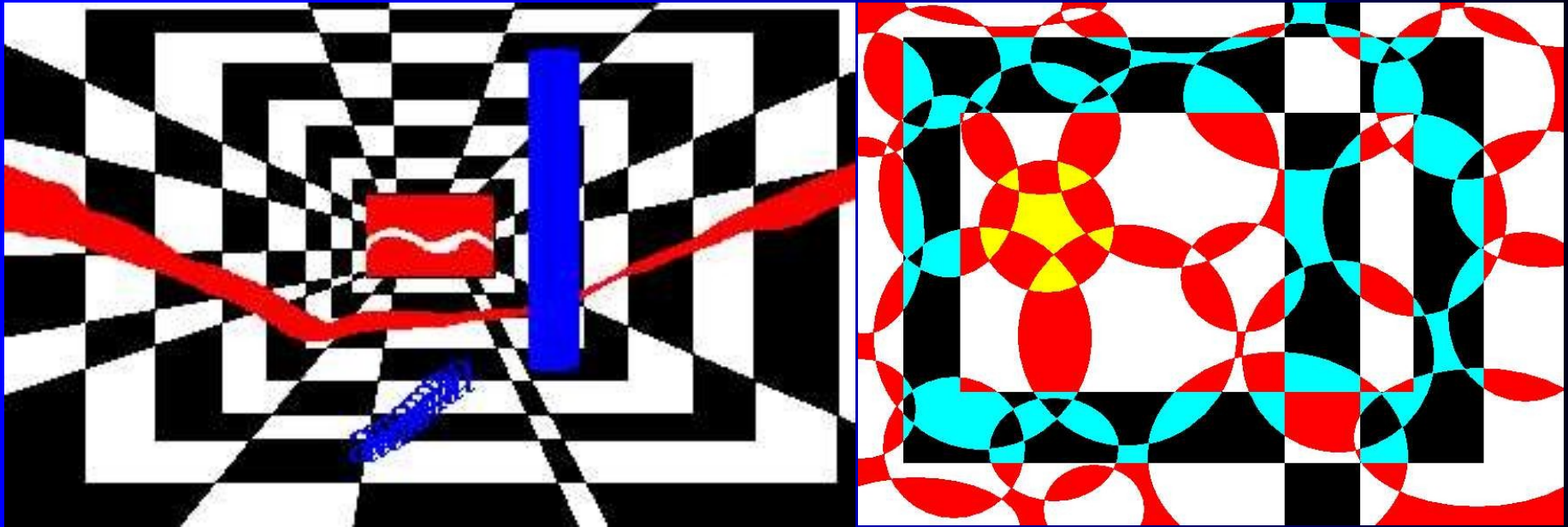


Antimikrobiální látky

Nozokomiální nákazy



Klinická mikrobiologie – BZKM021p + c

Témata 4 + 10

Ondřej Zahradníček

Možnosti „boje“ s mikroby

- **Imunizace** – využívá přirozených mechanismů makroorganismu
- **Dekontaminační metody** – hrubé fyzikální a chemické vlivy, působení vně organismu
- **Antimikrobiální látky** – jemné, cílené působení uvnitř organismu s cílem maximálního zásahu mikroba a minimálního vlivu na makroorganismus

Ještě dekontaminace, nebo už antimikrobiální látka?

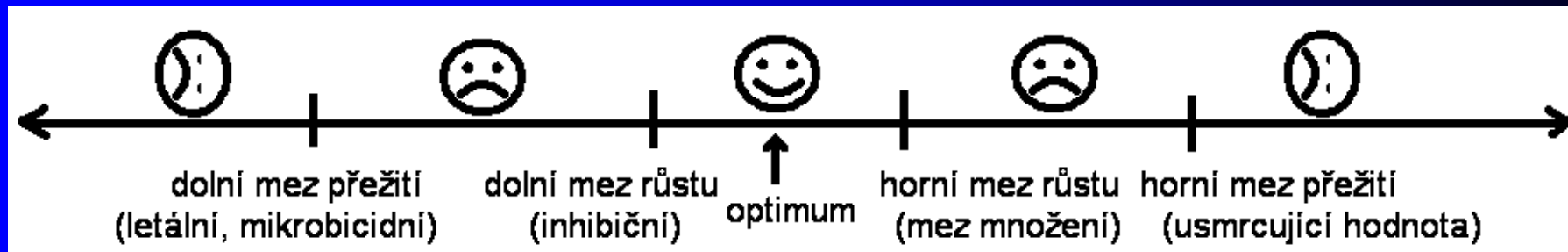
- **Hranice** mezi dekontaminačními metodami a antimikrobiálními látkami je **neostrá**.
- Zpravidla se za dekontaminaci ještě považuje **působení na neporušenou kůži**.
- **Aplikace do rány** už znamená užití antimikrobiální látky (antiseptika)
- Důsledky i **legislativní**: dekontaminační prostředky schvaluje hlavní hygienik, antimikrobiální látky stejně jako ostatní léky
SÚKL

Druhy antimikrobiálních látek

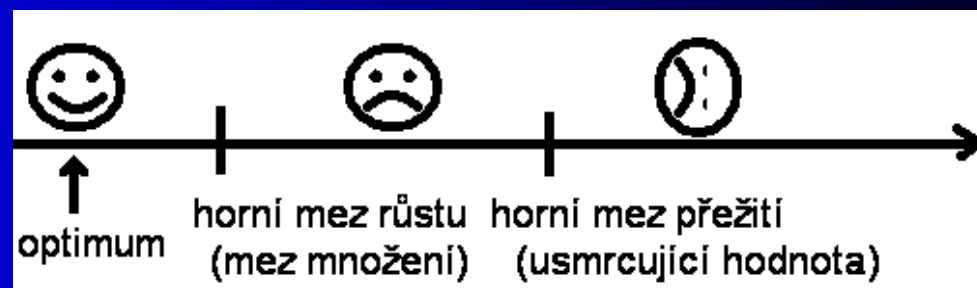
- Látky působící celkově:
 - **Antiparazitární látky** proti parazitům
 - **Antimykotika** proti kvasinkám a vláknitým houbám
 - **Antivirotika** proti virům
 - **Antituberkulotika** proti mykobakteriím
 - **Antibiotika** proti bakteriím (přírodního původu)
 - **Antibakteriální chemoterapeutika** také proti bakteriím, ale syntetická

V poslední době se stírají rozdíly mezi posledními dvěma
- Látky působící lokálně: **antiseptika**

Srovnání působení určitých vlivů na mikroby



- Mikroby zabíjí (nebo zastavuje jejich růst) **vysoké i nízké** pH. Podobně u teploty, i když s nízkými teplotami to také není tak jednoduché.



- Mikroby zabíjí nebo jejich růst zastavuje samozřejmě **jen vysoká** koncentrace antibiotika (ne nízká)

Musíme mikroby zabít?

- Při **dekontaminaci** trváme na **usmrcení mikrobů** (mikrobicidní efekt)
- Při **užití antimikrobiálních látek** můžeme počítat se spoluprací pacientovy imunity, proto **obvykle stačí i mikrobistatický (inhibiční) účinek (= zastavíme růst)**
- Toto však **neplatí u akutních stavů či imunokompromitovaných pacientů**, kde se snažíme o **mikrobicidní působení vždy**

MIC a MBC

MIC – minimální inhibiční koncentrace je pojem, který se u antibiotik používá pro označení meze růstu (množení) mikroba. Při koncentracích nad MIC se mikroby nejsou schopny množit.

MBC – minimální baktericidní koncentrace se používá pro mez přežití bakterie. Při koncentracích nad MIC mikroby nepřežívají. *(Používá se u bakterií. U virů či hub by se použil pojem „minimální virucidní“, „fungicidní“ koncentrace a podobně.)*

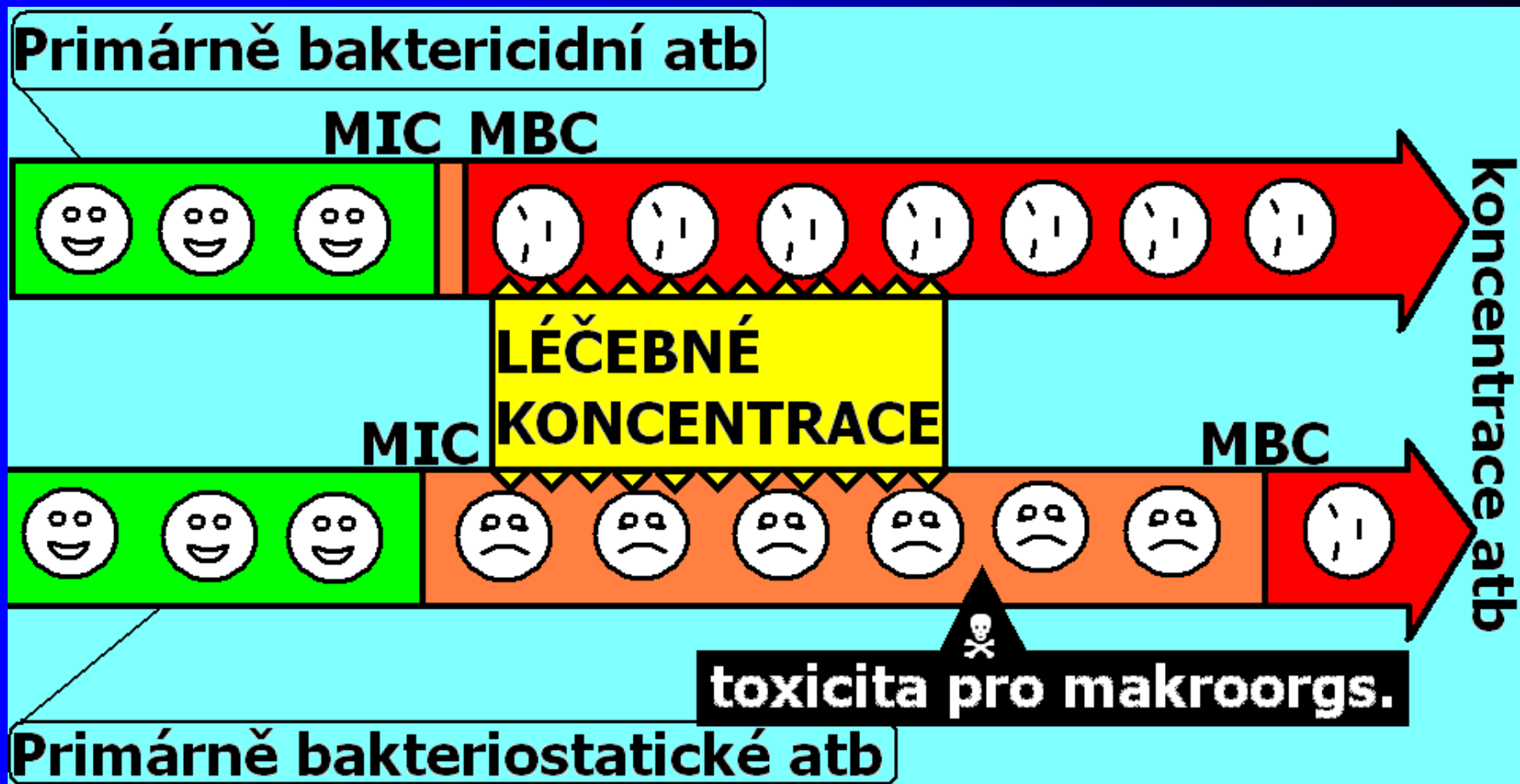
Primárně baktericidní a primárně bakteriostatická atb

Primárně baktericidní jsou antibiotika, kde hodnoty MIC a MBC jsou si téměř rovny.

Antibiotikum „neumí“ zastavit růst bakterií, aniž by je rovnou i zabilo. Mechanismus účinku, kterým tyto látky působí, je smrtící.

Primárně bakteriostatická jsou antibiotika, u kterých se k léčbě využívá hodnoty nad MIC, ale ne nad MBC. Hodnota MBC je u těchto látek velmi vysoká, většinou už toxická pro pacienta, a k léčbě se taková koncentrace antibiotika nehodí. **Antibiotikum svým mechanismem účinku zastavuje růst baterie.**

Primárně baktericidní a primárně bakteriostatická atb



Mechanismy působení antibiotik

- **Na buněčnou stěnu (baktericidní)**
 - Betalaktamová antibiotika
 - Glykopeptidová antibiotika (působí i na proteosyntézu)
- **Na cytoplasmatickou membránu** – polypeptidy (baktericidní)
- **Na nukleovou kyselinu** – chinolony (baktericidní)
- **Na proteosyntézu:** aminoglykosidy (baktericidní); makrolidy, tetracykliny, linkosamidy, amfenikoly (bakteriostatické)
- **Na metabolismus** – sulfonamidy, bakteriostatické

BAKTERICIDNÍ

BAKTERIO-
STATICKÁ

Primárně bakteriostatická antibiotika nejsou vhodná k léčbě akutních stavů, pacientů s poruchou imunity a podobně.

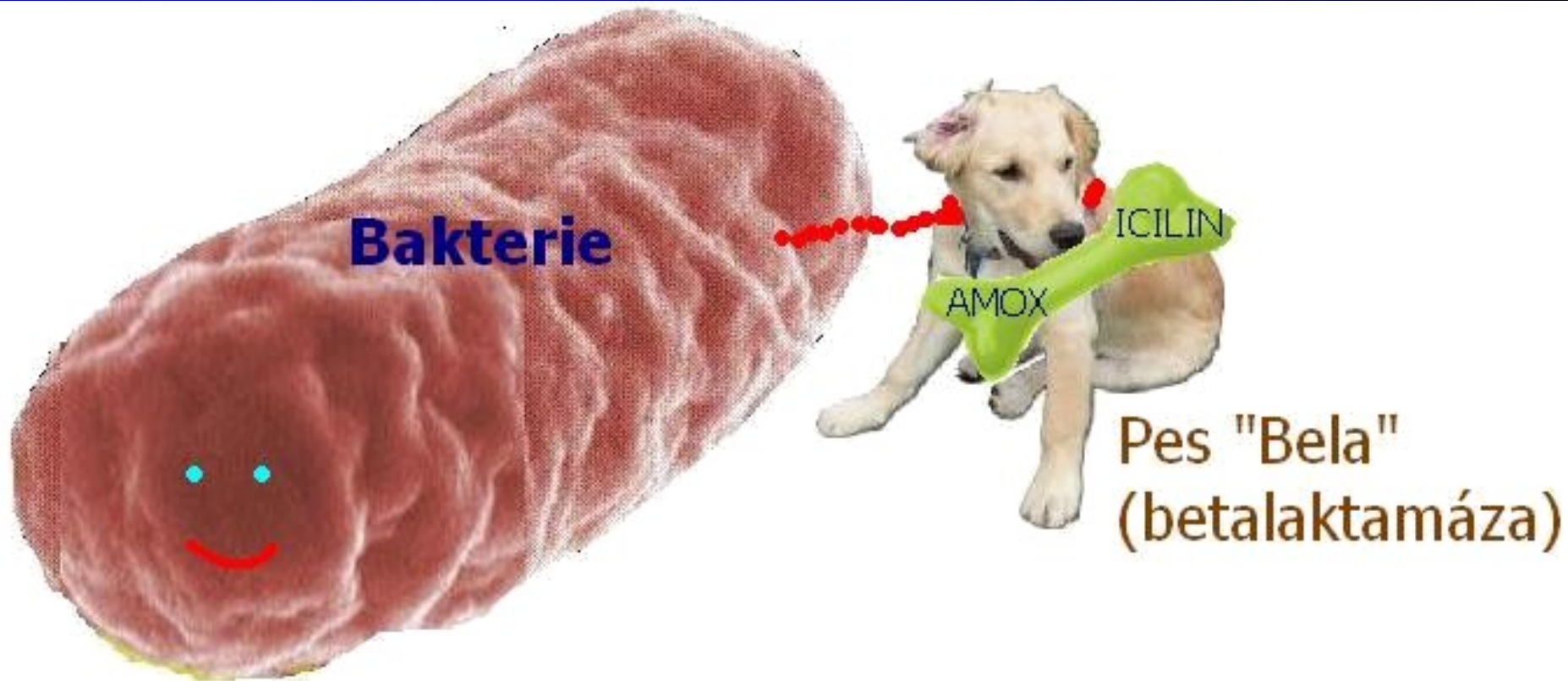
Betalaktamová antibiotika

- Působení na **buněčnou stěnu**
- Jsou **baktericidní**, působí však jen na **rostoucí bakterie**, které si právě budují svou stěnu
- Jsou téměř **netoxické** (lidské buňky stěnu nemají), ale poměrně často na ně vznikají **alergie**
- **Patří sem:**
 - Penicilinová antibiotika s několika podskupinami
 - Cefalosporiny (dále se dělí na I. až IV. generaci)
 - Monobaktamy
 - Karbapenemy

