

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

MAŁGORZATA FLEISCHER¹ | MARLETA ZIENKIEWICZ²⁻⁴

MIKROBIOLOGICZNE MAPOWANIE SZPITALA

MAPPING HOSPITAL INFECTION ZONES

STRESZCZENIE: Mapowanie szpitala oparte na analizach wyników badań mikrobiologicznych jest podstawą zarówno do kształtowania szpitalnej polityki antybiotykowej, jak i do wdrażania skutecznych programów kontroli zakażeń szpitalnych oraz rozprzestrzeniania się drobnoustrojów. Mapy tworzone w celach epidemiologicznych dotyczą oceny częstości występowania MDRO opartej na: utworzeniu listy pacjentów z rzadkimi MDRO, monitorowaniu zmian lekowności drobnoustrojów, szacowaniu obciążenia infekcją z udziałem MDRO, szacowaniu narażenia na zakażenie/kolonizację MDRO oraz określeniu nabywania MDRO w trakcie leczenia szpitalnego. Mapa mikrobiologiczna dla celów terapeutycznych oparta jest na zbiorczych antybiogramach tworzonych tylko dla gatunków, z których uzyskano co najmniej 30 izolatów z próbek klinicznych.

SŁOWA KLUCZOWE: mapowanie mikrobiologiczne, monitorowanie zakażeń MDRO, wielooporne drobnoustroje, zbiorcze antybiogramy

ABSTRACT: Hospital mapping based on the analyses of microbiological test results is of fundamental value for both shaping the hospital antibiotics policy and implementation of effective nosocomial infection and microorganism transmission control. Maps created for epidemiological purposes present the assessment of MDRO infection occurrence based on: creating a list of patients with rare MDRO infections, monitoring of microorganism drug-susceptibility changes, estimation of MDRO infection probability, estimation of exposure to infection/colonization by MDROs, as well as determining how is MDRO acquired during hospitalization. The microbiological map for therapeutic purposes is based on collective antibiograms generated only for those species from which at least 30 isolates from clinical samples were obtained.

KEY WORDS: collective antibiograms microbiological mapping, MDRO infection monitoring, multi-drug resistant organisms

- 1 Katedra i Zakład Mikrobiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
- 2 Zachodniopomorskie Centrum Onkologii w Szczecinie
- 3 Szpital MSWiA w Szczecinie
- 4 Szpitalne Centrum Medyczne w Goleniowie

✉ MAŁGORZATA FLEISCHER
Katedra i Zakład Mikrobiologii,
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu,
ul. Chałubińskiego 4, 50-368 Wrocław,
Tel.: 71 784 12 80,
e-mail: malgorzata.fleischer@umed.wroc.pl

Wpłynęło: 02.08.2018

Zaakceptowano: 17.08.2018

DOI: dx.doi.org/10.15374/FZ2018041

WSTĘP

Zakażenia związane z opieką zdrowotną coraz częściej są wywoływane przez szczepy wielolekooporne (ang. multi-drug resistant organisms – MDRO), często także charakteryzujące się zwiększonym potencjałem do rozprzestrzeniania się, zwłaszcza w środowisku szpitalnym. Wielolekooporność istotnie ogranicza dostępne opcje terapeutyczne, a brak wiedzy o nabytej oporności szczepów odpowiedzialnych za zakażenia prowadzi zwykle do niepowodzenia zastosowanej terapii empirycznej. Podstawą ograniczenia

powyższych problemów jest szybka i właściwa identyfikacja czynników etiologicznych zakażeń z określeniem ich lekowności. Uzyskane wyniki stanowią podstawę do tworzenia map mikrobiologicznych zarówno na poziomie globalnym, kontynentalnym, regionalnym, jak i na potrzeby konkretnego szpitala [1–3]. Mapowanie szpitala oparte na analizach wyników badań mikrobiologicznych stanowi podstawę kształtowania szpitalnej polityki antybiotykowej oraz wdrażania skutecznych programów kontroli zakażeń szpitalnych i rozprzestrzeniania się drobnoustrojów, co wpisuje się nie tylko w racjonalne potrzeby każdej

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

placówki medycznej, lecz także jednocześnie jest realizacją wymagań określonych prawem [4].

Okresowe raporty dotyczące spektrum drobnoustrojów występujących w poszczególnych oddziałach oraz ich lekowrażliwości powinny być przygotowywane przez laboratorium mikrobiologiczne dla każdego podmiotu leczniczego, dla którego laboratorium wykonuje badania mikrobiologiczne. W celu optymalizacji diagnostyki mikrobiologicznej i uzyskania danych niezbędnych do mapowania oddziałów szpitalnych należy:

- określić wskazania do wykonywania badań mikrobiologicznych w zależności od jednostki chorobowej lub objawów [5];
- określić wskazania do wykonywania mikrobiologicznych badań przesiewowych z definiowaniem kierunków badań i pacjentów, u których mają być one wykonywane, oraz rodzaju pobieranego materiału [6];
- wprowadzić zasady odróżniania badań diagnostycznych od przesiewowych na poziomie laboratorium i oddziału;
- prowadzić kontrolę przestrzegania powyższych zasad.

