



**Nemocnice  
Na Bulovce**

# *MRSA - NOZOKOMIÁLNÍ VS. KOMUNITNÍ ETIOLOGIE*

## *(EPIDEMIOLOGIE, RIZIKA, PREVENCE)*

---

*Sylvia Polívková*

*Klinika infekčních nemocí 3. LF UK, Nemocnice Na Bulovce, Praha*

# *Staphylococcus aureus*



- odolný a adaptibilní fakultativně anaerobní kok
- obdařený řadou faktorů virulence
  - adhezivní faktory
  - propagační, invazivní a transportní faktory
  - **toxiny (PVL, TSST1, exfoliatin – SSSS, enterotoxiny)**

# Rezistence u MRSA

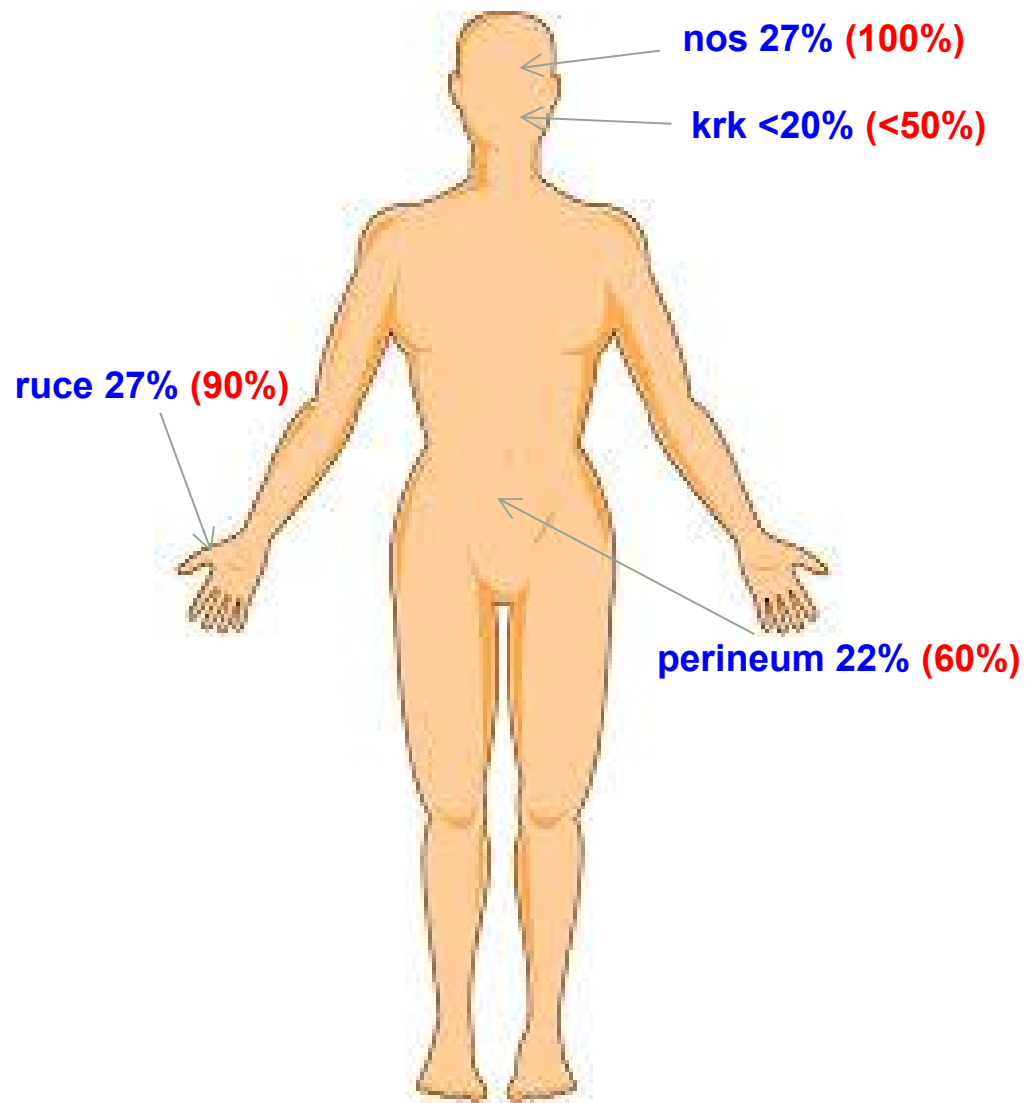
- **$\beta$ -laktamy** - gen *mecA* kodující enzym **PBP2A** (SCC*mec*),
  - ztráta schopnosti  $\beta$ -laktamů inhibovat tvorbu buněčné stěny
- chinolony
  - eflux
  - strukturální mutace topoisomerasy IV
- makrolidy, streptogramin B, liposamidy
  - ribosomální modifikace (spec. metylasa)
  - eflux - konstituční, inducibilní MLS resistance

