**KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD**

**BAKTERIÁLNÍ PŮVODCI NOZOKOMIÁLNÍCH  
INFEKČÍ**

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**AUTOR PRÁCE:** Hana Opletalová

**VEDOUCÍ PRÁCE:** Ing. Lucie Křivčíková

**ŠKOLITEL SPECIALISTA:** prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.

**V HRADCI KRÁLOVÉ 2011**

Prohlášení:

Prohlašuji, že tato bakalářská práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Dále prohlašuji, že tato práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Litovli dne 25.4.2011

.....  
Opletalová Hana

Poděkování:

Největší poděkování patří prof. MUDr. M. Kolářovi, Ph.D. z Ústavu mikrobiologie FNOL a LF UP v Olomouci, bez jehož pomoci by tato bakalářská práce nikdy nevznikla. Dále děkuji Ing. L. Křivčíkové z Katedry biologických a lékařských věd Farmaceutické fakulty v Hradci Králové za cenné rady a připomínky při provedení a zpracování této bakalářské práce.

## Abstrakt:

Nozokomiální infekce představují pro současnou medicínu stále závažný problém. Dalším, až alarmujícím problémem je zřejmý nárůst rezistence bakteriálních původců těchto život ohrožujících infekcí k antimikrobním přípravkům. K nejzávažnějším nozokomiálním infekcím patří infekce krevního řečiště z důvodu možného rozvoje sepse a jejích jednotlivých fází, včetně septického šoku a multiorgánového selhání.

Cílem této práce bylo retrospektivní stanovení nejčastějších etiologických agens u bakteriálních infekcí krevního řečiště.

Bakterie byly izolovány z hemokultur pacientů hospitalizovaných ve Fakultní nemocnici Olomouc v časovém rozmezí 1. 1. 2009 - 30. 6. 2010. Od každého pacienta byl zařazen vždy jen jeden izolát daného druhu, který byl získán jako první. Bakterie byly identifikovány standardními mikrobiologickými postupy. Celkem jsme získali 669 izolátů odpovídajících námi stanoveným podmínkám.

Z výsledků této práce je zřejmé, že nejčastějšími původci infekcí krevního řečiště jsou enterobakterie tvořící 42 % všech původců. Z toho 19 % náleží druhu *Escherichia coli* a 16 % představuje *Klebsiella pneumoniae*. Druhým nejčastějším původcem po enterobakteriích jsou stafylokoky, které činí 27 % všech původců, přičemž 12 % představuje *Staphylococcus aureus* a 15 % je zastoupeno koaguláza-negativními stafylokoky.

Infekce krevního řečiště patří k bakteriálním infekcím, které mohou ohrozit život pacienta. Mortalita těchto infekcí je, mimo jiných faktorů, podmíněna i nevhodně zvolenou antibiotickou léčbou. Je tedy velmi důležité definovat nejčastější bakteriální původce a tyto údaje následně využít pro iniciační antibiotickou léčbu.

## **Abstract:**

Nosocomial infections remain a serious problem in current medicine. Another alarming problem is an apparent increase in the resistance of bacterial pathogens causing these life-threatening infections to antimicrobial agents. The most severe nosocomial infections are bloodstream infections, potentially contributing to the development of sepsis and its individual stages, including septic shock and multiple organ dysfunction syndrome.

This work aimed at retrospective determination of the most frequent etiologic agents in bacterial bloodstream infections.

Bacteria were isolated from blood cultures of patients hospitalized in the University Hospital Olomouc between 1 January 2009 and 30 June 2010. From each patient, only one isolate of a particular species obtained as the first one was included. Bacteria were identified using standard microbiology techniques. A total of 669 isolates meeting the defined conditions were obtained.

The results showed that the most frequent pathogens causing bloodstream infections were *Enterobacteriaceae*, accounting for 42% of all pathogens. Of those, 19% were *Escherichia coli* and 16% were *Klebsiella pneumoniae*. The second most frequent group of pathogens were *Staphylococcus* spp., accounting for 27% of all pathogens, with 12% being *Staphylococcus aureus* and 15% being represented by coagulase-negative *Staphylococci*.

Bloodstream infections are bacterial infections potentially threatening the patient's life. Mortality due to these infections is, besides other factors, determined by inadequately selected antibiotic therapy. Therefore, it is crucial to define the most frequent bacterial pathogens and subsequently use the data for initial antibiotic therapy.

## OBSAH

Úvod:.....	8
1. Historie nozokomiálních infekcí.....	9
2. Charakteristika nozokomiálních infekcí .....	10
3. Rozdělení nozokomiálních infekcí.....	11
3.1 Specifické nozokomiální infekce .....	11
3.2 Nespecifické nozokomiální infekce.....	11
3.3 Endogenní nozokomiální infekce.....	12
3.4 Exogenní nozokomiální infekce .....	12
3.5 Infekce dle lokality .....	12
3.5.1 Močové infekce .....	12
3.5.2 Respirační infekce.....	13
3.5.3 Infekce v místě chirurgického výkonu (ranné).....	14
4. Podmínky vzniku a šíření nozokomiálních infekcí .....	15
4.1 Zdroj původce nákazy.....	15
4.2 Přenos původce nákazy .....	16
4.3 Vnímavý jedinec .....	16
5. Původci nozokomiálních infekcí .....	17
5.1 Nejčastější bakteriální původci nozokomiálních infekcí .....	17
5.1.1 Stafylokoky.....	18
5.1.2 Enterokoky .....	19
5.1.3 Streptokoky .....	20
5.1.4 Enterobakterie.....	20
5.1.5 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	22
6. Infekce krevního řečiště .....	23
6.1 Definice infekcí krevního řečiště .....	23

6.2 Rozdělení infekcí krevního řečiště .....	24
6.3 Bakteriální původci infekcí krevního řečiště .....	24
7. Experimentální část.....	26
7.1 Zadání a cíle práce .....	26
7.2 Materiál a metody .....	26
7.2.1 Sběr kmenů.....	26
7.2.2 Identifikace bakterií .....	29
7.2.3 Stanovení klinické významnosti izolované bakterie .....	29
8. Výsledky.....	30
9. Diskuze .....	32
10. Závěr .....	34
11. Použitá literatura .....	35

## Úvod:

Pro svoji bakalářskou práci jsem si vybrala téma, které se podle mého názoru zabývá velmi vážným problémem, kterým nozokomiální infekce i přes pokroky moderní medicíny beze sporu jsou.

Infekce můžeme rozdělit, mimo jiné, do dvou základních skupin podle toho, zda vznikly mimo zdravotnické zařízení – pak hovoříme o tzv. komunitních infekcích, nebo jejich vznik souvisí se zdravotnickým zařízením – v tomto případě hovoříme o tzv. nozokomiálních infekcích. Právě infekcemi zmíněnými na druhém místě se budu ve své bakalářské práci zabývat.

Nozokomiální infekce představují závažný zdravotnický problém, způsobují komplikaci zdravotního stavu už tak oslabeného pacienta a jsou také problémem etickým. Pacient totiž onemocní ještě něčím jiným, než tím, co bylo příčinou jeho hospitalizace, což může vyústit v trvalé následky nebo i úmrtí. Tyto infekce jsou samozřejmě také významným problémem ekonomickým (Šrámová H. [on line]).