MAPOWANIE DLA CELÓW EPIDEMIOLOGICZNYCH

Ten aspekt mapowania ma na celu uzyskanie informacji o drobnoustrojach alarmowych, charakteryzujących się szczególną opornością (MDRO), zjadliwością i łatwością rozprzestrzeniania się. Zalecane jest monitorowanie występowania drobnoustrojów, takich jak: *Staphylococcus aureus* oporny na metycylinę (ang. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – MRSA), enterokoki oporne na wankomycynę (ang. vancomycin-resistant *Enterococcus* – VRE), wielolekooporne pałeczki Gram-ujemne (zwłaszcza karbapenemoporne *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Acinetobacter* spp. i *Pseudomonas* spp.) oraz oporne na wankomycynę *S. aureus*. Uzyskane dane są bardzo istotne w opracowaniu i monitorowaniu skuteczności programów/procedur ograniczających występowanie takich szczepów w środowisku szpitalnym. Tzw. złotym standardem jest mapowanie/monitorowanie występowania MDRO we wszystkich oddziałach w całym szpitalu – z wyjątkiem oddziałów rehabilitacji, szpitalnych oddziałów ratunkowych i oddziałów obserwacyjnych (do 24 godzin). Ponadto zalecane jest monitorowanie zakażeń *C. difficile* we wszystkich oddziałach, z wyjątkiem oddziałów dla noworodków i niemowląt [7].

W mapowaniu oddziałów powinny być uwzględniane szczepy izolowane z zakażeń. CDC (ang. Centers for Disease Control and Prevention) zaleca analizę wyników badań mikrobiologicznych próbek pobranych w ramach diagnostyki zakażeń, z wyłączeniem badań przesiewowych [7]. Odróżnienie kolonizacji od infekcji może być niekiedy trudne

i wymaga, obok uzyskania pozytywnego wyniku badania mikrobiologicznego, oceny stanu klinicznego pacjenta. Jednym z przykładów trudnej interpretacji są dodatkowo wyniki uzyskane z hodowli aspiratów tchawiczych, które mogą wskazywać zarówno na kolonizację, jak i na infekcję dróg oddechowych pacjenta, zwłaszcza w przypadku chorych z oddziału intensywnej terapii (OIT) podłączonych do respiratora. Zdecydowanie prostsza jest interpretacja wyniku w przypadku materiałów, takich jak: krew, płyn mózgowo-rdzeniowy, płyn opłucnowy, płyn osierdziowy i płyn otrzewnowy.

W przypadku monitorowania MDRO rejestrowane są pierwsze izolaty wielolekooporne od pacjenta w danym okresie obserwacji (np. miesiąc, kwartał, półrocze), dla danej lokalizacji (oddziału). Rejestracją objęte mogą być także kolejne izolaty szczepów wielolekoopornych (duplikaty), jeżeli pochodzą one z krwi lub monitorowanie dotyczy tylko szczepów izolowanych z krwi. Ponowna rejestracja tego samego szczepu izolowanego z krwi zalecana jest w sytuacji, kiedy zostanie on wyhodowany nie wcześniej niż po dwóch tygodniach od pierwotnej izolacji [7]. Data pobrania próbki jest uważana za dzień uzyskania izolatu. Dzień izolacji patogenu powinien być interpretowany w odniesieniu do dni hospitalizacji. Wiąże się to z klasyfikacją pochodzenia szczepu: szczepy izolowane z materiałów pobranych do 72 godzin hospitalizacji traktowane są jako izolaty pochodzenia pozaszpitalnego, natomiast po tym czasie uznawanym źródłem izolowanych szczepów jest środowisko szpitalne. CDC sugeruje, aby w tej klasyfikacji uwzględniać wszystkie dni pobytu pacjenta w szpitalu, również te przed oficjalnym przyjęciem na oddział (np. na szpitalnym oddziale ratunkowym), ponieważ łączy się to z ryzykiem nabycia zakażenia związanego z opieką medyczną [7]. W praktyce jest to jednak trudne do realizacji.

W rekomendacjach SHEA/HICPAC (ang. Society of Healthcare Epidemiology of America/Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee) zaleca się ocenę częstości występowania MDRO opartą na:

- utworzeniu listy pacjentów z MDRO;
- monitorowaniu zmian lekowrażliwości drobnoustrojów;
- szacowaniu obciążenia infekcją z udziałem MDRO;
- szacowaniu narażenia na zakażenie/kolonizację MDRO;
- określeniu nabywania MDRO w czasie leczenia szpitalnego (Tabela 1).

