

616-022.369:576.851.232/.234:576.8.097.31

VÝZNAM POLYREZISTENTNÍCH KMENŮ ACINETOBACTER CALCOACETICUS V PROBLEMATICE NOZOKOMIÁLNÍCH NÁKAZ

MUDr. Jiří LIBICH, CSc., mjr. MUDr. Karel RYCHNA, Miroslav PAROUBEK

Oddělení klinické a experimentální bakteriologie Vojenského ústavu hygieny, epidemiologie a mikrobiologie, Praha
(náčelník: plk. MUDr. Vladimír Kotlář, CSc.)

Úvod

Starší literatura uvádí acinetobaktery pod řadou druhových i rodových označení: *Bacterium anitratum*, *Achromobacter mucosus*, *Acinetobacter anitratum*, *Moraxella glucidolytica*, *Moraxella lwoffii*, *Mima polymorpha*, *Herellea vaginicola*. Současná nomenklatura uznává pouze druh *Acinetobacter calcoaceticus* jako jediného zástupce rodu *Acinetobacter* z čeledi *Neisseriaceae*. Z praktických důvodů se dosud

někdy rozlišují dvě subspecies: *A. calcoaceticus* subsp. *anitratum* pro kmeny sacharolytické (oxidativní štěpení) a subsp. *lwoffii* pro kmeny asacharolytické.

Přirozeným rezervoárem je půda a povrchové vody. Odtud mikroby osídlují vlhké partie lidské kůže (axily, třísla, kubitální jamky) a příležitostně i horní dýchací cesty. Jejich potenciální patogenita je podmíněna citelným oslabením hostitelského organismu souběžně probíhající těžkou chorobou nebo úrazem. Ohrožují tedy především pacienty na resuscitačních

stanicích, kde často vyvolávají pneumonie nebo tracheobronchitidy (5). Na mechanismu přenosu se podílejí vedle rukou ošetřujícího personálu četné nástroje a přístroje používané k resuscitaci nemocného (4, 6, 8, 9). Přírodní kmeny acinetobakterů jsou zpravidla velmi dobře citlivé na řadu běžně používaných antibiotik. Pod silným selekčním tlakem intenzivní a dlouhodobé aplikace antibiotik však v poslední době rychle narůstá podíl polyrezistentních kmenů, po týdny nebo i měsíce vzdorujících antibiotické léčbě. Problematika acinetobaktera jako jednoho z „nových“ původců nozokomiálních nákaz je tedy velmi aktuální.

Materiál a metody

Izolace a identifikace kmenů. Dále popsané kmeny *A. calcoaceticus* subsp. *anitratus* jsme izolovali z klinických materiálů vyšetřovaných pro různá oddělení Ústřední vojenské nemocnice. Primokultury – obvykle zachycené na Endově půdě – jsme identifikovali podle těchto charakteristických znaků: oxidáza –, argininhydroláza –, ONPG –, eskulin –, fruktóza –, mannit –, pohyb –, glukóza + (oxidativně), xylóza +, lipáza +.

Citlivost na antibiotika. Všechny izolované kmeny jsme kvantitativně testovali na citlivost k 15 základním antibiotikům (viz tabulka 2); u 32 vybraných kmenů jsme dále vyšetřili citlivost na 6 cefalosporinů I. – III. generace (viz tabulka 4). Za rezistentní považujeme kmeny s MIC vyšší než dosažitelná hladina v krevním séru pro dané antibiotikum. Kmeny rezistentní na 7 a více antibiotik označujeme jako polyrezistentní.

Výsledky a diskuse

Z různých nemocničních oddělení jsme izolovali 45 kmenů *A. calcoaceticus* subsp. *anitratus*, z toho: 13 na resuscitační stanici ARO, 20 na 7 chirurgických odděleních, 12 na 5 nechirurgických odděleních.

Souhrnná data o rozdělení kmenů podle oddělení, citlivosti, respektive zdroje izolace jsou uvedena v tabulkách 1–4.

Z údajů je patrné, že přibližně polovina námi izolovaných kmenů byla dobře citlivá na testovaná antibiotika. Jde zřejmě o kmeny, které dosud nebyly vystaveny selekčnímu tlaku, přirozeně osídlující lidskou kůži, případně sliznice dýchacích cest. Odtud mohou snadno kontaminovat mokvající povrchové léze, pooperační rány, vedlejší dutiny, necévkovanou moč apod. Klinický význam těchto kmenů je patrně podružný a jejich léčebné zvládnutí vzhledem k citlivosti není problémem.

