

Multirezisztens kórokozók gyakoriságának változása és ennek vonatkozásai az intenzív osztályon

Szűcs Orsolya dr.¹ ■ Kristóf Katalin dr.² ■ Darvas Katalin dr.^{1,3}
Csomós Ákos dr.¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹I. Sebészeti Klinika, ²Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Laboratórium, ³Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest

A nosocomialis infekciók gyakorisága és a kórokozók antibiotikum-rezisztenciája világszerte emelkedést mutat az intenzív osztályokon. A nem fermentáló Gram-negatív baktériumok által okozott véráramfertőzések nagyobb mortalitással hozhatók összefüggésbe. *Cél és módszer:* A szerzők célja a 2008-ban és 2010-ben sebészeti intenzív osztályon kezelt betegek hemokultúráiból izolált nosocomialis kórokozók antibiotikum-érzékenységi adatainak összehasonlítása volt. *Eredmények:* A methicillinrezisztens *Staphylococcus aureus* és a kiterjesztett spektrumú béta-laktamáz termelő *Klebsiella spp.* és *Escherichia coli* érzékenysége nem változott, az *Acinetobacter baumannii* és a *Pseudomonas aeruginosa* antibiotikum-rezisztenciája nagymértékben nőtt. Multirezisztens *Acinetobacter* 2008-ban hemokultúrában nem fordult elő, 2010-ben azonban az összes véráramból izolált *Acinetobacter* csak colistinre volt érzékeny. A *Pseudomonas aeruginosa* érzékenysége a vizsgált időszakban a karbapenemekre és a piperacillinre jelentősen csökkent. A multirezisztens Gram-negatív kórokozókkal fertőzött betegek mortalitását nagyobbak találták az antibiotikum-érzékeny baktériummal fertőzött betegekhez képest. *Következtetések:* A vizsgálat eredményei hangsúlyozzák a hatékony infekciókontroll, az adekvát dózisban és időben kezdett empirikus antibiotikum-terápia és a megfelelő nővér:beteg arány jelentőségét. Orv. Hetil., 2011, 152, 1486–1491.

Kulcsszavak: hemokultúra, intenzív osztály, antibiotikum-rezisztencia, infekciókontroll

Changes in the incidence of multiresistant pathogens and its consequences in intensive care unit

Incidence of nosocomial infections and antibiotics resistance in intensive care units is increasing worldwide. Blood-stream infections of Gram-negative non-fermentive bacteria are associated with higher mortality. *Aim and methods:* The aim of this study was to compare the antibiotic sensitivity of nosocomial blood-stream infections between years 2008–2010. *Results:* There was no difference in the sensitivity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and extended-spectrum beta lactamase producing *Klebsiella spp.* and *Escherichia coli* infections between the two years examined. Antibiotic resistance of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas* infections showed a marked increase in 2010 when compared to that found in 2008: there was no multiresistant *Acinetobacter* infection in samples obtained in 2008, but all these infections were found to be sensitive only to colistin in samples investigated in 2010. Sensitivity of *Pseudomonas* infections to carbapenems and piperacillin/tazobactam decreased significantly during this time. In addition, the authors found that the mortality of multiresistant Gram-negative blood-stream infections was higher compared to that caused by non-multiresistant bacteria. *Conclusions:* These results emphasize the importance of infection control, adequate dosing and timing of antibiotics, and an appropriate number of nurses in intensive care unit. Orv. Hetil., 2011, 152, 1486–1491.

Keywords: blood culture, intensive care, antibiotics resistance, infection control

(Béérkezett: 2011. július 15.; elfogadva: 2011. augusztus 8.)

Rövidítések

ESBL = (extended-spectrum beta-lactamase) kiterjesztett spektrumú béta-laktamáz; HK = hemokultúra; ITO = intenzív terápiás osztály; MACI = multirezisztens *Acinetobacter*; MDR = multidrugrezisztens; MIC = minimal inhibitory concentration; MRSA = methicillinrezisztens *Staphylococcus aureus*; MSSA = methicillinérzékeny *Staphylococcus aureus*; OEK = Országos Epidemiológiai Központ; VRE = vancomycinrezisztens *Enterococcus*

