

MOŽNOSTI ANTIBIOTICKÉ LÉČBY INFEKČÍ VYVOLANÝCH KMENY *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Autor: Fišerová K., Moškořová V.

Úvod

Bakteriální infekce patří mezi nejčastější a nejnebezpečnější komplikace u hospitalizovaných pacientů, zvláště pak na jednotkách intenzivní péče, jelikož původci těchto infekcí jsou často multirezistentní bakterie. Multirezistence je stav, kdy je daný mikroorganismus necitlivý vůči 3 až 6 antibiotikům. Jednou z takových bakterií je právě námi zkoumaná *P. aeruginosa*. K léčbě infekcí způsobených tímto patogenem používáme specifická antibiotika např. meropenem. Bohužel rezistence pseudomonád k těmto antibiotikům neustále narůstá a je potřeba racionalizovat terapii těchto onemocnění a předcházet šíření rezistentních kmenů.

Pseudomonas aeruginosa a její výskyt

Tato bakterie se řadí mezi gramnegativní tyčinky, což znamená, že při pohledu do mikroskopu po barvení Gramovou metodou lze vidět růžové bakterie tyčinkovitého tvaru. Běžně se vyskytuje např. na rostlinách, v půdě, ve vodě nebo ve střevech a stolici obratlovců, včetně lidí. Pro člověka s normální imunitou není hrozbou, může jej pouze kolonizovat. Problém nastává u pacientů s narušenou funkcí imunitního systému, u kterých vyvolá onemocnění. Pseudomonáda se v nemocničním prostředí přenáší nejčastěji květinami, ovocem, dále pak návštěvami a pacienty. Najdeme ji i ve sprchách, výlevkách, ve vodovodních kohoutcích. Ráda kontaminuje i dezinfekční prostředky, dýchací přístroje, infuzní roztoky a močové či nitrožilní katetry, což představuje pro pacienty nejvyšší riziko, neboť může kolonizovat dýchací cesty, močové a pohlavní ústrojí, kde může vytvářet tzv.

Obr. 1 *Pseudomonas aeruginosa*



<http://www.pharmamicroresources.com/2016/06/susceptibility-of-multidrug-resistant.html>,
cit. 8.4.2017

biofilmy, které ji chrání před škodlivými vlivy okolního prostředí, a bakterie se tak stává odolnější. Je tudíž právem obávaným původcem nozokomiálních (nemocničních) nákaz.

Patogenita a infekce způsobené touto bakterií

P. aeruginosa je tzv. oportunním patogenem, což znamená, že napadá jedince s potlačenou imunitou a zdravé pouze kolonizuje. Tyto osoby ale ne onemocní, mohou však tuto bakterii přenášet. Mezi osoby s potlačenou funkcí imunitního systému patří pacienti po transplantacích, se závažným základním onemocněním (nádorová onemocnění, diabetes, autoimunitní choroby, popáleniny, pooperační rány) a pacienti na JIP. Ohroženi jsou také novorozenci, zvláště nedonošení. Mezi rizikové faktory patří i dlouhodobě zavedené cévky, kanyly, katetry a umělá plicní ventilace. *P. aeruginosa* může způsobit infekci kteréhokoliv orgánu nebo systému v těle.

Mezi prognosticky nejhorší se řadí infekce popálenin, novorozenecké sepse, zanícení ran, nemocniční zápaly plic, hnisavé procesy v kostech a infekce oka.

Kultivace

P. aeruginosa není náročná na kultivaci, roste po 24 hodinové kultivaci na krevním agaru v koloniích typického vzhledu s perleťovým až kovovým odleskem a tvoří řadu pigmentů, nejčastěji modrozelený a žlutozelený. Pro tuto bakterii je charakteristická vůně po jasmínu či fialkách u mladých kolonií, ty starší už

Obr. 3 Kolonie *Pseudomonas aeruginosa* na krevním agaru



zapáchají po amoniaku.

Obr. 2 Infekce bércevého vředu způsobená bakterií *P. aeruginosa*



<http://www.medetec.co.uk/slide%20scans/leg-ulcer-images/target53.html>, cit. 8.4.2017

Obr. 4 Kolonie *Pseudomonas aeruginosa* na masopeptonovém agaru.