Průměrná incidence nozokomiálních infekcí se ve světě pohybuje v rozmezí 5 – 7 % (časopis Komfort [on line]). V naší republice byl výskyt nozokomiálních infekcí zaznamenán mezi 3 až 10 %, přičemž na jednotkách intenzivní péče se pohybuje ve frekvencích mnohem vyšších (23 – 45 %) (Kolář M. 2000). Postihuje tedy každého desátého až dvacátého pacienta. V současné době jsou nozokomiální infekce důležitou příčinou morbidit a mortality, a to jak v rozvinutých, tak v rozvojových zemích. Patří mezi 10 nejčastějších příčin úmrtí na světě, přičemž jsou uváděny na čtvrtém místě po srdečních chorobách, nádorových onemocněních a cévních mozkových příhodách (Gopfertová D., et al. 2006, Kolář M. 2000, časopis Komfort [on line]).

Moderní medicína zachraňuje, prodlužuje a zlepšuje životy řadě pacientů, kteří by ještě před několika lety zemřeli. Paradoxem ale je, že s lékařským pokrokem a zlepšující se diagnostikou stoupá riziko závažných nozokomiálních infekcí (časopis Komfort [on line]). Proto si myslím, že je potřeba těmto důležitým komplikacím věnovat odpovídající pozornost.



## 1. Historie nozokomiálních infekcí

Již naši předchůdci z dob starověku se často chovali, jako by věděli o existenci mikrobů. I v bibli najdeme řadu praktických nařízeních, které se vztahují k udržování čistoty (Votava M. 2005).

Nozokomiální infekce jsou staré jako nemocnice samy. První z nich byly v Evropě zakládány ve 4. století našeho letopočtu. Tehdy v nich umíralo velké množství pacientů (např. na mor, tyfus nebo neštovice), kteří byli původně ošetřováni z úplně jiných příčin. Tyto infekce byly do nemocnic zavlečeny a šířeny díky tehdejší neznalosti. Patrně prvním známým protiepidemickým opatřením v nemocničním prostředí bylo zavedení dezinfekce rukou lékařů před kontaktem s rodičkou v roce 1848. Byla to zásluha známého Ignaze Semmelweisse, jehož studie s omýváním rukou chlorovanou vodou významně snížila úmrtnost matek v důsledku obávané horečky omladnic (Gopfertová D., et al. 2006).

První termín použitý pro nozokomiální nákazu byl hospitalismus. Použil ho James Young Simpson po zjištění, že pacienti hospitalizovaní po amputaci končetiny umírali podstatně více než ti, kteří byli ošetřováni doma (Gopfertová D., et al. 2006).

Po objevu penicilinu A. Flemingem a poté sulfonamidů G. Domagkem v 30. a 40. letech minulého století došlo k významnému poklesu nozokomiálních nákaz vyvolaných bakteriálními kmeny. Šlo o velký úspěch medicíny a řada odborníků se domnívala, že problém nozokomiálních infekcí je jednou provždy vyřešen. V té době však ještě nevěděli, že bakterie jsou schopné na tyto látky vytvářet rezistenci. To způsobilo, že počet nozokomiálních nákaz začal opět stoupat a jejich historie je i dnes stále otevřená (Gopfertová D., et al. 2006, Šrámová H., et al. 1995).

## 2. Charakteristika nozokomiálních infekcí

Pojem nozokomiální pochází z řeckého slova nosokomeion – nemocnice a nosos – choroba, proto se překládá jako nemocniční onemocnění (Nozokomiální nákazy [on line]). Dnes již ale víme, že pojmy nemocniční a nozokomiální infekce nejsou absolutními synonymy. Nozokomiální infekce se totiž nevztahují pouze k nemocnicím, ale i k ostatním zdravotnickým zařízením, jako např. k domovům důchodců, ke kojeneckým ústavům, k ústavům sociální péče atd. Jedná se tedy o infekční onemocnění, které vzniklo ve zdravotnickém zařízení během pobytu pacienta, nebo při návštěvě ambulantního pracoviště. Pacient však při příchodu do zdravotnického zařízení nesmí být v inkubační době tohoto onemocnění. Za nemocniční nákazu se považuje i ta, která vzniká v souvislosti s výkonem nebo pobytem ve zdravotnickém zařízení a z důvodu inkubační doby se projeví až po propuštění pacienta do domácí péče. Důležité je tedy místo přenosu, nikoliv místo, kde je nákaza zjištěna (Maďar R., et al. 2006, Šrámová H., et al. 1995).

Nákazy zdravotnického personálu, které vzniknou v souvislosti s jejich povoláním, se mezi nozokomiální nákazy neřadí. Jsou řazeny mezi nákazy profesionální. Nepatří sem ani nákazy, se kterými je pacient přijat a které manifestují až v nemocnici. Zde se jedná o nákazy mimonemocniční, zavlečené. Nozokomiální nákaza se vždy vztahuje k tomu zdravotnickému zařízení, v němž došlo k přenosu infekce (Maďar R., et al. 2006, Šrámová H., et al. 1995). Důležitým znakem bakteriálních nozokomiálních infekcí je etiologická role nemocničních bakteriálních kmenů, které se často vyznačují vyšší rezistencí na dezinfekční, ale i na antimikrobní přípravky (Kolář M. 2000).

Nozokomiální infekce jsou považovány za významný indikátor kvality péče zdravotnických zařízení.

### **3. Rozdělení nozokomiálních infekcí**

Nozokomiální infekce můžeme rozdělit z epidemiologického hlediska na specifické a nespecifické, podle původců na endogenní a exogenní a v neposlední řadě se nozokomiální infekce rozdělují podle lokality.

#### **3.1 Specifické nozokomiální infekce**

Specifické nozokomiální infekce jsou charakteristické přímo pro dané zdravotnické zařízení. Původci těchto nákaz se šíří do daného prostředí, vyskytují se na stěnách, textilích, různých předmětech, na rukou personálu a zdravotnických pomůckách. Šíří se nejčastěji inokulací nebo implantací infekčního agens. Způsobují hnisání pooperačních ran, novorozenecké infekce nebo např. hepatitidu typu B. Původci vyvolávající tyto infekce jsou často vysoce rezistentní nemocniční bakterie a odrážejí úroveň aseptiky, sterilizace, dezinfekce a odbornost personálu daného zdravotnického zařízení (Nozokomiální nákazy [on line], Šrámová H., et al. 1995).

#### **3.2 Nespecifické nozokomiální infekce**

Nespecifické nozokomiální infekce jsou do zdravotnického zařízení zaneseny z vnějšího prostředí. Patří mezi ně klasická průjmová onemocnění, chřipka nebo např. hepatitida typu A. Bakteriální původci těchto infekcí jsou zpravidla kmeny, které jsou dobře citlivé na antimikrobní léčiva. Odrážejí epidemiologickou situaci ve spádové oblasti zdravotnického zařízení, nebo mohou být ukazatelem jeho hygienické úrovně (Nozokomiální nákazy [on line], Šrámová H., et al. 1995).

### **3.3 Endogenní nozokomiální infekce**

Endogenní nozokomiální infekce vyvolávají bakterie pocházející z vlastní mikroflóry pacienta, které jsou zavlečeny z místa přirozeného výskytu do jiných tkání či orgánů. Tyto infekce jsou časté u pacientů s imunodeficitem, v intenzivní péči a jsou způsobovány tzv. oportunními (příležitostnými) patogeny (Maďar R., et al. 2006).

### **3.4 Exogenní nozokomiální infekce**

Tyto infekce jsou na rozdíl od endogenních vyvolány infekčními agens, které jsou do organismu pacienta zavlečeny zvenčí. Mohou pocházet z jiných pacientů, ošetřujícího personálu, z osob které přišly na návštěvu, ale i z neživých rezervoárů nemocničního prostředí (Kolář M. 2000).

### **3.5 Infekce dle lokality**

Mezi tyto infekce se řadí infekce močové, respirační, v místě chirurgického výkonu (ranné), infekce krevního řečiště (sepsy), méně často pak infekce gastrointestinální a kožní (Maďar R., et al. 2006).

