

Úloha klinické mikrobiologie v dětské sepsi.

V. Adámková

Klinická mikrobiologie a ATB centrum
ÚKBLD VFN a 1. LF UK Praha

Konflikt zájmů

- konzultant, člen advisory boardů, přednášky pro:
Astellas, AstraZeneca, GlaxoSmithKlein, GlimCare, MSD, Pfizer, Unilabs

Mikrobiologická diagnostika v éře narůstající rezistence k antibiotikům

- obtížný odhad citlivosti původce => riziko terapeutického selhání
- empirické používání širokospektrých antibiotik => nárůst rezistence
- průběžné hodnocení výsledků mikrobiologických vyšetření => aktuální přehled o stavu rezistence => účinná úvodní terapie
- Správně indikované mikrobiologické vyšetření umožňuje účinnou a cílenou léčbu infekce, omezující riziko dalšího nárůstu rezistence

CO UPŘEDNOSTNÍTE?

VČASNÁ INFORMACE

VYSOKÁ SENZITIVITA



- Molekulárně biologické metody – Septifast^R, DNA sondy (respirace, meningitida...)
- Průkaz antigenu – *S.pneumoniae*, *Legionella* spp., *C. difficile*, rotaviry...

X

- **Interpretace nálezu**
- **Možnosti terapie**

Antigen *S. pneumoniae* v moči

Table 1 Nasopharyngeal colonization with *Streptococcus pneumoniae* and urinary antigen test results

Age (months)	Number of participants	Nasopharyngeal colonization				Pneumococcal antigen test			
		Positive		Negative		Positive		Negative	
		Number	Percentage	Number	Percentage	Number	Percentage	Number	Percentage
36–47	41	18	43.9	23	56.1	16	39.0	25	61.0
48–59	59	35	59.3	24	40.7	17	28.8	42	71.2
60–71	69	38	55.1	31	44.9	17	24.6	52	75.4
72–83	28	14	50.0	14	50.0	5	17.9	23	82.1
Total	197	105	53.3	92	46.7	55	27.9	142	72.1

Pathogen detection in childhood pneumonia is still problematic due to the lack of sensitive and specific methods. Definition of the age limits of pneumococcal urinary antigen test is therefore desirable and could improve the management of these infections and improve antibiotic policy by avoidance of unnecessary broad-spectrum antibiotic treatment, especially in countries with low pneumococcal resistance rates. For further evaluation of the test utility in children, the study should be continued in school-aged children.

Age-dependent trends in pneumococcal nasopharyngeal carriage and antigen presence

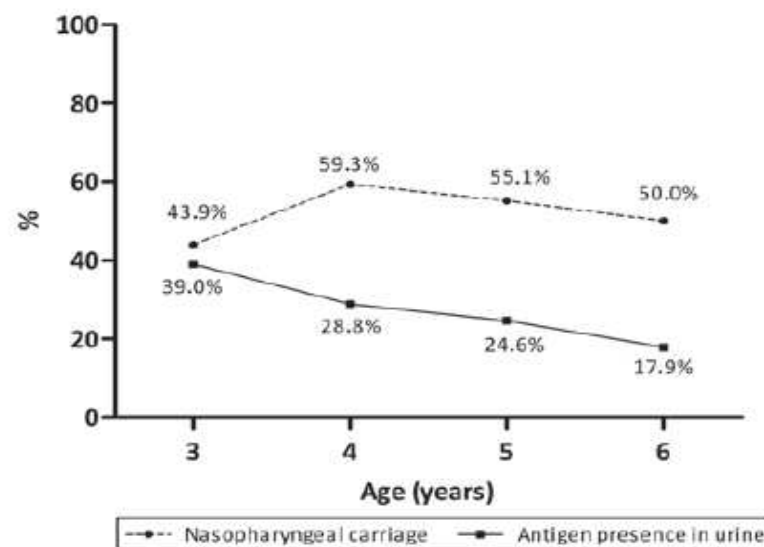


Fig. 1 Pneumococcal nasopharyngeal carriage and pneumococcal antigen presence in urine according to age

Interpretace kultivačních nálezů

- Růst mikroorganismu ve vyšetřovaném vzorku nemusí vždy znamenat přítomnost infekce!!!
- **Kontaminace:** zanesení cizorodých mikrobů během odběru nebo zpracování vzorku (z kůže, z prostředí...)
- **Kolonizace:** přítomnost mikroorganismů, včetně potenciálních patogenů, ale kteří nevyvolávají danou infekci (normální mikroflora orofaryngu, gastrointestinálního traktu apod.)
- **Signifikantní patogen:** interpretace v kontextu klinického obrazu; místa odběru; metody odběru a zpracování vzorku; kvantity nálezu

Specifická strategie empirické léčby

Iniciální strategie by měla odrážet:

- - epidemickou situací (např. v práci, na pracoviště/rodině)
- - závažnosti onemocnění
- - znalost patogeneze

DEESKALAČNÍ PŘÍSTUP

ESKALAČNÍ PŘÍSTUP

DATA

ČESKÁ REPUBLIKA

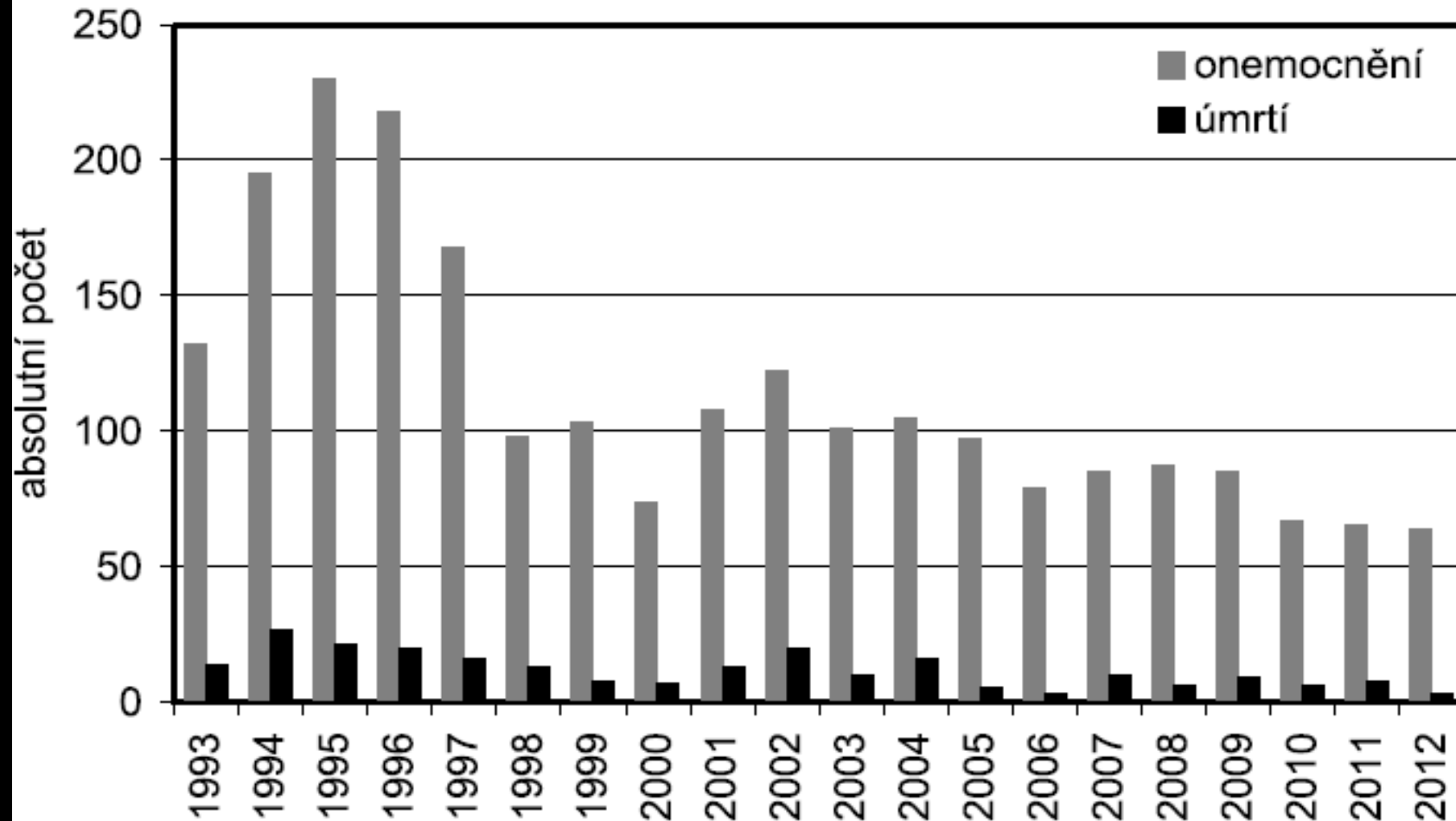
- SURVEILLANCE STUDIE – RESPIRAČNÍ, MOČOVÁ
- EARS-NET

