

Mikrobiologický ústav uvádí

NA STOPĚ PACHATELE



Díl první: Pachatelem je
stafylokok

Obsah

Klinická charakteristika: *Staphylococcus aureus*

Klinická charakteristika: koagulázanegativní stafylokoky

Mikrokoky: vsuvka pro zvidavé

Diagnostika stafylokoků

Diferenciální diagnostika stafylokoků I

Diferenciální diagnostika stafylokoků II

Testování antibiotické citlivosti a antibiotická léčba

Klinická

charakteristika:

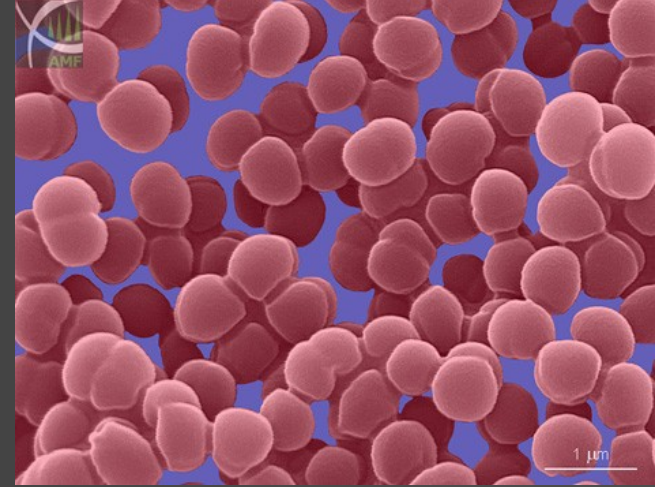
Staphylococcus

aureus

Příběh první



- **Paní J. K.**, kuchařka ve studentské menze. Má na ruce **puchýř, naplněný žlutobílým hnisem**. Nevěnuje mu však pozornost. Bere do ruky knedlíky, které se už nevaří, ale jen prohřívají
- **Student Miloš** s přítelkyní si pochutnají na knedlíkách. Odpoledne mají schůzku ... ale co to? Půl hodinu před schůzkou Miloše najednou **rozbolelo břicho, má průjem a zvrací**. Volá přítelkyni – ta má ale pochopení, je na tom stejně... Romantické odpoledne se nekoná...

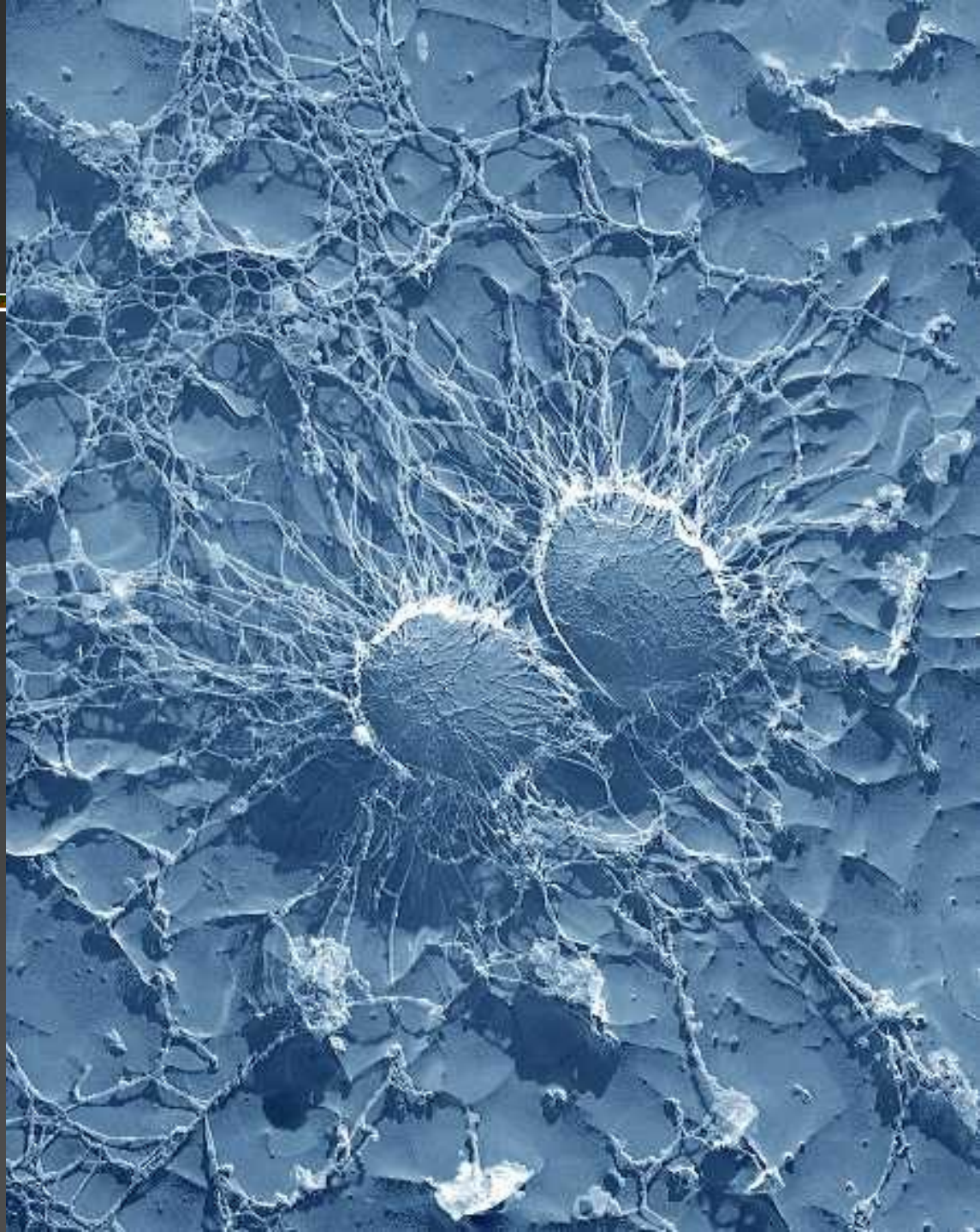


Kdo je vinen?

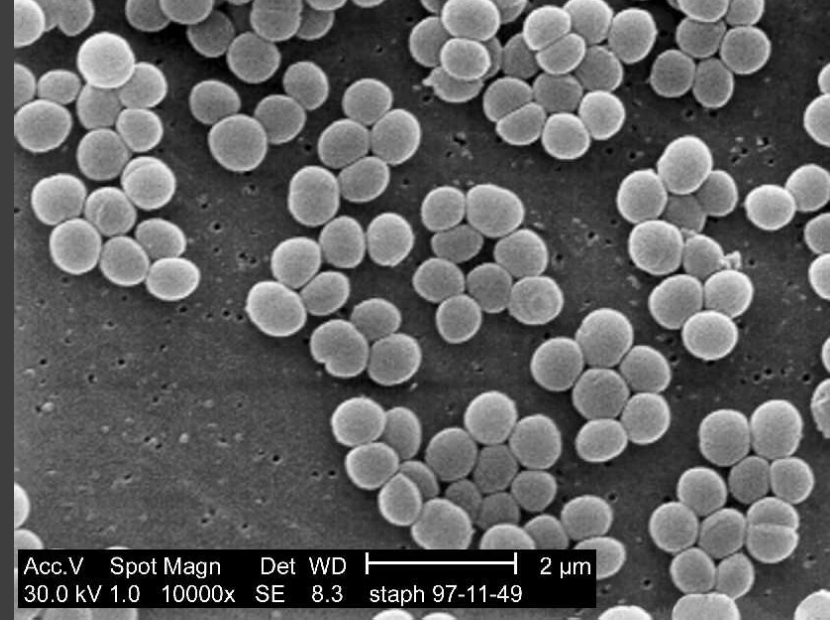
- Vinen je *Staphylococcus aureus* název z řeckého staphylé = hrozen
- Tento „zlatý stafylokok“ s oblibou způsobuje hnisavé infekce kůže a kožních adnex
- Některé kmeny produkují **enterotoxiny**, které fungují jako tzv. **superantigeny**
- Intoxikace bakteriálním toxinem se, na rozdíl od střevní infekce, projeví velice rychle; obvykle také rychle odezní

Vinna je ovšem také kuchařka, která nedodržela pravidla hygieny a nevšímalá si puchýře!

- Desettisíckrát
zvětšený zlatý
stafylokok
v elektronovém
mikroskopu



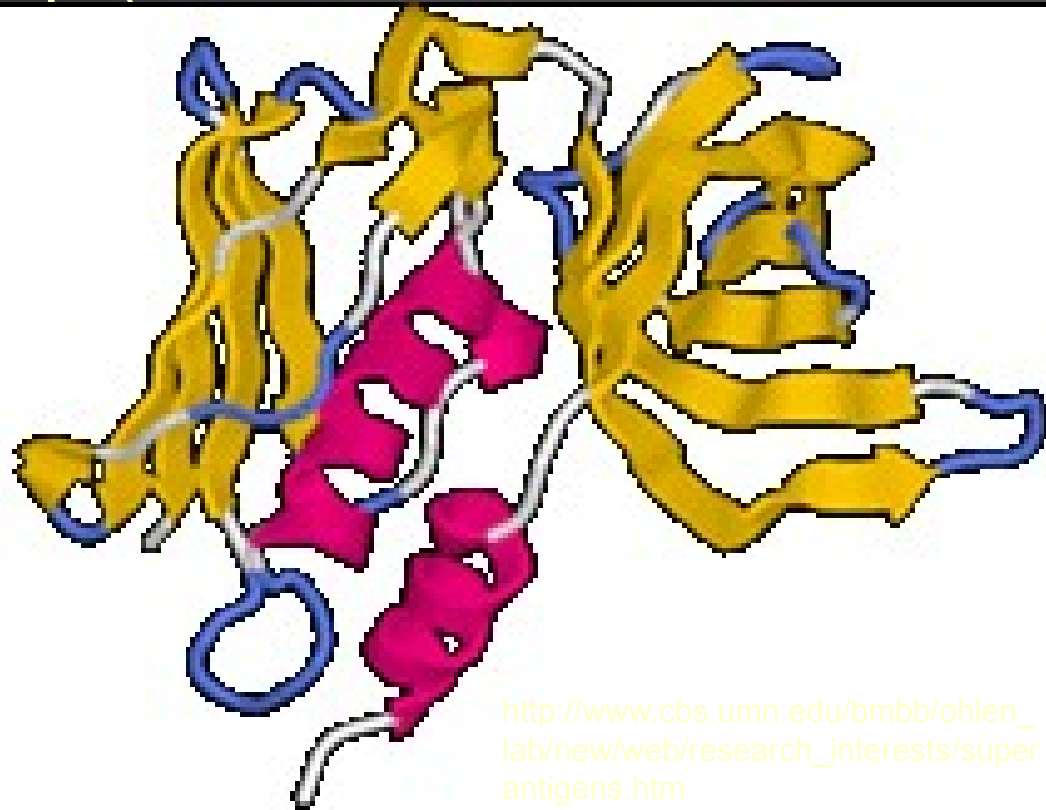
Příběh druhý



- Studentka P. Z. je nervózní: opět na ni přišly „její dny“. Naštěstí má ty zlevněné tampóny, které nedávno výhodně koupila.
 - Najednou ji chytila třesavka, mdloby, horečka. Spolubydlička ji našla ležící na koberci a volá 155. Objevila se vyrážka, leží na JIP infekční kliniky...
-

Kdo je vinen tentokrát?

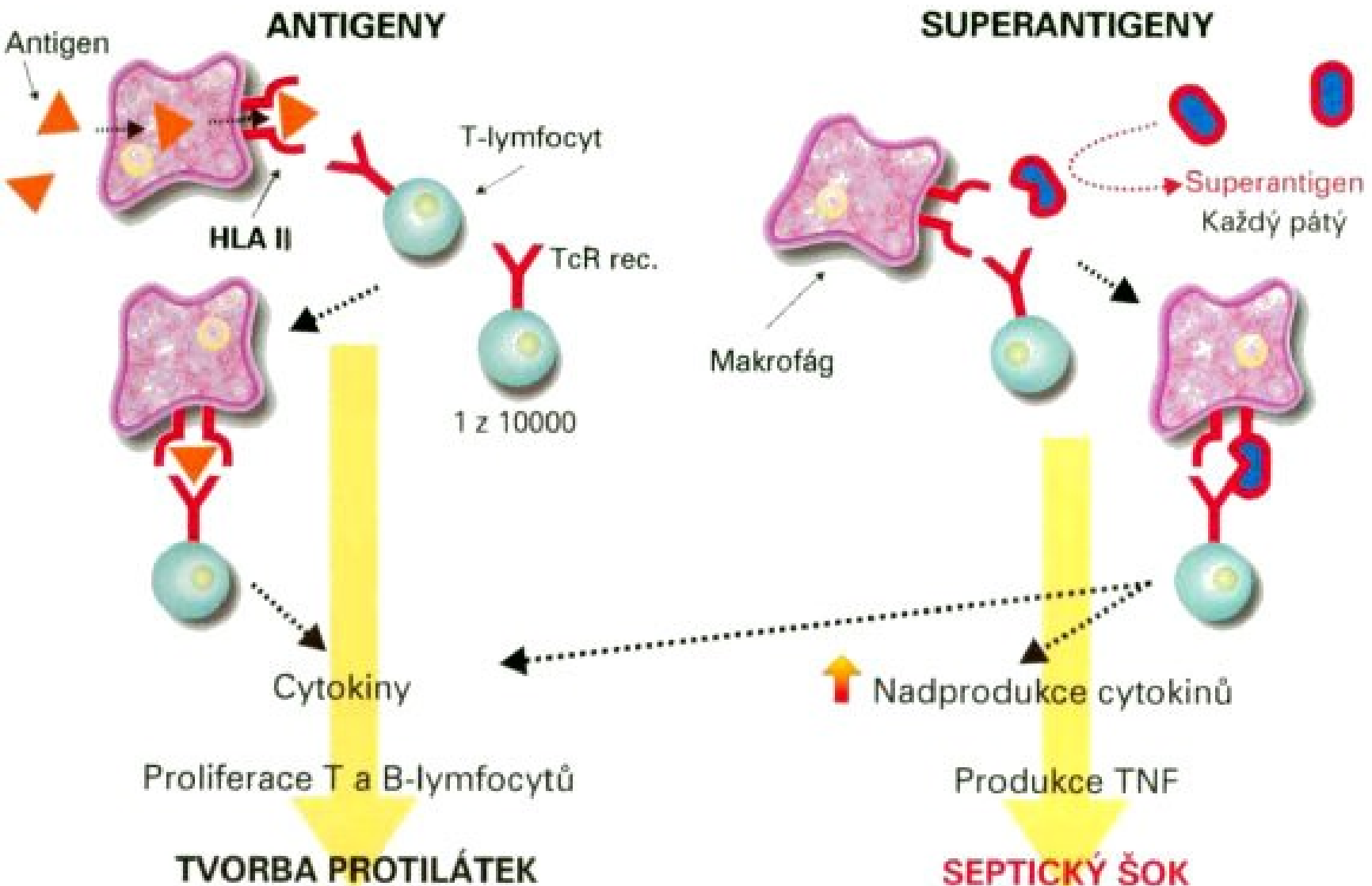
- Opět je viníkem *Staphylococcus aureus*, tentokrát kmen produkující toxin zvaný TSST-1 (toxin syndromu toxického šoku)
- Také tento toxin je **superantigenem**
- Způsobuje toxický šok, který typicky se vyskytuje u uživatelů menstruačních tampónů



http://www.cbs.umn.edu/bmbb/ohlen_lab/new/web/research_interests/superantigens.htm

