

# Multirezistentní kmeny *Pseudomonas aeruginosa*

**Autor:** Miriama Madajová, Pavel Honig, **Školitel:** prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D., MUDr. Miroslava Htoutou Sedláková

## Výskyt

*Pseudomonas aeruginosa* je bakterie, která se vyskytuje hojně ve vlhkém prostředí (odpadní a stojaté vody), na rostlinách a v půdě. Ve velkém množství může zamořovat nemocniční prostředí a patří tedy k obávaným **původcům nemocničních nákaz**. Může **kontaminovat výlevky, sprchy, úklidové plochy, ale i desinfekční přípravky, infúze nebo dýchací přístroje**. **U pacientů může kolonizovat dýchací cesty, močový a pohlavní systém.**

## Patogeneze

Bakterie se dostává do organismu člověka převážně v průběhu pobytu v nemocnici prostřednictvím už zmiňovaných **kontaminovaných nemocničních pomůcek**. Osídí dýchací, močový a pohlavní systém a vytváří v těchto orgánech **slizové vrstvy** - biofilmy, které se stávají velmi odolnými vůči působení jakýchkoli vnějších vlivů. Dále tato bakterie vytváří různé **enzymy a produkty** skrze které v lidském organismu **poškozuje cévy, tkáně, blokuje imunitu každého člověka** a zabraňuje tomu aby se náš organismus vůbec proti této infekci nějak bránil a častokrát se člověk brání i vůči samotné léčbě. Proto se stává tato bakterie stále častěji předmětem výzkumu.

## Co způsobuje *Pseudomonas aeruginosa*?

*Pseudomonas aeruginosa* může způsobit infekci jakéhokoli orgánu nebo systému těla. Mezi prognosticky nejhorší patří:

- **infekty popálenin (smrtnost 60 %) a jiné rané infekce**
- **nemocniční zápal plic**
- **život ohrožující infekce novorozenců**
- **infekce kostí**
- **infekce oka**

Týká se to však téměř výhradně osob **s porušenou imunitou a těžkým základním onemocněním** - nádory, cukrovka, u chorob, které jsou způsobené poruchou vlastní imunity a kde „tělo bojuje samo proti sobě“, cystická fibróza, dále u pacientů po transplantacích a lidí užívajících **antibiotika, které narušují přirozenou mikroflóru střeva**. Pacienti na **jednotkách intenzivní péče** jsou více ohroženi kvůli narušené imunitě a predisponujícím faktorům, jako jsou dlouhodobě zavedené **cévy do močových cest, žilní katetry a kanyly do průdušnice**, apod.

## Vyšetření

Podle toho jakým onemocněním pacient trpí a jaké má příznaky, **lékař odebere příslušný vzorek a pošle mikrobiologovi** na podrobné zpracování. Může to být podle povahy infekce buď **krev, nebo vykašlaný hlen, výtěry z dýchacích, pohlavních a močových cest, výtěry z ran** apod. Mikrobiolog už má konkrétní metody na to, aby zjistil, zda se jedná o obávanou pseudomonádu nebo ne, případně o jiný druh bakterie. Speciální barvení - „**barvení dle Grama**“ nám podle barvy (v našem případě by to byla **červená**) a tvaru bakterií v mikroskopu (v tomto případě **malé, krátké tyčinky**) napoví, že by se mohlo jednat právě o *Pseudomonas aeruginosa*. Pohled na malé červené tyčinky v mikroskopu můžeme vidět **na obrázku č. 1**.

Dále má mikrobiolog k dispozici metodu naočkování této bakterie na **speciální živné půdy**. Petriho miska s živnou půdou a naočkovanou bakterií se vloží do **inkubátoru**, kde je teplota nastavená na **37 °C**, a necháme ji tam **16 - 24 hodin**. Po tomto čase už můžeme pozorovat, jak se pomnožily bakterie ve formě **kolonií zelené barvy s perleťovým leskem**. Na **obrázcích č 2-5** můžeme vidět bakteriální kultury *Pseudomonas aeruginosa* vykultivované na různých živných půdách. Vůně vykultivované bakteriální kultury připomíná **jasmínový nebo lipový květ, příp. fialku**.

