



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Ústav epidemiologie

Jindra Taterová

Výskyt MRSA v okrese Benešov
Incidence of MRSA in District Benešov

Bakalářská práce

Čerčany, květen 2009

Autor práce: Jindra Taterová

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Bakalářský studijní obor: Veřejné zdravotnictví

Vedoucí práce: **MUDr. Jana Dáňová, Ph.D.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav epidemiologie**

Datum a rok obhajoby: 4. září 2009

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a použila jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

V Čerčanech dne 3. 5. 2009

Jindra Taterová

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala MUDr. Janě Dáňové, PhD. za odborné vedení práce a MUDr. Jitce Blažkové za cenné rady při zpracovávání údajů.

Obsah

ÚVOD.....	6
CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY.....	7
METODIKA PRÁCE.....	8
1. OD HISTORIE PO SOUČASNOST.....	9
2. STAPHYLOCOCCUS AUREUS.....	11
2.1 CO STAPHYLOCOCCUS AUREUS ZPŮSOBUJE.....	13
2.2 PYOGENNÍ INFEKCE.....	14
2.3 STAFYLOKOKOVÉ TOXINY.....	15
2.3.1 Enterotoxiny.....	15
2.3.2 Epidermolytické toxiny.....	15
2.3.3 Syndrom toxického šoku.....	16
2.4 EPIDEMIOLOGIE.....	17
2.4.1 Zdroje infekce.....	17
2.4.2 Způsob přenosu infekce.....	18
2.4.3 Riziko výskytu MRSA.....	19
3. METICILIN REZISTENTNÍ STAPHYLOCOCCUS AUREUS - MRSA.....	20
3.1 SITUACE VE SVĚTĚ.....	22
3.1.1 MRSA ve světě.....	22
3.1.2 MRSA v Evropě.....	23
3.2 SITUACE V ČR.....	25
3.3 LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ NA PRŮKAZ MRSA.....	28
3.4 PREVENCE.....	31
3.5 PROTIEPIDEMICKÁ OPATŘENÍ.....	32
3.6 LÉČBA.....	35
3.6.1 Objev prvního antibiotika.....	35
3.6.2 Současné možnosti léčby.....	36
VÝSLEDKY.....	39
4. VÝSKYT MRSA V OKRESE BENEŠOV V LETECH 2003 – 2008.....	39
4.1 CELKOVÝ POČET PŘÍPADŮ MRSA.....	39
4.2 POČET PŘÍPADŮ MRSA PODLE POHLAVÍ.....	40
4.3 POČET PŘÍPADŮ MRSA PODLE POHLAVÍ A VĚKOVÝCH SKUPIN.....	41
4.4 PODLE SKUPIN – ZDRAVOTNÍCI, HOSPITALIZOVANÍ, AMBULANTNÍ PACIENTI....	42
4.5 NEJČASTĚJŠÍ LOKALIZACE ZÁCHYTŮ MRSA.....	44
5. PODROBNĚJŠÍ ANALÝZA PŘÍPADŮ VÝSKYTU MRSA V OKRESE BENEŠOV V LETECH 2007 A 2008.....	46
5.1 POČET PŘÍPADŮ MRSA V LETECH 2007 A 2008.....	46
5.2 PODLE POHLAVÍ A VĚKOVÝCH SKUPIN	47
5.3 POČET ZÁCHYTŮ MRSA A INVAZIVNÍCH ONEMOCNĚNÍ ZPŮSOBENÝCH MRSA....	48
5.4 HODNOCENÍ MRSA JAKO NOZOKOMIÁLNÍ NÁKAZY.....	49
5.5 PRÁCOVIŠTĚ PODLE PRVNÍHO ZÁCHYTU MRSA.....	50
5.6 POČTY VYŠETŘENÝCH OSOB V KONTAKTU Z TOHO POZITIVNÍCH ZÁCHYTŮ.....	52
5.7 PŘEHLED ZÁCHYTŮ MRSA VE STŘEDOČESKÉM KRAJI.....	53
DISKUSE.....	55
ZÁVĚR.....	57
SOUHRN.....	58
SUMMARY.....	59
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	60
SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK	62
SEZNAM GRAFŮ.....	63

Úvod

Vědecko-technický rozvoj v medicíně, který umožňuje zavádění nových diagnostických a vyšetřovacích metod a terapeutických zákroků, přináší i své problémy. Jedním z nich jsou nozokomiální nákazy, které jako komplikace diagnostických a léčebných postupů a pobytu ve zdravotnickém zařízení, zaujímají z hlediska zdravotního i ekonomického významné místo.

V posledních letech ve zdravotnických zařízeních stoupá výskyt patogenů např. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* a dalších, které mohou být příčinou invazivního onemocnění. Výskyt rezistentních původců infekčních onemocnění představuje pro pacienty vážné zdravotní riziko. Meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus* (dále MRSA) patří mezi nejvýznamnější multirezistentní patogeny, které jsou často nebezpečným původcem nozokomiálních nákaz.

Cíl práce a hypotézy

Cílem této práce je nahlédnout do historie objevování mikroorganismů. Dále zpracovat údaje o *Staphylococcus aureus* jako podmíněném patogenu a o jeho získané schopnosti účinné obrany vůči antibiotikům. Zmapovat výskyt MRSA v ČR i ve světě, poukázat na to, jak s vývojem nových druhů antibiotik drží krok i nově vznikající rezistence mikroorganismů vůči nim. Shrnout možnosti prevence a opatření proti šíření rezistentních kmenů *Staphylococcus aureus* a možnosti léčby nemocí, které způsobují. Dále informovat o výskytu MRSA na okrese Benešov v letech 2003 – 2008.

Zpracovat informace o MRSA jako téma své bakalářské práce jsem se rozhodla proto, že jako zaměstnanec protiepidemického oddělení mám možnost sledovat stoupající tendenci výskytu právě tohoto patogena.

Předpokládám, že analýzou případů MRSA se prokáže:

- 1) stoupající charakter jeho výskytu ve zdravotnických zařízeních;
- 2) nejčastější záchyt MRSA zvláště u oslabených, chronicky nemocných pacientů ve věkové kategorii nad 75 let bez rozdílu pohlaví;
- 3) většina záchytů MRSA byla hodnocena jako nozokomiální nákaza;
- 4) MRSA představuje minimální riziko pro zdravotnické pracovníky;
- 5) nejčastěji se jedná o izolaci MRSA z výtěrů z nosu, krku a stěrů z kůže = nosičství nebo kolonizace MRSA;
- 6) nejčastěji je MRSA zachycen na odděleních, kde jsou pacienti hospitalizováni dlouhodobě nebo opakovaně;
- 7) častý záchyt positivity MRSA u osob vyšetřených pro kontakt;

Metodika práce

Informace pro obecnou část práce jsem získávala především z knižních zdrojů, jednak návštěvami Městské knihovny v Benešově, ale hlavně zapůjčením knih z Lékařské knihovny Nemocnice Benešov. Další informace jsem čerpala z internetových stránek, přednášek a článků v odborných časopisech.

Pro přehled výskytu MRSA na okrese Benešov jsem použila hlášení pozitivních případů výskytu MRSA ze všech zdravotnických zařízení okresu Benešov, které na protiepidemickém oddělení KHS Středočeského kraje, územním pracovišti v Benešově evidujeme od roku 2003 (první rok záchytu). Zpracovány jsou údaje případů MRSA zachycených v okrese Benešov v letech 2003 – 2008. Z důvodu podrobnějšího epidemiologického šetření případů z roku 2007 a 2008, jsou záchyty z těchto dvou let analyzovány podrobněji.

1. Od historie po současnost

Biologický druh Homo sapiens žije na této planetě asi 500 000 let a vždycky se rozhlížel po živé i neživé přírodě, která ho obklopovala, živila i zraňovala. Ale teprve v posledních 500 letech ji začal přírodovědecky poznávat a rozumět jí. Člověk ovšem dlouho netušil, že kromě viditelného světa rostlin a živočichů existuje i svět živých organismů tak malých, že jsou lidským okem neviditelné. Tím méně tušil, že jsou podstatou mnoha dějů dobrých (kvašení, úrodnost půdy) i nedobrých (kažení potravin) a už vůbec nevěděl, že jsou příčinou mnoha nemocí včetně epidemií moru a cholery.



Antoni van Leeuwenhoek
obr. 1

Byly objeveny obchodníkem s plátnem, jehož koníčkem bylo broušení čoček, jimiž prohlížel rozmanité tekutiny. Byl to Holanďan Antoni van Leeuwenhoek (1632-1723). Výsledky svých četných pozorování zasílal z Delft královské společnosti v Londýně, jejímž byl dopisujícím členem. V dopise ze 17. září 1683 popsal pouhým okem neviditelná „animalcula“ a v dalším dopise ze září 1692 opatřeném kresbami, nepochybně popsal bakterie. Otevřel dveře lidstvu do zcela nového světa, světa mikroorganismů a stal se tak otcem mikrobiologie. Ačkoli se mu dostalo popularity, ve vědě jeho objev žádnou velkou odezvu nezaznamenal. Další poznání mikroorganismů bylo totiž podmíněno vyvinutím výkonného mikroskopu. Teprve 200 let po Leeuwenhoekovi se znovu otvírá otázka o činnosti a roli bakterií a ostatních mikroorganismů v přírodě. Klíčovou roli zde sehráli takoví velikáni jako Louis Pasteur (*1822), Ignác Semmelweis (*1818), Robert Koch (*1843) a mnozí další /1/.

V roce 1880 Skotský chirurg Sir Alexander Ogston a současně i Pasteur spojili stafylokoky s humánní infekcí. Prokázali příčinnou

souvislost mezi výskytem hrozníčkovitých shluků mikroorganismů v hnisu a tvorbou abscesů. Ogston v roce 1882 tyto pyogenní mikroorganismy pojmenoval stafylokoky. Název byl odvozen z řeckého *staphylé* (hrozen) a *kokkos* (zrna nebo bobule).

Zájem o stafylokokové infekce a jejich původce trvá již více než 100 let. Je tomu tak proto, že stafylokoky jsou jedinečné mikroorganismy, zvláště díky svým biologickým vlastnostem. Jsou neobyčejně variabilní, dovedou se snadno a rychle přizpůsobovat. Produkuje různé enzymy, fermenty a toxiny, které určují stupeň jejich patogenity, virulence až agresivity /2/.

Do rodu *Staphylococcus* bylo doposud zařazeno více než 40 druhů a poddruhů, z nichž pouze některé se uplatňují v humánní medicíně. Spadají do dvou hlavních skupin na základě schopnosti enzymaticky koagulovat plazmu. Z hlediska patogenity mají pro člověka největší význam *Staphylococcus aureus* jako zástupce koaguláza-pozitivního druhu, který je původcem řady důležitých i méně významných infekcí lidí a zvířat a koaguláza-negativní *Staphylococcus epidermidis* a *Staphylococcus saprophyticus*. Koaguláza-negativní stafylokoky jsou komenzálové, dnes uznávané za významné podmíněné patogenní bakterie, které vyvolávají infekce spojené s implantáty, zavedenými katétry a s močovými infekcemi. Význam koaguláza-negativních druhů je všeobecně uznáván.

Stafylokoky jsou značně rezistentní k nepříznivým vlivům zevního prostředí. Odolávají zahřátí na 55°C po dobu 30 minut, vysychání (zvláště za přítomnosti bílkovin přežívají až několik týdnů, např. v zaschlém hnisu) a odolávají vyšším koncentracím NaCl. Díky toleranci k vysoké koncentraci soli, přežívají na kůži lidí a zvířat a odtud se mohou šířit a způsobovat kolonizaci nebo infekci u dalších osob /3/.

2. Staphylococcus aureus

obr. 2 – kolonie S. aureus



Staphylococcus aureus (často zlatý stafylokok) je grampozitivní kok, produkující koagulázu. Své jméno dostal od oranžově zbarvených kolonií, které tvoří. Karotenový pigment však není nástrojem virulence, takže i kmeny s bílými nebo šedavými koloniemi mohou způsobovat onemocnění. Koky S. aureus jsou charakterizovány jako grampozitivní, nesporující a nepohyblivé o průměru asi 1 μm . Dělí se ve více rovinách a vyskytují se jednotlivě, ve dvojicích a nepravidelných shlucích (především v klinickém materiálu), nebo v hrozníčcích (spíše v kulturách z kultivačních půd) /2/. Mají aerobní i anaerobní metabolismus. S. aureus citlivý na meticilin, tzv. MSSA (methicilin sensitive S. aureus) je součástí běžné kožní flóry v oblasti nosních průduchů u 40 % zdravé populace, v jiných lokalizacích (axila, perineum) až u 60 % zdravé populace. S. aureus je tedy podmíněný patogen, přítomný v nose a na kůži určitého počtu zdravých osob, který může infikovat místa se sníženou rezistencí, například poškozenou kůží, sliznice nebo hematomy v měkkých tkáních /3/.

S. aureus produkuje řadu enzymů a toxinů, jež se uplatňují v patogenezi stafylokokových onemocnění a které jsou nástrojem k překonání obranných reakcí hostitele:

- plasmakoaguláza - je určujícím znakem druhu (test na podložním sklíčku se běžně provádí pro diagnózu druhu), konvertuje fibrinogen na fibrin, PK může přispívat k ohraničení zánětlivé reakce vytvořením fibrinového lemu kolem léze, která se přeměňuje ve stafylokokový absces;

- stafylokináza - přeměňuje plasminogen na plasmin, podporuje šíření infekce do okolí;
- DNAza - termorezistentní protein, odolávající zahřátí na 100°C po dobu více než 15 min., působí jako enzym fosfodiesteráza odštěpující z DNA a RNA kyseliny fosfomonouklotidy;
- hyaluronidáza - hydrolyzuje k. hyaluronovou, umožňuje šíření infekce;
- hemolyzin alfa - vyvolává nekrózu kůže po intradermální aplikaci, po i.v. aplikaci má letální účinek zřejmě i u člověka, protilátky nejsou protektivní;
- hemolyzin beta - sfingomyelináza C, zesiluje účinnost hemolyzinu delta, antagonizuje hemolyzin alfa, vyvolává "hot-cold" hemolýzu - při změně teploty inkubace /37°C » 10°C/, produkují ji kmeny bovinního původu, v lidské patologii bez významu;
- hemolyzin delta - nemá enzymatický charakter, ale působí jako povrchově aktivní látka na buněčné membrány, je inhibován sérovými fosfolipidy;
- hemolyzin gama - je dvousložkový toxin, který je biologicky aktivní pouze za účasti obou komponent, je imunogenní;
- leukocidin - narušuje permeabilitu membrány polymorfonukleárů, monocytů a makrofágů;
- toxin syndromu toxického šoku - vede k nadprodukci cytokinů; je pyrogenní, inhibuje syntézu makromolekul v endoteliích, snižuje clearance LPS v játrech;
- enterotoxiny - termostabilní bílkoviny, lokální neurotoxiny » zvracení, příznaky z dráždění CNS;
- exfoliatiny - poškozují stratum spinosum a stratum granulosum epidermis » tvorba intradermálních puchýřů; kůže se odlupuje v cárech » syndrom opařené kůže;
- enzymy (fosfatázy, lipázy, proteázy) - mohou hrát roli v infekčních procesech;

2.1 Co *Staphylococcus aureus* způsobuje

Stafylokoky jsou bakterie, které osidlují naši kůži, sliznice zažívacího traktu, ale zejména nosohltanu, již brzy po narození. U většiny osob se během života čas od času vyskytnou zánětlivé reakce na kůži a povrchových sliznicích bez výraznější klinické symptomatologie. U některých jedinců však mohou stafylokoky způsobit i vážnější onemocnění a vyvolat až septický stav.