Penicilinová antibiotika

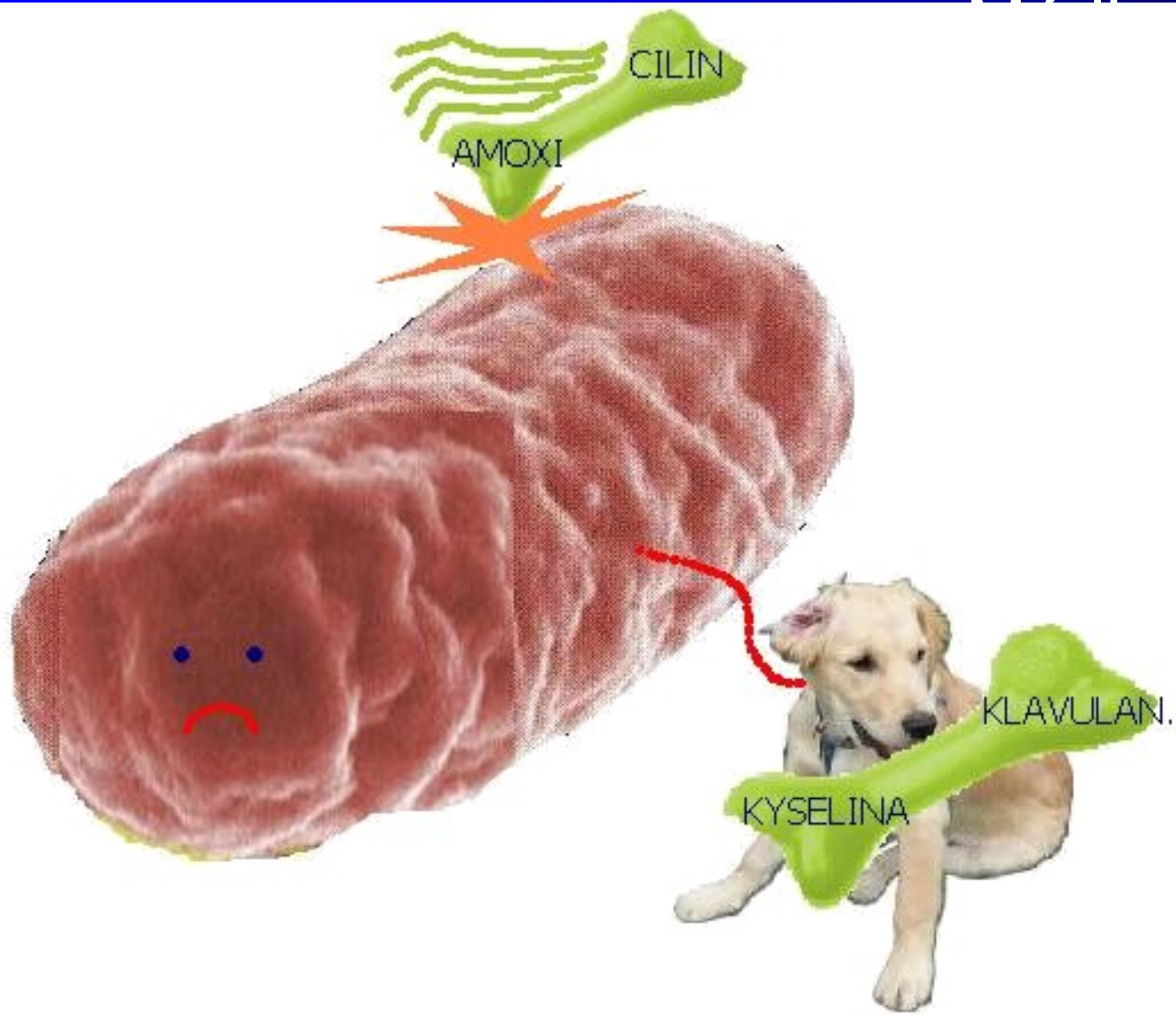
- **Klasický „Flemingův penicilin“** je stále dobrý např. na angíny, původce syfilis i spoustu dalších bakterií. Existuje injekční (G-penicilin) a tabletová (V-penicilin) forma, a různé formy s dlouhodobým účinkem (tzv. depotní)
- **Oxacilin** – rozšíření na stafylokoky (ty původně byly citlivé na penicilin, ale rychle začaly být rezistentní)
- **Ampicilin a amoxicilin** – na některé enterobakterie, enterokoky a další mikroby
- Další rozšíření spektra: **piperacilin, tikarcilin** apod. (hlavně na pseudomonády)
- Peniciliny **potencované inhibitory betalaktamáz** (viz dále): amoxicilin + kyselina klavulanová, ampicilin + sulbaktam, piperacilin + tazobaktam

Inhibitory betalaktamáz – 1



- Působíme-li samotným antibiotikem, je inaktivováno bakteriální betalaktamázou.

Inhibitory betalaktamáz – 2



k
za na
aktivnější
zvolí si
ibiotikum
e
ě působit.

Inhibitory betalaktamáz vždycky nestačí

- Bohužel, **inhibitory betalaktamáz** zabírají jen u méně účinných typů betalaktamáz
- Existují velmi silné, **širokospektré betalaktamázy** (viz také dále), u kterých inhibitory nestačí (ani při jejich použití není léčba spolehlivě účinná)
- Určitý **efekt ale lze pozorovat i u těchto betalaktamáz**. To se využívá v diagnostice, kdy se pozoruje rozdíl v účinku určitého antibiotika s inhibitorem a bez něj

Ukázky penicilinů

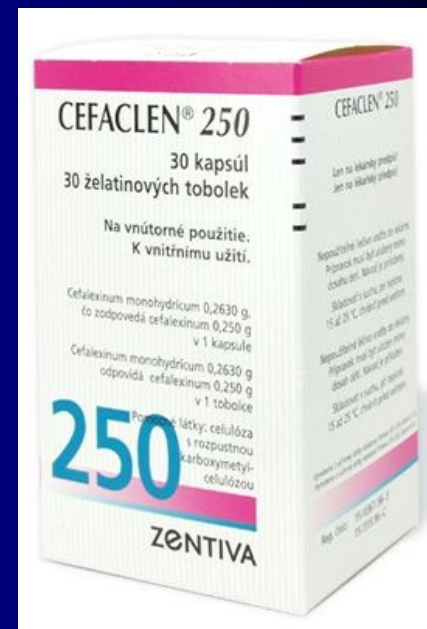


Všechny fotografie antibiotik převzaty z AISLP

Cefalosporiny

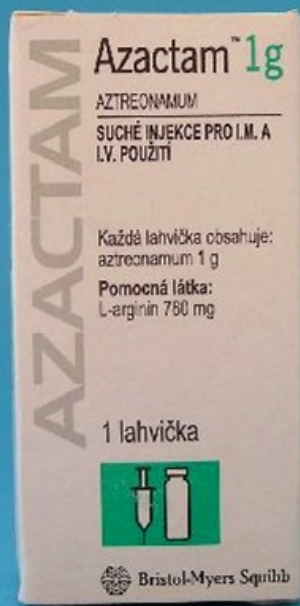
- Jsou příbuzné penicilinům, přesto nebývají zkřížené alergické reakce. Při alergii na peniciliny je přesto nutná opatrnost, když se cefalosporiny podávají.
- **I. generace:** na G+ bakterie, např. cefalexin (CEFACLEN)
- **II. generace:** více na enterobakterie, např. cefuroxim (ZINNAT, ZINACEF, LIFUROX)
- **III. generace:** i na některé rezistentní G-bakterie: ceftriaxon (ROCEPHINE), cefotaxim (SEFOTAK, CLAFORAN)
- **IV. generace:** cefepim (MAXIPIME), rezervní na velmi rezistentní mikroby

Ukázky cefalosporinů



Monobaktamy a karbapenemy

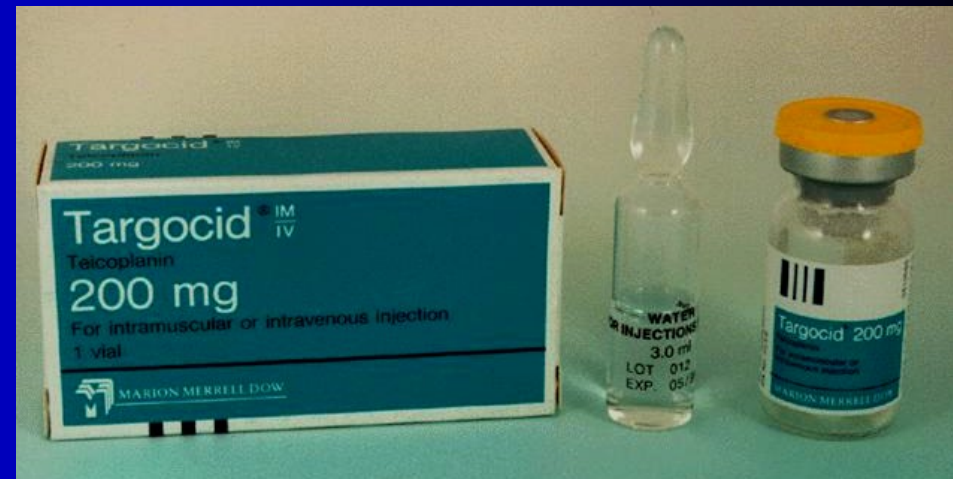
- **Monobaktamy** – nejvýznamnějším zástupcem je aztreonam (AZACTAM). Neúčinkují na G+.
- **Karbapenemy** – imipenem (TIENAM) a meropenem (MERONEM) – na pseudomonády a producenty betalaktamáz. Ertapenem (INVANZ) se na pseudomonády nehodí



Glykopeptidová antibiotika

- Působí také na syntézu buněčné stěny, ale i na proteosyntézu. Nejsou příbuzná s betalaktamy. Jsou jen na G+.
- Používají se jako **rezervní**, např. u methicilin rezistentních stafylokoků (MRSA)
- Patří sem **vankomycin** (EDICIN) a méně toxický, ale dražší **teikoplanin** (TARGOCID)

*V současné době se testuje nové slibné antibiotikum příbuzné glykopeptidům. Jmenuje se **televancin**.*





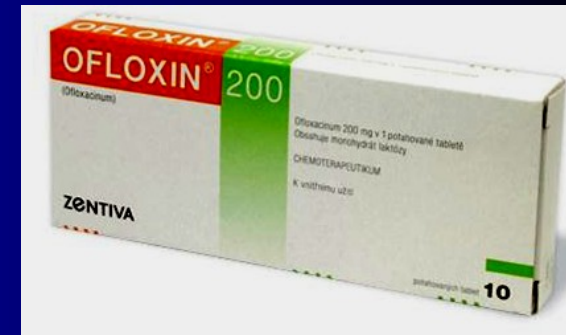
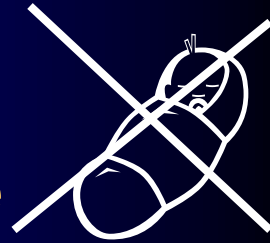
Polypeptidová antibiotika



- Působí na cytoplasmatickou membránu
- Jsou vysoce toxická: **ototoxická, nefrotoxická**
- **Polymyxin B** se používá jen lokálně (např. součást ušních kapek Otosporin)
- **Polymyxin E – kolistin** se ve výjimečných případech užívá celkově
- Působí i na nerostoucí bakterie
- Rezistentní jsou všechny grampozitivní bakterie a všechny protey, providencie, morganelly a serratie

Chinolonová chemoterapeutika I

- Působí na nukleové kyseliny (inhibice gyrázy)
- Od 2. generace jsou baktericidní
- Nepodávat do 15 let (růstové chrupavky)
- **I. generace** (kyselina oxolinová) a **II. generace** (norfloxacin – NOLICIN) jen pro močové infekce
- Hodně (až přespříliš) používaná **III. generace** – ofloxacin (TARIVID), ciprofloxacin (CIPLOX), pefloxacin (ABAKTAL) – hodí se i pro systémové infekce. (Někteří dělí chinolony na generace poněkud odlišně, např. se uvádí i IV. generace.)



Aminoglykosidy

- Působí **baktericidně v úvodu proteosyntézy**
- Jsou **ototoxické a nefrotoxické**
- **Synergie s betalaktamy** – snížení toxicity
- **Streptomycin** se používá už jen jako antituberkulotikum.
- Nejvíc se používá **gentamicin a amikacin**
- **Neomycin** s bacitracinem = framykoin (neomycin je příliš toxický, proto lze tuto směs používat jen pro lokální léčbu)

Už ve starých dílech „Nemocnice na kraji města“ se léčí „gentlemanovými kouličkama“... vlastně gentamicinovými kuličkami 😊

Ukázky aminoglykosidů



Makrolidy, linkosamidy, tetracykliny, amfenikoly

- Působí na **proteosyntézu**, avšak nikoli na její počáteční fázi. Všechny jsou **bakteriostatické**
- **Makrolidy a linkosamidy** jsou vhodné jen pro **grampozitivní bakterie** (až na výjimky, jako jsou hemofily a některé G- anaeroby)
- **Tetracykliny a amfenikoly** mají široké spektrum
- Tetracykliny a amfenikoly patří k **starším antibiotikům**, dnes se pro toxicitu užívají spíše méně. Naopak makrolidy se dnes až **nadužívají**.

Makrolidy (a azalidy)

- **I. generace:** erythromycin, v praxi se užívá málo, ale v laboratoři se pořád testuje citlivost na něj, která se u mnohých bakterií dá vztáhnout i na ty další.
- **II. generace:** roxithromycin (RULID); josamycin (WILPRAFEN) a spiramycin se příliš nepoužívají
- **III. generace:** klarithromycin (KLACID), azithromycin (SUMAMED). Azithromycin se někdy nepovažuje za pravý makrolid, ale za **azalid**, od ostatních se liší lepším intracelulárním průnikem a dlouhodobým účinkem

Linkosamidy

- Používá se **linkomycin** (LINCOCIN) a **klindamycin** (DALACIN C)
- Rezervní antibiotika určená zejména pro použití v **ortopedii a chirurgii**
- Velmi dobrý účinek na většinu **anaerobů**
- Výjimkou je ***Clostridium difficile* – rezistentní**. Při dlouhodobém podávání linkosamidů se přemnoží a produkuje velká množství toxinu. Vznikne závažné onemocnění – **pseudomembranózní enterokolitida**. (Dnes je čím dál častěji popisována i po jiných širokospektrých antibiotikách, ale výskyt po linkosamidech je klasický.)

Ukázky makrolidů a linkosamidů



Tetracyklinová antibiotika

- Poměrně **široké spektrum**, ale mohou být sekundární rezistence
- **Nesmějí se podávat do deseti let (vývoj zubů)**
- Používají se dnes méně než dříve, ale občas jsou stále nenahraditelné (u chlamydiových a mykoplasmových nemocí jsou lékem volby)
- Nejvíc se používá **doxycyklin**

Chloramfenikol (amfenikoly)

- **Široké spektrum a nepříbuznost** s jinými atb je výhoda (při rezistenci na jiná atb zůstává účinný)
- Má vynikající **průnik do likvoru**
- Avšak: je výrazně hematotoxický (ovlivnění krvetvorby), proto se dnes už skoro nepoužívá

Tetracykliny a amfenikoly – ukázky



Analoga kyseliny listové

- Patří sem zejména **sulfonamidy**, syntetické antimikrobiální látky, které se začaly používat ještě před penicilinem
- Nežádoucí účinky jsou **kožní alergické projevy**, fototoxicita (toxické projevy při oslunění), vzácně i útlum kostní dřeně
- Nejběžnější je **sulfametoxazol** v kombinaci s pyrimidinovým chemoterapeutikem **trimetoprimem** – **ko-trimoxazol** (BISEPTOL, SUMETROLIM a několik desítek dalších firemních názvů této kombinace)
- Látky jsou **bakteriostatické** a používají se nejvíce na močové, ale občas i např. respirační infekce
- Působí i proti některým prvokům

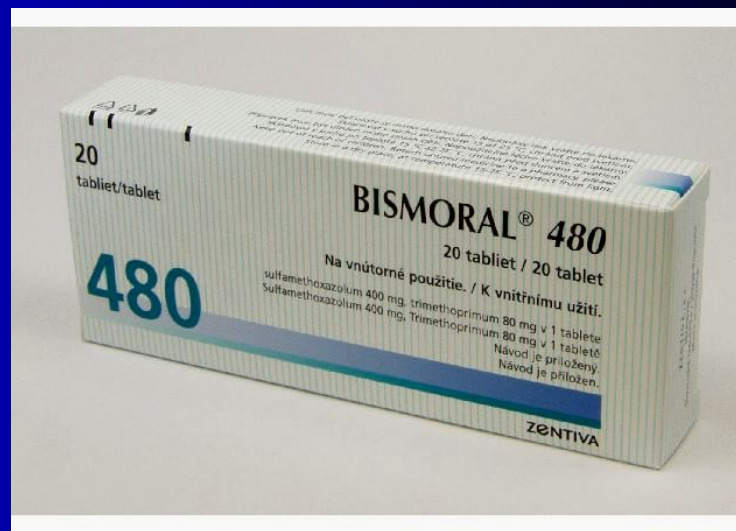
Nitrofurantoin (a nifurantel)

- Působí na **metabolismus cukrů**. Je **bakteriostatický**. Mají poměrně široké spektrum
- **Nitrofurantoin** se užívá na močové infekce. Podezíral se ze závažných nežádoucích účinků na gastrointestinální trakt, ty se však již v současnosti nepovažují za tak závažné.
- **Nifuratel** se používá lokálně, hlavně v gynekologii, buď samotný (MACMIROR) nebo v kombinaci s antimykotikem (MACMIROR KOMPLEX, kombinace s nystatinem)

Nitroimidazoly

- Působí na syntézu nukleových kyselin u **anaerobních bakterií**. Kromě nich ale působí také na prvoky (*T. vaginalis*, *E. histolytica*)
- Používá se **metronidazol** (ENTIZOL, EFLOLAN) a **ornidazol** (AVRAZOR, TIBERAL). Nejčastěji se využívají v léčbě gynekologických nebo střevních infekcí
- Některá se **kombinují s antimykotiky**, např. KLION je směs metronidazolu s antimykotikem – Mikonazolem. Používá se v gynekologii.

