

Výskyt kmenů MRSA v Nemocnici Znojmo v období let 2014–2019

Detection of MRSA strains in the Znojmo Hospital in 2014–2019

Zdeňka Baníková

Souhrn • Summary

Cílem této práce bylo zjistit lokální epidemiologickou situaci v Nemocnici Znojmo v období let 2014–2019, z hlediska výskytu závažných bakteriálních kmenů typu MRSA, za účelem posouzení aktuálního vývojového trendu. U kmenů MRSA byla rovněž sledována sdružená rezistence na další antimikrobiální preparáty, s cílem zlepšit empirický způsob léčby MRSA pozitivních pacientů v této nemocnici. Za účelem zjištění nejčastějšího místa výskytu kmenů MRSA, bylo zhodnoceno jejich zastoupení v různorodém klinickém materiálu, podle místa první izolace kmene. Následně byla věnována pozornost materiálu, ve kterém se tyto epidemiologicky významné kmeny nejvíce nacházely, včetně jejich zastoupení na jednotlivých nemocničních odděleních, z důvodu cílené kontroly jejich výskytu.

The aim was to characterize the local epidemiological situation of MRSA type strains in the Znojmo Hospital in 2014–2019 and to show the recent trend. The resistance of MRSA strains to multiple antimicrobials was also analysed in order to improve the empirical treatment of MRSA positive patients in the Znojmo Hospital. The first MRSA isolation sites were compared. The focus was on the specimens from which these epidemiologically relevant strains were most often recovered and on MRSA occurrence in different hospital wards in order to control them in a targeted manner.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2020; 29(2): 77–81

Klíčová slova: Epidemiologicky významné kmeny – *Staphylococcus aureus* – MRSA – sdružená rezistence – infekce kůže a měkkých tkání

Key words: Epidemiologically relevant strains – *Staphylococcus aureus* – MRSA – multi-resistance – skin and soft tissue infections

ÚVOD

Antimikrobiální rezistence zůstává přetrvávajícím problémem veřejného zdraví. Výrazný nárůst antimikrobiální rezistence u běžných bakteriálních patogenů ohrožuje schopnost léčit infekční nemoci, ztěžuje léčbu kriticky nemocných

pacientů a znesnadňuje mnohé další pokroky v medicíně [1]. Mezi nejvíce rozšířené bakterie, představující hrozbu pro veřejné zdraví, patří z grampozitivních bakterií zejména *Staphylococcus aureus* s rezistencí k beta-laktamovým antibiotikům (MRSA), enterokoky rezistentní k vankomycinu (VRE). Z gramnegativních bakterií to jsou hlavně enterobakterie s produkcí širokospektrých beta-laktamáz (typ ESBL a typ AmpC). Dalšími gramnegativními bakteriemi, které mohou způsobovat závažné infekce, jsou multirezistentní kmeny *Pseudomonas aeruginosa*, dále i *Acinetobacter baumannii* a *Burkholderia cepacia* [2,3].

Bakterie *Staphylococcus aureus* je jedním z nejdůležitějších lidských patogenů. Je značně odolná vůči nepříznivým

podmínkám vnějšího prostředí, vysušení i vysokým koncentracím chloridu sodného. To jí umožňuje kolonizovat zejména kůži a nosní sliznici. Osoby kolonizované *Staphylococcus aureus* jsou vystaveny zvýšenému riziku vzniku následných možných infekcí. Přibližně 1 % osob je MRSA kolonizovaných [4]. Nosičství MRSA bývá spojeno především s kolonizací chronických ran, defektů a kožních lézí. U MRSA může být problematický i výskyt sdružené rezistence k dalším antimikrobiálním preparátům [5].