UTWORZENIE LISTY PACJENTÓW Z MDRO

Lista pacjentów z MDRO zalecana jest zwłaszcza w odniesieniu do rzadkich szczepów wielolekoopornych, takich jak np. oporne na wankomycynę *S. aureus* lub pałeczki Gram-ujemne o nowych, istotnych mechanizmach oporności. Pierwszy taki szczep izolowany od pacjenta, niezależnie

! *Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.*

Tabela 1. Zalecane metody monitorowania występowania szczepów wielolekoopornych i zakażeń z ich udziałem [8].

Typ monitorowania	Wymagane dane mikrobiologiczne	Wskaźnik
Lista pacjentów	Wyniki badań diagnostycznych (i badań przesiewowych, jeżeli są dostępne)	Pacjenci z nowo izolowanymi rzadkimi MDRO (niezależnie od próbki) w placówce opieki zdrowotnej – bez określenia wskaźników
Wzory lekowrażliwości patogenów	Antybiogram – tylko wyniki dla szczepów izolowanych z próbek diagnostycznych	Pierwszy izolat od pacjenta (niezależnie od próbki): liczba wrażliwych izolatów/ogólna liczba izolatów (wrażliwych i opornych) – dla każdego oddziału lub placówki opieki zdrowotnej
Ocena obciążenia infekcjami:		
Szpitalne bakteriemie: częstość występowania, zapadalność	Wyniki dodatnich posiewów krwi	Liczba izolatów MDRO uzyskanych z próbek krwi (pierwszy i kolejne w odstępach co najmniej 14 dni) pacjentów leczonych >3 dni/100 przyjętych pacjentów lub 1000 osobodni – dla każdego oddziału lub placówki opieki zdrowotnej
Zakażenia szpitalne: częstość występowania, zapadalność	Tylko wyniki badań diagnostycznych	Liczba zakażeń szpitalnych MDRO spełniających kryteria rozpoznania zakażenia/100 przyjętych pacjentów lub 1000 osobodni
Zakażenia związane ze stosowanym sprzętem: zapadalność	Tylko wyniki badań diagnostycznych	Liczba zakażeń MDRO związanych ze stosowanym sprzętem/1000 sprzętodni
Zakażenia związane z procedurą inwazyjną: zapadalność	Tylko wyniki badań diagnostycznych	Liczba zakażeń MDRO związanych z procedurą inwazyjną/100 procedur
Ocena narażenia na ekspozycję: ogólnie częstość występowania oparta na badaniach diagnostycznych (placówki niewykonyjące badań przesiewowych)	Tylko wyniki badań diagnostycznych	Liczba pierwszych izolatów MDRO od pacjenta (niezależnie od próbki, niezależnie od czasu hospitalizacji) oraz liczba pacjentów z historią kolonizacji lub infekcji/100 przyjętych pacjentów lub 1000 osobodni – dla każdego oddziału lub placówki opieki zdrowotnej
Ogólnie częstość występowania oparta na badaniach diagnostycznych i przesiewowych	Wyniki badań diagnostycznych i przesiewowych	Liczba pierwszych izolatów MDRO od pacjenta (niezależnie od próbki, niezależnie od czasu hospitalizacji) oraz liczba pacjentów z historią kolonizacji lub infekcji/100 przyjętych pacjentów lub 1000 osobodni – dla każdego oddziału lub placówki opieki zdrowotnej
Częstość występowania MDRO przy przyjęciu, ocena oparta na badaniach diagnostycznych z lub bez badań przesiewowych	Wyniki badań diagnostycznych z lub bez badań przesiewowych	Liczba pierwszych izolatów MDRO (niezależnie od próbki) od pacjentów leczonych >3 dni oraz liczba pacjentów z historią kolonizacji lub infekcji/100 przyjętych pacjentów – dla każdego oddziału lub placówki opieki zdrowotnej
Częstość występowania MDRO, ocena oparta na badaniach punktowych	Wyniki badań diagnostycznych i przesiewowych	Liczba izolatów MDRO (niezależnie od próbki)/100 przyjętych pacjentów – dla każdego oddziału lub placówki opieki zdrowotnej
Częstość nabywania MDRO w szpitalu: częstość występowania, zapadalność oparta na badaniach diagnostycznych	Tylko wyniki badań diagnostycznych	Pierwsze izolaty MDRO (niezależnie od próbki) od pacjentów leczonych >3 dni z wyłączeniem pacjentów z historią kolonizacji lub infekcji/100 przyjętych pacjentów lub 1000 osobodni – dla każdego oddziału lub placówki opieki zdrowotnej
Częstość występowania, zapadalność oparta na badaniach diagnostycznych i przesiewowych	Wyniki badań diagnostycznych i przesiewowych	Pierwsze izolaty MDRO (niezależnie od próbki, z włączeniem badań przesiewowych) od pacjentów leczonych >3 dni, z wyłączeniem pacjentów z historią kolonizacji lub infekcji/100 przyjętych pacjentów lub 1000 osobodni – dla każdego oddziału lub placówki opieki zdrowotnej