Ukázky ko-trimoxazolu a nitroimidazolů



Nová antibiotika

- **Linezolid** (ZYVOXID) je antibiotikum z nové skupiny **oxazolidinových** antibiotik. Inhibuje proteosyntézu. Používá se proti G+ mikrobům tam, kde nechceme použít glykopeptidy, případně u rezistence na ně (vankomycin rezistentní enterokoky – viz dále)
- **Quinupristin+dalfopristin** je kombinovaný přípravek **streptograminových** antibiotik se širokým spektrem účinku (SYNERCID)
- **Tigecyklin (TIGACIL)** je **glycylcyklinové** antibiotikum vzdáleně příbuzné tetracyklinům, rovněž se širokým spektrem

Antivirotika (virostatika)

- Používají se jen u **závažných virových infekcí**, běžné se léčí symptomaticky
- U velkého množství virů ani **neexistuje adekvátní antivirotická léčba**
- V praxi se zatím **nepoužívá in vitro testování** citlivosti virů na antivirotika
- Léčba se proto opírá spíše o zkušenosti ze **změn účinnosti** jednotlivých preparátů
- Zpravidla mají smysl jen **je-li infekce zachycena v inkubační době nebo ve fázi prodromů**, ne již u rozvinuté infekce (např. herpesvirové)

Přehled antivirotik (kromě antiretrovirotik)

(stačí umět uvést příklady)

HSV (1 a 2), VZV	aciklovir	p. o., i. v., lokálně
HSV, VZV, EBV	valaciklovir	p. o.
CMV	valaganciklovir	p. o.
HSV1, HSV2	trifuridin	p. o.
CMV, HBV, HSV	ganciklovir	i. v.
RSV, chřipka a jiné	foskarnet	i. v.
chřipka A	ribavirin	i. v., p. o., aerosol
hepatitida B	adefovir dipivoxil	p. o.
HPV	podofylotoxin	lokálně
HPV, VZV, HBV	interferony	i. v.
chřipka	amantadin, zanamivir, oseltamivir	p. o.

Herpes simplex: léčba

*Shora: famciklovir,
valaciklovir,
acyklovir*



opt.pacificu.edu/ce/catalog/14382-AS/Herpes.html



Léky účinné proti chřipce

- Používají se **u oslabených osob**
- Na rozdíl od očkování je **nelze použít k primární prevenci**, některé však lze použít k **profylaxi**
- Starší: **amantadin a rimantadin**, ztrácejí účinnost (proti klasické chřipce). Brání **průniku a začlenění viru do buňky**
- **Oseltamivir a zanamivir** jsou modernější a účinnější preparáty, k použití i proti H5N1. Jsou to **inhibitory neuraminidázy**
- Dávkuje se po 12–24 hodinách. Léčbu je třeba zahájit **co nejdříve**

Přehled antiretrovirotik, tj. léků proti HIV (jen pro informaci, stačí znát 1–2 příklady)

Inhibitory proteáz	sakinavir, indinavir, ritonavir, nelfinavir
Nukleosidové a nukleotidové inhibitory RT	zidovudin, didanosin , stavudin, zalcitabin, lamivudin, abakavir, tenofovir, emtricitabin
Kombinace předchozích	tamivudin + zidovudin tenofovir + emtricitabin
Nenukleosidové inhibitory RT	nevirapin, efavirenz

Další antivirotika

- **Interferony** se používají v léčbě papilomavirových infekcí, hepatitid, infekcí způsobených virem varicella-zoster aj. Účinek je komplexní
- **Podofylotoxin** se používá lokálně proti papilomavirovým condylomata acuminata
- **Z dalších** se používá vidarabin, iododeoxyuridin a mnoho dalších
- **Rozvoj antivirotik** je očekáván



Antimykotika

- Antimykotika jsou **léky na houby** (tj. kvasinky a plísně, přesněji řečeno jimi způsobená onemocnění)
- **Lokální antimykotika** se používají u nekomplikovaných kožních a slizničních mykotických infekcí
- **Celková léčba** je nutná u systémových mykóz, ale i u opakujících se nebo komplikovaných mykóz kožních a slizničních (například vaginálních)

Polyenová antimykotika

- **Amfotericin B** je účinné, ale velmi toxické (nefrotoxické) antimykotikum. Jeho tzv. liposomální derivát **Ambisom** je méně toxický, ale dražší.
- **Nepůsobí příliš na dermatofyty, ale na kvasinky má dobrou účinnost** i při rezistenci na azolová antimykotika. Působí i na aspergily a mucory. Navzdory toxicitě zůstává lékem volby u závažných infekcí
- **Nystatin** účinkuje zejména na kandidy a používá se s výhodou k eliminaci střevního rezervoáru kandidové infekce
- K lokální léčbě se z této skupiny používá **natamycin**. Při použití vaginálních globulí se projevuje jeho současný antitrichomonádový efekt

Imidazolová antimykotika

- **Lokálně i celkově** podávané preparáty, na rozdíl od většiny jiných se používají i perorálně
- **Inhibice syntézy ergosterolu** v membráně
- Minimální **nežádoucí účinky**
- Hodí se k léčbě **kožních a slizničních, nikoli však systémových mykóz**
- Patří sem **mikonazol a ketokonazol**, a dále pouze lokální **klotrimazol, ekonazol, bifonazol, oxikonazol a fentikonazol**

Triazolová antimykotika

- Jsou **účinnější než imidazoly**, ani ne tak spektrem účinku, ale spíše biologickým poločasem, dávkováním apod.
- Lze je použít i k léčbě **systemových mykóz**
- Patří sem **itrakonazol, flukonazol** a nový **vorikonazol**
- **Flukonazol** je dobře snášen a je účinný, avšak *Candida krusei* je primárně rezistentní
- **Itrakonazol** je lékem volby u bronchopulmonární aspergilózy. Používá se perorálně.

Analoga nukleotidů

- **Flucytosin** (5-fluorocytosin) se v buňce houby mění na cytostatikum, kdežto člověk ho příliš nemetabolisuje
- **Nedoporučuje se podávat ho samotný,** spíše v kombinaci s amfotericinem B.
- U dětí lze monoterapii použít u **kandidózy močových cest.**

Echinokandiny

- Caspofungin (CANCIDAS) a anidulafungin (ECALTA) jsou **echinokandidová** antimykotika k léčbě **invazivní kandidózy a aspergilózy**. Jsou to rezervní antimykotika, používají se, když z nějakých důvodů nelze použít nic jiného. Ještě novější je micafungin (MYCAMINE)
- Nebývají na ně rezistence (zatím)

Allylaminy

- Jsou to látky vesměs k lokální léčbě, hlavně dermatomykóz
- Používá se terbinafin (LAMISIL), naftifin (NAFTIN, EXODERIL) a butenafin (LOTRIMIN ULTRA)

Jodid draselný

- Opomíjená lokální terapie některých kandidóz

Antiparazitární látky

- Antiparazitární látky je **souhrnný název** pro látky působící proti parazitům
- **Ve skutečnosti je tato skupina různorodá** tak, jako jsou různorodí paraziti sami
- In vitro citlivost se u parazitů netestuje
- Chemoprophylaxe malárie – snad jediný případ, kdy se antimikrobiální látka používá **dlouhodobě k profylaxi**
- Dělí se na antiprotozoika, anthelmintika a látky proti vnějším parazitům

Rezistence mikrobů na antimikrobiální látky

- **Primární rezistence:** všechny kmeny daného druhu jsou rezistentní. Příklad: betalaktamová atb nepůsobí na mykoplasmata, která vůbec nemají buněčnou stěnu.
- **Sekundární rezistence:** vznikají necitlivé mutanty, a ty při selekčním tlaku antibiotika začnou převažovat. (Escherichie mohou být citlivé na ampicilin, ale v poslední době výrazně přibývá rezistentních kmenů; rezistentní byl i hemoragický kmen O : 104 H : 4, který se vyskytoval před rokem a původně měl pocházet ze španělských okurek)

Tiše! Hej ty tam! Chceš být Superbacil?
Tak si přidej tohle do své genetické
výbavy! Ani antibiotika tě nezmůžou!



http://www.nearingzero.net/screen_res/nz149.jpg

A tak tam, kdesi u nemocničních kuchyní, se Albert poprvé potkal s členem Bratrstva antibiotické rezistence.

Byly rezistence i dřív?

- Rezistence je důsledkem mutace a jako taková se může vyskytnout v podstatě kdykoli. Pokud se ale dané antibiotikum nikde kolem nevyskytuje, není zmutovaný kmen zvýhodněný proti nezmutovaným
- Většinou jsou ty zmutované kmeny zároveň defektní i v jiných genech, takže za běžných okolností se taková rezistence nejen že nešíří, ale **rezistentní kmeny zpravidla dokonce z populace vymizí.**

Rezistence v době antibiotik

Člověk objevil či vyrobil
antimikrobiální látku

Bakterie se naučila být
rezistentní na tuto látku

Člověk vymyslel
„antibiotikum druhé
generace“

Bakterie se opět
přizpůsobila

a tak to jde pořád dál...

Konkrétně třeba:

Člověk: Penicilin!

Bakterie:
penicilináza!

Člověk: Oxacilin!

Bakterie:
MRSA!

Člověk:
Vankomycin!

Bakterie:
VISA/VRSA!

Čím větší je spotřeba zejména širokospektrých atb, tím se tato spirála roztáčí rychleji!

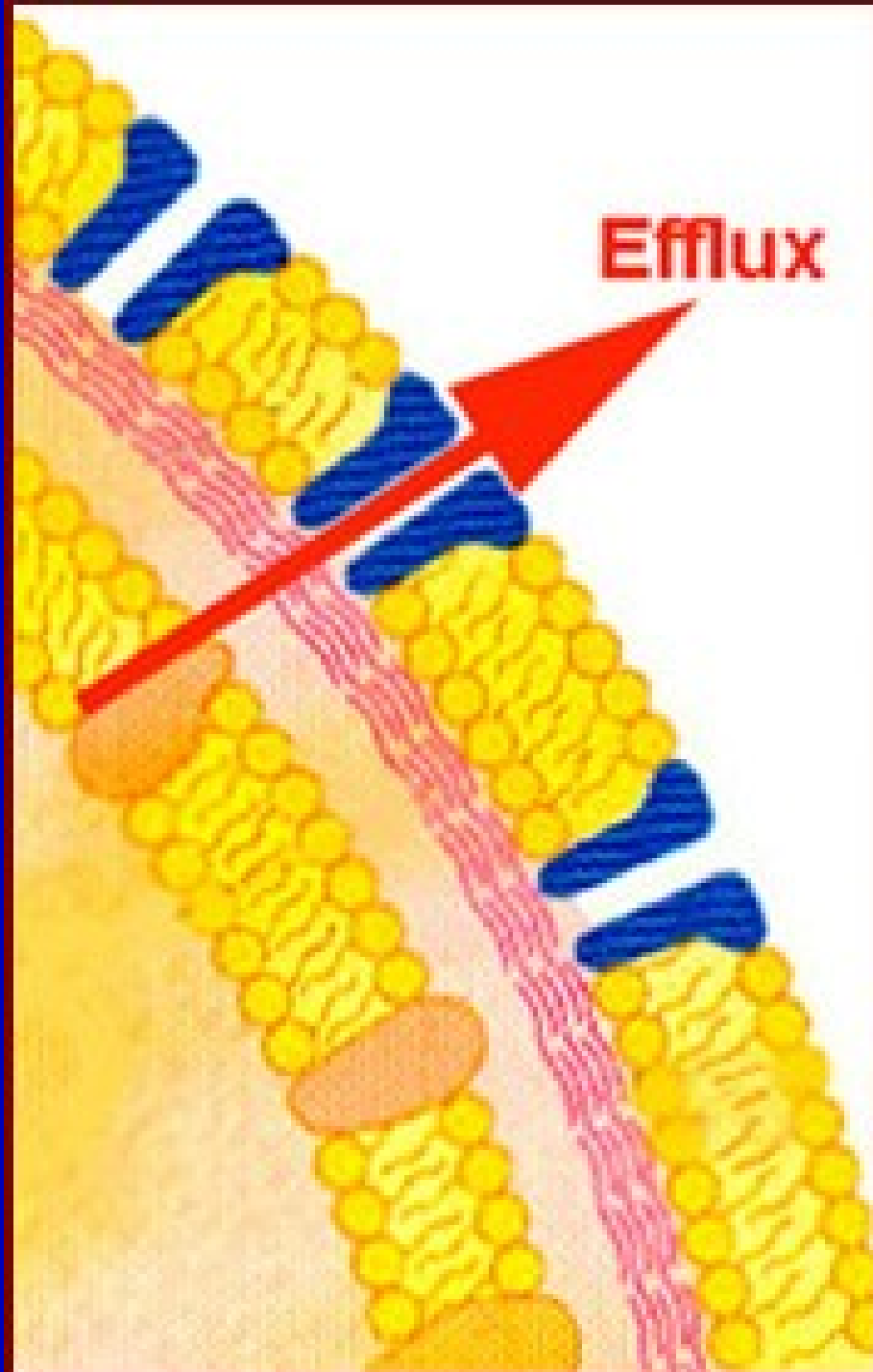
Jak to ty mikroby dělají?

Nejčastější způsoby tady uvádím hlavně proto, aby bylo vidět, že způsoby mohou být různé, a tudíž také musí být různé způsoby řešení.

- Mikrob **zabrání vniknutí** antibiotika do buňky
- Mikrob **aktivně vypuzuje** atb z buňky
- Mikrob **změní cílový receptor** nebo nabídne antibiotiku falešný receptor
- Mikrob **prodělá metabolické změny**, jež atb zabrání vyvinout účinek v obvyklých cílových strukturách
- Mikrob **enzymaticky štěpí antibiotikum** (například betalaktamázy štěpí betalaktamová antibiotika)

Aktivní vypuzení antibiotika ven z buňky

Tento typ rezistence
bývá zpravidla
překonatelný zvýšeným
dávkováním – „*narveme
toho tam tolik, že to
bakterie nestačí lifrovat
ven*“ 😊. Jenže pak už
může být dávka toxická.



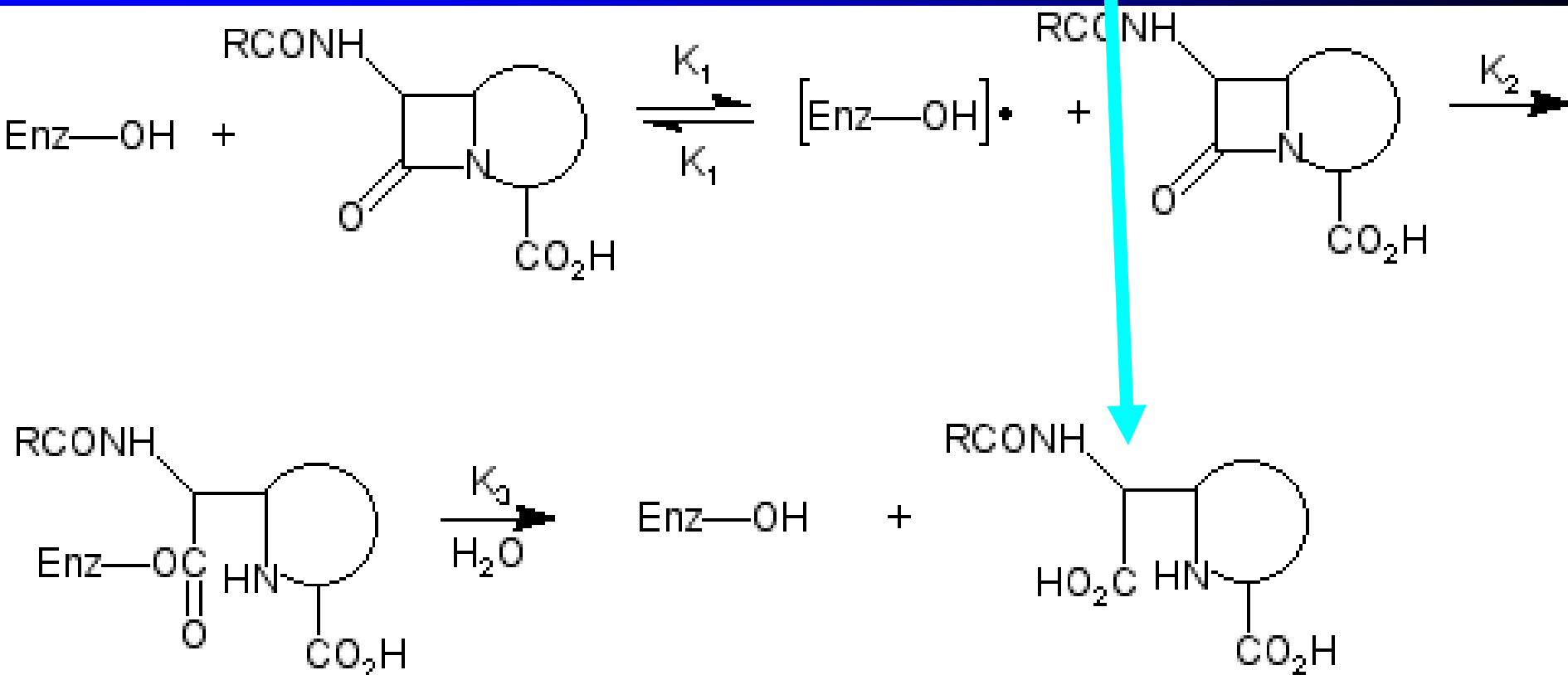
Příklad jiného, poměrně častého mechanismu: Betalaktamázy

- Už o nich byla řeč. Existuje jich **různé typy**, mohou být účinné proti všem či většině betalaktamových antibiotik či jen proti některým z nich
- Mohou být kódovány **chromozomálně i plasmidově**, mohou se týkat různých bakterií
- Principem je vždy **rozštěpení betalaktamového kruhu (penicilinů či cefalosporinů)**

Funkce betalaktamázy

Betalaktamáza rozštěpí betalaktamový kruh (nenechte se zmást tím, že ve vzorci je znázorněn jako čtverec ☺)