## Léčba

Pro léčbu pseudomonádových infekcí lze použít **protipseudomonádové peniciliny – piperacilin/tazobaktam**, některá další antibiotika ze skupiny **cefalosporinů, karbapenemy, aminoglykosidy, fluorochinolony** apod. Hlavním problémem, se kterým se lékaři při antibiotické léčbě setkávají, je nutnost nasazení antibiotik, aniž lékař zná původce infekce a jeho citlivost k antibiotikům. Kultivace bakterie totiž trvá 24 hodin a zjištění citlivosti k antibiotikům dalších 24 hodin. Zda lékař zvolil správné antibiotikum, se tedy dovídá až za dva dny, a to již může být pro některé pacienty pozdě. V případě pseudomonád je volba antibiotika na začátku léčby opravdu velmi těžkým rozhodnutím, protože často bývají rezistentní k antibiotikům.

Jak jsme viděli v naší studii, přibližně 13 % pseudomonád je **multirezistentních**, tzn. jsou odolné vůči téměř všem antibiotikům, a citlivé jsou jen k **amikacinu a kolistinu**. Takové kmeny lze léčit velmi těžce, a může se stát, že pacient pseudomonádovou infekci nepřežije.

## Komplikace

Komplikace v léčbě onemocnění a infekcí způsobených *Pseudomonas aeruginosa* nastávají právě z důvodu vzpomínané multirezistence a relativně často nastávají situace, že z daných protipseudomonádových antibiotik většina nezabírá. Bylo opakovaně prokázáno, že úmrtnost pacientů je o mnoho vyšší, pokud jejich nemocniční infekce je způsobena rezistentním kmenem *Pseudomonas aeruginosa*. V případě infekce krevního řečiště je mortalita pacientů s infekcí

způsobenou bakterií citlivou k antibiotikům 44 %, v případě multirezistentní bakterie je to 62 % (Zavascki, 2008). U nemocničních zápalů plic je to podobné: v případě citlivé bakterie je to 30 %, v případě multirezistentní je to 57 % (Zavascki, 2006).

Na obrázku č. 7, 8, 9 a 10 je zachycen stav rezistence *Pseudomonas aeruginosa* k amikacinu, kombinovanému piperacilinu, fluorochinolonům a karbapenemům.

### **Praktické rady pro pacienta**

Nemocnice není bezpečné místo z hlediska nemocničních nákaz, a proto by pacienti neměli být zbytečně dlouho hospitalizováni. V nemocnici by pacienti měli dbát na hygienická pravidla, aby neroznášeli patogeny mezi ostatní pacienty. Důležité je mytí rukou, v některých případech i hygienická dezinfekce rukou. Pro zachování účinnosti antibiotik by měl pacient dodržovat následující pravidla:

- ✓ **Pacient by nikdy neměl užívat antibiotika, pokud mu je nepředepsal lékař**
- ✓ **Antibiotika se užívají jen na bakteriální infekce!**
- ✓ **Je nezbytné dodržovat intervaly, dávkování, délku léčby přesně podle pokynů lékaře!**

### **Faktory zvyšující rezistenci:**

- Opakované podávání téhož antibiotika nebo jeho zbytečně dlouhodobé podávání
- Nedodržení dávkovacích intervalů, poddávování
- Špatné hygienické postupy, nedostatečné mytí a dezinfekce rukou

### **Literatura**

1. VOTAVA, Miroslav, et al. *Lékařská mikrobiologie speciální*. 1. vydání. Brno : Neptun, 2003.
2. Kolář M, et al. Vliv rezistence *Pseudomonas aeruginosa* na antibioterapii. *Klin Farmakol Farm.* 2013; 27(3–4): 101-105, press.
3. Alexandre P Zavascki, Afonso L Barth, Juliana F Fernandez, Ana Lucia D Moro, Ana Lucia S Goncalves and Luciano Z Goldani. Reappraisal of *Pseudomonas aeruginosa* hospital-acquired pneumonia mortality in the era of metallo- $\beta$ -lactamases-mediated multidrug resistance: a prospective observational study. *Critical Care* 2006, in press.
4. Zavascki A.P., Barth A.L., Goldani L.Z.: Nosocomial bloodstream infections due to metallo- $\beta$ -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Antimicrob. Chemother.* 2008; 61:1183-1185. [2014-04-05]
5. [http://en.wikipedia.org/wiki/Pseudomonas\\_aeruginosa](http://en.wikipedia.org/wiki/Pseudomonas_aeruginosa) [2014-04-05].
6. [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Pseudomonas\\_aeruginosa](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Pseudomonas_aeruginosa) [2014-04-06].
7. [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/database/Pages/map\\_reports.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/map_reports.aspx) [2014-04-05].

### Seznam fotografií, obrázků, grafů

Obrázek č. 1 *Pseudomonas aeruginosa* v mikroskopu-pohled na malé červené tyčinky. Použité speciální barvení (barvení dle Grama).



