

# **Původci septických stavů**

Filip Růžička

Mikrobiologický ústav LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Přednáška pro III. r. ZL

# Bakteriémie × Seps

**Bakteriémie** = pouhá přítomnost bakterií v krvi



spouštěcí mechanismus **seps**



**Interakce** mikrobiálních produktů s makrofágy, a dalšími **složkami imunitního systému**



Uvolnění **cytokinů** → **endotelie kapilár + zánět**



**Syndrom systémové zánětlivé reakce** (SIRS, *systemic inflammatory response syndrome*)

# Typy bakteriémie

**Fyziologická ( přechodná) - bez klin. příznaků**  
(normální mikroflóra)

**Kontinuální – u celkových infekcí**

břišní tyf (*Salmonella Typhi*)

brucelóza (*Brucella melitensis aj.*)

mor (*Yersinia pestis*)

antrax (*Bacillus anthracis*)

# Typy bakteriémie

**Intermitentní – u lokalizovaných infekcí**

**pneumonie** (pneumokoky)

**meningitidy** (meningokoky, pneumokoky)

**pyelonefritidy** (*E. coli*, enterobakterie aj.)

**osteomyelitidy** (*S. aureus*)

**septické artritidy** (*S. aureus*, gonokoky)

**cholecystitidy** (střevní tyčinky, enterokoky)

**peritonitidy** (smíšená anaerobní a fakultativně anaerobní flóra)

**ranné infekce** (*S. aureus*, *S. pyogenes*)

**dekubity** (smíšená kožní a střevní flóra)

# Typy bakteriémie

## Při infekcích krevního řečiště

**Katetrové sepse aj. infekce implantátů k.ř.**

**Tromboflebitidy** (*S. aureus*, *S. pyogenes*)

**Akutní endokarditidy** (*S. aureus*, *S. pyogenes*, pneumokoky, gonokoky)

**Subakutní endokarditidy = sepsis lenta**

(CoNS,  $\alpha$ -hemolytické streptokoky, enterokoky, skupina HACEK =

*Haemophilus aphrophilus*

*Actinobacillus actinomycetemcomitans*

*Cardiobacterium hominis*

*Eikenella corrodens*

*Kingella kingae*)

**„kultivačně negativní“ endokarditidy**

(bartonely, coxiely, legionely aj.)

# Typy bakteriémie

## latrogenní

**extrakce zubů** ( $\alpha$ -streptokoky, prevotely)

**bronchoskopie** (flóra nosohltanu vč. patogenů)

**cévkování** (*E. coli*)

**infuze** (kožní flóra, G– nefermentující tyčinky)

**katérové sepse** (CoNS, kandidy aj.)

**infikované umělé náhrady** (stafylokoky,  
entrokoky, korynebakteria, nokardie)

**tzv. febrilní neutropenie** (stafylokoky, enterokoky,  
G– tyčinky, kvasinky, plísně)

# Typy bakteriémie

## Při některých malignitách

**Ca tlustého střeva** (*Streptococcus bovis*)

**leukemie** (aeromonády, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*,  
*Clostridium septicum*)

## Při nitrožilní aplikaci drog

**kožní flóra** (*stafylokoky*, *korynebakteria*)

**ústní flóra** (*neisserie*, *eikenely*, i patogeny z  
*nosohltanu*)

**bakterie z prostředí** (*klostridia*, *bacily*)

# Bakteriémie × Sepse

**Bakteriémie** = pouhá přítomnost bakterií v krvi



spouštěcí mechanismus **sepse**



**Interakce** mikrobiálních produktů s makrofágy, a dalšími **složkami imunitního systému**

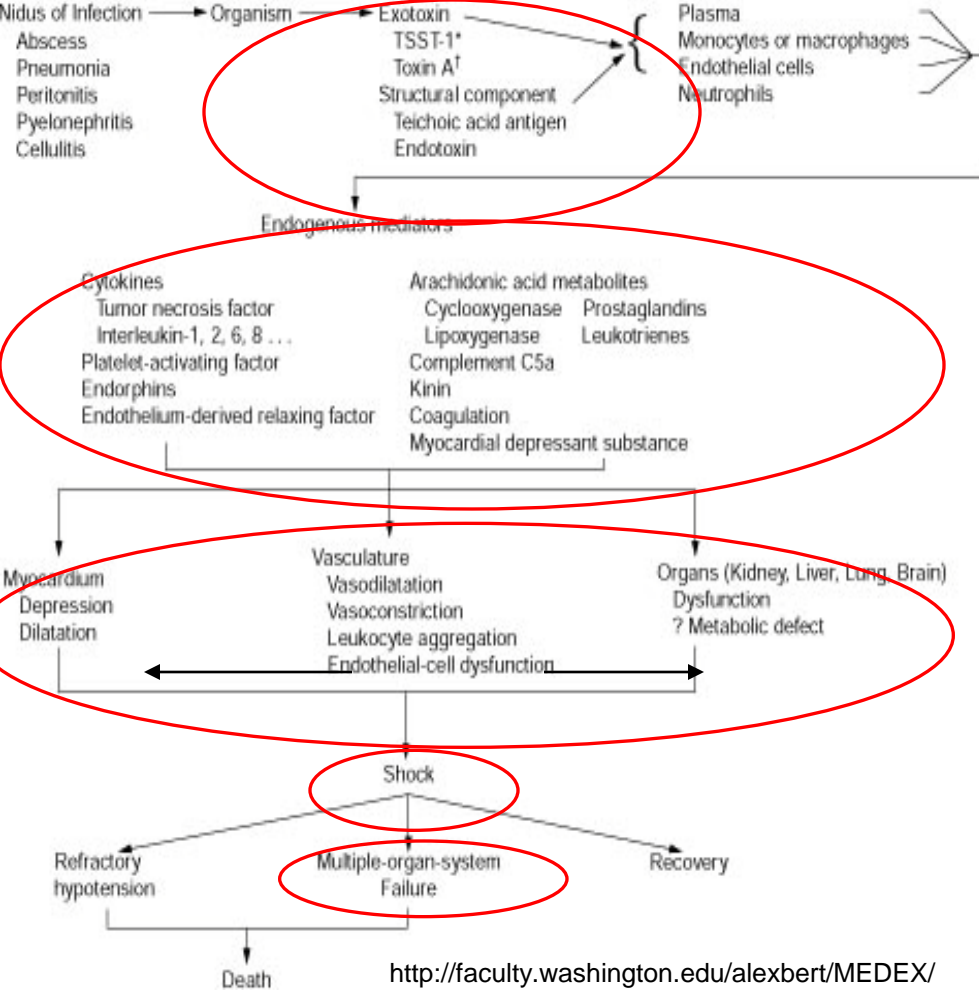


Uvolnění **cytokinů** → **endotelie kapilár + zánět**



**Syndrom systémové zánětlivé reakce** (SIRS, *systemic inflammatory response syndrome*)





## Klinika:

horečka nebo hypotermie  
tachykardie, tachypnoe  
snížený TK, zmatenost

## Patologická fyziologie:

Lokální zánět x Generalizovaný zánět

snížený periferní cévní odpor

(vazodilatace)

zvýšená permeabilita kapilár

zvýšený výdej ♥ ⇒ dekompenzace ♥

Poruchy srážlivosti - diseminovaná  
intravaskulární koagulopatie (DIC)