A XX. század közepén az antibiotikumok megjelenésével a fertőző megbetegedések incidenciája és mortalitása jelentősen csökkent, a század végére azonban elterjedtek az antibiotikum-rezisztens törzsek. A WHO adatai szerint a világon ma az alsó légúti infekció a harmadik halálok, a fejlődő országokban az első [1]. Az intenzív osztályokon a nosocomialis fertőzések egyre nagyobb százalékban okozói a sepszisnek, és már megjelentek az otthon szerzett multirezisztens kórokozók fertőzött betegek is. A nosocomialis véráramfertőzés az Amerikai Egyesült Államokban a 10. halálok, a nosocomialis véráramfertőzésben szenvedő betegek több időt töltenek az intenzív osztályon, és nagyobb a halálozásuk is [2]. Míg néhány évvel ezelőtt a Gram-pozitív baktériumok okoztak aggodalmat (methicillinrezisztens *Staphylococcus aureus* – MRSA, vancomycinrezisztens *Enterococcus* – VRE), napjainkban a multirezisztens Gram-negatív baktériumok jelentősége is megnőtt (extended-spectrum beta-lactamase – ESBL). A problémát súlyosbítja, hogy bár az utóbbi időben számos új antibakteriális szert fejlesztettek ki, azonban ezek a Gram-negatív kórokozókra nem hatnak [3]. A nem fermentáló Gram-negatív kórokozók növekvő rezisztenciát mutatnak az antibiotikumokkal szemben. Különösen az intenzív osztályon okoz egyre nagyobb gondot a nosocomialis infekciók kezelése.

Vizsgálatunk célja volt a gyakori véráramfertőzéseket okozó nosocomialis kórokozók érzékenységének felmérése és az eredmények alapján intenzív osztályunk új antibiotikum-protokolljának kidolgozása.

Módszer

2010. január 1. és december 31. között az intenzív osztályunkról a Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Laboratóriumba mikrobiológiai vizsgálatra küldött bakteriológiai minták eredményét elemeztük, és az adatokat összehasonlítottuk a 2008. évi adatokkal, valamint a nemzetközi, illetve hazai felmérések eredményeivel. 2008-ban a mintákat a Szent László Kórház Központi Mikrobiológiai Laboratóriumba küldtük. A betegek demográfiai adatai mellett vizsgáltuk a pozitív hemokultúrák gyakoriságát és érzékenységi adatait az ESKAPE kórokozók esetében: *Enterococcus ssp.*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella ssp.*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter ssp.*

Tizenkét ágyas sebészeti intenzív osztályunkon a posztoperatív betegek mellett gyakran kezelünk szeptikus, nosocomialis infekcióban szenvedő betegeket. Összehasonlítottuk osztályunk nővér:beteg arányát a nemzetközi adatokkal. Elemeztük a betegek mortalitási adatait. A vérvételnél az aszepszis szabályait betartva törekedtünk a perifériás vénából történő mintavételre, amennyiben ez nem volt lehetséges, centrális vénából vettünk vért. Egy betegből több alkalommal vett hemokultúra azonos eredményét egy izolátumnak tekintettük, amennyiben az érzékenység nem változott.

Eredmények

Antibiotikum-érzékenységi adatok

2008. január 1. és december 31. között 1024 hemokultúrát (HK) küldtünk vizsgálatra, ebből 189 esetben kaptunk pozitív eredményt (18,4%). 2010-ben 773 HK-ből 148 volt pozitív (19,1%). Hatvanhárom beteg közül 30 esetben koinfekciót mutattunk ki. 2010-ben a férfi:nő arány 1,6:1 volt (1. táblázat).

Az *Enterococcus* fajok okozta fertőzések aránya 2010-ben 2008-hoz viszonyítva 4,3%-kal nőtt, 2010-ben egy esetben vancomycinrezisztens törzset igazoltunk. Ez az arány az amerikai statisztikai adatokhoz képest jóval kedvezőbb.

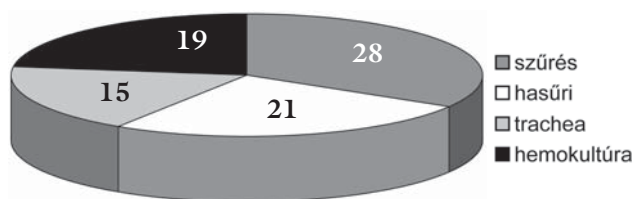
A *S. aureus* a betegek mindössze 4,7–4,8%-nak vérből tenyésztett ki, a methicillinrezisztenciát viszont közel 70%-osnak találtuk. 2008-ban kilenc beteg HK-ből tenyésztett ki *S. aureus*, ebből hat MRSA volt (66,6%), míg 2010-ben hét *S. aureus*-pozitív HK-ből öt bizonyult MRSA-nak (71%).

2010-ben a *Klebsiella ssp.*-pozitív HK száma 5%-kal csökkent 2008-hoz képest.