Superantigeny

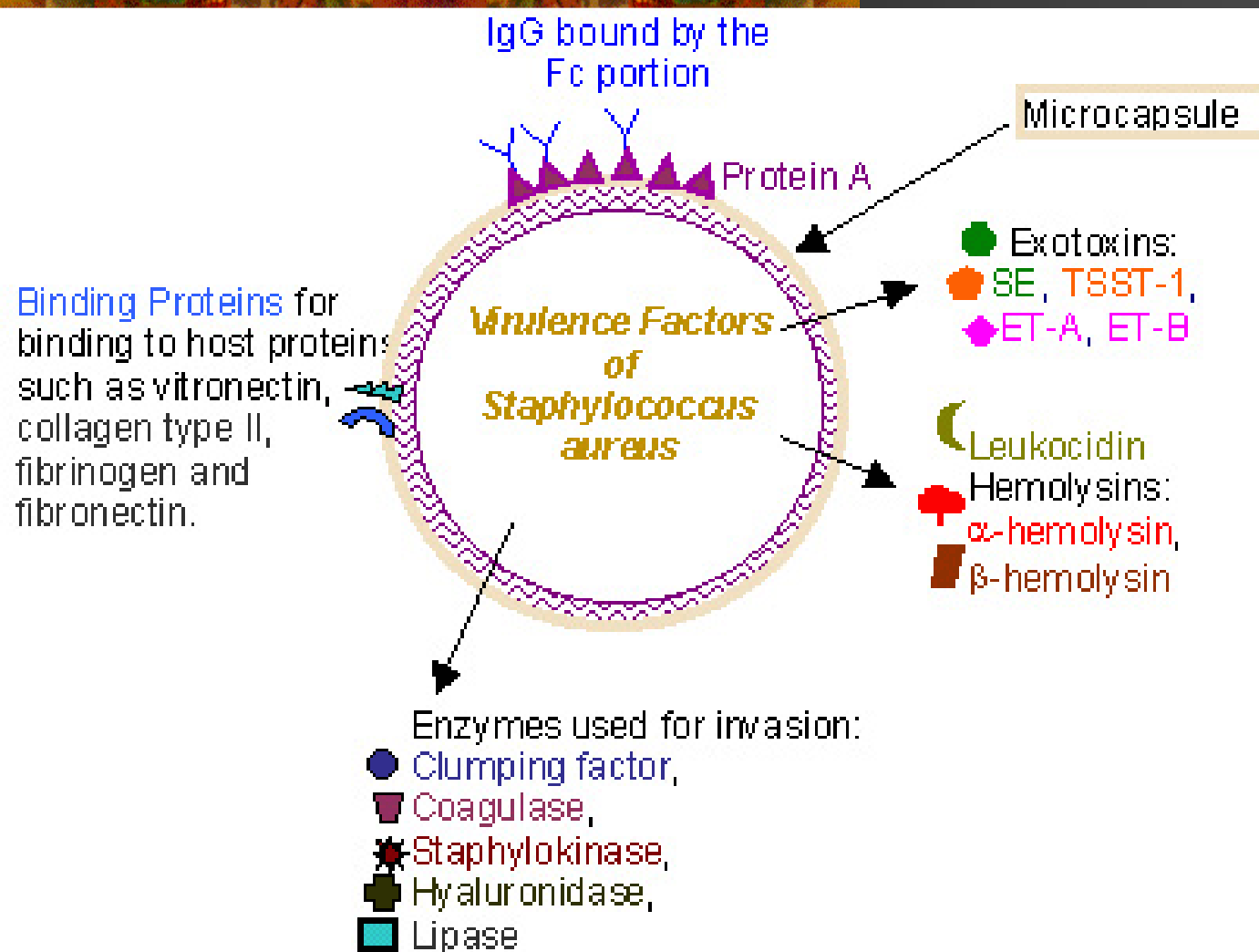
Imunitní odpověď



Staphylococcus aureus (zlatý stafylokok)

- Jediný pro člověka běžně významný z tzv. **koaguláza pozitivních stafylokoků**
- Původce infekcí kůže, chlupů, nehtů, otitis externa, zánětů spojivek, infekcí HCD
- Někdy také původce abscesů ve tkáních
- Některé kmeny, vybavené určitými **nikoli běžnými** faktory virulence, způsobují závažné, ale vzácné choroby
- Na druhou stranu mikroba nalezneme i na kůži zcela zdravých osob

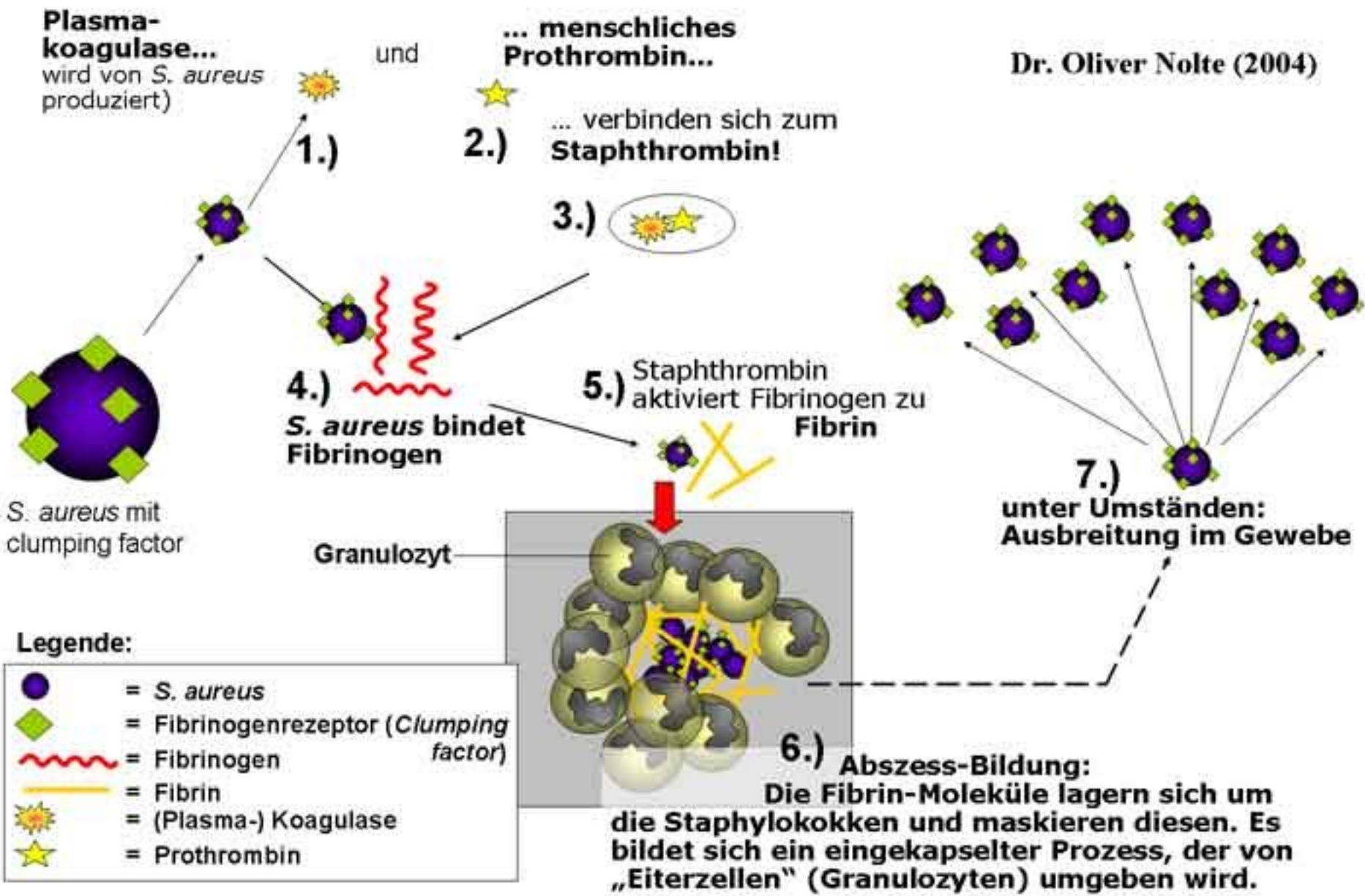
Faktorů virulence, nalézáných u *S. aureus*, je veliké množství...



...ale jen některé jsou přítomny u téměř 100 % kmenů; jiné jsou produkovány třeba jen jedním kmenem z tisíce!

Abscesy

- Na rozdíl od streptokoků, které vytvářejí ve tkáni zpravidla **neopouzdržené flegmóny**, tvoří stafylokoky spíše **opouzdržené abscesy**. Vznik abscesu (pomocí tzv. clumping faktoru a plasmakoagulázy – viz dále!) ukazuje následující schéma, převzaté z německých internetových stránek.
-



Příklady infekcí způsobených zlatým stafylokokem: Impetigo...



...bulózní impetigo...



<http://www.adhb.govt.nz/newborn/TeachingResources/Dermatology/BullousImpetigo/BullousImpetigo3.jpg>

...otitis externa
s furunklem...



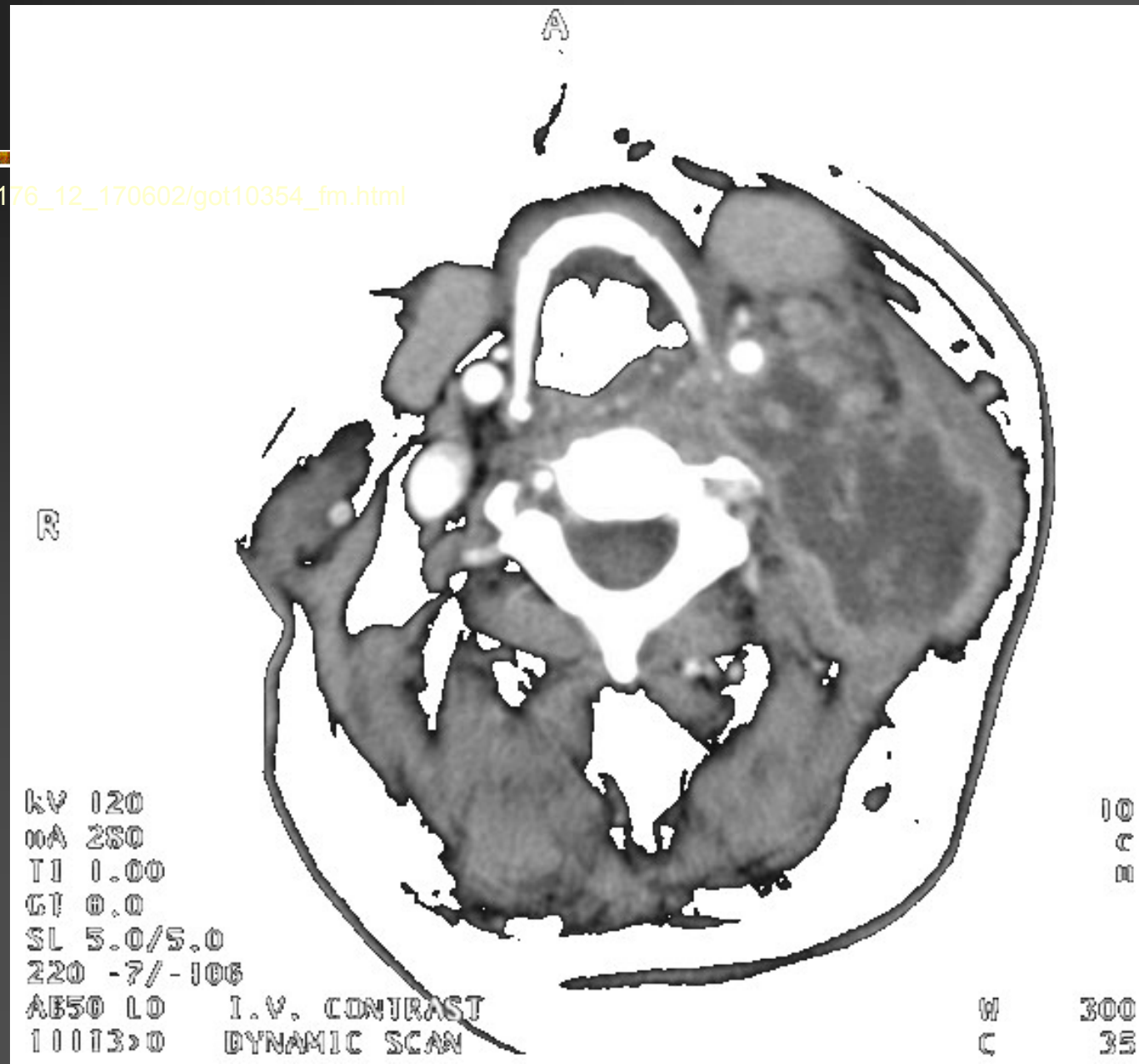
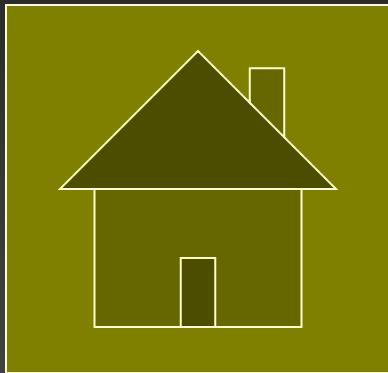
...či infekce kůže s krustami...

