

PROBLEMATIKA NOZOKOMIÁLNÍCH NÁKAZ

Plk. MUDr. R. KAHLICH, DsSc., pplk. MUDr. J. CAHA, MUDr. A. PALEČEK
Vojenský ústav hygieny, epidemiologie a mikrobiologie, Praha
(náčelník: plk. MUDr. V. Kotlář, CSc.)

I. Současný stav znalostí

Základní charakteristika

Nozokomiální nákazy (nemocniční infekce, hospitalismus, „cross infections“) se zpravidla definují jako nákazy lidí, kteří se infikovali ve specifických podmínkách nemocničního prostředí. Při uvážení inkubační doby mohou nemocnět buď během hospitalizace, nebo až po propuštění. Ve srovnání s epidemickým procesem v normální populaci spočívají charakteristické rysy nozokomiálních nákaz (dále n. n.) především v těchto článcích:

1. Jako infekční agens zde působí hlavně mikroorganismy selektované intenzivní antibiotickou léčbou. Převažují často i dlouhou dobu u lidských zdrojů nebo i v prostředí.

2. V nemocničním prostředí mohou být zvlášť příznivé podmínky pro uskutečnění mechanismu přenosu.

3. Celkové oslabení (fyzické, psychické, v imunologickém smyslu) obecně zvyšuje vnímavost k infekci i k superinfekci.

Velikost problému

Reprezentativnost a hodnotitelnost literárních zpráv o průměrné incidenci n. n. výrazně závisí na celkovém přístupu jednotlivých autorů k problému, od šíře předmětu, hloubky metodika a hlavně aktivity, s jakou jsou případy vyhledávány. Z uvedených důvodů je i obtížné navzájem srovnávat udávané hodnoty o incidenci a etiologické struktuře (19).

Hewitt (16) sděluje výsledky pozorování z osmi veřejných nemocnic, kde průměrná incidence činila 6–7 % a dodává, že lze podobný procentuální výskyt odhadovat za dobu posledních 15 let poté, co byla široce zavedena antibiotika. Naproti tomu uvádí daleko vyšší hodnotu Barret (2) a zdůrazňuje rizikovitost katetrizace, zatímco Thoburn (35) uvádí incidenci 4%.

Z novějších pramenů stojí v popředí sdělení Eickhoffa a Wenzela, některá další uvádíme jen pro ilustraci.

Eickhoff (7) považuje za nozokomiální každou nákazu, která vznikla v průběhu hospitalizace s uvážením příslušné inkubační doby. Záchyt n. n. byl v jeho sestavách závislý na aktivitě ošetřujících lékařů, jejichž písemné hlášení bylo evidováno a vyhodnocováno za účasti přednostů oddělení a epidemiologa. Incidence činila asi 1,4 %, z toho odpovídal podíl na urologické oddělení 36,4 %.

Wenzel (40) podrobně popisuje metodiku surveillance n. n. v univerzitní nemocnici, která byla pod dohledem „Centre of Disease Control“ (USA). Organizace dozoru se postupně vyvinula až k ústavní funkci sestry-epidemiologa, jejíž úvazek činil až 40 hodin týdně. Navštěvovala bakteriologickou laboratoř za účelem konfrontace laboratorních nálezů s kartami nemocných. Navštěvovala všechny pokoje, kde sledovala nemocné s teplotou a osoby léčené antibiotiky, zvlášť byli dispenzarizováni pacienti s vybranými diagnózami a s rizikovými plánovanými zákroky. Bližší údaje o rizikovitosti a možných příznacích n. n. jsou sumarizovány na tab. 1.