[http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Pseudomonas\\_aeruginosa\\_gram.jpg](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Pseudomonas_aeruginosa_gram.jpg)

Obrázek č. 2 Naočkovaná *Pseudomonas aeruginosa* na živné půdě a její typický zelený pigment.



Ústav mikrobiologie, LF UPOL

Obrázek č. 3 *Pseudomonas aeruginosa* po 24 hodinové kultivaci při teplotě 37 °C. Vidíme kulaté kolonie s modrozeleným odleskem.



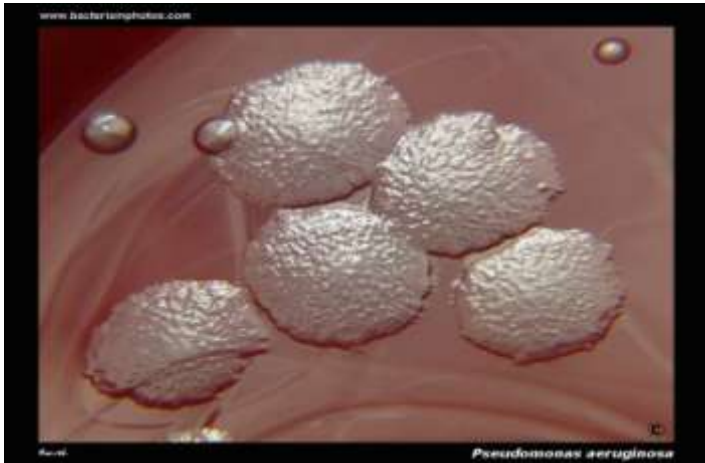
<http://www.bacteriaiphotos.com/pseudomonas%20aeruginosa%20pyocyanin%20production.html>

Obrázek č. 4 *Pseudomonas aeruginosa* naočkovaná na speciální půdu (MacConkey agar).



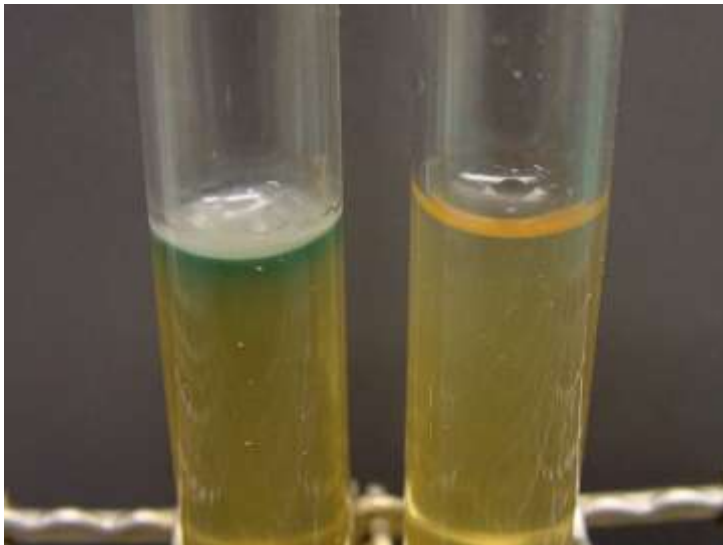
<http://www.bacteriaiphotos.com/agar%20cultivation%20media.html#>

Obrázek č. 5 *Pseudomonas aeruginosa* na krevním agaru, kultivace 48 hodin při teplotě 37 °C.