2010-ben valamennyi *Acinetobacter*-pozitív mintát elemeztük. Multirezisztens *A. baumannii* (MACI) 57

1. táblázat | Antibiotikum-érzékeny és multirezisztens baktériumok megoszlása HK-mintákban – két év összehasonlítása

	2008 (n=189)	2008	2010 (n=148)	2010
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (0,53%)	MACI=0	19 (12,8%)	MACI=19
<i>Enterococcus ssp.</i>	25 (13,2%)	VRE=0	26 (17,5%)	VRE=1
<i>Staphylococcus aureus</i>	9 (4,8%)	MRSA=6	7 (4,7%)	MRSA=5
<i>Escherichia coli</i>	11 (5,8%)	ESBL=0	6 (4%)	ESBL=2
<i>Klebsiella ssp.</i>	17 (9%)	ESBL=6	6 (4%)	ESBL=1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11 (5,8%)		11 (7,4%)	
Koaguláznegatív <i>Staphylococcus</i>	74 (39%)		32 (21,6%)	
<i>Enterobacter ssp.</i>	7 (3,7%)		4 (2,7%)	



1. ábra | *Acinetobacter baumannii*-izolátumok mintavétel szerinti megoszlása

betegből tenyésztett ki. A mintavétel szerinti eloszlás az 1. ábrán látható: 28 betegnél a szűrővizsgálat (orr, torok, perianalis törlet), 21 betegnél hasúri váladék, 15 betegnél tracheaváladék, 19 betegnél HK igazolta a kórokozó jelenlétét. A kórokozók mindegyike érzékeny volt colistinre (MIC = 0,5±0,25).

2008-ban HK-ból *A. baumannii*-t csak egy esetben izoláltak, amely nem volt multirezisztens.

A *P. aeruginosa* incidenciája 2010-ben 2008-hoz képest 1,6%-kal nőtt, azonban érzékenysége lényegesen csökkent a kórokozó elleni antibiotikumokkal szemben. Az antibiotikum-érzékenységének változása a 2. ábrán látható.

Az *Enterobacter* spp.-pozitív HK-k száma 2010-ben 1%-kal csökkent a 2008-ban észlelt adatokhoz képest.

Mortalitási adatok

2008-ban 1110 beteget vetünk fel intenzív osztályunkra, a betegek mortalitása 10,2% volt. 2010-ben 1162 beteget kezeltünk, 9,85%-os mortalitással. Az alacsony halálozás oka a tervezetten felvett posztoperatív betegek

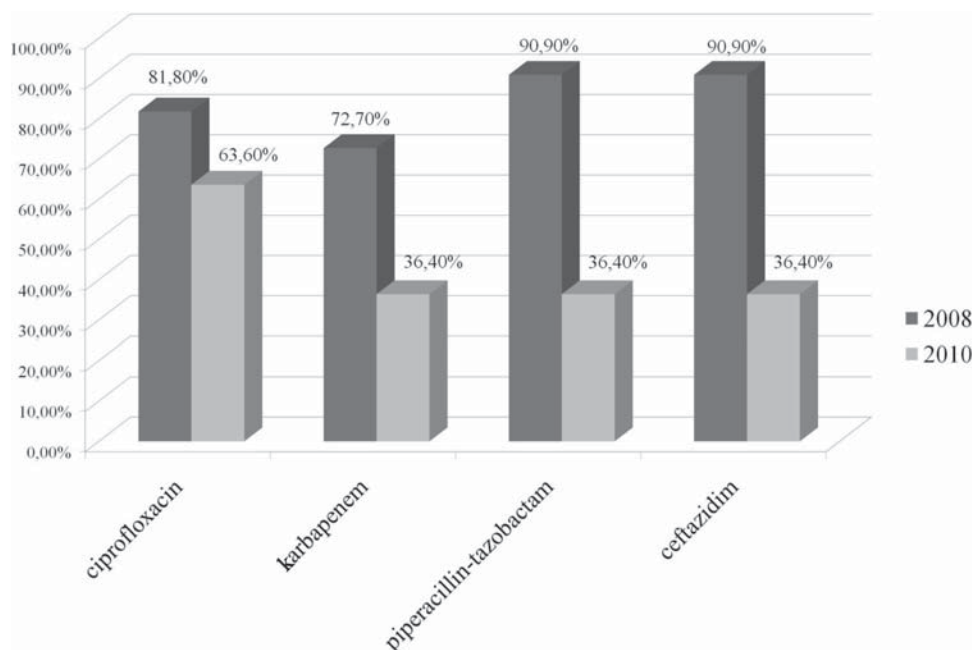
magas aránya, akik általában 36–48 órát töltöttek az osztályon.

