

## Výskyt importovaných CPE (Carbapenemase Producing *Enterobacteriaceae*) nákaz v České republice v období září–prosinec 2011

*Cases of introduced CPE (carbapenemase-producing Enterobacteriaceae) infections  
in the Czech Republic in September to December 2011*

**Helena Žemličková, Jaroslav Hrabák, Dana Hedlová, Kateřina Laskafeldová, Vlastimil Jindrák,  
Eva Bendová, Pavel Čermák, Markyta Bártová, Alena Steinerová, Vladimír Petkov, Otakar Nyč**

### **Souhrn • Summary**

Příspěvek dokumentuje výskyt importovaných nákaz vyvolaných kmeny z čeledi *Enterobacteriaceae* s produkcí karbapenemáz, jak byly zaznamenány v České republice od září do prosince 2011.

*The article features the cases of introduced infections caused by carbapenemase-producing strains from the Enterobacteriaceae family reported in the Czech Republic from September to December 2011.*

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2012; 21(1): 15–18.

**Klíčová slova:** karbapenemázy,  
*Klebsiella pneumoniae*, importované nákazy  
**Keywords:** carbapenemase, *Klebsiella pneumoniae*,  
introduced infections

V období září–prosinec 2011 bylo v ČR evidováno celkem 15 případů kolonizace nebo infekce kmeny *Klebsiella pneumoniae* produkujícími karbapenemázu. U 4 pacientů se jednalo o importovanou nákazu nebo byla prokázána epidemiologická souvislost s importovanými nákazami (5 pacientů). V 6 dalších případech nebyl zjištěn možný zdroj nákazy.

### **KAZUISTIKY IMPORTOVANÝCH PŘÍPADŮ V JEDNOTLIVÝCH LOKALITÁCH**

#### **1. ÚVN Praha**

Od 4. 10. 2011 byl na resuscitační stanici hospitalizován 52letý pacient s diagnózou stav po kraniektomii a evakuaci hematomu, Rhodos Řecko. Hospitalizace na Rhodu od 9. 9. 2011, 3. 10. 2011 repatriace do ČR, příjem na JIP neurologického oddělení, 4. 10. 2011 překlad na resuscitační stanici (RES) oddělení anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny. Prognóza nepříznivá, postupně progresse syndromu multiorgánového selhání (MODS), 12. 10. 2011 exitus letalis.

#### **Kultivační nálezy**

Hemokultura ze 4. 10. 2011 – *Klebsiella pneumoniae* citlivá pouze ke kolistinu a gentamicinu. Kmen zaslán ke confirmaci, potvrzena produkce karbapenemázy KPC-2 (sekvenační typ [ST] 258).

Na oddělení byla přijata následující opatření: ve spolupráci s bakteriologickým oddělením připravena metodika pro záchyt karbapenemáz (KPC), zaveden screening pacientů na oddělení – stolice 1x týdně, izolace pacientů (kontaktní přenos) se suspekci na KPC na boxu RES, bariérový ošetřovací režim, důraz na hygienu rukou, důsledná dezinfekce prostředí a pomůcek, preference jednorázových pomůcek.

Následně detekován izolát *K. pneumoniae* (citlivý pouze kolistin + gentamicin) z výtěru z rekta ze 7. 11. 2011 se suspektní produkcí KPC u 76leté pacientky. Kmen zaslán do NRL – potvrzena pozitivní KPC.

Jednalo se o chirurgickou pacientku po revizi žlučových cest dne 4. 10. 2011 s komplikovaným pooperačním průběhem, dimitována 2. 12. 2011. V rámci této hospitalizace od 4. 10. do 11. 11. 2011 pobyt na RES. S cca týdenní latencí po úmrtí výše uvedeného pacienta hospitalizována na stejném boxu. Po překladu na chirurgii od 11. 11. 2011 do propuštění izolace na jednodůžkovém pokoji.

Od 6. 11. 2011 byla na JIP Neurologického oddělení hospitalizována 71letá pacientka, pro nutnost úplné plicní ventilace (ÚPV) a vyjádřenou multiorgánovou dysfunkci 9. 11. 2011 indikován překlad na ICU A oddělení anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 24. 11. 2011 izolace na boxu RES tohoto oddělení. Do NRL zaslán kmen *K. pneumoniae* (citlivá pouze kolistin + gentamicin) z výtěru z nosu ze 14. 11. 2011 – potvrzena pozitivní KPC. Dne 7. 12. 2011 byla pacientka přeložena na oddělení dlouhodobé intenzivní péče (DIP) Rehabilitační kliniky Malvazinky, Praha 5, pracoviště o pozitivitě KPC informováno před překladem, pozitivita uvedena v propouštěcí zprávě.