Infekce krevního řečiště patří mezi nejzávažnější bakteriální infekce z důvodu možného vzniku sepse až septického šoku a proto se jimi budu podrobněji zabývat v praktické části své bakalářské práce.

#### **3.5.1 Močové infekce**

Tyto infekce, spolu s respiračními, patří mezi nejčastější nozokomiální infekce. Většina z nich je podmíněna uretrální katetrizací, přičemž velmi důležitou roli hraje délka trvání katetrizace močového měchýře (Kolář M. 2000). V průběhu prvního týdne katetrizace lze močové infekce prokázat cca u 5 % pacientů, ovšem po katetrizaci přetrvávající čtyři týdny je tato infekce potvrzena téměř u 100 % pacientů (Maďar R., et al. 2006). Mezi nejčastější

bakteriální původce způsobující nozokomiální močové infekce patří enterobakterie (především *Escherichia coli*), kmeny *Pseudomonas aeruginosa* a enterokoky (Kolář M. 2000). Jak ve své práci při vyhodnocení údajů získaných ve Fakultní nemocnici Olomouc uvádí Kolář a Lochmannová, mezi bakteriálními druhy s nejvyšší frekvencí byly zaznamenány *Escherichia coli* (23 %), *Pseudomonas aeruginosa* (17 %) a *Enterococcus faecalis* (9 %) (Kolář M, Lochmannová J. 2002). U některých pacientů mohou tyto infekce vyvolávat závažné komplikace (Šrámová H., et al. 1995).

### 3.5.2 Respirační infekce

Infekce dýchacích cest, podmíněné pobytem ve zdravotnických zařízeních, představují až 25 % všech nozokomiálních infekcí a patří mezi nozokomiální infekce s nejvyšší úmrtností (Maďar R., et al. 2006). Několikanásobně vyšší pravděpodobnost vzniku těchto infekcí mají pacienti s tracheální intubací a mechanickou ventilací. Mezi nejfrekventovanější bakteriální druhy u těchto infekcí patří gramnegativní bakterie, zvláště *Pseudomonas aeruginosa* a enterobakterie. U infekcí vyvolaných multirezistentními gramnegativními bakteriemi je v odborné literatuře opakovaně dokumentována vyšší mortalita. Z grampozitivních bakterií se uplatňuje především *Staphylococcus aureus* (Maďar R., et al. 2006). Zde je nutno upozornit na methicilin-rezistentní kmeny *Staphylococcus aureus* (MRSA), u kterých Rello et al. popisují v případě pacientů s ventilátorovou pneumonií až 86 % mortalitu. Naproti tomu u izolátů *Staphylococcus aureus* citlivých k methicilinu uvádějí Rello et al. 12 % mortalitu (Rello J., et al. 1994).

### 3.5.3 Infekce v místě chirurgického výkonu (ranné)

Na chirurgických pracovištích jsou tyto infekce nejčastější nozokomiální infekcí. Postihují zde až 38 % pacientů (Maďar R., et al. 2006). Z toho dvě třetiny těchto infekcí jsou omezeny jen na vlastní incizi a jedna třetina postihuje orgány nebo prostory zasažené operací. Obecně jsou tyto infekce třetí nejčastější nozokomiální nákazou, významným nepříznivým faktorem komplikujícím chirurgické výkony a prodlužujícím dobu hospitalizace pacienta. Rovněž jsou zodpovědné za vyšší morbiditu a mortalitu. Nejvýznamnějším etiologickým bakteriálním druhem je z grampozitivních bakterií *Staphylococcus aureus*, v případě gramnegativních bakterií se uplatňují především enterobakterie a kmeny *Pseudomonas aeruginosa* (Maďar R., et al. 2006, Kolář M. 2000).

## 4. Podmínky vzniku a šíření nozokomiálních infekcí

Pro nozokomiální nákazy platí obecně platné podmínky procesu šíření nákaz, které jsou podmíněny třemi články:

- zdroj původce nákazy
- přenos původce nákazy
- vnímavý jedinec (Maďar R., et al. 2006)

Ve zdravotnickém prostředí však vznikají ještě některé specifické podmínky:

- nepřímý přenos pomocí specifických vehikul – např. vyšetřujících pomůcek, přístrojů apod. při různých invazivních zákrocích, jako jsou již zmiňované kanylace, katetrizace, endotracheální intubace a další
- vnímavými jedinci jsou zde osoby oslabené, predisponované základní nemocí, u nichž se díky tomu mohou uplatnit oportunní agens
- původci nozokomiálních nákaz bývají velmi často multirezistentní k antimikrobním přípravkům, šíří se, cirkulují a přetrvávají ve zdravotnickém prostředí a vyvolávají klinicky závažné infekce s vysokou smrtností (Gopfertová D., et al. 2006)

### 4.1 Zdroj původce nákazy

V případě endogenních nozokomiálních infekcí bývá zdrojem v podstatě pacient sám sobě, jelikož se v důsledku oslabení jeho organismu uplatní oportunní patogeni přítomní v jeho mikrobiální flóře.

Zdrojem exogenních nozokomiálních infekcí může být pacient, nosič, zdravotnický personál, návštěvník zařízení nebo jiná osoba (Gopfertová D., et al. 2006, Šrámová H., et al. 1995).

## **4.2 Přenos původce nákazy**

Přenosem nákazy rozumíme přenos infekčního agens ze zdroje nákazy na vnímavého jedince. Tento přenos se může uskutečnit dvěma způsoby. První je cestou přímou, kdy je současně přítomen zdroj i vnímavý jedinec. Druhým způsobem je cesta nepřímá, kdy sice chybí zdroj, ale je přítomno vhodné vehikulum umožňující přežití infekčního agens po dobu, než se dostane k vnímavému jedinci (Kolář M. 2000).

V epidemiologii nozokomiálních nákaz hraje velkou roli přímý i nepřímý přenos uskutečněný kontaminovanými rukama zdravotnického personálu. Z toho je zřejmé, že velmi důležitou součástí prevence nozokomiálních infekcí je adekvátní mytí a dezinfekce rukou (Kolář M. 2000, Šrámová H., et al. 1995).

## **4.3 Vnímavý jedinec**

Vůči nozokomiálním infekcím jsou obecně vnímaví všichni pacienti, někteří však mají vůči infekci vnímavost zvýšenou. Patří sem hlavně pacienti predisponovaní základním onemocněním snižujícím jejich odolnost, jako např. pacienti s polytraumaty, popáleninami, s nádorovými chorobami, pacienti užívající cytostatika, širokospektrá antibiotika a další. Dále je třeba se zvýšenou vnímavostí počítat u novorozenců a gerontologických pacientů (Gopfertová D., et al. 2006).



## 5. Původci nozokomiálních infekcí

Již z názvu mé práce je zřejmé, že se budu zabývat původci bakteriálními. Mezi nejčastější bakteriální původce se řadí stafylokoky, enterokoky, streptokoky, enterobakterie a pseudomonády. Považuji ale za nutné alespoň zmínit skutečnost, že jako další infekční agens se u nozokomiálních infekcí mohou uplatnit také různé viry, chlamydie, mykoplazmata, rickettsie, mykobakterie, kvasinky, plísně a prvoci (Šrámová H., et al. 1995).

### 5.1 Nejčastější bakteriální původci nozokomiálních infekcí

Pro bakteriální etiologii má značný význam též doba vzniku nozokomiální infekce od přijetí pacienta. Mezi 3. – 5. dnem hospitalizace vznikají tzv. časně nozokomiální infekce, při kterých se uplatňují spíše bakterie patřící k primární mikroflóře pacienta. Většinou tedy jde o infekce endogenního charakteru a tyto bakterie jsou zpravidla dobře citlivé na antibiotika. Patří sem hlavně kmeny *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* a některé dobře citlivé enterobakterie (Kolář M. 2000, Šrámová H., et al. 2001).