Tab. 1

Kritéria zvýšené rizikovitosti k nozokomiálním nákazám a jejich možné příznaky
(upraveno podle Wenzela 40)

Onemocnění a stavy:	nádorová onemocnění; leukémie; granulocytopenie; vaskulární onemocnění; diabetes; hepatitis; popáleniny; dekubity; nemocní hospitalizovaní déle než 3 týdny
Zákroky a výkony:	operace v primárně infikovaném terénu; operace trvající déle než 3 hodiny; operace při extrakorporálním oběhu; endotracheální narkózy; tracheotomie; gastro- a bronchoskopie; i. v. katetrizace; infúze; katetrizace močového měchýře delší než 48 hodin; aplikace antibiotik a imunosupresiv všeho druhu; řízené dýchání, transfúze, dialýza, aktinoterapie
Možné příznaky rozvoje nozokomiální nákazy:	– zhoršení klinického stavu – teploty neodpovídající průběhu onemocnění – zánětlivé příznaky a hnisání v ráně, na kůži a v podkoží – nález více než 10^5 kolonií v moči – symptomy sepse: pozitivní hemokultura – mikrobiologický nález: kvantitativní nárůst flóry v dynamice, nový patogen, změna flóry – rtg infiltrát, který nebyl zjištěn při příjmu

Tento „kardex system“ umožňoval až 94% záchytnost n. n., která převyšovala jiné dosavadní systémy. Během tříletého výzkumného období registrovali z počtu 55 476 pacientů 3432 případů n. n., což odpovídalo průměrné roční incidenci asi 6 % (4–9 % měsíčně). Na novorozeneckém oddělení dosahovala incidence až 24 %, na specializované chirurgii a na urologii asi 10 %, okolo 13 % příhod bylo pozorováno po katetrizaci.

Uvedená incidence byla vyšší než vykazovaly jiné univerzitní ústavy v rámci NNIS (National Nosocomial Infections Study), kde byla incidence 3,5–5% [22] a naopak nižší než ve studiích z Boston City Hospital [21] s ukazatelem 11,5 %. V těchto případech však šlo o krátkodobé studie, které prováděl tým lékařů.

Z našich autorů uvádí Kestnerová [20] výsledky dvouletého sledování n. n. na chirurgickém oddělení. Na základě mikrobiologického vyšetření a epidemiologické analýzy dokázali autoři v sestavě 3326 hospitalizovaných pacientů 3 % křížových infekcí, v 0,95 % pak předpokládají, že šlo o endogenní infekci.

V ČSSR dosud chybí přesnější evidence, některé rámcové informace byly prezentovány na semináři Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii v Lékařském domě (6. 6. 1978). Z počtu 47 600 hospitalizovaných bylo asi 1,8 % n. n., nejvyšší počty byly hlášeny z Prahy (3,9 %), Severočeského kraje (2,85 %), Severomoravského kraje (2,0 %) a Jihočeského (0,7 %). Při hlubším sledování na některých místech dosáhla incidence až 11,7 %. Došlo k 227 úmrtím, zameškalo se asi 1,5 miliónu pracovních dnů a byly blokovány asi 3 % lůžek pro n. n.

Hlavní příčiny a podmínky

Růst n. n. je především ovlivněn širokým zaváděním nových složitých diagnostických procedur a náročných operativních zákroků zachraňujících nebo prodlužujících život. Enormně vzrostl počet takových zákroků, jako jsou transfúze, infúze, různé druhy katetrizace, urografie, arteriografie, dialýza, intubace při resuscitaci dýchání apod. Široce se používají cytostatika, antibiotika, kortikoidy a jiné imunosupresivní prostředky stejně jako vysoké dávky ozařování či radioizotopů, běžné jsou komplikované a náročné operativní zákroky, např. se zavedením mimotělního oběhu. Významnou úlohu sehrála široká aplikace a mnohdy i zneužívání antibiotik se selekcí rezistentních nemocničních kmenů a potlačením normální bakteriální flóry. Nepříznivá situace je vystupňována možností plazmidického přenosu rezistence. Zanedbatelný není ani další nepříznivý rys antibiotické léčby, který spočívá ve vědomém či podvědomém podceňování aseptických a antiseptických postupů.