od źródła izolacji (badanie diagnostyczne, badanie przesiewowe), skutkuje wpisaniem chorego na listę osób zakażonych/skolonizowanych MDRO. Lista prowadzona jest w sposób ciągły (stała aktualizacja) i wymaga uwzględnienia informacji, takich jak: dane pozwalające na identyfikację pacjenta, źródło izolacji (pobraną materiał), data uzyskania pierwszego pozytywnego wyniku, lokalizacja pacjenta w szpitalu (oddział) w momencie pobrania próbki, data przyjęcia oraz ostatniego wypisu ze szpitala. Lista tworzona jest w celu szybkiej identyfikacji pacjentów

z MDRO i jak najszybszego wprowadzenia zasad izolacji kontaktowej.

MONITOROWANIE ZMIAN LEKOWRAŻLIWOŚCI DROBNOUSTROJÓW

Monitorowanie zmian lekowrażliwości drobnoustrojów oparte na tzw. zbiorczych antybiogramach ma znaczenie przede wszystkim w aktualizacji zaleceń dotyczących terapii empirycznej (co omówiono w dalszej części artykułu),

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

jednak może również służyć do oceny progresji w lekooporności określonych drobnoustrojów. W tym drugim przypadku, w celu lepszego uchwycenia zmian, zbiorcze antybiogramy powinny być konstruowane częściej, np. co kwartał.

SZACOWANIE OBCIĄŻENIA INFЕКCJĄ Z UDZIAŁEM MDRO

Ocena obciążenia infekcjami z udziałem MDRO ze względów praktycznych zalecana jest w oparciu o występowanie szpitalnej bakteriemii o tej etiologii. Wybór ten wynika stąd, że próbki krwi są rutynowo pobierane do badania mikrobiologicznego w odpowiedzi na gorączkę, a dodatni wynik posiewu z bardzo wysokim prawdopodobieństwem wskazuje na infekcję. Ponadto wskaźnik występowania bakteriemii jest czułym markerem wprowadzanych programów interwencyjnych zapobiegających infekcjom wywołanym przez szczepy wielolekooporne, co wykazano w ośrodkach o istotnym problemie, np. MRSA i VRE [9, 10]. Bakteriemia MDRO została zdefiniowana jako dodatni posiew krwi z izolacją MDRO, z wyłączeniem wyników uzyskanych w ciągu 14 dni od poprzedniego epizodu bakteriemii wywołanego tym samym drobnoustrojem. Tak przyjęte kryterium czasowe pozwala odróżnić zakażenie przetrwałe od nawracającego. Zgodnie z tą definicją pacjent w okresie obserwacji może mieć więcej niż jeden epizod bakteriemii, jeśli czas od ostatniego dodatniego wyniku posiewu krwi wynosi co najmniej 14 dni. W rekomendacjach SHEA/HICPAC (ang. Society for Healthcare Epidemiology of America/Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee) wskazuje się na możliwość wyboru monitorowania MDRO w innych zakażeniach, np.: zapaleniu płuc, w infekcjach towarzyszących zastosowaniu sprzętu medycznego (np. udział wieloopornych *Acinetobacter baumannii* w zapaleniu płuc u wentylowanych pacjentów, *Klebsiella pneumoniae* w zakażeniach układu moczowego u pacjentów z cewnikiem moczowym), a także zakażeniach towarzyszących zabiegom (np. MRSA w zakażeniu miejsca operowanego u pacjentów po pomostowaniu tętnic wieńcowych).

SZACOWANIE NARAŻENIA NA ZAKAŻENIE/KOLONIZACJĘ MDRO

Ocena narażenia na skolonizowanie lub zakażenie MDRO w placówkach opieki zdrowotnej, w których badania przesiewowe np. w kierunku MRSA nie są wykonywane, zalecana jest w oparciu o ogólną częstość występowania metycylinoopornego gronkowca złocistego określoną na podstawie badań diagnostycznych. Należy pamiętać, że w takiej sytuacji identyfikowani pacjenci mogą stanowić jedynie „czubek góry lodowej”. W placówkach, w których prowadzone są badania przesiewowe, ocena narażenia opiera się zarówno na badaniach diagnostycznych, jak i przesiewowych. Dodatkowo prowadzenie badań punktowych może stanowić uzupełnienie

ciągłego nadzoru, a ich wyniki mogą pomóc w identyfikacji obszarów o wysokim endemicznym występowaniu MDRO.

