

Vývoj bakteriální rezistence v postakutní fázi po míšním poranění v průběhu 10 let

M. Rejchrt¹, K. Havlová¹, J. Kříž², E. Běbrová³

¹Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha; ²Spinální jednotka, Klinika rehabilitace 2. LF UK a FN Motol, Praha;

³Ústav lékařské mikrobiologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: u pacientů po poranění míchy dochází vlivem alternativního způsobu vyprazdňování močového měchýře velmi brzy k osídlení močových cest bakteriemi. Většinou se jedná o asymptomatickou bakteriurii, může se však kdykoliv rozvinout symptomatická uroinfekce či uroseps. V nemocničním prostředí jsou pacienti kolonizováni nozokomiálními kmeny, často s významnou rezistencí k antibiotikům a to navzdory důsledným protiepidemickým opatřením a řízené antibiotické terapii. Nárůst bakteriální rezistence uropatogenů je alarmující.

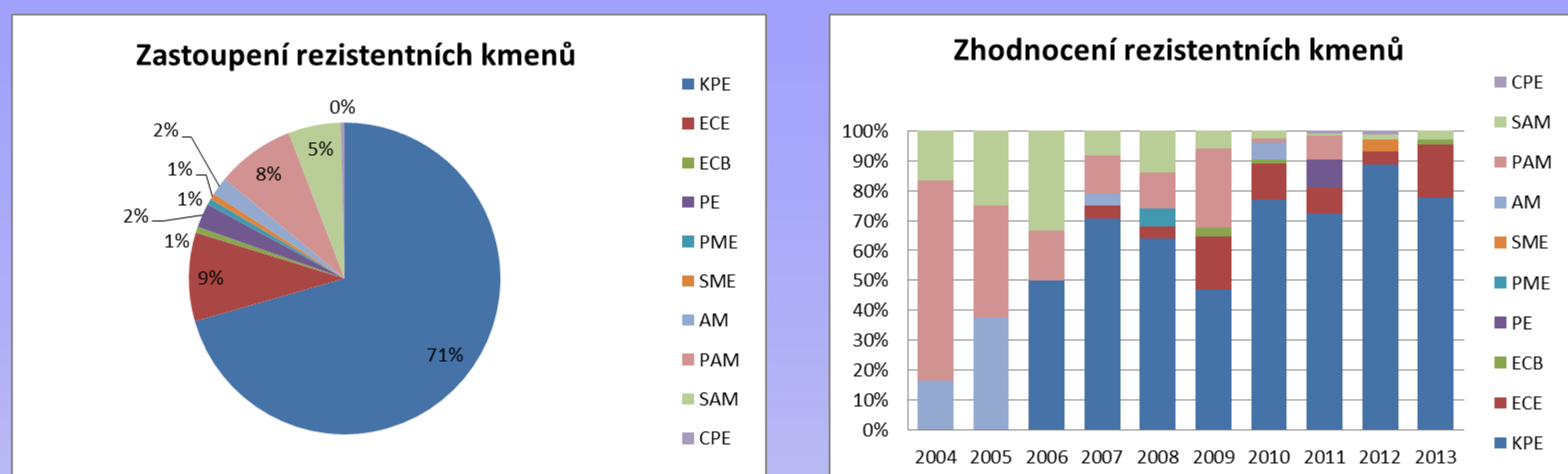
Cíl: zhodnocení změny výskytu multirezistentních uropatogenů, jejich podílu na symptomatických uroinfekcích a zhodnocení zvolené antibiotické terapie u pacientů v postakutní fázi míšního poranění hospitalizovaných na spinální jednotce FN Motol během 10 let (2004-2013).