REGIONÁLNÍ/ODĚLENÍ

- LOKÁLNÍ SURVEILLANCE

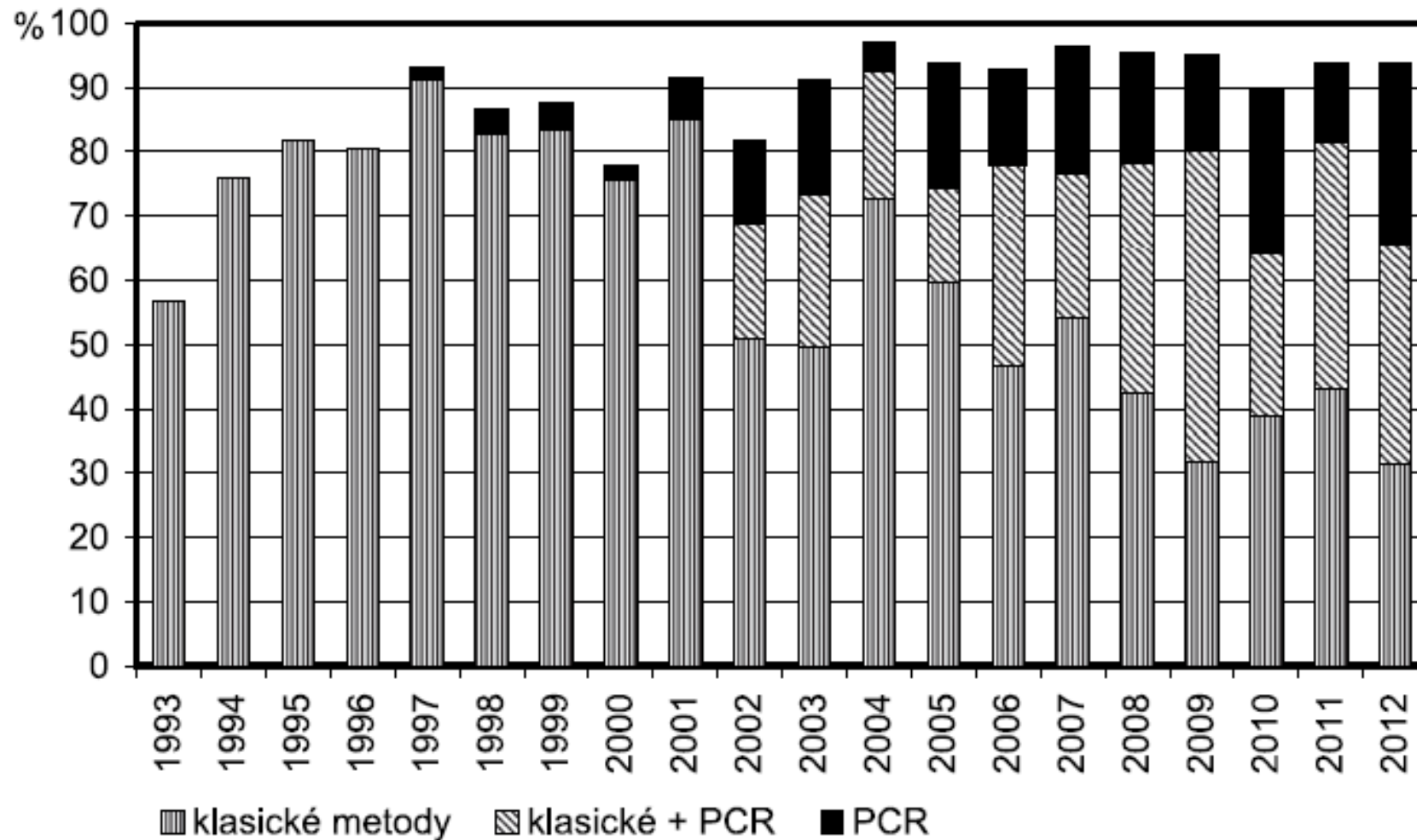
Neisseria meningitidis

Graf 1: Invazivní meningokokové onemocnění, Česká republika, 1993–2012



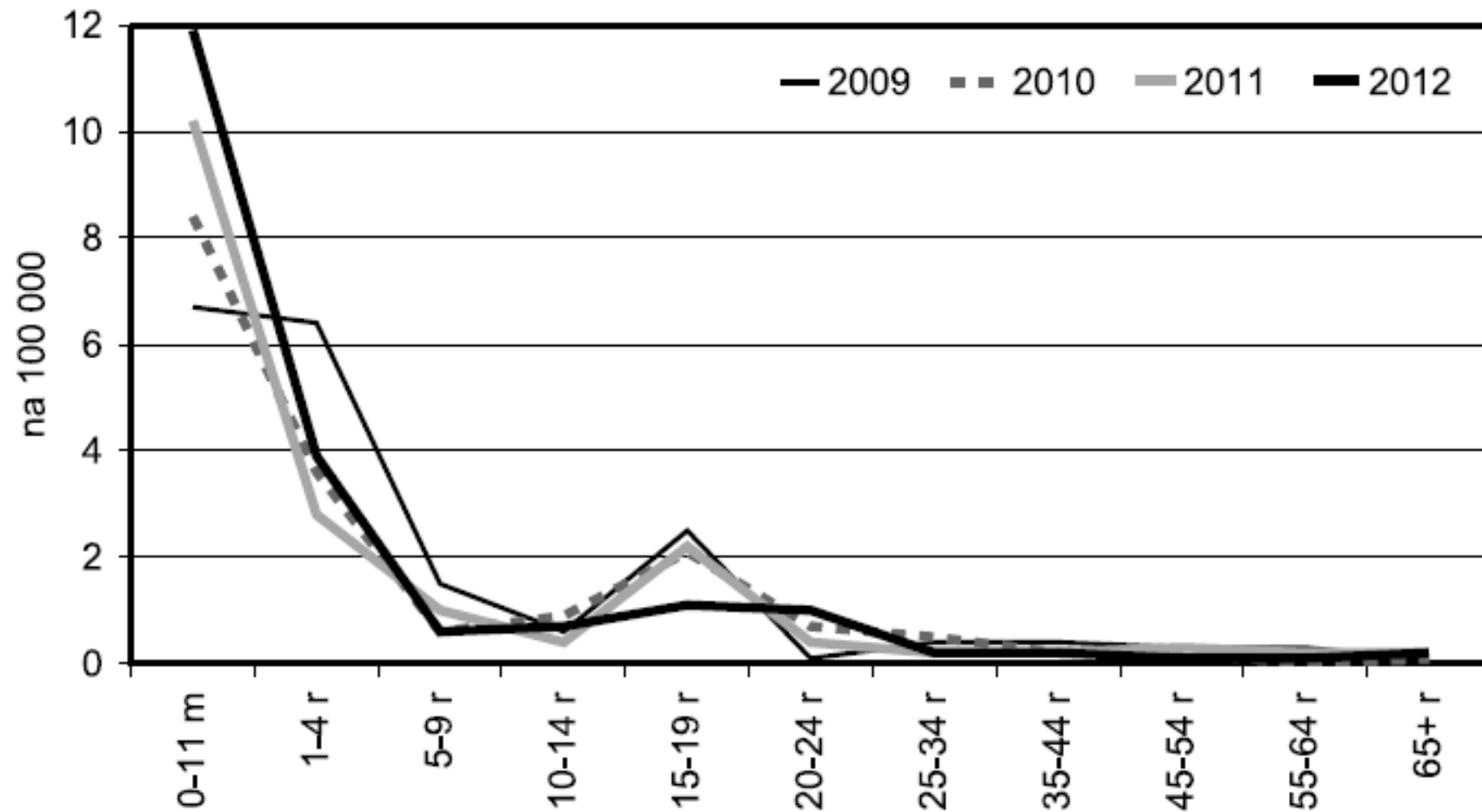
Neisseria meningitidis

Graf 10: Laboratorně potvrzené invazivní meningokokové onemocnění, Česká republika, 1993–2012



Neisseria meningitidis

Graf 5: Specifická věková nemocnost invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 2009–2012



Neisseria meningitidis

Tabulka 1: Invazivní meningokokové onemocnění (včetně úmrtí). Česká republika 2012. Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

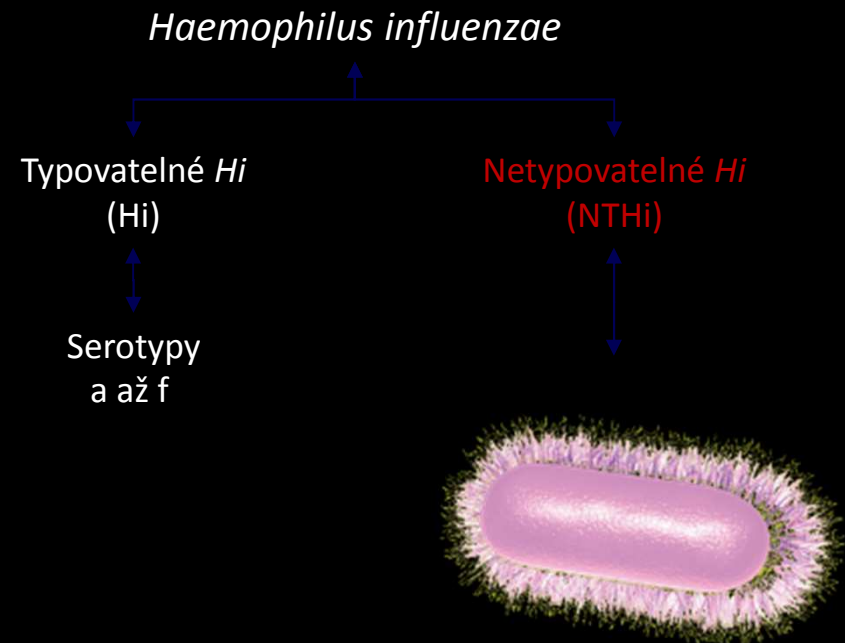
Věk	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>						Celkem	Nemocnost na 100000		
	A	B	C	Y	W135	ND		celkem	N.m.B	N.m.C
0-11 m		11	1			1	13	11,9	10,1	0,9
1-4 r		13	3			3	19	3,9	2,7	0,6
5-9 r		2	1				3	0,6	0,4	0,2
10-14 r	1	2					3	0,7	0,4	
15-19 r		3	1	1		1	6	1,1	0,5	0,2
20-24 r		6			1		7	1,0	0,9	
25-34 r		2	1				3	0,2	0,1	0,06
35-44 r		2				1	3	0,2	0,1	
45-54 r		2					2	0,1	0,1	
55-64 r		2					2	0,1	0,1	
65+ r		1	1		1		3	0,2	0,05	0,05
Celkem	1	46	8	1	2	6	64	0,6	0,4	0,07
%	1,6	71,9	12,5	1,6	3,1	9,3	100,0			

