

## Lékařská mikrobiologie – co dál s antibiotiky a rezistencí?

„Odolnost bakterií vůči antibiotikům je velice problematické a komplexní téma, takže na otázku ‚jak dál‘ nelze očekávat jednoduché odpovědi,“ uvedl na dvoudenním zasedání zástupců šesti pracovních skupin Společnosti pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP (SLM) její předseda MUDr. Josef Scharfen, CSc.

Jednání v kongresovém centru Nemocnice Na Homolce se zaměřilo na prioritní problémy současné mikrobiologie, jakými jsou antibiotická rezistence a antibiotická politika, infekce spojené se zdravotní péčí, správná laboratorní práce a akreditace pracovišť lékařské mikrobiologie, molekulární mikrobiologie, vzdělávání v oboru i sazebník výkonů. Nová tradice pravidelných výročních zasedání SLM ČLS JEP byla založena teprve v červnu loňského roku (letos byl termín posunut na 19. a 20. únor vzhledem k červnovému zaneprázdnění vysokoškolských učitelů). Cílem těchto setkání je vytvořit pravidelnou každoroční zastřešující akci odborné společnosti, na které se její členové budou scházet k řešení aktuálních problémů v lékařské mikrobiologii.

První den zasedání proběhla panelová vystoupení zástupců pracovních skupin, druhý den byly prezentovány závěry k jednotlivým tématům. V rámci konference byla také pokřtěna publikace Josefa Scharfena „Mikroaerofilní aktinomycety a aktinomykóza“.

### Národní antibiotický program odstartoval loni

V rámci jednání pracovní skupiny pro monitorování rezistence referoval MUDr. Jan Šturma, CSc., ze Státního zdravotního ústavu (SZÚ) o vzniku Národního antibiotického programu (NAP) v ČR. Ustavení NAP vychází z usnesení vlády z květnu loňského roku a navazuje na prioritu „Antibiotická rezistence“ našeho předsednictví Radě EU. Program byl oficiálně vyhlášen k 18. 12. 2009 a jeho základní dokument byl zveřejněn ve Věstníku MZ ČR č. 9/2009. Jsou v něm formulovány cíle, priority, funkce a organizační struktura NAP.

Program řídí mezioborová a mezisektorová koordinační skupina 15 odborníků (zástupci ministerstva zdravotnictví, ministerstva zemědělství, Státní veterinární správy, SZÚ, SÚKL a subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP). Cílem programu je vytvoření podmínek pro účinnou prevenci a kontrolu antibiotické rezistence, zejména prostřednictvím uvážlivého používání antibiotik. Aktuálně probíhá formulace priorit Akčního plánu NAP do roku 2013 a připravuje se metodický pokyn pro činnost antibiotických středisek, která tvoří základní výkonné jednotky NAP na lokální úrovni. Sekretariát NAP sídlí v SZÚ a poskytuje servis a organizačnětechnickou podporu všem aktivitám programu. NAP úzce spolupracuje také s evropskými institucemi, které se tomuto tématu věnují, především s Evropským centrem pro kontrolu a prevenci nemocí (ECDC) ve Stockholmu.

### Data o epidemiologii antibiotické rezistence

O jednom z praktických výstupů spolupráce na celoevropské úrovni, která přinesla řadu zajímavých poznatků, informovala jeho koordinátorka za ČR MUDr. Helena Žemličková, Ph. D. (SZÚ). Před čtyřmi lety byly země spolupracující v systému EARSS (European Antimicrobial Resistance



Surveillance System) požádány, aby se podílely na iniciativě SeqNet.org. Jejím předmětem bylo studium geografické distribuce dominantních klonů *Staphylococcus aureus*, které v Evropě vyvolávají invazivní infekce. Jedním z dalších cílů této práce bylo zavést jednoduchou a dobře dostupnou metodu molekulární typizace (tzv. spa typizace).

Studie se zúčastnilo 357 laboratoří z 26 zemí a celkem bylo shromážděno 2890 kmenů stafylokoků citlivých a rezistentních k oxacilinu (MSSA a MRSA) pocházejících od pacientů s invazivní infekcí. Jaké bylo rozložení morbidity a mortality v jednotlivých věkových skupinách? Stafylokoková infekce byla čtenější u mužů (61%) než u žen. MRSA se typičtěji vyskytovaly u starších věkových skupin, i mortalita se výrazně lišila (v rozmezí 14 dní od prvního zachycení z hemokultury) – u kmenů MSSA dosahovala 13 % a MRSA 20%.