Mikrobiológiailag is igazolt (HK-pozitív) véráramfertőzések esetén a mortalitás 2010-ben 47% (30 beteg), a férfi:nő arány 1,3:1 volt (3. ábra). A rezisztens nosocomialis baktériumokkal (*Pseudomonas*, MACI, *Enterococcus*, MRSA, ESBL) fertőzött betegek halálozását 54%-nak találtuk, itt több beteg esetében koinfekció volt jelen. A HK-ból egyszerre kimutatott többféle baktériummal fertőzött betegek mortalitása 56,6% volt. Azoknak a betegeknek a mortalitása, akiknek invazív mintáiból *Acinetobacter* tenyésztett ki, a halálozás 57,8% volt. A HK-ból igazolt MRSA-fertőzöttek mortalitását 40%-nak találtuk, míg a meticillinérzékeny *S. aureus*-szepszises betegek mindegyike túlélte a fertőzést. Az ESBL-fertőzésben szenvedők szintén túléltek. A HK-ból igazolt *Pseudomonas* spp.-fertőzöttek mortalitása 81% volt. Az *Enterococcus* spp. okozta invazív fertőzések esetében 50%-os halálozást találtunk, az egyetlen VRE-infekcióban szenvedő beteg túlélte a fertőzést.

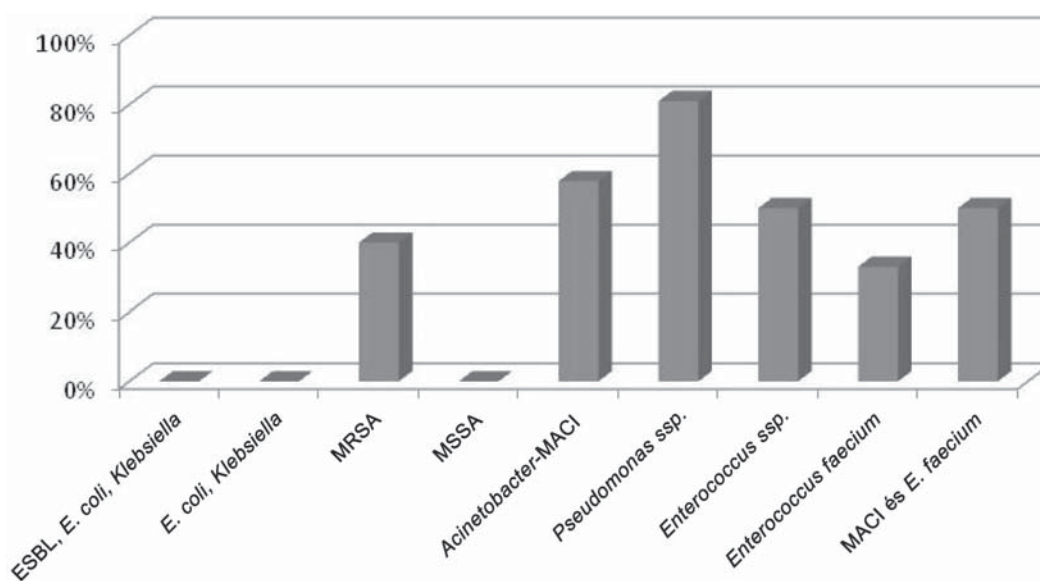
Megbeszélés

Eredményeink szerint HK-ból izolált patogén baktériumok száma nem, azonban előfordulási gyakorisága és rezisztenciája a vizsgált két évben jelentősen különbözött. A leggyakoribb kórokozók 2008-ban a koaguláznegatív *Staphylococcusok*, az *Enterococcusok*, illetve a *Klebsiella* voltak, míg 2010-ben a harmadik helyen már az *Acinetobacter* állt.

Míg a Gram-pozitív kórokozók rezisztenciája és gyakorisága nem változott jelentősen osztályunkon, a Gram-negatív baktériumok, különösen a *Pseudomonas* és az *Acinetobacter* rezisztenciája az elmúlt két évben ri-



2. ábra | *Pseudomonas aeruginosa* antibiotikum-érzékenységének változása



3. ábra | A véráramból igazolt nosocomialis baktériummal fertőzött betegek mortalitása

asztóan nőtt a vizsgált antibiotikumokkal szemben. Az *Acinetobacter* törzsek az Országos Epidemiológiai Központ (OEK) 2009-es országos adatai alapján is magas rezisztenciát mutattak, intenzív osztályokon 15% volt érzékeny piperacillin/tazobactamra, 45% imipenemre és 10% ciprofloxacinnra [4], összehasonlítva a 2008-as országos adatokkal a piperacillin/tazobactam érzékenysége 21%, az imipenemé 54,8%, ciprofloxaciné 11,5% volt. Tehát a rezisztencia fokozódása országos szinten is észlelhető volt.