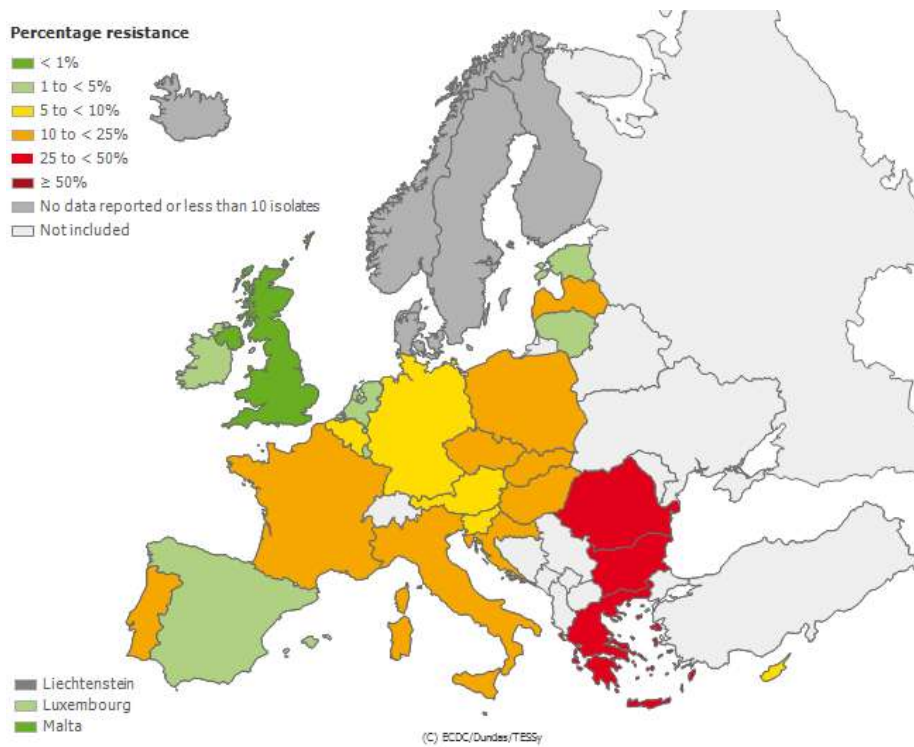
<http://www.bacteriainphotos.com/pseudomonas%20aeruginosa%20colonies.html>

Obrázek č. 6 *Pseudomonas aeruginosa* v tekuté pomnožovací půdě. Vlevo produkce zeleného pigmentu, který je charakteristický právě pro tento druh bakterie.



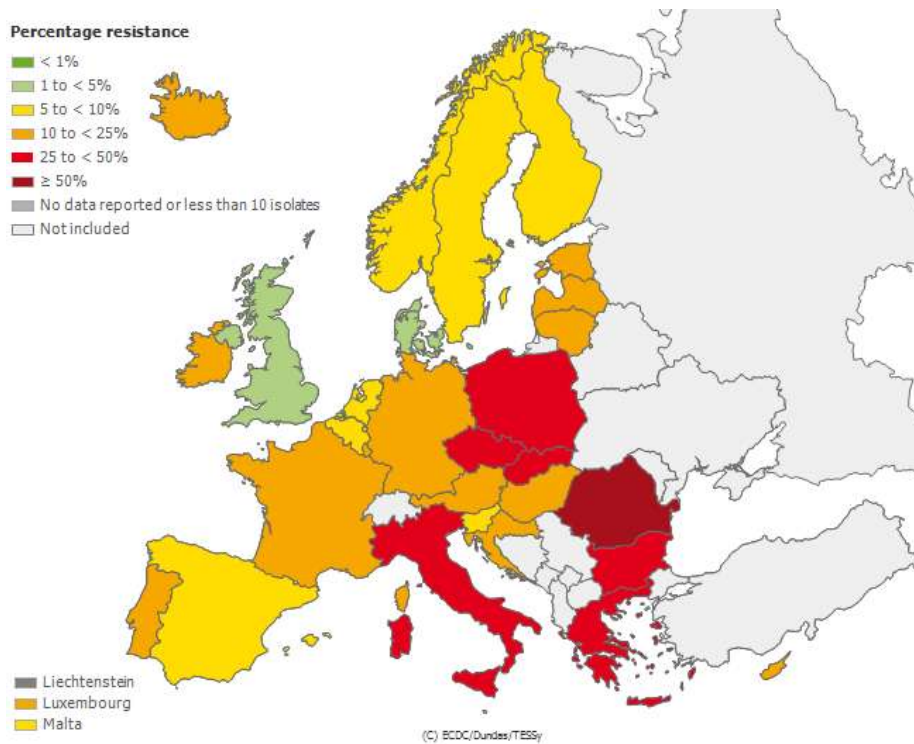
[http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Pseudomonas\\_aeruginosa\\_pyocyanin.jpg](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Pseudomonas_aeruginosa_pyocyanin.jpg)

Obrázek č. 7 Stav rezistence *Pseudomonas aeruginosa* k amikacinu v Evropě v roce 2012.