Charakteristika souboru a metody: V období 2004-2013 bylo na Spinální jednotce FN Motol hospitalizováno 600 pacientů s akutně vzniklou míšní lézí v průměrném věku 43,6 let. Krční a hrudní léze se vyskytovaly shodně ve 43 %. Nejvíce byla zastoupena kompletní poranění míchy (45,2 %), z úrazových příčin pády z výšky (27,8 %), z neúrazových byla podkladem míšní léze nejčastěji cévní etiologie (8 %). Překlad na Spinální jednotku byl průměrně 41,7 dní od vzniku míšní léze, průměrná délka hospitalizace 63,6 dní. V celkovém počtu 3315 pozitivních kultivačních nálezů byl sledován výskyt kmenů *Enterobacteriaceae* s produkcí širokospektré betalaktamázy (ESBL), multirezistentních kmenů *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, Methicilin rezistentních kmenů *Staphylococcus aureus* (MRSA) a kmenů *Enterobacteriaceae* s produkcí karbapenemázy. U těchto kmenů byl hodnocen jejich podíl na rozvoji symptomatických infekcí a použítá antibiotika. Rezistentní kmeny byly prokázány u 199 pacientů. Skupina těchto pacientů se lišila od ostatních především intervalem mezi vznikem léze a příjmem na Spinální jednotku (průměrně 47,3 dne) a délkou hospitalizace (77 dnů). Častěji se jednalo o pacienty s krční (46,2 %) a kompletní lézí (53,8 %).

	All patients						Patients with resistant bacteria						
	Men		Women		Total		Men		Women		Total		
Age	e	SD	e	SD	e	SD	e	SD	e	SD	e	SD	
Interval between injury-admission	43.1	65.5	36.8	46.7	41.7	61.8	47.3	61.1	47.2	64.1	47.3	61.7	
Length of hospitalization	62.2	36.6	65.1	35.3	63.6	39.1	78.8	36.8	73.9	37.7	77.0	37.0	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
NLI	C	213	47.44	45	29.8	258	43.0	80	50.3	12	30.0	92	46.2
	T	180	40.09	78	51.7	258	43.0	67	42.1	23	57.5	89	44.7
	L	54	12.03	28	18.5	82	13.7	11	6.9	5	12.5	16	8.0
AIS	A	213	47.44	58	38.4	271	45.2	88	55.3	19	47.5	107	53.8
	B	45	10.02	7	4.6	52	8.7	20	12.6	1	2.5	21	10.6
	C	87	19.38	49	32.5	136	22.7	30	18.9	16	40.0	45	22.6
	D	102	22.72	37	24.5	139	23.2	20	12.6	4	10.0	24	12.1
Cause	Traffic accidents	113	25.17	33	21.9	146	24.3	46	28.9	11	27.5	57	28.6
	Falls	122	27.17	45	29.8	167	27.8	44	27.7	10	25.0	54	27.1
	Diving to shallow water	52	11.58	2	1.3	54	9.0	19	11.9	0	0.0	19	9.5
	Sports	41	9.13	11	7.3	52	8.7	16	10.1	3	7.5	19	9.5
	Other trauma	19	4.23	0	0.0	19	3.2	8	5.0	0	0.0	8	4.0
	Ischemia/hemorrhage	30	6.68	18	11.9	48	8.0	8	5.0	4	10.0	12	6.0
	Inflammation	24	5.35	18	11.9	42	7.0	6	3.8	7	17.5	13	6.5
	Tumor	34	7.57	12	7.9	46	7.7	8	5.0	2	5.0	10	5.0
	Others	14	3.12	12	7.9	26	4.3	4	2.5	3	7.5	6	3.0
	Total	449	100.00	151	100.0	600	100.0	159	100.0	40	100.0	199	100.0

