

Nová hrozba rezistence vůči antibiotikům

(The latest threat in the war on antimicrobial resistance)

Johan D D Pitout, *Lancet Infect.*, Vol. 10, September 2010, s. 578).
Volně přeložil MUDr. Vladimír Plesník

Enterobacteriaceae (dále pro zjednodušení jen Enterobakterie), především *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae*, patří k nejzávažnějším původcům těžkých nozokomiálních a komunitních bakteriálních infekcí lidí. Rezistence těchto bakterií vůči antimikrobiálním preparátům je velký problém. Zejména jde o nově vznikající rezistenci na karbapenemy (tj. imipenem, meropenem, ertapenem a doripenem), protože tyto preparáty jsou často poslední dostupnou možností terapie nálezů, vyvolaných polyrezistentními enterobakteriemi. Rezistence je dána produkcí tří typů enzymů karbapenemáz : *K. pneumoniae* karbapenemasa, metallo- β -laktamasa a oxacillinasa. Produkce metallo- β -laktamázy (MBL) bývá většinou u *Pseudomonas aeruginosa* a *Acinetobacter* ssp, jinak je u enterobakterií, s výjimkou kmenů izolovaných ve Středozevní Evropě, ojedinělá. MBL hydrolyzují mnoho beta-laktamových antibiotik, jako jsou peniciliny, cefalosporiny a karbapenemy, ne však Aztreonam. Dva nejčastější typy MBL jsou „Verona integron-encoded metallo- β -lactamase“ a IMP.

New Delhi metallo- β -lactamase (NDM) 1 byla zjištěna u *K. pneumoniae* a u *E. coli* při vyšetření švédského pacienta, který se vrátil po hospitalizaci v indickém New Delhi. Tým vedený Kumarasamem prokázal, že enterobakterie produkující NDM (hlavně *K. pneumoniae* a *E. coli*) jsou v Indii a v Pákistánu velmi rozšířené. Také v Británii našli pacienti infikované bakteriemi, tvořícími NDM, kteří nedávno jeli do Indie a podstoupili tam některé lékařské zákroky. Tito pacienti měli různé infekce nozokomiálního či komunitního původu, především to však byly infekce močového traktu. Bakterie produkující NDM byly polyrezistentní vůči mnoha skupinám antibiotik, včetně fluorochinolonů, aminoglykosidů a β -laktamátů (zvláště karbapenemů), ale byly citlivé na kolistin a tigecyklin. Gen NDM byl v plasmidech, které se snadno mezi bakteriemi přenášely.

V poslední době byly enterobakterie produkující NDM izolovány od pacientů v USA, Nizozemí, Austrálii a v Kanadě. Tito pacienti byli léčeni v Indii. Řada lidí se dává operovat ve státech jako je Indie, Čína a Jižní Korea proto, aby se vyhnula dlouhým čekacím dobám na zákrok a aby zákrok byl levnější. Tato tzv. medicínská turistika má určitá rizika, včetně etických a právních otázek, i kvality pooperační péče.

Šíření multirezistentních enterobakterií, které tvoří NDM, vyvolává při empirické terapii nozokomiálních i komunitních infekcí závažné problémy. Ještě horší je, že vývoj nových antibiotik proti gram-negativním bakteriím je omezen jen na několik málo testovaných preparátů. Mimořádně závažná je přítomnost NDM enzymů u *E. coli*, nejčastějších původců infekcí močového traktu, získaných v komunitním prostředí.

Přenos a šíření multirezistentních bakterií zasluhuje velmi pečlivé soustavné sledování a na celém světě mezinárodní, multicentrické studie, zvláště pak ve státech, které aktivně podporují medicínskou turistiku. Pacienti, kteří byli léčeni v Indii, by měli být před poskytnutím zdravotní péče v domovském státě aktivně vyšetřeni na přítomnost multirezistentních bakterií. Bude-li toto nově se objevivší riziko ignorováno, dříve či později se začnou lékaři potýkat s karbapenem-rezistentními enterobakteriemi, vyvolávajícími běžné infekce. Dojde k selhávání obvyklých léčebných postupů a k podstatnému zvýšení nákladů na léčbu. Budou-li muset rodinní lékaři denně léčit infekce vyvolané multirezistentními bakteriemi, nastanou velké potíže.