# Kolonizace vs. infekce

- **kolonizace** je pojem *mikrobiologický*
- **infekce** je pojem *klinický*



Kolonizace : - **trvalá (20 %)**  
- **intermitentní (30 %)**  
- **nepřítomná (50 %)**



Antimicrobial resistance ▾ Staphylococcus aureus ▾ Meticillin (MRSA) ▾ Resistant (R) isolates proportion ▾ 2018 ▾

Region ▾

- Greece
- Hungary
- Iceland
- Ireland
- Italy
- Latvia
- Lithuania
- Luxembourg
- Malta
- Netherlands
- Norway
- Poland
- Portugal
- Romania
- Slovakia
- Slovenia

## STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV

O SZÚ    Centra    Vzdělávání

Home » Centra » Centrum epidemiologie a mikrobiologie » laboratoř pro antibiotika » Surveillance ATB rezistence

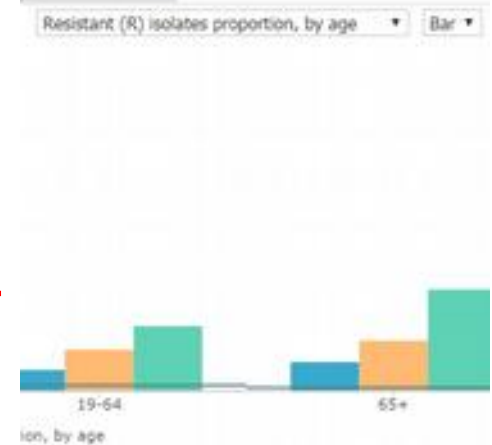
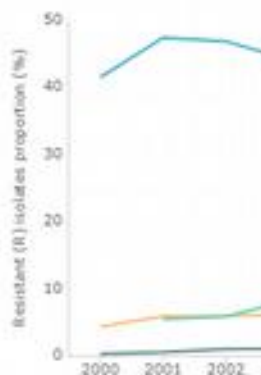
### Metodika sběru dat

11. prosinec 2014 | RNDr. Pavla Urbášková, CSc.

(European Antimicrobial Resistance Surveil...

## Které bakterie se sledují?

EARS-Net sleduje antibiotickou rezistenci bakterií, které nejčastěji způsobují komunitní nebo nemocniční invazivní infekce. V letech 1999-2000 (v ČR od roku 2000) byly do sledování zařazeny druhy *Streptococcus pneumoniae* a *Staphylococcus aureus*, v roce 2001 bylo zahájeno sledování u *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* a *E. faecium*, a od roku 2005 u *Klebsiella pneumoniae* a *Pseudomonas aeruginosa*. V roce 2013 byl zahájen pilotní dvouletý projekt sledování invazivních bakterií z rodu *Acinetobacter*. Bakterie musí být izolovány z krve pacientů, u některých druhů (*S. pneumoniae* a gramnegativní tyčky) mohou pocházet z mozkomíšního moku. Od jednoho pacienta je zařazen do databáze jeden izolát, přednost má izolát z mozkomíšního moku. Přípustný původ kmenů uvádí *tabulka 1*.