S. aureus je patogenní pro člověka a prakticky pro všechny teplokrevné živočichy. Lidský organismus je vůči stafylokokové infekci poměrně značně odolný. K onemocnění dochází zpravidla při oslabení organismu nebo při infekci velkou dávkou virulentního kmene. Významným predisponujícím faktorem může být chirurgický zákrok, úraz, umělá náhrada, zavedený katetr, diabetes, maligní onemocnění nebo imunologická nedostatečnost. Více ohroženi jsou také nedonošení novorozenci, kojenci a staří lidé.

Spektrum onemocnění, které kmeny *S. aureus* mohou v případě oslabení hostitele vyvolat, je srovnatelné s málokterou z dalších bakterií /2,3,4/:

- **Pyogenní infekce**
 - infekce kůže a podkoží (folikulitis, impetigo, furunkl, karbunkl, panaricium)
 - ranné infekce
 - mastitis
 - infekce dýchacích cest (pneumonie)
 - infekce kostí a kloubů (osteomyelitis, arthritis)
 - infekce centrální nervové soustavy (meningitis, abscesy)
 - infekce s ložiskem v oběhové soustavě (tromboflebitis, endocarditis)
 - celkové sepse

- **Onemocnění vyvolaná toxinem**

- enterotoxikóza
- syndrom opařené kůže
- toxický šokový syndrom

2.2 Pyogenní infekce

Stafylokoková infekce může vzniknout v kterékoli tkáni a může mít všechny známé formy zánětu s rozmanitým průběhem. Nejčastěji bývá postižena kůže, u které je z nejrůznějších příčin porušena integrita. Právě kůže a také sliznice jsou hlavní fyziologickou bariérou před invazí ubikvitně se vyskytujícími stafylokoky. Pro vznik infekce je třeba, aby se do porušeného místa dostala dostatečně velká dávka infekčního agens. Například pro vznik klinicky manifestní infekce v operační ráně je třeba dávky 10^8 živých stafylokoků. Je-li však v ráně cizí těleso, snižuje se potřebná infekční dávka o 4-5 řádů. Po proniknutí dostatečné infekční dávky do vlasového folikulu, potní nebo mazové žlázy, do oděrky či větší rány, vzniká primární ložisko s místními příznaky zánětu. Zánětlivé ložisko se drénuje buď spontánně, nebo můžeme jeho evakuaci provést incizí. Většina drobných stafylokokových infekcí kůže a podkoží se samovolně vyhojí.

Pokud je ale obranná schopnost organismu oslabena, může dojít i z drobných kožních lézí a dalších primárních ložisek k diseminaci stafylokoků a v některých případech k embolizaci infikovaných trombů. Při rozsáhlejších poruchách obranných schopností organismu v oblasti celulární a humorální imunity (např. při diabetu, nádorovém onemocnění, TBC, jaterních chorobách, virových infekcích, dlouhodobém používání antibiotik, alkoholismu, podvýživě apod.), ale i při dalších stavech, které predisponují k rozvoji stafylokokové infekce jako jsou cévní a močové kanylace, kanylace dýchacích cest,

implantace cizorodých materiálů, popáleniny, ap., může celý proces vyústit v tvorbu metastatických ložisek a abscesů ve vnitřních orgánech, zvláště v ledvinách, játrech, slezině, plicích, pankreatu, mozkové a kostní tkáni. U pacienta může dojít k vážnému septickému stavu, který ohrožuje jeho život. Hluboká ložiska a generalizované infekce vyžadují vždy chirurgické ošetření a antibiotickou léčbu.

2.3 Stafylokokové toxiny

2.3.1 Enterotoxiny

Asi 65% kmenů *Staphylococcus aureus* produkuje jeden nebo několik z 5 typů (typy A - E) enterotoxinů. Tyto toxické termostabilní bílkoviny vydrží expozici teplotě 100°C po několik minut. Při požití těchto toxinů v kontaminované potravě se během několika hodin dostaví nauzea, zvracení a průjem (tj. projevy stafylokokové alimentární intoxikace). Sérotypy A - E lze prokázat sérologicky (latexovou aglutinací).

2.3.2 Epidermolytické toxiny

Některé kmeny *S. aureus* produkují dva druhy těchto toxinů - typy A a B, které způsobují puchýřnaté onemocnění. Puchýře vznikají odloučením epidermis vlivem toxinu. Puchýře se liší svým rozsahem a závažností od triviálních až k velkým splývavým puchýřům nebo k plochým pustulám. Nejdramatičtěji se epidermolytický toxin manifestuje syndromem opařené kůže, kdy se toxin soustavně šíří u osob, které nemají neutralizační protilátky. Kůže je rozsáhle postižena, nejdříve bolestivě zarudne a poté se loupe. Povrch kůže vypadá jako po opaření nebo popálení. Postiženy jsou nejčastěji děti.

2.3.3 Toxin syndromu toxického šoku (TSST-1)

Byl objeven v USA v roce 1980 po rozsáhlém pátrání po příčinách zcela nového onemocnění – syndromu toxického šoku. Onemocnění se projeví systémovým selháním, mnohdy se smrtelným zakončením. Vyskytuje se u neimunní osoby po infekci kmenem, který produkuje TSST-1. Toto onemocnění vešlo ve známost v souvislosti s postižením mladých menstruuujících žen. Podezření padlo na vysoce absorbující tampony. Tampon vytváří pro množení stafylokoků vhodné podmínky a pochva se kolonizuje toxigenním kmenem *Staphylococcus aureus*.

Nemenstruální syndrom toxického šoku může vzniknout jako komplikace stafylokokového zánětu v jakékoli lokalizaci. Nedostatek cirkulujících protilátek proti TSST-1 je hlavním rizikovým faktorem pro vznik tohoto onemocnění.

2.4 Epidemiologie

2.4.1 Zdroje infekce

- **Infikované léze**

V hnisu, zaschlém exsudátu z infikovaných ran, popálenin a sekundárně infikovaných kožních lézí a ve sputu pacientů s bronchopneumonií je přítomno velké množství koků. Zvláště nebezpečné jsou pro pacienty drobné hnisavé léze na ruce lékařů a sester. Osoby s hnisavými infekcemi pracující v potravinářství mohou být zdrojem kmenů produkujících enterotoxin.

- **Zdraví nosiči**

Staphylococcus aureus často přítomný na vlhké sliznici nosu a hltanu, kde se vyskytuje asi u 30 – 40% zdravých osob. Místem nosičství, zvláště u malých dětí, může být střevo, často přímo anální otvor a perineum. Za určitých okolností může jít o kožní nosičství. Z těchto míst se mikrobi šíří do prostředí rukama, kapesníkem, oděvem a prachem z tkanin a kůže.

Většina novorozenců je v prvních dnech po narození kolonizována stafylokoky od matky nebo z prostředí. U dětí narozených v porodnici jsou zcela běžně kolonizovány nos, pupeční pahýl a vlhká kůže. Nosičský stav stafylokoků v nose je u novorozenců a starých osob obvykle dlouhodobý.

Nebezpečným zdrojem šíření je chronický nosič, který se kolonizoval nebo prodělal infekci při pobytu v nemocnici. Nosičství MRSA může přetrvávat týdny, měsíce i roky, může být i intermitentní, a tedy mikrobiologicky obtížně prokazatelné. Rizikovými faktory pro vznik nosičství nebo infekce MRSA jsou dlouhodobý pobyt v nemocnici, invazivní procedury, léčba

antibiotiky, diabetes mellitus, renální insuficience na hemodialýze, kožní choroby a defekty.

- **Zvířata**

Domestikovaná a některá divoce žijící zvířata mohou diseminovat kmeny *Staphylococcus aureus* z infikovaných lézí a tak způsobit infekci u člověka. Alimentární intoxikaci může způsobit konzumace tepelně neupraveného mléka krav se stafylokokovým zánětem vemene.

2.4.2 Způsoby přenosu infekce

Stafylokoky se mimo tělo nemnoží, s výjimkou vlhkých potravin jako je maso, mléko a znečištěná voda. Přestože nespořují, zůstávají v klidovém stavu živé v zaschlém hnisu sputu, prachu nebo na oděvu po několik měsíců. Snadno podléhají zahřátí, slunečnímu svitu a běžným dezinfekčním prostředkům. Ačkoli přežívání *S. aureus* v prostředí má svůj význam, hlavním prostředím kde se vyskytuje je povrch těla člověka a zvířat.

Způsob přenosu infekce je buď endogenní, tj. zavlečením infekčního agens z kolonizovaného místa, nebo primárního ložiska do jiného systému téhož organismu, nebo exogenní, tj. ze zevního zdroje. Exogenní infekce jsou způsobeny mikroorganismy, které před vznikem infekce pacienta nekolonizovaly. Vznikají zanesením infekčního agens z vnějšku do tkání a orgánů vnímavého jedince. Rezervoárem exogenních infekcí je nemocniční prostředí, pacienti, personál a kontaminované vybavení. Největším rizikem pro nemocné, je přenesení stafylokoků od jiných pacientů nebo z kontaminovaného prostředí, zvláště v uzavřených společenstvích osob, jako jsou nemocnice, domovy důchodců, léčebny dlouhodobě nemocných, ap. Přímý kontakt je zřejmě nejvýznamnějším způsobem přenosu, nejčastěji se uskutečňuje

rukama personálu, ale uplatňují se také kapénky v aerosolu a částičky prachu ve vzduchu. Proto je opakovaně zdůrazňováno mytí rukou personálu, jako nejdůležitější preventivní opatření.

Rozlišení endogenní a exogenní infekce není snadné, v řadě případů je nemožné.

2.4.3 Riziko výskytu *Staphylococcus aureus*

Jako nejrizikovější oddělení z hlediska výskytu označujeme /5/:

- jednotky intenzivní péče
- anesteziologicko-resuscitační oddělení
- popáleninová a transplantační oddělení
- kardiovaskulární chirurgie
- neurochirurgie
- ortopedie a traumatologie

Riziková skupina 2:

- všeobecná chirurgie
- urologie
- neonatologie
- gynekologie a porodnictví
- dermatologie
- ORL oddělení
- interní oddělení

3. Meticilin rezistentní Staphylococcus aureus - MRSA

Většina kmenů *Staphylococcus aureus* (80–90%) je v současné době rezistentní k penicilinu. Rezistence je kódována převážně plazmidy, nesoucími informaci pro tvorbu penicilinázy (beta laktamázy), která hydrolyzuje beta laktamový kruh penicilinových antibiotik. Tento problém řeší semisyntetické penicilináza-rezistentní peniciliny (oxacilin, meticilin, aj.) a některé další penicilinové preparáty.

V klinickém materiálu se však mohou vyskytovat i kmeny rezistentní k penicilináza-rezistentním penicilinům – MRSA - meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus*. Tento typ rezistence je kódován chromozomálně. Předpokládá se, že na základě mutace příslušných genů dochází v membránách stafylokokových buněk k expresi zvláštní penicilin vázající bílkoviny, která má značně sníženou afinitu k penicilinovým antibiotikům. Rezistence k beta-laktamům bývá obvykle sdružena s rezistencí k dalším antibiotikům, proto označení MRSA v současné době může prezentovat i multirezistenci /6/.

Bakterie MRSA nejsou virulentnější než původní citlivé bakterie druhu *S. aureus*, protože k vyvolání infekce je zapotřebí stejný počet bakteriálních buněk. Pro multirezistenci k antibiotikům a k některým dezinfekčním prostředkům je však mnohem obtížnější MRSA eradikovat nebo zcela zničit.

Kmeny MRSA se vyskytují endemicky ve zdravotnických zařízeních jako původci nozokomiálních nákaz. Pro postupný nárůst rezistence vůči antibiotikům spolu s výraznou odolností vůči vnějším vlivům (vyschnutí, vysoké teploty, některé desinfekční prostředky) tvoří jeho polyrezistentní kmeny stále větší problém v péči o nemocné /7/.

V posledních letech byly izolovány i komunitní kmeny MRSA, které se některými svými vlastnostmi liší od kmenů nozokomiálních. Komunitní kmeny jsou celosvětově příčinou asi 30 – 37 % infekcí MRSA u hospitalizovaných pacientů a jsou charakterizovány na jedné straně vyšší virulencí, na druhé straně pak možností širšího výběru účinných antibiotik. Komunitní kmeny mají odlišný genotyp od kmenů nemocničních a vznikají de novo v různých komunitách, čímž je také dána antibiotická citlivost v různých oblastech. Komunitní kmeny způsobují častěji pouze infekce kůže a měkkých tkání /8/.