## Laboratoř:

leukocyty ↑↓ Leu

sérový bikarbonát ↓ HCO<sub>3</sub>

bakteriémie nemusí už být  
prokazatelná



# **Syndrom systémové zánětlivé odpovědi (SIRS)**

zánětlivá odpověď organismu na inzult (infekční nebo neinfekční povahy)

tělesná teplota  $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$  nebo  $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; tepová frekvence  $>90/\text{min}$

dechová frekvence  $>20/\text{min}$ ;  $\text{Pa CO}_2 > 4,3\text{ kPa}$

leukocytóza ( $>12 \times 10^9/\text{l}$ ) nebo leukocytopenie ( $< 4 \times 10^9/\text{l}$ ),  $>10\%$  nezralé Ly

## **Sepse = infekce + SIRS**

těžké systémové onemocnění s charakteristickými hemodynam. změnami vyvolané interakcí imunitního systému s mikroorganismy či jejich produkty (endotoxin aj.)

## **Těžká sepsse = sepsse + dysfunkce orgánů**

hypotenze, plicní dysfunkce - hypoxemie, oligurie ( $<0,5\text{ ml/kg/hod}$ ), metabolická acidóza, thrombocytopenie ( $<100 \times 10^9/\text{l}$ ), zmatenost

## **Septický šok = těžká sepsse + hemodynam. změny**

hypovolémie, pokles TK vzdor adekvátnímu dodávání tekutin  $\Rightarrow$  pokles tkáňové perfuze

## **MODS – syndrom multiorgánové dysfunkce**

# Orgánové dysfunkce v sepsi

**plíce** – ARDS (adult respiratory distress syndrome)

**ledviny** – renální selhání

**srdce** – kardiální selhání

(**játra** – jaterní selhávání)

**střevo** – sekundární sepse, endogenní !!

**mozek** – porucha vědomí

**nadledviny** – selhání nadledvin

**pankreas** (B-buňky) – manifestace/dekompenzace  
diabetu

**koagulační systém** – diseminovaná intravaskulární koagulopatie (DIC)

**leukocyty** (PMNs) – neschopnost vzplanutí

# **Sepse dle průběhu**

**Fulminantní - superakutní**

**Akutní**

**Subakutní**

**Chronická**

# Typy sepsy

## Sepsis z poranění

*Staphylococcus aureus*

*Streptococcus pyogenes* aj.

*β-hemolytické str.*

*Pseudomonas aeruginosa* (popáleniny)

*Clostridium septicum*

# Typy sepsy

## Sepsy z dutých orgánů

Biliární,

Otogenní,

Rhinogenní,

Urosepsy

*Escherichia coli*

*Proteus mirabilis*

jiné enterobakterie

# Typy sepsy

**Abdominální sepsy** - polymikrobiální

anaeroby: *Bacteroides fragilis*

*Peptostreptococcus*

*Peptococcus* aj.

fakultativní anaeroby: *E. coli*

*P. mirabilis*

entrokoky

# Typy sepsy

## Fulminantní sepsy

*Neisseria meningitidis*

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes* – **sepsis puerperalis**

*Yersinia pestis*

*Bacillus anthracis*

*aj.*



Meningococcal septic shock; [www.nzma.org.nz](http://www.nzma.org.nz)



# Typy sepse

## Při infekcích krevního řečiště

**Katetrové sepse aj. infekce implantátů k.ř.**

**Tromboflebitidy** (*S. aureus*, *S. pyogenes*)

**Akutní endokarditidy** (*S. aureus*, *S. pyogenes*, pneumokoky, gonokoky)

**Subakutní endokarditidy = sepsis lenta**

(CoNS,  $\alpha$ -hemolytické streptokoky, enterokoky, skupina HACEK =

*Haemophilus aphrophilus*

*Actinobacillus actinomycetemcomitans*

*Cardiobacterium hominis*

*Eikenella corrodens*

*Kingella kingae*)

**„kultivačně negativní“ endokarditidy**

(bartonely, coxiely, legionely aj.)

# Typy sepse

## Nozokomiální sepse

stafylokoky koagulasanegativní (**katéetrové sepse**,  
infikované umělé náhrady, febrilní neutropenie)

*Staphylococcus aureus* (z operačních ran)

*E. coli* a jiné enterobakterie (katetrizace moč. cest)

G– nefermentující tyčinky (kont. infuzní roztoky)

kvasinky (katéetrové sepse, febrilní neutropenie)

mnohé další mikroby (viz původci **iatrogenní  
bakteriémie**)

# Typy sepse

## Sepsis puerperalis

*Streptococcus pyogenes*

## Novorozenecká sepsis

*Streptococcus agalactiae*

enterobakterie (*E. coli*)

listerie

*Staphylococcus aureus*

# Typy sepse

**Sepse z tromboflebitidy** (*S. aureus*, *S. pyogenes*)

**Katetrové sepse aj. infekce implantátů k.ř.**

**Centrální sepse** - endokarditidy, endarteritidy

**Sepse z tromboflebitidy**

**Sepse z akutní endokarditidy** (*S. aureus*, *S. pyogenes*, pneumokoky, gonokoky)

**Sepse z Subakutní endokarditidy = sepsis lenta**

(CoNS,  $\alpha$ -hemolytické streptokoky, enterokoky, skupina HACEK =

*Haemophilus aphrophilus*

*Actinobacillus actinomycetemcomitans*

*Cardiobacterium hominis*

*Eikenella corrodens*

*Kingella kingae*)

**„kultivačně negativní“ endokarditidy**

(bartonely, coxiely, legionely aj)

**Pyemie (septikemie)** - těžký septický toxoinfekční stav při kterém cirkulují v krvi shluky mikrobu nebo infikované tromby - septické emboly → sekundární hnisavá ložiska a septické infarkty

**Periferní pyemie** - z hnisavé tromboflebitidy v periferní žíle (→ abscesy plic)  
**primární**

**sekundární** - komplikace hnisavého ložiska (gangréna zubní dřeně, hnisavá otitis media, furunkl, osteomyelitis aj.)

**Centrální pyemie** - z akutní hnisavé endokarditidy (→ velký art. oběh - absces mozku nebo v ledvin)

**Portální pyemie** - při hnisavé tromboflebitidě portální žíly a mesenterial. žil (flegmóna apendixu) (→ portální oběhu - abscesy jater)

**Umbilikální** - při hnisavém zánětu pupečnickových žil novorozenců (→ abscesy v jater a plic)

# Diagnostika sepsí

## Rychlost

Automatické kultivační systémy s detekcí přítomnosti rostoucích mikrobů

Rychlá identifikace agens přímo ze vzorku či po pomnožení (PCR, FISH, latexová aglutinace, MALDI-TOF MS aj.)