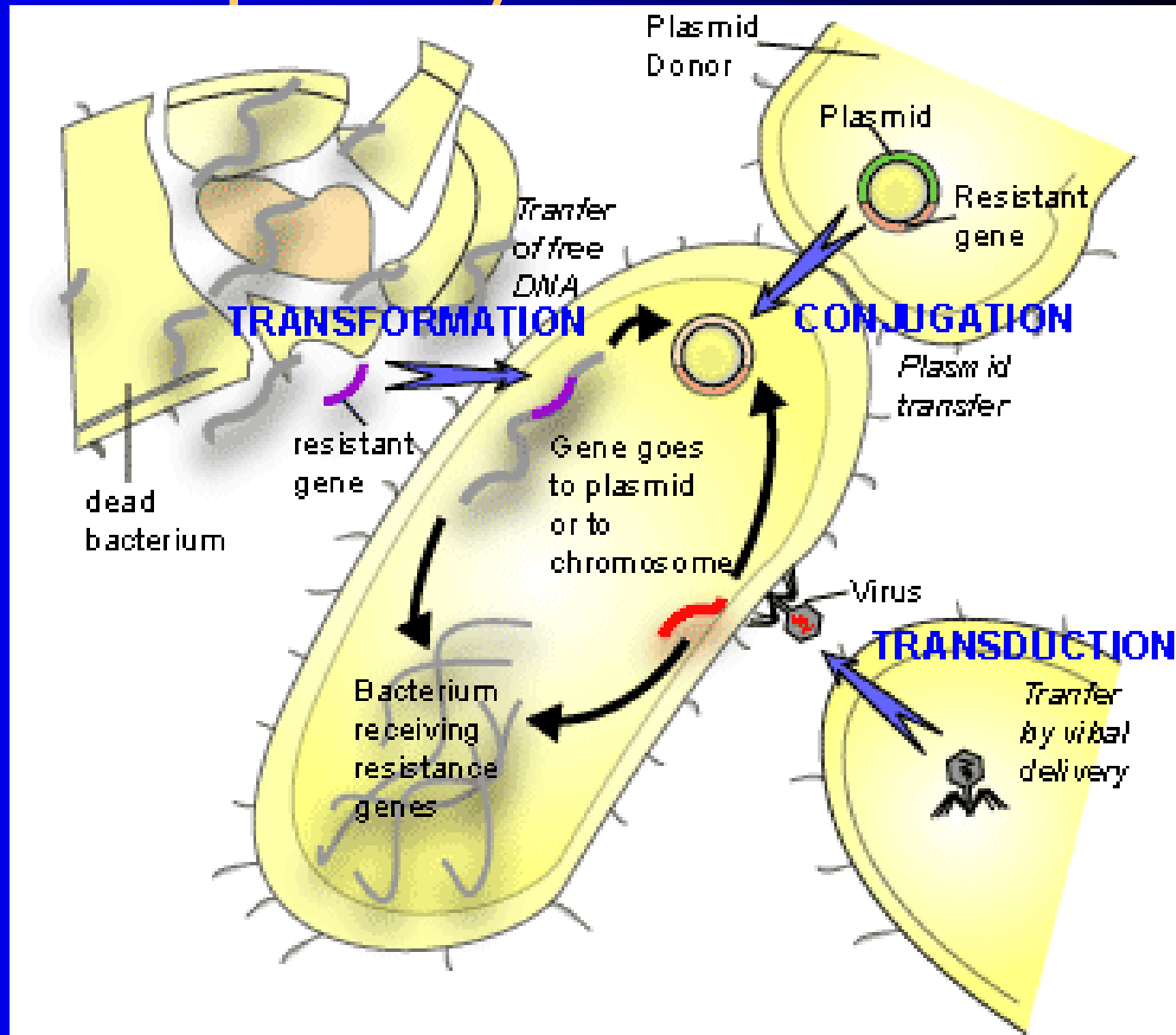
http://www.chemistry.org/portal/a/c/s/1/acdisplay.html?DOC=patentwatch%5Carchive%5C011904_patentwatch.html



Některé betalaktamázy jsou ale tak účinné, že zvládnou rozštěpit betalaktamový kruh obou působících látek!

Jsou to takzvané širokospektré betalaktamázy a za chvíli o nich bude řeč.

Přenos genů pro rezistenci různými způsoby



„Pojmenované“ rezistence

- **Většina případů rezistence nemá svoje jména.** Mikrobiolog prostě jen napíše do výsledku, na co všechno je kmen citlivý, a na co je rezistentní
- Některé skupiny rezistentních kmenů jsou ale tak významné, že buď mají nějaký **název** (zkratku) přímo ty kmeny (třeba „MRSA“) nebo se označují **podle faktoru rezistence** (třeba „producenti širokospektrých betalaktamáz“)
- Mluvíme o tzv. **multirezistentních kmenech**

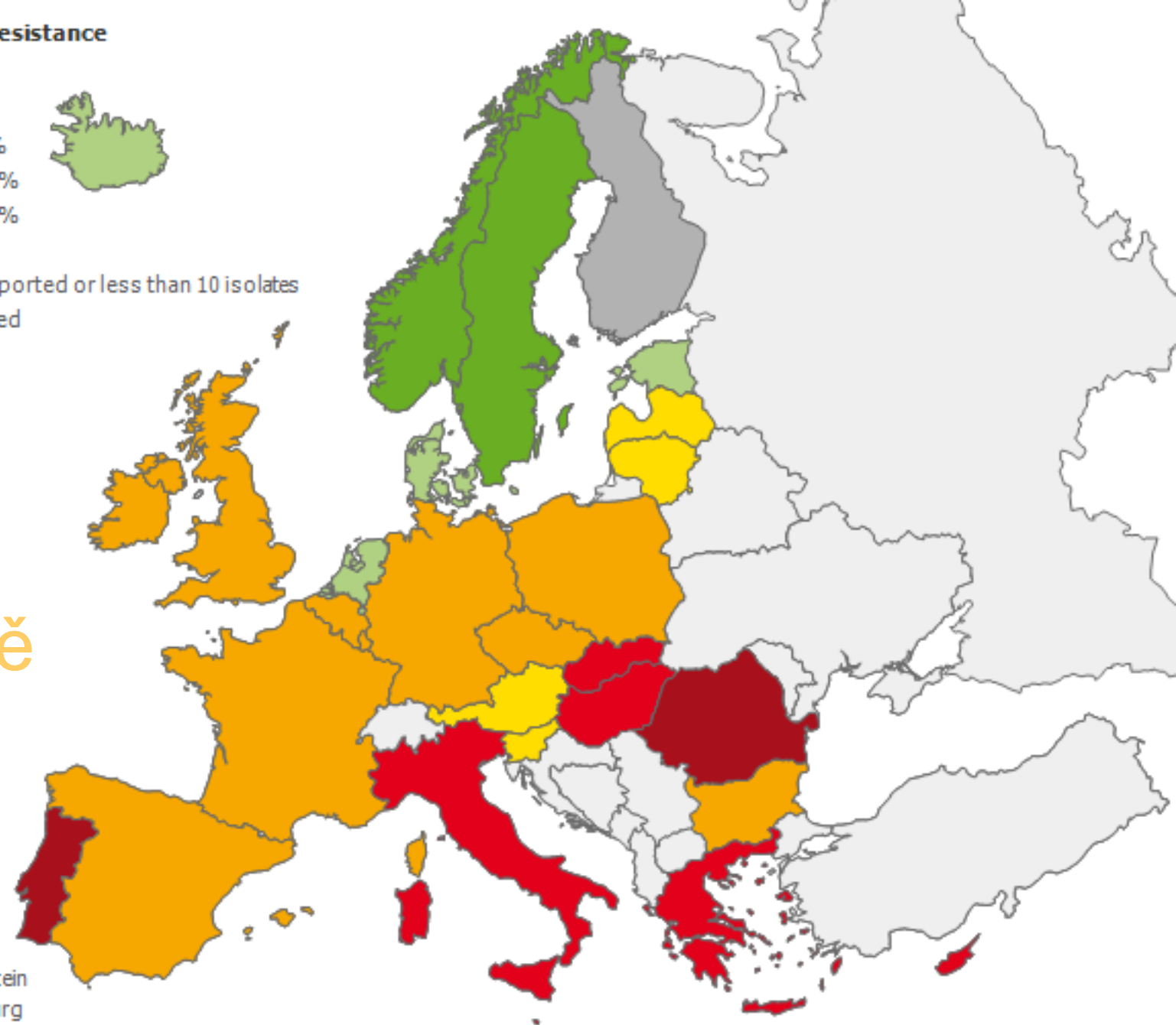
Epidemiologicky významné rezistence – 1

- **MRSA** – methicilin rezistentní stafylokoky. Nevzpouštějí do svých buněk oxacilin ani jiné betalaktamy. Mnohé MRSA jsou rezistentní také na další atb (makrolidy, linkosamidy). Citlivé zůstávají glykopeptidy (vankomycin, teikoplanin).
- **VISA, VRSA** – stafylokoky částečně nebo úplně rezistentní i na glykopeptidy
- **VRE** – vankomycin rezistentní enterokoky. Snadno se šíří - enterokoky má spousta lidí ve stolici

MRSA v Evropě 2011

Percentage resistance

- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included



- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta

Epidemiologicky významné rezistence – 2

- **Producenti ESBL** (Extended Spectrum Beta Lactamase), betalaktamáz typu **ampC**, **metalobetalaktamáz** a jiných. G- bakterie (klebsiely, ale i *E. coli* aj.) mohou tvořit širokospektré betalaktamázy, kde ani účinek inhibitorů není dostatečný. Účinné bývají jen karbapenemy a někdy některá ne-betalaktamová atb.
- **MLS rezistence** je sdružená rezistence na makrolidy a linkosamidy (a steptograminy), u streptokoků a stafylokoků. U *S. aureus* zatím naštěstí vzácné.

Mediální rozměr těchto kmenů

- Týká se jen **určitých typů (zejména MRSA)**
- Často **ovlivňuje i zdravotnický personál**
- Lidé přitom mají strach z MRSA, ale pomíjejí jiné, rovněž velice závažné rezistence (VRE, ESBL, MLS rezistence stafylokoků)
- **Podobná situace je i u jiných mikrobiálních nemocí („masožravé streptokoky“, „šílené krávy“, „ptačí chřipka“ – často mají své „lidové názvy“)**

Obavy veřejnosti (včetně zdravotnické, zejména sester)

- je třeba **obrátit konstruktivním směrem** (chování, které opravdu vede ke snížení riskantního chování ve vztahu k nemoci)
- naopak je třeba **zamezit nekonstruktivní panice**, která má za následek tlak na zbytečné nezdůvodněné vyšetřování osob, které nejsou v riziku, zbytečné užívání léčiv a podobně

Obav ruče využívají různé firmy,
které nabízejí „zaručené přípravky“.
Zde patientský „MRSA-kit-bag“



„Antibiotická politika“, atb střediska

- Používání širokospektrých antibiotik představuje **selekční tlak** – přežívají rezistentní kmeny bakterií
- V zemích, kde se antibiotika používají volně, bývají **vysoké počty rezistencí na antibiotika**
- U nás existují „**volná antibiotika**“, která mohou lékaři předepisovat volně, a „**vázaná atb**“, jež musí schvalovat antibiotické středisko
- **Atb střediska** bývají zřizována při velkých nemocnicích. Dělají i poradenskou činnost.

Principy antibiotické politiky

Převzato z přednášky prim. Jindráka z Nemocnice na Homolce pro studenty 2. LF UK v rámci výuky farmakologie

- omezení **používání antibiotik na léčbu infekcí**
- trvalé zvětšování **prostoru cílené léčby na úkol empirické (tj. léčby „podle zkušenosti“)**
- eliminace **nevhodné a chybně indikované léčby**
- eliminace **chybné volby antibiotika**
- eliminace **chybného dávkování a délky podávání**

Tolik pan primář Jindrák, další rozvinutí jednotlivých bodů už je moje 😊

Omezení používání antibiotik

- používání antibiotik u **virových infekcí**
- používání antibiotik u **neinfekčních onemocnění**
- používání antibiotik **z rozpaků**, „protože je to zvykem“, „protože to chce pacient“
- používání **„profylaxe“** tam, kde to není indikováno a kde o žádnou profylaxi nejde
- používání **celkových antibiotik k lokální léčbě**, často tam, kde vůbec není léčba indikována

Je třeba poučit i pacienty

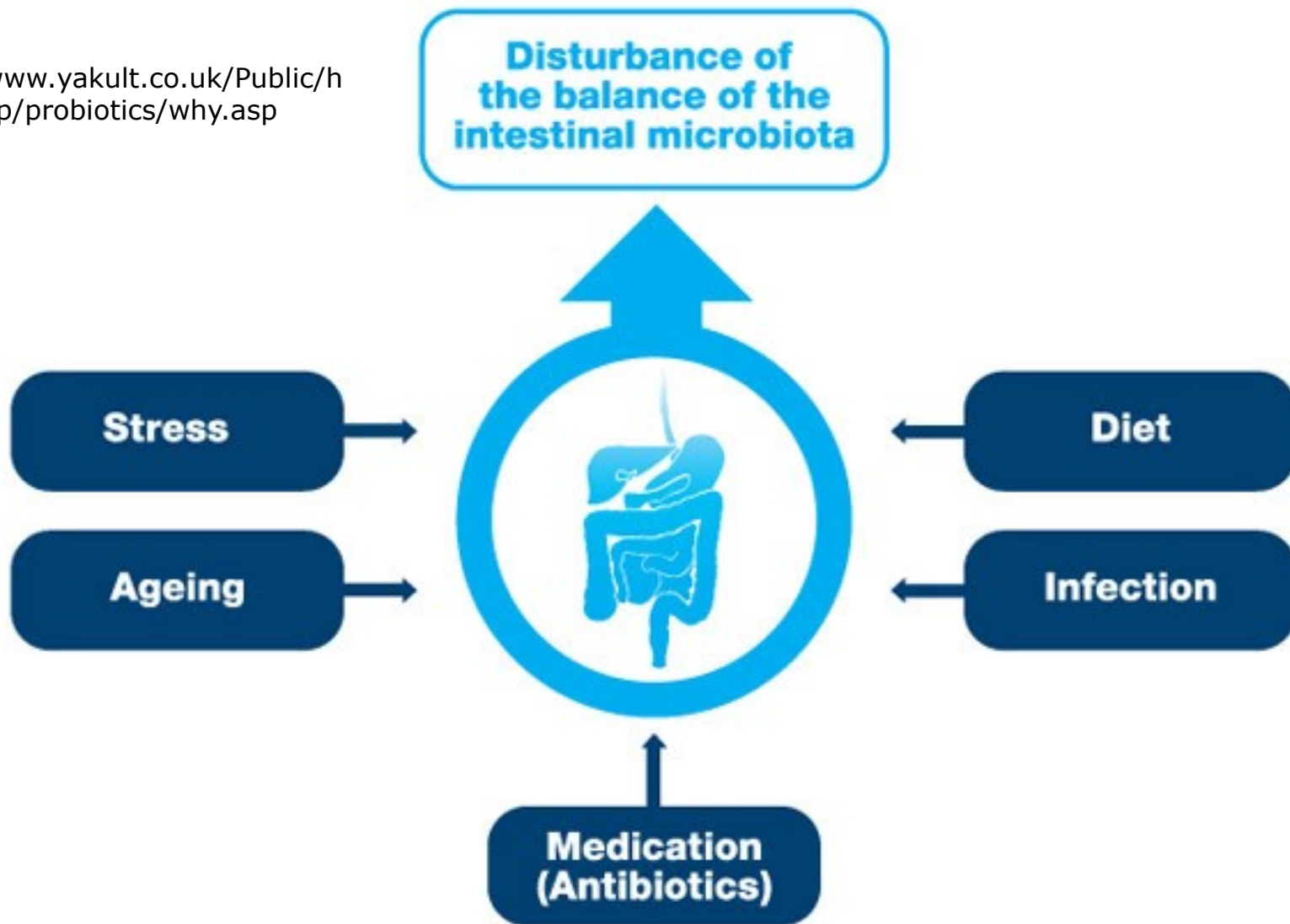
A cartoon illustration for an antibiotic awareness campaign. At the top center, a black box contains the text 'Help Your Antibiotics Do Their Job' in white. Below this, a yellow box lists three instructions: 'Take as directed', 'Finish the full prescription even if you are feeling better', and 'Help prevent antibiotic resistance'. To the left, a group of four mischievous-looking germs (two green, one blue, one purple) are gathered. To the right, a purple superhero character with a red cape and a blue 'A' on his chest stands with arms outstretched, surrounded by a bright yellow sunburst. Two green germs are running away from him in fear, one looking back over his shoulder with a shocked expression.

Help Your Antibiotics Do Their Job

- Take as directed
- Finish the full prescription even if you are feeling better
- Help prevent antibiotic resistance

Tam, kde má pacient normální mikroflóru, znamenají atb často nežádoucí zásah

www.yakult.co.uk/Public/hcp/probiotics/why.asp



Individualizace podání atb

- Každé předepsání atb by mělo být **individuální**, mělo by být použito takové atb a v takovém dávkování, aby to odpovídalo konkrétní situaci daného pacienta
- Nelze objednávat antibiotika „do zásoby, aby na oddělení bylo“



It was on a short-cut through the hospital kitchens that Albert was first approached by a member of the Antibiotic Resistance.