Kmeny MRSA vyvolávají stejné spektrum onemocnění jako citlivé kmeny *Staphylococcus aureus*. Pokud je hostitel oslaben, může způsobit řadu onemocnění, od kožních inflací (furunkuly, karbunkuly, impetigo), přes alimentární otravy, osteomyelitidy, syndrom toxického šoku, endokarditidy až po život ohrožující sepse a pneumonie [4]. MRSA se častěji vyskytuje u pacientů po delším nebo opakovaném pobytu v nemocnici, obzvláště na jednotkách intenzivní péče, dále po předchozí antibiotické terapii, u chronických ran nebo chronických onemocnění (např. u dialyzovaných pacientů). Mezi hlavní důvody jejich zvýšeného výskytu patří rostoucí selekční tlak v důsledku zvýšeného používání antibiotik, nedostatečná hygienická opatření a oslabená mikroflóra pacienta v důsledku používání širokospektrých antibiotik [6]. MRSA je obávaným patogenem zejména na chirurgických odděleních, kde prevence jeho nozokomiálního přenosu bývá zásadní výzvou [7].

MATERIÁL A METODY

V období od 1. 1. 2014 do 31. 12. 2019 byly vyšetřované bakterie *Staphylococcus aureus* izolovány standardními mikrobiologickými postupy z klinického materiálu (moč, krev, materiál z horních a dolních cest dýchacích, kožní defekt, rána, hnis, stěr z kožní léze, punktát, katétr apod.) u pacientů Nemocnice Znojmo. Od každého pacienta byl zařazen vždy pouze jeden kmen daného bakteriálního druhu, který byl izolován z příslušného materiálu jako první v časovém intervalu 1 roku. Diagnostika zkoumaných bakterií byla provedena na základě jejich charakteristických vlastností, k podrobné identifikaci byly použity komerční soupravy (STAPHYtest 16, Erba-Lachema s.r.o.) a doplňkové testy. Citlivost k antimikrobiálním preparátům byla stanovena standardní diskovou difuzní metodou podle pracovních návodů EUCAST [8]. Byl použit referenční kmen *S. aureus* CCM 4223 k protokolované kontrole kvality od České sbírky mikroorganismů. K detekci epidemiologicky významných kmenů byly použity příslušné fenotypové testy a podle potřeby byly výsledky potvrzeny v Národní referenční laboratoři pro antibiotika ve Státním zdravotním ústavu v Praze.

Nově zjištěné a známé případy MRSA. Ve sledovaném období byl zaznamenán výskyt nově zjištěných a již známých kmenů MRSA. Pacienti s pozitivním nálezem MRSA kmene byli zařazeni do jednotlivých sledovaných souborů postupně podle data nálezu. Jako nově zjištěný kmen či případ byl pro účely této práce určen pacient s pozitivním nálezem kmene MRSA, nově zaznamenaným v průběhu

sledovaného období. Pacienti, u kterých byl MRSA pozitivní kmen zjištěn už v dřívějších letech, byli označeni jako již známý či evidovaný. U evidovaných pozitivních pacientů je v rámci každé hospitalizace prováděn MRSA screening ke zjištění aktuálního stavu výskytu těchto kmenů. Ze získaných parametrů byla následně stanovena incidence nových případů MRSA za jednotlivé roky.

VÝSLEDKY

Výskyt kmenů MRSA se ve sledovaných letech v Nemocnici Znojmo průběžně snižoval, a to jednak z hlediska celkového počtu evidovaných případů MRSA, ale i počtu nově zjištěných případů MRSA. Nejvíce nových případů MRSA bylo zaznamenáno v roce 2014 (63) a nejméně v roce 2019 (29). Incidence nových případů MRSA na 1000 hospitalizovaných pacientů se během sledovaného období snížila z hodnoty 3,08 v roce 2014 na hodnotu 1,5 v roce 2019. U kmenů MRSA se vyskytovala sdružená rezistence především na fluorochinolony (ciprofloxacín), makrolidy (erytromycin) a linkosamidy (klindamycin) (tabulka 1, 2).