http://www.dermatology.co.uk/media/images/Infection_staphylococcus_crusting_chin_closeup.jpg



...ale také např. mozkové abscesy

http://www.mja.com.au/public/issues/176_12_170602/got10354_fm.html



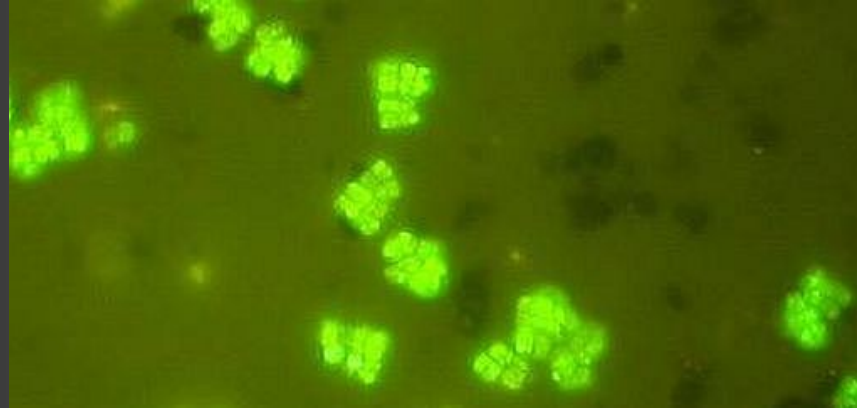
Klinická

charakteristika:

Staphylococcus

sp. (koag.-neg.)

Příběh třetí



<http://www.zuova.cz/informace/pic/ompovabac20b.jpg>

- **Mladík F. B.** se zotavuje po těžké havárii. Do krevního řečiště má zavedeny dva žilní katétry pro infusní výživu a odběry krve
- Náhle se stav **prudce zhoršil**, objevily se vysoké horečky, které kolísají – ošetřující lékař vyslovil podezření na septický stav, odebírá krev na kultivaci (hemokulturu)
- Po **vyměnění katetru a antibiotické léčbě** se stav opět zlepšil

A kdo je vinen nyní?

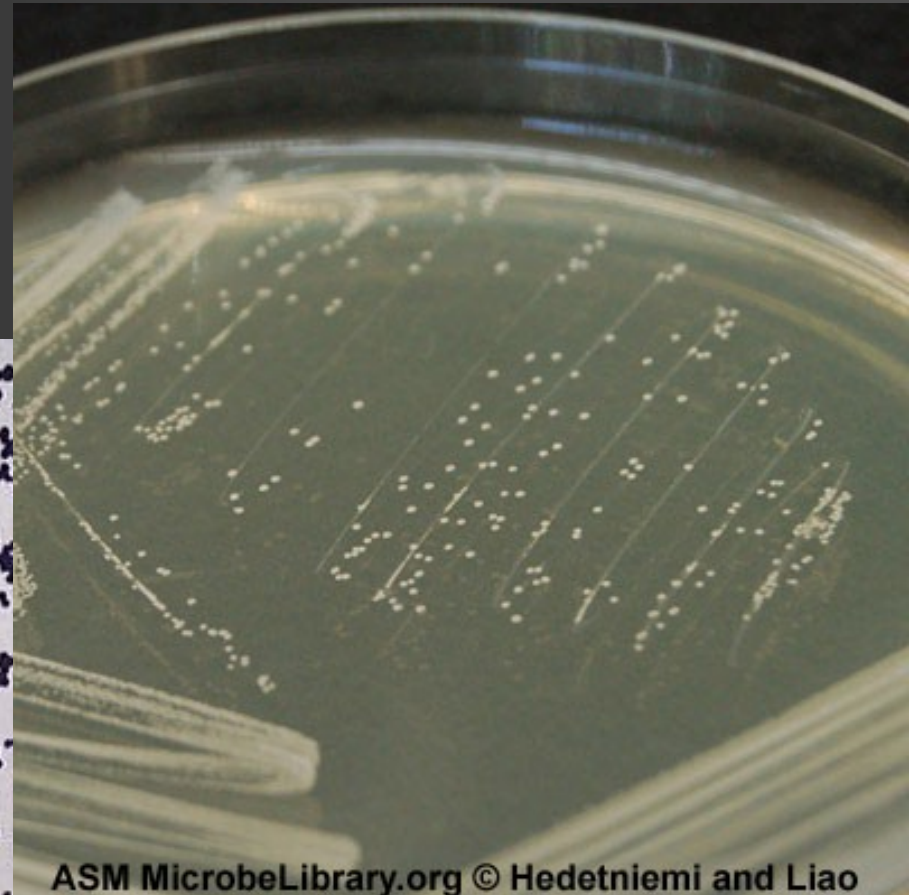
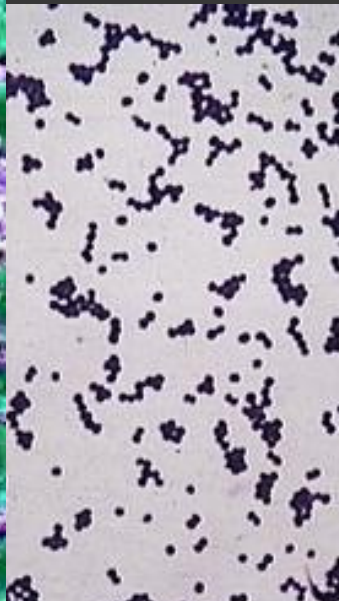
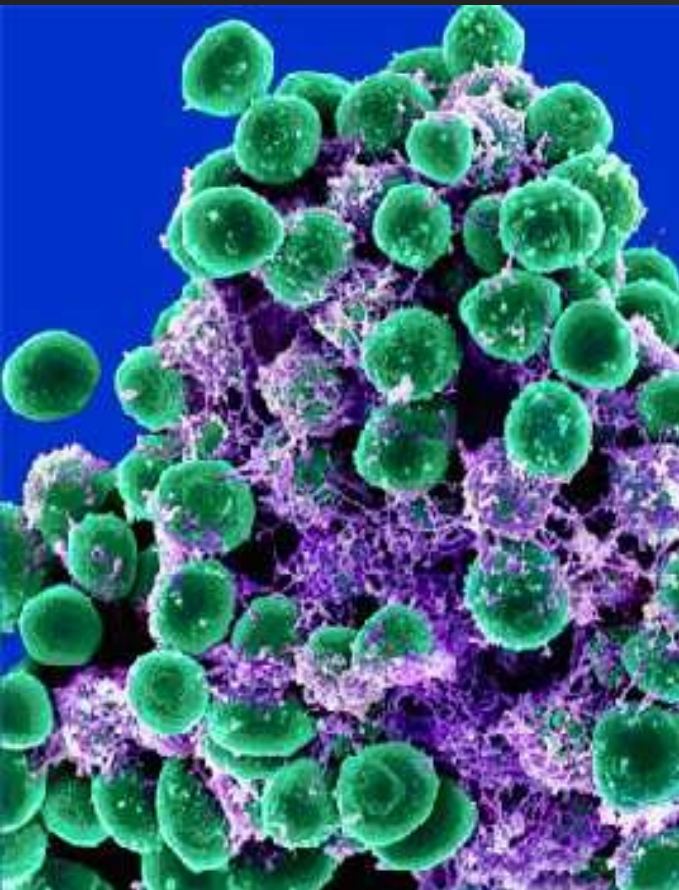
- Vinen je *Staphylococcus epidermidis*, nejběžnější z takzvaných koaguláza negativních stafylokoků
- Koaguláza negativní stafylokoky patří do stejného rodu jako zlatý stafylokok
- Jsou mnohem méně patogenní než on
- V poslední době jsou však velice významnými původci infekcí u oslabených osob, zejména nemocničních
- Na katétrech a jiných plastech často tvoří biofilm

Proč říkáme koaguláza negativním stafylokokům koaguláza negativní? Dozvíte se za chvíli...

Staphylococcus epidermidis

<http://www.microbelibrary.org>

<http://www3.niaid.nih.gov>

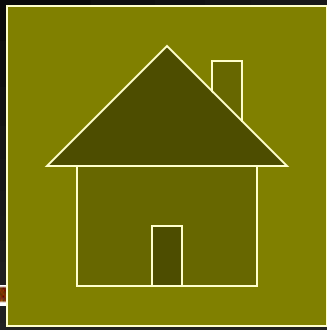


ASM MicrobeLibrary.org © Hedetniemi and Liao

<http://www.difossombrone.it>

Koaguláza negativní stafylokoky

- Koaguláza negativní stafylokoky (*Staphylococcus epidermidis*, *S. hominis*, *S. haemolyticus* a asi čtyřicet dalších druhů a poddruhů) jsou hlavní součástí běžné bakteriální mikroflóry kůže.
- Mohou být ale původci močových infekcí, případně i infekcí ran, katetrových sepsí aj.
- Jejich nález se tedy hodnotí jinak např. ve výtěru v nosu či ve stolici, jinak v moči, a zcela jinak v hemokultuře.



Stafylokoků je dnes mnoho druhů

S. simiae (AY727531)

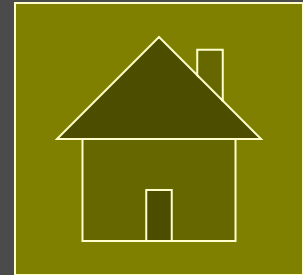
- Např. *S. simiae* byl objeven moravskými vědci z řitních výtěrů kotulů veverovitých v ZOO na Svatém Kopečku u Olomouce

Mikrokoky (vsuvka pro zvídavé)

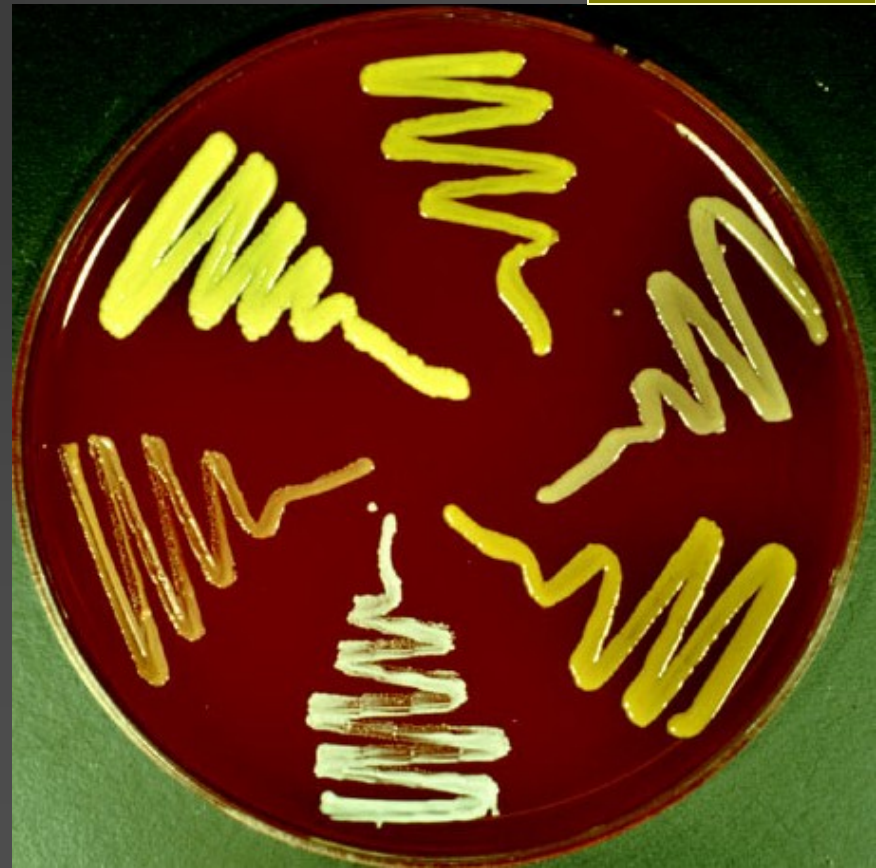
Pro zvědavé: něco o mikrokokcích

- **Mikrokoky** se dlouho považovaly za blízké příbuzné stafylokoků. Nyní se však soudí, že příbuzné nejsou.
- Jsou to rovněž grampozitivní koky v malých shlucích, jsou však **oxidáza pozitivní**
- Dřívější rod *Micrococcus* se rozpadl do rodů *Micrococcus*, *Kytococcus*, *Kocuria*, *Nesterenkonia* a dalších. ***Kocuria*** se jmenuje pro prof. Kocurovi, brněnském mikrobiologovi

Mikrokoky mají krásné pigmenty



- *Micrococcus luteus* je sírově žlutý (ne zlatý jako *Staphylococcus aureus*), *Kocuria rosea* je růžová
- V klinickomikrobiologické laboratoři je nacházíme jako kontaminaci.