Podrobný rozbor imunologických změn, které oslabují obranné mechanismy vůči infekci, není předmětem tohoto přehledu a lze jej nalézt např. ve sdělení Feingolda [10].

Svou úlohu hrají v nemocnicích i nedostatky prostorového a stavebně technického vybavení včetně nedostatků kádrových.

To vše zásadně ovlivnilo a změnilo ekologickou a epidemiologickou situaci ve zdravotnických zařízeních, kde se — stručně řečeno — změnila povaha mikroorganismů a narostly počty mimořádně vnímavých, oslabených jedinců. V těchto nových podmínkách významně

vzrostl — na rozdíl od dřívějších poměrů — význam mikrobiální kontaminace prostředí a zkomplikovala se asepse a antisepse. V uvedených variabilních podmínkách se výrazně liší charakter jednotlivých n. n. a vzniká potřeba definovat rizikovost a specifické rysy různě profilovaných pracovišť.

Etiologie

S příchodem antibiotické éry a s postupným uplatňováním výše zmíněných faktorů zatěžujících odolnost pacientů docházelo k pozvolným změnám v etiologické struktuře n. n.

V polovině století pozbyly do značné míry na významu penicilínosenzitivní betahemolytické streptokoky a rychle přibývaly zprávy o narůstající incidenci stafylokokových nemocničních nákaz spojené s rychlým vznikem kmenů rezistentních vůči běžným antibiotikům. Nejvíce takových sdělení pochází z let 1957–1972, jak vyplývá z příkladů z literatury [15, 18, 27, 30, 42].

Přibližně kolem roku 1965 se objevují zprávy o relativním úbytku stafylokokové hrozby v nemocnicích [32, 34] a o stále častějším uplatňování gramnegativních tyčků a celé plejády tzv. podmíněných (oportunních) patogenů, jejichž účast na lidských onemocněních nebyla dříve známa. Za určitých okolností mohou vést k smrti hospitalizovaných osob. Nesporný podíl na těchto změnách má i selekční tlak antibiotika, proto mnozí autoři varují před neuváženým podáváním těchto cenných terapeutických prostředků [10, 11].

Jestliže figuruje celá řada uvedených oportunistů v roli původců n. n. v literatuře posledních 15 let, lze číst dokonce i zprávy o epidemickém nozokomiálním vzplanutí s etiologickým uplatněním *Serratia marcescens* [8, 29], *Clostridium perfringens*, *Pseudomonas aeruginosa* [9, 36, 37] apod. Nechybí ani úvahy o vakcinačních snahách v boji s gramnegativními tyčkami [33].

V duchu Milesova pojetí virulence je jen málo mikrobů schopno vyvolat onemocnění v normálním zdravém organismu, vejdou-li přirozenou cestou. Podmíněné patogeny se však úspěšně uplatňují u oslabených pacientů a to tím spíše, jsou-li vpraveny do organismu nepřírozenou a zkrácenou cestou.

Vzhledem k uvedeným aspektům se ve světě stále více nahrazuje pojem „patogenní mikroorganismus“ volnějším termínem „nežádoucí mikrob“. Takové označení dobře odráží rozpačky nad možnostmi objektivní mikrobiologické charakteristiky mikroorganismu včetně úvah o endogenní infekci.

V této souvislosti připojujeme ještě stručnou terminologickou poznámku.

Kolonizací nazýváme objevení nebo přemnožení potenciálního patogenu, k němuž zvláště často dochází po nasazení antibiotické léčby.

Při tzv. superinfekci jsou klinické projevy nového infekčního onemocnění spojeny s nástupem většího počtu nových bakterií, aniž se uplatnila antibiotická terapie.

Jako suprainfekci pak označujeme objevení mikrobiální flóry v časovém spojení s klinickými projevy nového onemocnění v průběhu antibiotické léčby.