Mezi obecně uznávaná kritéria infekce komunitním kmenem MRSA řadíme:

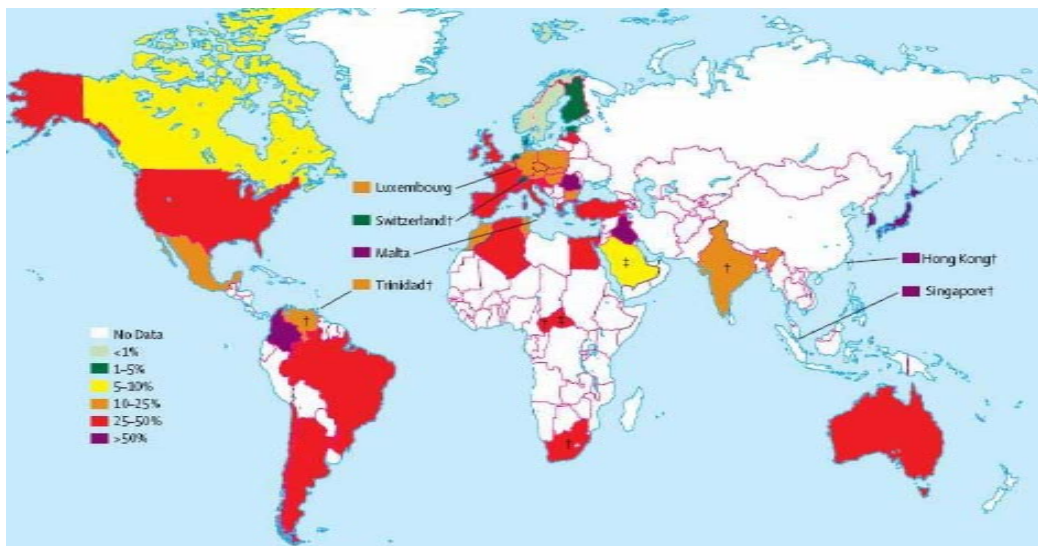
- identifikace patogena do 48 – 72 hodin od přijetí nemocného
- absence pobytu ve zdravotnickém zařízení v posledním roce
- absence zavedených katetrů
- negativní anamnéza kultivace MRSA
- absence rizikových kontaktů

U zdravé populace se kolonizace MRSA uvádí v rozmezí 1 - 3 %. Tyto osoby jsou zdravými nosiči. Mohou to být i osoby z řad zdravotnického personálu. Vyhledávání těchto osob se rutinně neprovádí. Zpravidla je omezeno na situace, kdy se jedná o vyhledávání zdrojů MRSA při epidemickém výskytu, nebo se nedaří zvládnout epidemii /9/.

3.1 Situace ve světě

3.1.1 MRSA ve světě

obr. 3 – mapa výskytu MRSA ve světě – zdroj: EARSS

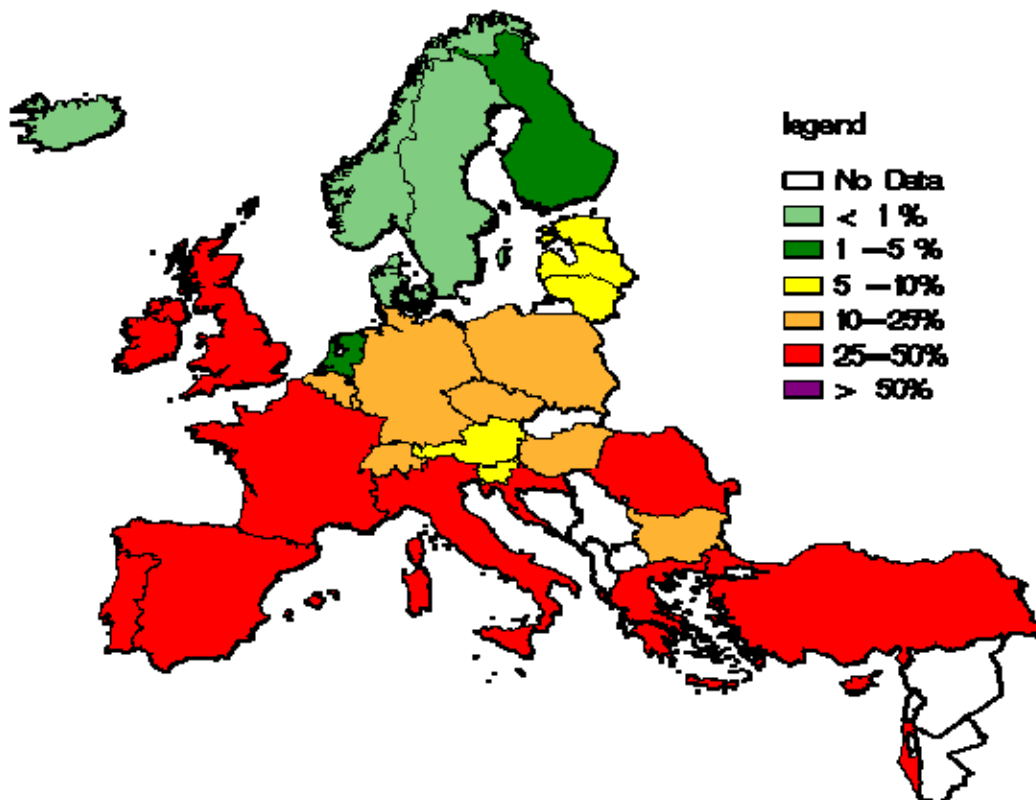


Epidemické nozokomiální nebo komunitní kmeny MRSA se šíří i mezinárodně. Na mapě je zobrazen výskyt MRSA ve světě. Z obrázku je patrné, že k zemím s nejvyšším výskytem MRSA patří v severní Americe Spojené státy americké a Aljaška, na jižním kontinentu Brazílie a Argentina. Na africkém kontinentu jsou nejvíce postiženy Alžírsko, Egypt, Středoafriická a Jihoafrická republika. V Evropě je to Velká Británie i Irsko, dále především státy jihozápadní Evropy a Turecko. Vysoký výskyt kmenů MRSA je hlášen z Austrálie.

Infekce způsobené MRSA jsou díky omezeným možnostem antimikrobiální léčby spojeny s vysokou mortalitou a vysokými náklady. V USA se kalkuluje specifické navýšení nákladů na jeden případ klinicky manifestní infekce přibližně na 38 000 USD, zatímco náklady spojené s prevencí jednoho případu činí asi 5000 USD /9/.

3.1.2 MRSA v Evropě

obr. 4 - Proportion of MRSA isolates in participating countries in 2007
(c) EARSS



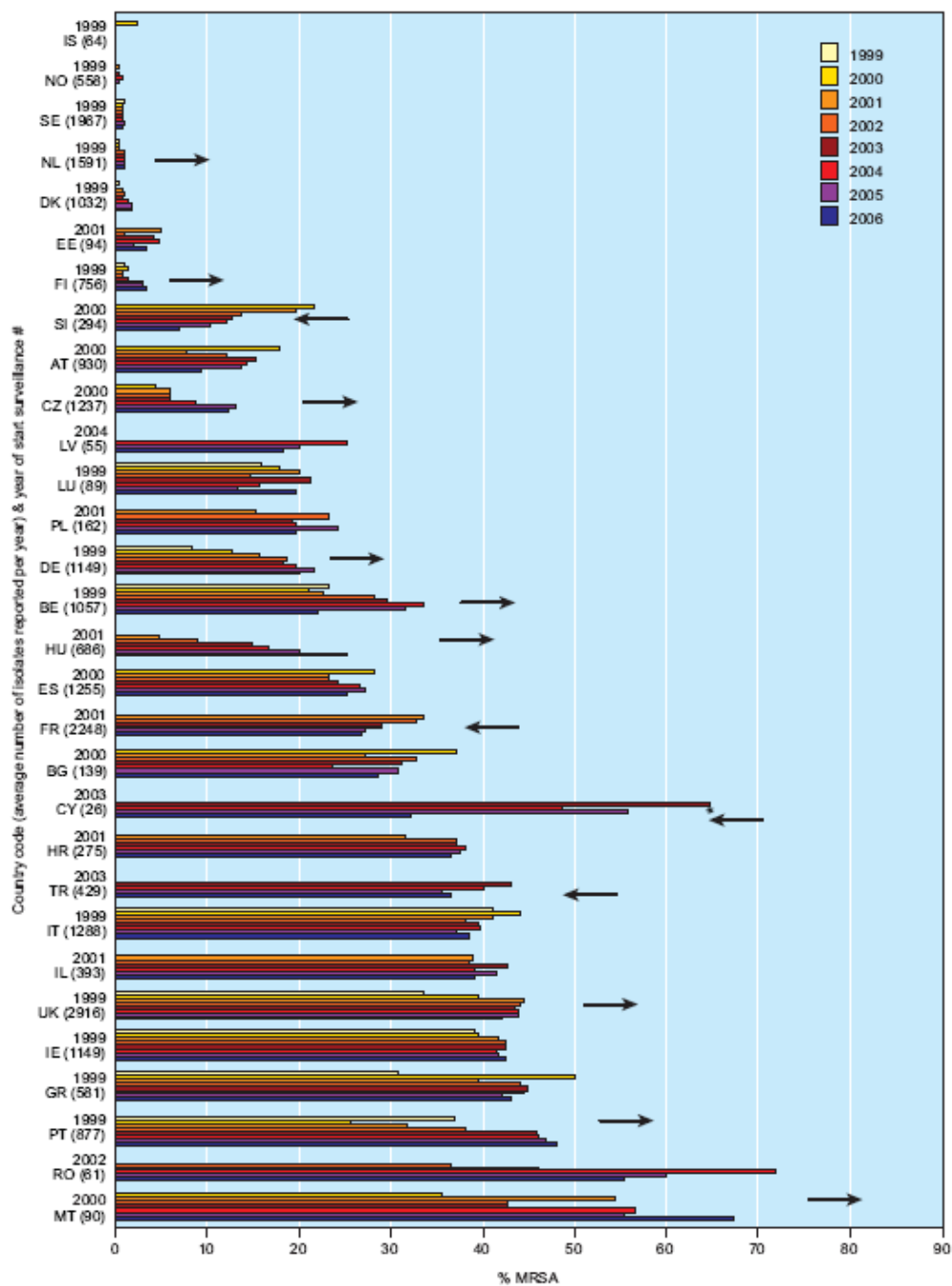
Mapa výskytu MRSA v Evropě je převzata z webových stránek EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System). Podle dlouhodobých údajů, které EARSS zveřejňuje od roku 1999, je nejnižší výskyt invazivních infekcí způsobených MRSA ve Skandinávii a Holandsku, tedy zemích s nízkou spotřebou antibiotik a přísným dodržováním protiepidemických opatření. K oblastem s nejvyšším výskytem MRSA patří země na jihu Evropy (Francie, Řecko, Itálie, Bulharsko, Chorvatsko, Španělsko, Portugalsko) a dále Velká Británie a Irsko.

EARSS je mezinárodní síť systémů surveillance antibiotické rezistence (AR), kterou od roku 1998 organizuje direktorát DG SANCO Evropské unie. Cílem EARSS je shromažďovat srovnatelné a validní údaje o antibiotické rezistenci pro veřejné zdravotnictví zúčastněných

zemí a rychle identifikovat vznik nové rezistence na území Evropy. Výsledky poskytuje 30 zemí Evropy /9/.

V následujícím grafu jsou zachyceny trendy ve výskytu MRSA. U každého státu je rok zapojení se do EARSS a počet izolátů *S. aureus* v dolní části pak MRSA v procentech.

graf č.1 – MRSA – trendy Evropa – zdroj: EARSS



3.2 Situace v ČR

ČR se k EARSS dobrovolně připojila v roce 2000. Na začátku se do projektu zapojilo 33 mikrobiologických laboratoří, na konci roku 2000 počet laboratoří vzrostl na 36, nyní je celkový počet 47 laboratoří v jejichž spádové oblasti je 83 nemocnic. Všichni účastníci EARSS v ČR (CZ-EARSS) jsou členy Pracovní skupiny pro monitorování rezistence, která je součástí Poradního sboru pro surveillance AR v ČR při SZÚ /10/.

tabulka č. 1 – CZ – EARSS laboratoře a nemocnice

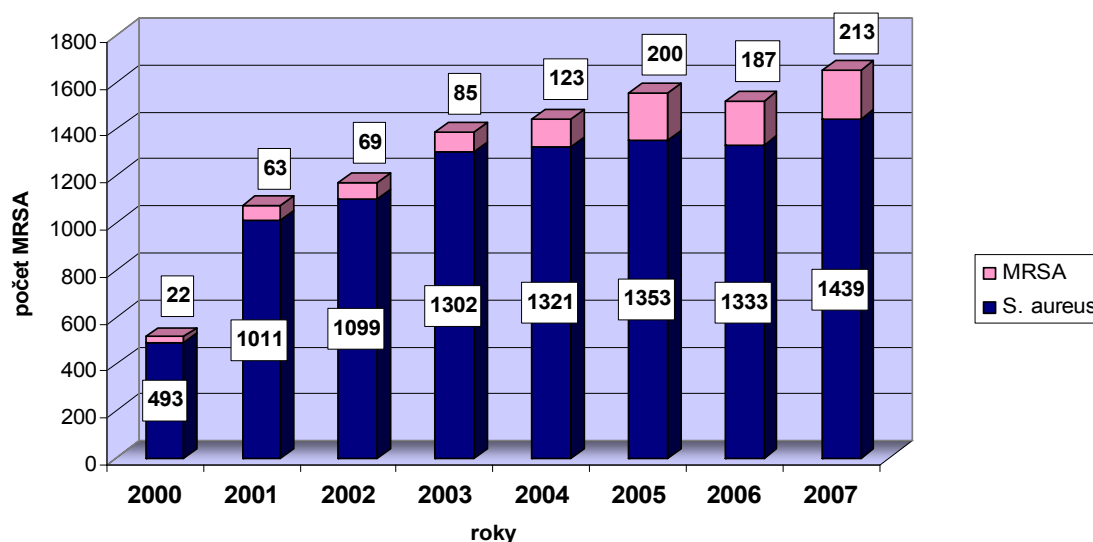
rok	počet zúčastněných	
	laboratoří	nemocnic
2000	33	57
2001	41	67
2002	42	58
2003	46	76
2004	46	76
2005	48	82
2006	49	83
2007	47	81

Od ledna roku 2000 sledují laboratoře CZ-EARSS původce invazivních infekcí způsobených *Streptococcus pneumoniae* a *Staphylococcus aureus*, od roku 2001 se sleduje antibiotická rezistence (AR) u invazivních izolátů *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* a *Enterococcus faecium* a od roku 2005 *Klebsiella pneumoniae* a *Pseudomonas aeruginosa*. U kmenů *S. aureus* se zaznamenávají údaje pouze prvního izolátu od jednoho pacienta. Kontrolu kvality identifikace izolátů a vyšetření AR v zúčastněných laboratořích zajišťuje mezinárodně uznávaný systém NEQAS, Colindale, Velká Británie. Koordinaci CZ-EARSS zajišťuje NRL pro antibiotika při SZÚ, jejíž pracovníci sbírají údaje zaslané laboratořemi, kontrolují jejich kvalitu a u zaslaných kmenů bakterií vyšetřují kvantitativní citlivost. Výsledky upravují na příslušný formát požadovaný EARSS a odesílají

je každé tři měsíce. Pro účely EARSS zaznamenávají zúčastněné laboratoře výsledky vyšetření citlivosti pouze k několika určitým antibiotikům, která jsou významná z hlediska léčby invazivní infekce způsobené daným původcem nebo pro epidemiologii AR /9/.