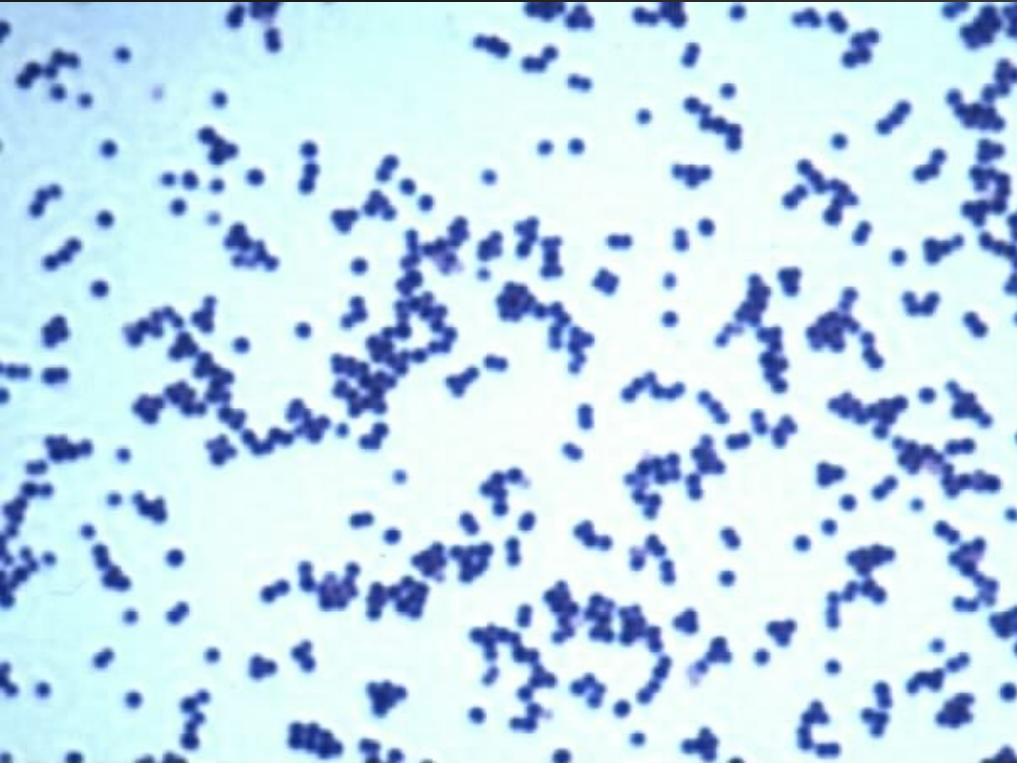


Diagnostika stafylokoků

Popis pachatele (diagnostika)

- **Mikroskopie:** grampozitivní kok
 - **Kultivace:** na KA kolonie větší (2 mm), ploché, máslovité konzistence, bílé, anebo (hlavně u zlatého stafylokoka) nazlátlé
 - **Biochemické testy:** kataláza pozitivní, oxidáza negativní, biochemicky lze rozlišit jednotlivé druhy
 - **Antigenní analýza a speciální testy** mohou při pátrání velice pomoci
-

Fotografie z databáze zločinců



www.medmicro.info (stránky ústavu)



Diferenciální
diagnostika
stafylokoků I: od
„neznámé bakterie“
po rodové určení
„*Staphylococcus*“

Přehled mikrobiologické diagnostiky stafylokokové infekce

- Mikroskopie VZORKU (např. sputa)
- Mikroskopie izolovaných KMENŮ

Nyní jsme odlišili grampozitivní koky od ostatních

- (Popis kolonií na krevním agaru)
- Katalázový test (odlišení strepto- a enterokoků)
- Růst na KA s 10 % NaCl

Nyní jsme již odlišili stafylokoky od ostatních koků

- Odlišení zlatého stafylokoka od koaguláza negativních druhů
- Druhové určení stafylokoka
- Testování citlivosti na atb

Pátráme po pachateli mikroskopicky ve vzorku

- Prohlížíme mikroskopický preparát sputa, obarvený podle Grama
- Pátráme po **grampozitivních kociích** ve shlucích a také po **leukocytech** (hlavně polymorfonukleárech), které svědčí pro bakteriální zánět



Odlišení od ostatních podezřelých (diferenciální diagnostika 1)

- **Gramovo barvení** odhalí všechny bakterie, které nepatří mezi **grampozitivní koky**
 - **Pozitivní kataláza** odliší stafylokoky od streptokoků a enterokoků. Oxidázu bychom případně využili k odlišení mikrokoků (v praxi výjimečně)
 - Stejnou službu (a ve směsi mikrobů ještě lepší) udělá **kultivace na KA s 10 % NaCl**
 - *Orientačně můžeme využít i toho, že kolonie ostatních G+ koků nejsou bílé či nazlátlé a že mikroskopicky netvoří shluky*
-

Gramovo barvení (opakování)

- Uděláme nátěr, necháme uschnout, fixujeme plamenem, poté barvíme: Gram 30 s, Lugol 30 s, alkohol 15 s, voda, safranin 60 s, voda, osušit, imerzní obj.)
 - **Nyní již můžeme odlišit** vše co je gramnegativní a/nebo je to tyčinka, tj. vše, co nepatří mezi grampozitivní koky
-

Katalázový test (pro připomenutí)



<http://memiserf.medmikro.ruhr-uni-bochum.de>

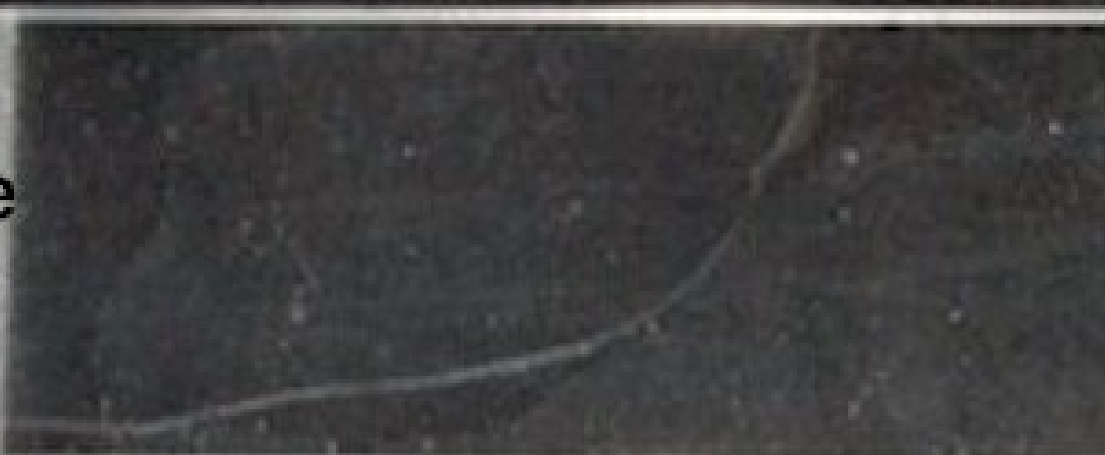


Katalázový test

CATALASE TEST

<http://www.telmeds.org>

Negative



Positive

Popis kolonií na KA

- Popis kolonií nemá konkrétní místo ve schématu algoritmu diferenciální diagnostiky stafylokoků. Přesto je užitečné si jej udělat. Můžeme „pojmout podezření“: například stafylokoky mívají oproti streptokokům bělejší (případně žlutavější) kolonie. Takové podezření je ovšem potřeba ověřit.
-

Odlišení stafylokoků od jiných G+ koků



- Ve směsi se stafylokok prozradí růstem na KA s 10 % NaCl, ostatní G+ koky tu nerostou
- Máme-li čistý kmen, odhalíme stafylokoka i rychleji než kultivací na KA s 10 % NaCl a to katalázovým testem (kolonie vmícháme do kapky peroxidu vodíku). Pokud šumí, je to stafylokok

Pozor! Kdybychom přeskočili předchozí kroky, udělali bychom špatně. Pozitivní katalázu má spousta bakterií. Relativně průkazná je jen tehdy, víme-li, že náš kmen je G+ kok

Přehled diagnostiky (zjednodušeně)



(nebo další testy)



Enterococcus či



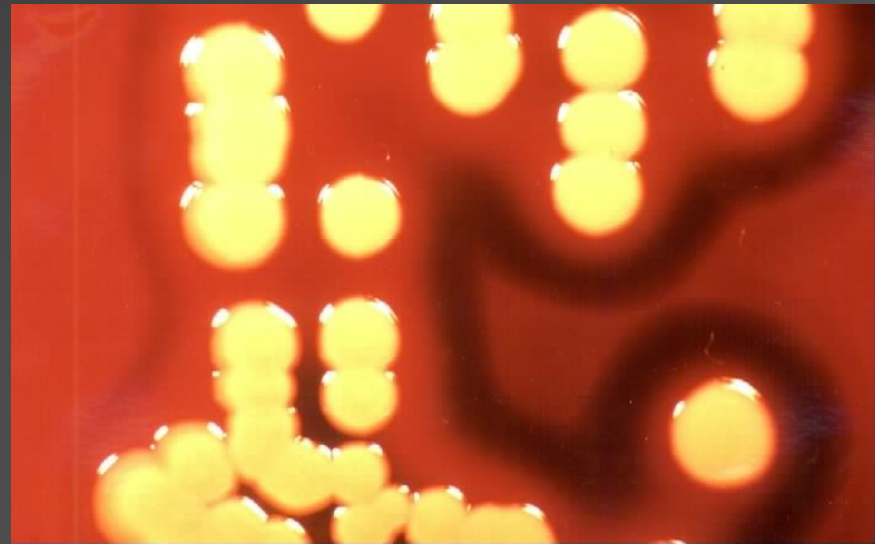
Diferenciální
diagnostika
stafylokoků II: kroky
uvnitř rodu
„*Staphylococcus*“

Rozlišení podezřelých stafylokoků (diferenciální diagnostika 2)

- **Volná plasmakoaguláza** je pozitivní u zlatého stafylokoka, negativní u koaguláza negativních, proto se tak také jmenují
- **Clumping factor neboli vázaná plasmakoaguláza** se používá stejně, ale je méně spolehlivá
- **Komerční testy** na bázi antigenní analýzy jsou naopak velmi spolehlivé
- **Hyaluronidáza** je nejen spolehlivá, ale i levná

Méně spolehlivé testy: hodí se při pátrání, ale nejsou důkazem pro soud!

- **Hemolýza:** Koaguláza negativní stafylokoky mohou produkovat jen delta hemolyzin, zlaté i alfa a beta, mívají proto mnohem výraznější hemolýzu
- **Nazlátlé zbarvení kolonií** a jejich větší průměr může také napovědět
- **Větší shluky v mikroskopii** jsou také typické pro zlaté stafylokoky



Clumping factor neboli také vázaná plasmakoaguláza – rychlé

- Kolonie se vmíchají do kapky králičí plasmy na podložním sklíčku
 - Pozitivita se projeví jako tvorba „chuchvalců“ v kapce plasmy (viz obrázek na další obrazovce)
 - Nejde vlastně o KOAGULACI, ale o AGLUTINACI plasmy
 - Test není příliš spolehlivý
-

Clumping-Factor positiv



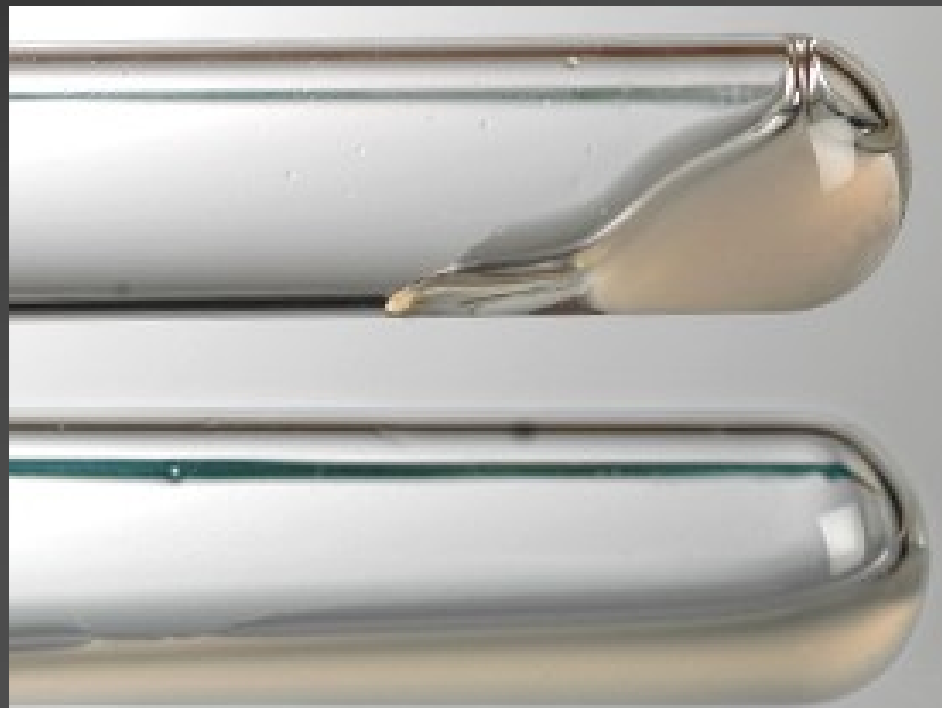
<http://memiserf.medmikro.ruhr-uni-bochum.de>

Clumping-Factor negativ



Volná koaguláza – klasika

- Nejklasičtější z testů pro odlišení zlatého stafylokoka (koaguláza pozitivního stafylokoka)
- Kličkou nabrané kolonie vmícháme do králičí plasmy ve zkumavce
- Pokud plasma koaguluje (má konzistenci želé), je kmen koaguláza pozitivní