Zajímavé bylo i sledování genetické diverzity kmenů v různých zemích – heterogenita citlivých kmenů byla obrovská, dosahovala téměř 100 procent, což znamená, že téměř každý pacient má „svůj“ kmen *S. aureus*. I v ČR kmenů minimum pouze citlivých na methicilin patřilo do stejného spa typu. Naproti tomu populace MRSA vykazovala spíše klonální charakter. Diverzita kmenů MRSA se pohybovala od 62 % (Rumunsko) do 91 % (Rakousko). ČR, stejně jako Rumunsko a Velká Británie, patřilo k zemím, kde byla populace MRSA velice homogenní. V ČR byl nalezen jeden dominující klon – spa typ t003. Tento klon je velmi rozšířen v Německu, několik izolátů bylo nalezeno v dalších zemích, například v Dánsku a Nizozemsku. V Rumunsku převládá takzvaný brazilský klon (spa typ t030), který byl u nás prevalentní v 80. a 90. letech. Ve Velké Británii je zase populace relativně uniformní, převládá klon spa typu t032 (EMRSA-15), ten se vyskytuje také v Irsku, Portugalsku a částečně i v České republice (zvláště na Moravě) – šíří se tedy prakticky napříč Evropou.

Při identifikaci regionálních clusterů spa typů MRSA byl v rámci této studie poprvé odkryt typ t067. Je rozšířen zejména ve Španělsku a byl identifikován i v jižní Francii. Naproti tomu ani jeden izolát tohoto typu nebyl nalezen v Portugalsku, tj. státu sousedícím se Španělskem. Je tedy zřejmé, že šíření invazivních kmenů MRSA má epidemický charakter a vykazuje zjevnou regionální distribuci. Podrobné mapy výskytu a šíření spa typů MSSA a MRSA pro jednotlivé regiony v celoevropském měřítku lze nalézt na internetu: [www.spatalepidemiology.net/srl-maps](http://www.spatalepidemiology.net/srl-maps).

### ČR aktivní v mezinárodní spolupráci

Primář oddělení klinické mikrobiologie Nemocnice Na Homolce MUDr. Vlastimil Jindrák, který je v ECDC kontaktní osobou za ČR pro agendu antibiotické rezistence, upozornil na dvě klíčová doporučení Rady EU. Doporučení o uvážlivém používání antibiotik v humánní medicíně z roku 2002 bylo loni doplněno doporučením pro bezpečí pacientů včetně prevence a kontroly infekcí spojených se zdravotní péčí. Za schvalování tohoto nového legislativního dokumentu odpovídalo předsednictví České republiky Radě EU.

MUDr. Jindrák dále uvedl, že téma antibiotické rezistence se objevilo jako politická priorita několika zemí předsedajících EU, počínaje Slovinskem přes Francii, Česko a Švédsko. Konference s tímto zaměřením plánuje také Španělsko a Belgie, které předsedají EU v roce 2010. Spolupráce předsedajících zemí je velice úzká, příprava a návaznost jejich aktivit je dlouhodobě koordinována, aby byl vliv na evropskou veřejnost i politiky co největší. Francouzi se zabývali používáním antibiotik v primární a ambulantní péči, zejména s ohledem na efektivitu informačních kampaní, jejichž cílem je ovlivnit chování veřejnosti i předepisujících lékařů. Ve Francii se podařilo za posledních 10 let snížit spotřebu antibiotik o více než 30 % a v současnosti dochází dokonce k poklesu výskytu některých multirezistentních původců infekcí (pneumokoky rezistentní k penicilinu, MRSA). ČR uspořádala konferenci „The Microbial Threat for Patient Safety“, která se zaměřila na problematiku antibiotických nemocničních programů a prevenci infekcí spojených se zdravotní péčí. Švédsko upozornilo na významný deficit ve vývoji nových antibiotik a otevřelo složité téma stimulace vývoje a inovací. Španělsko chystá na letošní červen konferenci věnovanou problematice bezpečí pacientů, Belgie se zaměří na oblast indikátorů kvality v používání antibiotik.