Egy 2011-ben megjelent tanulmány 32 hónapon át kísérte figyelemmel az MRSA előfordulását 150 kórházban. E vizsgálat szerint az MRSA incidenciája az intenzív osztályokon 62%-kal, más osztályokon 50%-kal csökkent. A véráramból igazolt MRSA 33%-os csökkenést mutatott [5]. Ezekkel ellentétben hazai adatok azt mutatják, hogy a területen szerzett MRSA egyre nagyobb számban okoz lágyrész-fertőzést, azonban a kockázati faktorok különböznek a nosocomialis MRSA-val összehasonlítva, más korcsoportot betegít meg, más géntel a rezisztenciáért, és a kórokozó in vitro érzékeny lehet tetracyclinre [3]. A *Pseudomonas* rezisztenciája viszont világszerte emelkedik [6]; a National Nosocomial Infection Surveillance adatai alapján négy év alatt 15%-kal nőtt az imipenemrezisztencia. A *Pseudomonas* ellen néhány évvel ezelőtt jó hatékonyságú piperacillin/tazobactam és karbapenemek érzékenysége nagymértékben csökkent saját osztályunkon is, az *Acinetobacter* pedig multirezisztenssé vált. Ez jól korrelál a hazai intenzív osztályos adatokkal is, amelyek alapján az antibiotikum-érzékenység országos szinten is csökkenést mutat: a *Pseudomonas* imipenemérzékenysége 2000 és 2004 között 16%-kal csökkent, a cefalosporin- és a ciprofloxacinerzékenység is csökkenést mutatott [7]. A nemzetközi irodalmi adatok alapján az *Acinetobacter* okozta pneumonia incidenciája megszok-

szorozódott az elmúlt években (1,4%-ról 6,9%-ra nőtt). Az Amerikai Egyesült Államokban is egyre több a csak colistinre érzékeny törzs, mortalitása a *Klebsiella* okozta tüdőgyulladásnál nagyobb [8]. Az *A. baumannii*-infekcióra világszerte a magas rezisztencia és halálozás jellemző [8, 9].

Számos vizsgálat történt annak feltérképezésére, hogy melyek a nosocomialis fertőzések kockázati tényezői. Egy nemzetközi vizsgálat az MDR Gram-negatív bacteraemia és a diabetes mellitus között írt le összefüggést [8]. Egy görög sebészeti intenzív osztályon történt kétéves prospektív vizsgálatban [10] a kockázati faktorokat elemezték és nem találtak szignifikáns összefüggést a nem, az anamnézis, a műtét típusa, a reoperációk és a mortalitás között, azonban a kor, az akut veseelégtelenség, a thrombocytopenia és az *Enterococcus faecium*-társfertőzés független faktorai voltak az *Acinetobacter* összefüggésbe hozható halálozásnak. Saját vizsgálatunkban a véráramból együttesen kitenyészett *E. faecium* és *Acinetobacter* mortalitását 50%-osnak találtuk, ami 8%-kal alacsonyabb a csak *Acinetobacter* fertőzötteknél, azonban a betegszám ebben az esetben alacsony volt (négy betegből kettő hunyt el). *Furtado és mtsai* [6] az imipenemrezisztens *Pseudomonas*-fertőzés független kockázati faktorának találták a korábbi intenzív osztályos kezelést, viszont a kísérő betegségeket nem tudták összefüggésbe hozni a fertőzésekkel. Egyes szerzők a hemodialízist és a lélegeztetést is független faktornak tartják, az APACHE II score (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) azonban nem jelzett nagyobb kockázatot. *Furtado és mtsai* vizsgálata nagyobb mortalitást igazolt a karbapenemrezisztens *Pseudomonas*-fertőzötteknél (49% – a kontrollcsoportban észlelt 33%-hoz képest). Egy amerikai tanulmány szerint [11] a véráramból kitenyészett cefepimrezisztens *Pseudomonas* független kockázati faktora

a mortalitásnak. A korábbi széles spektrumú cefalosporinkezelés és a cefepimrezisztencia között szignifikáns összefüggést találtak. Egy hazai tanulmány szerint [12] a HK-ból igazolt ESBL-termelő *Klebsiellával* fertőzött betegek között szignifikánsan több volt a COPD-s, malignus daganatos, immunszupprimált vagy megelőző antibiotikum-kezelésben részesült beteg, és a halálozást is gyakoribbnak találták.