COAGULASE TEST



POSITIVE

<http://www.telmeds.org>



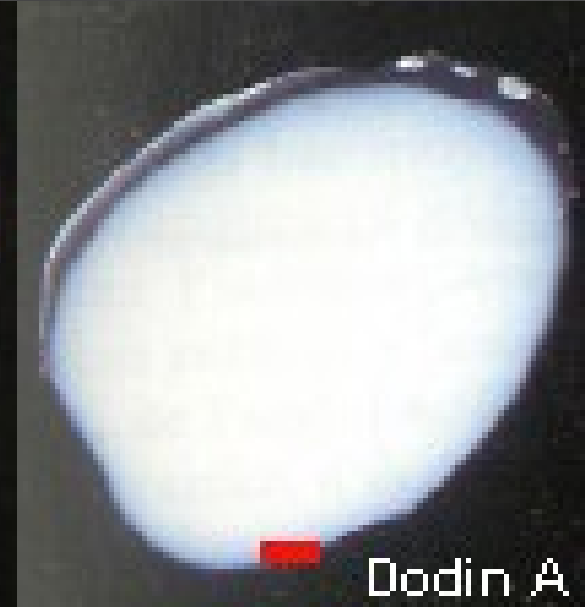
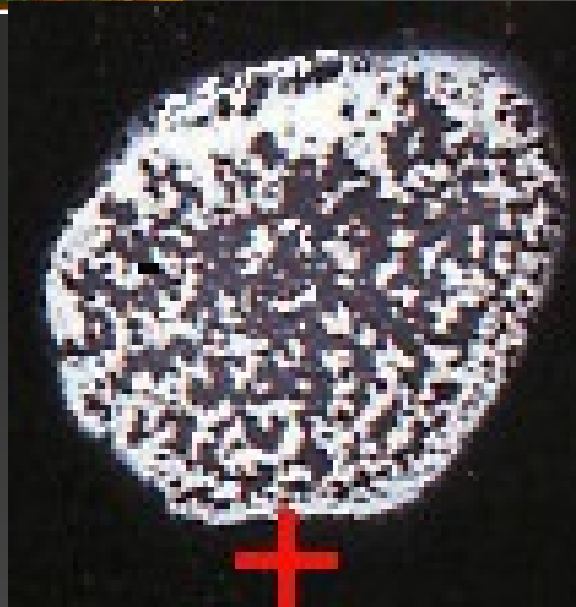
NEGATIVE

Další obrázky plasmakoagulázy



Komerční testy, např. Staphaurex (v praxi je neprovádíme)

- Provedením připomínají clumping factor, ale jsou spolehlivější než volná plasmakoaguláza
- Jsou bohužel poměrně drahé

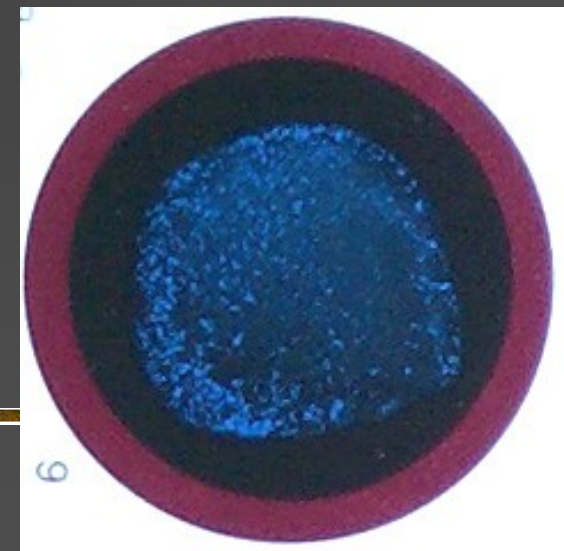
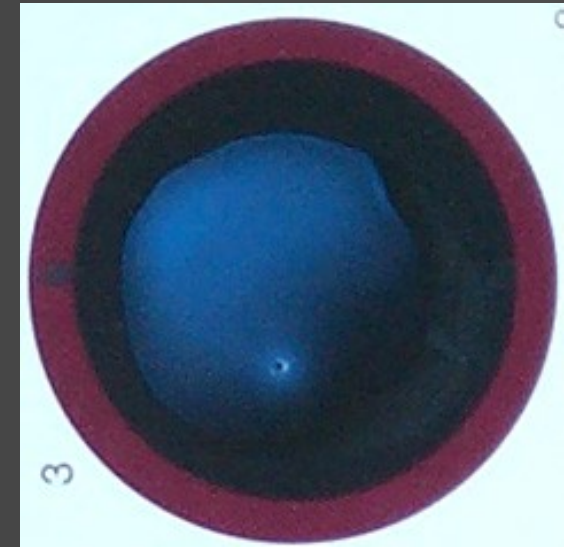


www.microbes-edu.org

Souprava Staphaurex a výsledky

<http://www.pathologyinpractice.com>

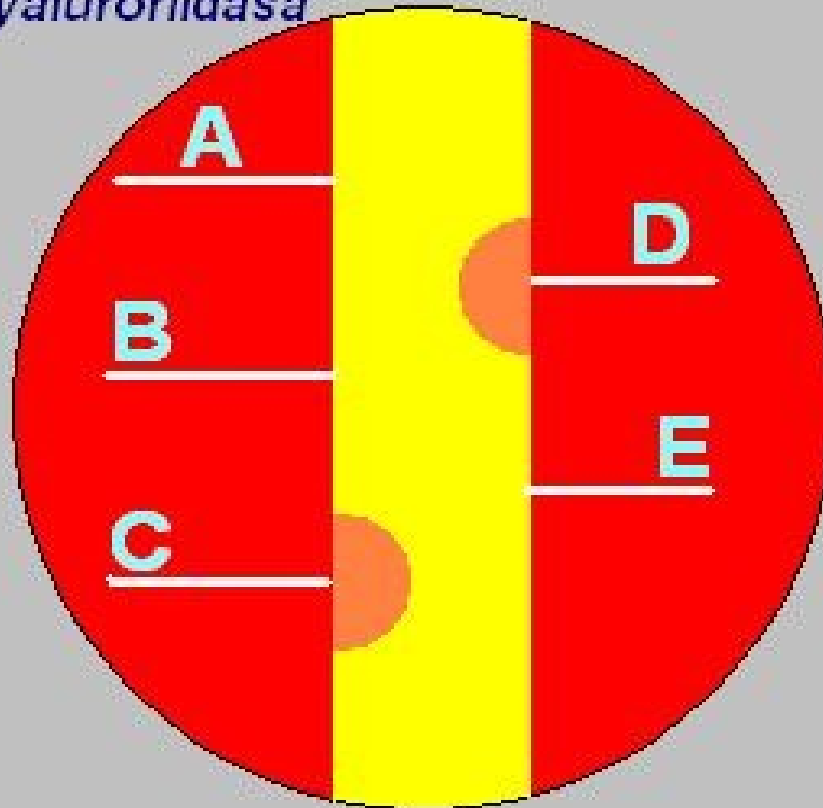
www.microbes-edu.org



Hyaluronidáza (test dekapsulace – „odpouzdrnění“)

- Elegantní test, jehož principem je skutečnost, že hyaluronidáza, produkováná zlatým stafylokokem (ne však koaguláza negativními stafylokoky) rozpouští pouzdro (kapsulu) odpouzdrněných bakterií. Používá se druh streptokoka *Streptococcus equii*, pro člověka nepatogenní
- Ztráta pouzdra se projeví změnou vzhledu streptokoka (ztráta „hlenovitosti“)

Hyaluronidasa



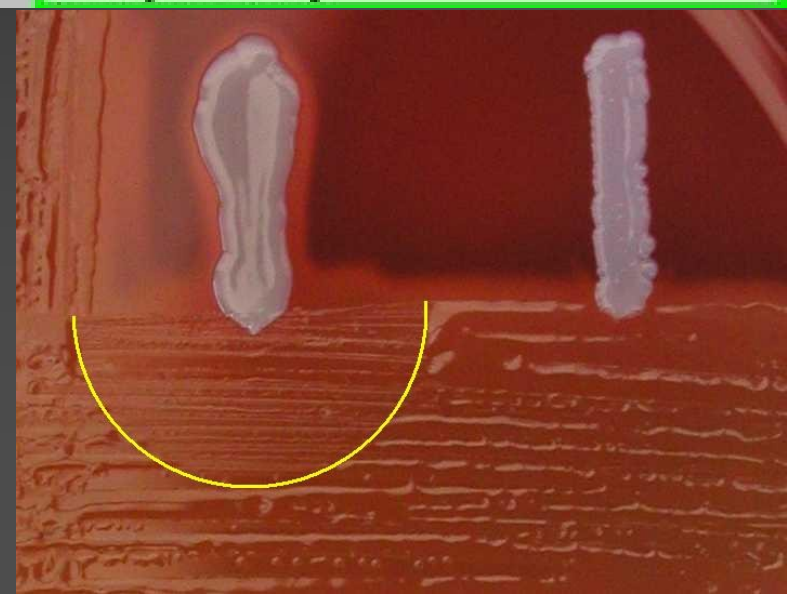
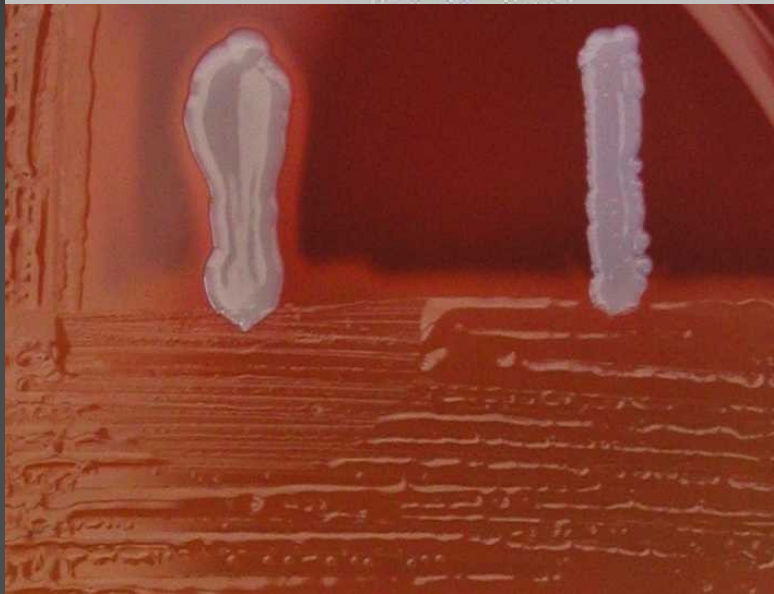
Žlutě "soplovitý" nárůst,
oranžově suché kolonie.

