

5.10 NOZOKOMIÁLNÍ INFEKCE (INFEKCE SPOJENÉ SE ZDRAVOTNÍ PÉČÍ)

Nozokomiální nákazy, dnes v synonymu uváděné jako „infekce spojené se zdravotní péčí“ (angl. Healthcare-Associated Infections), jsou jedním z aktuálních problémů ve zdravotnických zařízeních. Jsou to infekce vzniklé v příčinné souvislosti s hospitalizací nebo jiným typem zdravotní péče, a to nejdříve po 48 hodinách od začátku poskytování péče a s podmínkou, že se pacient nenacházel v inkubační době. Tyto infekce značně komplikují průběh základního onemocnění. Důsledkem je zvýšená morbidita i mortalita, prodloužování doby hospitalizace a také nárůst ekonomických výdajů. Nejrizikovějšími odděleními jsou jednotky intenzivní péče. Celkové riziko pravděpodobnosti vzniku nozokomiální infekce stoupá s každým dnem hospitalizace asi o 6 %.

Etiologická agens	Bakterie – často rezistentní kmeny, nezřídka i komenzální mikrobi (<i>C. difficile</i> , stafylokoky, streptokoky, enterokoky, enterobakterie, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> aj.), viry (influenza virus, hepatitidy, RS virus, rotaviry, noroviry aj.), mykotické infekce (kandidové nebo aspergilové)
Patogeneze	Přímým kontaktem nebo nepřímo, používáním diagnostických nebo terapeutických metod a nástrojů
Predisponující faktory	Dlouhodobá hospitalizace, základní onemocnění, chirurgický výkon, arteficiální vstupy (např. žilní a arteriální katétry, permanentní močový katétr), umělá plicní ventilace
Mikrobiologická diagnostika	Zaměřuje se na detekci nozokomiálních původců a na vyšetřování citlivosti k ATB a na detekci významných mechanismů rezistence (širokospektré β -laktamázy, karbapenamázy aj.)
Používaná antimikrobiální léčba	Podle výsledků citlivosti, ale časté užití chráněných nebo rezervních ATB s ohledem na výskyt rezistentních kmenů

Úvod

TERMINOLOGIE A ROZDĚLENÍ INFEKČÍ

- **Definice nozokomiálních infekcí:** infekce vzniklá nejdříve po 48 hodinách v příčinné souvislosti s pobytem osob ve zdravotnickém zařízení, a to i pokud se projeví po propuštění do domácí péče nebo jiného zdravotnického zařízení (pokud je inkubační doba v přímé souvislosti s předchozí hospitalizací). Za nozokomiální nákazu tedy nemůžeme považovat tu, se kterou byl pacient hospitalizován a která se projevila až po jeho přijetí do zdravotnického zařízení.
- **Infekce spojená se zdravotní péčí (angl. Healthcare-Associated Infections, HAI)** je správný termín, který v současnosti nahrazuje označení nozokomiální infekce a do budoucna by měl být upřednostněn.
- **Rozdělení dle zdroje nákazy:**
 - **Exogenní nákazy** jsou způsobeny patogeny, které pocházejí z okolního prostředí.
 - **Endogenní nákazy** jsou způsobeny infekčními agens původem z fyziologické mikroflóry lidského těla.

Nespecifické nozokomiální infekce jsou odrazem aktuální epidemiologické situace v dané oblasti. Jinak řečeno, jedná se o aktuálně se vyskytující komunitní infekce, které se rozšířily i do nemocnice. Takové typy infekcí jsou většinou dobře citlivé na antibiotika. Nejčastějším nespecifickým nozokomiálním onemocněním je ale chřipka.

Specifické nozokomiální infekce vznikají v přímé souvislosti s terapeutickými a diagnostickými výkony. Příkladem může být *Klebsiella pneumoniae* způsobující ventilátorové pneumonie.