Screening stolice pacientů na oddělení anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny pokračoval do konce ledna, nebyl zachycen žádný další suspektní kmen *K. pneumoniae* z výše uvedených ani z jiných pracovišť nemocnice, a to ani v klinickém materiálu ani z prostředí. Byl vypracován prozatímní celonemocničně platný materiál „Postup pro kontrolu výskytu CPE kmenů“ definující postupy prevence a kontroly a rizikového pacienta (překlad ze zahraničí, zejména ze zdravotnického zařízení, překlad ze zařízení dlouhodobě/chronické intenzivní péče, pacient s anamnestickou pozitivitou).

## 2. Nemocnice Nový Jičín

Od 29. 9. 2001 byla na oddělení ARO hospitalizovaná 51letá pacientka po autohavárii s diagnózou kóma a respirační selhání s tracheostomií a nutností ÚPV, stav po osteosyn téze humeru. Pacientka byla letecky transportována do ČR po předchozí hospitalizaci v Thesaloniki, Řecko. 2. 11. z organizačních důvodů překlad na infekční oddělení nemocnice Opava (zajištěn bariérový režim), 24. 11. překlad zpět na oddělení ARO, 9. 1. 2012 překlad do LDN Vítkov.

### Kultivační nálezy

Sputum ze 17. 10. – první záchyt *K. pneumoniae* citlivé ke gentamicinu, amikacinu, kolistinu, tigecyklinu, meropenemu (MIC 2 mg/l x inhibiční zóna 18 mm), kmen zaslán ke confirmaci, potvrzena produkce metalobetalaktamázy typu VIM-1. Poté průběžně po dobu hospitalizace opakované záchyty ze sputa, stolice, moče, 24. 11. záchyt z centrálního žilního katétru (CŽK), 27. 11. záchyt z hemokultury.

Po prvním záchytu provedena izolace pacientky (box), zaveden bariérový ošetrovací režim, důsledná dezinfekce prostředí a pomůcek (prádlo dekontaminováno před vynešením z boxu), zavedeno používání jednorázových pomůcek (pláště, čepice, rukavice, roušky). Po prvním záchytu bylo provedeno screeningové vyšetření stolice u všech (7) kontaktů hospitalizovaných na oddělení ARO. U jednoho 76letého pacienta ošetřovaného stejnou sestrou byl ve výtěru z rekta z 31. 10. zjištěn výskyt stejného kmene. Pacient byl přeložen do LDN Vítkov, poté na infekční oddělení nemocnice Opava, další údaje nejsou známy.

## 3. Nemocnice Na Homolce, Praha (NNH)

Dne 20. 10. 2011 byl do NNH repatriován 70letý nemocný překladem z jednotky intenzivní péče nemocnice na Kréť, kde byl hospitalizován od 7. 10. 2011 pro mozkové krvácení. O přijetí na neurologické oddělení NNH byl neprodleně informován službu konající konzultant Oddělení klinické mikrobiologie a jeho prostřednictvím sestra kontroly infekcí.

### Kultivační nálezy

Při přijetí byl indikován mikrobiologický screening na přítomnost multirezistentních bakterií včetně CPE. Následně byla zavedena preventivní izolace. Ve screeningových vyšetřeních byl prokázán kmen *K. pneumoniae* produkující karbapenamázu (horní i dolní dýchací cesty, stolice, moč) následně potvrzenou jako KPC-2 (ST258). Nemocný byl poté izolován v samostatném boxu na ARO v režimu kontaktní izolace. Screening pacientů, kteří byli v kontaktu s osídleným nemocným, probíhal do jejich propuštění z nemocnice s negativním výsledkem. Pacient umírá 8. 11. 2011 v důsledku těžkého poškození mozku a následně multiorgánové dysfunkce, aniž by byla po dobu hospitalizace zjištěna infekční komplikace vyvolaná detekovaným producentem karbapenamázy.

## 4. FN Královské Vinohrady

69letý pacient hospitalizován na hematologickém oddělení FNKV v období 19. 10.–24. 10. 2011. Pacient je řeckého původu, žije střídavě v Řecku a České republice. Diagnóza – stav po tumoru střeva a relapsu tumoru v oblasti caudy pankreatu, pacient byl hospitalizován pro akutní zhoršení stavu (periferní pancytopenie, febrilní neutropenie, elevace CRP/168).

### Kultivační nálezy

14. 10. 2011 z kanyly (nasojejunální sonda) vykultivována *K. pneumoniae* dobře citlivá k testovaným antibiotikům. Dne 24. 10. 2011 záchyt *K. pneumoniae* citlivé pouze ke gentamicinu, streptomycinu, kolistinu a tigecyklinu z kanyly CŽK. Kmen zaslán ke confirmaci, potvrzena produkce karbapenamázy typu KPC. V ostatních materiálech (krk, nos, dutina ústní, moč, krev, stolice) kmen neprokázán.