# MRSA Bulovka

Sledované období: 1/2016 – 3/2017

NNB: hospitalizovaných pacientů - 51.000  
ambulantní ošetření – 733.000

MRSA - prokázána u 270 pacientů

- interní obory 64%, chirurgické obory 30%, ostatní 6%
- 64% lůžka, 36% ambulance

- klinicky významné materiály 47 pacientů (17,5%)

(hemokultura, absces, operační rána, infikovaná rána, píštěl)

- **bakteriémie (8 pacientů) – 17%**

# Epidemiologie MRSA

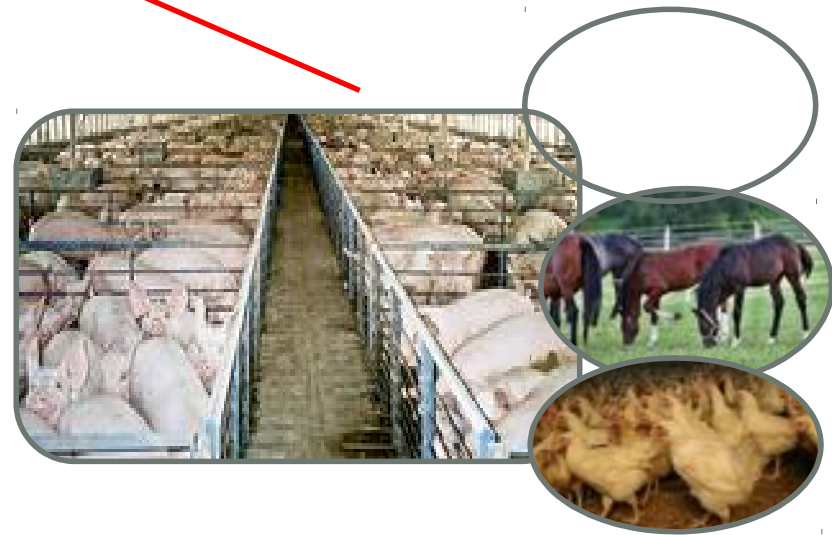
Hospital aquired (HA)



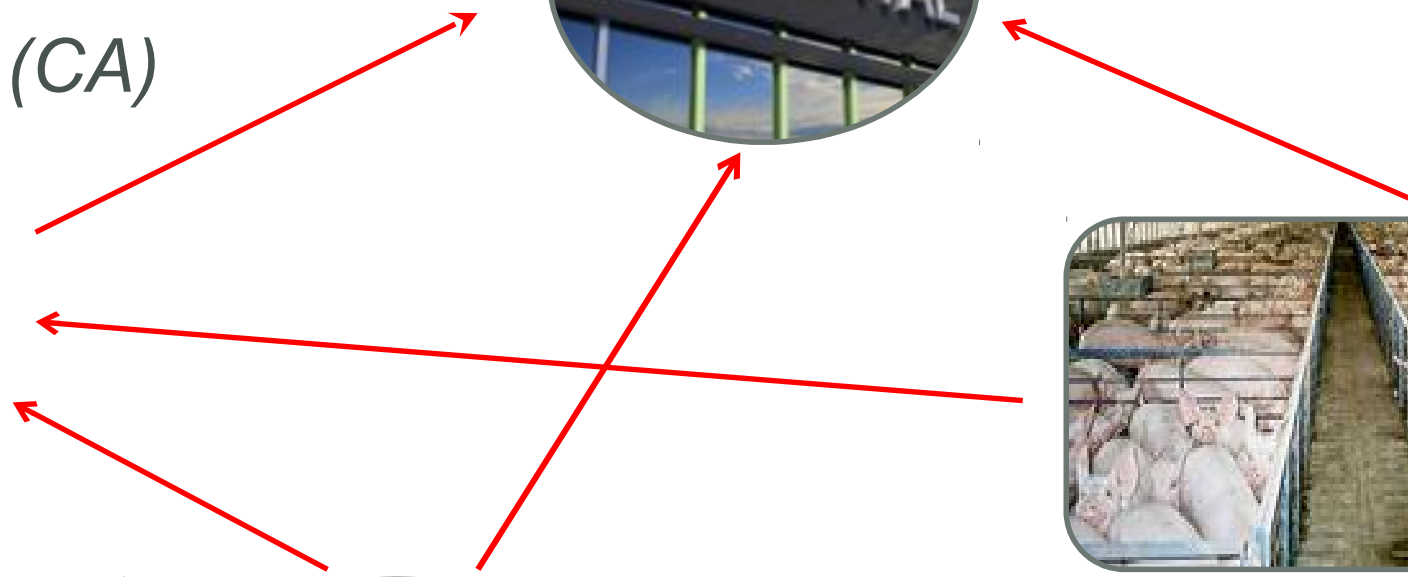
Community aquired (CA)