## Senzitivita (citlivost)

Dostatečně citlivé detekční metody

Dostatečný objem testované krve + více odběrů

## Specifická (spolehlivost) Odlišit agens od kontaminant

Odběr více vzorků a porovnání získaných izolátů,

Kvantifikace agens ve vzorku

Správná technika odběru

# Hemokultury – odběr krve



Nesrážlivá krev (10 ml)

Zpravidla odběr do speciálních lahviček pro automatickou kultivaci

Nutno odebrat sérii hemokultur, nejlépe tři hemokultury při vzestupu teploty či s odstupem cca 30 min.

Nejlépe před nasazením ATB

Ideálně pokaždé z nového vpichu, příp. aspoň jedna venepunkce periferní žíly + katétr (odlišení bakteriémie od kolonizace katétru)

**Odebírat asepticky!!!** Nejen kvůli pacientovi, ale i kvůli vzorku. Nutná desinfekce etanol 70%, chlorhexidin 1-2%, jodové preparáty

Negativní hemokultury jsou obvykle ukončovány předběžně za 48 h, definitivně pak za 6-7 dnů

## **Pozitivní hemokultury**

Další kultivace na pevných půdách

Přesná identifikace agens (biochemie, PCR, detekce Ag, FISH, MALDI-TOF MS aj.)

Detekce faktorů virulence (biofilm, toxiny aj.)

Zjišťování citlivosti k ATB/ATM



# Interpretace

Obligátní patogeny (>90 % etiologické agens)  
pneumokok, meningokok,  $\beta$ hemolytické streptokoky,  
*S. aureus*

Typické nozokomiální patogeny krev. řečiště  
(>90 % etiologické agens)  
entrobakterie, pseudomonády,  
enterokoky, kandidy aj.

Saprofyté kůže a sliznic (40 – 85 % kontaminace)  
CoNS, viridující streptokoky, difteroidy

V případě pacientů se zavedenými katetry je vždy podezření na katetrový původ sepse

**Cévní katetry** - viz dále

# **Léčba sepse - jen na JIP**

## **Kontrola infekce**

Eliminace agens – ATB/ATM, zpočátku širokospektrá a baktericidní  
dostatečné dávkování

Nalezení zdroje (septického ložiska, inf. katétr) a jeho likvidace  
(chirurgická)

Odstranění příčiny stavu (katétr, terapie neutropenie)

## **Symptomatická terapie**

Podpora dýchání (umělá ventilace, kyslík...) a hemodynamiky (tekutiny, vasopresory...)

Podpora selhávajících orgánů

Kontinuální venovenózní hemodiafiltrace

Při rozvoji DIC -heparin, plazmu a antitrombin III

aj...

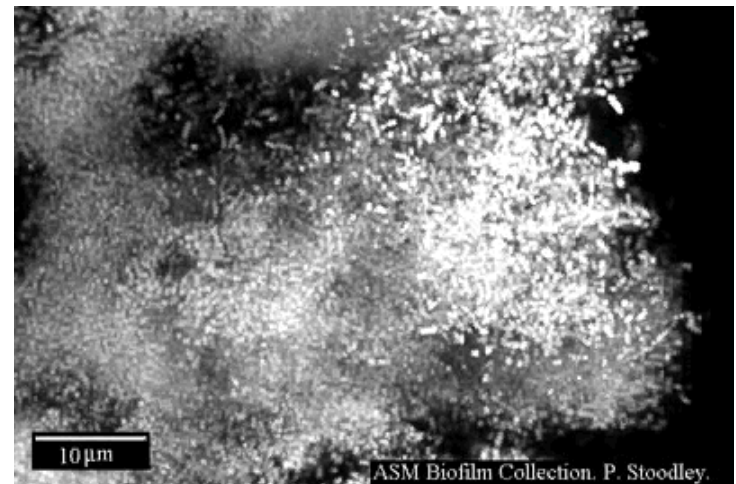
# BIOFILM

**Mikrobiální biofilm je společenství mikroorganismů, které se tvoří na rozhraní fází.**

Pevně **lne** k inertním i živým povrchům.

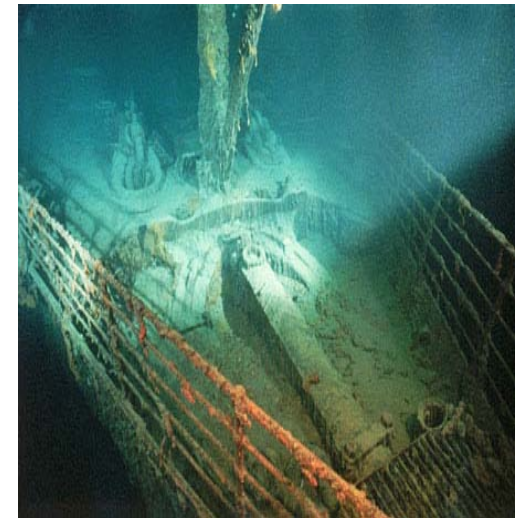
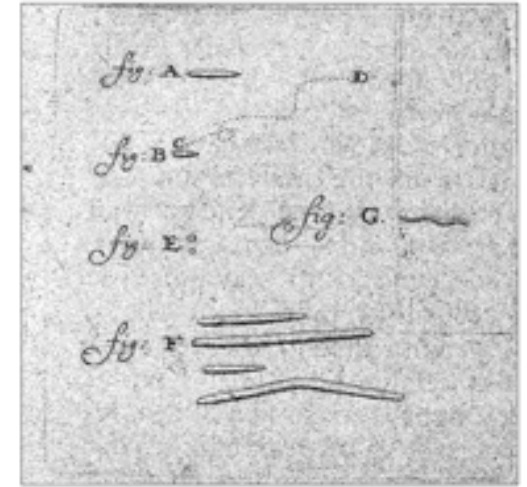
Vedle mikrobiálních buněk bývá důležitou stavební složkou biofilmu i **mezibuněčná hmota**.