Jako příklad lze uvést častý výskyt obávaných nozokomiálních pneumonií s etiologickou účastí pneumokoků, stafylokoků, příslušníků skupiny *Klebsiella-Aerobacter* a pseudomonád (25). Feingold (10) uvádí, že až 50 % takových pneumonií může být vyvoláno pseudomonádami.

V soudobých podmínkách přicházejí v úvahu především následující n. n.: stafylokoky, virus hepatitidy A a B, respirační viry, pseudomonády, *E.coli*, *Proteus*, *Aerobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella-Enterobacter*, kandidy, streptokoky skupiny A a B. Z obligátních i oportunních střevních patogenů se v nemocničním prostředí zvláště snadno šíří takové kmeny *Enterobacteriaceí*, které jsou nadány rezistencí na antibiotika (9).

Uvedený výčet si nečiní nárok na úplnost, ilustruje pouze širší paletu původců, se kterými je dnes třeba počítat.

Zdroje a způsob šíření

Zdrojem nákazy mohou být hospitalizované osoby s klinickými příznaky nebo nosiči. Totéž platí pro zdravotnický personál, který ovšem může zprostředkovat přenos infekce i pasívně, tj. rukama, pracovním oděvem nebo instrumentáři. Určitý význam připadá i návštěvám a to hlavně v době epidemie respiračních onemocnění.

V dané souvislosti stojí za zmínku kuriózní případ úmrtí na břišní tyf v prostředí očního oddělení (17). Jako zdroj nákazy se uplatnila evidovaná bacilonosička identického fagotypu D₁, jejíž stav zůstal v kritické době utajen.

Pokud jde o způsoby šíření n. n., uplatňuje se především alimentární a vzdušná cesta, důraz je kladen na specifickou cestu implantace a inokulace (instrumentární výkony).

V této souvislosti se chceme zmínit jen o některých delikátnějších aspektech instrumentárního přenosu.

V moderní medicíně jsou velice rozšířeny diagnostické i léčebné zásahy do krevního řečiště v podobě krevních převodů, infúzí, hemodialýzy a různých druhů katetrizace, které bývají rizikové i při zachování běžných zásad asepse a antiseptiky.

Na krevních kanylách bývají často kultiválně prokazovány septikemické mikroorganismy, které jsou totožné s povrchovou flórou, nalezenou na kůži (1, 3). Byla popsána epidemie 6 případů *klebsielové* septikémie na jednotce intenzivní péče vyvolané cestou kontaminovaného krému na ruce (31). Naproti tomu bylo možno prokázat snížení počtu pozitivních kanyl

při správně prováděné dezinfekci kůže. Toršová (38) popisuje případy katetrových sepsí, které vyvolala *Serratia marcescens*. Kanyla prokazatelně představovala trvalou cestu mikroorganismu do krevního řečiště a teprve její odstranění umožnilo septické onemocnění zvládnout.

V zahraniční i v naší literatuře lze zaznamenat vzrůstající počet zpráv o kontaminaci infúzních roztoků (6) a o epidemiích septikémie vyvolaných touto cestou. Referuje se o nálezech saprofytické, ale i patogenní či podmíněně patogenní flóry (28) (*stafylokoky*, *Proteus*, *E.coli*, *Enterobacter*, kandidy apod.). V rámci studie uskutečněné v Severomoravském kraji (12) byla zjištěna z počtu 375 infúzních roztoků kontaminace u 36 % vzorků, asi ve 4,5 % šlo o patogeny nebo podmíněně patogeny. Jiní uvádějí, že 35 % roztoků k intravenózní infúzi bylo kontaminováno více než jedním mikroorganizmem (5, 23, 24).

Všeobecně je známo vysoké riziko katetrizací urogenitálního traktu. Wenzel aj. (41) zjistili, že na 100 katetrizací vzniká 18 až 37 infekcí močových cest a že z celkového počtu 1243 močových n. n. vzniklo 47 % u nemocných, jimž byla zavedena cévka. Riziko infekce vzrůstalo s dobou, po kterou byla cévka ponechána na místě.