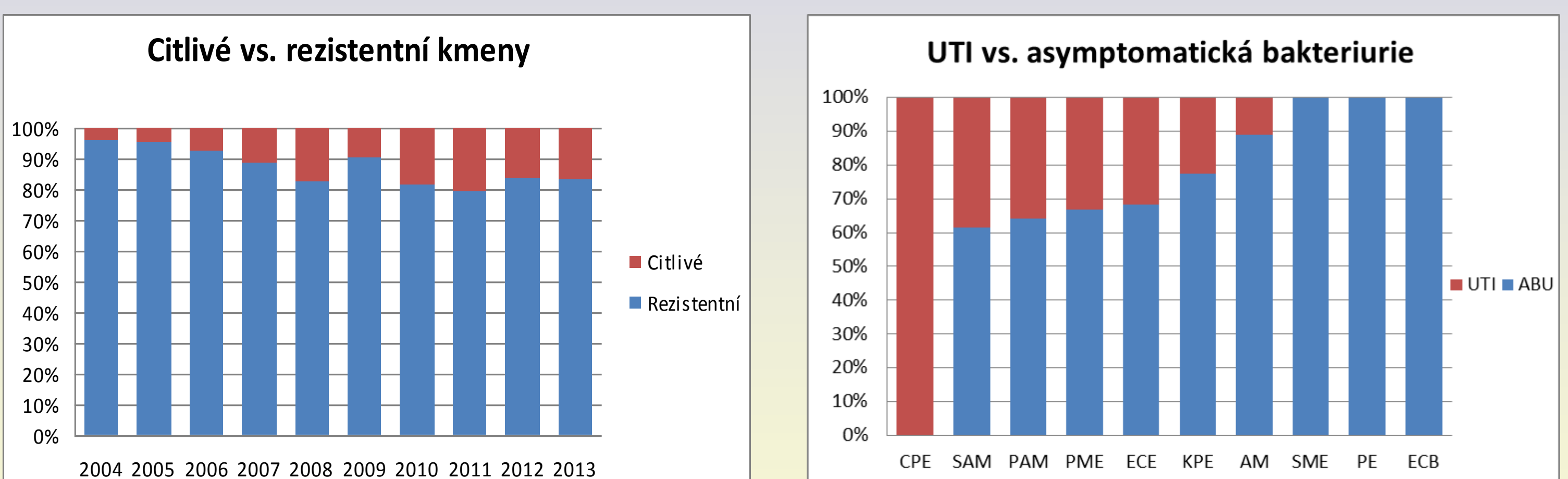
Zkratky: NLI, Neurological Level of Injury; AIS, ASIA Impairment Scale; NLI C, cervical level; NLI T, thoracic level; NLI L, lumbar level; AIS A, sensorymotor complete; AIS B, sensory incomplete; AIS C and D, motor incomplete; e, average; SD, standard deviation; N, number; %, percent

Výsledky: přítomnost rezistentních uropatogenů byla zaznamenána ve 479 analyzovaných vzorcích moči. Nejčastějším uropatogenem byla *Klebsiella pneumoniae* (70,6 %) a *E. coli* (9,2 %), dále multirezistentní *Pseudomonas aeruginosa* (8,1 %) a MRSA (5,4 %). Ostatní kmeny se vyskytovaly ojediněle.



Zkratky: AM, *Acinetobacter* spp. multiresistant; CPE, Carbapenemases-producing *Enterobacteriaceae*; ECB, *Enterobacter cloacae* ESBL+; ECE, *Escherichia coli* ESBL+; KPE, *Klebsiella pneumoniae* ESBL+; PAM, *Pseudomonas aeruginosa* multiresistant; PE, *Providentia* spp. ESBL+; PME, *Proteus mirabilis* ESBL+; SAM, Methicilin-resistant *Staphylococcus aureus*; SME, *Serratia marcescens* ESBL+