V biofilmu probíhá **komunikace a kooperace** mezi jednotlivými buňkami i celými populacemi

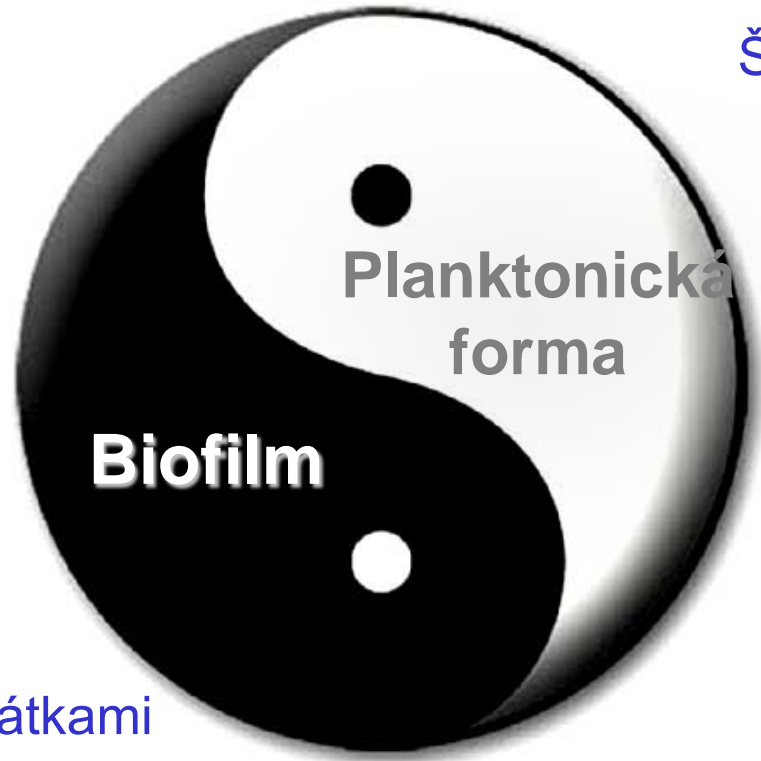


# HISTORIE

- **1676 Antony van Leeuwenhoek**  
sledoval bakterie v zubním povlaku
- **Od dob Pasteura a Kocha 100 let**  
nikoho nenapadlo, že mikrobi v přírodě rostou jinak, než jako volně se vznášející plankton v tekutinách nebo jako kolonie na pevných půdách
- **1935 C. E. Zobel**  
první popis biofilmu u mořských bakterií
- **1950 – 1960**  
první zprávy o problémech s biofilmem
- **1978 J. W. Costerton**  
upozornění na všudypřítomnost biofilmu a jeho možná účast na perzistentních infekcích



# Biofilm – adheze, kooperace, gradient



Šíření mikroorganismů

Způsob života mimo  
rozhraní fází

Mechanická ochrana

Vliv na účinek ATB

Ochrana před chem. látkami

Výměna genetické informace

Homeostáza - mikroprostředí

Kooperace a specializace buněk

Ochrana před imunitním systémem

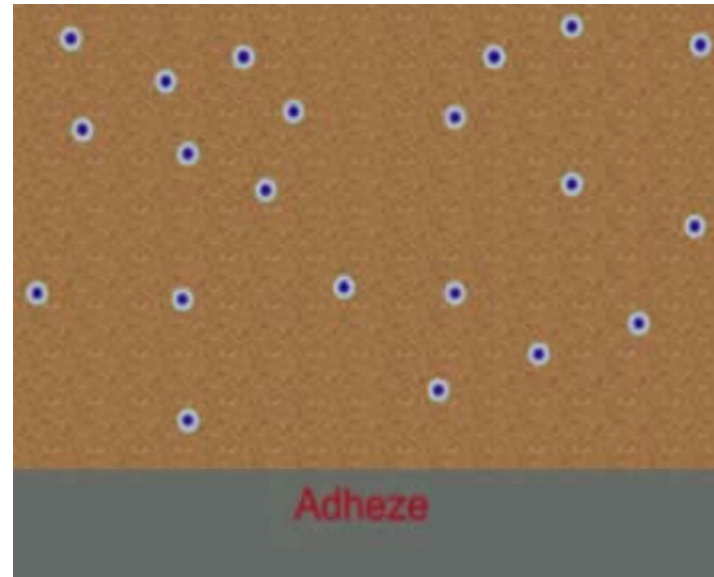
# TVORBA BIOFILMU

**ČASNÁ FÁZE** - atraktace a adheze buněk k povrchu

**STŘEDNÍ FÁZE** - tvorba mikrokoloní (akumulace buněk), příp. tvorba pseudo/hyf, produkce extracellulární matrix

**MATURACE** - vytvoření silné vrstvy biofilmu s extracellulární matrix

**DISPERSE** - odlučování buněk







# Biofilm – významný faktor virulence

- mechanická ochrana buněk (adheze k povrchům a matrix)
- Vrstva biofilmu tvoří vhodné mikroprostředí v okolí mikrobů
- Kooperace a specializace buněk, přenos genů
- Ochrana před účinky imunitního systému
- Vliv na účinek antimikrobiálních látek
  - Snížená **difúze** do biofilmové vrstvy, **vazba** na struktury biofilmu,
  - Zvýšená **degradace** ATB účinkem enzymů
  - Změny vlastností mikroba, **exprese odlišných genů**  
(*multidrug efflux pumps* CDR, MDR)
  - **Heterogenita** populace (genetická variabilita), **perzistoři**
  - Změny **mikroprostředí**
  - Změny **rychlosti růstu**

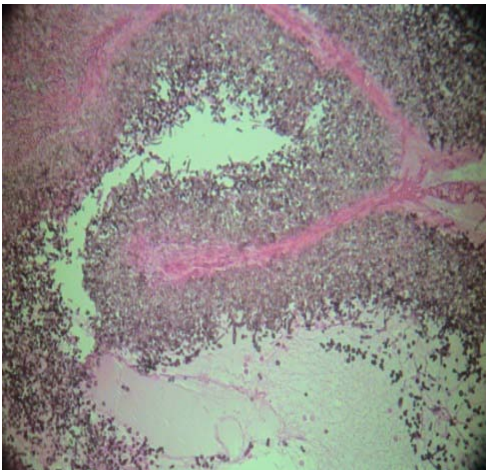
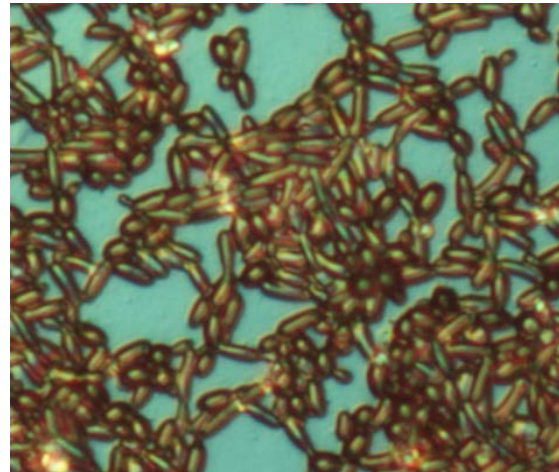
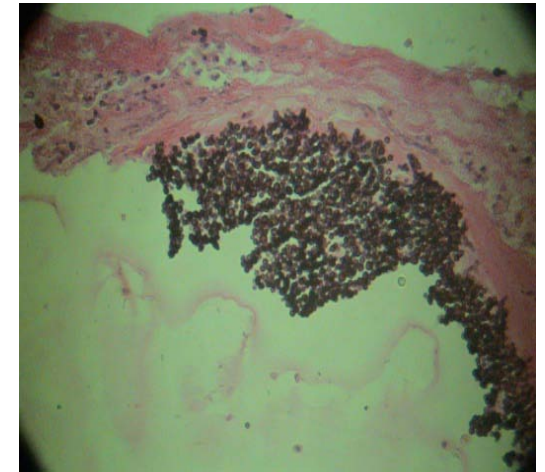
# BIOFILMOVÁ ONEMOCNĚNÍ