DĚLENÍ DLE KLINICKÉHO POHLEDU

- **Močové infekce** (zejména při dlouhodobé katetrizaci močového měchýře).
- **Rané infekce chirurgických ran.**
- **Nozokomiální pneumonie:**
 - **Časné nozokomiální pneumonie** vznikají do čtyř dnů od začátku ventilace a jsou nejčastěji způsobovány patogeny shodnými s původci komunitních pneumonií (na prvním místě pneumokok).
 - **Pozdní nozokomiální pneumonie** se objevují od pátého dne a původci jsou zejména nemocniční kmeny, často multirezistentní vůči léčbě antibiotiky.
 - Je často asociovaná s umělou plicní ventilací, tzv. Ventilatory Associated Pneumonia (VAP).
- **Infekce krevního řečiště** v souvislosti se zavedením periferního žilního katétru, centrálního žilního katétru, arteriálních katétrů apod. Nejčastější jsou infekce centrálních žilních katétrů, které snadno progredují do septického stavu. Nejrizikovější jsou žilní vstupy přes tříslu, které je nejvíce osídleno mikroflórou (např. bakteriemi střevní mikroflóry). Problematika je blíže rozebrána v kapitole Infekce krevního řečiště a srdce.

Etiologie nozokomiálních infekcí

- **Bakterie**, které způsobují nozokomiální infekce, jsou často rezistentní vůči ATB (rezistentní kmeny). Nesmíme zapomínat, že se může jednat i o bakterie, které jsou součástí fyziologické mikrobioty orgánových systémů.
 - *Clostridium difficile* je G+ sporulující tyčinka a může způsobovat pestrú škálu střevních příznaků – od průjmů až po těžké formy pseudomembranózní kolitidy.
 - Významné G+ koky:
 - **Stafylokoky** – *Staphylococcus aureus* způsobující např. kožní infekce, abscesy různé lokalizace, pneumonie a sepse. Ne zcela vzácný je výskyt rezistentního kmene k oxacilinu (MRSA). Dále je třeba uvést **koaguláza negativní stafylokoky**, které jsou mj. součástí běžné mikrobioty kůže a mohou způsobovat např. katérové infekce.
 - **Streptokoky** – *S. pneumoniae* způsobující záněty plic, který je častým původcem i u komunitních infekcí.
 - **Enterokoky** (např. *E. faecalis*, *E. faecium*). Problémem jsou obzvláště vankomycin rezistentní enterokoky (VRE).
 - Významné G-tyčinky:
 - **Enterobakterie** – zejména *E. coli*, *Klebsiella spp.* a *Proteus spp.* Enterobakterie jsou součástí střevní mikrobioty, ale infekce může být i exogenního charakteru (např. kontaminované ruce). Karbapenemázy produkující enterobakterie jsou zvláště obávané kmeny, které hydrolyzují většinu β -laktamových ATB.
 - Dále uvádíme *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* a *Legionella pneumophila*.
 - Problémové jsou i bakterie produkující metalo- β -laktamázy (MBL) – jedná se opět o karbapenemázy, nejčastěji pseudomonády a acinetobaktery. Takové kmeny se objevují teprve v posledních letech (v ČR od roku 2008) a představují aktuální riziko.
- **Viry:**
 - **Virové hepatitidy B a C** jsou potenciálně obsažené v krevních derivátech, které však v současnosti před podáním pacientovi procházejí celou řadou testů. V minulosti však byl přenos krevní transfuzí velmi častý (v 60. letech až třetina pacientů po první transfuzi).
 - **Rotaviry, adenoviry a noroviry** jsou rizikové z hlediska vysoké infekciozity. Nemocniční oddělení postihují epidemické příhody, které zpravidla vyžadují dočasně zvýšená hygienická opatření a omezení možnosti návštěv.
 - **RS virus** je častou příčinou nozokomiálních infekcí na novorozeneckých jednotkách a kojeneckých odděleních. Zvláště ohroženou skupinou jsou nezralí novorozenci.
 - **HIV** bývalo opět rizikové z hlediska podávání krevních derivátů a opakovaného používání odběrových jehel, ale v dnešní době k přenosu HIV tímto způsobem ve vyspělých zemích díky kontrolám a používání jednorázového odběrového materiálu nedochází.

- Mykotické NN infekce:
 - *Candida* spp. jsou přenášeny především na rukou zdravotnického personálu.
 - *Aspergillus* jsou ohrožující zejména pro pacienty s hematologickou malignitou.