Od 5. dne po přijetí pacienta vznikají nozokomiální infekce pozdní, u kterých se jako etiologická agens uplatňují bakterie sekundárně kolonizující pacienty. Tyto nemocniční bakteriální kmeny jsou díky svému přežívání ve zdravotnickém zařízení daleko více odolné k účinku antibiotické léčby. Jako typický příklad multirezistentních bakterií, vyvolávající pozdní nozokomiální infekce, lze uvést enterobakterie (především *Klebsiella pneumoniae* a *Escherichia coli*) produkující širokospektré beta-laktamázy typu ESBL a AmpC (Kolář M. 2000, Šrámová H., et al. 2001).

I tato skutečnost by měla být brána v úvahu při volbě adekvátní antibiotické léčby.

### 5.1.1 Stafylokoky

*Staphylococcus aureus* způsoboval nozokomiální infekce již na počátku antibiotické éry a stále patří k důležitým bakteriálním vyvolavatelům těchto infekcí. Hlavní příčinou chirurgických ranných infekcí v 50. letech byly penicilin–rezistentní kmeny *Staphylococcus aureus* a lékem volby byl methicilin/oxacilin. V roce 1961 byl poprvé popsán methicilin–rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA) a od druhé poloviny 70. let se začaly tyto kmeny vyskytovat stále častěji. V dnešní době se tento MRSA stal velkým klinickým i ekonomickým problémem, protože rezistence k methicilinu (v podmínkách České republiky k oxacilinu) je významným limitujícím faktorem v terapii těchto bakteriálních infekcí. Tato terapie je často obtížná a vyžaduje použití glykopeptidových antibiotik (vankomycinu a teikoplaninu), což sebou přináší nebezpečí selekce vankomycin–rezistentních enterokoků (VRE). Další nebezpečí se ukrývá v následné možnosti přenosu genu kódujícího rezistenci k vankomycinu i na kmeny *Staphylococcus aureus* (Kolář M. 2000).

Koaguláza–negativní stafylokoky bývají stále častěji izolovány v prokázané souvislosti s permanentními katetrizacemi. Může to být podmíněno také tím, že mají značnou schopnost adherovat na syntetické materiály a podílet se na tvorbě biofilmu. Nozokomiální kmeny koaguláza–negativních stafylokoků mívají často multirezistentní charakter a až z 80 % bývají rezistentní k methicilinu (v tomto případě jsou označovány jako methicilin–rezistentní koaguláza–negativní stafylokoky - MRCNS) (Šrámová H., et al. 2001).

Stafylokoky způsobují téměř polovinu infekcí na jednotkách intenzivní péče v celé Evropě. Spolu s enterokoky jsou pak etiologickými kmeny cca v 50% nozokomiálních infekcí krevního řečiště (Kolář M. 2000). Rozhodnutí o antimikrobní léčbě se odvíjí nejen od kultivačního nálezu kmene v biologickém materiálu, ale také od klinických příznaků, jelikož může jít pouze o kolonizaci. Dále by měly být u pacientů se stafylokokovou infekcí striktně dodržovány základní hygienicko–epidemiologické režimy, obzvláště v případě pacientů

s pozitivní izolací kmene MRSA. Záchyt těchto kmenů spadá pod povinné hlášení hygienickým stanicím (Kolář M. 2000, Šrámová H., et al. 2001).

### 5.1.2 Enterokoky

Enterokoky patří mezi důležité nozokomiální patogeny, a to hlavně z důvodu přirozené rezistence k mnoha antimikrobním látkám. Jsou součástí normální mikroflóry gastrointestinálního traktu, mohou se šířit kontaminovanými rukama zdravotnického personálu a snadno přežívají v zevním prostředí. To je dáno zejména tím, že jsou velmi odolní k vyschnutí.

Nejčastějším vyvolavatelem nozokomiálních infekcí je *Enterococcus faecalis*, méně často *Enterococcus faecium*. Mezi těmito kmeny se vyskytuje vysoká rezistence k aminoglykosidům (např. gentamicinu, streptomycinu) (Kolář M. 2000).

Velké nebezpečí pak představují hlavně vankomycin–rezistentní enterokoky (VRE). První zpráva o těchto nebezpečných bakteriích přišla v roce 1988 a od té doby se začaly objevovat se stoupající frekvencí (Leclercq R, et al. 1988, Uttley AHC, et al. 1988). Poprvé byly tyto kmeny izolovány na hematologických odděleních a transplantačních jednotkách. Později byly zachyceny také na anesteziologicko–resuscitačních odděleních a dětských jednotkách intenzivní péče (Kolář M. 2000). V podmínkách České republiky byly poprvé prokázány na Hemato-onkologické klinice FNOL v roce 1997 (Kolář M., et al. 1997).

Jako hlavní rizikový faktor pro vznik a šíření VRE se uvádí nadměrná aplikace glykopeptidů, vliv na selekci se předpokládá dále u cefalosporinů III. generace a fluorochinolonů.

VRE mohou u řady pacientů představovat pouze neškodnou kolonizaci střevního traktu. Tyto kmeny se ale mohou pomocí různých vektorů šířit po zdravotnickém zařízení. Při léčbě např. hematologických pacientů širokospektrými antibiotiky se z důvodu potlačení přirozeného osídlení a následného přemnožení VRE mohou stát příčinou klinického

onemocnění. Toto onemocnění pak může mít velmi vážný průběh právě z důvodu obtížné antibiotické léčby (Kolář M. 2000, Šrámová H., et al. 2001).

Na odděleních s větší pravděpodobností výskytu VRE by tyto kmeny měli být monitorovány. Samozřejmostí by pak mělo být přísné dodržování základních hygienicko–epidemiologických režimů.

### 5.1.3 Streptokoky

Nejčastějším streptokokem způsobujícím nozokomiální infekce, především pneumonie, je *Streptococcus pneumoniae*. Mezi rizikové faktory patří hlavně věk (nejvíce ohrožené jsou děti a gerontologičtí pacienti) a oslabení imunitního systému.

Vážným problémem může být také infekce vyvolaná streptokokem skupiny B, tedy *Streptococcus agalactiae*. Tyto streptokoky se často nacházejí ve vagíně těhotných žen. Během porodu může dojít k endogenní infekci rodičky proniknutím streptokoků do krevního řečiště, ale i k infekci plodu. Novorozenec může být infikován i později, např. zdravotnickým personálem (Kolář M. 2000, Šrámová H., et al. 1995).

### 5.1.4 Enterobakterie

Jednou z nejčastějších nozokomiálních bakterií je *Escherichia coli*. Může způsobovat infekce močového, respiračního i gastrointestinálního traktu, dále pak infekce krevního řečiště, sepse a chirurgické ranné infekce. Častější jsou infekce endogenního charakteru, mohou se ale vyskytnout i exogenní infekce způsobené kmeny s vyšší rezistencí k antibiotikům (Kolář M. 2000).

Na novorozeneckých odděleních a v kojeneckých ústavech jsou velmi obávanými nozokomiálními nákazami infekce způsobené enteropatogenními sérotypy *Escherichia coli*. Pro tyto kmeny je charakteristická tvorba enterotoxinu, ke kterému jsou extrémně vnímaví právě novorozenci a nedonošenci. Tyto kmeny se pak šíří do okolí pomocí vodnatých průjmu,

kteřé způsobují. U větších dětí a dospělých vyvolávají nozokomiální průjmové infekce enteroinvazivní sérotypy, nebo verotoxin–pozitivní kmeny. (Šrámová H., et al. 1995).