- pomalý, chronický průběh
- často bez výraznějších příznaků
- občas akutně exacerbují
- antibiotická terapie mívá omezený efekt
- po vysazení antibiotik infekce rekurují

izolovaná agens se mohou jevit dle MIC jako citlivá

# Biofilmové infekce spojené s přítomností implantátů

biofilmové infekce krevního řečiště (katérové sepsy, infekce chlopenních náhrad, aj. ....),  
endotracheální kanyly, chirurgické stehy,  
infekce močových katetrů,  
inf. kloubních náhrad,  
kontaktní čočky  
aj...



aj...  
kolpitydy,  
zubní kaz, rány  
otitis, osteomyelitidy,  
pneumonie u cystické fibrózy  
subakutní endokarditidy, cholecystitidy

## Biofilmové infekce nativních povrchů

# **BIOFILM V MAKROORGANISMU HRAJE I PROSPĚŠNOU ROLI**

normální mikroflóra tvoří vrstvu biofilmu na  
sliznicích

# Problémy s biofilmem jsou i mimo medicínu

- Znečištění povrchů
  - Zvýšení turbulence protékající tekutiny
  - Zúžení průsvitu až ucpání potrubí
  - Koroze ropovodů, nádrží paliva v letadlech
  - Černání tekutin redukovánými kovy
  - Tvorba izolační vrstvy v tepelných výměnících
  - Zvýšení odporu lodního trupu při plavbě
- aj.



Jak **diagnostikovat** infekce s  
přítomností biofilmu?

Jak **interpretovat** schopnost agens  
tvořit biofilm?

Jak **léčit** infekce spojené s přítomností  
biofilmu?

# Katétrová infekce krevního řečiště

(catheter-related bloodstream infection, CRBSI)

- **Bakteriémie či fungémie**
- **Klinická manifestace infekce**
- **Průkaz kolonizace katétru** (mikrob shodný s izolátem z krve)
- **Neprokázán jiný zdroj infekce**

---

## Katétrová seps

klinické příznaky septického stavu (SIRS) + kolonizovaný katétr  
+ neprokázán jiný zdroj infekce

**Kolonizace katétru** – nález signifikantního množství agens, bez klinických příznaků

**Katétrová infekce možná (catheter-associated infection)** – epidemiol. pojem  
primární inf. krevního řečiště + zavedený katétr (> 48 hod) + neprokázán jiný zdroj

**Lokální infekce katétru** - infekce v místě inzerce katétru, infekce tunelu či kapsy, flebitida

**Agens a jeho faktory virulence (biofilm aj.)**

**Stav pacienta (imunoprese, věk, další onemocnění)**

**Typ katétru (mechanické, konstrukční a fyzikálně-chem. vlastnosti, zvl. charakter povrchu, počet lumen aj.)**

**Způsob zavedení katétru a péče o něj**

**Katétrová infekce**



# Epidemiologie

**Závažná nozokomiální infekce** – CRBSI 10–20 % nozokom. infekcí

> 80 % primárních bakteriemií souvisí s centálními venózními katétry

Rostoucí počet implantátů/katétrů v krevním řečišti

	Francie	Německo	Itálie
Počet obyvatel	60,2	82,5	57,5
Implant. CVK (mil.)	1	1,75	0,49
Incidence CRBSI (1000 „katétrdní“)	1,23	1,5	2,0
CRBSI za rok	14 400	8 400	8 500
<b>Finanční zátěž</b> (mil. EUR/rok)	<b>100 – 130</b>	<b>59 – 78</b>	<b>81</b>

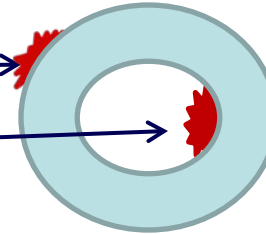
U všech uvedených zemí data z národních systémů surveillance nozokomiálních infekcí

(Tacconelli et al., 2009)

# Infekce

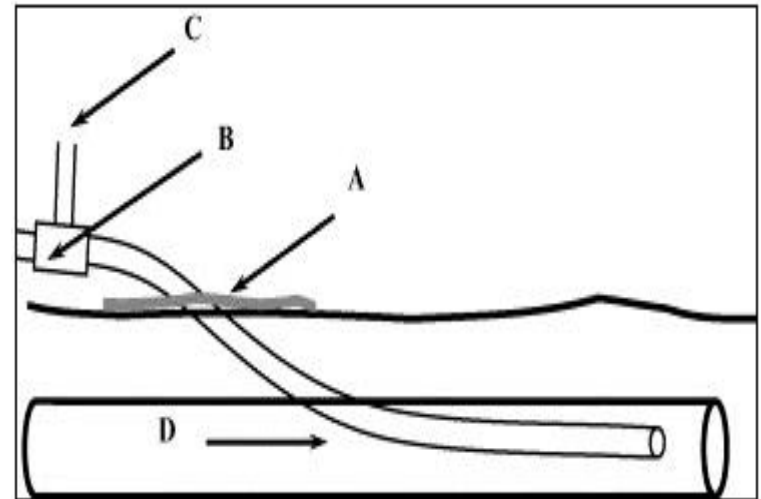
Extraluminální (< 10 dní)

Intraluminální (> 10 dní)



## Původ infekce

- **Kožní mikroflóra v místě inzerce katétru (A)**
- **Nevhodná manipulace při jejich zavádění (A,B) (ruce, kůže)**
- **Kontaminace koncovky či katérového rozbočovače (B,C) (ruce)**
- **Kontaminované infúzní roztoky (C)**
- **Hematogenní cestou (primární zdroj infekce - jiné ložisko) (D)**



# Etiologie CRBSI

koagulázanegativní stafylokoky  
 enterobakterie  
 pseudomonády  
*S.aureus*  
 enterokoky a streptokoky  
 kvasinky  
 ostatní

TABLE 1. Frequency of microorganism isolation from 774 sonicated catheter cultures

Organism	Frequency <sup>a</sup>	%
Coagulase-negative staphylococci	376	36.4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	143	13.9
Enterococci	103	10.0
Yeasts	95	9.2
<i>Staphylococcus aureus</i>	60	5.8
<i>Enterobacter</i> species	45	4.4
<i>Escherichia coli</i>	40	3.9
<i>Corynebacterium</i> species	34	3.3
Alpha-hemolytic streptococci	27	2.6
<i>Serratia</i> species	19	1.8
<i>Klebsiella</i> species	18	1.7
<i>Bacillus</i> species	18	1.7
<i>Acinetobacter</i> species	12	1.2
<i>Proteus</i> species	10	1.0
Other	32	3.1

<sup>a</sup> A total of 1,032 organisms were isolated.