H. influenzae

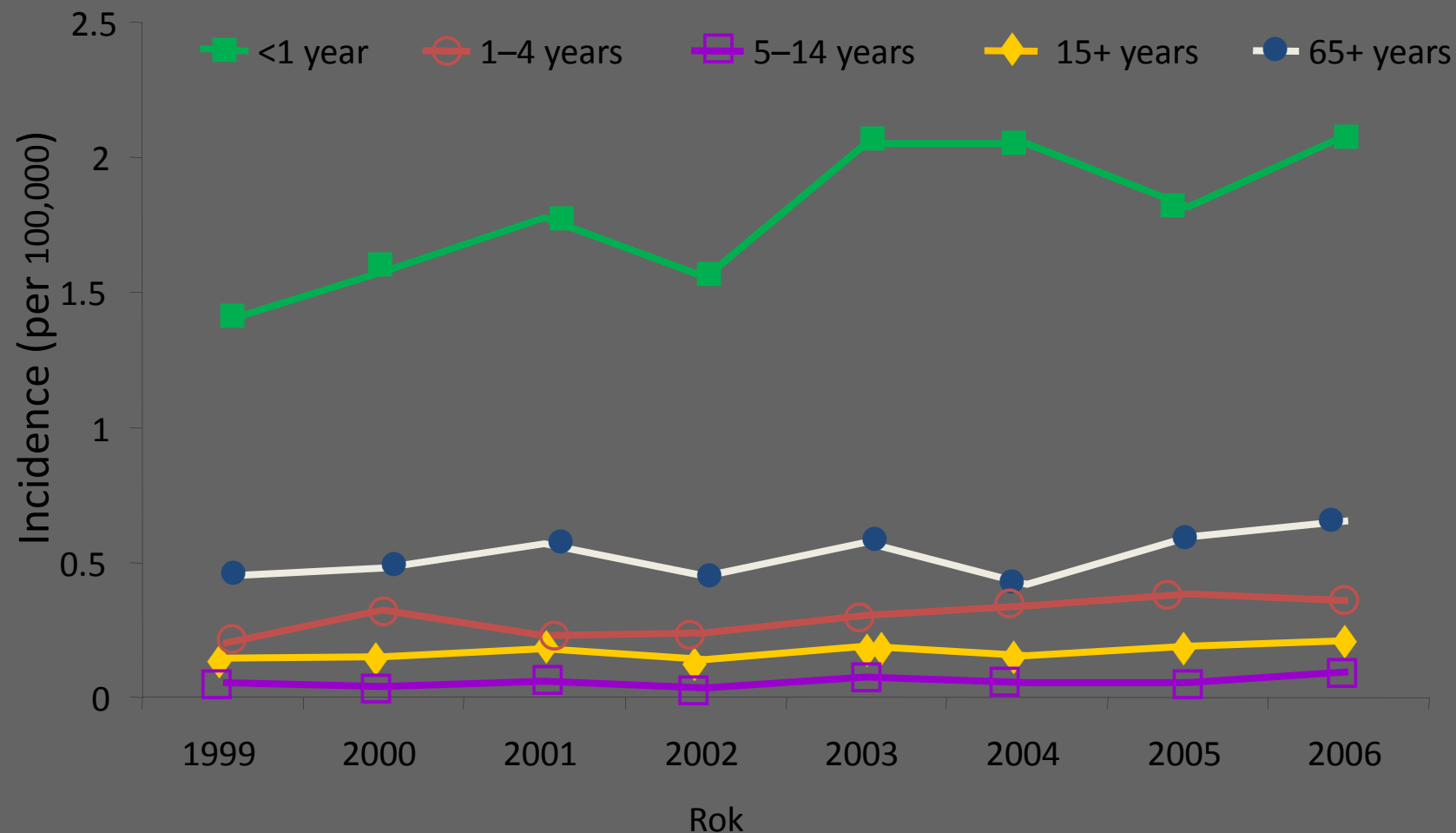
➤ Aerobní gramnegativní tyčinky¹

➤ Dvě formy:²

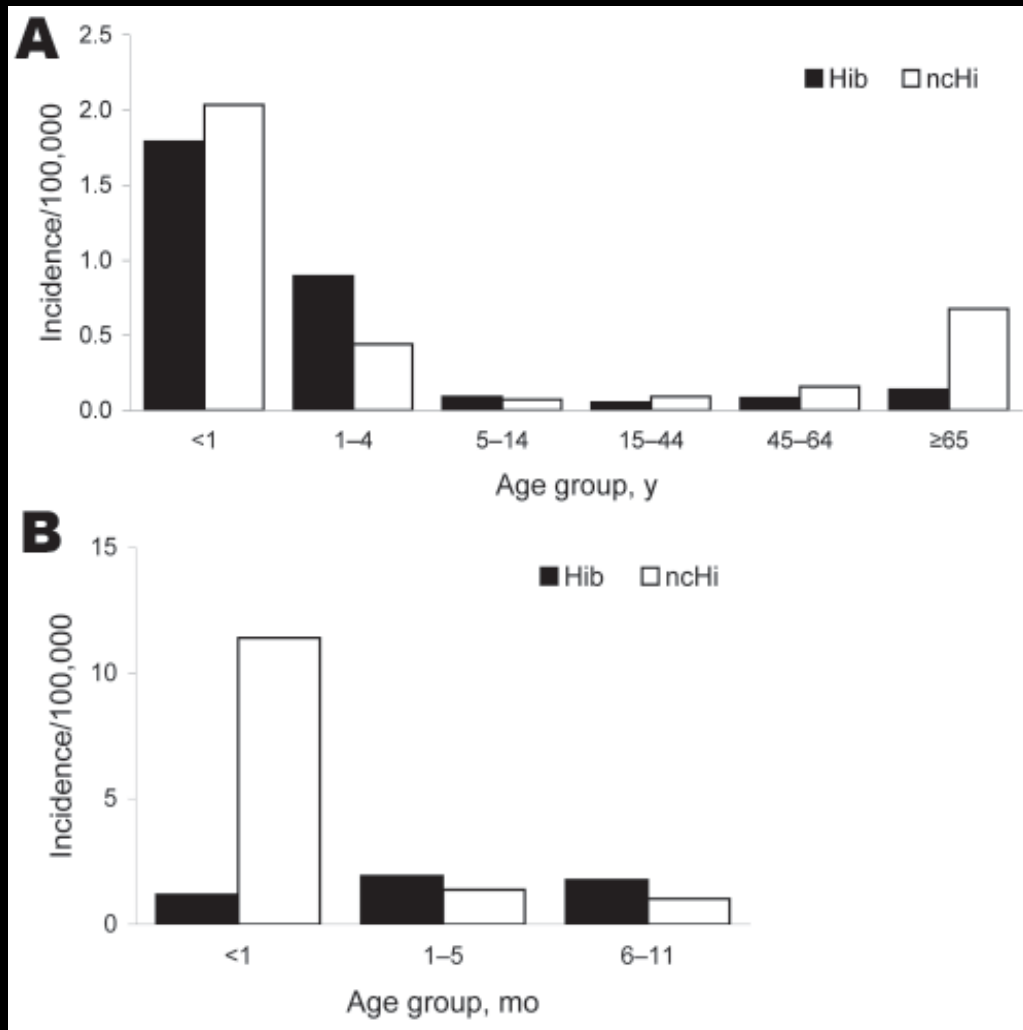
- Opouzdřené (typovatelné)
 - Šest různých pouzdrných polysacharidů: a, b, c, d, e, f
 - Hib hlavní původce invazivních onemocnění
- Neopouzdřené (netypovatelné NTHi)
 - Často součást normální flóry
 - Až 30 % dětí je kolonizováno NTHi během prvního roku života^{3,4}
 - Nejsou ovlivněny vakcínou proti Hib²



Invazivní NTHi onemocnění – věkové spektrum



Data z: Finsko, Francie, Irsko, Itálie, Malta, Norsko, Polsko, Portugalsko, Nizozemí, VB



Incidence hemofilových onemocnění dle věku, Evropa, 2000–2006.
 A) všechny věkové skupiny;
 B) děti mladší <1.

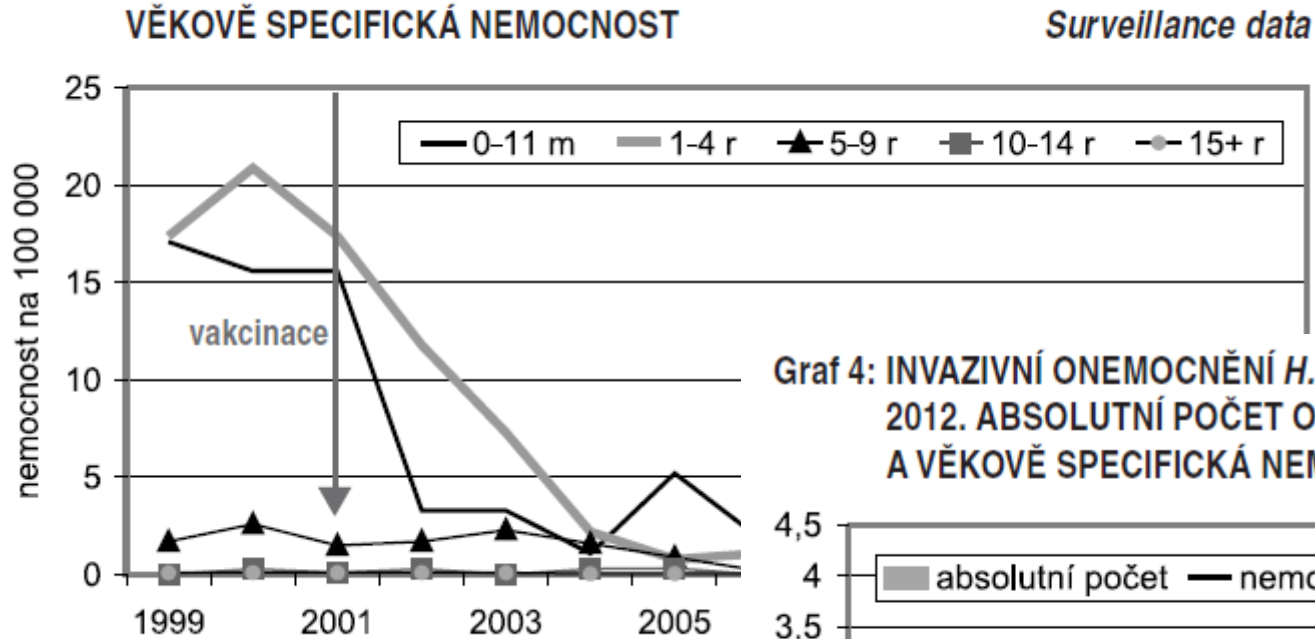
Table 3. Case-fatality rates for Hib and nChi, by diagnosis and patient age group, Europe, 1996–2006*