Patogeneze nozokomiálních infekcí

- **Zdroj infekce:**
 - Zdrojem je buď sám pacient, personál a jiné osoby přicházející do styku s pacientem (návštěvy), nebo nemocniční prostředí. Nejčastějším zdrojem jsou **ruce personálu**.
 - Jiný pacient může být nosičem infekce během nástupu do nemocnice nebo být bezpříznakovým nosičem daného kmene bakterie. Dále může být kolonizován nemocničními kmeny bakterií z předchozí hospitalizace nebo z jiného zdravotnického zařízení. Podobně i zdravotnický personál může být v průběhu ošetřování pacienta nakažen komunitní infekcí nebo být nosičem komunitního nebo nemocničního kmene bakterií.
- **K přenosu infekce může dojít různými způsoby:**
 - **Přímo**, tedy kontaktem, kapénkami nebo kontaminovanými rukama personálu.
 - **Nepřímo**, používáním různých diagnostických nebo léčebných pomůcek, jehlami, stříkačkami nebo pomocí různých vehikul (vzduch, potraviny, voda, ložní prádlo...).
- **Predisponovaný vnímavý pacient:**
 - Má **sníženou obranyschopnost** buď vlivem onemocnění, nebo jiných chronických stavů (např. vrozené abnormality, imunodeficity, ale i iatrogenní příčiny, jako je imunosuprese u autoimunitních chorob).
 - Je **kolonizován** patogenními nebo potenciálně patogenními mikroorganismy.
 - Je vystaven **rizikovým faktorům** vzniku nozokomiální infekce.
 - Vnějšími rizikovými faktory mohou být invazivní terapeutické postupy – např. katetrizace, intubace, umělá plicní ventilace a tracheostomie. Význam má i délka hospitalizace.
 - Vnitřními rizikovými faktory jsou poruchy imunitního systému, metabolické nebo hormonální poruchy, poruchy výživy, alkoholismus atd.
- Hlavním důvodem nárůstu výskytu nozokomiálních infekcí je růst možností medicíny a tím i příležitost zasahovat v případech, které v minulosti nebyli zvládnutelné. Širší možnosti léčby kriticky nemocných na anesteziologicko-resuscitačních odděleních, vyšší věk nemocných, polymorbidita, častější výskyt imunosupresivní léčby nebo výskyt multi- a panrezistentních patogenů patří mezi důvody nárůstu incidence nozokomiálních infekcí v posledních letech.

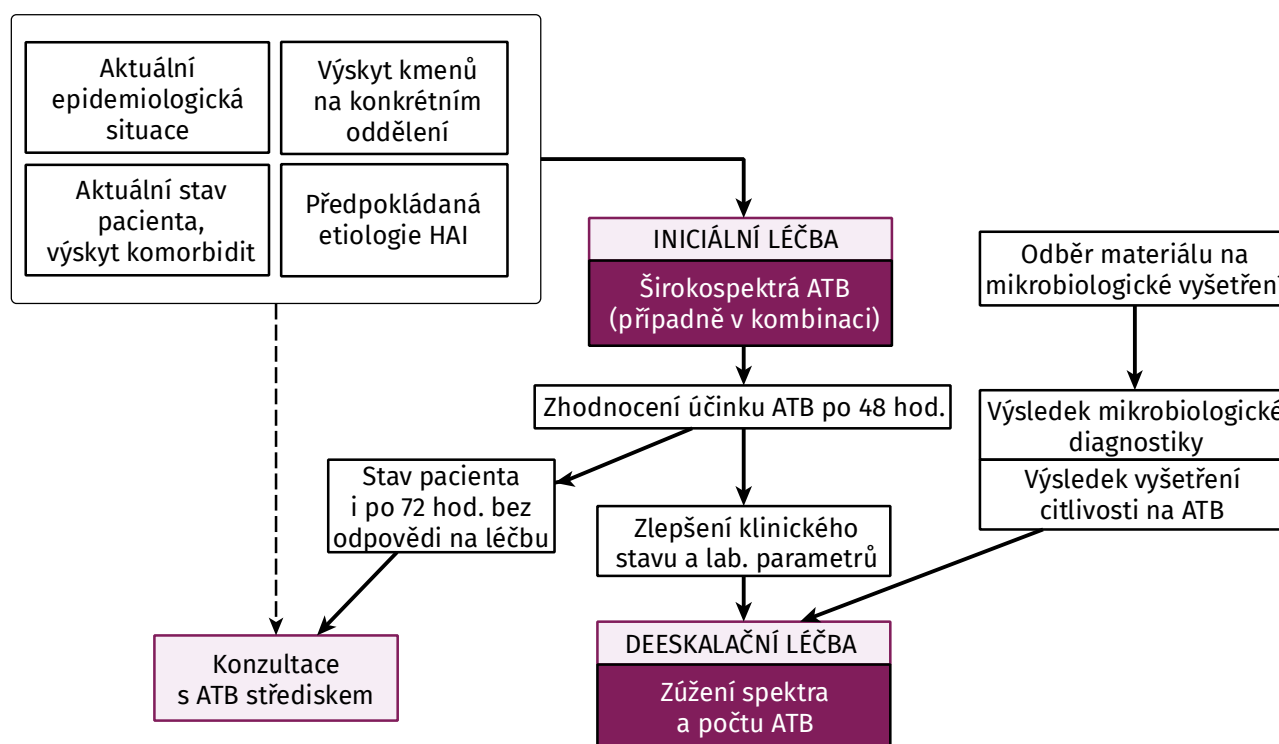
Mikrobiologická diagnostika nozokomiálních infekcí