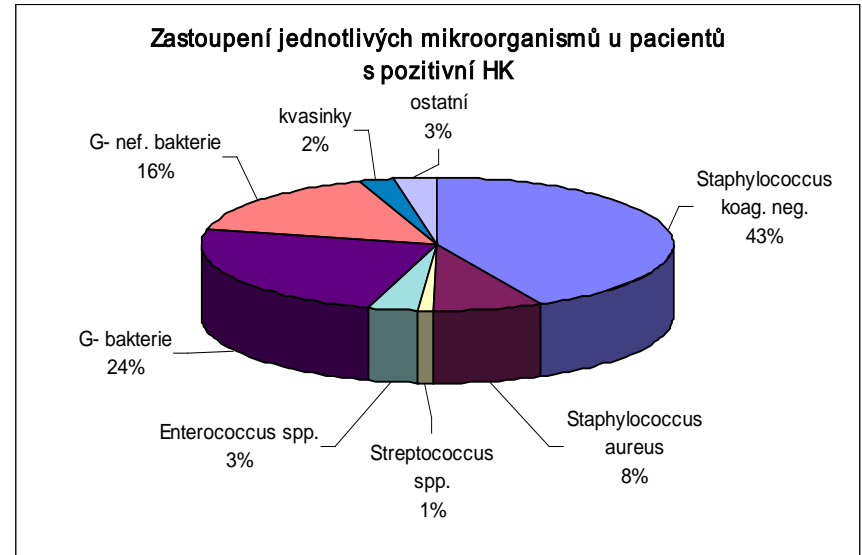
(Sherertz et al. , 1990)

Table 1. Incidence rates and distribution of pathogens most commonly isolated from monomicrobial nosocomial bloodstream infections (BSIs) and associated crude mortality rates for all patients, patients in intensive care units (ICU), and patients in non-ICU wards.

Pathogen	BSIs per 10,000 admissions	Percentage of BSIs (rank)			Crude mortality, %		
		Total (n = 20,978)	ICU (n = 10,515)	Non-ICU ward (n = 10,442)	Total	ICU	Non-ICU ward
CoNS	15.8	31.3 (1)	35.9 (1) <sup>a</sup>	26.6 (1)	20.7	25.7	13.8
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>b</sup>	10.3	20.2 (2)	16.8 (2) <sup>a</sup>	23.7 (2)	25.4	34.4	18.9
<i>Enterococcus</i> species <sup>c</sup>	4.8	9.4 (3)	9.8 (4)	9.0 (3)	33.9	43.0	24.0
<i>Candida</i> species <sup>c</sup>	4.6	9.0 (4)	10.1 (3)	7.9 (4)	39.2	47.1	29.0
<i>Escherichia coli</i>	2.8	5.6 (5)	3.7 (8) <sup>a</sup>	7.6 (5)	22.4	33.9	16.9
<i>Klebsiella</i> species	2.4	4.8 (6)	4.0 (7) <sup>a</sup>	5.5 (6)	27.6	37.4	20.3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2.1	4.3 (7)	4.7 (5)	3.8 (7)	38.7	47.9	27.6
<i>Enterobacter</i> species	1.9	3.9 (8)	4.7 (6) <sup>a</sup>	3.1 (8)	26.7	32.5	18.0
<i>Serratia</i> species <sup>b</sup>	0.9	1.7 (9)	2.1 (9) <sup>a</sup>	1.3 (10)	27.4	33.9	17.1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0.6	1.3 (10)	1.6 (10) <sup>a</sup>	0.9 (11)	34.0	43.4	16.3

(Wisplinghoff et al., 2004)

# Koagulázanegativní stafylokoky



Nejčastější kontaminanta hemokultur (> 80 %) – **odlišit kontaminaci**

**Benigní průběh**, akutní septický stav zřídka, dobrá prognóza

Obvykle stačí katétr vyjmout; ATB možno podávat stačí 5-7 dní oxa/van

Tunelizované katétrů při nekomplikované infekci **možno ponechat**

# Staphylococcus aureus

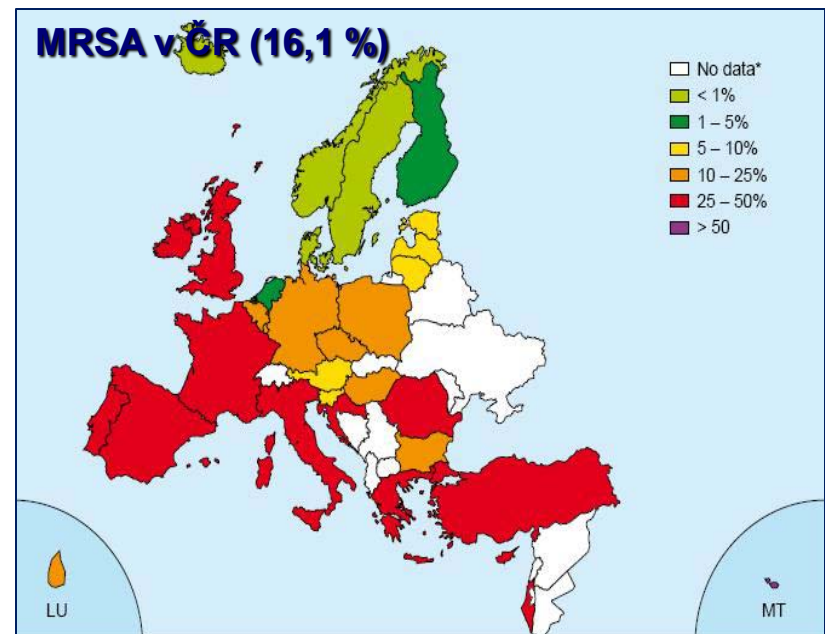
Obligátní patogen → vysoká virulence → **závažný průběh** (sepsse)

Vysoké riziko disseminace a tvorby sekund. ložisek., hematogenní infekce implantátů krevního řečiště (endokarditidy) a septické tromboflebitidy

**Vždy vyjmout katétr**, zejména netunelizovaný, a podávat ATB min.14 d.

**MSSA** - OXA

**MRSA** - ↑ mortalita  
VAN (+ RIF či GEN)



(EARSS Annual Report 2007)

# Alfa-hemolytické streptokoky

Vyloučení kontaminace – opakovaný záchyt z hemokultur  
Infekční endokarditida!