Dalším důležitým patogenem je *Klebsiella pneumoniae*. Kmeny tohoto species bývají často multirezistentní k antimikrobním přípravkům. Je to způsobeno stále častější produkcí širokospektrých beta–laktamáz (ESBL), schopných hydrolyzovat cefalosporiny III. i IV. generace. Tyto enzymy jsou kódovány plasmidy a jsou mezi gramnegativními bakteriemi přenosné, např. konjugací. Kromě kmenů *Klebsiella pneumoniae*, u nichž je popisována největší frekvence, byly tyto enzymy zjištěny také u dalších enterobakterií (kmenů *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter* sp., *Citrobacter* sp., *Salmonella* sp. a *Morganella morganii*) (Kolář M. 2000).

ESBL byly poprvé popsány v Německu v roce 1983 (Kolář M. 2000). Postupně byly zachyceny i v dalších zemích světa. Je důležité upozornit na to, že vývoj a rozšiřování těchto enzymů jsou velmi rychlé a právě u nozokomiálních infekcí je nutné předpokládat zvýšený záchyt bakteriálních kmenů s jejich produkcí.

Produkce ESBL může být indukována i zvýšenou aplikací cefalosporinů III. generace. Proto je důležité zachytit jejich výskyt co nejdříve a provést patřičná opatření v rámci antibiotické politiky (Kolář M. 2000, Šrámová H., et al. 1995, Šrámová H., et al. 2001).

Vedle ESBL-pozitivních enterobakterií stoupá také význam izolátů s produkcí AmpC enzymů. Jde o skupinu beta-laktamáz vyznačujících se schopností štěpit peniciliny, cefalosporiny (včetně oxyimino-cefalosporinů), cefamyciny a monobaktamy. Tyto enzymy však nejsou na rozdíl od ESBL inhibovány inhibitory beta-laktamáz. Geny kódující produkci těchto enzymů se mohou přirozeně vyskytovat na chromozómu některých enterobakterií (*Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp., *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Providencia stuartii*, *Hafnia alvei*, *Buttiauxella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* a jiných). Výsledná tvorba enzymů je indukibilní (kromě *Escherichia coli*) účinkem některých beta-laktamových antibiotik a za normálních okolností nepředstavuje vážný klinický problém. V důsledku mutací v *ampC*, *ampD*, *ampR* a *ampG* genech

kódujících funkční AmpC enzym, N-acetyl-muramyl-L-alanin amidázu, AmpR regulátor a transmembránový AmpG protein však dochází k nadprodukci těchto enzymů, což už za klinicky významné považujeme. Druhou skupinou jsou AmpC beta-laktamázy, u nichž je *ampC* gen lokalizován na plasmidech. K hlavním producentům patří *Klebsiella* spp., *Salmonella* spp. nebo *Escherichia coli* (Jacoby G. A. 2009, Poole K. 2004).

### 5.1.5 *Pseudomonas aeruginosa*

Infekce způsobené kmeny *Pseudomonas aeruginosa* jsou v současné době intenzivního používání moderních antimikrobních léčiv často popisovány z důvodu primární rezistence tohoto species k řadě antibiotik a chemoterapeutik. Ve zdravotnickém prostředí jsou tyto nebezpečné bakterie prokazovány v různých roztocích, léčivech i dezinfekčních přípravcích. Jde o bakterii velice nenáročnou a odolnou, přežívající všude ve vlhkém prostředí a to i při teplotách kolem 4 °C. Je ale důležité upozornit na to, že kolonizace těmito kmeny je daleko častější než klinické onemocnění. Dochází k ní např. v souvislosti s používáním tracheálních kanyl na anesteziologicko–resuscitačních odděleních a jednotkách intenzivní péče. Pokud pacient nemá klinické příznaky infekce, není antibioterapie většinou nutná. Pečlivé zvážení antibiotické léčby je důležité také z důvodu stoupající odolnosti *Pseudomonas aeruginosa* k antibiotické léčbě. Tento fakt se stává velmi vážným problémem a zjevný negativní vývoj je potřeba kontinuálně monitorovat (Kolář M. 2000, Šrámová H., et al. 1995).

Mohli bychom sem zařadit také species *Burkholderia cepacia*, který byl z rodu *Pseudomonas* vyčleněn.

## 6. Infekce krevního řečiště

Infekce krevního řečiště patří k nejzávažnějším bakteriálním infekcím, ohrožujících život pacienta, a jsou provázeny vysokou morbiditou a mortalitou. Jejich incidence se neustále zvyšuje, což je mimo jiné faktory podmíněno také častým používáním umělých materiálů, zejména kanyl a katétrů. Tyto závažné bakteriální infekce tvoří podle výsledků studie EPIC (European Prevalence of Infection in Intensive Care) 12 % všech nozokomiálních infekcí, přičemž mortalita nozokomiálních infekcí krevního řečiště dosahuje 23 % (Čermák P, et. al. 2008, Kolář M. 2005, Čermák P, Plíšková L. 2006, Kolář M., et al. 2002, Kolář M., et al. 2003).

### 6.1 Definice infekcí krevního řečiště

V souvislosti s infekcemi krevního řečiště se používá termín bakteriémie, který ovšem vyjadřuje pouze přítomnost životaschopných bakterií v krvi. Tato skutečnost může, ale nemusí být příčinou rozvoje infekce krevního řečiště. Termínem infekce krevního řečiště je označován teprve stav, kdy průnik mikroorganismů do krevního řečiště provází celkové známky infekčního procesu. Infekci krevního řečiště lze tedy charakterizovat přítomností bakterie v krvi (bakteriemií), která má významnou spojitost s klinickým stavem pacienta.

Klinický syndrom charakterizovaný přítomností infekce a systémové zánětlivé odpovědi se pak označuje termínem sepse. Podle závažnosti se dělí na 3 stadia nazývaná sepse, těžká sepse a septický šok (Čermák P, et. al. 2008).

## 6.2 Rozdělení infekcí krevního řečiště

V současné době se infekce krevního řečiště (bakteriálního původu) dělí na několik jednotek:

- 1) Primární infekce – charakterizována nálezem bakterie v krvi, bez znalosti primárního zdroje infekce vyvolané stejným mikroorganismem
- 2) Sekundární infekce – charakterizována nálezem bakterie v krvi, která je zároveň původcem infekce v jiném místě makroorganismu
- 3) Infekční endokarditida
- 4) Katéetrová sepse (Čermák P, et. al. 2008)

## 6.3 Bakteriální původci infekcí krevního řečiště

Ve dvou posledních desetiletích se frekvence bakteriálních patogenů, podílejících se na etiopatogenezi infekcí krevního řečiště výrazně změnila. V 70. letech se jako nejčastější etiologická agens vyskytovaly především kmeny *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* a *Staphylococcus aureus*. V současné době však došlo k nárůstu četnosti koaguláza–negativních stafylokoků a enterokoků. Lze říci, že v současnosti více jak jednu třetinu všech infekcí krevního řečiště způsobují kmeny *Staphylococcus aureus* a koaguláza–negativní druhy stafylokoků. V případě koaguláza–negativních stafylokoků je ale nutné upozornit na to, že se může jednat pouze o kolonizaci bez klinického významu. Za velmi nebezpečné původce těchto infekcí je však nadále nutné pokládat gramnegativní bakterie. U těchto species hraje důležitou roli možnost vzniku endotoxinové reakce s častějším rozvojem sepse a vyšší mortalitou nemocných (Čermák P, et. al. 2008).