Nález kmene hodnocen jako náhodný záchyt, pacient byl propuštěn do domácího ošetřování. Na oddělení byl následně v odstupu 2 týdnů proveden rektální screening u 27 pacientů s negativním výsledkem.

## 5. Thomayerova nemocnice, Praha

Od 11. 10. byl na oddělení ARO hospitalizován 40letý pacient s diagnózou intracerebrálního krvácení do mozkového kmene. Pacient byl přeložen z ÚVN Střešovice 11. 10. na oddělení ARO, 27. 10. přeložen zpět do ÚVN Střešovice, od 11. 11. do 12. 12. opět hospitalizován v TN na neurologii JIP, od 12. 12. je umístěn na LDN TN.

### Kultivační nálezy

18. 10. – z moče první záchyt *K. pneumoniae* s citlivostí pouze ke gentamicinu, streptomycinu a tigecyklinu. Kmen zaslán ke confirmaci, potvrzena produkce karbapenamázy typu KPC-3 (ST512). Záchyt *K. pneumoniae* z moče byl

opakováný (7x, poslední z 19. 12.), 16. 11. byl stejný kmen zjištěn ve výtěru z nosu, další materiály (výtěr z rekta) nebyly vyšetřeny.

Nález byl klinicky hodnocen jako kolonizace. Pacient byl ošetřován v bariérovém režimu, izolován. Kontakty nebyly vyšetřeny.

Dne 19. 10. 11 byl na neurologické klinice JIP hospitalizován 56letý pacient pro syndrom Guillan-Barré. Od 20. 10. 2011 byl pacient přeložen na oddělení ARO (20. 10.–28. 10.), od 28. 10. hospitalizován ve FN Motol na odd. spondylochirurgie, dimitován 6. 12. 2011 (léčebna Kladruby).

#### **Kultivační nálezy**

28. 10. – z moče a močového katetru první záchyt *K. pneumoniae* s citlivostí pouze ke streptomycin, gentamicin, tigecyklin. Kmen zaslán ke confirmaci, potvrzena produkce karbapenemázy typu KPC-3 (ST512). Jiný materiál nebyl vyšetřen. Pozitivita nálezu zjištěna v dalším vyšetření moče z 9. 11. 11. (FN Motol).

Nález byl klinicky hodnocen jako kolonizace. Pacient byl ošetřován v bariérovém režimu, Kontakty nebyly vyšetřeny.

Nákaza u obou pacientů byla dána do souvislosti v předchozí hospitalizaci (červenec 2011) 41letého pacienta („index case“) s prokázanou infekcí *K. pneumoniae* produkující KPC typu KPC-3 (ST512), přeloženého z nemocnice v Anconě, Itálie.

### **PŘÍPADY BEZ PROKÁZANÉ EPIDEMIOLOGICKÉ SOUVISLOSTI**

#### **6. Mediterra, Sedlčany**

Dne 7. 12. 2011 byla přijata na interní oddělení nemocnice Mediterra Sedlčany z Domova seniorů v Sedlčanech 71letá pacientka, s diagnózou bronchopneumonie se známkami multiorgánového selhání. Odpoledne téhož dne, pro zhoršení celkového stavu s poruchou vědomí, známkami měštnání v malém oběhu a nutností ventilační podpory, přeložena na oddělení MOJIP tamní nemocnice.

#### **Kultivační nálezy**

7. 12. odebrány dva vzorky krve na hemokultivaci (negativní), sputum a moč na kultivaci (negativní) a moč na průkaz antigenu *Streptococcus pneumoniae* (pozitivní) a *Legionella pneumophila* ser. 1 (negativní). 13. 12. byla z močového katetru zachycena *K. pneumoniae* citlivá pouze ke gentamicinu, kolistinu a tigecyklinu. Kmen zaslán ke confirmaci, po-

tvrzena produkce karbapenemázy typu KPC.

Pacientka byla ošetřována v bariérovém režimu, screeningové vyšetření stolice kontaktů neproběhlo.

Pacientka žila v Domově seniorů společně se svým manželem, necestovala do zahraničí. V poslední době (min. rok) nebyla hospitalizovaná ona ani její manžel.

#### **7. IKEM, Praha**

Dne 11. 9. 2011 byl přijat na kliniku hepatologie 72letý pacient. Od 11. 10.–7. 11. 2011 přeložen na kliniku anestezie, resuscitace a intenzivní péče (KARIP) pro zhoršující se renální insuficienci a septický stav, od 31. 10. 2011 zařazen na hemodialýzu 3x týdně. Suspektní cholangioitida, zaveden biliární stend do žlučovéhoodu. Pacient 16. 1. 2012 přeložen na interní oddělení Strahov.