Livestock associated (LA)

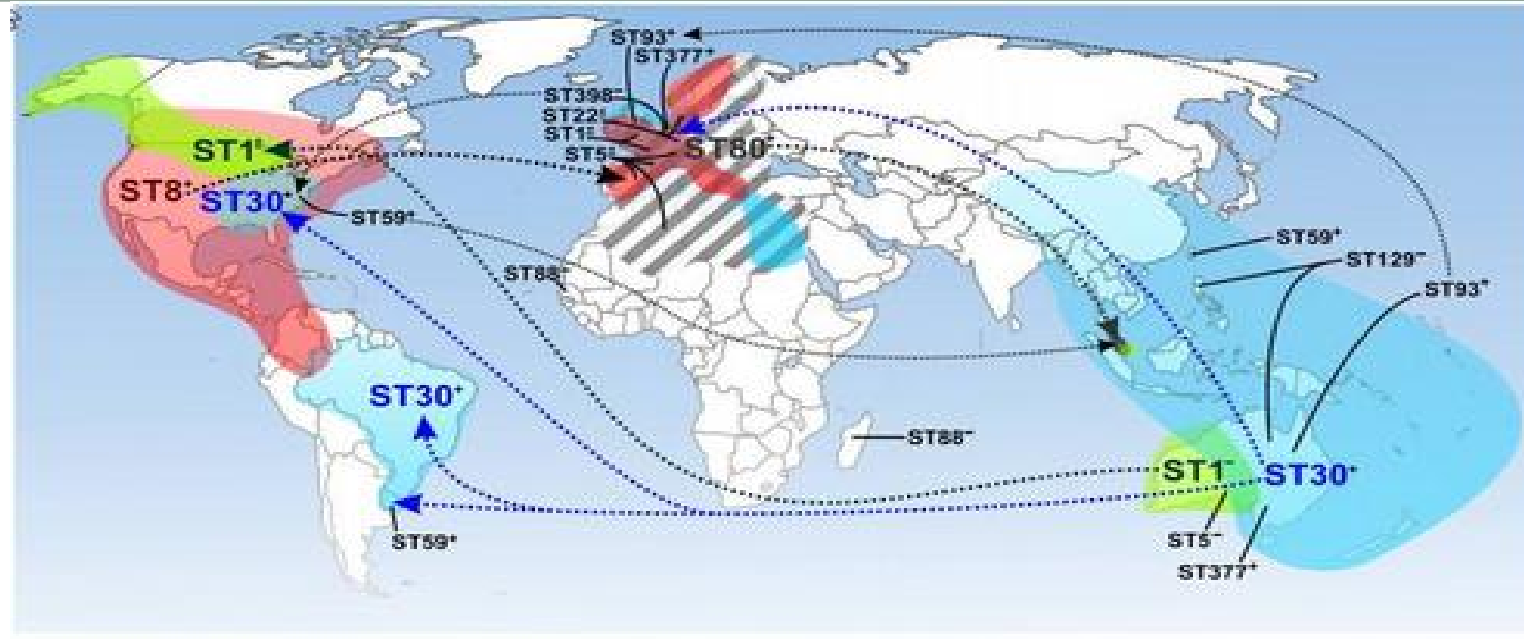
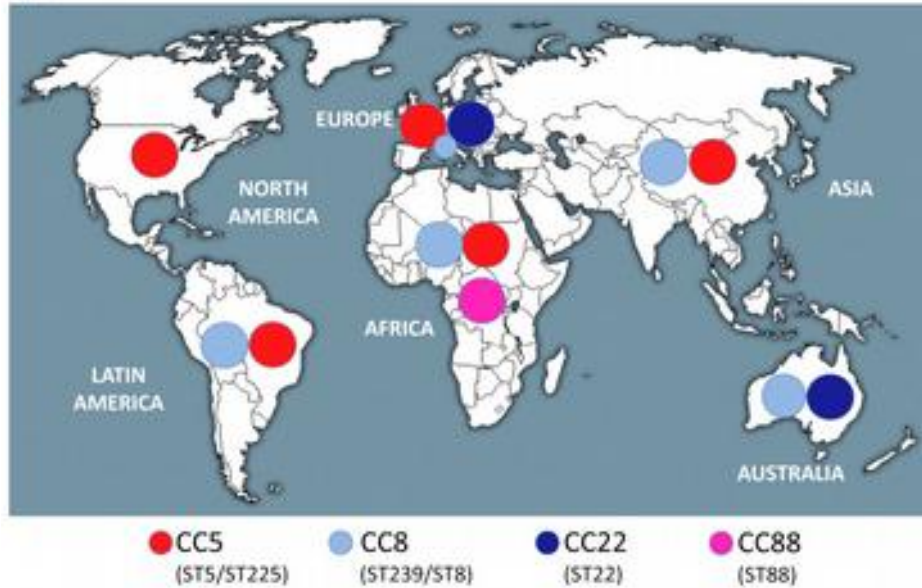