Stručnou zmínku si v této souvislosti zasluhuje i vážná problematika nozokomiálních pneumonií, jejichž letalita může dosahovat např. podle Greybilla (14) 24–75 %. Bývají spojovány především s operačním traumatem plic nebo s použitím respiračních a narkotizačních přístrojů.

Do jisté míry může přispět k objasňování vzniku a šíření nozokomiálních nákaz též kultivace vzorků z prostředí. Tak se podařilo např. Walterovi (39) ukázat, že se mohou šířit prostřednictvím vzduchotechniky salmonely, seracie, mimy, cestou nebulizéru pak *klebsiely*. Greene aj. (13) došli při použití aeroskopu k závěru, že distribuce penicilínrezistentních mikroorganismů byla závislá na jednotlivých lokalitách nemocničního areálu a neměnila se v ročních sezónách.

Předpoklady prevence

Efektivní kontrola n. n. musí být založena na důkladném poznání jejich podstaty, příčin a podmínek a to na základě systematického studia patogeneze, epidemiologie a možností prevence. Základním předpokladem prevence n. n. v denní praxi je systematické uplatňování programu epidemiologické bdělosti, který vychází z koncepce navržené Raškou v roce 1971 (26). Tento program zahrnuje aktivní vyhledávání, hlášení a klasifikaci n. n., kategorizaci provozů z hlediska rizikovosti n. n., sledování sterilizace a dekontaminace důležitých prostorů, přístrojů a nástrojů a podrobnou analýzu všech okolností a faktorů, které se mohou uplatnit při sporadickém i hromadném výskytu n. n.

Světová literatura dnes obsahuje nepřehlednou řadu publikací, které se vztahují k analýze hospitalismu a k metodám potlačování n. n. V celosvětovém měřítku však chybí ucelené představy o incidenci a etiologické struktuře n. n., přes značnou snahu o jejich záchyt a klasifikaci v jednotlivých nemocničních objektech.

Proto jsme koncipovali výzkum jako studium incidence a etiologické struktury sporadických i epidemických n. n. a věnovali jsme značnou pozornost organizačně metodickým aspektům. Výsledky budou předmětem následující části tohoto sdělení (4).

Souhrn

Je podán stručný literární přehled o přístupech k analýze a k prevenci n. n. Jsou uvedeny epidemiologické zvláštnosti hospitalismu a údaje některých autorů o velikosti problému ve spojení s užitým systémem sledování a nastíněny hlavní příčiny a podmínky, dlouhodobý vývoj etiologické struktury a nejvýznamnější zdroje i způsoby šíření. Jako základní předpoklad účinné prevence je zdůrazněn aktivní program epidemiologické bdělosti. Prezentované téze se staly východiskem pro sledování hospitalismu v podmínkách zdravotnických zařízení ČSLA.