Diagnosis	Age group									NR	Total
	<1 mo	1–5 mo	6–11 mo	<1 y	1–4 y	5–14 y	15–44 y	45–64 y	≥65 y		
Hib											
Meningitis	1/6 (16.7)	3/93 (3.2)	2/98 (2.0)	6/197 (3.0)	11/282 (3.9)	4/45 (8.9)	0/26 (0)	1/17 (5.9)	2/12 (16.7)	0/1 (0)	24/580 (4.1)
Epiglottitis	–	0/1 (0)	0/4 (0)	0/5 (0)	3/110 (2.7)	1/29 (3.4)	2/45 (4.4)	2/37 (5.4)	0/22 (0)	–	8/248 (3.2)
Cellulitis	–	0/7 (0)	0/18 (0)	0/25 (0)	0/15 (0)	0/3 (0)	–	0/1 (0)	0/4 (0)	–	0/48 (0)
OM/SA	–	0/4 (0)	0/5 (0)	0/9 (0)	0/24 (0)	0/4 (0)	0/4 (0)	0/6 (0)	0/1 (0)	–	0/48 (0)
Pneumonia	–	0/3 (0)	0/5 (0)	0/8 (0)	0/20 (0)	0/15 (0)	1/35 (2.9)	1/36 (2.8)	5/47 (10.6)	1/1 (100)	8/162 (4.9)
Bacteremia	0/11 (0)	2/33 (6.1)	1/30 (3.3)	3/74 (4.1)	6/193 (3.1)	2/73 (2.7)	7/102 (6.9)	4/96 (4.2)	18/134 (13.4)	1/2 (50.0)	41/674 (6.1)
Other	–	1/1 (100.0)	0/2 (0)	1/3 (33.3)	1/10 (10.0)	0/6 (0)	2/10 (20.0)	0/11 (0)	0/7 (0)	–	4/47 (8.5)
NR	0/2 (0)	0/12 (0)	0/8 (0)	0/22 (0)	0/30 (0)	0/21 (0)	1/37 (2.7)	1/37 (2.7)	1/47 (2.1)	0/4 (0)	3/198 (1.5)
All cases	1/19 (5.3)	6/154 (3.9)	3/170 (1.8)	10/343 (2.9)	21/684 (3.1)	7/196 (3.6)	13/259 (5.0)	9/241 (3.7)	26/274 (9.5)	2/8 (25.0)	88/2,005 (4.4)
nChi											
Meningitis	0/8 (0)	1/15 (6.7)	1/19 (5.3)	2/42 (4.8)	4/76 (5.3)	3/37 (8.1)	0/65 (0)	1/63 (1.6)	2/45 (4.4)	2/4 (50.0)	14/332 (4.2)
Epiglottitis	1/2 (50.0)	–	–	1/2 (50.0)	0/2 (0)	0/1 (0)	0/5 (0)	0/5 (0)	0/3 (0)	–	1/18 (5.6)
Cellulitis	–	–	0/1 (0)	0/1 (0)	0/4 (0)	0/5 (0)	–	–	1/4 (25.0)	–	1/14 (7.1)
OM/SA	–	–	–	–	0/2 (0)	0/1 (0)	0/2 (0)	0/2 (0)	0/4 (0)	–	0/11 (0)
Pneumonia	3/10 (30.0)	0/14 (0)	1/11 (9.1)	4/35 (11.4)	4/39 (10.3)	2/11 (18.2)	4/34 (11.8)	6/56 (10.7)	40/226 (17.7)	–	60/401 (15.0)
Bacteremia	22/129 (17.1)	18/53 (34.0)	0/46 (0)	40/228 (17.5)	14/151 (9.3)	2/74 (2.7)	11/236 (4.7)	22/218 (10.1)	131/759 (17.3)	2/10 (20.0)	222/1,676 (13.2)
Other	2/3 (66.7)	6/8 (75.0)	5/8 (62.5)	13/19 (68.4)	6/21 (28.6)	1/5 (20.0)	0/20 (0)	0/9 (0)	4/38 (10.5)	1/2 (50.0)	25/114 (21.9)
NR	1/30 (3.3)	5/20 (25.0)	2/13 (15.4)	8/63 (12.7)	3/42 (7.1)	0/19 (0)	1/92 (1.1)	7/111 (6.3)	24/275 (8.7)	0/4 (0)	43/606 (7.1)
All cases	29/182 (15.9)	30/110 (27.3)	9/98 (9.2)	68/390 (17.4)	31/337 (9.2)	8/153 (5.2)	16/454 (3.5)	36/464 (7.8)	202/135 4 (14.9)	5/20 (25.0)	366/3,172 (11.5)

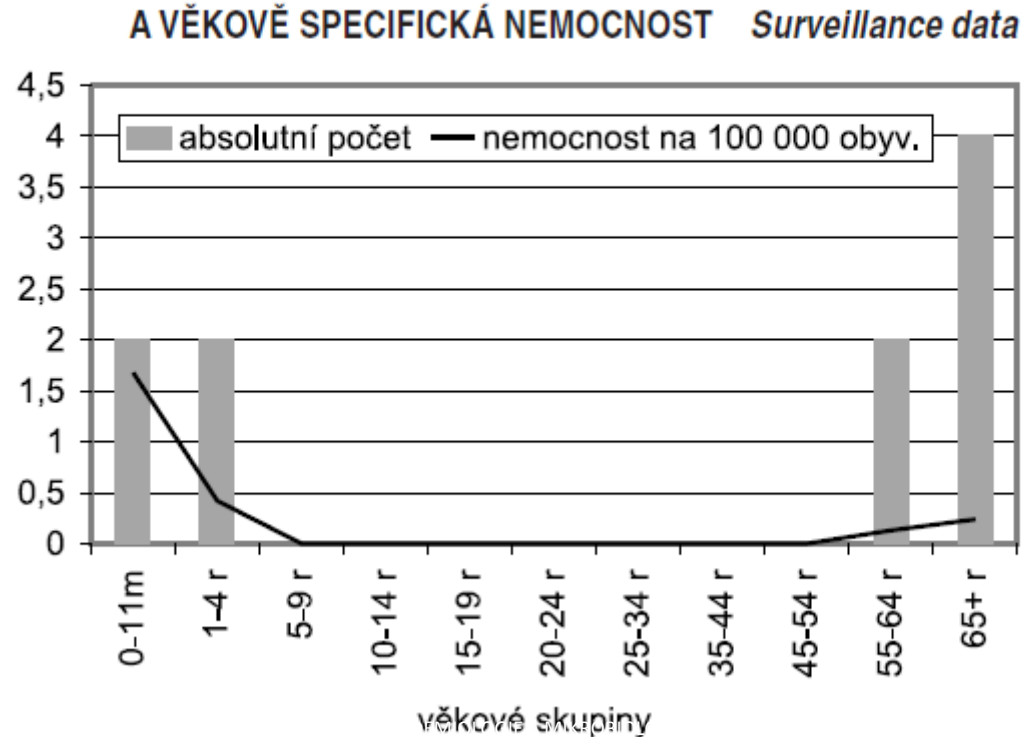
*Pediatric cases only for Attiki, Greece (1996–2002); Germany (1998 onward); and Israel (1996 onward). Values are no. deaths/no. cases (case-fatality rate). Hib, *Haemophilus influenzae* type b; nChi, noncapsulated *H. influenzae*; OM/SA, osteomyelitis/septic arthritis; NR, not recorded.

Haemophilus influenzae

Graf 3: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2012.
VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST



Graf 4: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE* „NON-B“, ČR, 2012. ABSOLUTNÍ POČET ONEMOCNĚNÍ A VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST



Haemophilus influenzae

Tabulka 3: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2012.

DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM DLE VĚKOVÝCH SKUPIN A SÉROTYPU *H. INFLUENZAE*

Absolutní počet a věkově specifická nemocnost

Surveillance data

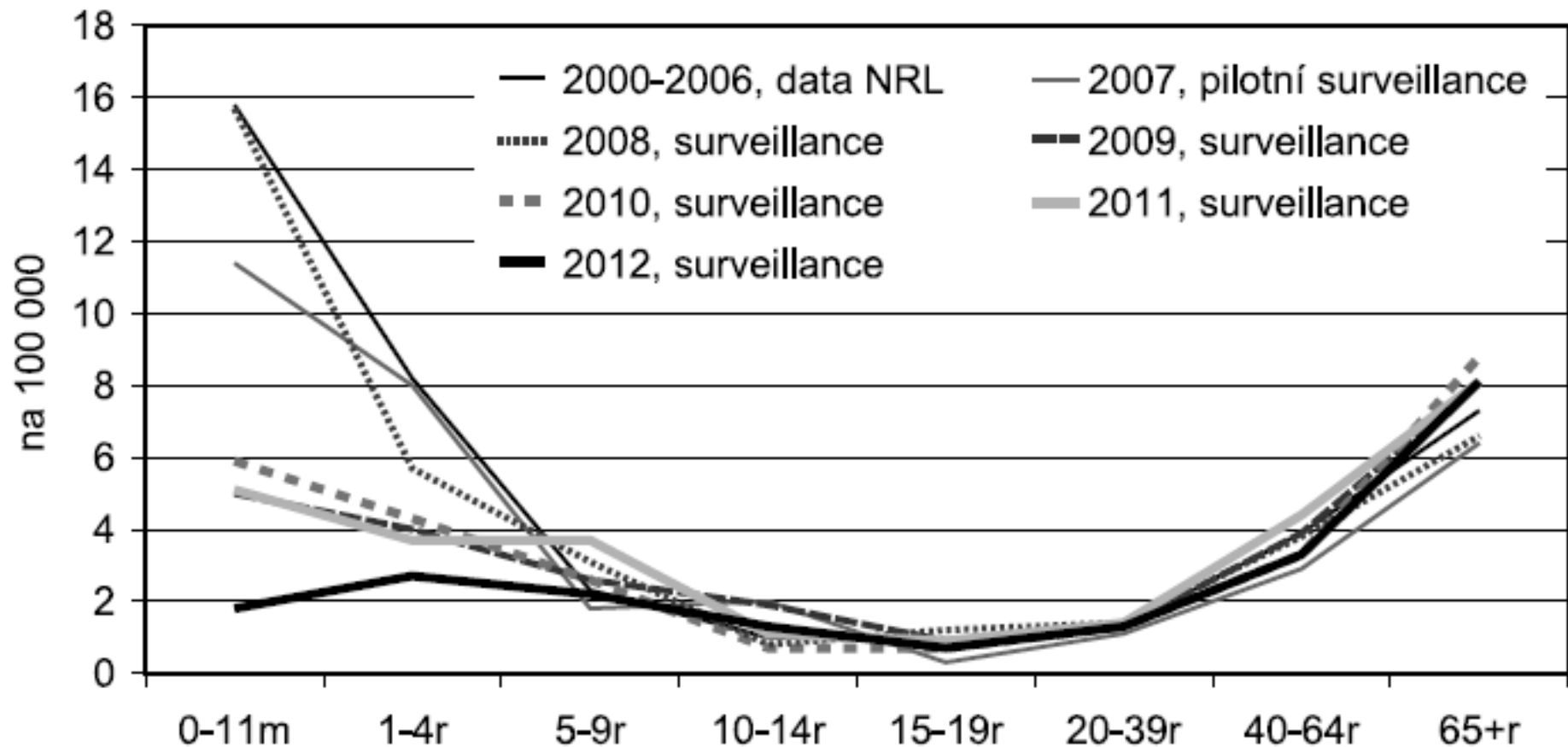
VĚKOVÁ SKUPINA	KLINICKÁ FORMA						CELKEM	
	MENINGITIDA			SEPSE		PNEUMONIE	Absolutní počet	Nemocnost na 100 000 obyv.
	Hi	Hi non b	Hi NT	Hi f	Hi NT	Hi NT		
0-11m			1		1		2	1,68
1-4 r		1			1		2	0,42
55-64 r				1	1		2	0,13
65+ r	1		2			1 *	4	0,24
CELKEM	1	1	3	1	3	1	10	0,10

Hi f – *Haemophilus influenzae* f; Hi non b – *Haemophilus influenzae* jiný než *Haemophilus influenzae* b;

Hi NT – *Haemophilus influenzae* netyповatelný; Hi – *Haemophilus influenzae* – sérotyp nezjištěn; * – úmrtí.