Imported

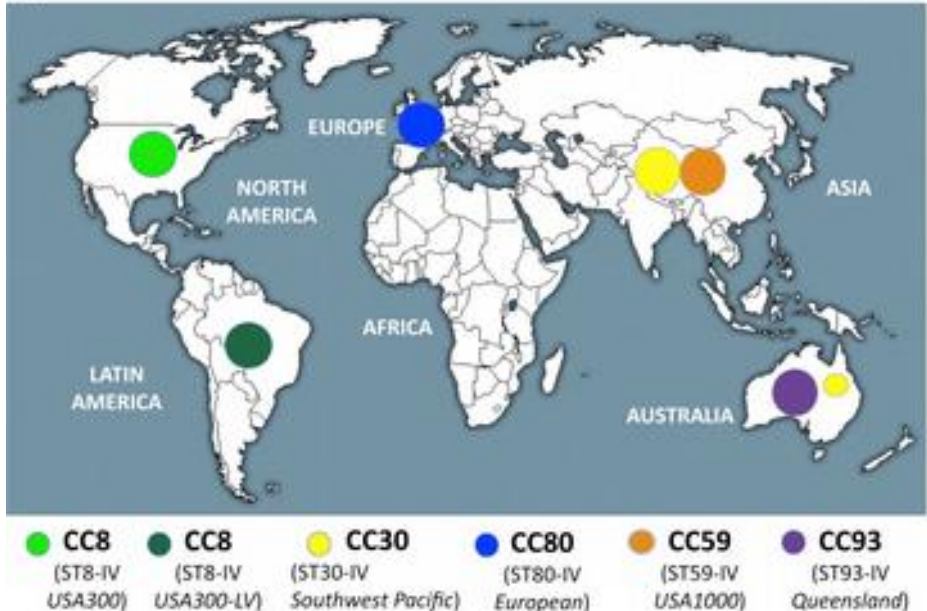




### (a) HA - MRSA



### (b) CA - MRSA



- CA-MRSA – nárůst od 90-tých let (malý mobilní element SCCmec (typ IV nebo V) + gen pro PVL (lukS/F-pv))
- větší diverzita kmenů a regionální rozdíly
- **Evropa** - dominantní kmen ST 80-IV (původ v severní Africe)
  - import kmenů ze severní Ameriky USA 300, ST 8-IV
  - CA-MRSA z jihovýchodní Asie (ST 30-IV) – cestovatelé

*DeLeo, Lancet, 2010*

*Aires-de-Sousa, Clin Microbiol Inf, 2017*

	Rizikové faktory	Klinická charakteristika	Genetická	Léčba
<b>HA-MRSA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- &gt; 60 let</li> <li>- hospitalizace</li> <li>- ATB léčba</li> <li>- poruchy imunity</li> <li>- invazivní výkony</li> <li>- implantace cizorodých materiálů</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- infekce v místě oper. výkonu</li> <li>- infekce kůže, měkkých tkání a kostí</li> <li>- Infekce krevního řečiště</li> <li>- sekundární a ventilátorové pneumonie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SCCmec I,II,III</li> <li>- multirezistence</li> <li>- pomalý růst v kultuře</li> <li>- ST5/ST225, ST239/ST8</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>vankomycin</b></li> <li>teicoplanin</li> <li>tigecyclin</li> <li>linezolid</li> <li>ceftarolim</li> <li>dalbavancin</li> <li>daptomycin</li> <li>cotrimoxazol</li> <li>rifampicin</li> </ul>