Jedním z významných druhů, sledovaných v EARSS, je *Staphylococcus aureus*. ČR sice patří k zemím s nízkým výskytem MRSA, ale pro trvale nepříznivý trend vzestupu výskytu, se pravděpodobně brzy zařadí mezi země s vysokou prevalencí MRSA.

graf. č. 2 – CZ – EARSS – počet kmenů *S. aureus* a MRSA v letech 2000 - 2007



Stoupající počty výskytu a rychlé šíření MRSA v českých nemocnicích je důsledkem nedodržování protiepidemických opatření a nadužívání antibiotik zejména v profylaxi. Proto byl pod garancí Subkomise pro antibiotickou politiku České lékařské společnosti J. E. Purkyně v roce 2005 vypracován „Doporučený postup pro kontrolu výskytu kmenů *Staphylococcus aureus* rezistentních k oxacilinu (MRSA) ve zdravotnických zařízeních“ /8/.

Z následující tabulky je patrné, že v roce 2007 byla v ČR zaznamenána trojnásobně vyšší prevalence výskytu MRSA než v roce 2000 (vzestup na 12,9% ze 4,3%).

tabulka č. 2 - počty kmenů podle jednotlivých let – vyjádřeno v procentech

rok	S. aureus	MRSA	celkem kmenů	% MRSA
2000	493	22	515	4,3
2001	1011	63	1074	5,9
2002	1099	69	1168	5,9
2003	1302	85	1387	6,1
2004	1321	123	1444	8,5
2005	1353	200	1553	12,9
2006	1333	187	1520	12,3
2007	1439	213	1652	12,9

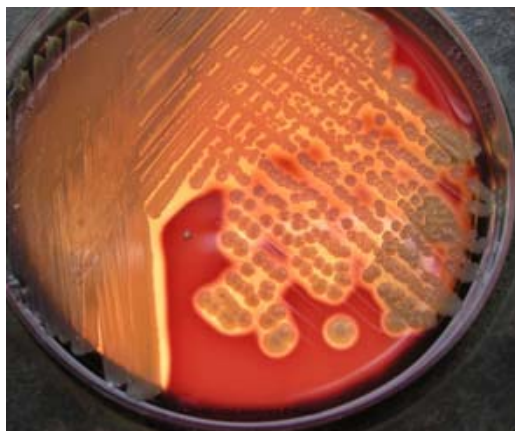
Prioritou Světové zdravotnické organizace (WHO) a nově ustaveného Evropského centra pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC) se stala globální hrozba narůstající odolnosti bakterií k antibiotikům a ztráta jejich účinnosti pro léčbu infekcí. Jedním z doporučení, směřovaných jednotlivým zemím evropského regionu k řešení této problematiky, je zavedení národních programů antibiotické politiky. Jedním z výstupů pracovních návštěv expertů WHO v roce 2005 a 2007 jsou společně diskutované závěry a doporučení, na jejichž základě je výše uvedený akční plán aktuálně dokončován /9/.

Náš Národní program antibiotické politiky důsledně vychází z těchto doporučení. Zaměřuje se na následující priority:

1. Prevence a kontrola výskytu a šíření MRSA v nemocnicích
2. Prevence a kontrola vzestupu rezistence k chinolonům
3. Vytvoření systému národní surveillance spotřeby antibiotik v ČR
4. Inovace systému národní surveillance antibiotické rezistence v ČR
5. Inovace činnosti a organizace antibiotických středisek
6. Organizace Národního programu ATB politiky
7. Koordinace postgraduálního vzdělávání v oblasti používání antibiotik
8. Surveillance antibiotické rezistence ve veterinární medicíně

3.3 Laboratorní vyšetření na průkaz MRSA

obr. 5 – Hemolysa kolem kolonií *S. aureus*



Koky *S. aureus* vyrůstají na kultivační půdě za 24 hodin při 37°C v okrouhlých koloniích o průměru 2-3 mm, s hladkým lesklým povrchem. Kolonie jsou neprůhledné, většinou pigmentované (zlatožlutě, béžově nebo smetanově bíle). Některé kmeny nemají kolonie zbarvené /11/.

Hlavní rozlišovací diagnostické znaky *S. aureus* jsou:

produkce extracelulárního enzymu, koagulázy, jež přeměňuje fibrinogen lidské nebo králičí citrátové plazmy za pomoci přítomného aktivátoru na fibrin. Tento test se provádí přidáním kapky čerstvé bujonové kultury do zkumavky s 0,5 ml desetkrát zředěné citrátové plazmy. Pozitivní výsledek reakce – zřetelnou sraženinu – je možné pozorovat za několik hodin;

produkce termostabilní deoxyribonukleázy, testuje se schopností povařené bujonové kultury štěpit DNA v agaru;

produkce povrchové bílkoviny, jež reaguje s fibrinogenem. Je to shlukovací faktor nebo vázaná koaguláza. Shlukovací faktor se obvykle projeví za několik sekund po přidání naředěné plasmy k suspenzi stafylokoků ve fyziologickém roztoku na podložním sklíčku.

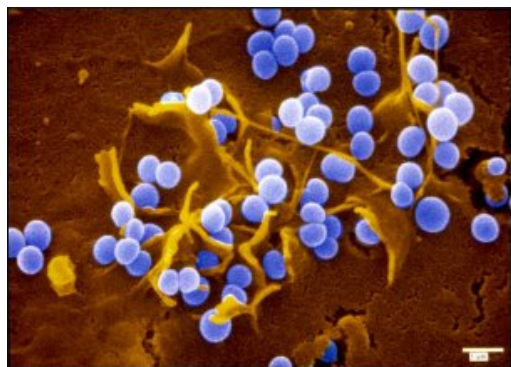
K rychlému potvrzení identifikace stafylokoků existují na trhu různé systémy, založené na průkazu hemolytické aktivity a fermentaci cukrů. Tyto systémy jsou zvláště užitečné pro screening velkého počtu kmenů izolovaných z potravin a z prostředí.

Kultivační průkaz MRSA ze vzorku odebraného pacientovi nebo nosiči, stejně jako vyšetření citlivosti MRSA k antibiotikům, se provádí běžnými, rutinními metodami používanými v mikrobiologické laboratoři. Spočívá ve schopnosti bakterií vyrůst na selektivní půdě,

kteřá obsahuje antibiotikum v koncentraci inhibující citlivé kmeny *S. aureus*. Komerčně dostupné selektivní půdy obsahují oxacilin nebo cefoxitin v koncentraci 2 mg/l, respektive 4 mg/l. Kromě toho je vzorky nutno vždy kultivovat na neselektivní půdě, neboť MRSA s extrémně nízkou koncentrací buněk rezistentních k oxacilinu se mohou jevit na selektivních půdách jako kmeny citlivé.

Izoláty *S. aureus* se vyšetří diskovou difusní metodou s disky cefoxitinu a oxacilinu. U kmenů, které vytvářejí inhibiční zóny <20mm kolem disku s obsahem 30μg cefoxitinu, nebo <13mm kolem disku s obsahem 1μg oxacilinu, se potvrzuje přítomnost *mecA* genu – gen pro betalaktamázu (pomocí PCR), nebo produktu PBP2a (penicillin-binding protein) genu *mecA* (latexovou aglutinací) /9/.

obr. 6 - *S. aureus*, barvení podle Grama



Barvení podle Grama je procedura, kterou objevil v roce 1884 tým dánského vědce Hanse Christiana Grama a která umožňuje rozlišit grampozitivní a gramnegativní bakterie /1/. V době objevu nebylo známo mnoho o struktuře bakteriální

stěny, nicméně Gramovo barvení se začalo používat jako jeden z diagnostických a taxonomických ukazatelů a používá se tak dodnes. Principem procedury je barvení usmrcené bakteriální kultury roztokem krystalové violetě a Lugolova roztoku a následné odbarvení působením organického rozpouštědla, např. ethanolu nebo acetonu. Grampozitivní bakterie zůstanou fialově obarvené i po působení organického rozpouštědla, zatímco gramnegativní se odbarví. Aby byly i odbarvené gramnegativní bakterie lépe pozorovatelné pod mikroskopem, dobarví se kultura nějakým světlejším barvivem, nejčastěji safraninem na červeno. Důvodem různého chování bakterií ke Gramovu barvení je rozdílná struktura buněčné stěny.

Grampozitivní bakterie mají peptidoglykanovou vrstvu velice silnou (20-80 nm), navíc vyztuženou tzv. teichoovou kyselinou. Gramnegativní bakterie mají ve srovnání s grampozitivními peptidoglykanovou vrstvu velice tenkou (1-3 nm) a bez teichoové kyseliny. Nad touto vrstvou mají ale ještě tzv. vnější membránu, která je složena zejména z fosfolipidů, bílkovin a lipopolysacharidů. Krystalová violeť i jod jsou nízkomolekulární látky, které snadno projdou buněčnou stěnou i cytoplazmatickou membránou mrtvé buňky. Uvnitř buňky pak spolu reagují za vzniku větších molekul, které už ale přes hustý peptidoglykan grampozitivních bakterií zpět neprojdou. Aplikace organického rozpouštědla vede k rozpuštění vnější lipidové membrány gramnegativních bakterií. Protože jejich peptidoglykan je řidší a slabší, vede tato operace naopak ke zvýšení propustnosti buněčné stěny a gramnegativní bakterie se tak odbarví.

Materiál k vyšetření:

- **hnis** z abscesů, ran, popálenin ap.;
- **sputum** pacientů s infekcí dolního respiračního traktu, například po pochřipkové pneumonii;
- **stolice** nebo **zvratky** pacientů s podezřením na otravu potravinami nebo **zbytky podezřelých potravin**;
- **krev** pacientů se suspektní bakteriemií, endokarditidou nebo ostyomyelitidou;
- **moč** středního proudu pacientů se suspektní cystitidou, pyelonefritidou nebo infekcí při zavedené cévce;
- **výtěry** z nosu, krku a **stěry** z částí těla, které mohou být kolonizovány od osob podezřelých z nosičství
- **části katétrů, drénů, cévek ap.**

3.4 Prevence

obr. 7 – hygiena rukou



Náklady na prevenci multirezistentních infekcí byly vyčísleny na méně než 20 % nákladů potřebných k péči o nemocné s klinicky manifestní infekcí /9/.

Účinná prevence a kontrola MRSA vyžaduje zavedení moderního systému kontroly infekcí v nemocnicích /6/ s důrazem zejména na:

- sledování výskytu multirezistentních bakterií
- dodržování osobní hygieny, především mytí a dezinfekce rukou, je to opatření nejlevnější, nicméně nejvíc opomíjené;
- používání ochranných pomůcek, rukavic a pláště při kontaktu s biologickým materiálem, tělními tekutinami, lézemi nebo kontaminovaným materiálem;
- izolaci pacienta s mezilidsky přenosnými nemocemi;
- racionální antibiotickou politiku;
- vysoký standard asepse;
- opatrné zacházení s biologickým materiálem, včetně transportu;
- segregaci odpadu s označením;
- zabránění kontaktům většího množství pacientů (vícelůžkové pokoje ap.);
- dostatek zkušeného personálu (kvalita i kvantita);
- monitorování splnění podmínek zabránění šíření infekčních onemocnění, audit;

3.5 Protiepidemická opatření

Výskyt MRSA je téměř vždy dáván do souvislosti s expozicí v nemocnici. Byly však dokumentovány případy, kdy u postižených žádný pobyt ve zdravotnickém zařízení nebyl zjištěn.

Přenos je realizován především rukama zdravotnického personálu a kontaminovanými pomůckami. Proces přenosu MRSA může být přerušeno jediným dostupným způsobem, tj. dodržováním režimových opatření /8,12,13,17/. K nim jednoznačně patří:

- izolace pacienta (ideální je umístění na jednolůžkový pokoj s vlastním sociálním zařízením), obvykle v rámci vlastního oddělení, na JIP lze izolaci zajistit vytvořením vyčleněného lůžka a ošetřujícího personálu. Vždy je třeba dodržet zásadu poskytování adekvátní péče ve vztahu k onemocnění, pro které byl pacient přijat. Při vyšším výskytu na oddělení je možné izolovat pozitivní pacienty společně na vícelůžkovém pokoji;
- zavedení přísného bariérového ošetřovacího režimu:
 - důsledná dezinfekce rukou ošetřujícího personálu včetně konziliářů, dezinfekční prostředek v dávkovači umístit přímo na pokoji nebo k lůžku;
 - používání jednorázových osobních ochranných pracovních pomůcek (OOPP) – rukavice, ústenka, pokrývka hlavy, plášť, návleky na obuv, nebo galoše, vždy když dochází ke kontaktu personálu a pacienta;
 - vyčlenění ošetřujícího personálu podle možností oddělení zdravotnického zařízení;
 - minimalizace vstupu personálu;
 - důsledné dodržování zásad bariérového ošetřovacího režimu dalšími zdravotnickými pracovníky (konziliáři, fyzioterapeuty, ap.), technickým personálem, návštěvami;