Výskyt bakteriálních patogenů je z velké části ovlivněn základním onemocněním pacientů a jejich skladbou. Výskyt gramnegativních bakterií je vyšší u pacientů s umělou plicní ventilací, s infekcemi plic a močových cest. Naproti tomu výskyt koaguláza–negativních stafylokoků je častý u



nedonošenců, malých dětí a hematologických pacientů (Čermák P, et. al. 2008).

V současné době je velmi alarmující nárůst bakteriální rezistence. Tato negativní skutečnost se musí zohledňovat i v antibiotické léčbě infekcí krevního řečiště. Zvýšená pozornost je věnována především oxacilin–rezistentním stafylokokům, penicilin–rezistentním pneumokokům a vankomycin–rezistentním enterokokům. V případě gramnegativních bakterií pak enterobakteriím s produkcí širokospektrých beta-laktamáz a multirezistentním kmenům *Pseudomonas aeruginosa*. Tyto agens mohou být příčinou selhání antibiotické léčby a tím pádem i vyšší mortality.

Velmi důležitou součástí komplexní terapie infekcí krevního řečiště, především u kriticky nemocných pacientů, je včasné zahájení antibiotické léčby. Tato terapie bývá z počátku těchto infekcí necílená, protože není možné čekat na výsledek mikrobiologického vyšetření, včetně stanovení citlivosti/rezistence patogenní bakterie k antibiotikům. Přesto lze na základě znalostí nejčastějších bakteriálních původců a jejich rezistence na antimikrobní přípravky v konkrétní epidemiologické jednotce zvolit optimální schéma iničiální antibioterapie (Čermák P, et. al. 2008, Kolář M. 2005, Čermák P, Plíšková L. 2006, Kolář M., et al. 2002, Kolář M., et al. 2003).

Kumar et al. hodnotili mortalitu pacientů s těžkou sepsí v závislosti na intervalu mezi stanovením diagnózy a zahájením účinné antibiotické léčby a dokumentují 20% mortalitu, pokud je tento interval 1 hodina, 60% v případě 6 hodin a 80% pokud byla účinná antibioterapie zahájena až za 24 hodin (Kumar A., et al 2006). V této souvislosti lze definovat jeden z problémů současné klinické mikrobiologie, a to časovou náročnost při stanovení bakteriálního původce, včetně jeho citlivosti/rezistence k antimikrobním přípravkům, a současně nutnost nasadit adekvátní antibiotickou léčbu co nejdříve.

## **7. Experimentální část**

### **7.1 Zadání a cíle práce**

Cílem experimentální části této bakalářské práce bylo retrospektivní stanovení nejčastějších etiologických agens u bakteriálních infekcí krevního řečiště pacientů hospitalizovaných ve Fakultní nemocnici Olomouc (FNOL) v časovém rozmezí jednoho a půl roku.

### **7.2 Materiál a metody**

#### **7.2.1 Sběr kmenů**

V časovém úseku 1. 1. 2009 - 30. 6. 2010 byly z hemokultur odebraným pacientům hospitalizovaným ve FNOL (1406 lůžek, z toho 155 na JIP) izolovány bakterie.

K průkazu bakteriálního původce infekcí krevního řečiště jsou v dnešní době nevhodnější automatizované hemokultivační systémy. Senzitivita těchto systémů je vysoká, pozitivitu signalizují u 69 % pozitivních vzorků v průběhu prvních 24 hodin, v průběhu 48 hodin pak u 86 % (Kolář M. 2000).

Ústav mikrobiologie FNOL používá ke kultivaci hemokultur tři automatické hemokultivační systémy Bactec (Becton Dickinson). Jsou jimi dva přístroje Bactec 9050, z nichž každý má celkovou kapacitu 50 kultivačních lahvíček a přístroj Bactec 9120 s celkovou kapacitou 120 kultivačních lahvíček. Doba kultivace činí pro aerobní a anaerobní systémy 5 dní a pro mykotické systémy 14 dní.

Klasická hemokultivační lahvička (hemokultura) je tvořena skleněnou nádobou s obsahem 25-50 ml tekuté kultivační půdy. Pro kultivaci krve můžeme použít různé druhy těchto půd, protože univerzální kultivační půdu vyhovující všem lékařsky významným bakteriím nelze prakticky vytvořit. Vždy by se však měly použít minimálně dvě kultivační půdy, a to aerobní (např. půda s mozko-srdcovým výtažkem – BHI) a anaerobní (půda s nízkým

redoxním potenciálem s anaerobní atmosférou) (Čermák P, et. al. 2008, Kolář M., et al. 2002).

Hemokultivační lahvička se inokuluje vstříknutím asepticky odebrané krve nejčastěji přímo u lůžka pacienta. Objem odebrané krve na jednu lahvičku by měl činit 3-10 ml u dospělého (optimum je 8 ml) a 1-3 ml u dětí (speciální dětské lahvička koncipována na malé množství krve) (Čermák P, et. al. 2008, Kolář M., et al. 2002). K odběru je nejvhodnější použít periferní krev. Výjimkou jsou katetrové sepse, u kterých je nejvhodnější odebrat krev z venózních katetrů (Kolář M. 2000).

Doba a množství odebraných hemokultur závisí na typu bakteriémie, jelikož k vyplavování bakterií z ložiska do krevního oběhu probíhá dvěma způsoby:

- 1) Kontinuální vyplavování – hladina bakterií v krvi je trvale přítomna
- 2) Intermittentní vyplavování – v praxi častější, bakterie jsou do krve vyplavovány v určitých časových intervalech (Čermák P, et. al. 2008).

U pacientů s kontinuálním typem bakteriémie se odebírají 3 hemokultury v průběhu 2 hodin, přičemž jednotlivé intervaly by měly být delší než 15 minut. Během dalších 2-3 dnů by měli být hemokultivace opakovány s ohledem na kultivační výsledky (Kolář M. 2000).

V případě intermitentního typu bakteriémie dochází k vyplavování bakterií do krevního oběhu na začátku teplotní křivky nebo třesavky, popřípadě 1 hodinu před očekávaným teplotním vzestupem (Kolář M. 2000). Tato doba je tedy nejvhodnější k odběru krve na mikrobiologické vyšetření. Další vzorky by se měly odebrat v 15-30minutových intervalech v průběhu teplotní křivky. Je však třeba myslet na to, že sepse může probíhat afebrilně, hlavně u novorozenců a starších pacientů (Kolář M. 2000).

U pacientů, kteří již mají nasazenou antibiotickou léčbu je vhodné odebrat krev bezprostředně před podáním dávky antibiotika, případně použít hemokultury obsahující inhibitory antimikrobních látek (Kolář M. 2000).

Současně s odběrem krve na hemokultivaci je vhodné provést kontrolní stěr z místa vpichu, s cílem vyloučit nebo potvrdit případnou kontaminaci kožní flórou (Kolář M. 2000).

Oba dva typy automatických hemokultivačních systémů používaných ústavem mikrobiologie FNOL pracují na stejném principu, který spočívá ve spektrofotometrické detekci CO<sub>2</sub>.

Pokud jsou v hemokultuře vložené do přístroje přítomny mikroorganismy, metabolizují živiny v kultivačním médiu a následně do něj uvolňují CO<sub>2</sub>. Během tohoto procesu CO<sub>2</sub> difunduje do senzoru na dně lahvičky, který je od kultivační půdy oddělen membránou propustnou jen pro CO<sub>2</sub>. Senzor obsahuje barvivo, které reaguje s vyprodukovaným CO<sub>2</sub> a modeluje tak množství světla, které je následně absorbováno fluorescenčním materiálem v senzoru. Fluorescenční senzory lahviček iluminuje a aktivuje řada světelných emitujících diod (LEDs), umístěných za lahvičkami. Hladinu fluorescence korespondující s množstvím CO<sub>2</sub> pak měří přístrojové fotodetektory. Testovací cyklus probíhá každých 10 minut a hemokultury, které systém deteguje jako pozitivní, jsou okamžitě označeny světlem na přední straně přístroje a zvukovým alarmem (uživatelský manuál).