Streptococcus pneumoniae

Graf 1: Věkově specifická nemocnost, invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2000–2012. Surveillance data



Streptococcus pneumoniae

Tabulka 2: Invazivní pneumokokové onemocnění, Česká republika, 2012, surveillance data

	Počet onemocnění	Počet očkovaných IPO	Nemocnost/100000	Počet úmrtí	Smrtnost %
0-11m	2	1	1,8	0	0
1-4 r	13	6	2,7	1	7,7
5-9 r	11	2	2,2	0	0
10-14 r	6	1	1,3	0	0
15-19 r	4	0	0,7	0	0
20-39 r	42	0	1,3	3	7,1
40-64 r	118	1	3,3	19	16,1
65+ r	139	1	8,1	38	27,3
Celkem	335	12	3,2	61	18,2

Streptococcus pneumoniae

Tabulka 5: IPO – absolutní počty – děti pod 5 let věku, dle sérotypu, ČR, 2012.
Surveillance data

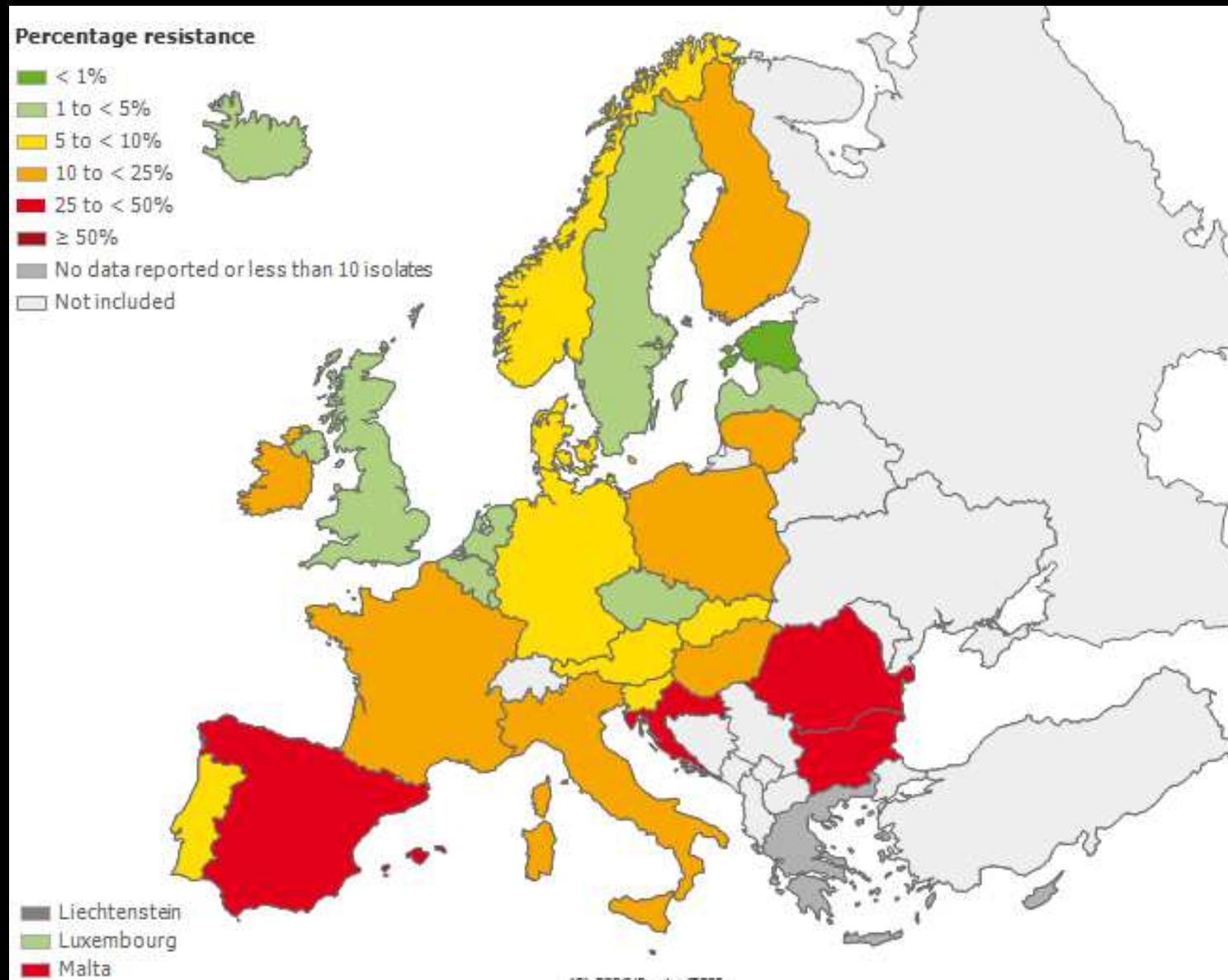
Sérotyp	0-11 m	1 rok	2 roky	3 roky	4 roky	Celkem
14	1 - <i>PCV10</i>					1
19F	1 - <i>NE</i>					1
23F				1 - <i>NE</i>		1
1					1 - <i>NE</i>	1
6A				1 - <i>NE</i>		1
19A				1 - <i>NE</i>	1 - <i>NE</i>	2
15C			1 - <i>Prevenar</i>			1
23A			1 - <i>PCV7 pak PCV 13</i>			1
24F					1 - <i>PCV13</i>	1
NT		1 - <i>PCV10</i> 1 - ?	1 - <i>Prevenar</i> 1 - <i>Prevenar</i>		1 - <i>NE</i>	5
Celkem	2	2	4	3	4	15