Závažnější je přítomnost polyrezistentních kmenů a jejich vysoká frekvence (v naší sestavě 69 % – viz tab. 1) na resuscitační stanici. Izolovali jsme odtud vedle 4 kmenů citlivých 9 rezistentních na 7 a více z 15

testovaných základních preparátů. Jejich nozokomiální význam je nesporný. Opakovaně se je dařilo zachytit z krčních, nosních, spojivkových a rektálních výtěrů, ze sputa, stěrů z axil, dekubitů, zevních zvukovodů a ve 2 případech i z krve. Osídlovaly obvykle dlouhodobě „své“ hostitele, srovnáním charakteristic-

Tabulka 1

Rozdělení izolovaných kmenů *Acinetobacter calcoaceticus* (*anitratus*) podle oddělení a citlivosti

Oddělení	Počet kmenů x)
resuscitační stanice ARO	13 (9 = 69 %)
(a) chirurgická:	
neurochirurgické	2 (2)
ortopedické	3 (2)
chirurgické	3 (2)
oční	2 (2)
ušní, nosní, krční	7 (1)
urologické	2
čelistní chirurgie	1
celkem	20 (9 = 45 %)
(b) nechirurgická:	
vnitřní	6 (1)
infekční	3
kožní	1
psychiatrické	1 (1)
nervové	1 (1)
celkem	12 (3 = 25 %)

x) v závorkách počet polyrezistentních kmenů

Tabulka 2

Rozdělení izolovaných kmenů *Acinetobacter calcoaceticus* (*anitratus*) podle citlivosti na jednotlivá antibiotika

Antibiotikum	Oddělení			
	resuscitační n = 13	chirurgická n = 20	nechirurgická n = 12	celkem n = 45
	% citlivých kmenů			
colistin	100	100	100	100
rifampicin	100	100	100	100
ofloxacin	100	100	100	100
tobramycin	100	100	100	100
amikacin	76.9	100	100	93.3
netilmicin	76.9	95	100	91.1
streptomycin	38.5	55	75	55.6
kanamycin	46.2	65	75	62.2
neomycin	38.5	55	75	55.6
tetracyklin	46.2	55	75	57.8
gentamycin	38.5	65	75	60
ticarcilin	38.5	55	75	55.6
kotrimoxazol	30.8	55	75	53.3
chloramfenikol	15.4	20	66.7	31.1
ampicilin	0	0	0	0

kých antibiogramů je však bylo možno prokázat i ve vzorcích jiných současně hospitalizovaných nemocných. Zvláště zajímavý byl tento příklad: ze sputa pacienta V. Č. (polytrauma) byl od 4. 9. do 14. 11. 1988 opakovaně izolován polyrezistentní kmen „A“ (necitlivý na 9 antibiotik). 4. 11. jsme však z dekubitu zachytili nový, předtím se na resuscitační stanici nevyskytující kmen „B“, rezistentní pouze na 6 antibiotik. Po několika dnech byl kmen „B“ přenesen do spojivkového vaku a nosu téhož pacienta V. Č., zatímco ve sputu a krku nadále přetrvával původní kmen „A“. Zároveň byl kmen „B“ zjištěn také u současně hospitalizovaného pacienta Z. R.: 7. 11. pouze několik kolonií v nosním výtěru (ve sputu ojedinele *E. coli*), od 11. 11. až do 9. 1. 1989 v značném počtu i v krku a ve sputu. Nabízí se domněnka, zda kmen „B“ nebyl původně citlivým kožním rezidentem, který v mokvajícím dekubitu našel vhodné podmínky k proliferaci a pod vlivem antibiotik (či přenosem plazmidů) postupně získal k některým preparátům rezistenci. Jak jsme již uvedli, identifikovali jsme na resuscitační stanici příležitostně i 4 kmeny dobře citlivé a tedy pravděpodobně i čerstvě importované. Vyskytly se totiž přechodně – zpravidla u pacientů krátce hospitalizovaných. Pokud by však byly přeneseny na pacienty již osídlené kmenem multirezistent-

Tabulka 3

Rozdělení izolovaných kmenů *Acinetobacter calcoaceticus* (anitratus) z chirurgických a nechirurgických oddělení podle zdroje izolace a citlivosti

Zdroj izolace	Počet kmenů x)
a) chirurgická oddělení:	
osteomyelitis – stěr z rány	3 (1)
katarakta – výtěr ze spojivky	2 (2)
sinusitis – výplach dutiny	2 (1)
mozkový absces – obsah	1 (1)
pseudocysta – mok	1 (1)
synovitis – punktát	1 (1)
flegmona – hnis	1 (1)
st. po otevřené fraktuře – rána	1 (1)
chondrom – punktát	1
výtěr z hypofaryngu po operaci	1
otitis media – výtěr z ucha	1
stoma po laryngektomii	3
stav po prostatektomii – moč	2
celkem	20 (9 = 45 %)
b) nechirurgická oddělení:	
uroinfekce – moč	5 (2)
pollinosis – výtěr z nosu	1 (1)
tonsillitis ac. – výtěr z krku	3
chron. infekce dých. cest – sputum	2
výtěr z rektu – vyš. na bacilonosičství	1
celkem	12 (3 = 24 %)

x) v závorkách počet polyrezistentních kmenů

Tabulka 4

Citlivost 32 vybraných kmenů *Acinetobacter calcoaceticus* (anitratus) na 6 cefalosporinových antibiotik I. – II. generace

Oddělení	Resuscitační	Chirurgická	Ne chirurgická	Celkem
Počet kmenů celkem	10	17	5	32
z toho citlivých na:				
cefazolin	0	0	0	0
cefotixin	2	3	3	8
cefoperazon	3	6	4	13
ceftazidim	10	17	5	32
ceftriaxon	10	17	5	32
cefotaxim	10	17	5	32

ním, mohly by i z těchto čerstvých kmenů být prostřednictvím plazmidů vyselektovány další nozokomiální varianty. *Acinetobaktery* mají ostatně v tomto směru širší význam: mohou být totiž dárce plazmidových determinant rezistence i pro jiné, z hlediska nozokomiálních nákaz rovněž významné druhy – zejména *Pseudomonas aeruginosa* (7).