Az antibiotikum-rezisztencia hátterében számos mechanizmus állhat (effluxpumpa-rendszer, béta-laktamáz-termelés, porinfehérje-mutáció, plazmid mediálta rezisztencia), azonban ennek ismertetése meghaladja e közlemény kereteit [13]. Irodalmi adatok alapján a piperacillin-tazobactam és a harmadik generációs cefalosporinok használata összefüggésbe hozható a rezisztens *Pseudomonas* szelektálódásával, mert a széles spektrumú antibiotikumok eradikálják a normális baktériumflórát [6]. A rezisztencia növekedésében fontos szerepe van a tartós antibiotikum-kezelésnek és a felesleges profilaxisnak is [7]. A rezisztencia kialakulása csökkenthető a megfelelő indikációval és dózisban alkalmazott célzott terápiával és a hatékony infekciókontrollal, amelynek fontos részét képezi az egészségügyi személyzet létszáma, a fertőzöttek izolálása, a védőkesztyűk használata és a megfelelő takarítás is [1]. A baktériumok gyakran képeznek biofilmet az implantátumok, tubusok és katéterek felszínén: ezek a kolóniák gyakran multirezisztensek. Ennek ismerete új támadási pont a baktériumok ellen, az ezüstbevonatú tubusok használata például késleltetheti a *Pseudomonas* kolonizációját. Egy 2010-es amerikai epidemiológiai vizsgálatban az MDR *Acinetobacter* átvitelének incidenciáját vizsgálták sebészeti intenzív osztályon [14]. Eredményeik alapján az egészségügyi dolgozók keze és kesztyűje gyakran kontaminált MDR *Acinetobacterrel*. Összehasonlították az *Acinetobacter* átvitelét a *Pseudomonaséval*, az előbbi jóval gyakrabban kontaminálta a kesztyűket (38,7% vs. 8,2%) és a kezét (4,5% vs. 0,74%), mint a *Pseudomonas*, illetve a korábban vizsgált MRSA és VRE. A vizsgálat is alátámasztja a hatékony kézmosás, fertőtlenítés és védőruházat használatának fontosságát, illetve a beteg:nővér arány optimalizálását. A kézmosás jelentőségéről sokat hallani, mégsem fordítunk kellő figyelmet rá. Intenzív osztályon minden beteg ágyánál szükséges fertőtlenítőszer elhelyezni és használni a beavatkozások, vizsgálatok elvégzése után, emellett fontos a hozzátartozók tájékoztatása a kézfertőtlenítés módjáról, és biztosítani kell számukra köpenyt és lábszákot, valamint a kézmosás lehetőségét. Fontos a megfelelő fertőtlenítőszer használata, hiszen bizonyos kórokozókat (például *Clostridium difficile*) az alkoholos kézfertőtlenítés nem pusztít el, és ilyen esetekben sporicid hatású fertőtlenítőszerre van szükség [15].

Ma az intenzív osztályos halálozás legfőbb oka a sepszis. Egy hazai vizsgálat alapján a túlélés egyik független prediktora a nővérlétszám: a szakápolók számának megemelésével a többszervi elégtelenségben elhunyt betegek száma szignifikánsan csökkent [16].

A beteg:nővér arány bizonyítottan befolyásolja az infekciók terjedését, a pneumonia kialakulását, az osztályon töltött napok számát és a reintubációk gyakoriságát [17]. Egy svájci vizsgálat eredménye szerint 1:1,9 nővér:beteg arány felett a nosocomialis infekció kockázata 50%-kal nő [18]. Ahol nyolc órát meghaladta a nővérlétszám hiánya a kívánatos értéket, a mortalitás szignifikánsan nagyobb volt [19]. Az európai ajánlások szerint [20] egy ágyra hat főállású munkaidőre számolt nővérnek kell jutnia. Hazai jogszabály alapján [21] a harmadik szintű intenzív osztályon („egyetemi/országos intézeti szintnek megfelelő tevékenység igényelte legmagasabb szintű speciális vagy komplikált intenzív betegellátási feladatok ellátására alkalmas munkahely”) az optimális orvos:beteg arány 1:2, míg a nővér:beteg arány műszakonként 1:1. Egy 2011-es amerikai vizsgálat [22] szerint 1:1 beteg:nővér arány mellett a ventilátorasszociált pneumonia kialakulásának kockázata kisebb volt, és szignifikánsan alacsonyabb volt a lélegeztetés és az intenzív osztályon tartózkodás ideje összehasonlítva a 2:1, illetve 3:1 beteg:nővér arány esetén tapasztaltakkal. Sajnos, ez az arány a legtöbb hazai intenzív osztályon jóval rosszabb. Saját intenzív osztályunkon a beteg:nővér arány 3:1 lélegeztetett betegek esetében is, az orvos:beteg arány 2–3:12, a 12 ágyra 22 teljes munkaidőre számolt szakápoló és két gyógytornász jut. A kórházi zsúfoltság kedvez az infekciók terjedésének [3]. A fertőzöttek elkülönítésére két egyágas kórterem áll rendelkezésre, azonban a hatékony infekciókontrollhoz ezek mindegyikébe külön szakápolóra lenne szükség. Az intenzív osztályunkon nagy százalékban ellátott posztoperatív betegek miatt a mortalitási adataink az országos átlag alatt vannak, azonban a részben progresszív ellátási igény miatt más intézményekből átvett és tovább kezelt septicus betegeink halálzása magas. Ennek csökkentése érdekében a nővérlétszámot minimum duplájára kellene növelni.