- vizita, ošetření, převazy a další výkony (RTG vyšetření, operační zákroky, ap.) u nemocného s MRSA se provádějí na konci pořadí, pokud to umožňuje stav pacienta;
- individualizace všech pomůcek nutných k ošetření a vyšetření pacienta s výskytem MRSA (teploměr, fonendoskop, tonometr, podložní mísa, močová lahev, ap.);
- řádné dezinfekce těchto pomůcek, k dezinfekci se používají přípravky s deklarovaným účinkem proti MRSA;
- použité nástroje jsou přímo na pokoji odkládány do dekontaminační nádoby s dezinfekčním roztokem;
- nástroje a pomůcky určené k opakovanému použití jsou po dekontaminaci sterilizovány;
- dezinfekce podlah a povrchů v izolačním pokoji i na oddělení je prováděn přípravek s prokázaným účinkem na MRSA;
- úklid izolačního pokoje se zařazuje až na konec úklidu oddělení, provádí se vyčleněnými úklidovými pomůckami;
- použité lůžkoviny se odkládají do vyčleněných a označených vaků přímo na pokoji, odesíláno k vyprání je označené jako infekční prádlo;
- veškerý odpad je ukládán na pokoji jako nebezpečný odpad do značených jednorázových vaků a kontejnerů na ostrý odpad, z pokoje je odnášen a skladován mimo oddělení, likvidován je jako infekční v souladu s místními postupy;
- pomůcky a předměty, které je nutné z izolačního pokoje vynášet (nádobí ap.), musí být nejprve dekontaminovány;
- po přeložení či propuštění pacienta je provedena závěrečná dezinfekce izolačního pokoje včetně lůžka a veškerého dalšího zařízení
- minimalizace pohybu pacienta mimo izolační pokoj;

- eradikace chronického nosičství je velmi obtížná a z hlediska dlouhodobé účinnosti nepravděpodobná. Většinou se dosáhne pouze částečné a časově omezené eliminace MRSA. Dekolonizace MRSA u chronických nosičů je doporučována před rizikovými výkony, kdy je nosičství rizikovým faktorem pro vznik infekčních komplikací;
- zajištění všech kontaktů, tj. osob, které byly v přímém i nepřímém kontaktu s pacientem s výskytem MRSA (zvýšený zdravotní dohled a režimová opatření do negativních bakteriologických výsledků);
- překlad pozitivního pacienta musí být předem dohodnut a omezuje se na situace, které jsou nezbytné pro optimální léčbu základního onemocnění;
- při překladu nebo propuštění pozitivního pacienta musí ošetřující lékař v propouštěcí zprávě uvést informace o pozitivním nálezů MRSA;
- MRSA pozitivní pacient propouštěný do domácího ošetření nebo jeho rodinní příslušníci musejí být poučeni o režimových opatřeních v rámci domácnosti a o nutnosti informovat při budoucím ošetření, vyšetřování či hospitalizaci ve zdravotnickém zařízení o pozitivitě MRSA;
- překlad pozitivního pacienta do zařízení následné péče (LDN, DD, ap.) není kontraindikací. V těchto případech je nutné v rámci vlastních ošetřovatelských a léčebných postupů zařízení minimalizovat riziko přenosu;
- při ambulantních kontrolách pacientů s pozitivním nálezem MRSA je třeba důsledně dodržovat zásady bariérového ošetřovacího režimu, mytí a dezinfekci rukou zdravotnického personálu

3.6 Léčba

3.6.1 Objev prvního antibiotika



obr. 8 – Sir A. Fleming

Již v roce 1896 zaznamenal francouzský doktor Ernest Duchesne tezi, že určité druhy plísně ničí bakterie. Duchesne skonal a jeho výzkum byl zapomenut až do roku 1929, kdy za přispění náhody uskutečnil Alexander Fleming objev, že extrakt jistého penicilia má silné antibakteriální vlastnosti. Aktivní látku pojmenoval penicilin, ale neuměl ji ani purifikovat, ani získat v dostatečně velkém množství pro terapeutické zkoušky. V roce 1940 se k jeho poznatku vrátili na univerzitě v Oxfordu vědci H. W. Florey a E. B. Chain a těm se nakonec podařilo čistou látku připravit a v roce 1943 zavést penicilin do praxe. Penicilin se ukázal jako mimořádně účinný pro léčení hnisavých onemocnění, zánětu plic či mozkových blan, záškrtu, sněti slezinné (antraxu), tetanu, syfilis a mnoha dalších do té doby smrtelných chorob. Alexander Fleming a dva badatelé z Oxfordu, Howard Florey, pocházející původně z Austrálie, a německý emigrant Ernst Chain, získali za jeho objev v roce 1945 Nobelovu cenu a byli také všichni povýšeni do šlechtického stavu /3,4/.

Tím ovšem příběh nekončí. Alexander Fleming byl mezi prvními, kdo začal varovat, že bakterie si na penicilin zvyknou a začnou být vůči němu odolné. Doporučoval proto, aby se penicilin používal nikoli plošně, ale jen proti nemocem, kde mohl pomoci. A dodával, že když už je penicilin nasazen, musí se brát velké dávky a po dostatečně dlouhou dobu, aby opravdu všechny bakterie zahynuly. Pokud některé přežijí, mohou se stát na penicilin odolné, a lék pak přestane být účinný. Měl pravdu, ale lidé jej samozřejmě neposlouchali. Penicilin se předepisoval ve velkém, protože jej pacienti požadovali jako zázračný

všelék. Pak ani nevyužívali celé balení, takže dali bakteriím šanci získat odolnost. Lék dostávala preventivně hospodářská zvířata a v jejich mase a mléce pak i lidé. Kosmetický průmysl penicilin přidával do „léčivých“ rtěnek. Tehdy vlastně začal souboj, jenž trvá dodnes. Na jedné straně v něm soupeří vědci, kteří vyvíjejí nové druhy antibiotik, na straně druhé pak bojují bakterie, které se učí novým lékům odolávat. A někdy se učí hodně rychle. U *S. aureus* se objevila odolnost vůči penicilinu již v roce 1947 a poté i k návazným lékům.

3.6.2 Současné možnosti léčby

obr. 9 – ilustrační foto



Již koncem čtyřicátých let 20. století se stávají první kmeny *S. aureus* rezistentními vůči penicilinu a v dnešních dnech jejich podíl díky plasmidem přenášenému genu pro betalaktamázu činí více než 95 % /9/. K možnosti efektivní terapie těchto kmenů byla na přelomu padesátých a šedesátých let uvedena na trh skupina tzv. semisyntetických penicilinů s prvním zástupcem této skupiny – meticilinem. Dále se repertoár účinné terapie rozrostl o skupinu penicilinových antibiotik doplněných o inhibitor betalaktamázy, cefalosporiny a antibiotika s odlišným mechanismem účinku (makrolidy, linkosamidy). Roku 1961 byl však popsán první případ rezistence *S. aureus* vůči celé skupině betalaktamových a posléze k řadě ostatních antibiotik způsobený alterací PBP-2a (penicillin-binding protein). Takto charakterizované kmeny byly dále označovány akronymem MRSA a méně častěji ORSA (meticilin/oxacilin rezistentní *S. aureus*) podle prvního zástupce semisyntetických penicilinů. První kmeny, které byly rezistentní k

methicilinu se objevily na začátku šedesátých let. V sedmdesátých letech se MRSA kmeny prakticky staly po celém světě hlavní příčinou nemocničních infekcí. Na tyto kmeny dosud zabíral vankomycin, avšak v roce 1987 byly v Japonsku izolovány první kmeny *S. aureus*, nejdříve s hraniční citlivostí (VISA) a později vankomycin rezistentní (VRSA – vancomycin resistant *S. aureus*; GRSA – glycopeptide resistant *S. aureus*), které se dále šíří. Rozvoj rezistence na dnes nejčastěji užívaný vankomycin vedl k vývoji nových účinných antibiotik (quinupristin/dalfopristin, daptomycin) /14/.

tab. 3 – rezistence na antibiotika

antibiotikum	objev	klinická praxe	rezistence
penicilin	1940	1943	1940
streptomycin	1944	1947	1947
tetracyklin	1948	1952	1956
erytromycin	1952	1955	1956
vankomycin	1956	1967	1987

Účinná prevence vzniku a šíření MRSA a jeho účinná léčba vyžaduje omezení indikací antibiotické léčby na nezbytné situace a eliminaci nadužívání antibiotik v léčbě i profylaxi. Zejména je třeba omezovat používání cefalosporinů všech generací, chinolonů a makrolidů. Tato antibiotika jsou podle současných znalostí nejvýznamnějšími selektory MRSA. Kromě snížení spotřeby antibiotik je třeba zvýšit kvalitu jejich používání zejména zpřesněním indikací, podáváním správné dávky, dodržováním aplikačních intervalů a doby podávání, omezením necíleného podávání širokospektrých přípravků /15,16/.

Léčba nemocného s infekcí MRSA naráží na mnohá další úskalí. Téměř vždy dojde v důsledku oslabení organismu MRSA ke zhoršení základního onemocnění. Zvyšují se finanční náklady na antibiotickou

léčbu, kdy je nutno použít účinnější a často i dražší přípravky. Může dojít až k selhání antibiotické léčby a s tím souvisí i vyšší mortalita. Obtíže mohou nastat při dodržování prevence šíření infekce z důvodu nedostatku personálu nebo špatného proškolení personálu, kdy dochází k porušování základních hygienických doporučení. Dalším problémem je častý výskyt reinfekcí pacientů, u kterých již bylo docíleno antibiotickou terapií negativity stěrů i vymizení známek infekce /9/. Zdrojem mohou být jiné kožní a slizniční lokality pacienta, na kterých je stále přítomna MRSA ve formě kolonizace. Další náklady na léčbu jsou spojeny s řešením psychických stavů pacientů s MRSA, jako například léčba bolesti, strachu, deprese a snížení kvality života. Tato léčba se dotýká jak nemocných, tak rodiny, přátel a spolupracovníků.

- lokální léčba:
 - nos, uši – Mupirocin
 - dutina ústní – chlorhexidin spray, roztoky PVP-jodu
 - kůže – mycí emulze, mýdla
- celková léčba:

celkové podání antibiotik by mělo být konzultováno s klinickým mikrobiologem nebo antibiotickým střediskem
- kontrola:

kontrolní stěry na kultivaci se provádějí za 48-96 hodin po ukončení terapie, pacient je izolován do výsledku kultivace, při přetrvávání positivity jsou nadále dodržována režimová opatření s kontrolní kultivací 1x týdně

Výsledky

4. Výskyt MRSA v okrese Benešov v letech 2003 – 2008

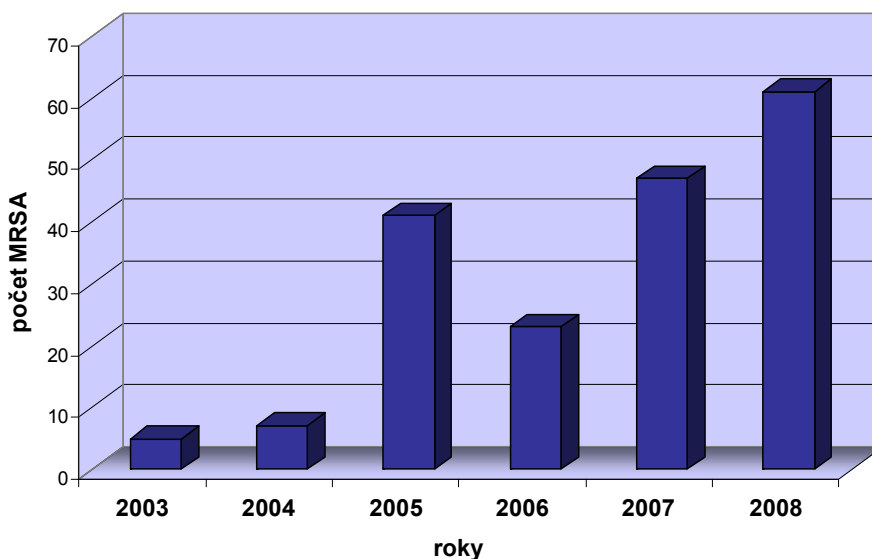
4.1 Celkový počet případů MRSA

Za období 6-ti let (2003 – 2008) bylo Krajské hygienické stanici v Benešově hlášeno celkem 184 případů výskytu MRSA z okresu Benešov. Ve dvou prvních letech sledování 2003 a 2004 se jednalo pouze o ojedinělé případy. V roce 2005 byl meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus* izolován z biologického materiálu celkem 41 osob. V dalším roce 2006 došlo k přechodnému poklesu na 23 případů, v roce 2007 se tento počet zdvojnásobil na 47. Zatím největší počet pozitivních nálezů 61 byl hlášen v roce 2008. Následující tabulka a graf vyjadřují vzestupný trend výskytu MRSA.

tabulka č. 4 – počet záchytů v okrese Benešov v letech 2003 - 2008

roky	2003	2004	2005	2006	2007	2008	celkem
počet MRSA	5	7	41	23	47	61	184

graf č. 3 - počet záchytů v okrese Benešov v letech 2003 - 2008



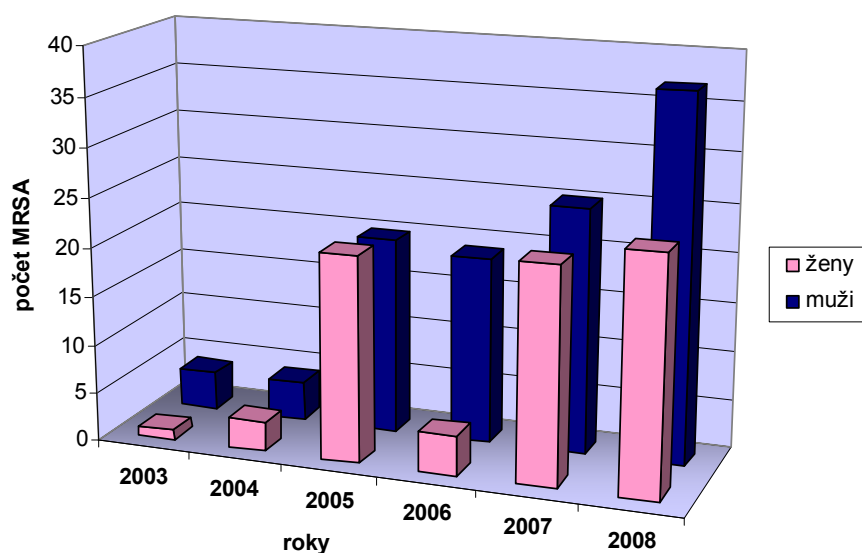
4.2 Počet případů MRSA podle pohlaví

Z celkového počtu 184 případů záchytu MRSA za období 6-ti let bylo postiženo 109 mužů (59,2%) a 75 žen (40,8%). Vyšší výskyt MRSA u mužů byl kromě roku 2005 hlášen v každém roce. Nejvýraznější rozdíl v počtu postižených byl sledován v roce 2006, kdy byla pozitivita MRSA zjištěna u 4 žen a 19-ti mužů a v roce 2008 záchyt MRSA u 24 žen a 37 mužů.