<b>CA-MRSA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- mladí lidé bez anamnézy hospitalizace</li> <li>- kolektivy dětské, sportovní, vězni, vojáci</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- kožní a měkkotkáňové infekce</li> <li>- vzácně: <ul style="list-style-type: none"> <li>• nekrotizující pneumonie</li> <li>• nekrotizující fasciitída</li> <li>• septické artritidy/osteomyelitidy</li> <li>• bakterémie</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SCCmec IV, V, VI</li> <li>- často rezistence jenom k <math>\beta</math>-laktamům</li> <li>- rychlé množení</li> <li>- PVL</li> <li>- ST8-USA 300, ST59, ST80 (EU)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>klindamycin</b></li> <li><b>cotrimoxazol</b></li> <li>doxycyklin</li>   <li>(rifampicin, linezolid, chinolon)</li> </ul>
<b>LA-MRSA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- kontakt s hospodářskými zvířaty</li> <li>- komunitní infekce</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- endokarditida</li> <li>- osteomyelitida</li> <li>- ventilátorová pneumonie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ST398, ST9,ST97</li> </ul>	

## Staphylococcus aureus - MRSA

### ANTIBIOGRAM

oxacilin.....	R
amoxicilin/klavulanát..	R
cefalotin.....	R
kotrimoxazol.....	C
tetracyklin.....	C
erythromycin.....	C
clindamycin.....	C
vankomycin.....	C
gentamicin.....	C
ciprofloxacin.....	C
chloramfenikol.....	C
linezolid.....	C
mupirocin.....	C
rifampicin.....	C
ceftarolin.....	C

## Staphylococcus aureus - MRSA

### ANTIBIOGRAM

oxacilin.....	R
amoxicilin/klavulanát..	R
cefalotin.....	R
kotrimoxazol.....	C
tetracyklin.....	C
erythromycin.....	R
clindamycin.....	C
vankomycin.....	C
gentamicin.....	C
ciprofloxacin.....	C
chloramfenikol.....	C
linezolid.....	C
mupirocin.....	C
rifampicin.....	C
ceftarolin.....	C