Az intenzív osztályok saját baktériumflóráját mindig figyelembe kell venni az empirikus kezelés megkezdése előtt. A hatásos és időben megkezdett antibiotikus kezelés csökkenti a halálozás valószínűségét [23]. Eredményeink alapján is látható, hogy a hazai intenzív osztályok között is nagy eltérések vannak a baktériumok antibiotikum-rezisztenciájában, így nem elegendő a kórokozók természetes rezisztenciáját ismerni, hanem követni kell a saját törzsek érzékenységének változását is. Egy empirikus antibiotikum-kezelés akkor kezdhető el biztonságosan, ha a baktérium érzékenysége várhatóan 90% fölötti. Ez a *Pseudomonas* esetében nehezen megvalósítható, ezért a tenyésztési eredmények előtt a súlyos állapotú betegeknél érdemes kombinált antibiotikus terápiát indítani. Fontos a szoros, mindennapi együttműködés mikrobiológus és infektológus kollégákkal, hiszen a végleges eredmények megérkezése előtt már hasznos információkkal szolgálhatnak az empirikus antibiotikum-választásban.

A hatékony infekciókontroll alapja a megfelelő adatgyűjtés és -feldolgozás, célja a betegbiztonság növelése.

Japánban egységes adatbázist (JANIS) hoztak létre, amely a kórházi nosocomialis fertőzések surveillance-adatait tartalmazza. Ezek segítségével meghatározható a nosocomialis infekciók gyakorisága, az infekció helye és a fertőzéssel kapcsolatos mortalitás is [24]. A nosocomialis infekcióban szenvedő betegek mortalitása Japánban 45,8% a rezisztens kórokozók esetében, 36,1% az antibiotikum-érzékeny törzseknél, és szignifikánsan nagyobb a nosocomialis baktériummal nem fertőződött betegekkel összehasonlítva. Magyarországon az adatokat az Országos Epidemiológiai Központ (OEK) dolgozza fel, azonban sajnos sok intenzív osztályról az adatközlés hiányos, így a statisztikai adatok sem lehetnek pontosak. Intenzív osztályunkon a multirezisztens kórokozók által okozott nosocomialis infekcióban szenvedő betegek mortalitása nagyobbak bizonyultak a nem fertőzött betegekhez képest, és különösen nagy volt az *Acinetobacter*- és *Pseudomonas*-szepszis mortalitása.

Bár az Infectious Diseases Society of America (IDSA) célja 10 új antibiotikum kifejlesztése 2020-ig [25, 26], jelenleg fázis II–III vizsgálatok alatt főképp Gram-pozitív baktériumokra ható szerek állnak. Ezért az elkövetkezendő években nagy valószínűséggel nem lesz új Gram-negatív-ellenes antibiotikum. Kutatás alatt állnak adjuváns terápiák, amelyek infekcióban javíthatják a túlélést, mint például *P. aeruginosa*-virulenciafaktorok, flagellum elleni antitestek, flagellum antigén elleni immunizáció [27], azonban a mindennapi gyakorlatban ennek még nincs jelentősége. Ezért különösen fontos az infekciók terjedésének megelőzése a jelenleg rendelkezésre álló védőoltásokkal, valamint a higiénias szabályok betartásával és a megfelelő indikáció alapján választott hatékony terápia alkalmazásával mind a klinikai gyakorlatban, mind az alapellátásban.