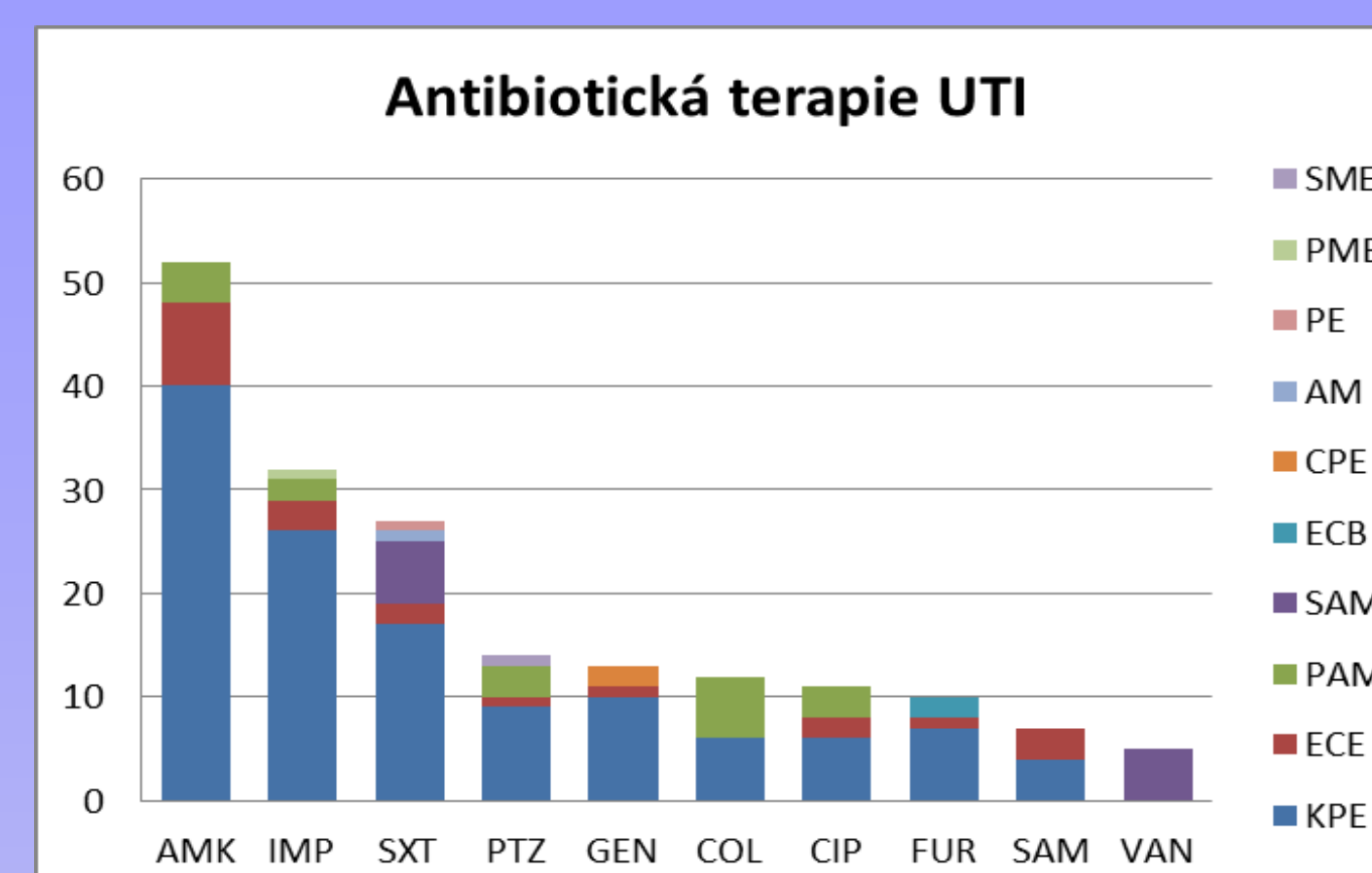
V průběhu deseti let je ve sledovaném souboru patrný významný nárůst výskytu ESBL pozitivních kmenů a stagnace MRSA. V posledních dvou letech se neobjevila žádná multirezistentní *Pseudomonas aeruginosa*, v letech 2011 a 2012 však po jednom kmenu *Enterobacteriaceae* produkujících karbapenemázu. Za dobu sledování docházelo také k zvyšování podílu rezistentních kmenů až na 15-20 %.



Zkratky: UTI, symptomatická uroinfekce; ABU, asymptomatická bakteriurie

Rezistentní kmeny v monokultuře nebo v kombinaci vyvolaly symptomatickou infekci ve 24,6 %. Z nejčastěji zastoupených patogenů vyvolaly symptomatickou uroinfekci kmeny MRSA v 38,5 %, *Pseudomonas aeruginosa* v 35,9 %, *E. coli* v 31,8 % a *Klebsiella pneumoniae* v 22,5 %. U karbapenemázu produkujících enterobakterií a MRSA se může jednat o falešnou pozitivitu, protože cílem antibiotické terapie byla obvykle eradikace bakteriurie kvůli uvolnění bariérového režimu.