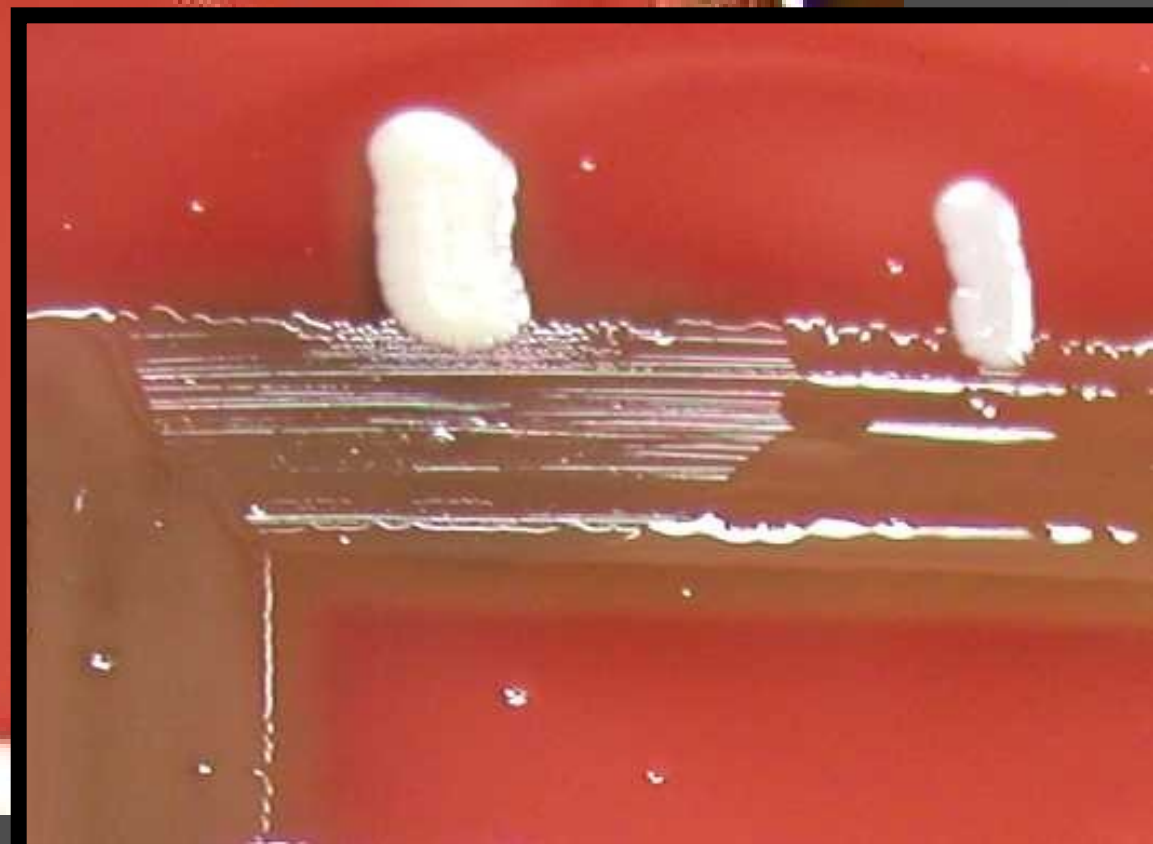
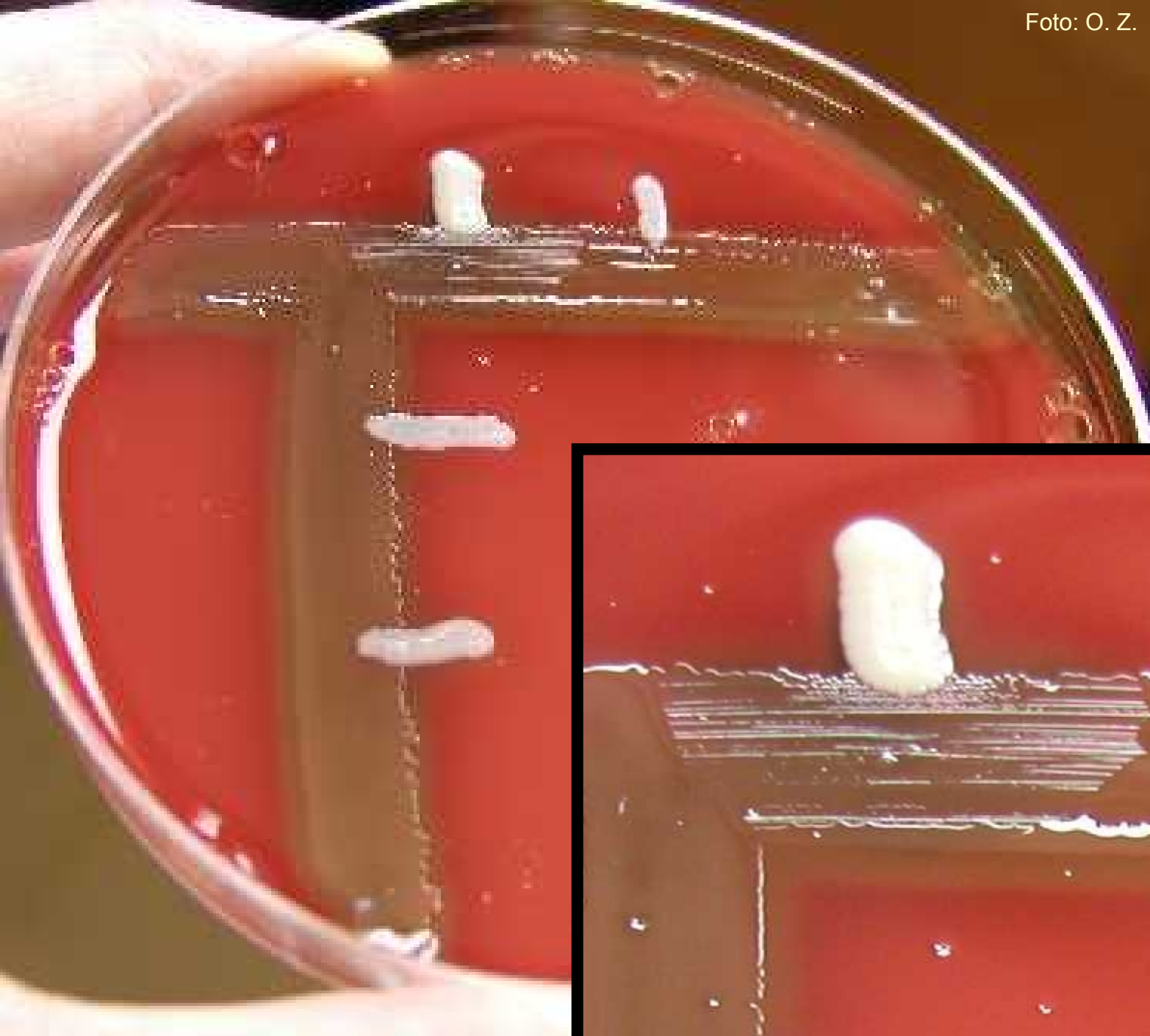
Bíle testované kmeny
stafylokoků.

Hodnocení:

Kmeny C, D patří k druhu
Staphylococcus aureus

Kmeny A, B, E patří mezi
koagulázanegativní
stafylokoky





Shrnutí testů k odlišení *S. aureus*

- **Clumping faktorový test:** kolonie se vmíchají do kapky králičí plasmy na podložním sklíčku, pozitivní je aglutinace
- **Plasmakoagulázový test:** kolonie se vmíchají do kapky králičí plasmy ve zkumavce, pozitivní je koagulace (koagulovaná tekutina). Odečítá se orientačně po 4 h a spolehlivě až po 24 h.
- **Hyaluronidázový test:** K testovacímu opouzdřenému kmeni (koňský *Streptococcus equi*) se přiočkují testované kmeny. Pozitivní je kmen, který „rozpouští slizovitost“ pásu streptokoka (zbavuje ho pouzdra)

Obávaný „zlatý“ to není: a co teď?

- Ve většině případů se spokojíme s tím, že jde o koaguláza negativního stafylokoka a **netrváme na druhovém určení**
 - Pokud na druhovém určení trváme (např. u hemokultur), lze je provést **biochemicky**
 - V našich podmínkách se nejčastěji používá **STAPHYtest 16** (Pliva-Lachema)
-

Vzájemné rozlišení stafylokoků

- STAPHYtest 16 je tedy v Česku nejběžnější test k biochemickému určení (zejména koaguláza negativních) stafylokoků
 - Za normálních okolností zlaté stafylokoky STHAPHYtestem neurčujeme, stačí nám testy dříve popsané, popřípadě komerční testy
-

STAPHYtest 16 – jak ho odečíst

- Pozor – i když se jmenuje STAPHYtest 16, zahrnuje ve skutečnosti 17 reakcí. **Jako první se odečítá test VPT ve zkumavce.** Červená tekutina ve zkumavce = pozitivní VPT, bezbarvá tekutina = negativní
- **První řádek STAPHYtestu = 2. – 9. reakce**
- **Druhý řádek STAPHYtestu = 10. – 17. rce**
- Vypočítejte kód a porovnejte s kódovníkem
- Kód je šestimístný. Prvních pět číslic je ze trojic testů, šestá číslice je z dvojice

Příklad výsledku

(703 651 = *S. aureus*, 99,8 %, $T_{in}=1,00$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Zkum	H	G	F	E	D	C	B	A	H	G	F	E	D	C	B	A	
	První řádek panelu								Druhý řádek panelu								
+																	
-																	
?																	
	+	+	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	-
	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2
	7			0			3			6			5			1	

Jiný příklad výsledku

(703 241 = *S. epidermidis*, 97,95 %, $T_{in}=1,00$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Zkum	H	G	F	E	D	C	B	A	H	G	F	E	D	C	B	A	
	První řádek panelu									Druhý řádek panelu							
+																	
-																	
?																	
	+	+	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	+	+	-
	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2
	7			0			3			2			4			1	

Api Staph – zahraniční obdoba našich STAPHYtestů 16

- Bez ohledu na provenienci konkrétního testu zůstává princip stejný – kombinace většího počtu enzymatických reakcí, které se projeví změnou zbarvení reakčního důlku

<http://www.microbes-edu.org>



Jiná varianta testu API-Staph

- Na předchozím obrázku byl API-Staph pro automatické odečítání ve fotometru, tato varianta je pro „okometrické“ odečítání



Testování antibiotické citlivosti a antibiotická léčba stafylokokových infekcí

Testování antibiotické citlivosti

- K ověření sekundárních rezistencí zpravidla používáme **difusní diskový test** – změříme zóny a porovnáme s referenčními zónami
- Používá se například OX = oxacilin, VA = vankomycin, RD = rifampicin, KF = cefalotin, MY – linkomycin CN = gentamicin
- Pochopitelně se testují pouze kmeny považované za patogeny (= nikoli kmeny stafylokoků, představující součást normální mikroflóry člověka, náhodný nálezný či kontaminaci)

Zóny citlivosti některých běžných protistafylokokových antibiotik

Antibiotikum	Zkratka	Referenč. zóna
Oxacilin (protistaf. penic.)	OX	13/18 mm
Vankomycin (glykopeptid)	VA	12 mm
Rifampicin (rifamycin)	RD	20 mm
Cefalotin (cefalosp. 1. g.)	KF	18 mm
Linkomycin (linkosamid)	MY	21 mm
Gentamicin (aminoglyk.)	CN	15 mm

OX: 13 mm *S. aureus*, 18 mm koaguláza negativní stafylokok

Ilustrační foto



Kvalitativní a kvantitativní testy

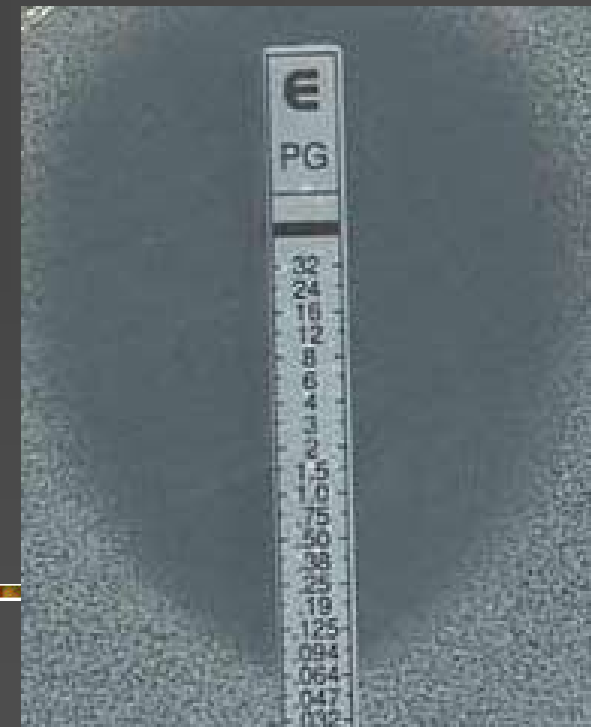
- Zpravidla tedy používáme kvalitativní testy (difusní diskový test). Lze však použít i kvantitativní testy (např. mikrodiluční test nebo E-test).



Podle situace
používáme buď

←kvalitativní, nebo

kvantitativní testy →



Obvyklé pravidlo: horší patogen – lepší citlivost

- Při plnění devátého úkolu si možná všimnete, že horší patogen (zlatý stafylokok) je zpravidla citlivější než mírnější patogen (koaguláza negativní stafylokok). Toto pravidlo je logické: menší patogenita je znakem adaptace, schopnosti mikroba koexistovat s námi a nevyvolávat u člověka chorobný stav. → přivyknutí mimo jiné i antibiotikům, která používáme.
 - **Neplatí ovšem vždycky!** Jsou výborně citlivé kmeny *S. epidermidis*, a jsou kmeny MRSA.
-

Léčba stafylokokových infekcí

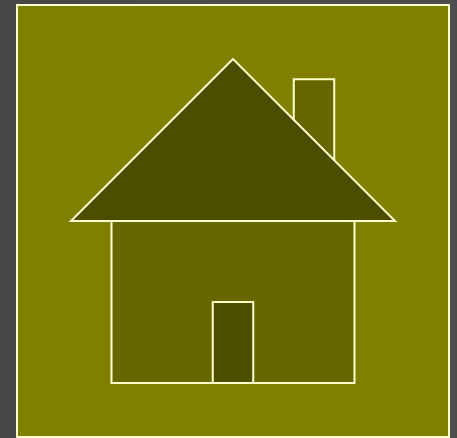
- U stafylokoků je lékem volby **oxacilin**, u močových infekcí **cefalosporiny první generace**. Oblíbené **makrolidy** jsou na místě jen u alergických osob, **linkosamidy** mají význam u infekcí pohybové soustavy a **aminoglykosidy** raději jen v kombinaci. **Glykopeptidová antibiotika (vankomycin a teikoplanin)** jsou v rezervě. Používají se u kmenů rezistentních na oxacilin, takzvaných **MRSA** a **MRSKN**. Pokud by byl stafylokok rezistentní i na ně, nebo pokud pacient toxické glykopeptidy nemůže užít, lze také použít linezolid.

MRSA a jejich detekce

- Meticilin rezistentní stafylokoky (MRSA) jsou epidemiologicky závažné kmeny, často způsobující nozokomiální infekce
- Příčinou je změna tzv. **penicilin binding proteins (PBP)**
- Na problém upozorní malá zóna u oxacilinu. Ta však může být způsobena i jinými vlivy
- Za průkazné se považuje, je-li **malá zóna nejen u oxacilinu, ale i u cefoxitinu**
- Bonus v e-learningové verzi prezentace: rozšířené informace o MRSA zde →



Konec



Oběť
stafylokokové
infekce

Meticilin rezistentní stafylokoky (MRSA): více informací



Historie MRSA

- **Původně** byly i stafylokoky **citlivé na penicilin**, brzy však získaly rezistenci betalaktamázového typu
- **Meticilin poprvé použit 1960**, o něco později byl použit příbuzný oxacilin (z různých důvodů ho používáme raději než původní metacilin)
- První **epidemický výskyt MRSA** zaznamenán roku 1963, tehdy byl ovšem podíl MRSA 0,4 %. V roce 1973 to již bylo 10 % a 2004 43 % (z literárních údajů, pravděpodobně situace v USA – neuvedeno)
- Podkladem je alterace „penicillin binding proteins“

MRSA jako medicínský problém

- Stárnutí populace
- Používání imunomodulační terapie
- Používání nitrožilních katetrů a nitrotělních implantátů
- Používání (a nadužívání antibiotik)

To vše jsou predisponující faktory, které ovlivňují riziko výskytu (nejen) MRSA

MRSA není virulentnější než jiný kmen *S. aureus*

- Oproti vžitě představě je potřeba si uvědomit, že z hlediska schopnosti vyvolat infekci se **kmeny MRSA chovají úplně stejně jako kterýkoli jiný zlatý stafylokok**. Rezistence k oxacilinu není faktorem virulence kmene!
- Nejsou více, ale ani méně virulentní než jiné.