Irodalom

- [1] Szalka A.: Meg tudunk-e küzdeni a multi- és pánrezisztens baktériumokkal? LAM, 2008, 18, 646–648.
- [2] Wisplinghoff, H., Bischoff, T., Edmond, M. B. és mtsai: Nosocomial bloodstream infections in US Hospitals: Analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin. Infect. Dis., 2004, 39, 309–317.
- [3] Szalka A.: Az infektológia változása az elmúlt két évtizedben. LAM, 2011, 21, 417–423.
- [4] www.oek.hu (Letöltés dátuma: 2011. május 1.).
- [5] Jarvis, W. R.: Decreasing MRSA in the hospital. www.medscape.com/viewarticle=744830 (Letöltés dátuma: 2011. július 5.).
- [6] Furtado, G. H. C., Bergamasco, M. D., Medeiros, E. A. S. és mtsai: Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection at a medical-surgical intensive care unit: Risk factors and mortality. J. Crit. Care, 2009, 24, 625.e9–625.e14.
- [7] Ludwig E., Konkoly Thege M.: A *Pseudomonas aeruginosa* törzsek in vitro érzékenysége és klinikai konzekvenciái Magyarországon. LAM, 2005, 15, 11–15.
- [8] Michalopoulos, A., Falagas, M. E., Pappas, G. és mtsai: Epidemiologic, clinical characteristics and risk factors for adverse outcome in multiresistant Gram-negative primary bacteremia of critically ill patient. Am. J. Infect. Control., 2011, 39, 396–400.
- [9] Sunenshine, R. H., Wright, M., Srinivasan, A. és mtsai: Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. Emerg. Infect. Dis., 2007, 13, 97–102.
- [10] Katsaragakis, S., Markogiannakis, H., Theodorou, D. és mtsai: Predictors of mortality of *Acinetobacter baumannii* infections: A 2-year prospective study in a Greek surgical intensive care unit. Am. J. Infect. Control, 2010, 38, 631–635.
- [11] Akhbar, E., Synnestvedt, M., Lautenbach, E.: Cefepime-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Emerg. Infect. Dis., 2011, 17, 1037–1043.
- [12] Szilágyi, E., Füzi, M., Nagy, K. és mtsai: Risk factors and outcomes for bloodstream infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*; findings of the nosocomial surveillance system in Hungary. Acta Microbiol. Immunol. Hung., 2009, 56, 251–262.
- [13] Kristóf K.: Nozokomiális fertőzéseket okozó multirezisztens baktériumok mikrobiológiai jellemzői. Doktori értekezés, 2010. Budapest, Semmelweis Egyetem.
- [14] Morgan, D. J., Liang, S. Y., Smith, C. L. és mtsai: Frequent multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* contamination of gloves, gowns, and hands of healthcare workers. Infect. Control Hosp. Epidemiol., 2010, 31, 716–721.
- [15] A *Clostridium difficile* fertőzések diagnosztikájáról, terápiájáról és megelőzéséről. Az Országos Epidemiológiai Központ Módszertani levele. Epinfo, 2011, 18 (Suppl. 4).
- [16] Róth A., Mikor A., Molnár Zs. és mtsai: A megfelelő nővérlétszám életet ment, a nem megfelelő... Aneszt. Int. Ter., 2006, 36, 180–186.
- [17] Amaravadi, R. K., Dimick, J. B., Lipsett, P. A. és mtsai: ICU nurse-to patient ratio is associated with complications and resource use after esophagectomy. Int. Care Med., 2000, 26, 1857–1862.
- [18] Hugonnet, S., Villaveces, A., Pittet, D.: Nurse staffing level and nosocomial infections: Empirical evaluation of the case-crossover and case-time-control designs. Am. J. Epidemiol., 2007, 165, 1321–1327.
- [19] Needleman, J., Buerhaus, P., Harris, M.: Nurse staffing and inpatient hospital mortality. N. Engl. J. Med., 2011, 364, 1037–1045.
- [20] Ferdinande, P.: Recommendations on minimal requirements for intensive care departments. Int. Care Med., 1997, 23, 226–232.
- [21] 60/2003. (X. 20.) ESzCsM rendelet az egészségügyi szolgáltatások nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételekről. www.net.jogtar.hu (Letöltés dátuma: 2011. június 30.).
- [22] Blot, S. I., Serra, M. L., Rello, J. és mtsai: Patient to nurse ratio and risk of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Am. J. Crit. Care, 2011, 20, e1–e9.
- [23] Ludwig E.: Súlyos infekciók antimikrobás kezelése: terápiás elvek és rezisztenciagondok. LAM, 2009, 19, 665–671.
- [24] Suka, M., Yoshida, K., Takezawa, J. és mtsai: Epidemiological approach to nosocomial infection surveillance data: Japanese Nosocomial Infection Surveillance System. Environ. Health Prev. Med., 2008, 13, 30–35.
- [25] Talbot, G. H., Bradley, J., Bartlett, J. G. és mtsai: Bad bugs need drugs: An update on the development pipeline from the Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America anti-infective development pipeline. Clin. Infect. Dis., 2006, 42, 657–668.
- [26] Infectious Diseases Society of America: The 10 × 20 initiative: Pursuing a global commitment to develop 10 new antibacterial drugs by 2020. Clin. Infect. Dis., 2010, 50, 1081–1083.
- [27] Veessenmeyer, J. L., Hauser, A., Rello, J. és mtsai: *Pseudomonas aeruginosa* virulence and therapy: Evolving translational strategies. Crit. Care Med., 2009, 37, 1777–1786.

(Szűcs Orsolya dr.,
Budapest, Üllői út 78., 1082
e-mail: orsiszucs@freemail.hu)