## Staphylococcus aureus - MRSA

### ANTIBIOGRAM

oxacilin.....	R
amoxicilin/klavulanát..	R
cefalotin.....	R
kotrimoxazol.....	C
tetracyklin.....	R
erythromycin.....	R
clindamycin.....	R
vankomycin.....	C
gentamicin.....	C
ciprofloxacin.....	R
chloramfenikol.....	C
linezolid.....	C
mupirocin.....	C
rifampicin.....	C
ceftarolin.....	C



## CA-MRSA v EU

- prevalence MRSA u CA-SSTI – 15 % (0 %...29)  
severo-j jižní gradien: Britanie-Francie-Německo-Španělsko-Rumunsko-Řecko-Itálie
- PVL u 25 % kmenů (heterogenní distribuce) - vysoká klonální diversita

*Bouchiat, J Antimicrob Chemother, 2017*

- SSTI spojené s cestováním – 14 % MRSA etiologie (84 % PVL+)
- resistance je asociovaná s regionem cestování (J Amerika – India – JV-Pacifik)

*Nurjadi, Clin Microbiol Infect, 2019*

## *Pilotní studie MRSA kmenů v NNB (IX.-XII.2017)*

- první záchyt MRSA z biologického materiálu pacientů ošetřených v NNB
- epidemiologická a klinická charakteristika pacientů
- typizace a výskyt faktorů virulence (Mgr. Tkadlec, Ústav lék.mikrobiologie, FN Motol)

**53 kmenů** - 41 % ambulance, 59 % lůžka

- 35 % kolonizace, 8 % bakteremie, 47 % SSI + chronické rány

- typizace : 75 % HA –MRSA ..... 25 % CA – MRSA

- gen pro PVL : 13 % (50 % komunitních kmenů)



.... A JAK TO VYPADÁ V PRAXI??

# Kazuistika (HA-MRSA)

## Muž, 74 let

- tonsilektomie I.dx. pro karcinom 1998, 4/2018 stp. resekci pro **recidivu CA v lůžku tonsily**, probíhající radioterapie v protonovém centru
- teploty, bolest v pravé polovině krku, CRP 244, chinolon i.v. bez efektu, pro kolonizaci tracheostomie MRSA překlad ad Infekční klinika
- provalení měkkotkáňového abscesu – MRSA
- cotrimoxazol



# Kazuistika (CA-MRSA)

## Chlapec, 9 let

- 4 měsíce trvající recidivující kožní multifokální furunkulóza – končetiny, trup, opakovaně ATB
- EA: pobyt na táboře, podobné obtíže i bratr, matka recidivující furunkly poslední měsíc



Screening: nos, krk, tříslo, vlasová hranice, ložisko

**Staphylococcus aureus** - MRSA, producent PVL

oxacilin.....	R
amoxicilin/klavulanát..	R
cefalotin.....	R
kotrimoxazol.....	C
tetracyklin.....	C
erythromycin.....	R
clindamycin.....	C
vankomycin.....	C
gentamicin.....	C
chloramfenikol.....	C
linezolid.....	C
mupirocin.....	C

# ATB léčba SSTI

(v „počínající“ éře CA-MRSA)

- furunkl/absces s výrazná okolní celulitidou
- základní léčby: incize + drenáž  
(dostatečná účinná pro 70 - 85 % případů)

...ale, recentní data podporují doplňkovou ATB léčbu

*Singer. New Engl J Med. 2014;370:1039*



Absces břišní stěny, CA-MRSA, muž 30 let  
(import Indie)  
Foto archiv pacienta, uveřejněno se souhlasem



# ATB léčba SSTI (v „počínající“ éře CA-MRSA)

Published in final edited form as:

*N Engl J Med.* 2016 March 3; 374(9): 823–832. doi:10.1056/NEJMoa1507476.