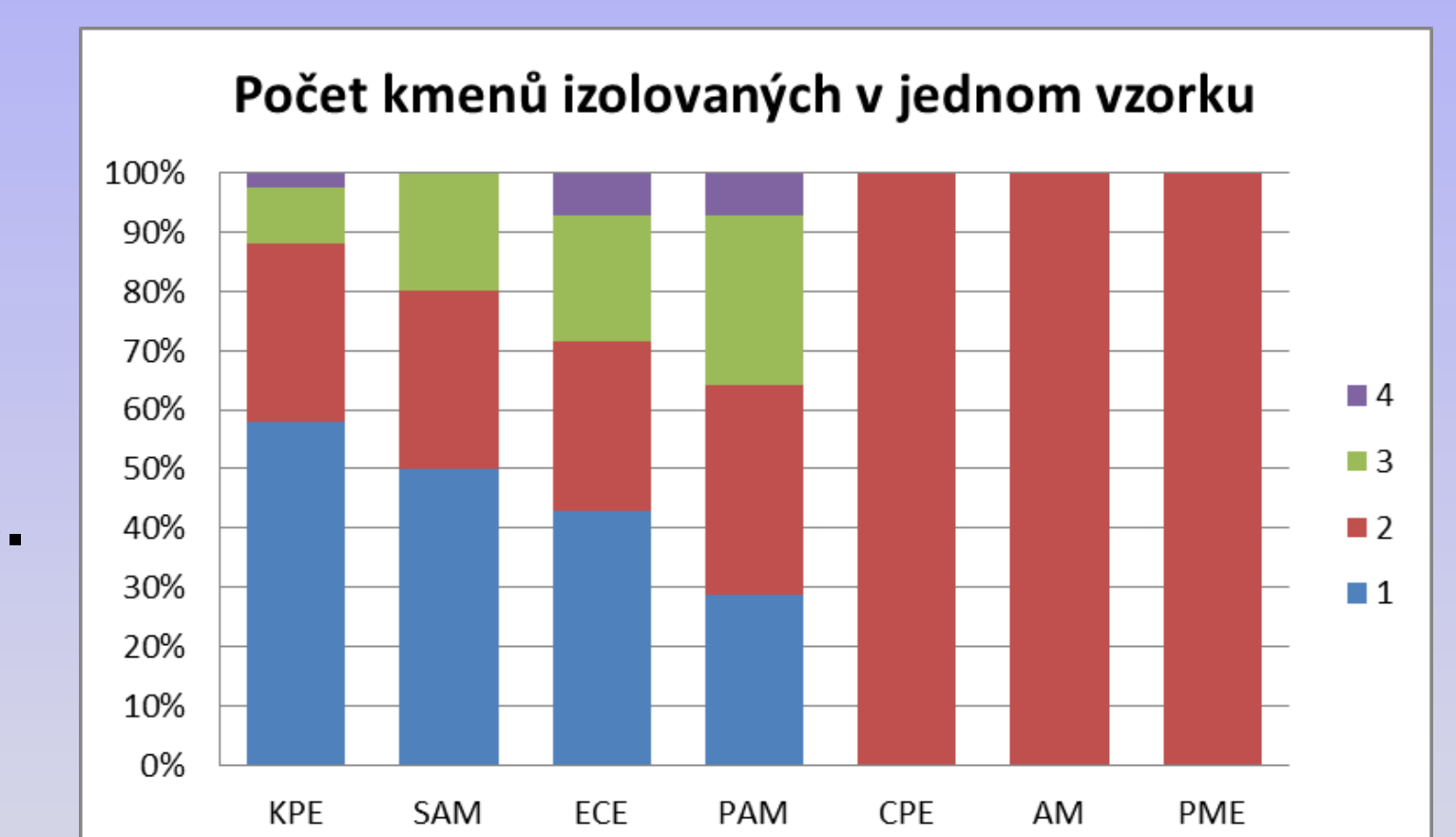
V případě symptomatických infekcí byla cíleně podávána uvedená ATB. Výběr ATB se řídil závažností klinické symptomatologie a výsledkem testu citlivosti.