Ve sledovaném šestiletém období bylo vyšetřeno celkem 7958 izolátů *S. aureus*, ze kterých 311 kmenů bylo MRSA (celkově – známých i nově zjištěných, z hlediska jejich zastoupení v jednotlivých klinických materiálech). Nejčastěji se kmeny MRSA vyskytovaly ve stěrech z kožních defektů, ran a ostatního testovaného materiálu (71,7 %), následně v horních cestách dýchacích (8,7 %). Z močí bylo izolováno 7,4 % kmenů MRSA, z dolních cest dýchacích 6,4 % a z hemokultur 5,8 % kmenů MRSA (tabulka 3).

Většina detekovaných kmenů MRSA pocházela z nemocničního prostředí 91 %, méně z komunity od obvodních lékařů 9 %. U materiálu – „Stěry z kožních defektů, ran a ostatního testovaného materiálu“, byla zjištěna četnost kmenů MRSA na jednotlivých nemocničních odděleních. Tyto kmeny se během šestiletého období vyskytovaly zejména na chirurgických odděleních (106/223) a na ortopedicko-traumatologických odděleních (32/223) (tabulka 4).

DISKUZE

Důsledným dodržováním opatření a cílených postupů k omezení šíření rezistence, se podařilo v Nemocnici Znojmo během šestiletého období významně snížit výskyt kmenů MRSA. Incidence nových případů MRSA i celkový počet evidovaných MRSA pozitivních pacientů se snížil téměř o polovinu. Sdružená rezistence kmenů MRSA na další antimikrobiální skupiny rovněž výrazně klesla. Sdružená rezistence u kmenů MRSA byla zjištěna hlavně u testovaných antibiotik ciprofloxacínu, erytromycinu a klindamycinu.

Z hlediska zastoupení v jednotlivých materiálech se kmeny MRSA v Nemocnici Znojmo nejvíce nacházely ve stěrech z kožních defektů, ran a ostatního testovaného materiálu. Druhý nejvyšší záchyt kmenů MRSA měly cesty dýchací, u kterých bývá *Staphylococcus aureus* původcem zejména pneumonií. Do materiálu z horních

Tabulka 1: Výskyt kmenů MRSA v Nemocnici Znojmo v letech 2014–2019 (v absolutních číslech)

Výskyt kmenů MRSA v Nemocnici Znojmo (2014–2019)	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Incidence nových případů MRSA na 1000 hospitalizovaných	3,08	3,05	1,9	2,3	1,8	1,5
Počet nových případů MRSA	63	61	38	43	36	29
Celkový počet evidovaných MRSA pozitivních pacientů za rok	72	69	46	47	40	37
Počet hospitalizovaných pacientů	20 396	20 003	19 839	19 038	19 564	19 258

Tabulka 2: Výskyt sdružené rezistence u kmenů MRSA v Nemocnici Znojmo v letech 2014–2019 (v absolutních číslech)

MRSA – sdružená rezistence	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Ciprofloxacín	70	62	43	41	35	25
Erytromycin	59	57	42	35	34	29
Klindamycin	53	57	41	36	31	28
Gentamicin	1	3	1	2	2	1
Chloramfenikol	1	0	0	1	1	2
Tetracyklin	1	5	1	5	5	8

cest dýchacích byly zahrnuty i stěry z nosu, které se provádí u pacientů při podezření na nosičství kmenů MRSA. Menší zastoupení kmenů MRSA bylo v močových cestách a v hemokulturách.