Literatura

1. Banks, D. C. - Yates, D. B. - Cawdrey, H. M.: Lancet, I., 1970, s. 443.
2. Barret, F. - Casey Jean - Finland, M.: New Engl. J. Med., 278, 1968, s. 5.
3. Bernard, R. W. - Stahl, W. M. - Chase, R. M.: Ann. Surg., 173, 1971, s. 191.
4. Čaha, J. - Kahlich, R.: Voj. zdrav. Listy, 51, 1982, č. 3, s. 117.
5. MacDonald, K. - Dowsett, E. G.: Lancet, II., 1972, s. 604.
6. Duma, R. S. - Warner, J. F. - Dalton, H. P.: New Engl. J. Med., 284, 1971, s. 257.
7. Eickhoff, T. C. - Brachman, P. S. - Bennet J.: J. Inf. Dis., 120, 1969, s. 305.
8. Farmer, J. J. - Davis, B. - Hickmann, F. W.: Lancet, II., 1976, s. 455.
9. Farník, J. - Zahradnický, J.: Čs. Epid. Mikrobiol. Imunol., 23, 1974, s. 143.
10. Feingold, D. S.: J. Exp. Med., 283, 1970, s. 1384.
11. Finland, M.: J. Inf. Dis., 122, 1970, s. 419.
12. Gavlas - Deáková - Burdková: Epidemiologické dny — Ostravice, listopad 1977.
13. Greene, V. W. - Vesley, D. - Bond, R. G.: Appl. Microbiol., 10, 1962, s. 561.
14. Greybill, J. R. - Marshall, L. W.: Am. Rev. Respir. Dis., 108, 1973, s. 1130.
15. Groeschel, D.: Zblatt f. Bakter. I. abt. orig. 207, 1968 s. 283.
16. Hewitt, W. L. - Sanford, J. P.: J. Inf. Dis., 130, 1974, s. 680.
17. Holá, J.: Zpráva epid. mikrobiol., 12, 1970, s. 28.
18. Jessen, O. - Rosendak, K. - Buelow, P.: New Engl. J. Med., 281, 1969, s. 627.
19. Jones, V. B.: Brit. Med. J., 4, 1972, s. 609.
20. Kestnerová, V. - Kestner, J. - Schulz, F.: Čs. Epid. Mikrobiol. Imunol., 24, 1975, s. 193.
21. Kislak, J. V. - Eickhoff, T. C. - Finland, M.: New Engl. J. Med., 271, 1964, s. 834.
22. Komise expertů: Z Bulletinu Centre of Disease Control — National Nosocomial Study Report, — January 1973, May 1973.
23. Myers, J. A.: Lancet, II., 1972, s. 282.
24. Phillips, J. - Eykan, S. - Laker, M.: Lancet, I., 1972, s. 1258.
25. Pollack, M. - Charache, P. - Nieman, R. E.: Lancet, II., 1972, s. 668.
26. Raška, K.: Čs. Epid. Mikrobiol. Imunol., 20, 1971, s. 304.
27. Ridley, M. - Barrie, D. - Lynn, R.: Lancet, I., 1970, s. 230.
28. Robertson, M. H.: J. Med. Microbiol., 3, 1970, s. 99.
29. Ronthal, E. - Kohns, U.: Deutsch. Med. Woch., 102, 1977, s. 1350.
30. Rountree, P. M. - Beard, M. A. - Loewenthal, J.: Brit. Med. J., I, 1967, s. 132.
31. Salzman, T. C. - Clark, J. J. - Klemm, S.: Antibiot. Ag. Chemoth. 22, 1967, s. 97.
32. Schooter, R. A. - Griffith, J. D. - Cook, J.: Brit. Med. J., I, 1957, s. 433.
33. Stamm, W. E.: J. Inf. Dis., 136 suppl., 1977, s. S 151.
34. Stokes, E. D. - Bradley, J. M. - Thompson, R. E. M.: Lancet, I., 1972, s. 84.
35. Thoburn, R. - Fekety, R. F. - Cluff, L. E.: Arch. Int. Med., 121, 1968, s. 1.
36. Thomas, E. T. - Jones, L. F. - Smao Emilia: J. Clin. Microbiol., 2, 1975, s. 397.
37. Thomas, M. - Noab, N. D. - Mole, G. M.: Lancet, I., 1977, s. 1046.
38. Toršová - Burdková - Deáková: Epidemiologické dny — Ostravice, listopad 1977.
39. Walter, C. W.: J. A. M. A., 229, 1974, s. 578.
40. Wenzel, R. P. - Osterman, C. A. - Hunting, K. J.: Am. J. Epidem., 103, 1976, s. 251.
41. Wenzel, R. P. - Osterman, C. A. - Hunting, K. J.: Am. J. Epidem., 104, 1976, s. 645.
42. Williams, R. E. O. - Javons, M. P. - Schooter, R. A.: Brit. Med. J., 2, 1959, s. 658.