tabulka č. 5 – počet záchytů v okrese Benešov v letech 2003 – 2008 podle pohlaví

pohlaví	počet MRSA						
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	celkem
ženy	1	3	21	4	22	24	75
muži	4	4	20	19	25	37	109
celkem	5	7	41	23	47	61	184

graf č. 4 – počet záchytů v okrese Benešov v letech 2003 – 2008 podle pohlaví



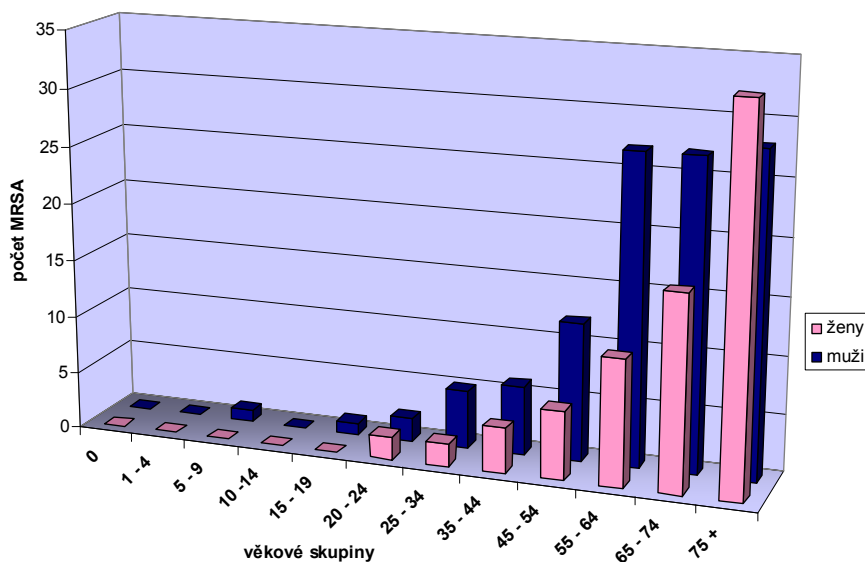
4.3 Počet případů MRSA podle pohlaví a věkových skupin

Z následující tabulky je zřejmé, že za celé období 6-ti let převažuje výskyt MRSA u osob starších 75 let, ženy celkem 33 případů (17,9%) a muži 28 případů (15,2%). Druhou nejčastěji postiženou věkovou skupinou jsou muži 55 – 64 let a 65 – 74 let, v obou věkových kategoriích hlášeno 27 případů (14,6%).

tabulka č. 6 – počet záchytů v okrese Benešov v letech 2003 – 2008 podle pohlaví a věkových skupin

věková skupina	počet MRSA		
	ženy	muži	celkem
do 1 roku	0	0	0
1 – 4	0	0	0
5 – 9	0	1	1
10 – 14	0	0	0
15 - 19	0	1	1
20 – 24	2	2	4
25 – 34	2	5	7
35 – 44	4	6	10
45 – 54	6	12	18
55 – 64	11	27	38
65 – 74	17	27	44
75+	33	28	61
celkem	75	109	184

graf č. 5 – počet záchytů v okrese Benešov v letech 2003 – 2008 podle pohlaví a věkových skupin



4.4 Počet případů MRSA podle skupin - zdravotníci, hospitalizovaní a ambulantní pacienti

V letech 2003 – 2008 byl z celkového množství 184 případů meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus* zachycen u 163 hospitalizovaných pacientů (88,6%). Z tohoto počtu bylo 21 pacientů hospitalizovaných v Rehabilitačním ústavu v Kladrubech, kde se většinou zotavují po úrazech a dopravních nehodách, kdy došlo k postižení jejich pohybového aparátu. Průměrný věk pacientů RÚ Kladruby s pozitivním záchytem MRSA je 47,1 roku. V ostatních 142 případech se jedná o pacienty některého lůžkového oddělení Nemocnice Benešov, výjimečně jiného lůžkového zdravotnického zařízení okresu Benešov (Domov seniorů, sanatorium). U některých byla zjištěna předchozí hospitalizace ve zdravotnickém zařízení mimo okres Benešov, jednalo se zejména o pražská zdravotnická zařízení. Průměrný věk těchto hospitalizovaných pacientů je 68,6 roku. Většinou se jedná o polymorbidní pacienty s opakovanou hospitalizací nebo vyšetřením spojeným s invazivními zákroky.

MRSA byl v letech 2003 - 2008 izolován z biologického materiálu celkem 16 ambulantních pacientů (8,7%). U některých ambulantních pacientů byla zjištěna předchozí hospitalizace. Průměrný věk ambulantních pacientů je 58,3 roku.

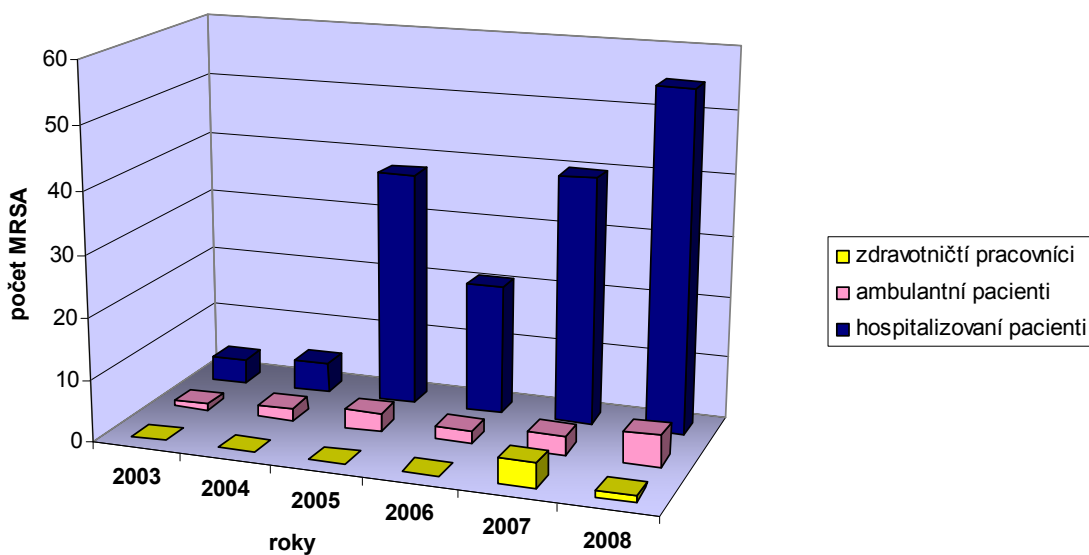
Postižení zdravotnického personálu se prokázalo celkem v 5 případech (2,7%). Postiženy byly: 2 zdravotní sestry, 2 fyzioterapeuti, 1 rehabilitační sestra. Zdroj a cesta přenosu u zdravotnického personálu nebyly objasněny. MRSA byl u zdravotníků izolován 1x z moče po dlouhodobých potížích, 1x v ráně po extrakci zubu, 2x ve výtěru z krku a nosu a 1x ze stěru z okolí rekta. Průměrný věk této skupiny zdravotníků je 34 let.

Z následující tabulky vyplývá, že zatímco výskyt MRSA u hospitalizovaných pacientů má vzestupný trend, u ambulantních pacientů je izolován zřídka. Zdravotničtí pracovníci jsou postiženi jen ojediněle. Pozitivita MRSA je u nich přechodná, většinou spojená s oslabením obranyschopnosti organismu.

tabulka č. 7 – počet záchytů v okrese Benešov v letech 2003 – 2008 podle skupin

skupiny	počet MRSA						celkem
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	
hospitalizovaní pacienti	4	5	38	21	40	55	163
ambulantní pacienti	1	2	3	2	3	5	16
zdravotničtí pracovníci	0	0	0	0	4	1	5
celkem	5	7	41	23	47	61	184

graf č. 6 – počet záchytů v okrese Benešov v letech 2003 – 2008 podle skupin



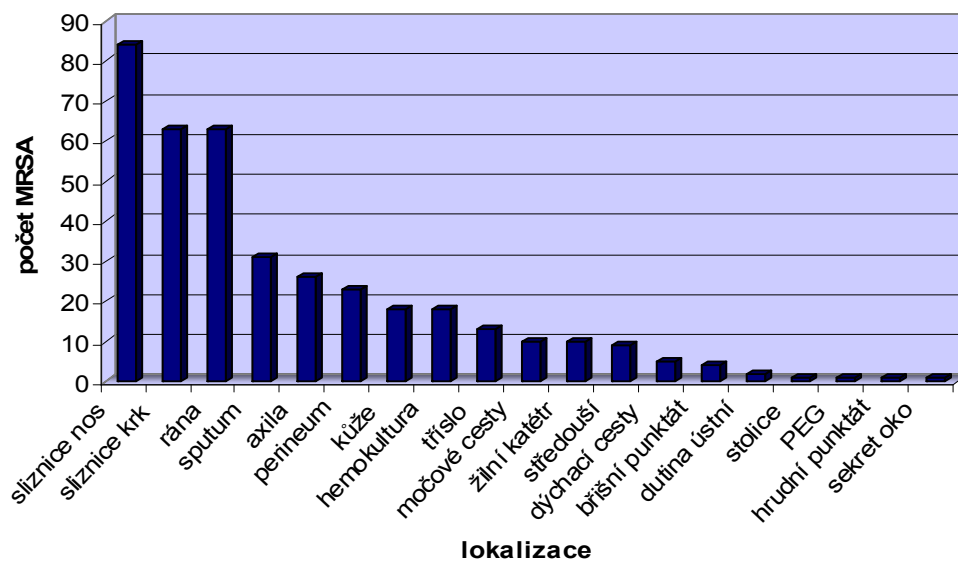
4.5 Nejčastější lokalizace záchytu MRSA

V souvislosti se 184 případy MRSA v letech 2003 – 2008 byl izolován meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus* z 383 vzorků biologického materiálu. Spektrum vyšetřovaného materiálu, ve kterém byl MRSA prokázán, bylo velmi pestré. Nejčastějšími lokalizacemi záchytu MRSA jsou sliznice nosu 84x (21,9%) a krku 63x (16,4%) a dále izolace ze stěrů z otevřených ran 63x (16,4%). Často je MRSA izolován ze sputa 31 záchytů (8,1%), stěrů z axily 26x (6,8%), perinea 23x (6%) z kůže nejrůznějších tělesných lokalit 18x (4,5%). Krev na kultivaci byla pozitivní v 18 případech (4,5%).

tabulka č. 8 – nejčastější lokalizace záchytů MRSA

lokalizace MRSA	počet záchytů
sliznice nos	84
sliznice krk	63
rána	63
sputum	31
axila	26
perineum	23
kůže	18
hemokultura	18
tříslo	13
močové cesty	10
žilní katétr	10
středouší	9
dýchací cesty	5
břišní punktát	4
dutina ústní	2
stolice	1
PEG	1
hrudní punktát	1
sekret oko	1
celkem	383

graf č. 7 – nejčastější lokalizace záchytů MRSA



5. Podrobnější analýza případů výskytu MRSA v okrese Benešov v letech 2007 a 2008

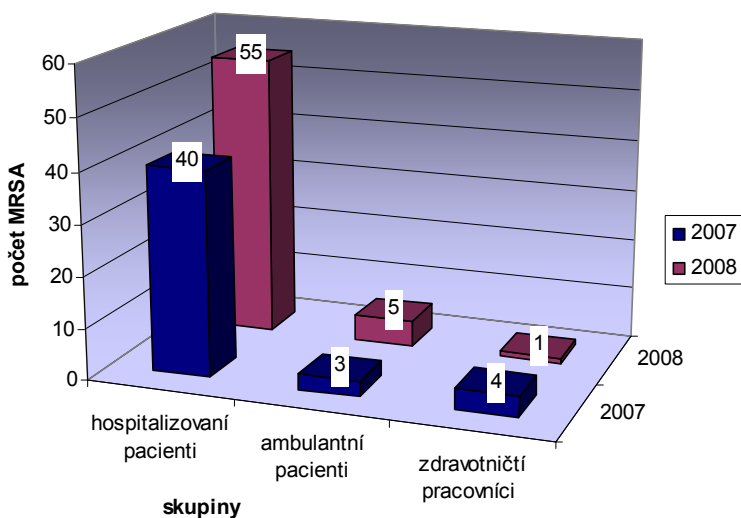
5.1 Počet případů MRSA v letech 2007 a 2008

Největší počet záchytů MRSA v okrese Benešov byl hlášen v roce 2007 a 2008. V roce 2007 celkem 47 případů, z toho 40 osob bylo hospitalizovaných na některém lůžkovém zařízení, 3 osoby byly ošetřeny ambulantně, ve 4 případech se jednalo o pozitivitu u zdravotnického personálu. V roce 2008 byl MRSA izolován celkem u 61 osob. Postiženo bylo 55 hospitalizovaných osob, 5 ambulantních pacientů a 1 zdravotnický pracovník.

tabulka č. 9 – počet záchytů MRSA v roce 2007 a 2008

skupiny	počet MRSA		
	2007	2008	celkem
hospitalizovaní pacienti	40	55	95
ambulantní pacienti	3	5	8
zdravotničtí pracovníci	4	1	5
celkem	47	61	108

graf č. 8 – počet záchytů MRSA v roce 2007 a 2008



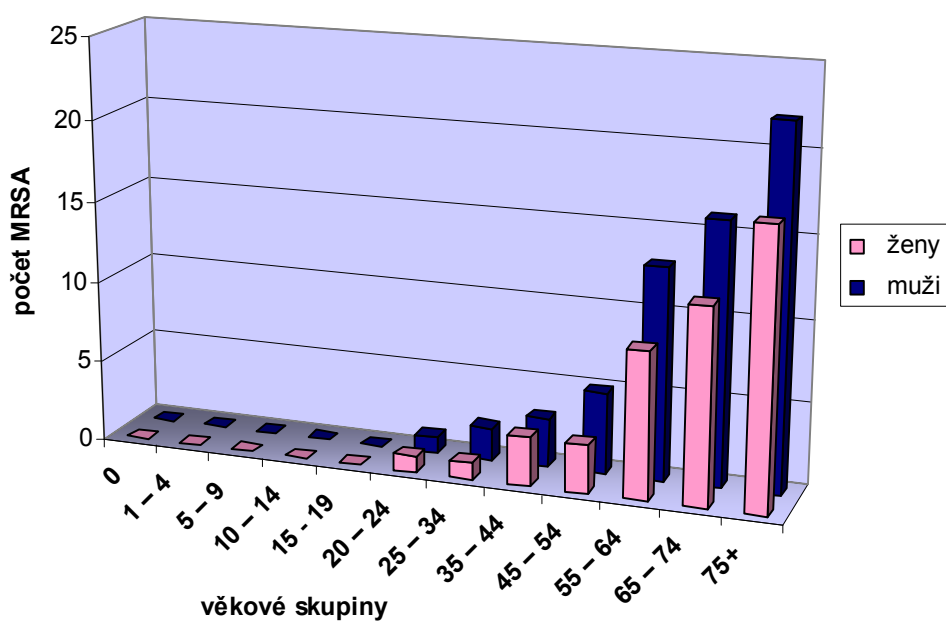
5.2 Podle pohlaví a věkových skupin

V letech 2007 a 2008 převažuje postižení MRSA u mužů ve všech věkových skupinách. MRSA byl nejčastěji zachycen u mužů a žen ve věkové skupině nad 75 let.