- Jak bylo uvedeno v úvodu kapitoly – klinické formy nozokomiálních nákaz mohou být různorodé, od močových infekcí až po infekce krevního řečiště. Po získání podezření na nákazu je proto nutné indikovat vyšetření adekvátní klinickému stavu a okolnostem nákazy, které nám přinese užitek v podobě znalosti infekčního agens.
- Vzhledem k vysokému výskytu rezistentních kmenů bakterií v nemocničním prostředí se u vyšetřovaných izolátů vždy provádí **vyšetření citlivosti na antibiotika**.
 - V souvislosti s tímto vyšetřením je třeba posoudit významnost nálezu mikroorganismu s ohledem na lokalizaci a klinický stav pacienta. Mnohé bakterie pouze kolonizují a není třeba opakovaně citlivost k ATB vyšetřovat.
 - Současně se u klinicky nebo epidemiologicky významných nálezů postupuje podle příslušných metodických postupů pro průkaz klinicky významných β -laktamáz včetně karbapenemáz.
 - Širokospektré β -laktamázy – ESBL a AmpC většinou způsobují rezistenci ke všem β -laktamovým antibiotikům včetně kombinací s inhibitory β -laktamáz. Lékem volby u takových infekcí jsou pak karbapenemy.
 - Karbapenemázy jsou β -laktamázy, které inaktivují i karbapenemy. Patří k nim např. metalo- β -laktamázy nebo KPC (serinové karbapenemázy).

- Již jsme naznačili, že laboratorní diagnostika zahrnuje široké spektrum vyšetření. Uvedme si příklady:
 - U podezření na **ventilátorovou pneumonii** se pravidelně vyšetřuje aspirát z endotracheální kanyly. Případně se provádí bronchoskopie s bronchoalveolární laváží. Zároveň se odebírají hemokultury. Pokud je podezření na legionelovou pneumonii, odebírá se sputum na cílenou kultivaci, event. PCR a moč na vyšetření antigenů *L. pneumophila*.
 - Mikrobiologická diagnostika **katérových infekcí** zahrnuje kromě jiného vyšetření katétru semikvantitativními metodami (podle Makiho), kdy se katétr roluje po povrchu kulturační půdy, nebo kvantitativně, kdy se provádí sonifikace katétru.

Terapie a prevence nozokomiálních infekcí

- Principem terapie těžkých nozokomiálních infekcí je **iniciální léčba za použití širokospektrých ATB** (případně jejich kombinace). Terapie se změní na cílenou ve chvíli, kdy je znám výsledek kultivace a antibiogram – tzv. **deeskalace** – vlastně jde o zúžení počtu a spektra antibiotik, která byla volena na počátku, kdy ještě nebyla známa etiologie.
- Iniciální volba je empirická a **vychází ze znalosti lokální epidemiologické situace** – jaké nozokomiální kmeny a jak citlivé se nejčastěji v nemocnici nebo na oddělení aktuálně vyskytují.