Staphylococcus aureus (MRSA)

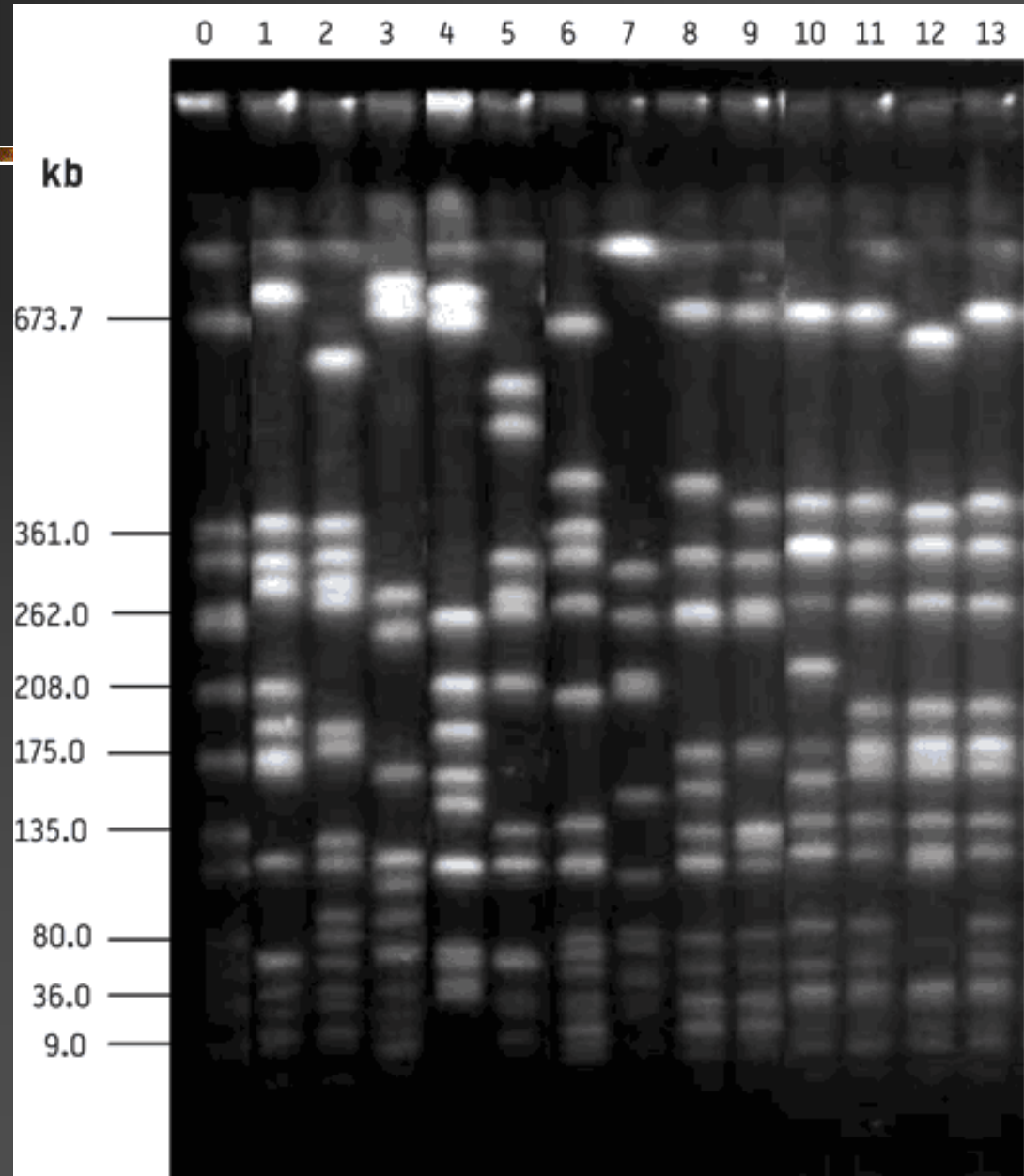


Není MRSA jako MRSA

- Mezi kmeny MRSA existují velké vzájemné rozdíly
 - Existuje **populace tzv. EMRSA** – epidemických MRSA, které se vyskytují především jako nemocniční kmeny. Jsou často polyrezistentní a například rezistence k erytromycinu je u nich téměř vždy doprovázena i rezistencí k linkosamidům
 - Naopak existují tzv. **komunitní kmeny MRSA**, které jsou většinou dobře postižitelné i běžnými nebetalaktamovými antibiotiky. V našich podmínkách zatím stále převažují.
-

Rozdíly lze zmapovat i PFGE

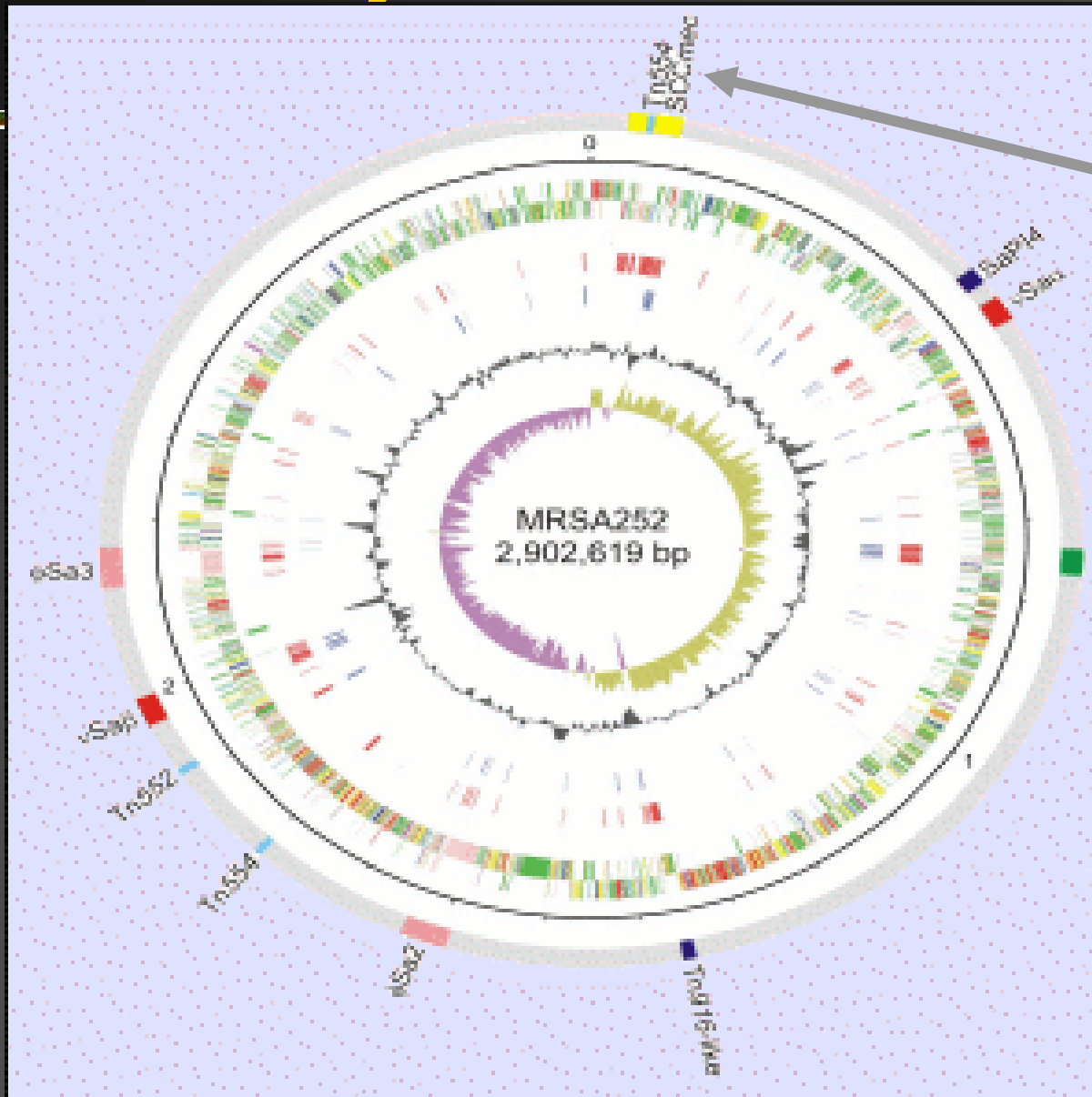
Srovnání komunitních a nemocničních kmenů a kmenů od koní metodou PFGE ukazuje na časté podobnosti, ale i značné rozdíly mezi kmeny.



Zdroj:

<http://www.eurosurveillance.org/em/v11n01/1101->

Genom jednoho z kmenů MRSA



gen *mec*,
podmiňující
rezistenci

Rozdíly jsou i v citlivosti na další atb

- Zde jsou dokumentovány tři populace kmenů s různými vzorci rezistence

TABLE

Characterisation of MRSA of MLST ST254 from infections in horses in VUW compared with healthcare-associated MRSA of MLST ST254 from humans and to MRSA from infections in horses, Canada

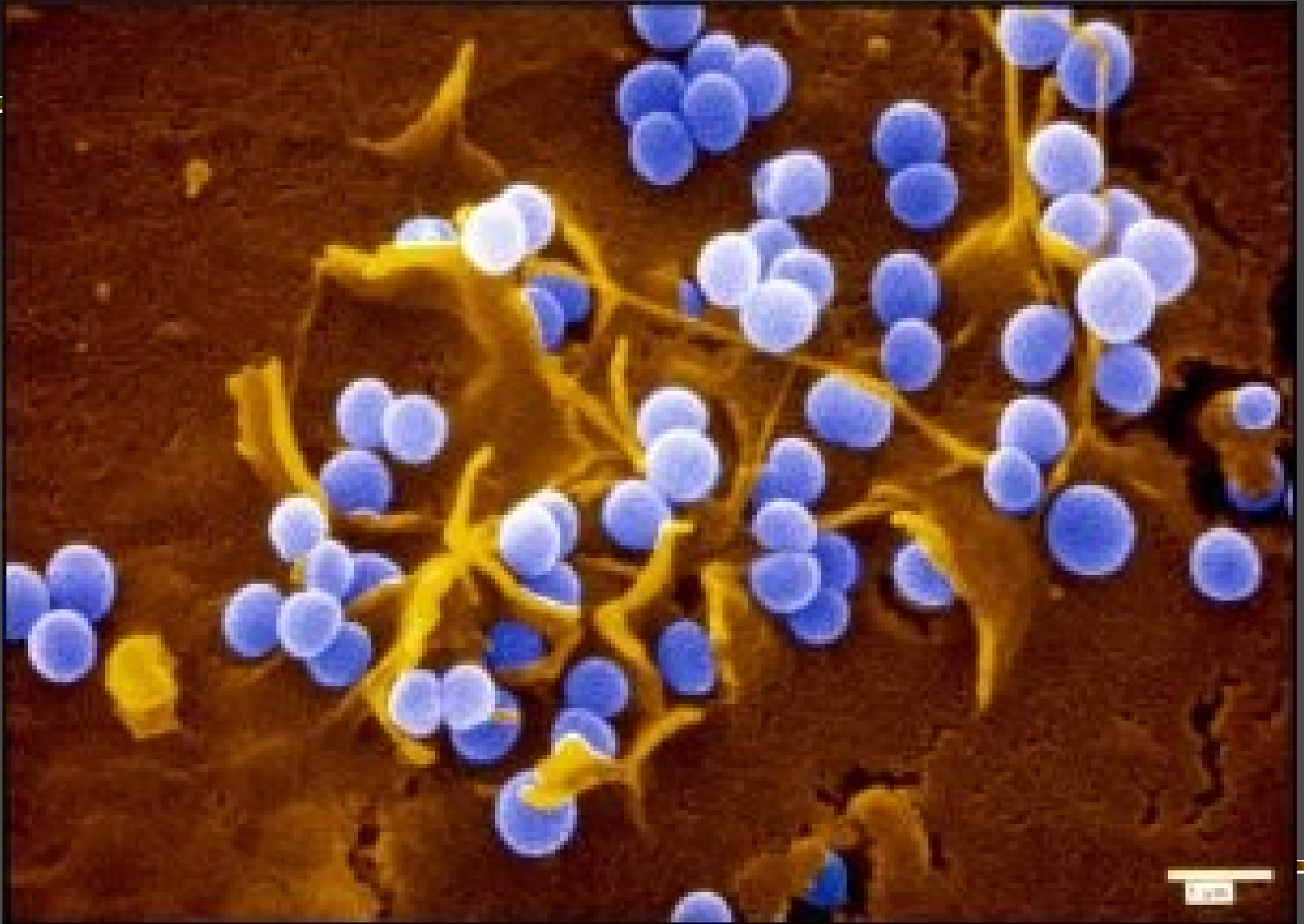
Origin	MLST	No. of isolates investigated	Resistance phenotypes	Resistance genes	PCR characterisation of SCCmec-elements
Horses, VUW	254	5	PEN, OXA, TET, GEN, TMP	mecA, tetM, aac6 ⁺ -aph2 ⁺	IVd
Humans	254	5	PEN, OXA, ERY, CLI, TMP	mecA, ermA	IVc
Horses, Canada	8	1	PEN, OXA, ERY, CLI, GEN, OTE	mecA, ermC, aac6 ⁺ -aph2 ⁺ , tetM	IV

<http://www.eurosurveillance.org/em/v11n01/1101-227.asp>

Aktuální situace v Brně

- Vyskytují se **sporadické případy MRSA** ve všech nemocnicích, občas se vyskytne kmen MRSA i u ambulantního pacienta
- Naštěstí zpravidla **nedochází k významnějším epidemickým výskytům**, zejména díky obecnému povědomí o nutnosti dodržovat pravidla pro ošetřování pacientů s MRSA
- Některé kmeny jsou **dobře citlivé na jiná antibiotika**, pouze část kmenů je polyrezistentních

Zlatý stafylokok



MRSA – přístup k výskytu

- Protistafylokoková **vakcinace**
- 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