Poznámka překladatele:

Dodatečně jsem se náhodně dozvěděl o dopisu MZd ze 15.9.2010, č.j. 53547/2010/OVZ, který zaslala MUDr. Viera Šedivá, vrchní ředitelka pro ochranu veřejného zdraví a řízení hygienické služby, všem KHS, ZÚ a dalším organizacím. „V příloze Vám zasíláme k informaci překlad materiálu Evropského centra pro prevenci a kontrolu nemocí – Hodnocení rizika – Enterobacteriaceae produkující karbapenemázy New Delhi metalo-beta-laktamázy (ND-1) z indického subkontinentu ze dne 25.8.2010.“ Byl jsem překvapen, že už HS asi neřídí hlavní hygienik, ale ředitelka, dokonce vrchní, tedy je jich více. To do značné míry dokumentuje současné neradostné postavení HS v dnešní době. Čtenáři SMS, kteří chtějí získat podrobnější informace o této rezistenci „enterobakterií“ na antibiotika, si mohou vyžádat uvedený překlad materiálu Evropského centra... třeba na KHS nebo na Zdravotním ústavu.

Rostoucí závažnost kapylobakterióz

(The growing UK epidemic of human campylobacteriosis)

Norval J C Strachan, Ken J Forbes.

Lancet, Vol. 376, č. 9742, August 28, 2010, s, 665-667.

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Mezi nejčastější původce bakteriálních gastroenteritid (GE) patří ve vyspělých státech *Campylobacter* ssp. V roce 2009 bylo ve Skotsku, Anglii a Walesu hlášeno více jak 64 000 případů. Každým rokem jejich počet stoupá o 14- 30 %. S ohledem na to, že velká část případů není hlášena lze odhadnout, že ročně dochází asi ke 450 000 onemocněním. Zhruba 10 % hlášených případů bývá hospitalizováno. Onemocnění neprobíhá jen jako silné křeče v břiše a průjem, ale až dvě třetiny nemocných uvádí muskuloskeletární potíže, otoky kloubů, brnění a jiné smyslové projevy. Kamylobaktery se navíc podílí na 15 % případů syndromu Guillain-Barré. Nemoc zabírá nemalou část zdravotnických služeb poskytovaných jak praktickými lékaři, tak nemocnicemi, nehledě už na zdravotní problémy infikovaných osob.

Dřívější potíže s nalezením zdroje kamylobakterióz měly tři hlavní příčiny. První byl nález *Campylobacter* ssp u širokého okruhu potenciálních zdrojů, včetně hospodářských a divoce žijících zvířat i domácích „mazlíčků“. Druhou potíží jsou nejednoznačné výsledky kontrolovaných studií hodnotících stav imunity u lidí. Třetí je chybící všemi uznávaný systém typizace těchto bakterií. Lze však očekávat, že nástup sekvenčních typizačních metod, jako je víceložisková sekvenční typizace (*multilocus sequence typing – MLST*), přispěje k odhalení zdrojů infekce pro lidi. Studie MLST, uskutečněné v severozápadní Anglii, Skotsku a na Nové Zélandě, vždy prokázaly kuřata jako hlavní zdroj nákazy (50-80 % případů) pro člověka. Nejčastější typy kamylobakterů nalézané u lidí byly také nejčastějšími u kuřat. Při vyšetřování prodejen zjistili velkou prevalenci (nad 65 %) *Campylobacter* ssp u kuřat určených ke grilování. Riziko infekce lidí souvisí také s životním prostředím. Zřetelné je to u malých dětí žijících na venkově, které přichází do častějšího styku s hospodářskými a divoce žijícími zvířaty. Snížení tohoto rizika u malých venkovanů, představujících méně než 10 % hlášených onemocnění lidí, není jednoduché a bude muset patřit mezi úkoly zdravotní výchovy obyvatelstva. Důležité je také zabezpečení nezávadnosti soukromých zdrojů vody, a to nejen pro možnou kontaminaci *Campylobacter* ssp, ale i jinými původci GE, včetně *Escherichia coli* O157 a kryptosporidií.