Hemokultura označena systémem za pozitivní je vyjmuta a dále zpracovávána pro potvrzení positivity (mikroskopie - barvení dle Grama, vyočkování na příslušné pevné půdy s následnou 24 hodinovou kultivací). Při potvrzení positivity se pokračuje identifikací bakterie.

### **7.2.2 Identifikace bakterií**

Od každého pacienta byl zařazen vždy jen jeden izolát daného druhu, který byl získán jako první. Bakterie byly identifikovány standardními mikrobiologickými postupy včetně Enterotestu 16, Staphytestu 16, Nefermtestu 24, En-coccustestu, Neisseriatestu, Anaerotestu 23 (Pliva-Lachema Diagnostika s.r.o.) a ve vybraných případech také prostřednictvím automatizovaného systému Phoenix (Becton Dickinson). Izolované bakterie byly skladovány v hlubokomrazícím boxu při teplotě -80 °C za použití ITEST Kryobanka B (ITEST plus s.r.o.) (Paučková V, et al. 1989).

### **7.2.3 Stanovení klinické významnosti izolované bakterie**

Klinická významnost izolované bakterie byla stanovena retrospektivně na základě informací v laboratorním informačním mikrobiologickém systému. U každého pacienta je dokumentováno antibiotické konzilium a schválení antibiotické léčby. Na základě těchto údajů lze vyvodit, zda-li byl pacient léčen antibiotiky a tedy klinickou významnost bakterie izolované z krve.

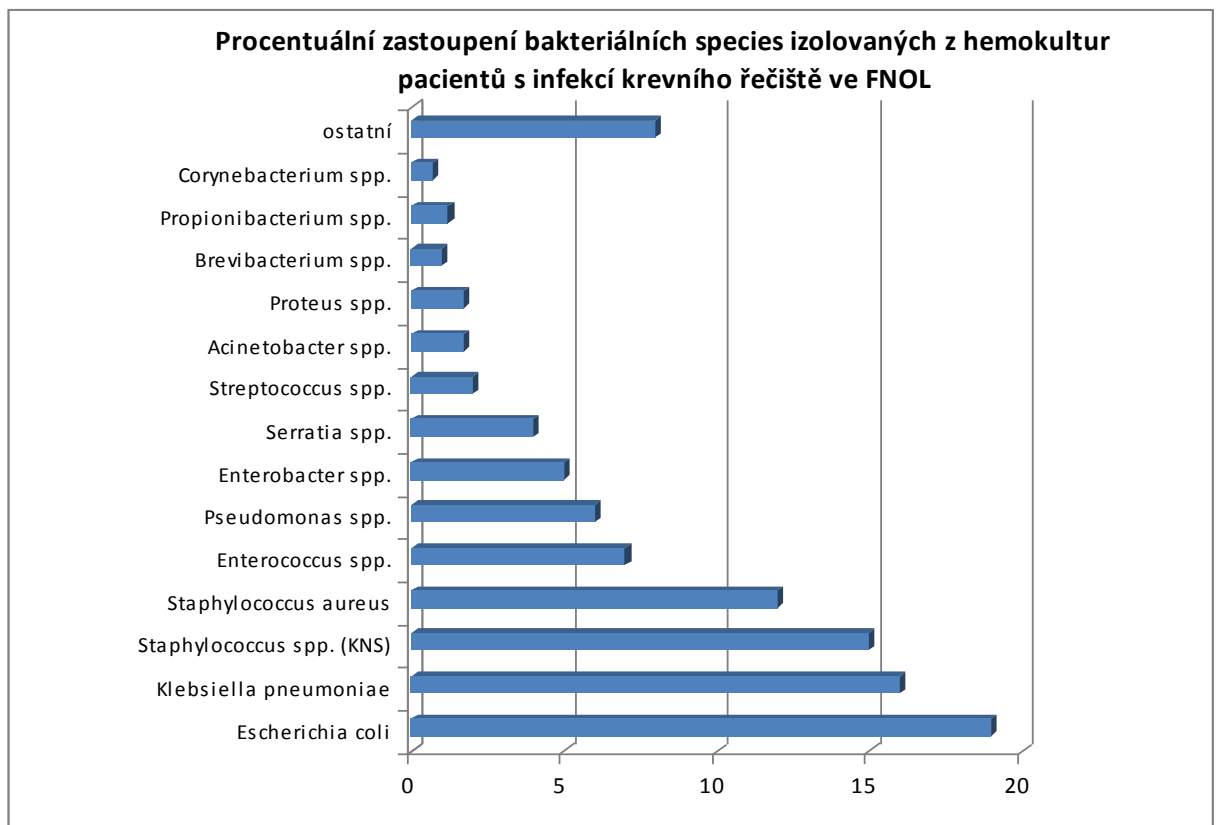
## 8. Výsledky

Celkem jsme získali 669 izolátů odpovídajících námi stanoveným podmínkám. Nejčastější bakteriální původce infekcí krevního řečiště uvádí tabulka č. 1. Z výsledků je zřejmé, že nejčastějšími původci infekcí krevního řečiště jsou enterobakterie tvořící 42 % všech původců. Z toho 19 % náleží druhu *Escherichia coli* a 16 % představuje *Klebsiella pneumoniae*. Druhým nejčastějším původcem po enterobakteriích jsou stafylokoky, které představují 27 % všech původců, přičemž 12 % představuje *Staphylococcus aureus* a 15 % je zastoupeno koaguláza-negativními stafylokoky (KNS). Ostatní původci se pohybují pod 10 % (Graf č. 1).

Tabulka č. 1: Přehled bakteriálních species izolovaných z hemokultur pacientů s infekcí krevního řečiště ve FNOL

Bakteriální kmen	Absolutní počet	Počet v procentech
<i>Escherichia coli</i>	124	18,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	109	16,3
<i>Staphylococcus</i> spp. (KNS)	102	15,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	80	12
<i>Enterococcus</i> spp.	48	7,2
<i>Pseudomonas</i> spp.	39	5,8
<i>Enterobacter</i> spp.	34	5,1
<i>Serratia</i> spp.	26	3,9
<i>Streptococcus</i> spp.	11	1,6
<i>Acinetobacter</i> spp.	10	1,5
<i>Proteus</i> spp.	10	1,5
<i>Brevibacterium</i> spp.	9	1,3
<i>Propionibacterium</i> spp.	7	1
<i>Corynebacterium</i> spp.	4	0,7
Ostatní	56	8,4
celkem	669	100

Graf č. 1: Procentuální porovnání jednotlivých patogenů



## 9. Diskuze

Antibiotická léčba infekcí krevního řečiště by měla mimo jiné faktory, jako např. základní onemocnění, vycházet ze znalosti frekvence bakteriálních patogenů izolovaných z krve pacientů v dané lokalitě a v definovaném časovém období (Kolář M., et al. 2002).

Na základě výše uvedených výsledků lze říci, že nejčastějšími původci infekcí krevního řečiště byly gramnegativní bakterie, konkrétně kmeny *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae*, které dohromady tvořily 35 % všech původců. Tyto údaje jsou v souladu s řadou uveřejněných studií (Ibrahim EH et al. 2000, Vaniš V., et al. 2002). Např. Weinstein et al. uvádí kmeny *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae* spolu s kmeny *Staphylococcus aureus*, koaguláza–negativními stafylokoky a enterokoky jako pět nejčastějších původců infekcí krevního řečiště (Weinstein MP et al., 1997).