Podle

www.ndt-educational.org/goldsmithslide.asp

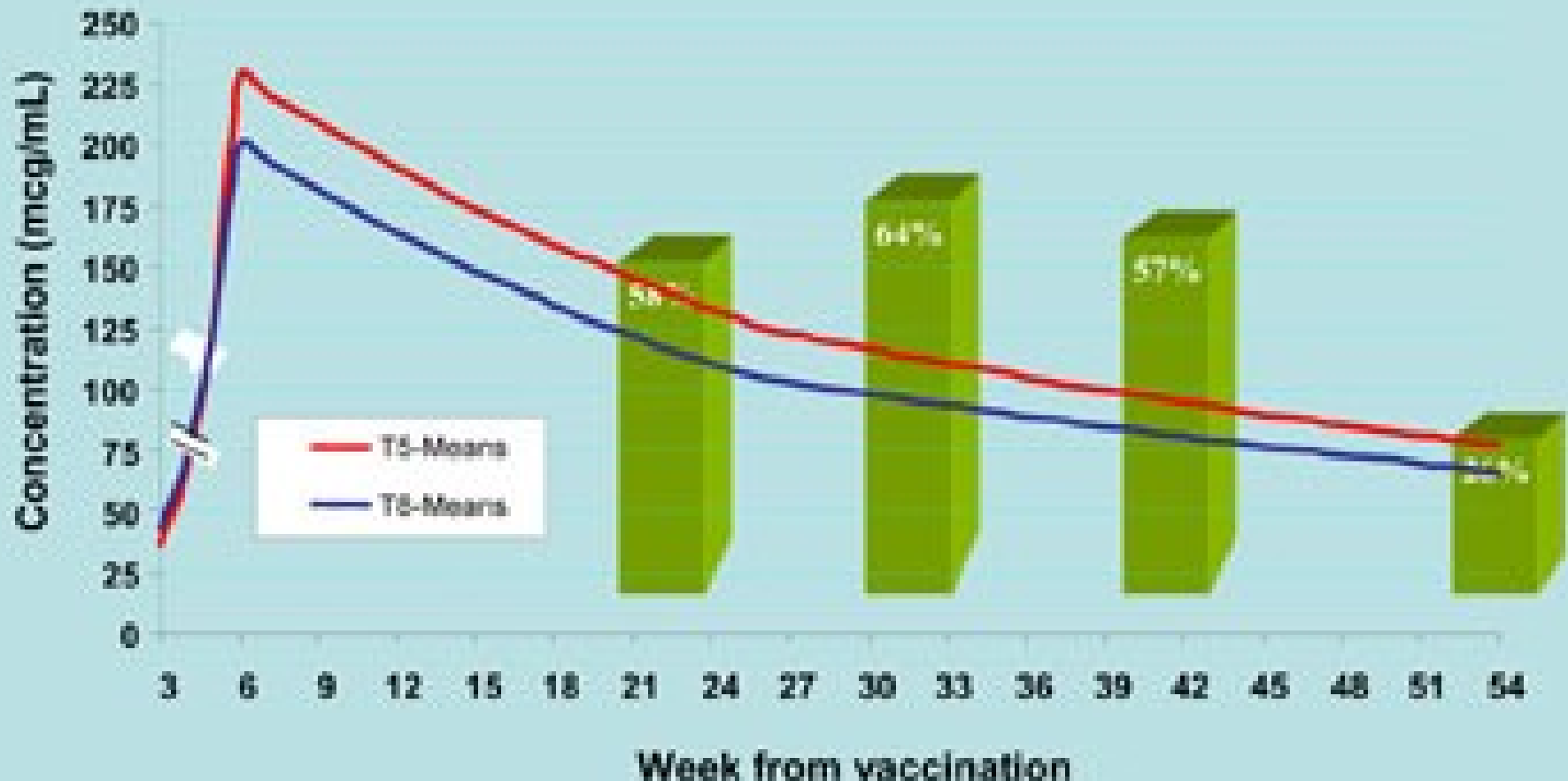
Vakcinace

- Dle informací z internetu (viz předchozí obrazovka) jediná dávka vakcíny **signifikantně redukuje riziko bakteriémie** v příštích deseti měsících, a to nejvíce u nosních nosičů
 - Vakcína je **dobře tolerována**, a to i u starších a oslabených
 - Kromě komerčně dostupných vakcín lze použít i autovakcíny od pacienta
-

Vakcinace – úspěšnost

www.ndt-educational.org/goldsmithslide.asp

85 % of patients responded to the vaccine

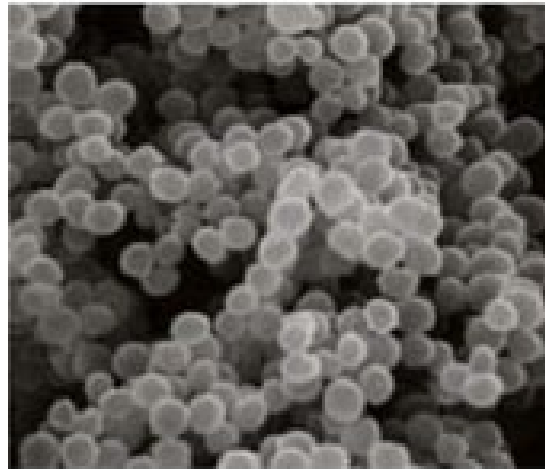


Eliminace nosního nosičství

- Má smysl pouze krátkodobě, např. před výkonem, a nelze použít celkově působící látky
 - Eradikace nosního nosičství má jen **omezenou účinnost** a je obvykle jen **dočasná**
 - Záleží také **na predispozici té které osoby být nosičem** (trvalým, či jen přechodným)
 - Provádí se **lokálními antiseptiky**, především **mupirocinem**
 - *Dobré výsledky má údajně také 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



www.ndt-educational.org/goldsmithslide.asp



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)

Hlášení a identifikace kmene

- Všechny suspektní kmeny MRSA musí být pečlivě ověřeny a v případě positivity se **hlásí** jednak na oddělení, jednak ústavním epidemiologům
- Součástí komunikace mikrobiologie s oddělením je konzultace vhodné a dostatečně dlouho trvající **léčby infekce** (jde-li o infekci a ne jen kolonizaci)
- V případě výskytu kmene MRSA na oddělení se přistupuje k zavedení opatření, jejichž cílem je **zamezit přenesení infekce na další pacienty**

Opatření na oddělení



www.daikoh.net/service/creansysytem.html

Čím léčit?

- U komunitních kmenů MRSA lze použít i ta **nebetalaktamová antibiotika**, na která je kmen in vitro citlivý (makrolidy, tetracykliny, ko-trimoxazol)
- U polyrezistentních kmenů je nutno použít **glykopeptidová antibiotika** (vankomycin, teikoplanin). S tím také souvisí požadavek nepoužívat tato antibiotika zbytečně, aby zůstala zachována citlivost alespoň na tato antibiotika
- U rezistence na glykopeptidy, či jejich kontraindikace z důvodu stavu pacienta lze použít **linezolid** či některé z dalších nových antibiotik

Nová antibiotika

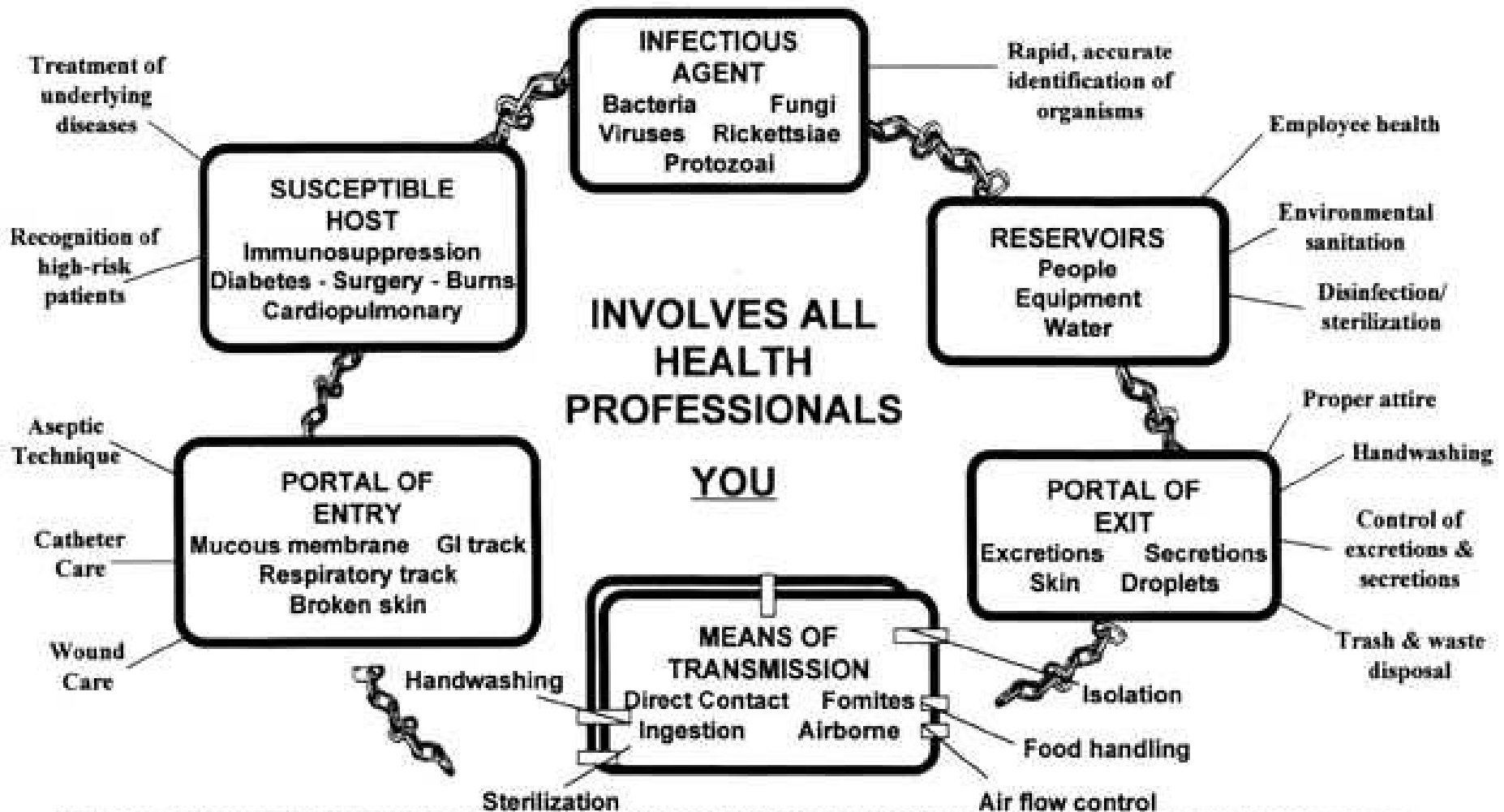
- Streptograminová kombinace quinupristin/daflopristin (Synercid)
- Lipopeptid daptomycin
- Nové glykopeptidy – oritavancin, dalbavancin
- Glykolipodepsipeptid – ramoplanin

U glykopeptidů a jim příbuzných látek lze ale očekávat vývoj rezistence i v souvislosti s užíváním stávajících glykopeptidů

Hygienická pravidla

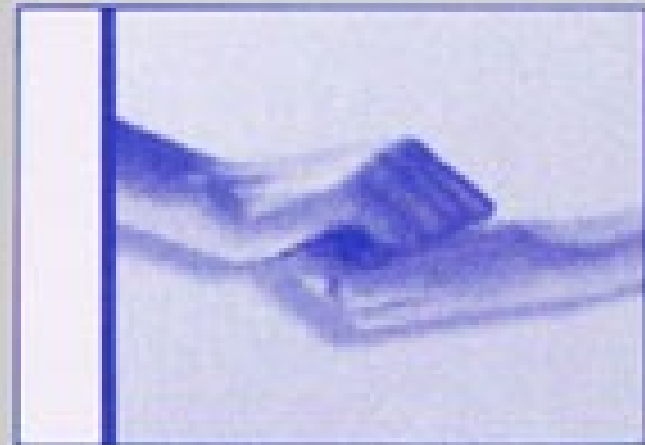
- Nutno **přerušit řetězec nákazy**
 - Izolace pacienta **nesmí znamenat přerušení jeho společenských kontaktů** (etické zásady!) – návštěvy ovšem musí stejně jako personál dodržovat pravidla bariérového kontaktu
 - Existuje **doporučený postup pro MRSA**, který je dostupný na www.cls.cz, přičemž jednotlivá zdravotnická zařízení zpravidla mají svoje lokalizovaná pravidla
-

BREAKING THE CHAIN OF INFECTION



Jak si mýt ruce

Technika mytí
rukou je
neobyčejně
podstatnou částí
prevence výskytu
MRSA a NN
vůbec



Vyšetřování na MRSA

- U indikovaných pacientů se odebírá zpravidla **výtěr z nosu a stěr z perinea**, případně též z rány či jiného místa (tracheostomie apod.), kde lze předpokládat přítomnost MRSA
- U takovýchto pacientů se také zpravidla provádí pravidelný **screening během celé hospitalizace**
- **Indikovaní pacienti** = pacienti, kteří měli MRSA, přicházení z oddělení, kde se MRSA vyskytla, nebo přicházejí k provedení rizikové operace (pak není ani nutná „nebezpečná anamnéza“)

Management nemocnice a MRSA

- V rámci nemocnice musí být vytvořen **system**, který dopředu určuje postupy ve všech **situacích** souvisejících s možným výskytem MRSA
- Zpravidla existují dva týmy
 - **koncepční tým** (který zahrnuje ředitelství nemocnice, vedení oddělení či klinik apod.): určují dlouhodobé trendy a směřování opatření sloužících k potlačení MRSA a nozokomiálních infekcí vůbec
 - **výkonný tým** (epidemiolog, mikrobiologové, „styční důstojníci“ klinik) – řeší konkrétní aktuální případy

Několik let stará mapa čestnosti MRSA. Aktuální stav je pro nás bohužel o něco méně lichotivý.