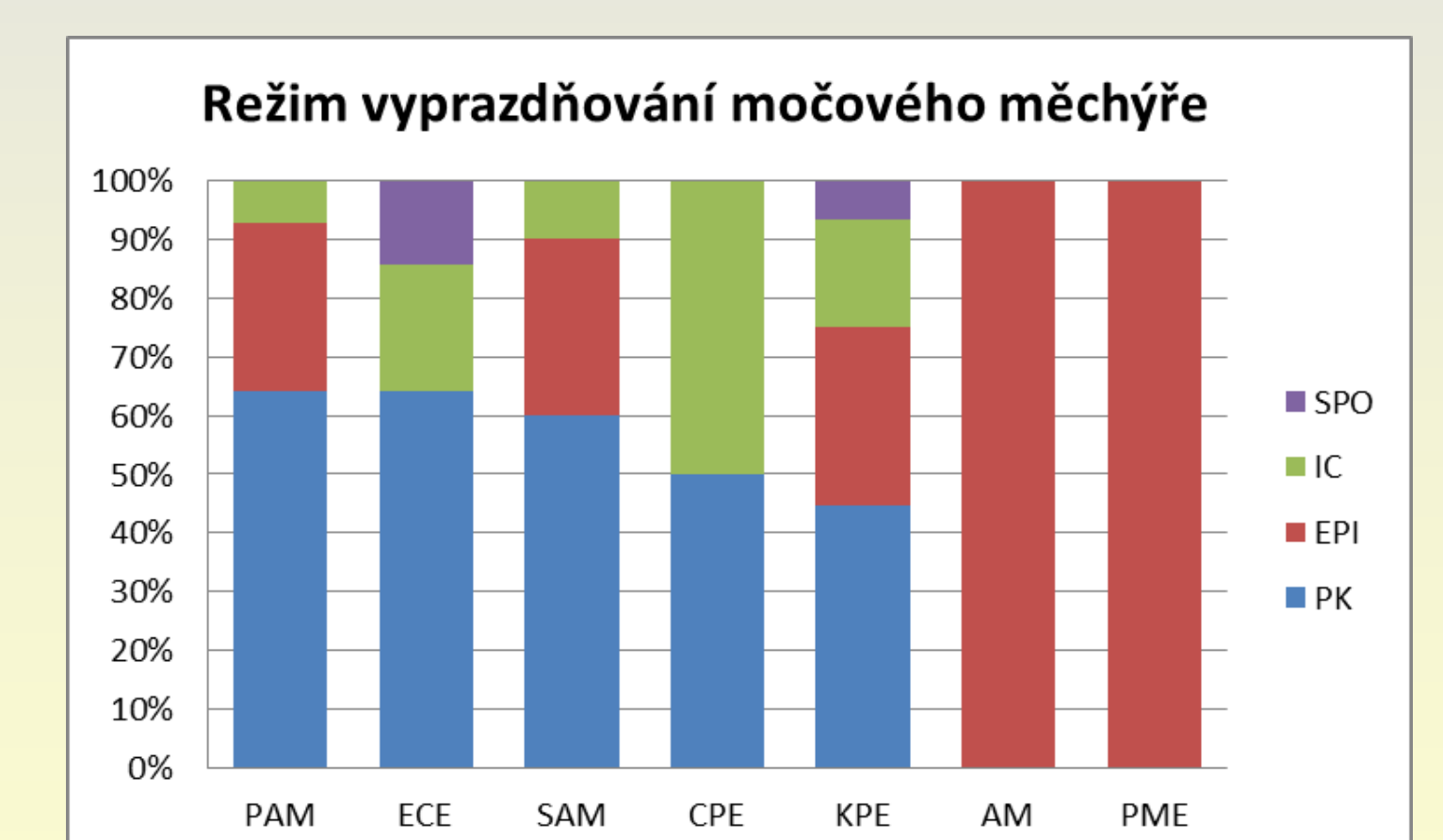
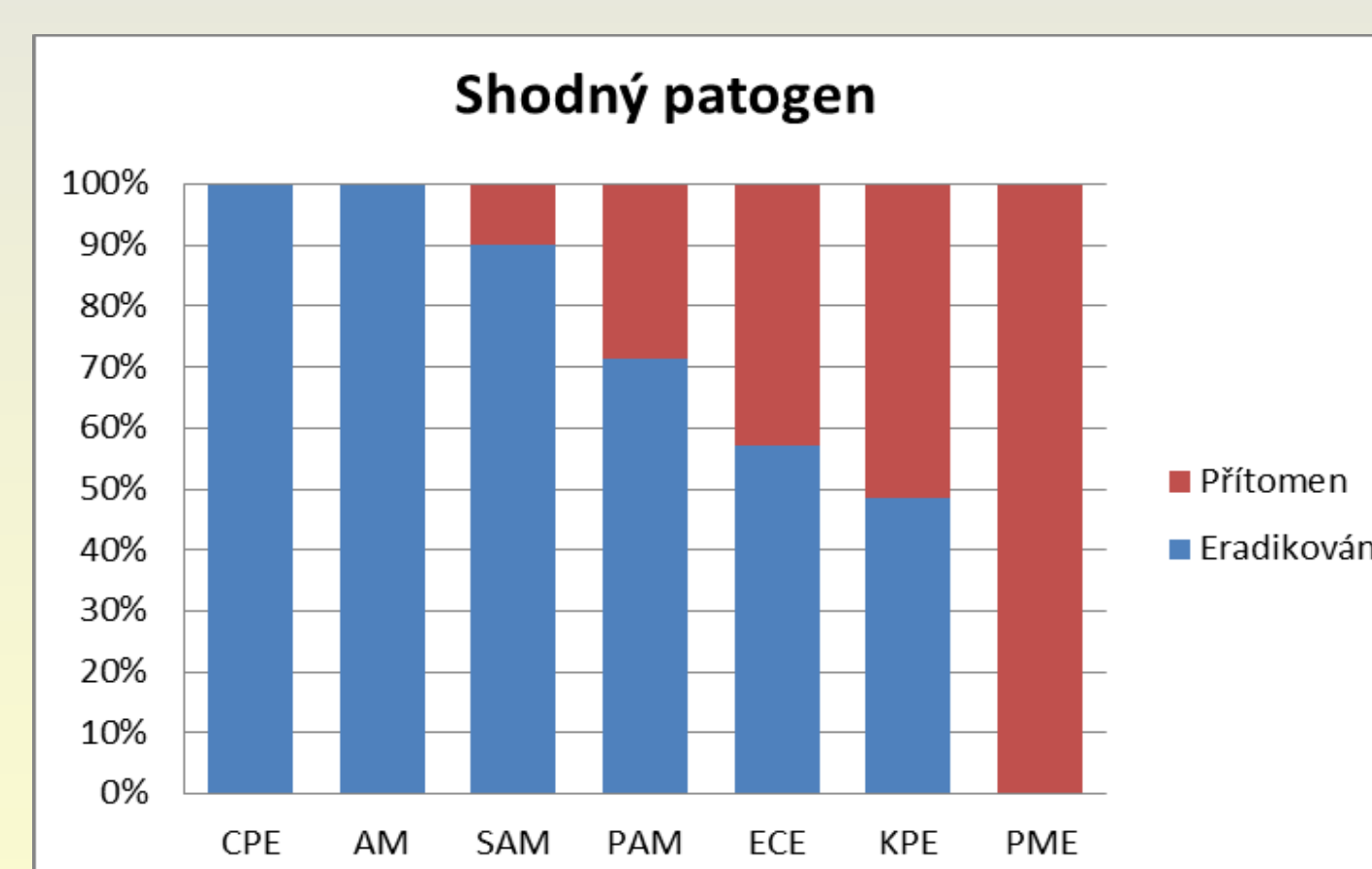
Nejčastěji byl volen amikacin, trimethoprim-sulfamethoxazole a imipenem, převážně na kmeny *Klebsiella pneumoniae* ESBL+.