PNC + GEN

# Enterokoky

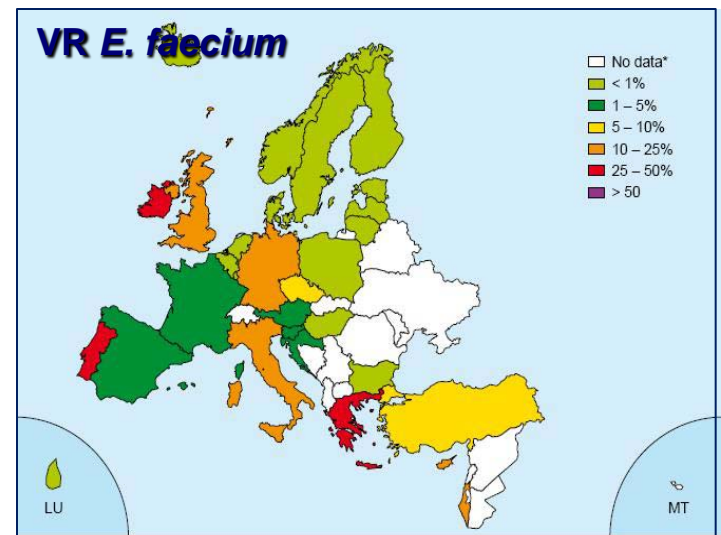
Infekční endokarditida

Najít zdroj (IE, moč. či břišní inf., rány)

**Citlivé** – AMP + GEN

**Rezist k AMP** – VAN

**Rezist k AMP a VAN** – LZD (Quin/Dalf)



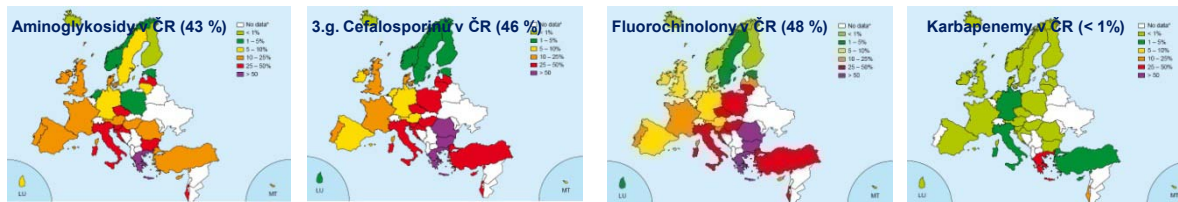
(EARSS Annual Report 2007)

# G- bakterie (pseudomonády, enterobaktérie)

Závažný průběh, často septický šok (endotoxin)

Relativně nižší riziko diseminace a vzniku sekundárních ložisek

**Enterobaktérie non-ESBL** – širokospektrá  $\beta$ -laktamová ATB  
(potencované aminoPNC, cefalosporiny 2. – 3. g.)  
**ESBL** – karbapenemy (FQ, AMG)



***P. aeruginosa*** – protipseud. cefalosporiny/PIP+TZP/karbapenem

***B. cepacia, S. maltophilia*** – COT

***K. pneumoniae***

(EARSS Annual Report 2007)

# Kvasinky

Závažné infekce s vysokou mortalitou

Obtížná dg. – často necharakteristické příznaky

Vysoké riziko rekurence a recidiv, disseminace a invaze, ↑ mortalita

<b><i>C. albicans</i></b>	}	FLU → CASP, ANID, (Lip AMB)
<b><i>C. parapsilosis</i></b>		
<b><i>C. tropicalis</i></b>		
<b><i>C. krusei</i></b>	}	CASP, ANID, (Lip AMB)
<b><i>C. glabrata</i></b>		



# **Laboratorní diagnostika CRBSI / Implantátových inf.**

**Izolace stejného mikroorganismu ve významné kvantitě z  
vyjmutého katétru / implantátu**

nebo

**Rozdíl v kvantitě mikroba z periferní krve a krve získané z katétru**

Klinické příznaky systémové infekce

Neprokázán jiný zdroj bakteriémie

## **Laboratorní mikrobiologické metody**

**A) Nevyžadující vyjmutí katétru / implantátu z těla**

**B) Průkaz infekce po jeho odstranění katétru / implantátu z těla**

# A) Průkaz kolonizace *in situ*

## - Kvantifikace hemokultur

**Kvantita mikrobů ve vzorku z katétru**

Pozitivita >100 CFU/ml

**Porovnání kvantity mikrobů ve vzorcích z periferie a z katétru**

Pozitivita  $\geq$  1:3 – 5

## - Rozdíl doby positivity u hemokultur odebraných z katétru a periferie

Pozitivita > 2 h

## - Intraluminární brush

Pozitivita  $\geq$  100 CFU/ml,  $\uparrow$  citlivost  $\times$  riziko disseminace

## - AOLC (Akridine Orange Leukocyte Cytospin)

rychlá metoda

+ **Gramovo barvení** –  $\uparrow$  citlivost

## B) Průkaz kolonizace po vyjmutí

- **Subkultura + následné vyočkování** ↑ citlivost × ↓ ↓ ↓ specificita
- **Semikvantitativní metoda**  
Pozitivita >15 CFU/katétr (4x rolování katétru po agaru)  
Levná, jednoduchá × nezachytí intraluminární kolonizaci
- **Intraluminární proplach – flush**  
Pozitivita > 10<sup>3</sup> CFU/katétr
- **Sonifikace , vortexování** – vhodná kombinace  
Pozitivita > 10<sup>3</sup> CFU/katétr
- **Barvení katétru** – Gram nebo akridinová oranž  
Nepraktické, ne pro všechny katétr

# Klinický význam průkazu tvorby biofilmu

## Marker klinické významnosti kmene

Je kmen izolovaný z hemokultur klinicky relevantní?  
Nejde o kontaminaci?

## Průkaz tvorby biofilmu může přinést cenné klinické informace

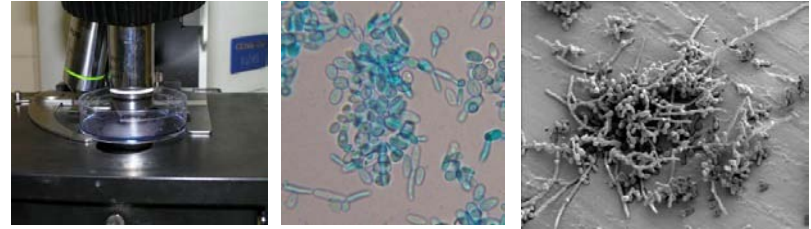
Prognóza. Jak postupovat v další léčbě?

## Citlivost biofilmu k antimikrobiálním látkám

Jaké antimikrobiální látky použít na katérovou infekci?