## Trimethoprim–Sulfamethoxazole versus Placebo for Uncomplicated Skin Abscess

David A. Talan, M.D., William R. Mower, M.D., Ph.D., Anusha Krishnadasan, Ph.D., Fredrick M. Abrahamian, D.O., Frank Lovecchio, D.O., M.P.H., David J. Karras, M.D., Mark T. Steele,

	TMP-SMX	Placebo
Abscess cure	92.9%	85.7%
Hospitalization	3.6%	6.4%
Need for Surgery	3.4%	8.6%
New infections	3.1%	10.3%
New infections within household	1.7%	4.1%

p<0,001



# CA,HA-MRSA: prevence rekurentních infekcí

MRSA kolonizace: ↑ riziko invazivních infekcí a úmrtí (30 % pacientů)

- nosní kolonizace častá
- **protrahovaná kolonizace**
  - = kolonizace krku, chronické rány , opakovaná ATB léčba
  - = víceložisková kolonizace (krk, axila, třísla) + kolonizace rodinných kontaktů
- rekolonizace jsou vyvolané **autoinokulací** z primárně kolonizovaných lokalit

→ Screeningové stěry : **nos, krk, třísla** (96 % pravděpodobnost zachycení kolonizace MRSA)  
+ rány a chronické kožní léze

# CA,HA-MRSA: prevence rekurentních infekcí

- dekolonizační studie
  - rozporuplné výsledky (úspěšnost 25-65-(95) %)
  - různé protokoly
  - rozdílné populace pacientů
- význam orálních ATB nejednoznačná
  - cotrimoxazol, klindamycin – zkracují dobu kolonizace
- význam kontaminace prostředí neznámý
  - kolonizace osob v domácnosti – prediktor rekurence

Cluzet et al. *Clin Infect Dis*, 2015; 60: 1489

Miller et al. *Clin Infect Dis*, 2015;60: 753

Sai N. *Antimicrobial Resist Infect Control*, 2015;4:56

# MRSA kolonizace v krku

- asociovaná s protrahovanou kolonizací a obtížnou dekolonizací
- dlouhodobá kolonizace krku - zvýšené riziko sekundárních kolonizací  
- zvýšené riziko symptomatické infekce
- dekolonizační režimy obsahující **celkové ATB** jsou efektivnější v dlouhodobé eradikaci krčního nosičství
  - 61 % pacientů dlouhodobě dekolonizovaných (6 měs.) po COT/KLINDA+RIF, mupirocin, topická dekolonizace
  - 12 % po dekolonizaci mupirocin, topická dekolonizace

# Dekolonizace v nemocničním prostředí

- doporučuje se u všech **MRSA kolonizovaných** pacientů
  - **současne**: - izolace + barierový ošetřovatelský postup
    - dekolonizace dezinfekčními prostředky s MRSA účinností (kůže a sliznice)

CAVE! dlouhodobá dekolonizace je nepravděpodobná v případě defektů/invazí/kožních změn

- adekvátní profylaxe chirurgických výkonů (vankomycin).....i v případě anamnézy

→ „**krátkodobá intenzivní předoperační dekolonizace**“ (5 dní)

- kožní a slizniční dekolonizace (mupirocin-nos + dezinfekční prostředek - kůže, krk)
- celkové ATB (cotrimoxazol)
- ATB profylaxe (vankomycin) + prodloužené schéma dle typu operace

# CA,HA-MRSA: prevence rekurentních infekcí

## **Efektivní pouze komplexní opatření !!!**

- zvýšená hygiena osobní a prostředí
- dekolonizace kožní a slizniční roztoky s deklarovanou účinností proti MRSA
  - + mupirocin 2 % do nosu (5-10 dní)
- současně dekolonizace úzkých kontaktů
- dekontaminace dotykových ploch
- orální ATB se obecně nedoporučují





[polivkovasylvia@seznam.cz](mailto:polivkovasylvia@seznam.cz)