Ekonomika antimikrobiální léčby

- Oblast antimikrobiální terapie má i jednu **výhodu**. V mnoha jiných oblastech je účinná a komfortní léčba drahá, levná léčba může být medicínsky horší
- U antibiotik zpravidla platí, že **medicínské hledisko** (volit cíleně preparát s úzkým spektrem účinku, neselektující rezistentní kmeny) je také **ekonomicky výhodné** – tyto klasické preparáty bývají (levná) generika

Problém je jen to, že je nechce nikdo vyrábět

Spolupráce s veterináři

- Problémem při komplexním řešení atb rezistence je také **veterinární používání antibiotik**
- Ještě před nemnoha lety se antibiotika používala u zvířat i **z jiných než terapeutických důvodů** (jako výživový doplněk). To je nyní přinejmenším **v EU zakázáno**
- Připouští se tedy jen terapeutické (léčebné) použití atb u zvířat, a to pokud možno **použití takových atb, která se nepoužívají u člověka**. Ovšem s ohledem na zkřížené rezistence to nemusí být dostatečné

Metody zjišťování citlivosti in vitro

- Zjišťování citlivosti in vitro = v laboratoři
- Nezaručí stoprocentní účinnost léčby
- Přesto vhodné u většiny nálezů kultivovatelných patogenních bakterií
- V běžných případech **kvalitativní** testy (citlivý - rezistentní). Nejčastěji **difusní diskový test**.
- U závažných pacientů **kvantitativní** (zjišťujeme MIC), zpravidla **E-testem** nebo **mikrodilučním testem**

Difúzní diskový test

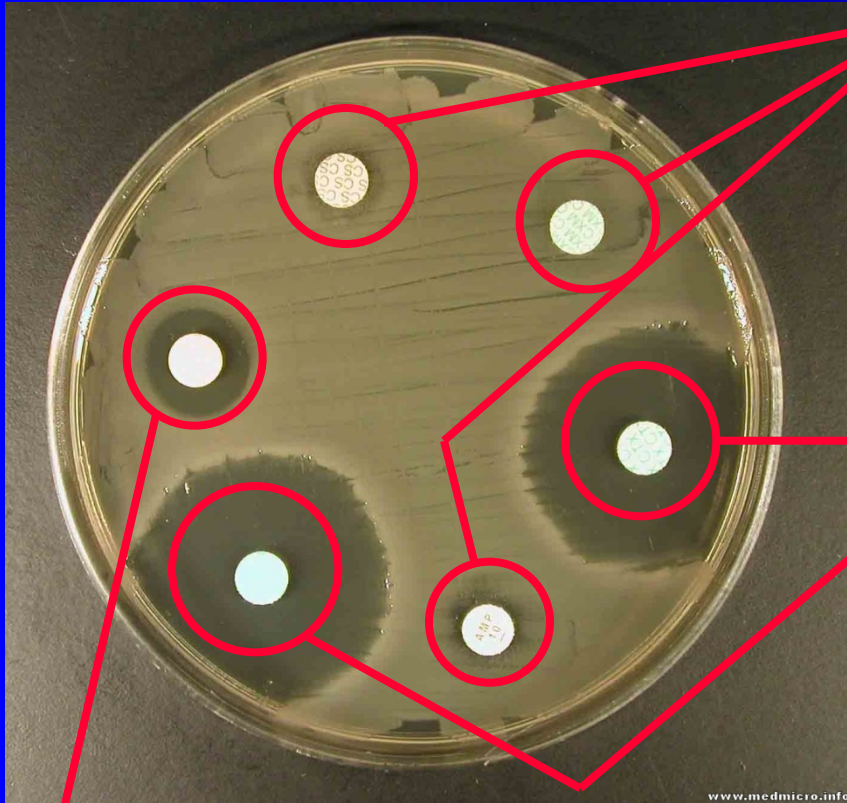
- Na MH (nebo jiný) agar se štětičkou **plošně naočkuje suspenze bakterie**
- Pak se nanášejí tzv. **antibiotické disky** – papírky napuštěné antibiotikem
- **Atb difunduje** (prostupuje) z disku agarem dál
- **Koncentrace atb klesá** se vzdáleností od disku
- Pokud mikrob roste až k disku, nebo má jen malou zónu, je **rezistentní** (necitlivý)
- Je-li kolem disku dost velká zóna citlivosti (větší než stanovená hranice), je **citlivý**.

Difúzní diskový test



Foto: archiv MÚ

Difúzní diskový test v praxi: zóny se změří a porovnají s referenčními



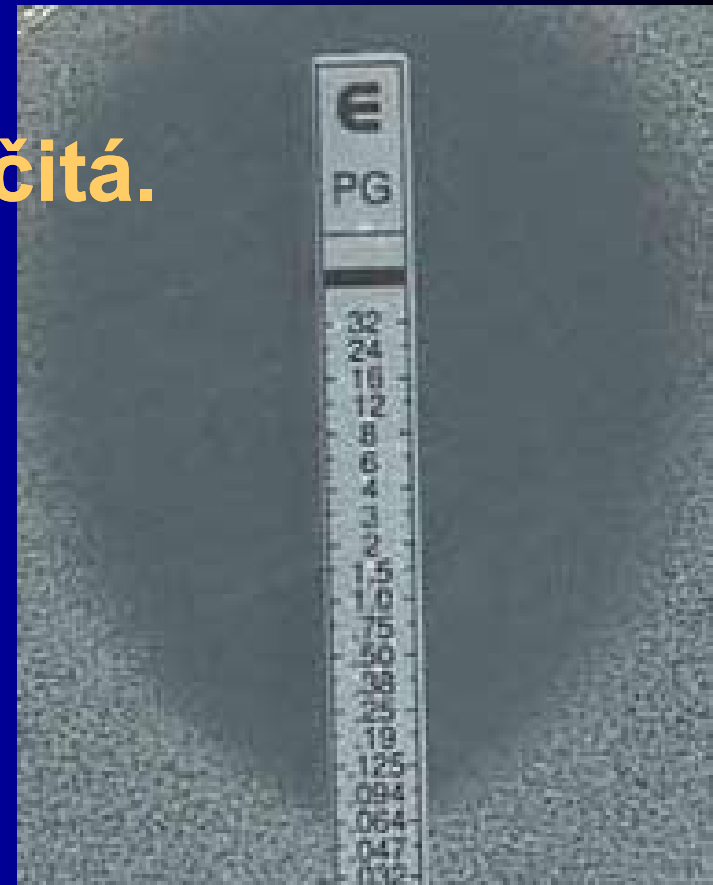
Žádná zóna:
Mikrob je rezistentní

Zóna je větší než
hraniční: **Mikrob je citlivý**

Zóna existuje, ale je menší než hraniční:
Mikrob je rezistentní

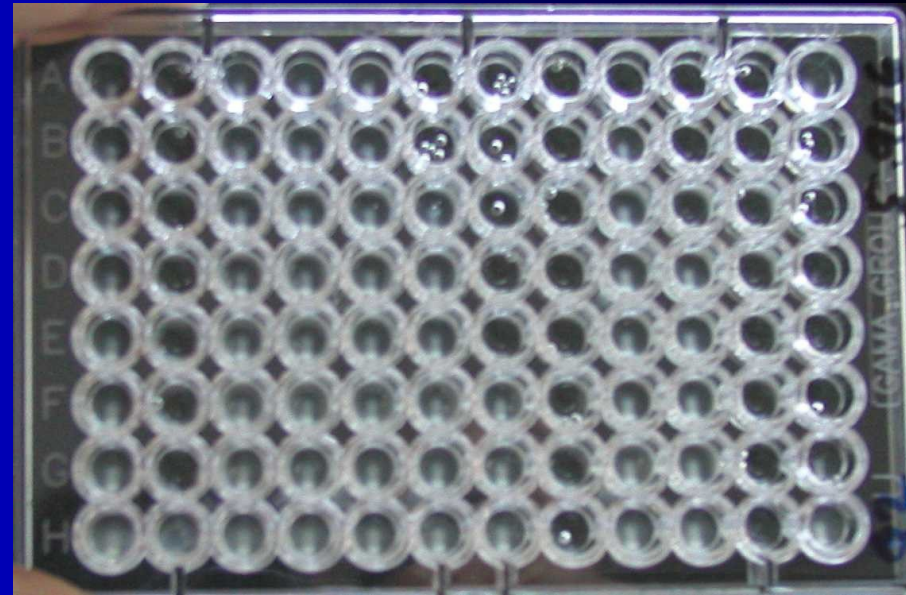
E-testy

- **Podobné** difúznímu diskovému testu
- Místo disku se však použije proužek
- V proužku **stoupající koncentrace atb** od jednoho konce ke druhému.
- Zóna **není kruhová, ale vejčitá.**
- Test je **kvantitativní**
- Na papírku je **stupnice** → jednoduché odečítání



Mikrodiluční test

- Atb je v **řadě důlků** v plastové destičce, koncentrace postupně klesá
- **Nejnižší koncentrace, která inhibuje růst,** představuje hodnotu **MIC**
- Jedna destička se zpravidla použije pro jeden kmen, např. **12 antibiotik**, každé v 8 různých koncentracích



Zjišťování faktorů rezistence

- Někdy je lépe speciálními metodami **zjišťovat přítomnost konkrétních faktorů** rezistence, např. betalaktamáz.
- Může se jednat o diagnostické proužky (chemický průkaz daného enzymu) nebo testy na jiném principu.



Foto: archiv MÚ

Nozokomiální nákazy

Definice nozokomiálních nákaz

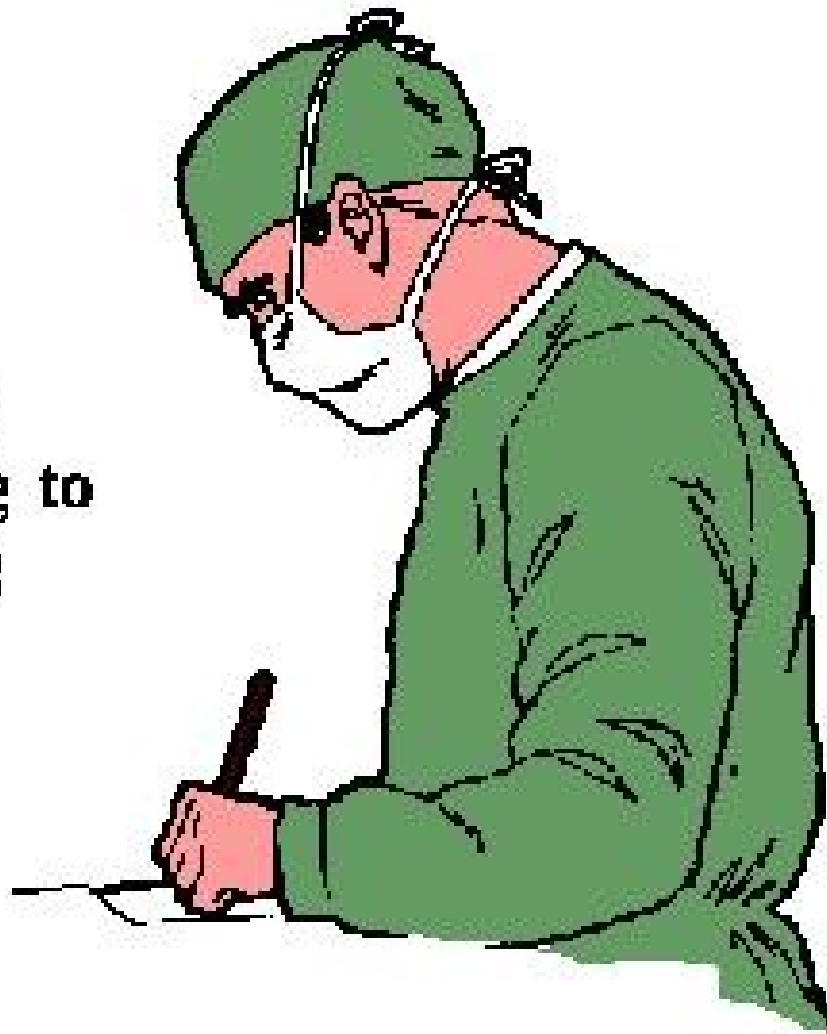
- **Nozokomiální nákazy (NN)** jsou infekce vzniklé v souvislosti s pobytem ve zdravotnickém zařízení
- Opakem jsou tzv. **infekce komunitní**
- Postiženo je **nejméně 5 % pacientů** v nemocnicích.
- **Mezi NN nepatří infekce zdravotnického personálu** (ale s problematikou NN souvisí)

Důsledky NN

- **Zvýšená úmrtnost** – až o 40 % (odhadem u nás až stovky úmrtí ročně)
- **Prodloužení hospitalizace** (o týdny) a její zdražení (o desetitisíce i více Kč/případ)
- **Ekonomické ztráty** cca 1,5 miliardy Kč/rok
- **Pacienti s nozokomiální nákazou** jsou zase zdrojem pro další pacienty
- Tvrdí se, že **nejméně 1/3 NN by šlo zabránit!!!**

Podobné je to i např. v USA

**Hospital infections affect
2 million patients, leading to
58,000 deaths and costing
\$4.5 billion annually**



NN jsou různé typy

- **Exogenní NN (exo- = vnějšího původu):**
 - zdroj = ostatní pacienti, personál, prostředí
 - cesta přenosu = nejčastěji neumyté ruce personálu
- **Endogenní NN: (endo- = vnitřního původu)**
 - zdroj = sám pacient
 - cesta přenosu = v rámci organismu např. při operaci
- **Specifické NN:** ty, které by jinak nevznikly
- **Nespecifické NN:** ty které mohly vzniknout kdekoli jinde, a v nemocnici vznikly vlastně jen shodou okolností, tedy náhodou

Jsou horší exogenní, nebo endogenní NN?

Významnější jsou exogenní NN. Mají často jeden společný zdroj a sklon postihnout více pacientů najednou

Na druhou stranu se **nesmíme „vykašlat“ ani na prevenci endogenních NN**, například formou správně provedené profylaxe při zákroku (nedovolit mikrobům, aby se dostaly například ze střeva do břišní dutiny nebo z úst do krve)

Také **si všímáme více specifických než nespecifických NN.**

Kdo nejčastěji onemocní I

- **Věk**

- novorozenci, kojenci
- **senioři**

- **Základní onemocnění:**

- postižení jater
- **diabetes mellitus**
- snížená imunita (vrozená, HIV, uměle snížená, například při transplantacích)
- **narušené přirozené protiinfekční bariéry (porucha integrity kůže – popáleniny, rozsáhlé rány, proleženiny apod.)**
- nádory, úrazy a různá jiná onemocnění

Kdo nejčastěji onemocní II

● Léčebné vlivy

– některé léky:

- **cytostatika** – výrazně zasahují do všech systémů na úrovni buněk i celého organismu
- **steroidy** – potlačují zánětlivý proces, a tedy i přirozenou obranu organismu proti infekci
- **antibiotika** – působí nejen proti patogenům, ale také proti běžné flóře, která za normálních okolností chrání pacienta (oslabují tzv. **kolonizační rezistenci**)
- **různé další léky**

– **jiná léčba:** zavádění cizorodých (hlavně plastových) materiálů do organismu – na těch se může vytvářet bakteriální biofilm

Hlavní druhy nozokomiálních nákaz

- **Močové infekce** – 40 % všech NN, hlavně katetrizovaní pacienti
- **Respirační infekce** – cca 20 % všech NN
 - Ventilátorové pneumonie časně (většinou endogenní) a pozdní (častěji exogenní)
 - Aspirační pneumonie
 - Jiné respirační infekce
- **Hnisavé infekce operačních ran** – cca 20 %
- **Katetrové sepse** – až cca 15 % všech NN, velmi závažné infekce

Vznik nozokomiálních močových infekcí

- Močové infekce mohou mimo jiné vznikat častým **cévkováním pacientů**. Močové cévky jsou po nějaké době kolonizovány bakteriemi skoro vždycky. Někdy zůstanou jen na katetru, jindy ale dojde k opravdové infekci močového měchýře.
- Z toho vyplývá nutnost **pečlivě zvažovat**, kdy je katetrizace (zejména dlouhodobá) opravdu nezbytná, a kdy ne.

Mikrobiologové na cévkované moči netrvají!

Infekce u pacientů s močovým katetrem

- **17 až 69 % CAUTI** (catether-associated UTI, tedy infekcí močových cest spojených s používáním katetru) je **preventabilních**, tedy lze jim předejít
- Riziko bakteriurie při katetrizaci 3–10 %, po 30 dnech 100 %
- **Definice močové infekce u pacienta s permanentním katetrem:** $10^5/\text{ml}$ + leukocyturie, nikoli tedy samotný nálezn v moči, ten může být následkem kolonizace katetru. (Vyšetření samotného katetru není vůbec relevantní)

Co dělat proti těmto infekcím

- Zvažovat **nutnost cévkování** a hlavně použití **permanentních katetrů**
- Používat katetry, které svým **materiálem, tvarem a povrchovou úpravou lépe vzdorují infekci**
- **Pečovat o pacienty** se zavedeným katetrem, všímat si příznaků infekce a zvážit možnou výměnu katetru
- Neodebírat zbytečně katetrizovanou moč – **znát pravidla správného odběru moče!**

Uroinfekce – pokračování

- **Vyhnout se použití katetrů k řešení inkontinence**
- U operovaných neprovádět rutinně, ale jen je-li nezbytné
- **Operovaným odstranit katetr co nejdříve, optimálně do 24 h**
- Katetry zavádět asepticky a za použití jednorázově balených lubrikačních gelů
- **Sběrný sáček nesmí ležet na podlaze**
- **Periodické školení všech, kteří se starají o katetry**

Nozokomiální pneumonie

Ventilátorové pneumonie (zkratka VAP)

- **časné** (do 4. dne hospitalizace):
citlivé terénní kmeny běžných původců *(přišly zvenčí, nyní způsobily endogenní NN, ale nejde o specifickou NN, kmeny jsou zpravidla dobře citlivé)*
- **pozdní** (od 5. dne hospitalizace):
nemocniční kmeny, zpravidla rezistentní na antibiotika

Jiné nemocniční zápalý plic

- mohou je způsobovat viry (RS virus, cytomegalovirus), případně legionely

Nozokomiální infekce krevního řečiště

- **IKŘ** je zkratka pro infekce krevního řečiště – sepse a endokarditidy (ty jsou ale vzácnější)
- Velká část infekcí krevního řečiště je nozokomiálního původu
- Je ale třeba odlišit **skutečné infekce krevního řečiště** (sepse), **přechodné bakteriémie** při jiných infekcích (např. pneumoniích a pyelonefritidách) a **pseudobakteriémie** (pozitivita hemokultury např. při špatně provedeném odběru)

Katetrová seprese a biofilm

- U pacientů, kteří mají zavedený žilní katetr, se často takový katetr **osídí stafylokoky**
- Tyto stafylokoky se pak mohou **uvolňovat do krve**
- Na katetru tvoří tyto stafylokoky **biofilm** (o něm bude řeč dále)
- Platí tu, že **i když citlivost (MIC) zjištěná v laboratoři vypadá jako dostatečná, odstraní pouze bakterie volně plovoucí v krvi, ale ne samotný biofilm na katetru**
- Je nutná **kombinace vysoce účinných antibiotik**, a často i **výměna katetru** (s jeho zasláním na mikrobiologii)

Prevence katetrových sepsí

- Prevencí je především věnovat pozornost výběru katetru a jeho použití tak, aby splňoval požadavky na **maximální ochranu proti vzniku mikrobiálního biofilmu** (vhodný materiál, napuštění antibiotikem, proplachy dialyzačních systémů a podobně)

Katetry, které vzdorují NN, bývají o něco dražší. Jejich použití se však mnohonásobně vyplatí.