Zkratky: AMK, amikacin; IMI, imipenem; SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole; PTZ, piperacilin/tazobactam; GEN, gentamicin; COL, colistin; CIP, ciprofloxacin; FUR, nitrofurantoin; VAN, vancomycin; SAM, ampicilin/sulbactam

Rezistentní kmeny byly častěji kultivovány u pacientů s trvalou derivací moči (84,1%), u pacientů s režimem intermitentní katetrizace či spontánní mikcí pouze ve 25,9 %.



V případě kultivace rezistentních kmenů se nejčastěji jednalo o monokulturu (55,3 %), vzácněji o dva kmeny (30,7 %), pouze ve 14 % bylo přítomno více druhů uropatogenů. Po přeléčení uroinfekce se stejný patogen objevil v některém z dalších vzorků v průměru ve 43,2 %, v případě kmene *Klebsiella pneumoniae* ESBL+ dokonce v 51,3 %.



Zkratky: SPO, spontánní mikce; IC, intermitentní katetrizace; EPI, epicystostomie; PK, permanentní katetr

Symptomatické uroinfekce byly nejčastěji při trvalé derivaci moči. Největší výskyt byl u pacientů s permanentním katétre (50 %), méně u pacientů s epicystostomií (27,6 %), u pacientů v režimu intermitentní katetrizace v 16,4 % a u pacientů se spontánní mikcí pouze v 6 %.

Závěr: ve sledovaném období signifikantně narůstá počet multirezistentních kmenů a mění se jejich spektrum směrem k *Enterobacteriaceae* ESBL+ proti kmenům MRSA. Pacienti na režimu ČIK mají významně menší riziko uroinfekce proti pacientům s dlouhodobou derivací dolních močových cest. Racionální indikace antibiotické terapie a správný režim evakuace dolních močových cest je zásadním faktorem pro budoucí vývoj výskytu multirezistentních uropatogenů u nemocných v postakutním stadiu po míšního poranění.