tabulka č. 10 – případy MRSA podle pohlaví a věkových skupin v roce 2007 a 2008

věková skupina	počet MRSA		
	ženy	muži	celkem
do 1 roku	0	0	0
1 – 4	0	0	0
5 – 9	0	0	0
10 – 14	0	0	0
15 - 19	0	0	0
20 – 24	1	1	2
25 – 34	1	2	3
35 – 44	3	3	6
45 – 54	3	5	8
55 – 64	9	13	22
65 – 74	12	16	28
75+	17	22	39
celkem	46	62	108

graf č. 9 – případy MRSA podle pohlaví a věkových skupin v roce 2007 a 2008



5.3 Počty záchytů MRSA a invazivních onemocnění způsobených MRSA

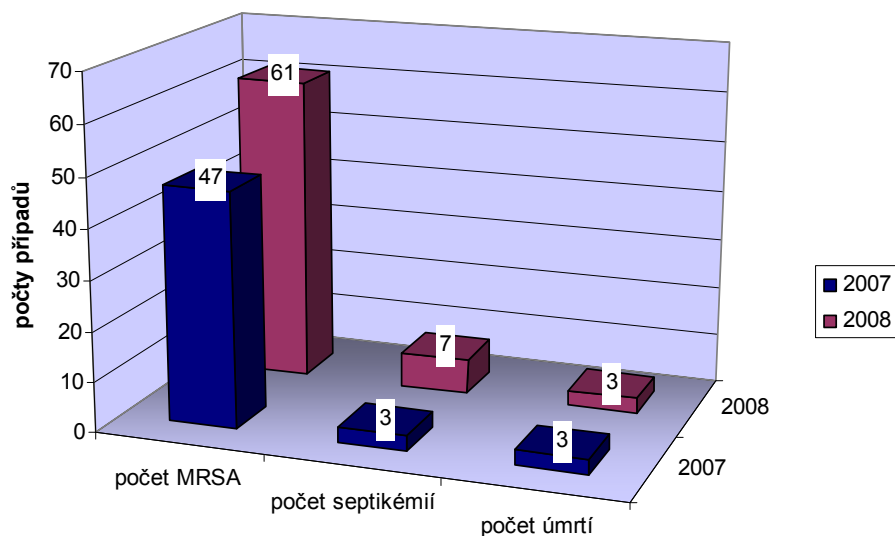
V roce 2007 bylo hlášeno úmrtí 11 osob ze 47 s pozitivním záchytem MRSA v různém biologickém materiálu. Jednalo se většinou o dlouhodobě nemocné a oslabené pacienty, kteří zemřeli na základní onemocnění, pro které byli hospitalizováni. Pozitivita MRSA mohla v těchto případech přispět k fatálnímu konci. Ve 3 případech byl MRSA izolován z hemokultury a septikémie byla ve všech 3 případech (100%) příčinou úmrtí pacienta.

V roce 2008 zemřelo 14 z 61 MRSA pozitivních osob. V tomto roce bylo hlášeno 7 septikémií stafylokokové etiologie, 3 pacienti (42,8%) na sepsi způsobenou MRSA zemřeli.

tabulka č. 11 – počty záchytů MRSA a invazivních onemocnění způsobených MRSA

roky	počet MRSA	počet septikémií	počet úmrtí	smrtnost %	věkové skupiny		
					35 - 44	55 – 64	75+
2007	47	3	3	100	1	2	-
2008	61	7	3	42,8	-	-	3
celkem	108	10	6	60	1	2	3

graf č. 10 – počty záchytů MRSA a invazivních onemocnění způsobených MRSA



5.4 Hodnocení případů MRSA jako nozokomiální nákazy

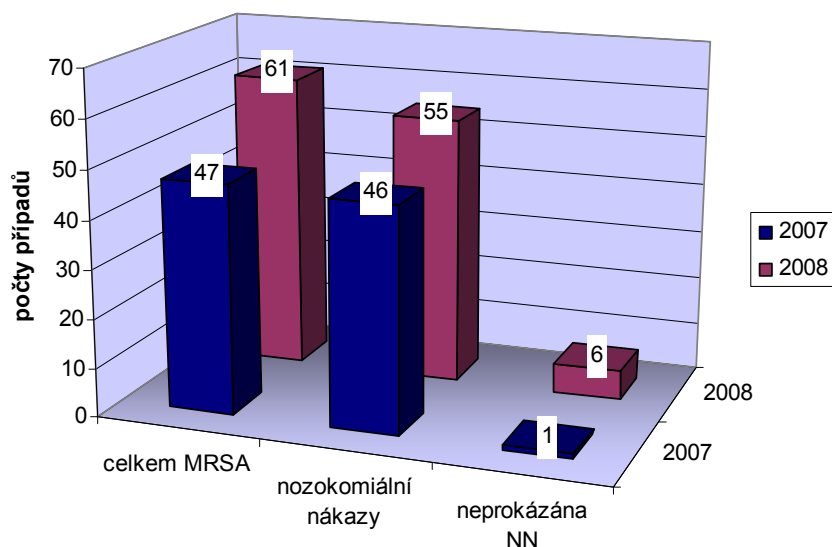
V roce 2007 bylo 46 (97,8%) případů výskytu MRSA ze 47 hlášených hodnoceno jako nozokomiální nákaza. V jednom případě nebyla NN prokázána. Ve většině případů byla zjištěna předchozí i opakovaná hospitalizace v lůžkových zdravotnických zařízení, návštěva ambulantního zdravotnického zařízení, nebo vyšetření spojené s invazivními zákroky.

V roce 2008 byl v okrese Benešov MRSA izolován z biologického materiálu celkem 61 osob. Z toho u 55 pacientů (90,2%) byl zjištěn v souvislosti s pobytem ve zdravotnickém zařízení, u dalších 6 osob nebyla tato souvislost prokázána.

tabulka č. 12 – počty případů MRSA hodnocených jako NN

roky	celkem MRSA	hodnoceno jako nozokomiální nákaza	neprokázána NN
2007	47	46	1
2008	61	55	6
celkem	108	101	7

graf č. 11 – počty případů MRSA hodnocených jako NN



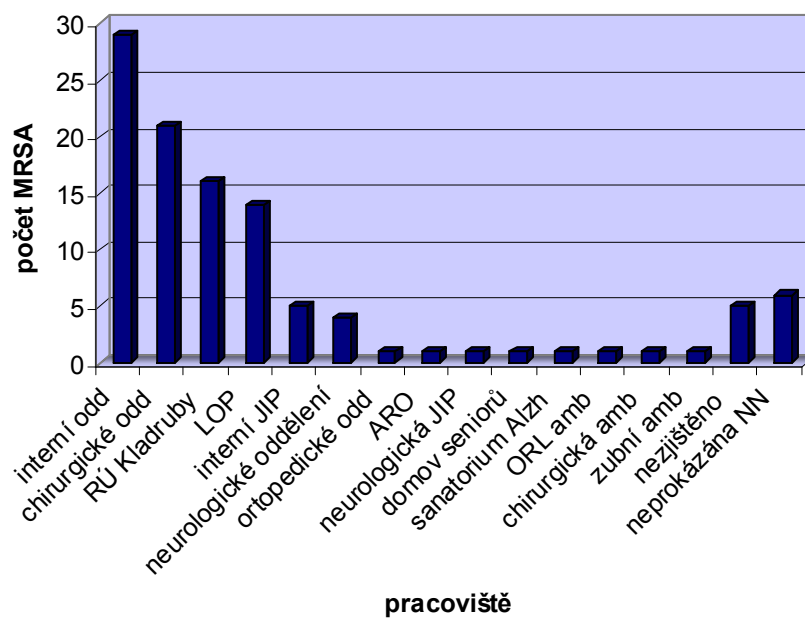
5.5 Pracoviště podle prvního záchytu MRSA

Přehled pracovišť podle prvního záchytu MRSA prokázal, že nejčastěji jsou postiženi polymorbidní pacienti interních oddělení, kteří často mají v anamnéze dlouhodobá onemocnění (onemocnění kardiovaskulárního systému, choroby plic, diabetes, obezitu, ap.), dále pacienti chirurgického oddělení, kteří podstupují operační výkony a invazivní vřetřovací metody. Často je MRSA izolován u dlouhodobě a opakovaně hospitalizovaných pacientů na lůžkách ošetrovatelské péče a v rehabilitačním ústavu.

tabulka č. 13 – nejčastější pracoviště podle prvního záchytu MRSA

pracoviště	
interní oddělení	29
chirurgické oddělení	21
rehabilitační ústav	16
lůžka ošetrovatelské péče	14
interní JIP	4
neurologické oddělení	4
ortopedické oddělení	1
anesteziologicko-resuscitační oddělení	1
neurologická JIP	1
domov seniorů	1
sanatorium pro nemocné Alzheimerovou nemocí	1
ORL ambulance	1
chirurgická ambulance	1
zubní ambulance	1
nezjištěno	5
neprokázána NN	7
celkem	108

graf č. 12 – nejčastější pracoviště podle prvního záchytu MRSA



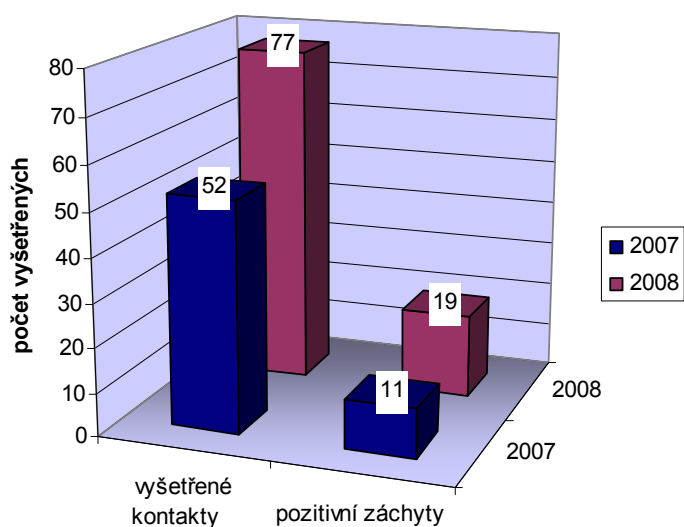
5.6 Počty vyšetřených osob v kontaktu s MRSA z toho pozitivních záchytů

Během roku 2007 a 2008 bylo vyšetřeno celkem 129 osob (52 osob v roce 2007 a 77 osob v roce 2008), které byly hlášeny jako kontakty s MRSA pozitivními pacienty. Z těchto 129 vyšetřených byl u 30 osob izolován MRSA (v roce 2007 bylo hlášeno 11 případů záchytu MRSA u osob v kontaktu, v roce 2008 hlášeno 19 MRSA pozitivních kontaktů).

tabulka č. 14 – počty vyšetřených kontaktů s MRSA z toho pozitivních

roky	počet vyšetřených osob v kontaktu s MRSA	pozitivní záchyty
2007	52	11
2008	77	19
celkem	129	30

graf č. 13 – počty vyšetřených kontaktů s MRSA z toho pozitivních



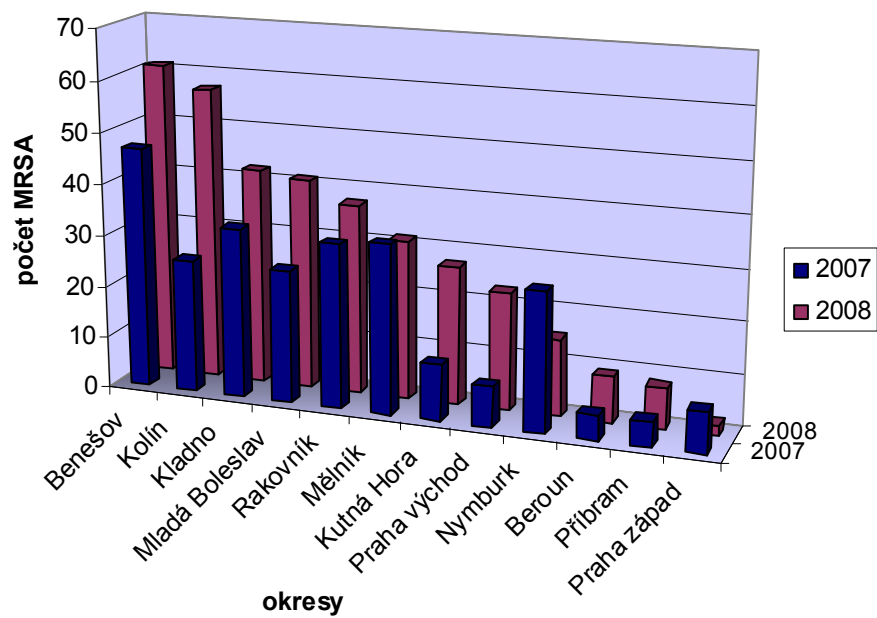
5.7 Přehled záchytů MRSA ve Středočeském kraji v roce 2007 a 2008

V letech 2007 a 2008 bylo ve Středočeském kraji hlášeno celkem 614 pozitivních záchytů MRSA. Největší počet pozitivních nálezů MRSA byl v obou sledovaných letech hlášen v okrese Benešov, celkem 108 případů (17,6%). Dalšími v pořadí jsou s přibližně stejnými počty případů okresy Kolín 83 případů (13,5%), Kladno 75 případů (12,2%), Rakovník 69 případů (11,2%), Mladá Boleslav 67 případů (10,9%) a Mělník 64 případů (10,4%).

tabulka č. 15 – přehled záchytů MRSA ve Středočeském kraji

okres	počet MRSA		
	2007	2008	celkem
Benešov	47	61	108
Kolín	26	57	83
Kladno	33	42	75
Rakovník	32	37	69
Mladá Boleslav	26	41	67
Mělník	33	31	64
Nymburk	27	15	42
Kutná Hora	11	27	38
Praha východ	8	23	31
Beroun	5	9	14
Příbram	5	8	13
Praha západ	8	2	10
celkem	261	353	614

graf č. 14 – přehled záchytů MRSA ve Středočeském kraji



Diskuse

Analýza případů MRSA z let 2003 – 2008 potvrdila předpoklad o stoupajícím trendu výskytu tohoto patogena. Zatímco v roce 2003 bylo hlášeno pouze 5 případů, v roce 2008 to bylo 61 izolací MRSA.