NT - netyfováno

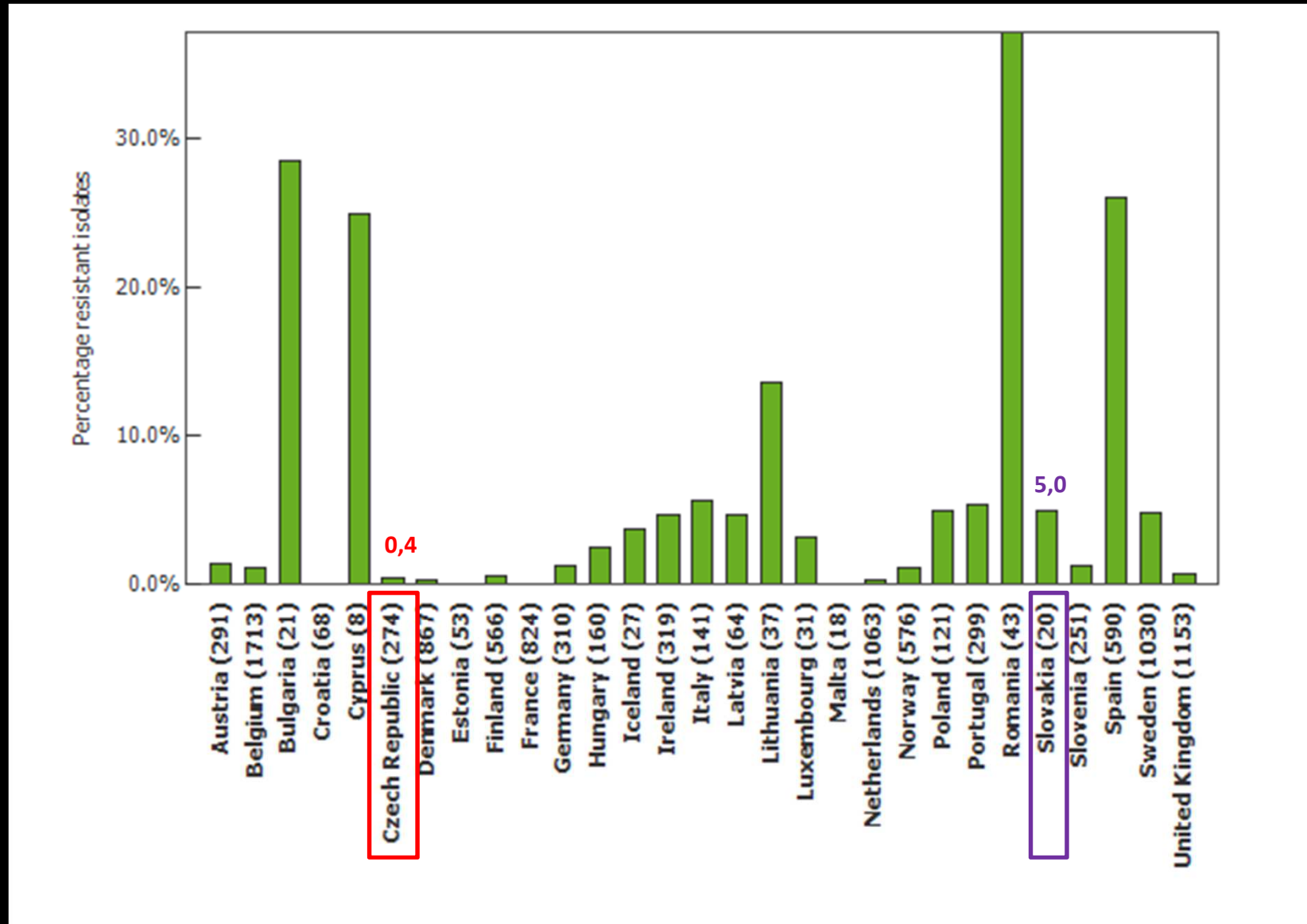
NE - neočkovaní pneumokokovou vakcínou

? - stav očkování nezjištěn

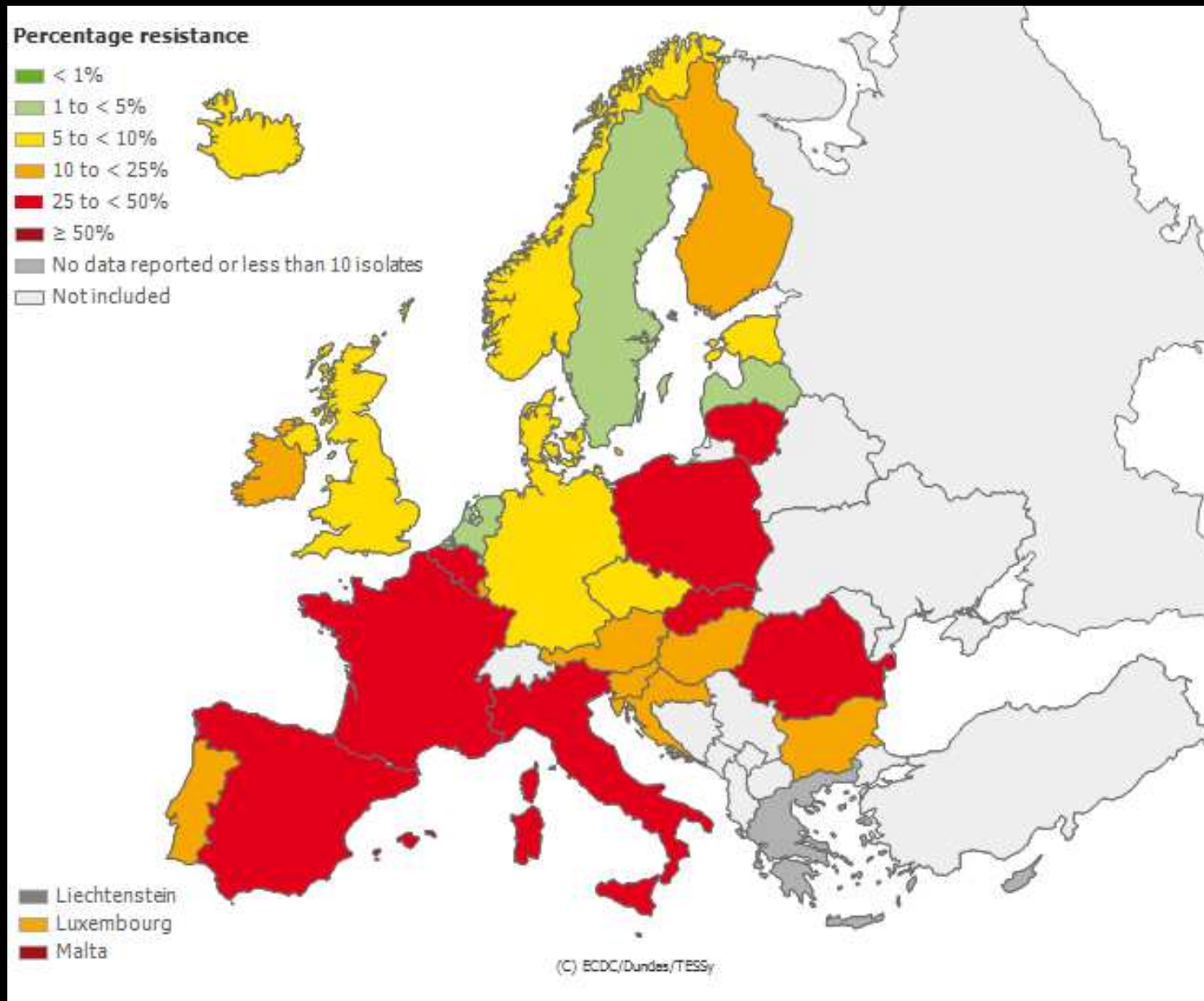
Streptococcus pneumoniae, 2012 – PNC



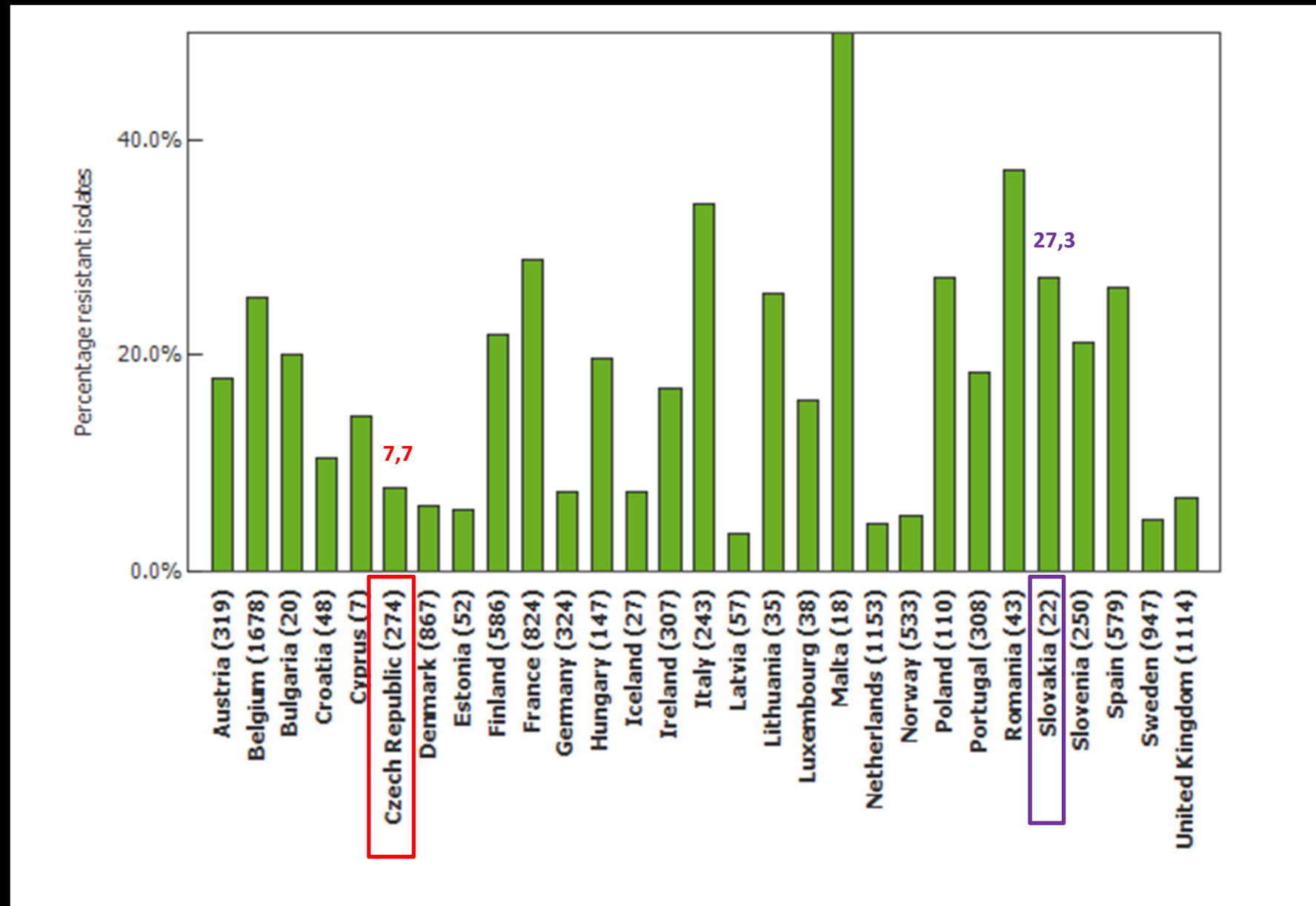
Streptococcus pneumoniae, 2012 – PNC - R



Streptococcus pneumoniae, 2012 – MAK



Streptococcus pneumoniae, 2012 – MAK



Respirační studie 2012

Streptococcus pneumoniae

	PEN	ERY
HCD≤14	1,1	4,6
DCD≤14	2,4	12,2
celkem	1,2	5,3

	PEN	ERY
HCD>14	3,6	6
DCD>14	3	10,8
celkem	3,1	10

Haemophilus influenzae

	AMP	AMC
HCD≤14	13,1	0,5
DCD≤14	5,8	0
celkem	11,7	0,4

	AMP	AMC
HCD>14	14,8	1,9
DCD>14	11,8	0,9
celkem	12	1

Streptococcus pyogenes

	ERY	CLI
<14	3,6	2,5
>14	7,5	5,2
celkem	4,8	3,3

Screening

- Proč?
- Kdy?
- Jaký?

Bakteriologický screening ve zdravotnickém zařízení

- Záleží na riziku kroskontaminace
- Lokální epidemiologické situaci
- => dle incidence MDR v klinicky relevantních materiálech (HK)
- => dle případných outbreaků

Proč? Kdy?

- Při přijetí => preventivní opatření
- Opakovaný screening => rychlá identifikace kroskontaminace ve zdravotnickém zařízení
- Při opuštění oddělení => vyhodnocení epidemiologické situace na odd.