OKREŚLENIE NABYWANIA MDRO W CZASIE LECZENIA SZPITALNEGO

Ocena częstości nabywania szczepów wielolekoopornych w warunkach szpitalnych pozwala w najbardziej bezpośredni sposób ocenić skuteczność stosowanych metod profilaktyki. Nabycie MDRO związane z opieką zdrowotną odnosi się nie tylko do przeniesienia drobnoustrojów na pacjenta ze środowiska, od innego pacjenta lub personelu, lecz także do rozwoju lekooporności uwarunkowanej presją stosowanych antybiotyków. W praktyce nowe przypadki wystąpienia np. MRSA lub VRE są zwykle wynikiem transmisji tych drobnoustrojów, a presja antybiotykowa zwiększa prawdopodobieństwo takiej transmisji. W celu dokładnej oceny, czy do nabycia szczepów wielolekoopornych doszło w trakcie pobytu w danej placówce opieki zdrowotnej, należy wykazać, że pacjent nie był zakażony (badania diagnostyczne) lub skolonizowany (badania przesiewowe) w pierwszych trzech dniach hospitalizacji. W praktyce, jeżeli nie były wykonywane takie badania, a szczepy MDRO pojawiły się w późniejszym czasie, należy przyjąć, że jest to zakażenie/kolonizacja związana z opieką zdrowotną (Tabela 1).

Występowanie MDRO powinno być oceniane w oparciu o wskaźniki obliczone z uwzględnieniem osobodni/liczby pacjentów w oddziale w danym okresie obserwacji [7, 8]. Wskaźniki zalecane przez SHEA/HICPAC zawarto w Tabeli 1. Wskaźniki uwzględnione przez CDC w dokumencie z 2018 roku to wskaźniki dotyczące występowania szczepów MDRO:

- wskaźnik występowania MDRO przy przyjęciu – liczba pacjentów z danym patogenem izolowanym do 3 dni od przyjęcia/liczba przyjętych pacjentów ogółem $\times 100$; wskaźnik ten może być obliczany dla całego szpitala i dla poszczególnych oddziałów;
- wskaźnik występowania MDRO w czasie hospitalizacji – liczba pacjentów z danym patogenem izolowanym powyżej 3 dni od przyjęcia w danym oddziale/liczba przyjętych pacjentów w danym oddziale $\times 100$;
- wskaźnik ogólnego występowania MDRO – liczba wszystkich pacjentów z MDRO (niezależnie od czasu izolacji)/liczba przyjętych pacjentów w danym oddziale $\times 100$;
- wskaźnik występowania wieloopornych pałeczek *Enterobacteriaceae* z opornością na karbapenemy MDRO-CRE (ang. carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*) – CDC zaleca określenie częstości występowania szczepów wytwarzających karbapenemazy (odsetek szczepów karbapenemazo-dodatnich) – liczba CRE z dodatnim wynikiem na obecność karbapenemazy/liczba CRE badanych w kierunku zdolności wytwarzania karbapenemazy $\times 100$.

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Wskaźniki CRE są obliczane osobno dla każdego gatunku (*Klebsiella*, *E. coli* i *Enterobacter*), jak również dla wszystkich gatunków łącznie.

Wskaźniki dotyczące zakażeń z udziałem szczepów MDRO są obliczane w następujący sposób:

- różne postaci kliniczne zakażeń – liczba zakażeń HAI według typu MDRO/liczba osobodni $\times 1000$;
- wskaźniki występowania zakażeń krwi z udziałem MDRO:
 - liczba wszystkich pacjentów z zakażeniem krwi z izolacją MDRO >3 dni od przyjęcia do oddziału/liczba przyjętych pacjentów w danym oddziale w określonym okresie obserwacji $\times 100$,
 - liczba wszystkich pacjentów z zakażeniem krwi z izolacją MDRO >3 dni od przyjęcia do oddziału/liczba osobodni w danym oddziale w określonym okresie obserwacji $\times 1000$,
 - liczba wszystkich pacjentów z zakażeniem krwi z izolacją MDRO niezależnie od czasu hospitalizacji w oddziale/liczba przyjętych pacjentów w danym oddziale w określonym okresie obserwacji $\times 100$;
- wskaźniki występowania zakażeń z udziałem *Clostridium difficile* (ang. *Clostridium difficile* infection – CDI):
 - liczba pacjentów przyjętych z pozaszpitalnym CDI/ogólna liczba przyjętych pacjentów w danym oddziale $\times 100$,
 - liczba pacjentów z szpitalnym CDI/ogólna liczba przyjętych pacjentów w danym oddziale $\times 100$,
 - ogólna liczba pacjentów z CDI/ogólna liczba pacjentów przyjętych w danym oddziale $\times 100$.

Przypadki zakażenia *C. difficile* rejestrowane są na podstawie pierwszego dodatniego wyniku badania kału biegunkowego. Kolejna rejestracja dodatniego wyniku może nastąpić po co najmniej 14 dniach (od 14 do ≤ 56 dni – nawracające CDI) lub po 56 dniach (nowy przypadek CDI). Pozaszpitalne zakażenie o etiologii *C. difficile* rozpoznawane jest w sytuacji, kiedy pacjent nie był leczony w placówce szpitalnej w okresie ≤ 28 dni przed aktualną datą pobierania próbek kału, a próbki pobrano w okresie ≤ 3 dni od przyjęcia do szpitala. Szpitalne CDI rozpoznawane jest do 28 dni od poprzedniej hospitalizacji i >3 dni od przyjęcia [7].