Potvrdil se i předpoklad, že MRSA je převážně izolován z biologického materiálu polymorbidních, chronicky nemocných osob, které mají oslabenou imunitu. Kromě věkové kategorie nad 75 let, jsou však často postiženy i osoby věkové kategorie 55 – 64 a 65 – 74 let. Nepotvrdila se hypotéza, že jsou rovnoměrně postiženy muži i ženy. Pozitivita MRSA u mužů převládá téměř ve všech věkových skupinách a sledovaných letech. Z celkového počtu 184 postižených byl MRSA izolován u 75 žen a 109 mužů. Z dostupných zdrojů nejsou k dispozici výsledky epidemiologické studie, které by vysvětlily vyšší výskyt MRSA u mužů než u žen.

Analýza z let 2007 a 2008 ukázala, že ze 108 případů hlášených v těchto letech bylo 10 případů hlášeno jako septikémie, kdy byl MRSA izolován z hemokultury. V 6 případech došlo při celkové sepsi k úmrtí pacienta.

Předpoklad, že většina případů MRSA je hodnocena jako nozokomiální nákaza, se ukázal správný. Ze 108 záchytů MRSA v letech 2007 a 2008 byla u 101 případů prokázána souvislost mezi nákazou a pobytem ve zdravotnickém zařízení.

Potvrdila se i hypotéza, že MRSA není hrozbou pro zdravotnický personál, pokud jsou dodržována režimová opatření a zásady osobní hygieny. MRSA byla z období 6-ti let zachycena pouze u 5 zdravotnických pracovníků. Tři případy hodnoceny jako nosičství, v jednom případě se jednalo o rannou infekci 1x pozitivní urikult.

V případě předpokladu nejčastějšího nosičství MRSA na sliznici nosu (21,9%) a krku (16,4%), je nutno doplnit, že zvýšenou měrou jsou zastoupeny i izolace MRSA ze stěrů z ran (16,4%) a sputa

(8,1%) v případě sputa lze však předpokládat kontaminaci při nosičství v krku.

Podle předpokladu je nejčastější záchyt MRSA hlášen z oddělení s chronicky nemocnými nebo dlouhodobě hospitalizovanými pacienty (interní odd., rehabilitační ústav, lůžka následné péče), ale také chirurgické oddělení pro množství invazivních výkonů bývá často místem, kde se MRSA uplatňuje jako původce nozokomiální nákazy.

Ne zcela se potvrdila hypotéza, že u osob v kontaktu s MRSA je často dohledána kontaktní nákaza. V souvislosti s pozitivitou MRSA u 108 osob (z toho 95 hospitalizovaných ve zdravotnickém zařízení) v letech 2007 a 2008 bylo vyšetřeno celkem 129 osob v kontaktu. Z toho byla u 30 osob potvrzena pozitivita MRSA. To je cca 1 pozitivní kontakt na každou třetí osobu s MRSA.

Závěr

Není účelem této práce MRSA démonizovat. Zdravotnická zařízení jsou místem, kde je soustředěno mnoho vnímavých jedinců a je zde také trvale zvýšená přítomnost patogenních agens. Tyto patogeny nelze zcela vyhubit pro jejich vysokou odolnost, růstovou nenáročnost a afinitu k povrchu kůže a sliznic. Nelze tedy předpokládat, že výskytu nozokomiálních nálezů způsobených MRSA lze zcela zabránit. Ale prevencí, včasnými opatřeními proti šíření MRSA a jejich dodržováním, lze docílit výrazného snížení jeho přenosu.

Z hlediska dlouhodobější perspektivy a s ohledem na nejčastěji postižené věkové skupiny, je třeba zvýšit lůžkovou kapacitu zařízení následné péče a sociálních lůžek, která v případě potřeby dovolí zavedení izolačního režimu. Ve větších zdravotnických zařízeních by měl být utvořen tým s odborností nemocniční hygienik, klinický mikrobiolog a infektolog, který by společně se zástupci oddělení zajišťoval surveillance, dohled nad péčí o hospitalizované MRSA pacienty, společně s ambulantními lékaři péči o ambulantní osoby infikované nebo kolonizované MRSA a edukaci zdravotnických pracovníků i pacientů. Zcela nezbytným opatřením je zabránit nadužívání antibiotik, zejména v profylaxi.

Závěrem se vracím k často opomíjené pravdě, že nákladově nejefektivnější postup v prevenci nemocničních nálezů, je správně prováděná hygiena rukou.

Souhrn

Infekce způsobené MRSA jsou příčinou prolongované hospitalizace pacientů, jejich vyšší úmrtnosti a způsobují růst nákladů na léčbu. Proto se jejich sledování celosvětově věnuje vysoká pozornost. Meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus* je jedním z významných bakteriálních druhů, sledovaných mezinárodní sítí systémů surveillance antibiotické rezistence - EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System), jejímž členem je od roku 2000 i Česká republika.

Práce přináší obecné informace o MRSA, jeho výskytu, zdrojích, cestách přenosu a možnostech prevence a léčby infekcí, které způsobuje. Dále je zde zpracován přehled výskytu MRSA na okrese Benešov za šestileté období. Vzhledem ke stoupajícímu trendu výskytu MRSA jako původci nozokomiálních nálezů, je třeba přijímat účinná opatření k omezení jeho výskytu ve zdravotnických zařízeních a zabránění jeho šíření.

Summary

The main topics of this dissertation are infections caused by MRSA. They are great sources of prolonged hospitalization of patients and their higher mortality rate. Besides this they also cause an increase in the cost of treatment. Therefore, MRSA is monitored all over the world with high attention.

Meticilin resistant *Staphylococcus aureus* is one of the major sorts of bacteria which is monitored by the international network of surveillance of antibiotic resistance - EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System). The Czech Republic has been a member of this organization since 2000.

This dissertation focuses on general information about MRSA, its causes, sources, transmission paths and options for prevention and treatment of infections. Furthermore, there is a review of the incidence of MRSA in the district of Benesov over a six-year period. With regard to the increase of MRSA infections as a reason of nosocomial infections, it is necessary to take effective action in order to stop it rapidly spreading in the bath care institutions.

Seznam použité literatury

kapitola – části knihy:

/1/ BEDNÁŘ, M., FRAŇKOVÁ, V., SCHINDLER, J., SOUČEK, A., VÁVRA, J., Lékařská mikrobiologie, bakteriologie, virologie, parazitologie, Marvil 1996, s. 17 - 23, 193 - 203

/2/ VÝMOLA, F. a kolektiv, Stafylokokové infekce, Avicenum 1983

/3/ GREENWOOD, D., SLACK, R.C.B., PEUTHERER, J.F. a kolektiv, Lékařská mikrobiologie, GRADA Avicenum 1999, s. 17 - 47, 181 - 187

/4/ DUBOS, R., J., HIRSCH, J., G., Bakteriální a mykotické infekce člověka, Státní zdravotnické nakladatelství 1967, s. 15 - 31, 423 - 442

/7/ KRČMÉRY, V., VÝMOLA, F., VACEK, V., Rezistencia na antibiotiká v teorii a kinickej praxi, Osveta 1974, s. 9 - 15, 49 - 72, 273 - 284

/11/ URBÁŠKOVÁ, P. a spolupracovníci, Mikrobiologické vyšetřovací metody, Avicenum 1985, s. 7 - 18, 134 - 149

článek v tištěném časopise:

/14/ ŠTEFLOVÁ, A., Aktivity WHO - Odolnost bakterií k antibiotikům, Zdravotnické noviny, 16. 7. 2007, s. 17

internetové zdroje – databáze, CD rom:

/8/ BERGEROVÁ, T., HEDLOVÁ, D., JINDRÁK, V., URBÁŠKOVÁ, P., CHMELÍK, V., Doporučený postup pro kontrolu výskytu kmenů Staphylococcus aureus rezistentních k oxacilinu (MRSA) a s jinou nebezpečnou rezistencí ve zdravotnických zařízeních, Komentovaný souhrn připomínek ke směrnici MRSA, Praha 2006, dostupnost - <http://www.cls.cz/>

/9/ URBÁŠKOVÁ, P. Surveillance antibiotické rezistence invazivních izolátů Staphylococcus aureus v rámci EARSS, Zprávy CEM (SZÚ Praha) 2006, dostupnost - <http://www.szu.cz>

- /12/ PODSTATOVÁ, H., PODSTATOVÁ, R., Protiepidemická opatření při výskytu MRSA, Olomouc 2004, dostupnost – <http://www.bb Braun.cz/>
- /15/ KOLÁŘ, M., Jak na bakterie aneb antibiotika a co dál? Zlaté Hory 2007, dostupnost – www.ucjlf.upol.cz/
- /16/ LON, Antibiotická politika: restrikce ano, represe ne, Medical Tribune, 8/2008, dostupnost – [medical-tribune. cz /archiv/ mtr/191/ 5185](http://medical-tribune.cz/archiv/mtr/191/5185)

ostatní zdroje:

- /5/ URBÁŠKOVÁ, P., Multirezistentní bakterie jako původci invazivních onemocnění v českých nemocnicích, 4. konference Prevence nozokomiálních nákaz, TOP Hotel Praha, 29. 11. 2007, tištěný materiál
- /6/ JINDRÁK, V. Klinický a epidemiologický význam MRSA, 4. konference Prevence nozokomiálních nákaz, TOP Hotel Praha, 29. 11. 2007, vlastní zápisky i tištěný materiál
- /10/ ŠRÁMOVÁ, H. MRSA současná situace v ČR i ve světě, Seminář KHS Stč. kraje, Praha 7. 6. 2005, dostupnost – zápis ze semináře
- /13/ METODICKÉ OPATŘENÍ PŘI VÝSKYTU MRSA, Nemocnice Rudolfa a Stefanie Benešov, a.s., nemocnice Středočeského kraje, 24. 10. 2005
- /17/ JEŽEK, P., JIRMANOVÁ, J., Sanace a dezinfekce prostor kontaminovaných MRSA, 22. Pečenkovy dny, Rožnov pod Radhoštěm 2007, sborník přednášek

Seznam obrázků - zdroje

- Obr. č. 1 – Antoni van Leeuwenhoek – www.wikipedie.cz
Obr. č. 2 - Kolonie S. aureus - www:wikipedie.cz
Obr. č. 3 - Mapa výskytu MRSA ve světě - [www: earss.rivm.nl](http://www:earss.rivm.nl)
Obr. č. 4 - Mapa výskytu MRSA v Evropě - [www: earss.rivm.nl](http://www:earss.rivm.nl)
Obr. č. 5 - Hemolysa kolem kolonií S. aureus – www.uzs.tul.cz
Obr. č. 6 - S. aureus – obarvení podle Grama – www.uzs.tul.cz
Obr. č. 7 - Hygiena rukou – www.klipart.cz
Obr. č. 8 - Sir Alexander Fleming – www.aktualne.cz
Obr. č. 9 - Ilustrační foto – www.klipart.cz

Seznam tabulek - zdroje

- Tab. č. 1 - CZ – EARSS – laboratoře a nemocnice – www.szu.cz
Tab. č. 2 - Počty kmenů podle jednotlivých let – www.earss.rivm.nl
Tab. č. 3 - Rezistence na antibiotika – časopis Vesmír, 1999/1
Tab. č. 4 - počet záchyťů MRSA v okrese Benešov v letech 2003 - 2008
Tab. č. 5 - počet záchyťů podle pohlaví
Tab. č. 6 - počet záchyťů podle pohlaví a věkových skupin
Tab. č. 7 - počet záchyťů podle skupin
Tab. č. 8 - nejčastější lokalizace záchyťů MRSA
Tab. č. 9 - počet záchyťů MRSA v roce 2007 a 2008
Tab. č. 10 - případy MRSA podle pohlaví a věkových skupin
Tab. č. 11 - počty záchyťů MRSA a invazivních onemocnění způsobených MRSA
Tab. č. 12 - počty případů MRSA hodnocených jako NN
Tab. č. 13 - nejčastější pracoviště podle prvního záchyťu MRSA
Tab. č. 14 - počty vyšetřených kontaktů s MRSA z toho pozitivních
Tab. č. 15 - přehled záchyťů MRSA ve Středočeském kraji

Seznam grafů - zdroje

- Graf č. 1 – MRSA - trendy – www.rivm.nl/earss
- Graf č. 2 – CZ – EARSS – počet kmenů S.a. a MRSA – www.szu.cz
- Graf č. 3 - počet záchytů MRSA v okrese Benešov v letech 2003 – 2008
- Graf č. 4 - počet záchytů podle pohlaví
- Graf č. 5 - počet záchytů podle pohlaví a věkových skupin
- Graf č. 6 - počet záchytů podle skupin
- Graf č. 7 - nejčastější lokalizace záchytů MRSA
- Graf č. 8 - počet záchytů MRSA v roce 2007 a 2008
- Graf č. 9 - případy MRSA podle pohlaví a věkových skupin
- Graf č. 10 - počty záchytů MRSA a invazivních onemocnění způsobených MRSA
- Graf č. 11 - počty případů MRSA hodnocených jako NN
- Graf č. 12 - nejčastější pracoviště podle prvního záchytu MRSA
- Graf č. 13 - počty vyšetřených kontaktů s MRSA z toho pozitivních
- Graf č. 14 - přehled záchytů MRSA ve Středočeském kraji