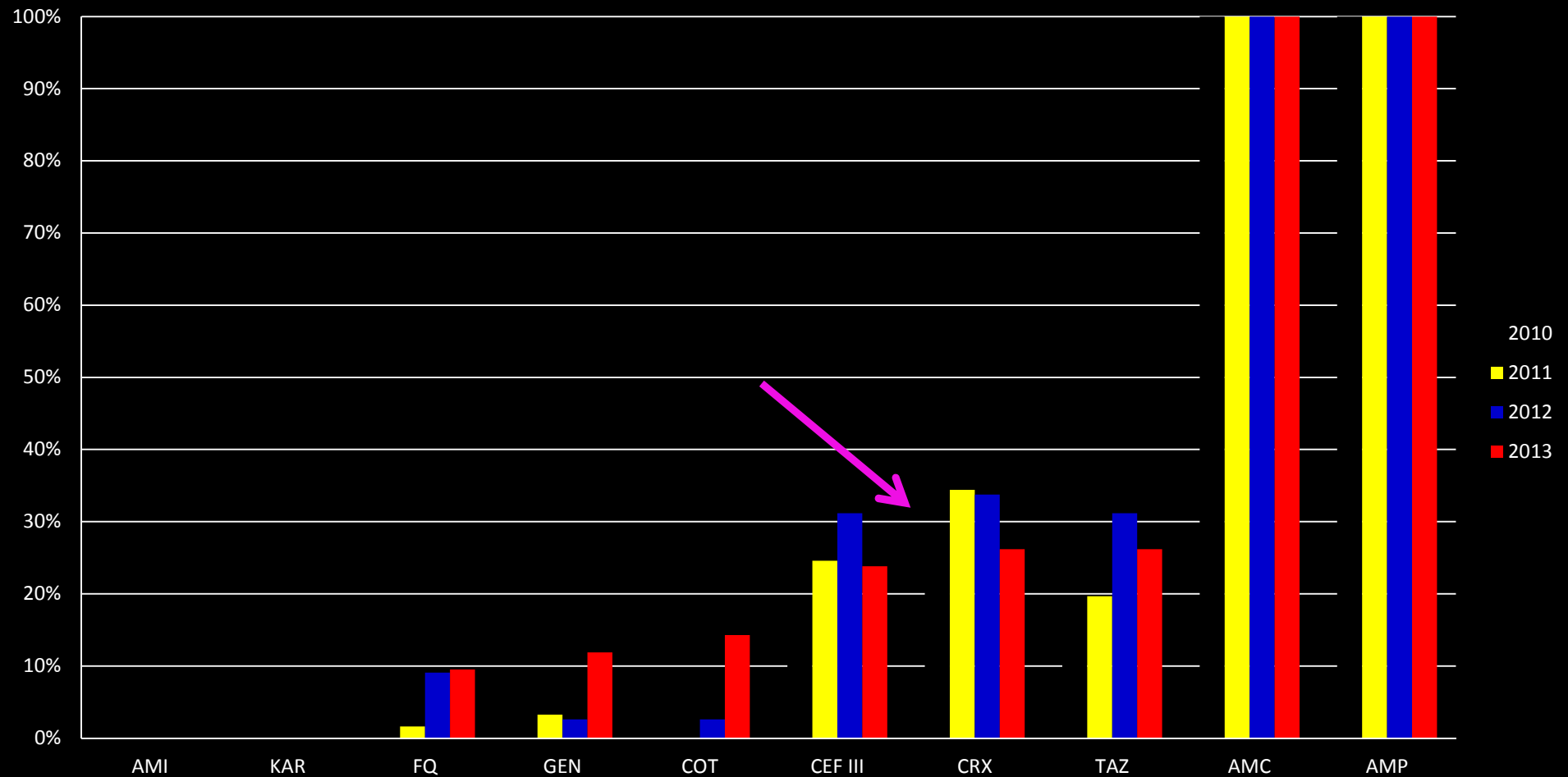
Jaký?

Doporučené indikace klinických vzorků z hlediska výtěžnosti vyšetření					
	Klinický materiál				
	Stolice/ výtěr rektum	Perineální stěr	Výtěr krk	Výtěr nos	Ostatní
MRSA	+	+++	+++	++++	++ /+++ ^b
VRE	++++	++++	(+)	-	++
MR-Enterobakterie	++++	++++	+	-	++
MRACBA	+++	++(++)	++++ ^c	(+)	+++ ^d
MR-<i>P. aeruginosa</i>	++	+++	++++ ^c	-	+++ ^d

- Rozsáhlá aktivní surveillance by se měla provádět pouze na JIP
- Rutinní screening všech přijímaných pacientů není obvykle doporučován
- Lokální epidemiologická situace

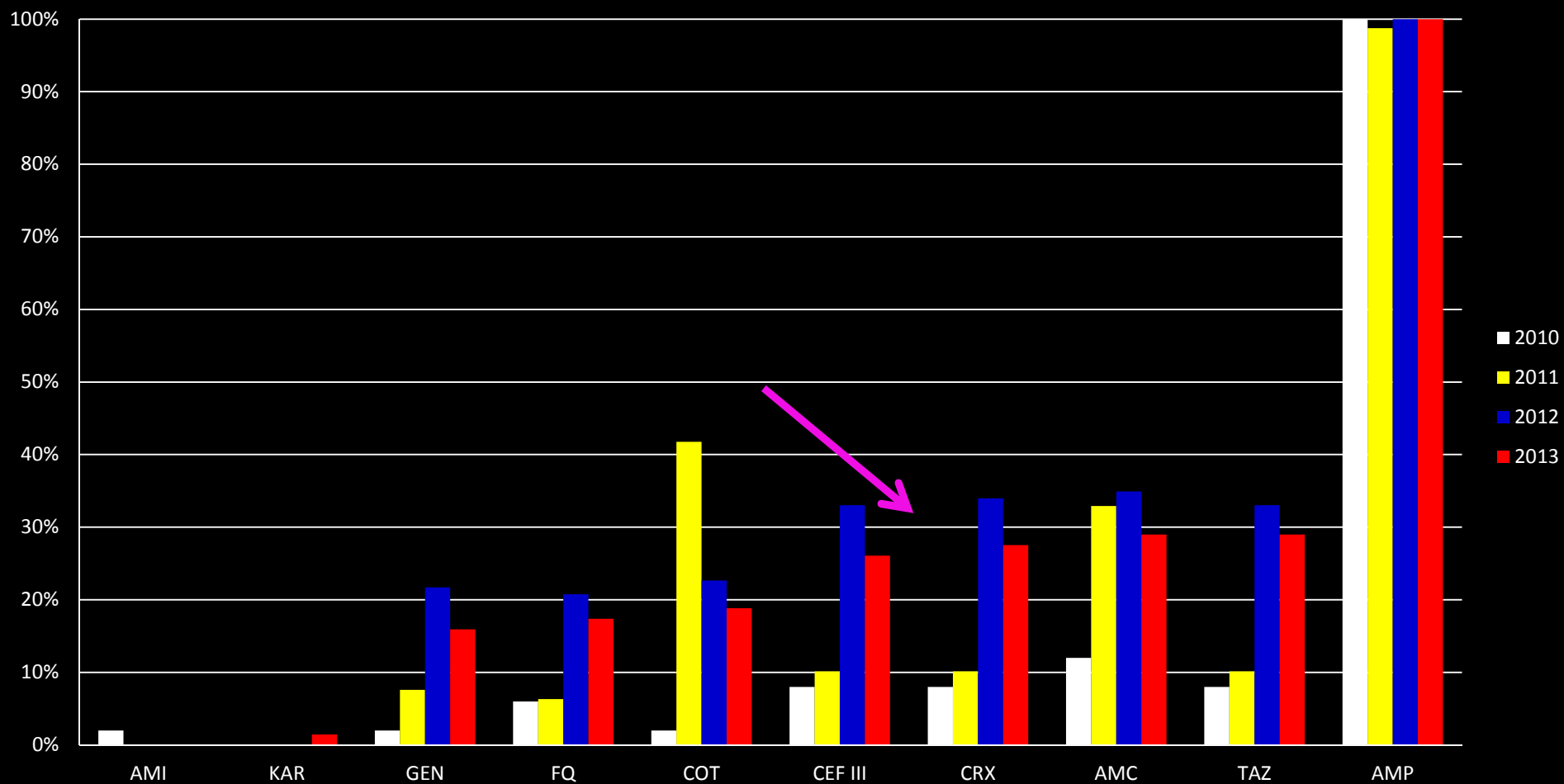
Screening – rectum výtěr

Enterobacter spp.



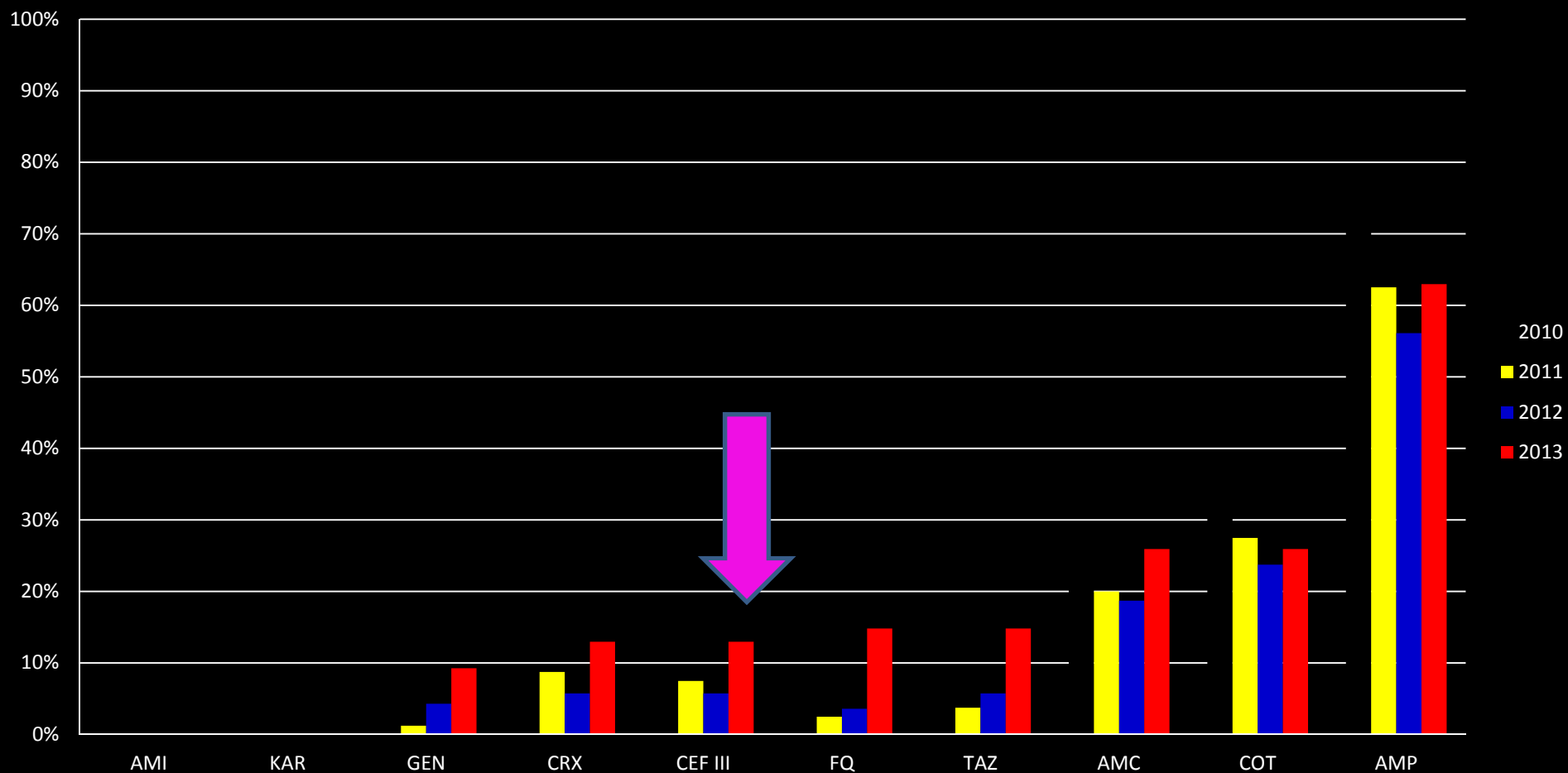
Screening – rectum výtěr

Klebsiella spp.