Nozokomiální infekce ran

- **V současnosti s používá klasifikace ran:**
 - povrchová ranná infekce (kůže a podkoží)
 - hluboká ranná infekce
 - infekce orgánů a tělesných prostor
- **Klasifikace ran z hlediska rizika:** 1/čistá, 2/čistá-kontaminovaná (operace míst s BF), 3/kontaminovaná (trauma, bakterie zvenku), 4/znečištěná-infikovaná
- Profylaxe v chirurgii má smysl 30–60 min **před** výkonem. Případné další podávání antibiotika už nelze považovat za profylaxi

Obecná charakteristika původců NN

Tato charakteristika samozřejmě neplatí nutně pro každého původce NN, ale charakterizuje typické případy.

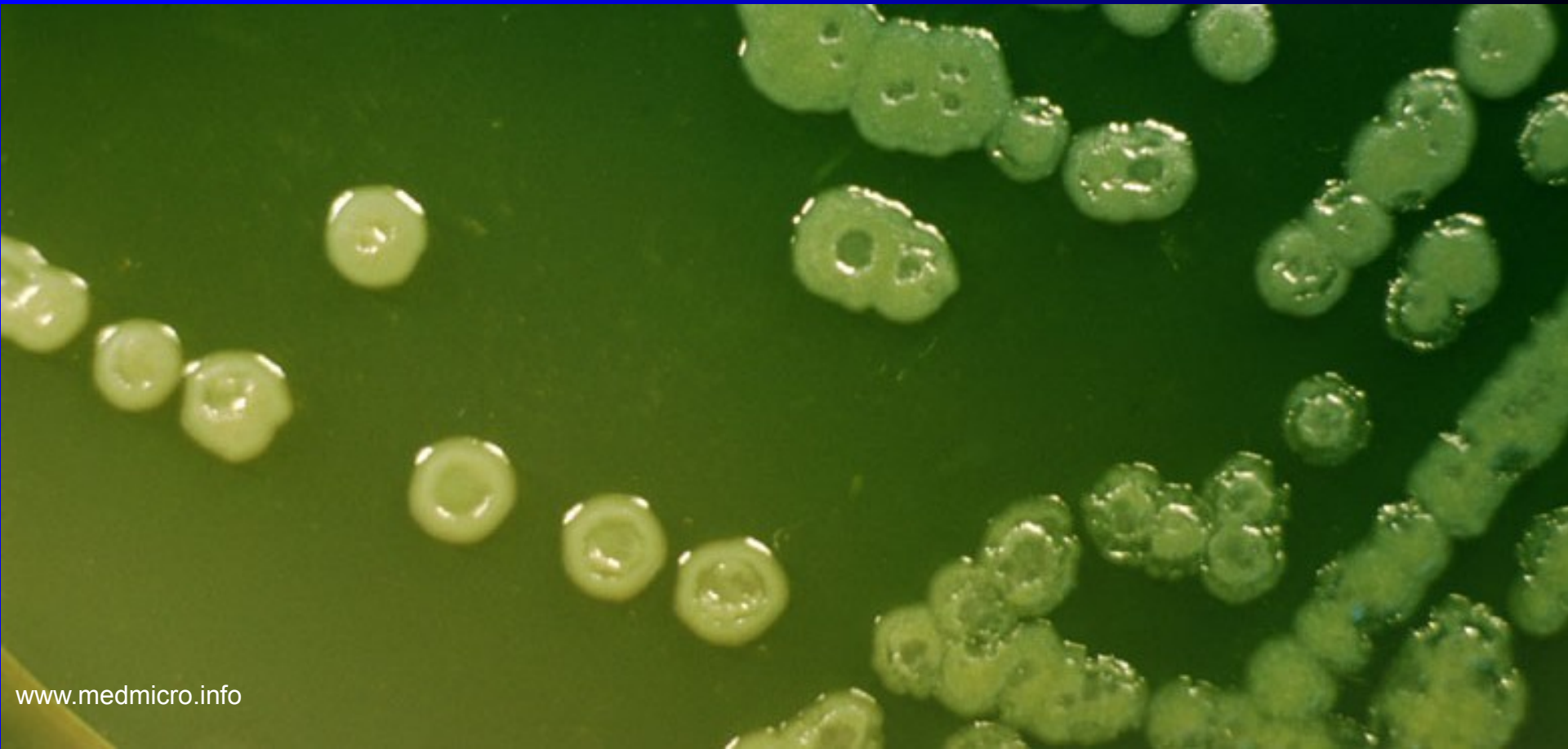
- nejsou příliš virulentní (zdravého člověka by nenapadly)
- dobrá schopnost **adaptace na nemocniční prostředí**
- rychlá selekce kmenů **odolných vůči desinfekci i antibiotikům**
- zpravidla původně mikroby ze **zevního prostředí**, často patogeny rostlin.

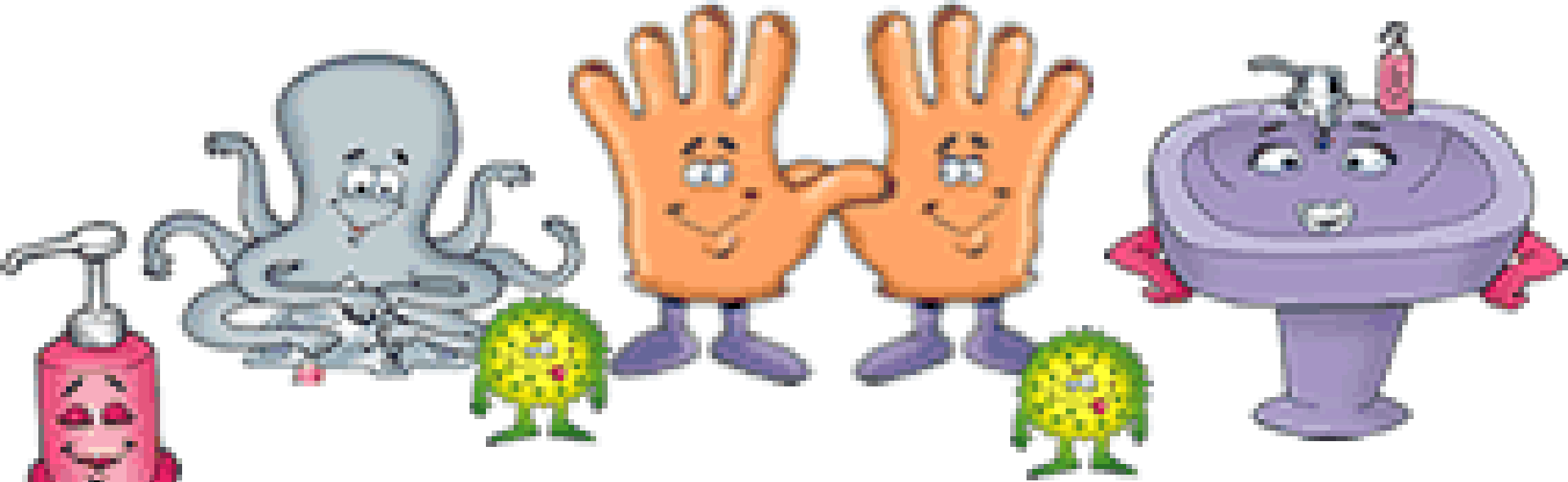
Nejdůležitější původci NN

- **Gramnegativní nefermentující tyčinky** (*Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter*).
- **Enterobakterie** – klebsiely a serracie, ale i další včetně *Escherichia coli*
- **Legionely** (voda, klimatizace)
- **Stafylokoky** (katetrové sepse)
- **Streptokoky, enterokoky**
- **Kvasinky** (především *Candida*)
- **Viry**, např. cytomegalovirus

Pseudomonas aeruginosa – typický původce NN

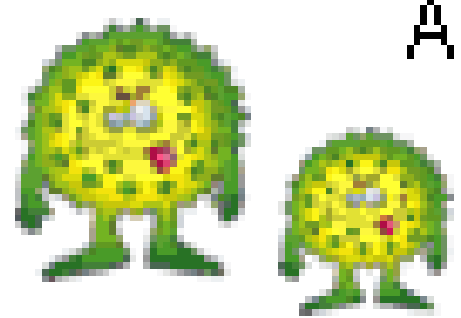
Zelený pigment svědčí o tom, že jde o bakterii zvyklou žít venku, na světle – jinak by tuto ochranu před světlem nepotřebovala





Just say NOsocomial™

MINIMIZATION OF HEALTH-CARE
ACQUIRED INFECTIONS



Předcházení NN



1. Správné **návyky personálu**
2. **Provozní opatření**
3. **Stavebně technická opatření**
4. Vytvoření systému **surveillance**
5. **Zvyšování odolnosti** pacientů i personálu

„MRSA režim“ pořád?

- Jistě, není možné dávat každého pacienta na zvláštní pokoj.
- Některá další opatření je však lépe dodržovat vlastně pořád, než jen „až to vypukne“
- Důležité je nepřipustit, aby se ruce personálu staly cestou, kudy se nozokomiální patogeny přenesou z jednoho pacienta na druhého
- Existuje **doporučený postup pro MRSA**, který je dostupný na www.cls.cz, přičemž jednotlivá zdravotnická zařízení zpravidla mají svoje lokalizovaná pravidla. Lze ho použít i u jiných nákaz

Některé z následujících obrazovek jsou zpracovány s využitím „Doporučeného postupu“

Na co si dávat pozor: zdroj

- **Zdrojem infekce může být infikovaný nemocný nebo nosič** (např. u MRSA).
- Nosič je osoba bez klinických známek infekce.
- U MRSA je nosičství je nejčastější **na nosní sliznici a na kůži** (perineum, třísla, axily, hýždě)
- Současným vyšetřením vzorků z nosu, krku a perinea lze prokázat až 98,3 % nosičů MRSA.
- **Zvýšené riziko přenosu je při akutním respiračním infektu** (zejména u nosního nosičství MRSA)
- Nebezpečným zdrojem šíření je chronický nosič, který se kolonizoval nebo prodělal infekci při pobytu v nemocnici.

Jak se NN přenese?

- Rukama personálu **z pacienta na pacienta**
- Prostřednictvím **vyšetřovacích a jiných pomůcek** (stetoskopy, manžety tonometrů, bronchoskopy, apod.)
- Přenos **vzduchem v silně kontaminovaném prostředí** (popáleninová oddělení, oddělení s tracheostomovanými nemocnými) – hlavně MRSA
- **Kontaminované povrchy a roztoky** (některé „drzé“ kmeny pseudomonád se množí i v roztoku desinfekce!)

Pacienti s ranami a dekubity

- Nosičství MRSA, pseudomonád či producentů širokospektrých betalaktamáz bývá spojeno s **kolonizací chronických ran a defektů**
 - ischemické defekty, dekubity
 - chronické kožní léze.

U MRSA může nosičství může přetrvávat týdny, měsíce i roky, může být i intermitentní, a tedy mikrobiologicky obtížně prokazatelné

Kde je největší riziko

- Klasifikace oddělení existuje v případě MRSA, u ostatních původců NN by však bylo rozdělení velmi podobné.
 - **Riziková skupina 1 – vysoké riziko:** Intenzivní péče, popáleninová a transplantační oddělení, kardiovaskulární chirurgie, neurochirurgie, ortopedie, traumatologie, specializovaná centra se širokou spádovou oblastí.
 - **Riziková skupina 2 – střední riziko:** Všeobecná chirurgie, urologie, neonatologie, gynekologie a porodnictví, dermatologie, ORL.
 - **Riziková skupina 3 – nízké riziko:** Standardní lůžková péče interních oborů, neurologie, pediatrie.
 - **Riziková skupina 4 – specifické riziko:** Psychiatrie, léčebny pro dlouhodobě nemocné a následná péče.

MRSA – přístup k výskytu

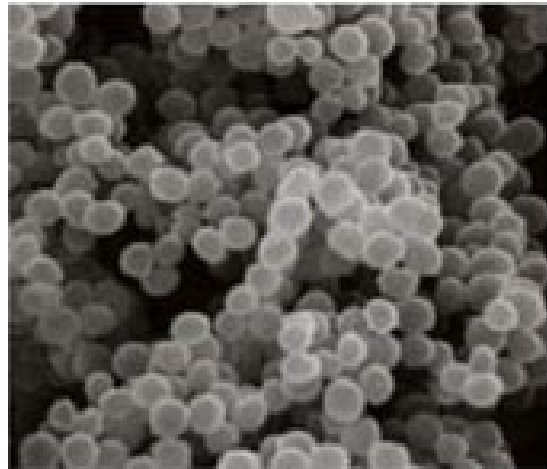
- Protistafylokoková **vakcinace** (u nás se nepoužívá, v některých zemích dobré výsledky)
- Eliminace **nosního nosičství zlatého stafylokoka** (pouze u indikovaných osob, např. před chystanými operacemi)
- Opatření k redukci **infekce žilních vstupů**
- Omezení používání **dialyzačních kanyl**
- Opatření k omezení **katetrových infekcí**, zejména u pacientů s hemodialýzou a peritoneální dialýzou

Eliminace nosního nosičství

- Má smysl pouze krátkodobě, např. před výkonem, a nelze použít celkově působící látky
- Zlikvidování nosního nosičství má jen **omezenou účinnost** a je obvykle jen **dočasná**
- Záleží také **na předpokladech té které osoby být nosičem** (trvalým, či jen přechodným)
- Provádí se **lokálními antiseptiky**, především **mupirocinem**
- Dobré výsledky má použití extraktů z medu včel, pasoucích se na jisté australsko-novozezélandské bylině

Prevence infekce žilních vstupů

- I při ošetřování žilních vstupů lze použít lokální antibiotika (antiseptika), např. mupirocin, ale též např. jodov



Omezení katetrových sepsí

- **Proplachování hemodialyzačních katetrů** např. směsí gentamicinu s heparinem či gentamicinu s citrátem („antibiotic lock“)
- Používání katetrů **napuštěných určitým antibiotikem**
- Spolupráce mikrobiologů a makromolekulárních chemiků při vývoji **nových plastů**, které nepodporují tvorbu biofilmu
- Při výběru nových katetrů by měl spolupracovat i mikrobiolog (na Homolce to takto funguje)

Příjem a překlady rizikových pacientů (MRSA)

- Při **příjmu** pacienta je třeba v rámci epidemiologické anamnézy pátrat po informacích významných pro možnou souvislost s výskytem MRSA. Při zjištění epidemiologicky závažných údajů se pacient izoluje na expektačním pokoji (je-li k dispozici) a provede se screening na MRSA
- **Překlady** pacientů s MRSA musí být omezeny výhradně na situace, které jsou nezbytné pro optimální léčbu jejich základního onemocnění

Propuštění rizikového pacienta

- Do propouštěcí zprávy **informace o pozitivním nálezu MRSA.**
- Ošetřující lékař **poučí pacienta** – minimálně o nutnosti informovat při budoucím ošetření, vyšetřování či léčení o pozitivitě MRSA.

Hospitalizace pacientů s MRSA musí být ukončena co nejdříve, jakmile to jejich zdravotní stav dovolí, aby byl co nejrychleji eliminován potenciální zdroj infekce pro další nemocné.

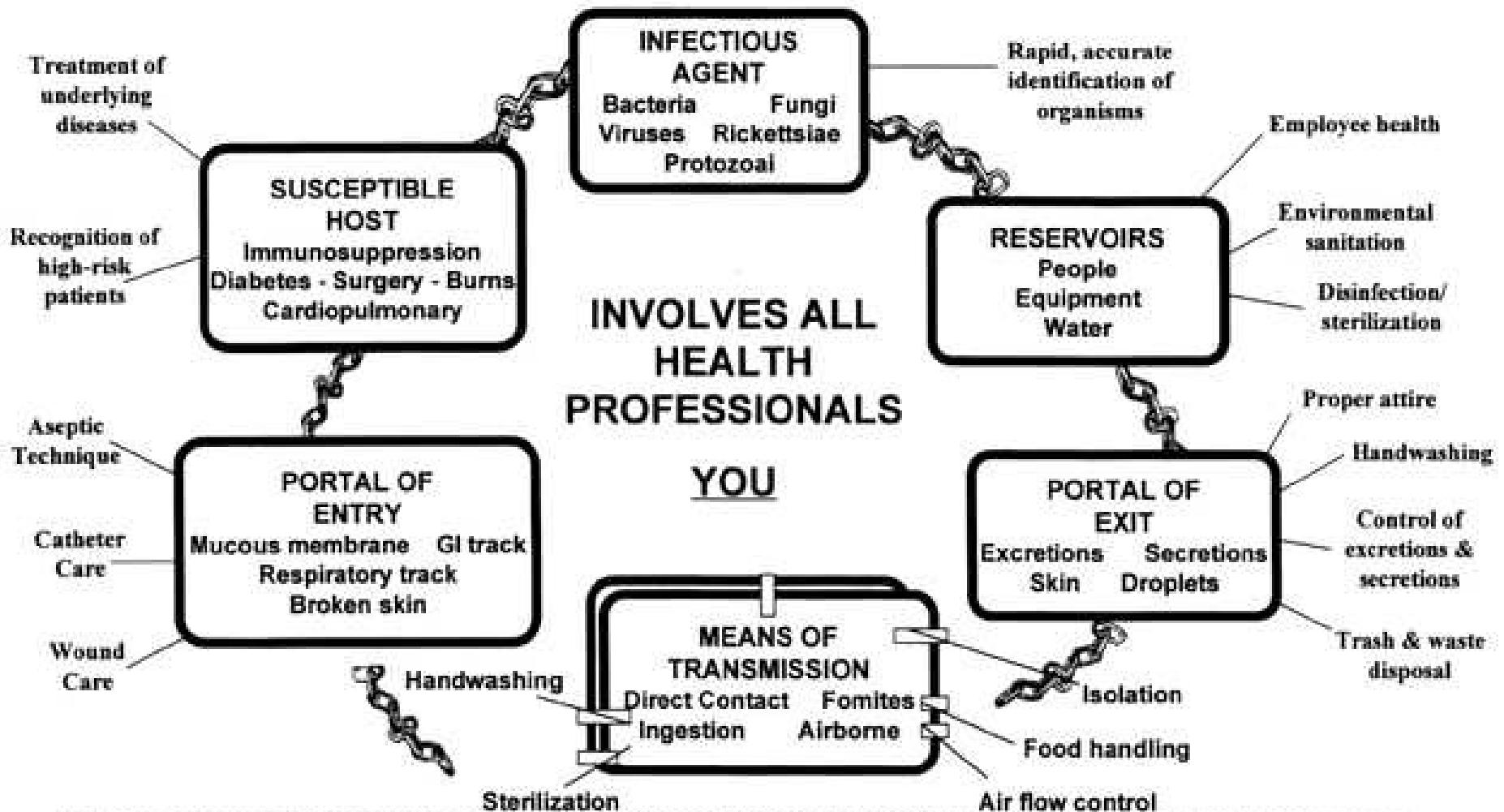
Co s rizikovým pacientem dál?