# Fenotypový průkaz tvorby biofilmu

**Mikroskopický průkaz** (adheze, biofilm)



**Průkaz klíčových složek biofilmu (CRA)**

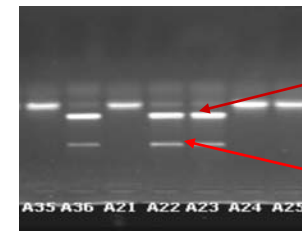
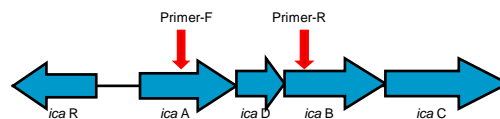
**Kultivační průkaz** – Christensenova metoda aj.



- barvení + spektrofotometr. měření
- vyočkování - počet CFU
- metabolická aktivita
- a další

**Genotypové metody** – detekce genů kódujících tvorbu biofilmu

Průkaz *ica* operonu u stafylokoků pomocí PCR



124 bp – *S. epidermidis*

546 bp - *ica* operon

**PREVENCE IMPLANTÁTOVÝCH INFEKČÍ  
JE VÝHODNĚJŠÍ NEŽ LÉČBA**

**Společný zájem pacienta, lékaře i ekonomů**

# Prevence vzniku CRBSI – zavedení katétru

**Aseptický charakter zavedení katétru**

**+**

**zkušený personál**

**+**

**kvalitní následná péče**

## **Místo inzerce katétru**

*vena subclavia* – ↑mechanické komplikace, ↓ infekce

*vena jugularis interna* – (v urgentních případech), ↑ infekce

*vena femoralis* – ↑ infekce, ↑ trombózy a flebitidy.

**Implantované porty a tunelizace katétru** – ↓ mikrobiologické komplikace.

# Prevence vzniku CRBSI – následná péče

- Aseptický charakter manipulace s katétrem i péče o něj + školený personál + způsob organizace péče
- Minimalizovat manipulaci s katétrem a dobu jeho zavedení
- Pravidelná kontrola katétru a pravidelná výměna krytí
- Ošetření místa inzerce katétru dezinfekční látkou (2% chlorhexidin, 70% lihobenzin a 10% jodopolyvidon) × Ne ATB masti
- Profylaktického podávání samotných antikoagulancií  
× Ne systémové profylaktické podávání ATB
- Pravidelná výměna krátkodobých katétrů × Ne preventivní výměna dlouhodobých katétrů (CVK)
- Výměna infúzních setů a příslušenství (po 72 hod., častěji u lipidových emulzí, u krevních derivátů a při sepsi či imunosupresi)



# Vliv typu katétru na vznik CRBSI

**Počet lumin katétru** – multiluminální katétr – ↑ riziko infekce

**Úpravy povrchu vstupů** (impregnace, kryty a komůrky s dezinf.)

**Lepší systémy propojení a in-line filtry**

## Materiál

polyuretan, vialon, teflon, silikon

PVC či polyethylen – méně vhodné

## Antikoagulační úprava

Potažení katétru hydromerem (polyvinylpyrrolidon) či heparinem

**Impregnace katétru antimikrobiálními látkami**

# Antikoagulační úprava

**Potažení katétru hydromerem** (polyvinylpyrrolidon) či **heparinem** snižuje adhezi krevních bílkovin a brání vytvoření fibrinové vrstvy  
↑ životnost, ↓ trombózy, ↓ kolonizace katétru.

# Impregnace katétru antimikrobiálními látkami

Redukce rizika, ale pouze za předpokladu jejich správného použití a **řádné následné péče**. Katétrů zavedené >5 dní.

**Impregnace povrchu antiseptiky:** (sulfadiazin Ag + chlorhexidin, benzalkoniumchlorid)

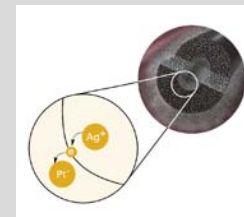
1. **generace** – jen vnější povrch → efekt jen u krátkodobých katétrů (<2 týdny).
2. **generace** – impregnován jak vnější, tak vnitřní povrch katétru

**Impregnace povrchu ATB:** (vnějšího i vnitřního povrchu) (MIN+RIF, MIK+RIF, TEI)  
- významná redukce katéetrových infekcí, ale riziko rezistence

**Impregnace Ag :** Ag+C+Pt v PU katétru – uvolňování Ag elektrochemicky

**Další látky použitých k impregnaci povrchů (*in vitro*):**

ATB, acetylsalicylová kyselina, genciánová violeť aj.

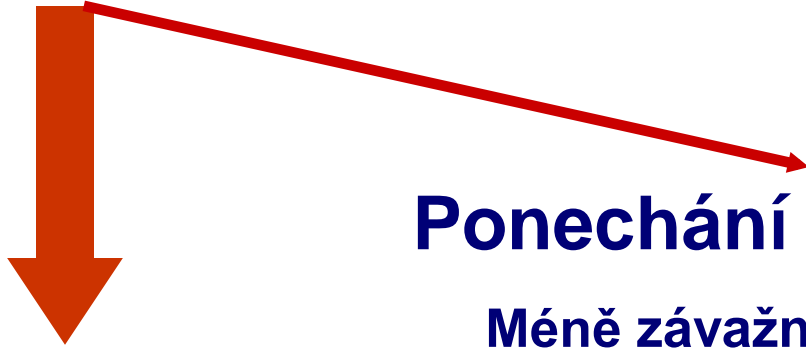


**Katétrová infekce**

# TERAPIE KATÉTROVÝCH IKŘ



# Terapie katérových infekcí krevního řečiště



## Likvidace ložiska

odstranění implantátu  
+  
následná ATM terapie

## Ponechání infikovaného katétru

### Méně závažné katérové infekce

- ↓ patogenními mikroby (např. CoNS),
- ↓ riziko diseminace

**Stabilizovaný pacient**, benigní průběh,  
bez komplikací a infekce tunelu či kapsy

### Reaguje na ATB terapii



**Pokus o likvidaci ložiska biofilmu**  
(Vysoká pravděpodobnost selhání)

# ATB terapie katérových infekcí

**Celková ATB terapie** – ↓ riziko komplikací, potlačení klinických příznaků vzniklých uvolněním mikrobů z ložiska

**× při eradikaci ložiska často selhává**

## ATB s vyšším účinkem na biofilm

RIF (nevadí kyselé prostředí, dobrý průnik do biofilmu,  
i na stac. bakterie, nutno kombinovat),

LZD, FQ, CMP, AMG (TOB > GEN)

Kvasinky: Echinokandiny (CAS, ANI), liposom. AB

## Výhodné kombinace antimikrobiálních látek

**Antimikrobiální zátka** – vysoká koncentrace ATB

působí po dlouhou dobu, min. 2 týdny (úspěch v 60 – 80 %)

- **Používat opatrně ve vybraných případech** (vznik rezistence)
- **Kombinovat s celkovou ATB léčbou**
- **Kombinovat s antikoagulancii (heparin)**