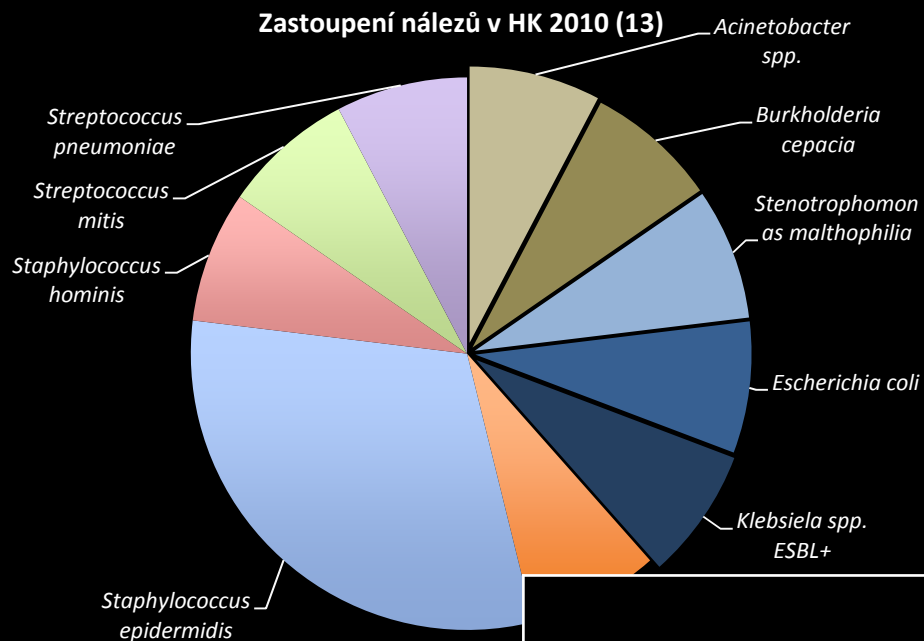


Screening – rectum výtěr

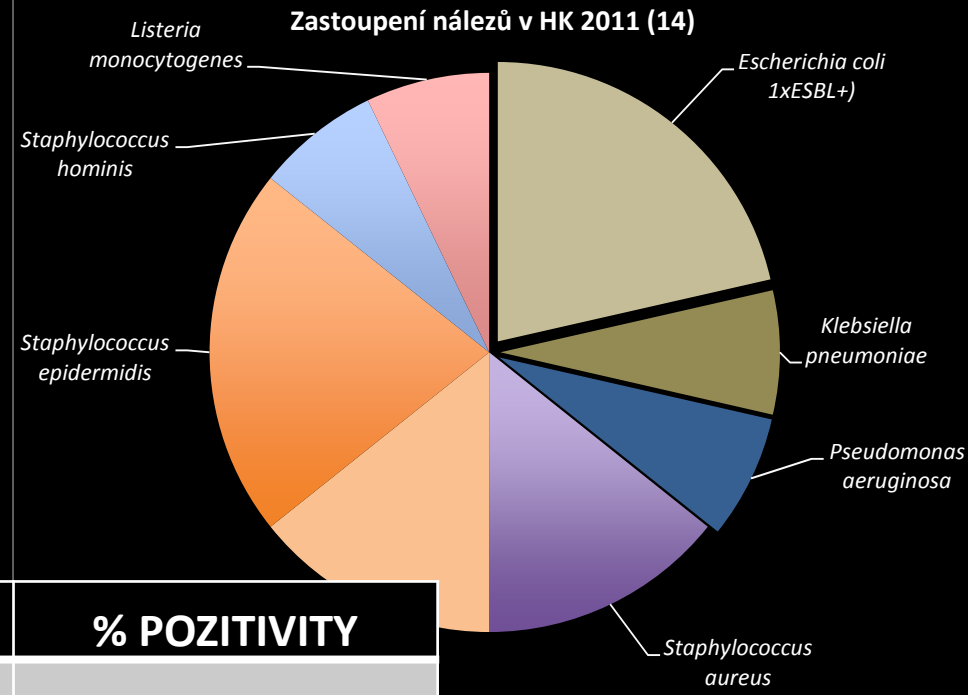
Escherichia coli



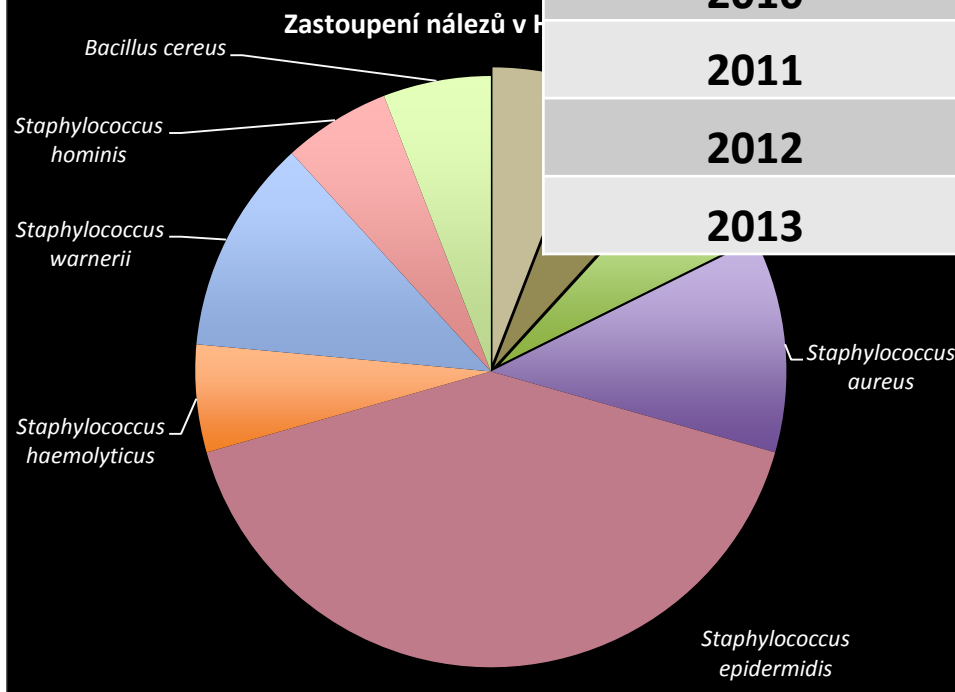
Zastoupení nálezů v HK 2010 (13)



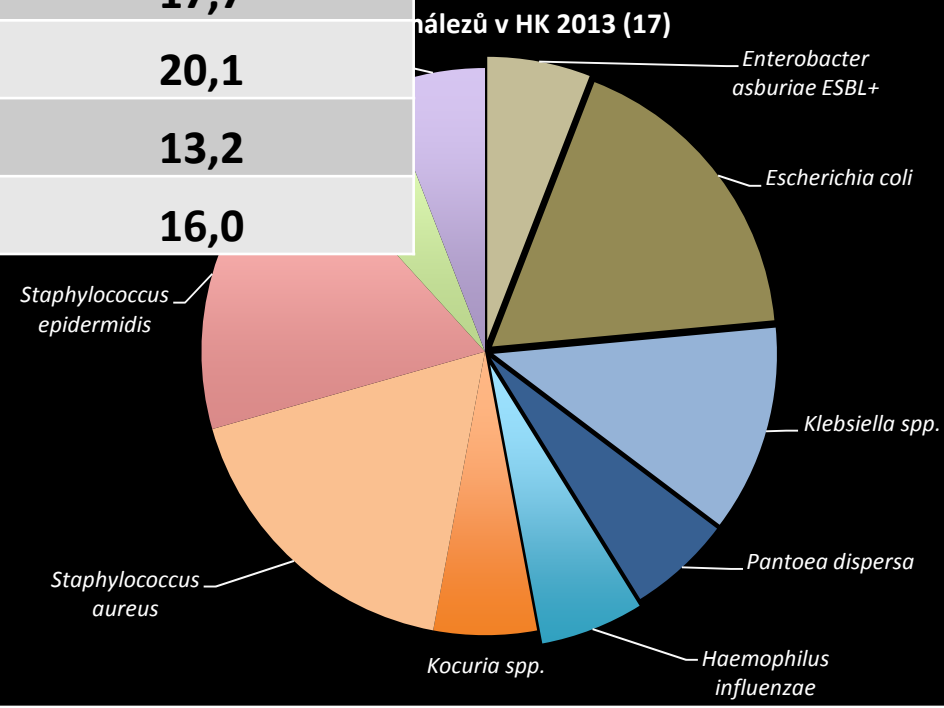
Zastoupení nálezů v HK 2011 (14)



Zastoupení nálezů v HK 2012 (15)



Zastoupení nálezů v HK 2013 (17)



% POZITIVITY	
2010	17,7
2011	20,1
2012	13,2
2013	16,0

ATB stewardship

Spolupráce: klinik + klinický mikrobiolog + klinický farmakolog

- Multidisciplinární vizity
- Surveillance
- Aktivní hlášení pozitivních nálezů
- Pravidelné přehledy rezistence (každých 6 měsíců)
- Multidisciplinární algoritmus diagnostiky, prevence a léčby pro jednotlivá pracoviště



DĚKUJI ZA POZORNOST