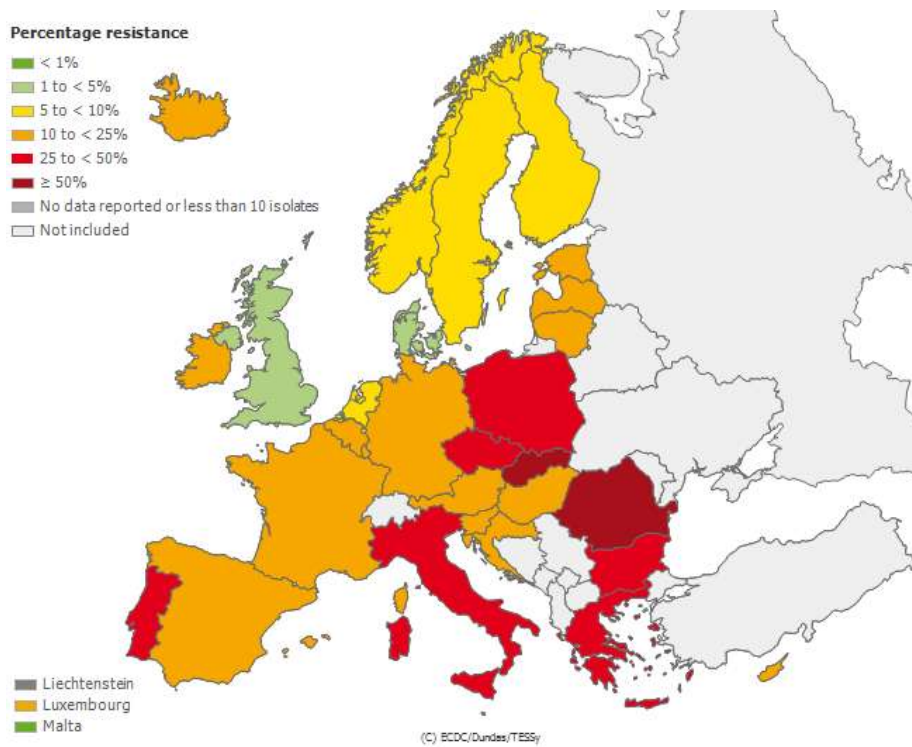
[http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/database/Pages/map\\_reports.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/map_reports.aspx)

Obrázek č. 8 Stav rezistence *Pseudomonas aeruginosa* ke kombinovanému piperacilinu v Evropě v roce 2012.



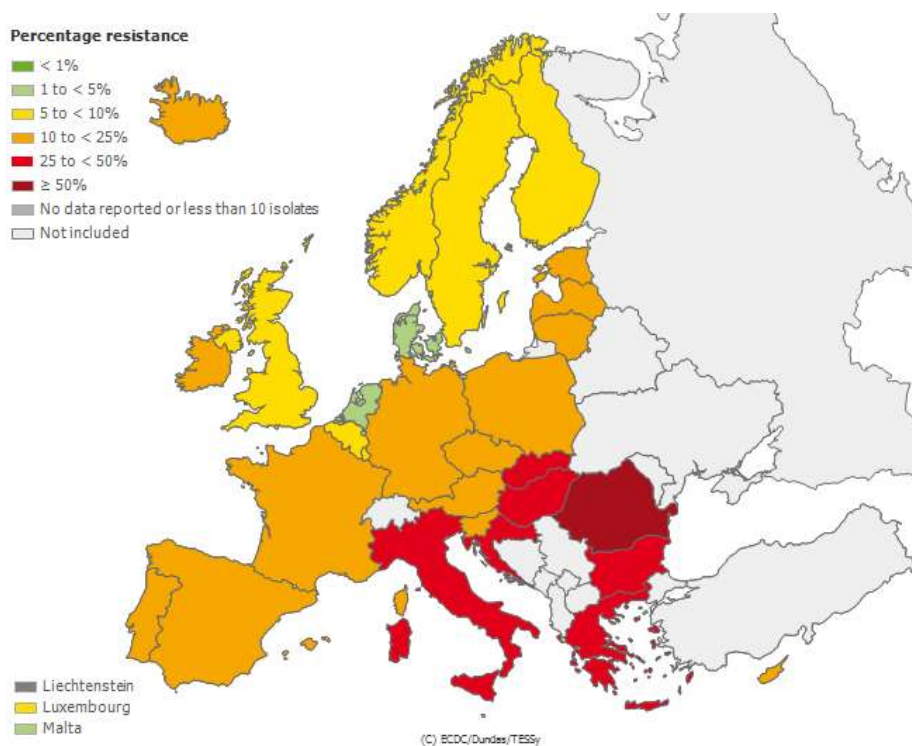
[http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/database/Pages/map\\_reports.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/map_reports.aspx)

Obrázek č. 9 Stav rezistence *Pseudomonas aeruginosa* k fluorochinolonům v Evropě v roce 2012.



[http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/database/Pages/map\\_reports.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/map_reports.aspx)

Obrázek č. 10 Stav rezistence *Pseudomonas aeruginosa* ke karbapenemům v Evropě v roce 2012.



[http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/database/Pages/map\\_reports.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/map_reports.aspx)