ovšem



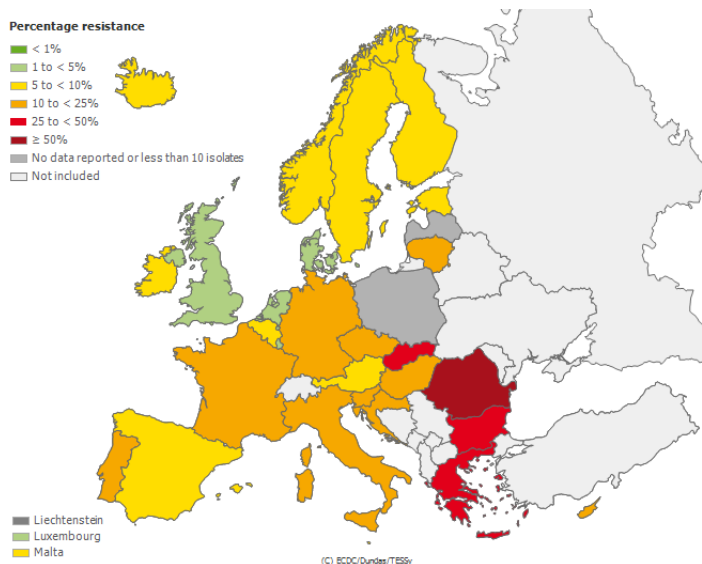
Léčba

Infekce způsobené pseudomonádami se léčí beta-laktamovými antibiotiky, které narušují buněčnou stěnu bakterií, (piperacilin s tazobaktamem, ceftazidim, cefepim, meropenem...) a dalšími, jako jsou např. amikacin, kolistin a ciprofloxacin. Správnost antibioterapie je ověřena až za dva dny, neboť se musí provést kultivace a testy citlivosti na antibiotika, což může mít u závažných infekcí fatální důsledky, neboť kmeny *P. aeruginosa* bývají často k řadě antibiotik rezistentní.

Rezistence pseudomonád k antibiotikům

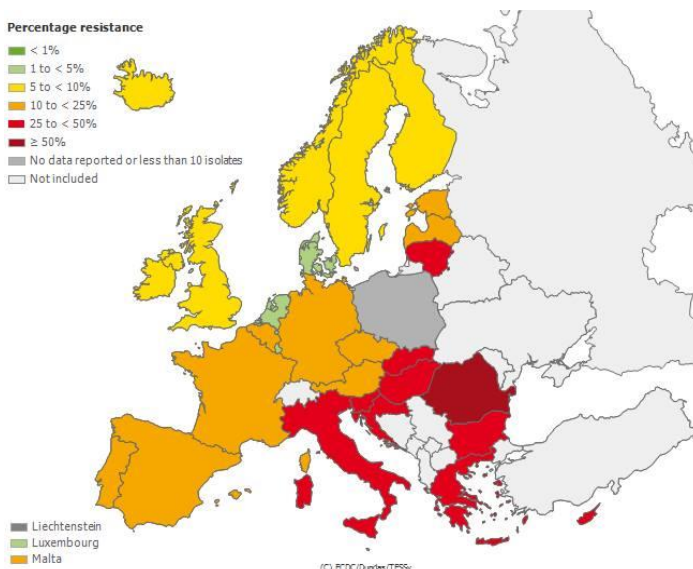
P. aeruginosa ráda přejímá od jiných bakterií geny kódující mnohočetnou rezistenci k antibiotikům a je schopna je i dále předat. Rezistence se projevuje schopností produkovat enzymy, tzv. beta-laktamázy, které narušují strukturu beta-laktamových antibiotik (peniciliny, cefalosporiny, monobaktamy a karbapenemy), a tím znemožňují jejich účinek. Nejvýznamnějšími beta-laktamázami jsou enzymy typu ESBL, AmpC, serinové karbapenemázy a metalo-beta-laktamázy (MBL). Tyto enzymy se liší spektrem hydrolyzy jednotlivých skupin antibiotik. ESBL enzymy štěpí peniciliny, cefalosporiny a monobaktamy. AmpC enzymy také štěpí peniciliny, cefalosporiny (I.-III. generaci) a monobaktamy. Serinové karbapenemázy hydrolyzují všechna beta-laktamová antibiotika. Proti MBL jsou ze všech beta-laktamů odolné pouze monobaktamy. Rezistence k antibiotikům je závažný problém, jelikož bylo opakovaně prokázáno, že úmrtnost pacientů je o mnoho vyšší, pokud je jejich nemocniční infekce způsobena rezistentním kmenem *P. aeruginosa*, než u citlivých

Obr. 5: Rezistence *Pseudomonas aeruginosa* k ceftazidimu v roce 2014



kmenů.

Obr. 6: Rezistence *Pseudomonas aeruginosa* ke karbapenemům v roce 2014



Význam a výsledky naší studie

Počet multirezistentních kmenů *P. aeruginosa* ve Fakultní nemocnici Olomouc (FNOL) a Vojenské nemocnici Olomouc (VNO) stoupá a vyskytují se kmeny citlivé pouze k amikacinu a kolistinu. Jelikož v roce 2013 byla zhruba polovina izolovaných kmenů rezistentní k meropenemu (skupina karbapenemů), rozhodli jsme se svůj výzkum zacílit na analýzu mechanismů rezistence ke karbapenemům u multirezistentních kmenů *P. aeruginosa* s využitím fenotypových a genotypových metod.