- **Při poskytování primární péče** pacientům s pozitivním nálezem MRSA je nutné při ambulantních kontrolách
 - dodržovat zásady bariérového ošetřování
 - důsledně provádět hygienu rukou personálu.
- Zpravidla **není nutné rutinní provádění mikrobiologického screeningu** na zjišťování MRSA positivity
- **Je to však vhodné před případným plánovaným výkonem ve spolupráci se zařízením, kde bude výkon prováděn.**

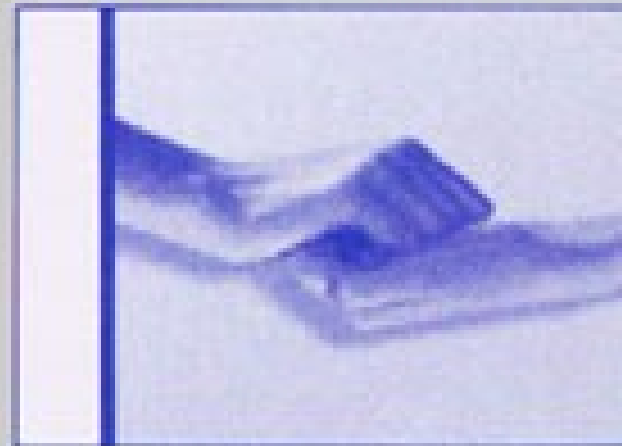
Nosič v personálu: co s tím?

- Nutné přistupovat **individuálně**
- **Zhodnotit rizika**
- **Individuálně poučit** kolonizovaného pracovníka
- Nosič (např. MRSA) musí důsledně a správně používat **obličejovou roušku/ústenku**, nesmí si sahat na nos.
- **Ústenka musí krýt nos i ústa** a při používání se jí osoba, která ji používá, nesmí dotýkat rukama.
- Dočasné **omezení práce či převedení na jinou práci přísně individuálně, jen u extrémního rizika** (např. při akutním respiračním onemocnění zaměstnance s nazálním nosičstvím).

BREAKING THE CHAIN OF INFECTION



Jak si mýt a desinfikovat ruce



„Vědět to“ neznamená „dělat to“

- V případě desinfekce a mytí rukou, ale i jiných návyků z oblasti nemocniční hygieny platí, že nestačí **vědět, jaký postup je správný**, ale důležité je **mít ho zažitý a opravdu ho dělat**
- Při proškolení je potřeba **zvolit vhodnou strategii** – ne represe, ale motivace
- Důležité je **neudělat z celé věci formalitu** (všichni podepíší, že se seznámili se směrnici, kterou nikdo ani nečetl)

Návyky personálu obecně

- **Důležité od sanitářů až po primáře.**
- **Není vůbec samozřejmostí správná technika mytí rukou** – pro nácvik je nejlepší praktické otestování
- **Používání rukavic**, popř. ústenek aj.
- **Správná manipulace s jehlami** po použití
- **Organizace práce** (oddělení „čisté“ a „špinavé“ manipulace místem a/nebo časem na všech úrovních: špinavé a čisté vozíky, vyčlenění místa pro přípravu infuzí a jiného pro manipulaci s biologickým materiálem apod.)

V některých
případech
jsou nutné
ústenky či
masky

Mask



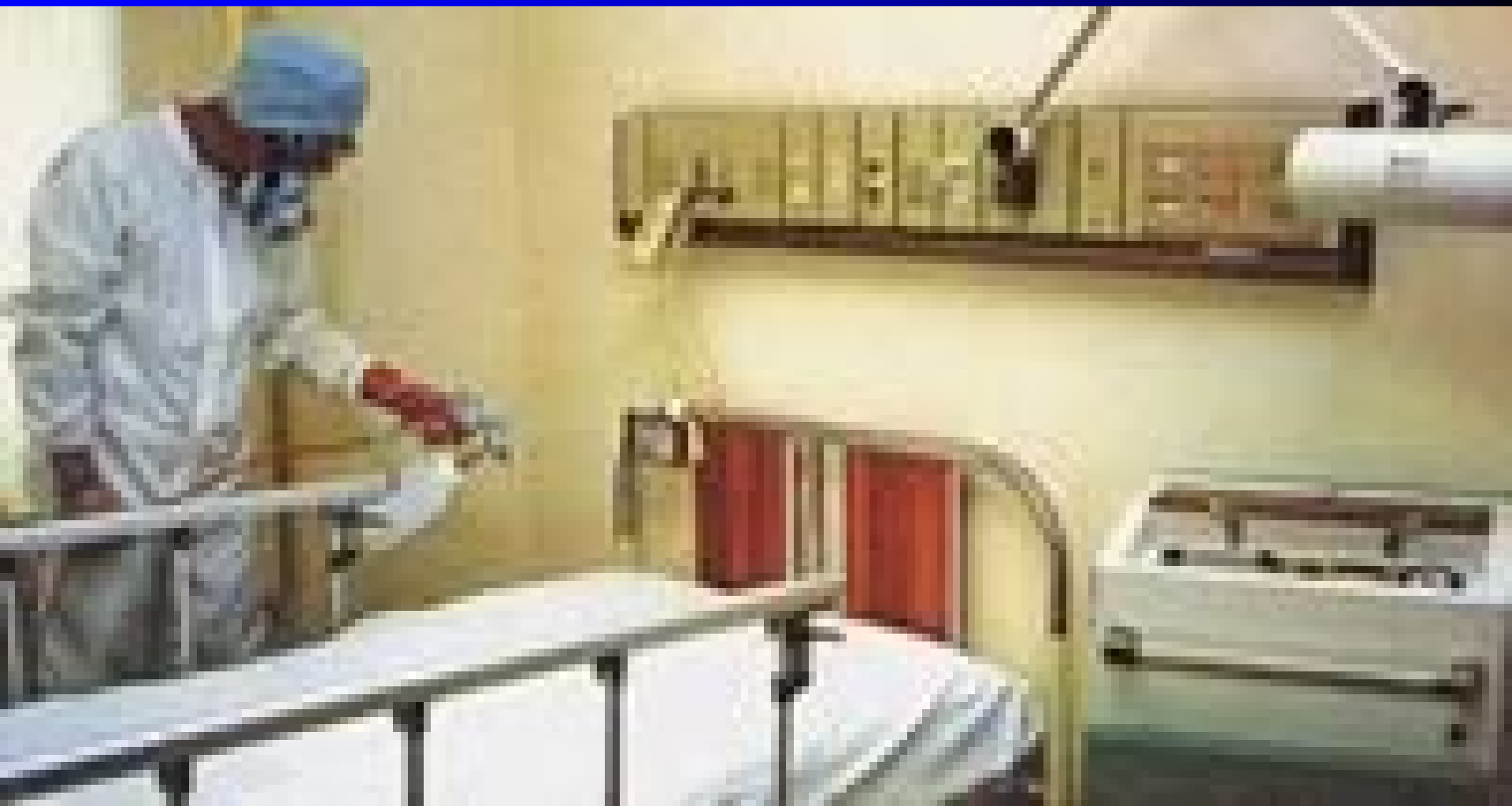
**For all persons
entering room.**

*Wash your hands before
and after patient contact.*

Provozní opatření

- Používání **sterilních nástrojů** (raději jednorázových než sterilizovaných)
- Používání **sterilního obvazového materiálu**, léků, tekutin apod.
- Zabezpečení manipulace s čistým "x kontaminovaným prádlem (**nekřížení**)
- Zabezpečení **manipulace s jídlem** apod.
- Správná **ošetřovatelská praxe**:
 - prevence **proleženin**
 - **péče o operační rány, močové katetry, žilní vstupy...**
 - **poučení pacienta.**

Provozní opatření na oddělení jsou velmi důležitá



Stavebně technická opatření

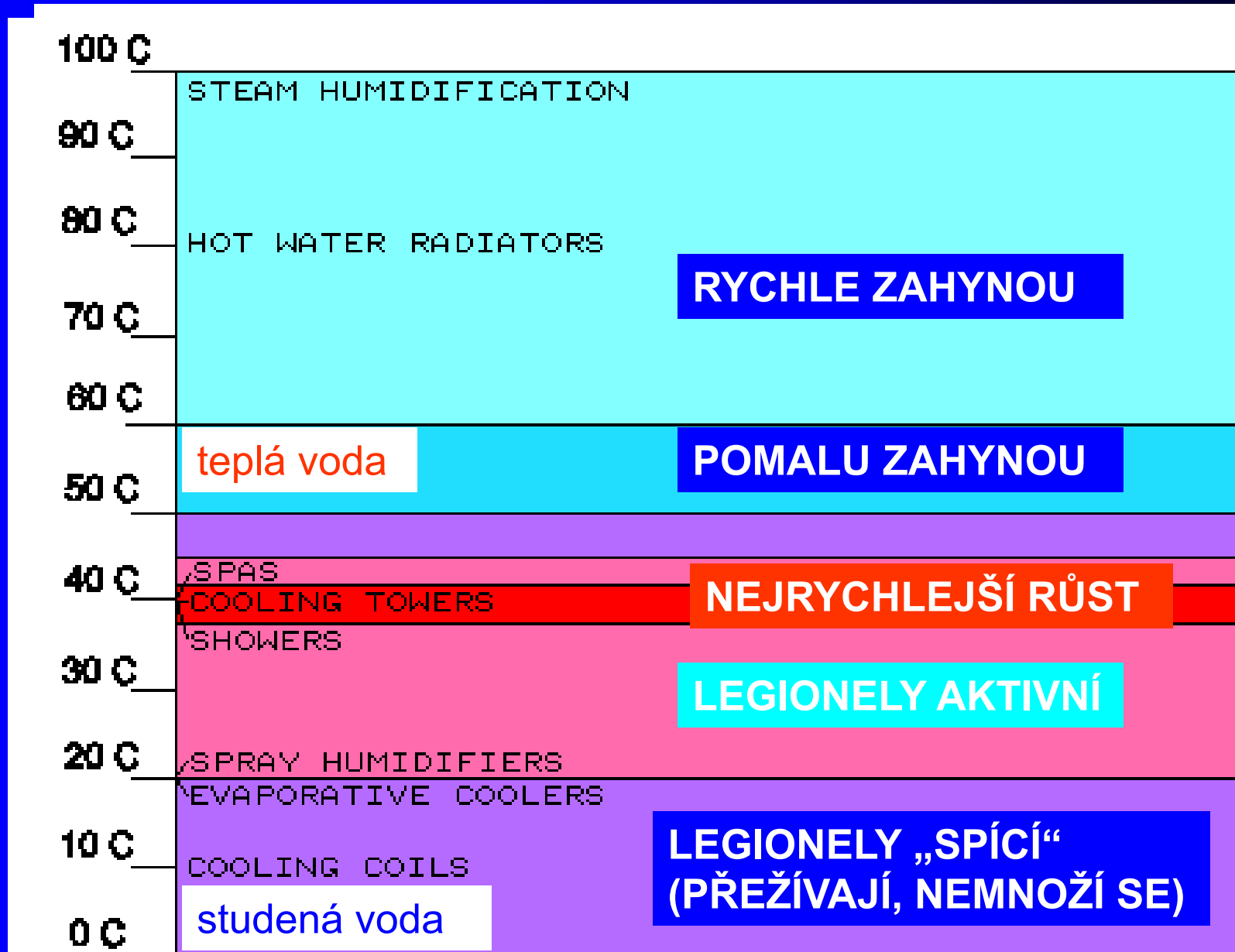
- zabezpečení **stavební dispozice** zdravotnického zařízení (dost prostoru pro personál, jeho hygienu, pro oddělené skladování apod.)
- zabezpečení **teplé i studené vody**
- zabezpečení **odpadních vod i pevných odpadů**
- zabezpečení **topení či klimatizace** apod.

Osvícené nemocnice již při volbě architekta dbají na to, aby architekt měl základní povědomí o požadavcích na zdravotnické stavby.

Zvlášť pro legionelózy

- Infekcí, která je obzvlášť spjatá se stavem budovy, ve které se vyskytla, je **legionelóza**.
- V řadě případů je výskyt legionelózy důsledkem **špatného projektu vodovodní sítě, klimatizace** a podobně
- V případě vodovodů jsou nebezpečná zejména **slepá ramena**, která nelze propláchnout a mohou se v nich hromadit legionely
- Náprava je v tomto případě možná jen formou **předělání instalací**.

Legionella a teplota



Zvyšování odolnosti pacientů i personálu I

Imunizace některých nemocných

- proti **chřipce** u starších nemocných
- proti **pneumokokovým infekcím** (před transplantací, před odstraněním sleziny)
- proti **virové žloutence B** (u seronegativních před dialýzou, u všech zdravotníků)
- proti **viru pásového oparu a neštovic**.

U oslabených
by např.
pásový opar
mohl mít těžký
průběh...

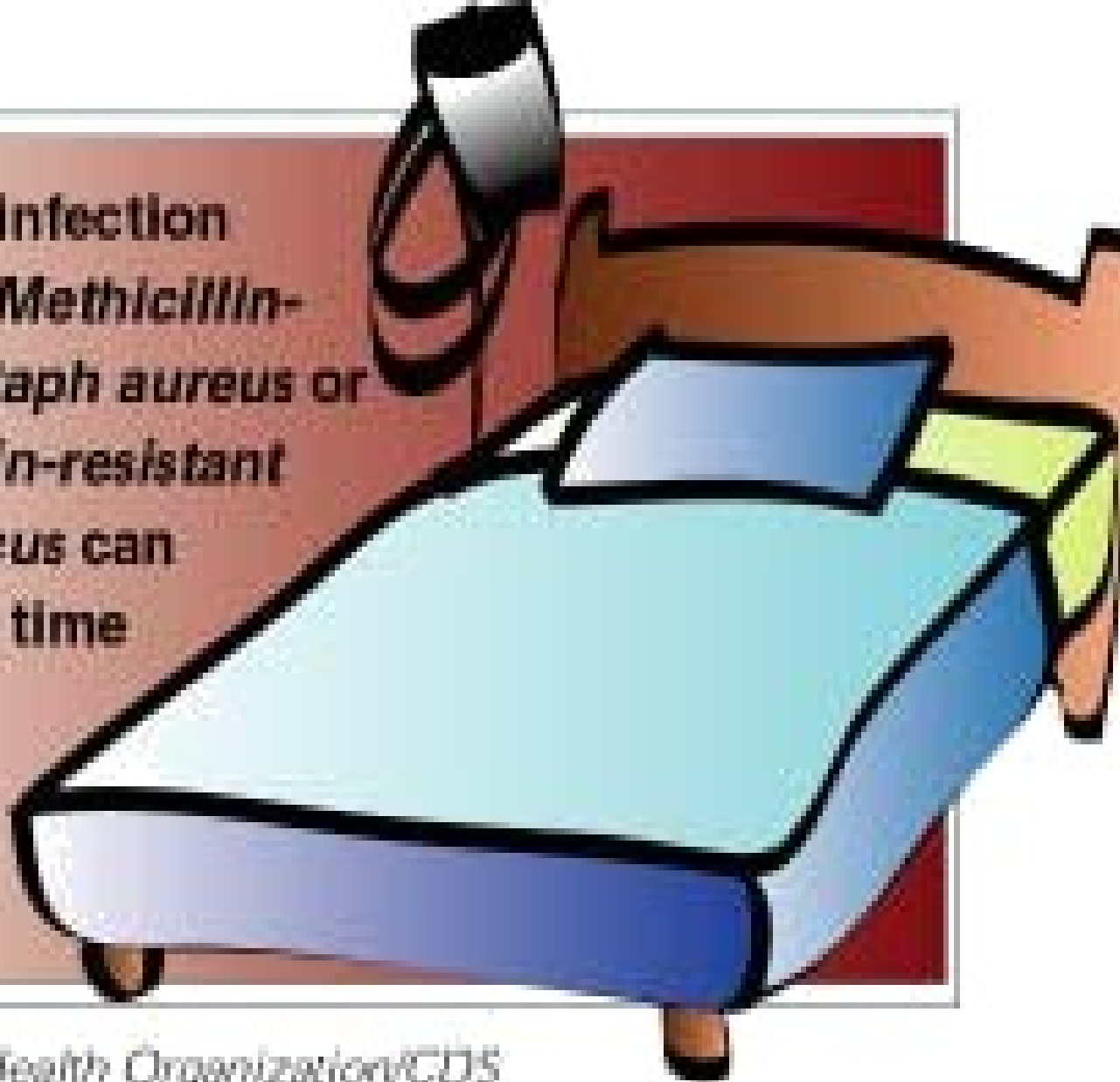


Zvyšování odolnosti pacientů i personálu II

Antibiotická profylaxe

- tam, kde **pacient je oslabený** a kde **hrozí při operačním zákroku průnik bakterií** do tkáně
- týká se zejména tzv. „**špinavé**“ **chirurgie**
- **provádět cíleně** (ne u všech pacientů paušálně „protože je to zvykem“)
- **provádět správně** (v naprosté většině případů stačí jedna dávka antibiotika podaná těsně před zákrokem)