## Country visits a podpora výzkumných projektů

V oblasti aktivit ECDC Vlastimil Jindrák zdůraznil přínos country visits – návštěv expertů ECDC v členských zemích. Tito odborníci na pozvání ministerstva zdravotnictví příslušné země během jednoho týdne posuzují úroveň implementace doporučení Rady EU, na základě kvalifikované analýzy identifikují silné a slabé stránky dané země a poskytují doporučení pro zlepšení. V ČR proběhla tato návštěva v roce 2005 a významně přispěla k vytvoření Národního antibiotického programu. Další mezinárodní aktivitou je „Evropský antibiotický den“ (pořádaný od roku 2008 každoročně 18. listopadu) organizovaný ve spolupráci ECDC a Světové zdravotnické organizace. Jeho cílem je poukázat na význam uvážlivého používání antibiotik pro zachování jejich dlouhodobé účinnosti v léčbě infekcí a upozornit na rostoucí hrozbu vzniku a šíření rezistence, a to se zaměřením na širokou veřejnost, zdravotníky i politiky, plátce zdravotní péče, zdravotnické manažery apod.

Novou aktivitou ECDC je příprava praktických odborných doporučení pro prevenci a kontrolu infekcí ve zdravotnických zařízeních a pro uplatňování nemocničních antibiotických programů, které budou určeny všem zájemcům napříč Evropou. Problematika antibiotické rezistence a infekcí spojených se zdravotní péčí je také součástí výzkumných projektů financovaných z programů EU (například 7. rámcového programu organizovaného DG-RESEARCH nebo projektů v oblasti ochrany veřejného zdraví organizovaných DG-SANCO).

## Infekce spojené se zdravotní péčí

Zástupci pracovní skupiny pro nozokomiální infekce (PSNI) ze dvou mezinárodně akreditovaných pracovišť se podrobně věnovali vytváření programu prevence a kontroly infekcí v nemocnicích. Primář Vlastimil Jindrák prezentoval zkušenosti z Nemocnice Na Homolce, MUDr. Dana Hedlová z Ústřední vojenské nemocnice Praha. Obě nemocnice mají již několik let ustanovený program prevence a kontroly infekcí. Je řízen týmem, který zahrnuje jak profesionály včetně klinických mikrobiologů, tak zástupce managementu nemocnice. Propojení s klinickou medicínou je zajištěno prostřednictvím takzvaných kontaktních lékařů a sester, kteří na jednotlivých pracovištích pomáhají s řešením zjištěných problémů, se zaváděním postupů prevence infekcí apod.

Existuje propojení s oblastí antibiotické politiky nemocnice, protože členem týmu je vedoucí antibiotického střediska. Programy mají stanovené priority a plán. Kontrola infekcí vychází ze systému surveillance, který poskytuje průběžné a včasné informace o problémech, jež v nemocnici vznikají, aby mohly být neprodleně a kvalifikovaně řešeny. Pro hlavní oblasti jsou vytvořeny postupy prevence infekcí, zaměřené zejména na MRSA, *Clostridium difficile*, chřipku (pandemický plán nemocnice), izolační opatření, hygienu rukou atd.

Prevence a kontrola infekcí je zajišťována jako služba klinickým pracovištím a je dostupná 24 hodin denně (mimo pracovní dobu prostřednictvím kontaktní telefonní linky, kterou zná veškerý personál nemocnice). Nedílnou součástí programu je trénink a vzdělávání personálu. Součástí odborného působení klinického mikrobiologa jsou tři základní činnosti – diagnostická, poradenská a konzultační v oblasti diferenciální diagnostiky infekcí a antiinfekční terapie včetně aktivit antibiotického střediska. Komplexně připravený klinický mikrobiolog musí zvládnout základní dovednosti ve všech uvedených oblastech a musí být schopen aktivně spolupracovat v interdisciplinárním týmu specialistů zajišťujících náročnou péči o hospitalizované i ambulantní nemocné.

## Lokální surveillance není jen „kupení dat“

V rámci panelu PSNI se dále diskutovalo o zaměření, metodách a využití lokální surveillance infekcí spojených se zdravotní péčí. Vlastimil Jindrák upozornil, že v případě surveillance se rozhodně nejedná o samoúčelné shromažďování dat, ale o aktivní vyhledávání údajů, které musí mít vazbu na účinnou kontrolu infekcí. Často citovaná studie SENIC (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control) přesvědčivě ukázala, že jedině na základě aktuálních, recentních lokálních dat je možné dosáhnout více než 30% preventability infekcí spojených se zdravotní péčí. Surveillance je tedy



podle MUDr. Jindráka k tomu, „abychom věděli, co se v nemocnici děje, a dle toho se mohli rozhodnout, co účelně dělat, úměrně omezeným prostředkům i personálu, které máme k dispozici“.