Podstatný výskyt kmenů MRSA v materiálu– „Stěry z kožních defektů, ran a ostatního testovaného materiálu“, může svědčit především pro kolonizaci či infekci kůže a měkkých tkání. V případě provedených stěrů z kožních defektů a ran, může být těžší od sebe rozlišit kolonizaci a infekci postiženého místa. Přítomnost bakterií v defektu či ráně může nejdříve způsobit kontaminaci, následně kolonizaci, poté takzvanou kritickou kolonizaci a nakonec infekci. Kritická kolonizace je definována jako určité množství bakterií v ráně (v postiženém místě), které je „kritické“. Tato hranice je však u každého pacienta jiná. Obecně se tato hranice charakterizuje jako 10^5 CFU (kolonie tvořící jednotku) /g tkáně nebo CFU/ml ranného sekretu [9]. V tomto typu materiálu téměř polovina zaznamenaných kmenů MRSA pocházela z chirurgických klinik, kde bývají hospitalizováni pacienti po operacích a různých chirurgických zákrocích.

Je problematické říct, zda se jednalo o infekce v místě chirurgického výkonu (též jako SSI-Surgical site infection), které patří mezi nozokomiální nákazy. Tyto infekce se mohou po operaci vyskytovat v rozmezí 5 až 20%. Preventivními postupy lze však zabránit až 60 % SSI. Prevence pooperačních

infekcí ran závisí na správné hygieně, operační sterilitě a na účinných bariérách proti přenosu infekcí, a to před, během a po operaci. Tato problematika je i navzdory zavedeným preventivním postupům aktuální ve všech chirurgických oborech [10]. Důležité je však, že se výskyt kmenů MRSA na chirurgických odděleních v průběhu šesti let postupně snižoval. Větší výskyt kmenů MRSA byl zaznamenán také na ortopedicko-traumatologických klinikách, kde jejich záchyt svědčí o komplikacích při léčbě infekcí měkkých tkání a kostí.

V posledních desetiletích byl v Evropě i Americe zpozorován značně rostoucí trend infekcí kůže a měkkých tkání jak v komunitním, tak i v nemocničním prostředí s dramatickým nárůstem ekonomické zátěže těchto diagnóz. Hlavní příčinou nekomplikovaných i komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání je *S. aureus* [11, 12]. Při zvýšené expozici antibiotik nebo prodloužené hospitalizaci jsou pacienti navíc vystaveni zvýšenému riziku infekcí rezistentními organismy, a to zejména kmeny MRSA, dále i kmeny *Pseudomonas aeruginosa*, rod *Enterococcus*, *Escherichia coli* a dalšími členy čeledi *Enterobacteriaceae* [13]. Řada studií dokládá, že vzrůstající počet těchto infekcí je způsoben zvyšujícím se výskytem kmenů MRSA pocházející z komunitního prostředí [14, 15]. Navzdory tomu, však většina kmenů MRSA v Nemocnici Znojmo pocházela z nemocničního prostředí 91 % a méně z komunity od obvodních lékařů 9 %.

Tabulka 3: Výskyt kmenů MRSA v jednotlivých zkoumaných materiálech v Nemocnici Znojmo v letech 2014–2019 (v absolutních číslech)

Materiál	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Celkem
Stěry z kožních defektů, ran a ostatního testovaného materiálu	56	49	37	32	25	24	223
Moč	10	6	1	3	1	2	23
Horní cesty dýchací	2	4	1	7	8	5	27
Dolní cesty dýchací	2	7	1	2	5	3	20
Hemokultury	2	3	6	3	1	3	18

Tabulka 4: Výskyt kmenů MRSA na jednotlivých nemocničních odděleních ve sledovaném materiálu 2014–2019; Stěry z kožních defektů, ran a ostatního testovaného materiálu

Oddělení Nemocnice Znojmo	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Anesteziologicko-resuscitační oddělení (ARO)		3	1		1	
Dětské oddělení			1			3
Gastroenterologické oddělení			1			
Gynekologicko – porodnické oddělení				1		1
Chirurgické oddělení	33	23	18	13	10	9
Infekční oddělení	1					
Interní oddělení	2	4		4	2	3
Kožní oddělení	2	2	5	3	6	2
Neurologické oddělení	1		1	1		1
Oční oddělení	1					
Oddělení otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku (ORL)	1			1	1	1
Oddělení dlouhodobě nemocných	3	3	2	1		
Oddělení radiační a klinické onkologie	1	2				
Ortopedicko-traumatologické oddělení	7	6	6	8	3	2
Urologické oddělení	1	1				
Rehabilitační oddělení	1	1				
Komunita	2	4	2		2	2