Při pohledu na graf č. 1 je zřejmé, že naše výsledky s výše uvedenou studií Weisteina et al. zcela korespondují, jelikož jsme jako nejčastější grampozitivní původce infekcí krevního řečiště zjistili právě kmeny *Staphylococcus* spp. (KNS), *Staphylococcus aureus* a *Enterococcus* spp., které dohromady činí 34 % všech původců. Podobné závěry ohledně grampozitivních původců infekcí krevního řečiště lze sledovat rovněž ve studii Marshalla et al. (Marshall SA, et al. 1998).

Je však nutné upozornit, že jako původci nozokomiálních infekcí krevního řečiště se velmi často uplatňují bakteriální kmeny multirezistentní k antimikrobním přípravkům (Kolář M. 2000).

V současnosti je zřejmý alarmující nárůst bakteriální rezistence, který je nutno brát v úvahu také v antibiotické léčbě infekcí krevního řečiště. Z grampozitivních bakterií je vhodné, v souvislosti s možnou příčinou selhání antibiotické léčby a tím pádem vyšší mortality, věnovat zvýšenou pozornost



především oxacilin-rezistentním stafylokokům a vankomycin-rezistentním enterokokům (Kolář M. 2005). U gramnegativních bakterií je potřeba dbát na správnou detekci kmenů se schopností produkce širokospektrých beta-laktamáz. Kmeny s produkcí těchto enzymů mohou vykazovat falešnou citlivost, což může mít za následek neadekvátní antibiotickou léčbu s možnými fatálními důsledky pro pacienta.

## 10. Závěr

Infekce krevního řečiště patří k bakteriálním infekcím, které mohou ohrozit život pacienta. Mortalita těchto infekcí je, mimo jiných faktorů, podmíněna i nevhodně zvolenou antibiotickou léčbou. Je tedy velmi důležité definovat nejčastější bakteriální původce a tyto údaje následně využít pro iniciální antibiotickou léčbu. Je také potřeba myslet na to, že antibiotická politika má regionální charakter (Kolář M., et al. 2002).

Z výše uvedeného vyplývá nezastupitelná role klinické mikrobiologie z důvodu identifikace etiologického agens, ale také velmi důležitá role antibiotických středisek kvůli zřejmé nutnosti monitorování frekvence výskytu nejčastějších bakteriálních patogenů a stejně tak jejich rezistence k antimikrobním přípravkům.

U většiny nozokomiálních infekcí je aplikace antimikrobních léčiv zpočátku necílená, bez znalosti konkrétního etiologického bakteriálního agens a jeho citlivosti k antibiotikům. Při léčbě pacientů s těmito infekcemi je, mimo jiné, velmi důležité včas zahájit antibiotický režim. Z tohoto důvodu není možné čekat na výsledky mikrobiologických kultivačních vyšetření. Na základě znalosti nejčastějších bakteriálních původců a jejich rezistence k antimikrobním přípravkům však lze zvolit optimální schéma iniciální antibioterapie (Kolář M. 2000).

## 11. Použitá literatura

Čermák P, et. al. Mikrobiologická diagnostika infekcí krevního řečiště, MAXDORF - JESSENIUS 2008

Čermák P, Plíšková L. Diagnostika gramnegativních bakterií z hemokultur. Sborník 10. pracovní setkání „Antibiotická politika“. Soláň, 2006, s. 18-20

Gopfertová D, Pazdiora P, Dáňová J. Epidemiologie (obecná a speciální epidemiologie infekčních nemocí), Karolinum 2006

Hugh R, Leifson E. The taxonomic significance of fermentative versus oxidative metabolism of carbohydrates by various gram-negative bacteria. J Bacteriol 1953;66:24-26.

Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. Chest 2000;118:146-155

Jacoby G.A. Ampc beta-lactamases. Clin Microbiol Rev 2009;22:161-182

Kolář M. Antibiotická léčba nozokomiálních infekcí, TRITON 2000

Kolář M. Gram-pozitivní infekce krevního řečiště. Sborník 9. pracovní setkání „Antibiotická politika“. Soláň, 2005, s. 22-24

Kolář M, Heinigeová B, Bartoníková N, et al. Grampozitivní patogeny při infekcích krevního řečiště – multicentrická studie. Klin Mikrobiol Inf Léč 2003;9:244-252

Kolář M, Látal T, Čermák P, et al. Frekvence gramnegativních patogenů u infekcí krevního řečiště a jejich rezistence k antibiotikům v České republice. Klin Mikrobiol Inf Léč 2002;8:61-67.

Kolář M, Látal T, Čermák P. Klinicko – mikrobiologické podklady racionální antibiotické léčby, TRIOS, s. r. o., 2002

Kolář M, Lochmannová J. Antibiotická léčba nozokomiálních infekcí močového traktu. Urolog. pro Praxi, 2002; 2:52-55

Kolář M, Vágnerová I, Kohnová I. Záchyt vankomycin-rezistentních enterokoků ve Fakultní nemocnici v Olomouci. Klin mikrobiol inf lék 1997;3:189-191

Krieg NR, Holt JG, et al. (eds): Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 1, The Williams and Wilkins Co 1984.

Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006; 34:1589-1596

Leclercq R et al. New Engl J Med 1988; 319:157-161

Maďar R, Podstatová R, Řehořová J. Prevence nozokomiálních infekcí v klinické praxi, Grada Publishing, a. s. 2006

Marshall SA, Wilke WW, Pfaller MA, Jones RN. Staphylococcus aureus and coagulase-negative staphylococci from blood stream infections: Frequency of occurrence, antimicrobial susceptibility, and molecular (*mec A*) characterization of oxacilin resistance in the SCOPE program. Diagn Microbiol Inf. Dis 1998; 30:205-214

Paučková V, et al. Mikrobiologické vyšetřovací metody. Laboratorní diagnostika nefermentujících gramnegativních tyčinek. Avicenum 1989.

Poole K. Resistance to beta-lactam antibiotics. CMLS 2004, 61:2200-2223

Rello J., Torres A., Ricart M., et al. Ventilator-associated pneumonia by Staphylococcus aureus. Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 150, p. 1545–1549.

Šrámová H., et al. Nozokomiální nákazy, MAXDORF - JESSENIUS 1995

Šrámová H., et al. Nozokomiální nákazy II, MAXDORF - JESSENIUS 2001

Uttley AHC, et al. Lancet i 1988:57-58

Vaniš V, Rubášová P, Litoš P. Multicentrická studie rezistence gramnegativních nosokomiálních kmenů na JIP v České republice. Klin Mikrobiol Inf Lék 2002; 4:116-121.

Votava M. Lékařská mikrobiologie obecná, NEPTUN 2005

Weinstein MP, Towns ML, Qurtey SM, et al. The clinical significance of positive blood cultures in 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. Clin Infect Dis 1997; 24:584-602.

## **Další prameny:**

Časopis Komfort 03/2004 [on line]

Dostupné z www: <http://www.linnet.cz/zdravotnicka-technika/o-spolecnosti/casopis-komfort/komfort-3-2004/26763/verze-v-pdf>

Nozokomiální nákazy – nemocniční onemocnění [on line]

Dostupné z www: <http://zanet.zdrave.cz/nozokomialni-nakazy-nemocnicni-onemocneni/>

Šrámová H. Nemocniční nákazy [on line]

Dostupné z www:

<http://www.zdrav.cz/modules.php?op=modload&name=News&file=article&sid=1630>