OBR. 273 OBECNÝ PRINCIP LÉČBY TĚŽKÉ NOZOKOMIÁLNÍ INFEKCE

PŘÍKLADY TERAPIE:

- Terapie nozokomiálních uroinfekcí často předchází výsledkům kultivace odebraného vzorku moči. Podstatná část močových infekcí se současně zavedeným močovým katétrem se neléčí antibiotiky, protože infekce se často upraví spontánně po odstranění katétru.
- Klostridiová enterokolitida se léčí metronidazolem (lze p.o. i i.v.), vankomycinem (p.o.) nebo fidaxomicinem (p.o.).
- Terapie časných nozokomiálních pneumonií zahrnuje β -laktamy s inhibitory β -laktamázy nebo fluorochinolony při podezření na legionely. U pozdních pneumonií se předpokládá výskyt multirezistentních kmenů, a proto se volí širokospektrá antibiotika.

PŘÍKLADY ATB TERAPIE REZISTENTNÍCH KMENŮ BAKTERIÍ:

- MRSA kmeny mají většinou zachovanou citlivost k vankomycinu, kotrimoxazolu a linezolidu.
- Enterokoky rezistentní k vankomycinu (VRE) mají většinou citlivost k linezolidu a tigecyklinu.
- Enterobakterie, které mají širokospektrou β -laktamázu ESBL (hlavně klebsiely) bývají citlivé na karbapenemy, amikacin a kolistin.
- Multirezistentní kmeny pseudomonád bývají citlivé ke kolistinu.

PREVENCE

- **Preventivní opatření hrají nezastupitelnou úlohu** v boji proti infekcím spojeným se zdravotní péčí. Pro zvládnutí infekce je zásadní její identifikace včetně možné příčiny a nastavení příslušných protiepidemiologických opatření.
- Monitorováním aktuálního výskytu nemocničních infekcí a důsledným kontrolováním aplikování všech preventivních opatření se zabývá nemocniční epidemiolog. Provádí **surveillance**, tedy **dohled a kontrolu nad infekcemi spojenými se zdravotní péčí**. Hlavními metodami surveillance je určování aktuálních rizik nozokomiálních infekcí, monitorování situace na jednotlivých odděleních, cílená kontrola nozokomiálních infekcí a vytváření postupů prevence a jejich následná kontrola.
 - Výstupem z epidemiologické surveillance nemocničních infekcí jsou data o aktuálních epidemiích a dlouhodobých trendech ve výskytu jednotlivých patogenů.
 - Mezi hlavní výhody organizovaného dohledu a řešení nemocničních infekcí patří lepší informovanost zdravotníků a možnost zavedení konkrétních preventivních opatření. Omezování výskytu těchto nákaz je výhodné vzhledem ke zdraví pacientů, nákladům na další léčbu a delší hospitalizaci.
- Prevence infekcí *Legionella pneumophila* se zaměřuje na dekontaminaci vodovodní sítě a vzduchotechniky, kde legionely v biofilmu přežívají a množí se. Pro omezení rizika je vhodné provádět cílená opatření, jako jednorázové přehřátí, dezinfekci potrubních systémů pomocí peroxidu vodíku a částic stříbra a používání kontinuální dezinfekce vody.
- **Prevence infekcí chirurgických ran** je realizována nejen správnou přípravou operačního pole, ale i případným vyšetřením pacienta na nosičství *S. aureus* nebo oddělením septických a aseptických operačních sálů. V indikovaných případech se při úvodu do anestezie podává ATB profylaxe, nejčastěji potencované aminopeniciliny nebo cefalosporiny I. a II. generace (např. cefuroxim).
- Mimořádné opatření při vzniku výskytu nebezpečných nemocničních kmenů – **izolace** pacientů, kteří jsou kolonizováni nebo u nich probíhá infekce vyvolaná multirezistentními kmeny a používání **bariérových ochranných pomůcek**.

Pozn.: Výskyt infekcí spojených se zdravotní péčí patří mezi indikátory kvality a porovnává se mezi jednotlivými nemocničními zařízeními.