Jaký je rozdíl mezi lokálním, národním a mezinárodním sledováním? EU má dnes velké ambice vytvářet celoevropské systémy sledování infekcí spojených se zdravotní péčí, je k tomu velká motivace, ale je třeba mít stále na paměti, že bez dobrého lokálního systému se nepodaří nic. K prioritám surveillance infekcí spojených se zdravotní péčí nepochybně patří sledování primární i sekundární infekce krevního řečiště, infekce v místě chirurgického výkonu, multirezistentních mikroorganismů (MRSA, multirezistentní gramnegativní tyčky) a epidemiologicky závažných infekcí (například legionelóza, infekce vyvolané *Clostridium difficile*, norovirové infekce, TBC, pandemická chřipka). Důležité je využití výstupů surveillance pro oblast antibiotické politiky nemocnice, např. ovlivňování kvality antibiotické profylaxe v chirurgických oborech musí mít k dispozici údaje o výskytu infekcí v místě chirurgického výkonu, aby mohla být hodnocena bezpečnost profylaktického podávání antibiotik. Co by mohla udělat pracovní skupina? Inovovat a vytvářet metodické postupy pro surveillance i kontrolu infekcí v návaznosti na doporučení ECDC, vytvořit jednoduché technické nástroje pro provádění lokální surveillance prioritních skupin infekcí a jejich původců (s využitím běžně dostupného softwaru), podílet se na vzniku vzdělávacích aktivit pro trénink a přípravu personálu (nemocničních epidemiologů, sester kontroly infekcí) na dohled nad infekcemi nebo zajistit dobré prostředí pro výměnu zkušeností mezi zdravotnickými zařízeními, a to i vhodnou publikační činností.

### Vzdělávání specialistů na kontrolu infekcí

V navazujícím vystoupení se Vlastimil Jindrák pokusil shrnout možnosti směřující ke zlepšení odborné přípravy specialistů na prevenci a kontrolu infekcí. Ty vidí především v otevření mezioborového konceptu, který umožní nadstavbový trénink odborníků s ukončeným postgraduálním vzděláním v oborech infekční lékařství, lékařská mikrobiologie a epidemiologie. Je třeba uvažovat i o dalších disciplínách, jako je intenzivní medicína, chirurgické obory apod. Současné možnosti jsou ale podle něj zatím značně omezené. Zmínil například mezinárodní ESCMID/SHEA Training Course in Hospital Epidemiology (v roce 2007 proběhl i v ČR). Tento kurz má promyšlenou strukturu základního, aplikovaného a pokročilého modulu. Každý modul trvá zhruba 4 dny a odehrává se za účasti lektorských špiček z Evropy i USA.

Katedra mikrobiologie IPVZ organizuje několik let dvoudenní kurz nemocniční epidemiologie a hygieny v rámci kontinuálního vzdělávání, který poskytuje alespoň základní orientaci pro potenciální zájemce o obor, především z řad klinických mikrobiologů. To však pro edukaci nestačí, v jednání s ministerstvem zdravotnictví je proto certifikovaný kurz pro sestry kontroly infekcí v délce 1,5 roku. V přípravě jsou také vzdělávací akce ECDC, které zvažuje, že by každoročně umožnilo účast v komplexním kurzu prevence a kontroly infekcí dvěma zájemcům z každé členské země EU.

V této souvislosti byla na zasedání SLM ČLS JEP deklarována potřeba komplexního vzdělávacího programu, který by byl nejspíše nadstavbou po ukončení postgraduální přípravy, a to zejména v disciplínách, které zmiňují prevenci a kontrolu infekcí ve své koncepci (infekční lékařství, lékařská mikrobiologie, hygiena a epidemiologie). Je třeba diskutovat o tom, jaké má být curriculum, jak má být organizovaná výuka, kdo bude vyučovat, protože lektorů jistě nebude mnoho, a také jaké bude uplatnění absolventů – pozice nemocničního epidemiologa totiž dosud není ve zdravotnickém systému ČR oficiálně ustanovena.

## Klíčová slova

[mikrobiologie](#)