Nález polyrezistentních *acinetobakterů* i mimo resuscitační stanici (zejména na chirurgických odděleních) je jistě varovným signálem: při dalším šíření by se tento „nový“ původce nozokomiální infekce mohl časem stát problémem i v ostatních zdravotnických zařízeních. Léčebné možnosti jsou značně omezené: běžně užívané aminoglykosidy a řada dalších preparátů byly v naší sestavě prakticky neúčinné, objevily se i kmeny rezistentní na netilmicin a amikacin. Naproti tomu všechny byly dobře citlivé na tobramycin, z ostatních antibiotik pak na colistin, rifampicin, ofloxacin a některé cefalosporiny III. generace (viz tabulka 4). Že však i tato poslední jmenovaná antibiotika mohou častým užíváním ztrácet účinnost, o tom svědčí některé zahraniční zkušenosti (2).

Je zřejmé, že se těžce alterovaní pacienti na resuscitačních stanicích bez antibiotik neobejdou. I když je efekt pouze relativní, může zabránit akutnímu vzplanutí především těžkých pneumonií s téměř 50 % úmrtností, pozorovaných u infekcí získaných mimo nemocniční prostředí (1, 3). I v těchto případech šlo o nemocné celkově oslabené. Jednu z možných příčin však autoři vidí i v chybném nasazení neúčinného antibiotika. Důležitým krokem kontroly *acinetobakterů* na resuscitačních stanicích je tedy účelná strategie antibiotické léčby. Hlavní článek je však třeba hledat v důsledném uplatnění opatření bránících přenosu *acinetobakterů* mezi pacienty.

Souhrn

Ze 45 kmenů *Acinetobacter calcoaceticus* subsp. *anitratus* bylo 13 (z toho 69 % polyrezistentních) izolováno na resuscitační stanici ARO, 20 (45 % polyre-

zistentních) na chirurgických a 12 (25 % polyrezistentních) na něchirurgických odděleních Ústřední vojenské nemocnice. Polyrezistentní kmeny nereagovaly na streptomycin, kanamycin, gentamycin, neomycin, chloramfenikol, tetracyklin, kotrimoxazol, ticarcilin, ampicilin, zčásti i na netilmicin a amikacin, dobře citlivé byly na tobramycin, colistin, rifampicin, ofloxacin a některá cefalosporinová antibiotika III. generace. Nozokomiální kmeny pacientů z resuscitační stanice dlouhodobě osídlovaly respirační trakt, spojivku, zevní zvukovody, rektum, perineum; byl prokázán i přenos mezi současně hospitalizovanými nemocnými.

Literatura

1. BARNES, D. J. et al.: Community - acquired *Acinetobacter pneumonia* in adults in Papua New Guinea. *Rev. infect. Dis.*, 10, 1988, s. 636-639.
2. BERGOGNE-BÉREZIN, E.: Les nouveaux germes d'infection nosocomiale. *Rev. franc. Lab.*, 170, 1988, s. 41-45.
3. CORDES, L. G. et al.: A cluster of *Acinetobacter pneumonia* in foundry workers. *Ann. intern. Med.*, 95, 1981, s. 688-693.
4. FRENCH, G. L. et al.: A hospital outbreak of antibiotic-resistant *Acinetobacter anitratus*: epidemiology and control. *J. hosp. Contr.*, 1, 1980, s. 124-131.
5. GLEW, R. H. et al.: Infections with *Acinetobacter calcoaceticus* (*Herellea vagincola*). Clinical and laboratory studies. *Medicine*, 56, 1977, s. 79-87.
6. HOLTON, J.: A report of further hospital outbreak caused by a multi-resistant *Acinetobacter anitratus*. *J. hosp. Infect.*, 3, 1982, s. 305-309.
7. KRČMÉRY, V. et al.: Transferable ampicillin resistance in *Pseudomonas maltophilia* and *Acinetobacter calcoaceticus*. *Infection*, 13, 1985, s. 89-90.
8. LARSEN, E. L.: Persistent carriage of gram-negative bacteria on hand. *Amer. J. infect. Contr.*, 9, 1981, s. 112-119.
9. O'CONNEL, C. J. - HAMILTON, R.: Gram negative rod infections.
2. *Acinetobacter calcoaceticus* infection in general hospital. *N. Y. St. J. Med.*, 81, 1981, s. 750-753.

Klíčová slova: *Acinetobacter calcoaceticus*; Nozokomiální infekce; Antibiotická polyrezistence.