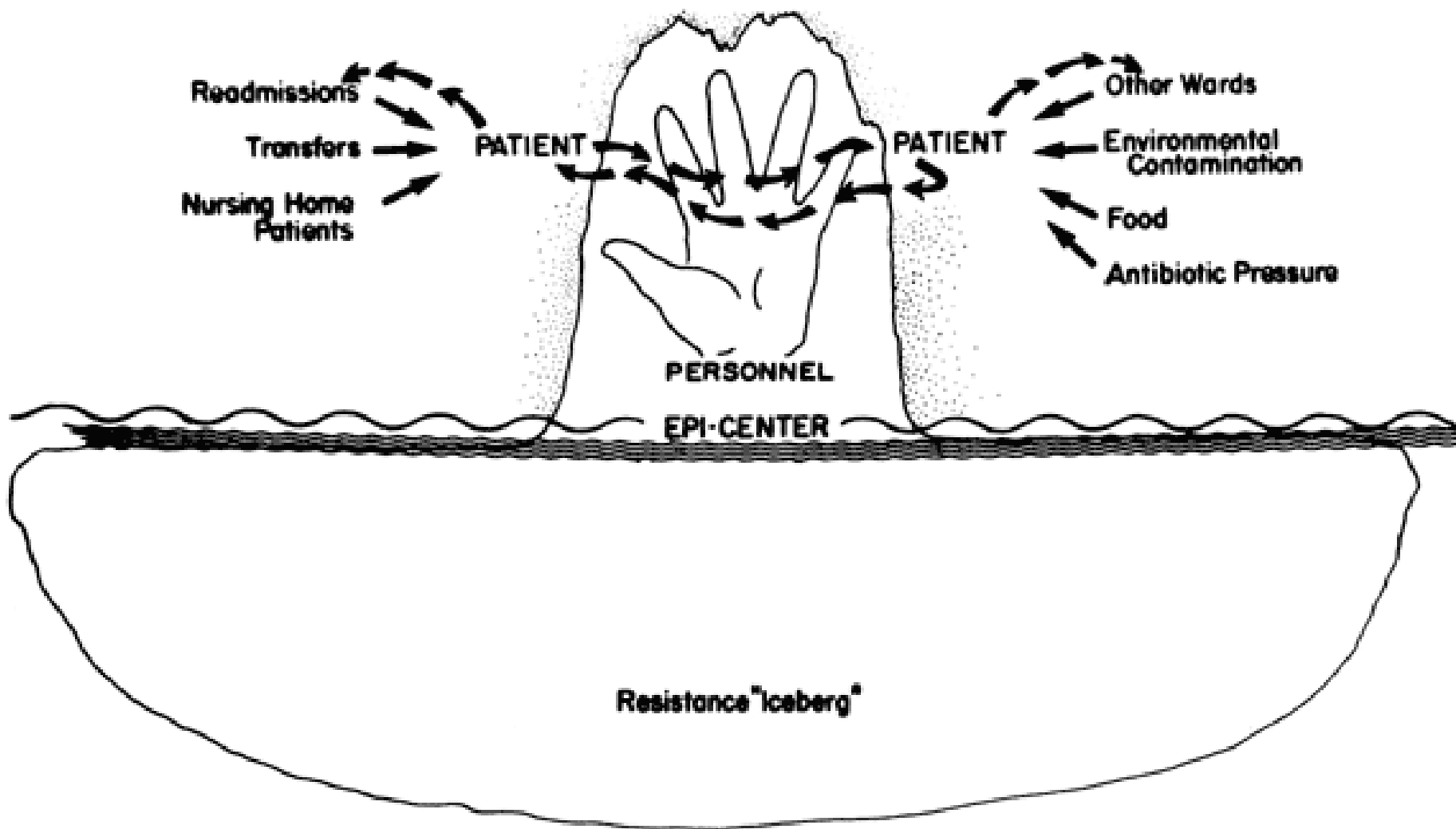
A hospital infection caused by *Methicillin-resistant Staph aureus* or *Vancomycin-resistant Enterococcus* can double the time a patient stays in hospital



Source: World Health Organization/CDS

Známé rezistence nemocničních kmenů jsou jen špička ledovce

www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no2/weinsteinG3.htm



Řešení případů NN

- **Pokud již došlo k NN**, je třeba je vyšetřit zejména v případě že
 - jde o **závažnou infekci** (polyrezistentní kmen)
 - kmen **MRSA** (meticilin rezistentní zlatý stafylokok)
 - **VRE** – vankomycin rezistentní enterokok
 - **enterobakterie produkující ESBL** – širokospektrou betalaktamázu
 - NN se vyskytla **ve větším množství případů**, jde tedy o podezření epidemický výskyt NN (zejména pokud všechny případy pocházejí z jednoho oddělení)

Naopak snaha řešit plošně všechny NN je celkem nesmyslná – všechny se podchytit nedají!

Vytvoření systému surveillance

**Surveillance = "epidemiologická bdělost,,
(podrobné sledování).**

V epidemiologii se zdaleka neuplatňuje jen u NN

- Dopředu **stanovit ukazatele**, které jsou sledovány (a stanovit, kdo je bude sledovat)
- **Vytvořit výkonný tým surveillance**
 - mikrobiologové
 - nemocniční epidemiolog
 - „styční důstojníci“ na klinických odděleních
- **Definovat mechanismy**, které jsou v případě NN uplatněny (kdo, komu, co, jak, kdy apod.)

Práce týmu v rámci surveillance I

Prvotní impuls

Prvotní impuls, že je potřeba něco řešit, může vzejít od všech členů týmu:

- **od mikrobiologa** (nález MRSA, producenta ESBL apod.)
- **od nemocničního epidemiologa** (nalezení problémů v rámci dozoru na oddělení) nebo
- **přímo z oddělení** (podle klinických příznaků odpovídajících NN).

Práce týmu v rámci surveillance II

Úkoly jednotlivých částí týmu I

- **Mikrobiolog:** evidence příp. dalších výskytů mikroba
- **Epidemiolog:** epidemiologické šetření na místě s cílem
 - zjištění (a zajištění) zdroje infekce
 - prověření mechanismů přenosu
 - odstranění případných dalších rizikových mechanismů a praktik

Tým nemůže vyšetřit všechno. Věnuje se tedy takovým případům NN, které jsou významné.

Práce týmu v rámci surveillance III

Úkoly jednotlivých částí týmu II

- **Oddělení:** opatření k zamezení dalšímu šíření NN
 - izolace pacienta s NN
 - opatření týkající se nalezeného zdroje nákazy
 - případně (zvláště pokud se zdroj nenajde) uzavření celého oddělení na nějakou dobu

Uzavření oddělení je jistě ekonomicky nevýhodné. Ztráty z nekontrolovaného šíření NN by však byly i jen ekonomicky vzato daleko větší, nehledě na etický rozměr šíření infekce

Je pro oddělení výhodné hlásit nozokomiální nákazu?

Záleží na nastavení systému v daném zařízení – co bude následovat

- **Represe, odebrání osobního hodnocení, kritika, hledání viníka?** Pak je téměř jisté, že na oddělení příště nákazu „zametou pod koberec“. Kdo by si páčil prsty, že?
- **Pochvala, že si toho všimli, snaha najít zdroj a situaci rychle vyšetřit?** Pak je pravděpodobné, že bude hlášeno i příště!

Takže: chválit, či kárat?

- Zkušenosti ukazují, že **oddělení, která hlásí nozokomiální nákazy, je třeba chválit**, jakkoli se to zdá proti zdravému rozumu
- Zkušenosti totiž rovněž ukazují, že *oddělení, která NN nehlásí dosti často nejsou „ta dobrá, která NN nemají“, ale naopak „ta špatná, která NN zametají pod koberec“.*
- Je nutno na všech stupních **motivovat pracovníky, aby NN hlásili**, protože jen tak lze s NN účinně bojovat

Budeme zametat nozokomiální
infekce pod koberec?

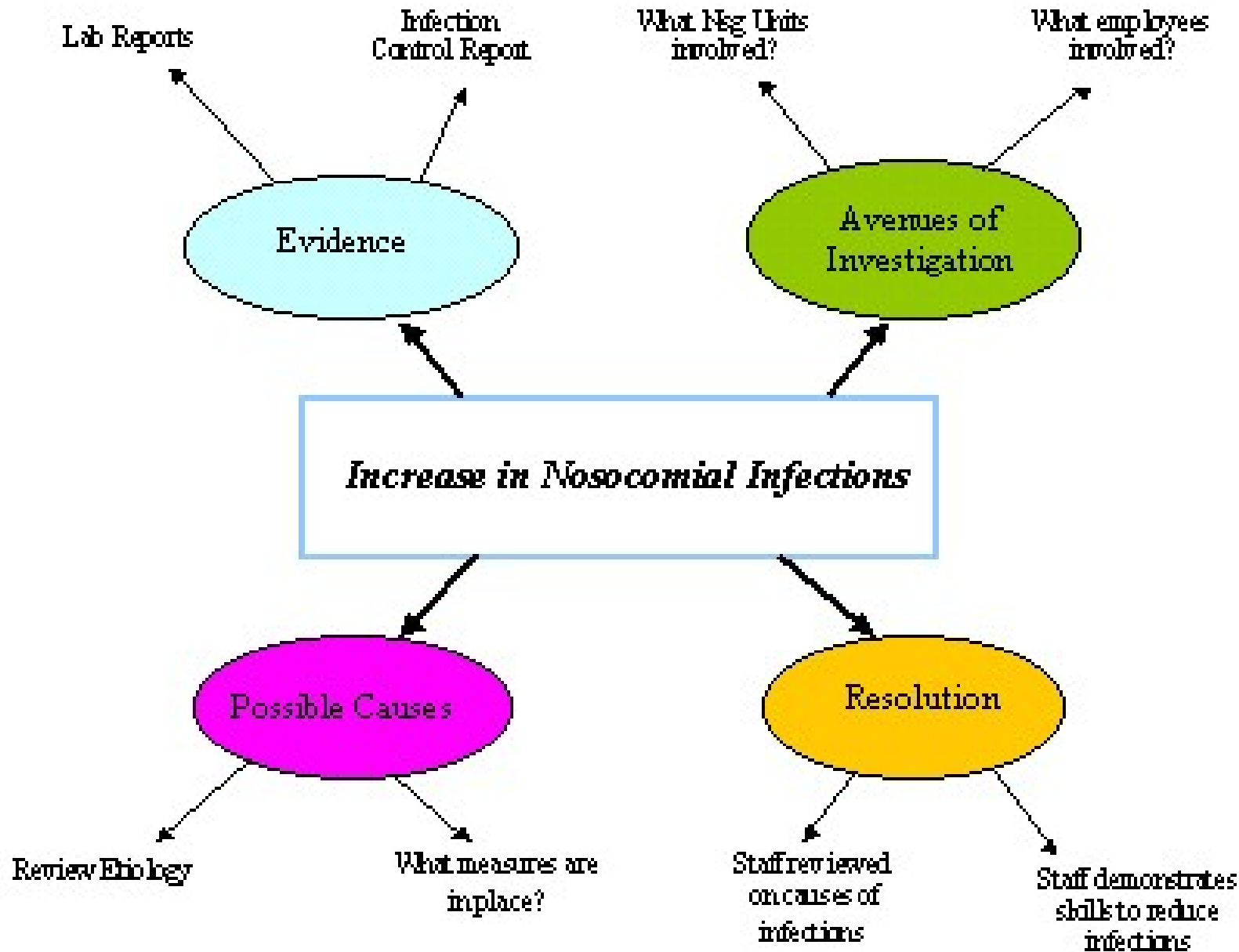
Detektivní práce týmu

- Práce týmu pro kontrolu infekcí (TKI), případně jakéhokoli jinému týmu vytvořenému k tomu účelu, je do jisté míry „detektivní“, musí ovšem využívat dostupné nástroje, včetně **statistických metod**
- Pokud se například konzumace určitého jídla nebo ošetření určitým nástrojem vyskytuje několikanásobně častěji u osob, které onemocněly NN, je velmi pravděpodobné, že tudy vede hlavní cesta přenosu. Je přitom i možné, že někteří se nakazili jinak

Koncepční management NN v rámci zdravotnického zařízení

- Kromě "výkonného" týmu musí existovat ještě **"koncepční" tým**
- Reflektuje případy NN **z dlouhodobého hlediska.**
- Může pak rozhodovat o formě provedení stavebních úprav, zajištění dodávek vhodných katetrů a podobně.
- Musí zahrnovat i zástupce **vedení nemocnice** i vedení významných oddělení či klinik apod.

PROBLEM MAP FOR NOSOCOMIAL INFECTION



Evidence NN mimo zdravotnické zařízení

- Ústavní epidemiolog hlásí závažné případy **územním orgánům hygieny**, které pak sledují dlouhodobé trendy a formulují případná doporučení
- Na **celostátní úrovni** řeší NN útvar hlavního hygienika při ministerstvu zdravotnictví, a různé komise a skupiny při odborných společnostech.

Před závěrem

- **Pamatujte, že nozokomiální infekce není náhoda, není to něco předem daného, s čím se nedá nic dělat.**
- **Naopak – čím se budeme chovat obezřetněji, tím více případům NN se nám podaří předejít**

Děkuji za
pozornost

SNEEZING?

ACHY?

STUFFY?

STUFFY?

SNEEZING?

ACHY?

ACHY?

STUFFY?

SNEEZING?

THINK YOU NEED AN ANTIBIOTIC?

THINK AGAIN

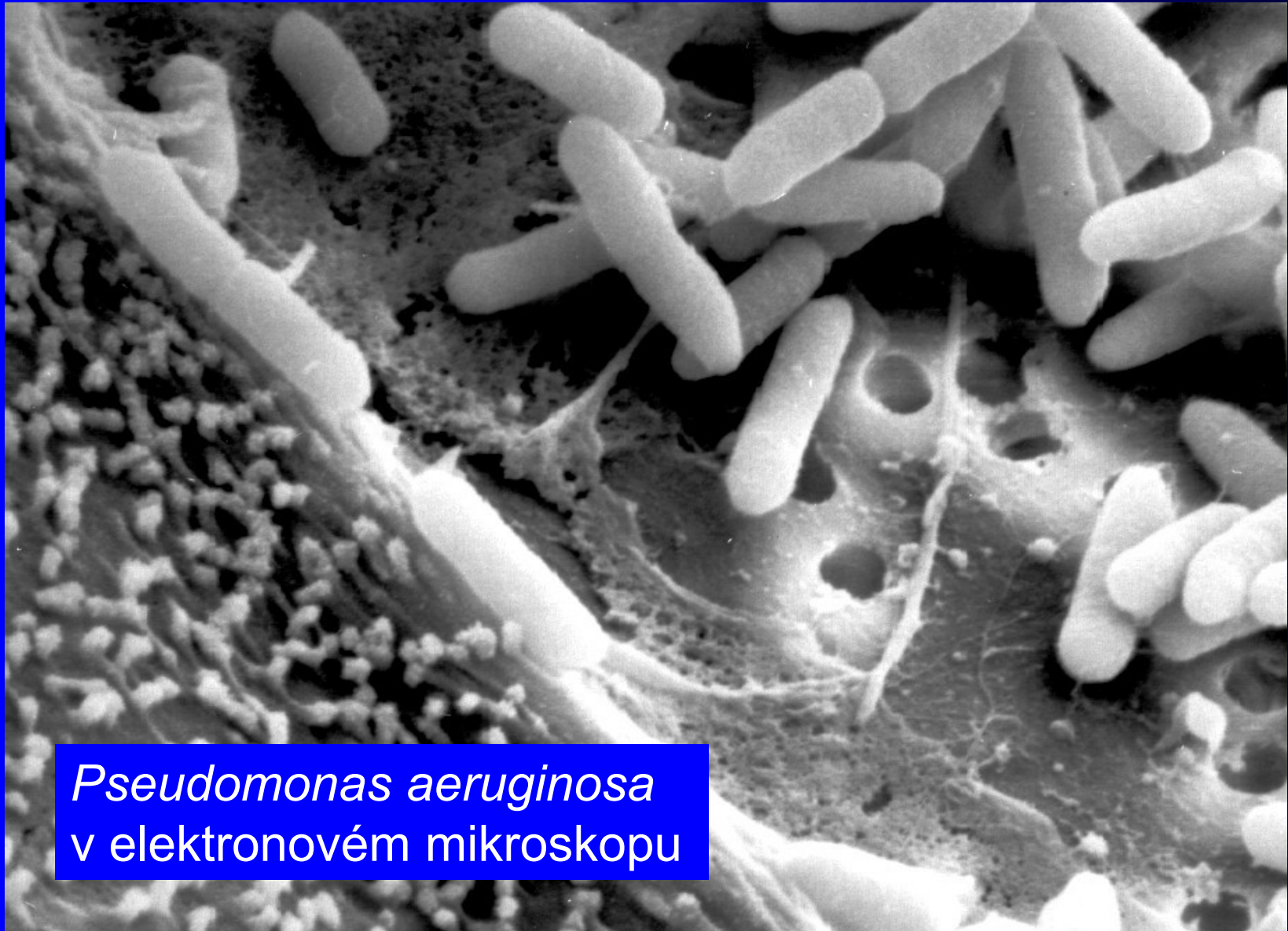
Antibiotics kill bacteria, not viruses. So when you're sick, antibiotics are not always the answer.

In fact, taking an antibiotic for viruses like a cold or the flu can actually be harmful.

Talk to your doctor about the proper use of antibiotics or visit www.caqh.org/antibioticsinfo for more information.

CAQH STANDARDS FOR
ANTIBIOTIC
QUALITY

Děkuji za pozornost



Pseudomonas aeruginosa
v elektronovém mikroskopu