Tab. 1 Rezistence *Pseudomonas aeruginosa* k meropenemu ve FNOL a VNO (v procentech)

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
FNOL	30	30	30	40	37	43
VNO	46	55	47	59	61	56

KOLÁŘ M, et al. Vliv rezistence *Pseudomonas aeruginosa* na antibioterapii. *Klinická farmakologie a farmacie*, 2013, 27(3): 86-89

V období od 7. 11. 2016 do 14. 3. 2017 bylo izolováno 117 kmenů *P. aeruginosa* z klinického materiálu od 86 pacientů hospitalizovaných ve FNOL a VNO. Nejčastěji se jednalo o stěr/výtěr (36%) následovaný endosekremem (21%). Celkem 44 kmenů (38%) bylo rezistentních k meropenemu a vysoká rezistence byla zaznamenána také u ciprofloxacinu (40%). Naopak stále dobrou citlivost vykazují kmeny *P. aeruginosa* ke kolistinu. U tří kmenů od dvou pacientů byla geneticky potvrzena produkce MBL. U jednoho pacienta z neurochirurgické kliniky se jednalo o typ IMP, u druhého pacienta z oddělení intenzivní péče chirurgických oborů o typ VIM.

Závěr a praktické rady pro pacienty

Jelikož multirezistentní kmeny *Pseudomonas aeruginosa* představují významný problém v léčbě nozokomiálních infekcí, je třeba zvolit vhodnou iniciální antibioterapii, která spočívá v kombinaci beta-laktamového antibiotika s gentamicinem a poté dle určení citlivosti vhodně aplikovat daný typ antibiotika. Dále je důležité zabránit šíření rezistentních bakterií hygienicko-epidemiologickými opatřeními a racionální antibiotickou politikou. Pacienti by při pobytu v nemocnici měli dbát na hygienická pravidla, obzvláště na mytí a desinfekci rukou, aby neroznášeli patogeny mezi ostatní pacienty. Při užívání antibiotik by měl pacient dodržovat intervaly, dávkování a délku léčby dle pokynů lékaře, neměl by nikdy užívat antibiotika, která mu nepředepsal lékař, a užívat antibiotika pouze na bakteriální infekce.

Zdroje literatury:

Odborné publikace

VOTAVA, Miroslav. *Lékařská mikrobiologie speciální*. Brno: Neptun, 2003. ISBN 80-902896-6-5.

VOTAVA, Miroslav. *Lékařská mikrobiologie obecná*. 2. přeprac. vyd. Brno: Neptun, 2005. ISBN 80-86850-00-5.

BEDNÁŘ, Marek. *Lékařská mikrobiologie: Bakteriologie, virologie, parazitologie*. Praha: Marvil, 1996. ISBN 80-2380-297-6.

KOUKALOVÁ, Dagmar. *Praktická cvičení z lékařské mikrobiologie I*. 3., nezměn. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2013. ISBN 978-80-244-3395-0.

KOLÁŘ, M. Vývoj bakteriální rezistence a nová antimikrobní léčiva. *Intenzivní medicína pro praxi*, 2007, 5: 213-216

KOLÁŘ M, et al. Vliv rezistence *Pseudomonas aeruginosa* na antibioterapii. *Klinická farmakologie a farmacie*, 2013, 27(3): 86-89

Seznam obrázků, fotografií, tabulek:

Obr. 1: *Pseudomonas aeruginosa*

<http://www.pharmamicroresources.com/2016/06/susceptibility-of-multidrug-resistant.html>, cit. 8.4.2017

Obr. 2: Infekce bércevého vředu způsobená bakterií *P. aeruginosa*

<http://www.medetec.co.uk/slide%20scans/leg-ulcer-images/target53.html>, cit. 8.4.2017

Obr.3: Kolonie *Pseudomonas aeruginosa* na krevním agaru

Ústav mikrobiologie LF UPOL

Obr. 4: Kolonie *Pseudomonas aeruginosa* na masopeptonovém agaru.

Ústav mikrobiologie LF UPOL

Obr. 5: Rezistence *Pseudomonas aeruginosa* k ceftazidimu. v roce 2014

http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/map_reports.aspx, cit. 8. 4. 2017

Obr. 6: Rezistence *Pseudomonas aeruginosa* ke karbapenemům v roce 2014

http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/map_reports.aspx, cit. 8. 4. 2017

Tab. 1: Rezistence *Pseudomonas aeruginosa* k meropenemu ve FNOL a VNO (v procentech)

Kolář M, et al. Vliv rezistence *Pseudomonas aeruginosa* na antibioterapii. *Klinická farmakologie a farmacie*, 2013, 27(3): 86-89

Práce vznikla za podpory projektu IGA_LF_2017_031.