Szczególnie ważna z punktu widzenia epidemiologicznego jest ocena częstości występowania szczepów wielolekoopornych podczas przyjęcia do szpitala i w czasie leczenia. Pierwszy ze wskaźników pozwala określić ryzyko wprowadzenia określonego MDRO przez przyjmowanego pacjenta i może implikować działania, takie jak np. badania przesiewowe i izolacja kontaktowa. Drugi ze wskaźników określa narażenie chorego na kolonizację lub zakażenie szczepem MDRO w czasie hospitalizacji i powinien być podstawą do weryfikacji przestrzegania procedur z zakresu szeroko pojętej higieny szpitalnej. W sytuacji wzrostu wskaźników występowania MDRO zalecana jest więc

kontrola metod stosowanych w ograniczeniu rozprzestrzeniania się drobnoustrojów, takich jak: przestrzeganie zasad dotyczących higieny rąk, właściwego stosowania środków ochrony osobistej (fartuchy, rękawiczki) i wykonywania badań przesiewowych zgodnie z przyjętą procedurą [7].

MAPOWANIE DLA CELÓW TERAPEUTYCZNYCH

Określenie trendów lekowrażliwości czynników etiologicznych zakażeń jest niezbędne w celu przygotowania rzetelnych rekomendacji dla terapii empirycznej. Szczególnie istotne jest to w oddziałach o wzmożonym ryzyku wystąpienia zakażeń, np. OIT czy hematologii [11, 12]. Monitorowanie lekooporności polega na systematycznym gromadzeniu, analizowaniu oraz interpretacji uzyskanych danych i powinno skutkować przekazaniem ich do wiadomości specjalistów ochrony zdrowia. Uzyskanie odpowiedzi na nurtujące pytanie – jaką potencjalnie najskuteczniejszą terapię można wdrożyć przed otrzymaniem wyniku badania mikrobiologicznego – jest niezwykle cenną informacją, zdecydowanie uprawdopodobniającą skuteczność zastosowanej terapii [11, 12].

Mapa mikrobiologiczna dla celów terapeutycznych powinna:

- być przygotowywana co najmniej raz do roku (częstotliwość zależy od liczby badań mikrobiologicznych i liczby izolatów), wyjątkowo można przedłużyć przedział czasowy analizy, np. trzy kolejne półrocza, ale istnieje tu ryzyko zacierania i nakładania trendów;
- opierać się na wynikach badań uzyskiwanych z diagnostyki mikrobiologicznej zakażeń (wyniki badań przesiewowych, kontroli środowiska czy ukierunkowanych programów typu surveillance należy wyłączyć z analizy), wyniki powinny być wiarygodne, na co niewątpliwie ma wpływ liczba i jakość pobieranych próbek;
- opierać się na identyfikacji szczepów co do gatunku;
- zawierać wyłącznie pierwszy izolat wyhodowanego drobnoustroju od danego pacjenta w badanym okresie;
- raportować lekowrażliwość szczepów oznaczaną i interpretowaną według zaleceń EUCAST i Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (KORLD) [13].

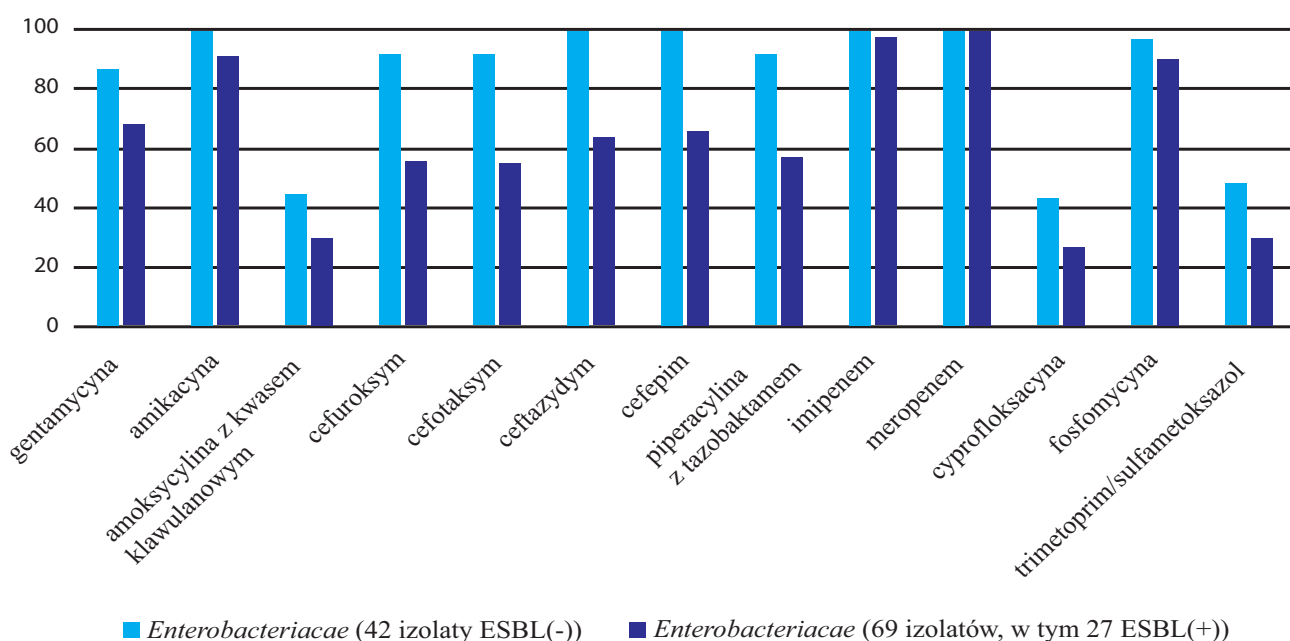
Integralną częścią mapy są tzw. antybiogramy skumulowane (zbiorcze, tzn. przedstawiające lekowrażliwość na antybiotyki zakwalifikowane do wspólnej grupy drobnoustrojów, zazwyczaj raportowane w wartościach procentowych), w przypadku których dodatkowo należy pamiętać, aby:

- raportować jedynie szczepy w pełni wrażliwe;
- określać lekowrażliwość dla przynajmniej 30 izolatów danego gatunku;
- podawać lekowrażliwość dla antybiotyków dostępnych i stosowanych w leczeniu danej postaci zakażenia;

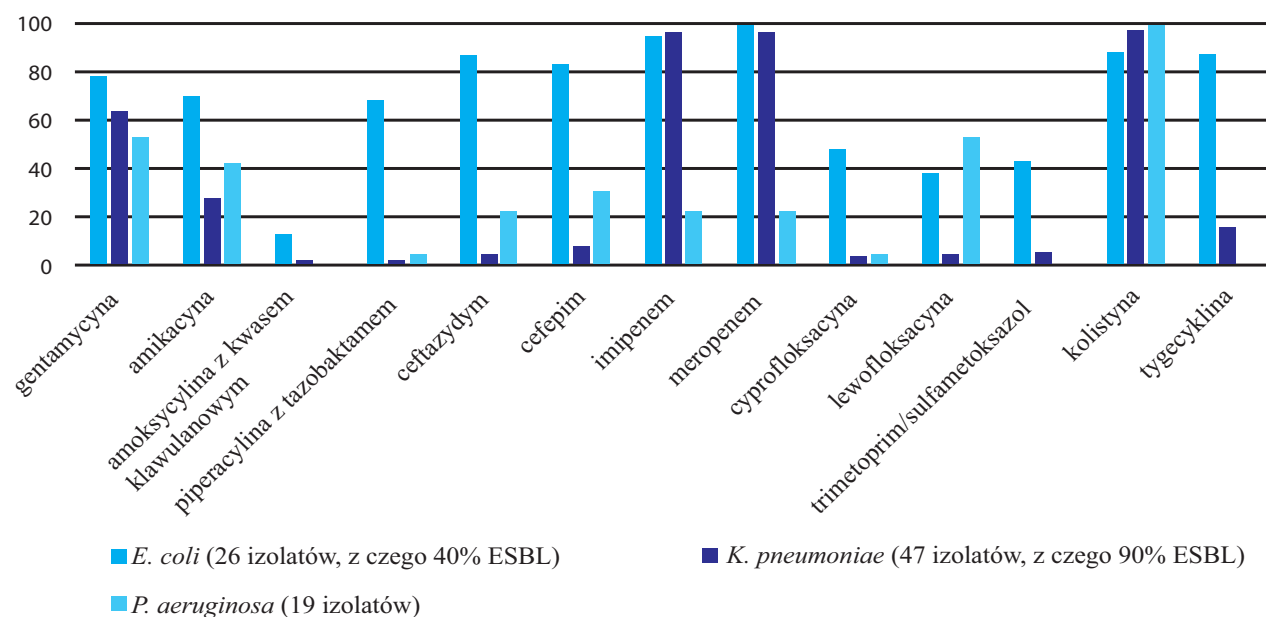
! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

- w odniesieniu do *Streptococcus pneumoniae* podawać lekowrażliwość dla zakażeń inwazyjnych i nieinwazyjnych;
- w odniesieniu do *Streptococcus* spp. grupy *viridans* (tylko izolaty z zakażeń inwazyjnych) – łącznie szczepy wrażliwe i średniowrażliwe na penicylinę (ampicylinę) – należy pamiętać, że zakażenia wywoływane przez szczepy średniowrażliwe mogą być skutecznie leczone wysokimi dawkami tych antybiotyków;
- odnośnie *S. aureus* należy raportować odsetek wrażliwości dla wszystkich izolatów, ale MRSA traktować jako osobny podzbiór;
- w niektórych sytuacjach dopuszczalne jest łączenie gatunków z tego samego rodzaju (np. *Enterobacter* spp., gronkowce koagulazo-ujemne) lub przygotowanie analizy obejmującej okres dłuższy niż jeden rok;
- nie należy podawać zbiorczo wyników dla *E. faecalis* i *E. faecium*.