#### **Kultivační nálezy**

Dne 21. 11. z rány po nekretomii dekubitu (výkon proveden 6. 11. 2011) izolována *K. pneumoniae* s citlivostí pouze ke gentamicinu a tigecyklinu. Kmen zaslán ke confirmaci, potvrzena produkce karbapenemázy typu KPC. Kmen byl ze stejného materiálu izolován také 3. 12., od 12. 1. 2012 byly z rány izolovány již jen jiné kmeny s běžnou rezistencí.

Pacient necestoval. Hospitalizován opakovaně od března 1999 klinice hepatologie IKEM.

#### **8. FN Motol, Praha**

Ve FN Motol byl zjištěn výskyt *K. pneumoniae* produkujících karbapenemázu typu VIM-1 metalobetalaktamáza u 4 pacientů. Ve všech případech se jednalo o kolonizaci dýchacího nebo močového ústrojí. Zdroj infekce nebyl zjištěn.

### **ZÁVĚR**

Během roku 2011 došlo k nárůstu zachycených izolátů enterobakterií produkujících karbapenemázy. Jednalo se především o *K. pneumoniae* exprimující enzymy KPC-2 a KPC-3 (karbapenemázy skupiny 2f – serinové karbapenemázy), případně VIM-1 (karbapenemázy skupiny 3/B – metalo-β-laktamázy). Kmeny *K. pneumoniae* produkující KPC-2 importované z Řecka náležely k celosvětově rozšířenému klonu ST258. Kmen *K. pneumoniae* exprimující KPC-3 od pacienta z Itálie byl identifikován jako nepříliš rozšířený klon ST512. Gen *bla*<sub>KPC-3</sub> byl lokalizován na plazmidu pKpQIL. Toto uspořádání opět ukazuje na jednoznačné klonální šíření ze zemí s vysokou prevalencí CPE (Izrael, Řecko, Itálie).

Využitelnost fenotypových a genotypových testů k detekci karbapenemáz je limitovaná. Definitivní průkaz produkce karbapenemázy je prováděn biologickým testem hydrolýzy některého z karbapenemů.

Z analýzy kmenů zasílaných k ověření produkce karbapenemázy do NRL pro antibiotika nebo na Ústav mikrobiologie LF

UK v Plzni je patrné, že mikrobiologické laboratoře jsou připraveny podchytit výskyt tohoto závažného typu rezistence a kazuistiky zachycené v tomto přehledu reflektují aktuální výskyt CPE nákaz v ČR. Avšak nejméně ve třech případech neprokázalo epidemiologické šetření souvislost s importovanou nákazou, která se v podmínkách ČR jeví stále jako nejpravděpodobnější rizikový faktor šíření CPE. Nelze vyloučit, že šetření odhalilo pouze následné případy CPE infekce a počet případů je tedy reálně vyšší.

Jako vysoce pozitivní lze hodnotit přístup k opatřením k zamezení šíření CPE kmenů. Ve většině případů se podařilo zajistit bariérový režim ošetřování a bylo prováděn screening kontaktů pro vyhledání dalších sekundárních případů.

Autoři (HŽ a JH) tohoto přehledu děkují všem zúčastněným laboratořím za spolupráci. Věříme, že výše publikovaná data pomohou dalším pracovištím v České republice v oblasti diagnostiky CPE, ale i v oblasti prevence šíření tohoto vysoce nebezpečného typu rezistence.

*Helena Žemličková  
NRL pro antibiotika,  
Centrum pro epidemiologii a mikrobiologii,  
Státní zdravotní ústav, Praha*

*Jaroslav Hrabák  
Ústav mikrobiologie,  
Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice Plzeň*

*Dana Hedlová  
Oddělení nemocniční hygieny a BOZP,  
Ústřední vojenská nemocnice, Praha*

*Kateřina Laskafeldová  
Laboratoř mikrobiologie,  
P&R LAB, a. s., Nový Jičín*

*Vlastimil Jindrák  
Oddělení klinické mikrobiologie a ATB stanice,  
Nemocnice na Homolce, Praha*

*Eva Bendová  
Ústav lékařské mikrobiologie,  
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha*

*Pavel Čermák  
Markyta Bártová  
Oddělení klinické mikrobiologie,  
Thomayerova nemocnice, Praha*

*Alena Steinerová  
Citylab, spol. s r. o., Praha*

*Vladimír Petkov  
Oddělení klinické mikrobiologie,  
IKEM, Praha*

*Otakar Nyč  
Ústav lékařské mikrobiologie,  
2. lékařská fakulta UK  
a Fakultní nemocnice Motol, Praha*