ZÁVĚR

Ve sledovaném období byl zaznamenán příznivý pokles ve výskytu kmenů MRSA. K dalšímu postupnému snižování výskytu kmenů MRSA a i ke snížení výskytu dalších typů závažných epidemiologicky významných kmenů by se měli nadále dodržovat opatření k omezení šíření rezistence, a to prostřednictvím správně řízené antibiotické politiky a prováděním hygienicko-epidemiologických postupů k zabránění klonálního šíření rezistentních bakterií [16].

LITERATURA

- World Health Organization. *Global action plan on antimicrobial resistance*. Geneva Switzerland, 2015.
- Nyč O. Potřeba a perspektivy nových antibiotik. *Remedia*. 2007; (5).
- Dostál V. Příspěvek k problematice racionální antibiotické terapie se zaměřením na novější antibiotika. Oblastní nemocnice Jičín, LDN Nový Bydžov. *Interní Med*. 2008; 10(1): 26–30.
- Matoušková I, Janout V. Current knowledge of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Biomedical Papers*. 2008; 152(2): 191–202
- Bergerová T. a kol. Doporučený postup pro kontrolu výskytu kmenů *Staphylococcus aureus* rezistentních k oxacilinu (MRSA) a jinou nebezpečnou antibiotickou rezistencí ve zdravotnických zařízeních. *Zprávy CEM (SZÚ)*. Praha. 2006; 15 (příloha 1).
- Linde H, Lehn N. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) – diagnostics. *DMW – Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2005; 130(11): 582–585.
- Chaberny IF, Ott E. Multiresistente Erreger in der Chirurgie. *Der Unfallchirurg*. 2011; 114(3): 193–196.
- EUCAST. Vyšetřování citlivosti k antibiotikům. Disková difuzní metoda. 2019; (verze 7.0), 1–21.
- Chovanec Z. Mikrobiální etiologie torpidních ranných infekcí v chirurgii, srovnání stěrové a nepřímé otiskové metody v chirurgické praxi. Brno, 2014. Disertační práce. Masarykova Univerzita. Vedoucí práce Miroslav Votava, Lenka Veverková.
- Andersen BM. Prevention of Postoperative Wound Infections. *Prevention and Control of Infections in Hospitals*[online]. 2019; 377–437.
- Moet GJ, Jones RN, Biedenbach DJ., Stilwell MG., Fritsche T R. Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998–2004). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2007; 57(1): 7–13.
- Esposito S, Noviello S, Leone S. Epidemiology and microbiology of skin and soft tissue infections. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2016; 29(2): 109–115.
- Ki V, Rotstein C. Bacterial Skin and Soft Tissue Infections in Adults: A Review of Their Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Treatment and Site Of Care. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 2008; 19(2): 173–184.
- Liu Y, Xu Z, Yang Z, Sun J, Ma L. Characterization of community-associated *Staphylococcus aureus* from skin and soft-tissue infections: a multicenter study in China. *Emerging Microbes & Infections*. 2019; 5(1): 1–11.
- Edelsberg J, Taneja Ch, Zervos M, et al. Trends in US Hospital Admissions for Skin and Soft Tissue Infections. *Emerging Infectious Diseases*. 2009; 15(9): 1516–1518.
- Arias-León G. Resistance Mechanisms: A Problem and an Approach to the Solution. Ortiz-Ruiz, Guillermo a Carmelo Duenas-Castell, ed. *Sepsis*. 2018; 8(3): 73–93.

Mgr. Zdeňka Báníková
mikrobiologické oddělení Nemocnice Znojmo