K omezení výskytu kamylobakteriózy u lidí a ke snížení průvodních potíží je třeba potlačit kamylobakteriózy u drůbeže. V zahraničí vedla ozdravná opatření v drůbežářském průmyslu k dramatickému poklesu této infekce mezi lidmi. Například na Islandu před rokem 1996 prodávali jako prevenci salmonelóz jen mraženou drůbež. Současně ale klesl výskyt

kampylobakterií na cca 10 hlášených případů / 100 000 obyvatel za rok. V roce 1996 byl povolen prodej čerstvé drůbeže (chlazené) a do roku 1999 stoupl počet případů kampylobakterií lidí na cca 120 / 100 000 obyvatel. Potom začali před porážkou vyšetřovat chovná hejna a byli-li v nich nalezeni kampylobakterií, mohli prodávat drůbež jen mraženou. Toto opatření, spolu s dalšími, vedlo opět k redukci kampylobakterií u lidí na hodnoty blízké situaci před rokem 1996. Nejvyšší hlášenou nemocnost kampylobakterií na světě měl v roce 2006 Nový Zéland. Po zavedení asanačních opatření a vyhlášení maximálně přípustného množství kampylobakterií ve volně prodávané chlazené drůbeži došlo k výraznému poklesu počtu lidí s kampylobakterií ze 16 000 v roce 2006 na méně než 7000 v roce 2008. Asanační postupy spočívaly ve zlepšení poměrů na drůbežích farmách, v prohloubení hygieny provozu a dezinfekce drůbežích jatek chlorovými přípravky, a ve zdravotní výchově spotřebitelů o správné manipulaci se zakoupenou drůbeží. Producenti, kteří nedodržovali tyto postupy, museli prodávat jen mraženou či tepelně opracovanou drůbež, nebo museli svou drůbež stáhnout z trhu. Incidence kampylobakterií v USA koncem devadesátých let 20. století klesla a nadále byla nízká. Zásahu na tom má zlepšená hygiena v potravinářském průmyslu, včetně dezinfekce pitné vody, oplachování těl zabité drůbeže roztokem chlorových preparátů a deratizace. Přesto, že se v Evropě užívá chlorových preparátů k oplachování ovoce a zeleniny a že dle poznatků vědy je tento postup neškodný, stále trvá zákaz dovozu americké drůbeže na trhy v Evropské unii.

Je načase aby si drůbežářský průmysl uvědomil svůj rozhodující podíl na epidemii kampylobakterií a podílel se na její likvidaci. Podařil se mu velký pokrok při snižování výskytu salmonel ve slepičích vejcích, nyní by se měl zabývat kampylobakterií. Velkou roli mají také řídicí orgány. Poté, co byla drůbež identifikována jako hlavní zdroj infekce pro lidi je třeba, aby veterináři a další orgány prosazovaly opatření potlačující zamoření drůbeže kampylobakterií a zajistily, aby konzumenti nepřicházeli do styku se silně kontaminovanými potravinami. Úřady by také měly aktivně pomáhat potravinářskému průmyslu v zavádění potřebných protiepidemických opatření v celém potravinovém řetězci, zabývajícím se zpracováváním drůbeže, určené ke konzumaci lidmi. Jen tak může dojít k redukci tisíců zbytečně vyvolaných bakteriálních gastroenteritid.

Poznámka překladatele:

Kampylobakterií patří u nás již několik let k nejčastějším střevním infekcím s prokázanou etiologií. Incidence spíše stoupá, hlášený je zlomek těžších případů. Bude ke zvládnutí této situace zapotřebí další místo ředitele ?