Należy podkreślić, że analiza powinna być prowadzona osobno dla każdego oddziału [13–15]. Jeżeli liczba izolatów z danego oddziału jest zbyt mała, można wygenerować wspólny raport dla kilku oddziałów lub całego szpitala, ale jedynie dla izolatów z zakażeń pozaszpitalnych. Wynika to ze zbyt dużych różnic między oddziałami



Ryc. 1. Lekowrażliwość pałeczek *Enterobacteriaceae* izolowanych z moczu.



Ryc. 2. Lekowrażliwość pałeczek Gram-ujemnych izolowanych z krwi.

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

w lekowrażliwości szczepów izolowanych z zakażeń szpitalnych. Inną dostępną alternatywą pozostaje możliwość wygenerowania wspólnego raportu z sąsiadującym szpitalem o podobnym profilu. Jednak taka możliwość wydaje się dość dyskusyjna, choćby ze względu na RODO.

Interpretacja kliniczna lekowrażliwości jest różna w zależności od postaci zakażenia. Przyjmuje się, że w przypadku zarekomendowania antybiotyku lub chemioterapeutyku do terapii empirycznej odsetek szczepów wrażliwych na dany lek nie powinien być mniejszy niż 70%, a dla zakażeń w obrębie układu moczowego nie mniejszy niż 80–90%. Dla OIT w przypadku HAP/VAP (ang. hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia) odsetek szczepów wrażliwych odnośnie Gram-ujemnych pałeczek nie powinien być mniejszy niż 90%, a jeżeli MRSA stanowią >25% izolatów z dolnych dróg oddechowych danego OIT, należy dołączyć do terapii empirycznej wankomycynę lub linezolid [16, 17].

W pracy przedstawiono przykładowe analizy lekowrażliwości i wynikające z nich zalecenia antybiotykoterapii empirycznej. Na Ryc. 1 przedstawiono lekowrażliwość pałeczek *Enterobacteriaceae* izolowanych od chorych z zakażeniem układu moczowego (ZUM). Próbkę moczu pobierano >72 godzin od momentu przyjęcia pacjenta do szpitala. Na podstawie wyników uzyskanych w zbiorczym antybiogramie zweryfikowano terapię empiryczną ZUM, zalecając amikacynę.

Analiza lekowrażliwości szczepów izolowanych z krwi od pacjentów w przypadku zakażenia uogólnionego, w tym gorączki neutropenicznej (posiewy krwi pobrane >72 godzin od momentu przyjęcia pacjenta do szpitala), wskazała na konieczność zmian w stosowanych schematach terapeutycznych (Ryc. 2). Na podstawie wymienionej analizy wycofano z terapii empirycznej gorączki neutropenicznej piperacylinę z tazobaktamem. W przypadku podejrzenia zakażenia uogólnionego u pacjenta w stanie septycznym zalecono wdrożenie karbapenemu z aminoglikozydem.

Pacjent w trakcie hospitalizacji w przypadku wystąpienia zakażenia powinien otrzymać empiryczną antybiotykoterapię na podstawie skumulowanego antybiogramu. Źle dobrane leczenie wywołuje szczególnie poważne następstwa u krytycznie chorych. Należy zwrócić uwagę, że zastosowanie rekomendowanej terapii empirycznej nie zwalnia lekarza od prowadzenia diagnostyki mikrobiologicznej zakażenia i weryfikacji zastosowanego leczenia po uzyskaniu wyniku badania mikrobiologicznego.

Wykorzystanie mapowania bakteriologicznego pozwala celniej dobrać skuteczną antybiotykoterapię empiryczną i wielokrotnie częściej uzyskać wcześniejszą poprawę stanu ogólnego pacjenta. Wyniki analiz powinny być zrozumiałe dla lekarzy i umożliwiać wyciąganie wniosków. Stworzenie schematów antybiotykoterapii empirycznej ułatwia podejmowanie decyzji terapeutycznych lekarzowi

prowadzącemu, a wprowadzony schemat postępowania staje się szczególnym narzędziem dla lekarzy dyżurnych i lekarzy rezydentów [11, 12].

KONFLIKT INTERESÓW: nie zgłoszono.

PIŚMIENNICTWO

1. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. World Health Organization (online) 2014; www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2016. ECDC (online) 2017; <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2016>
3. Smith R, Coast J, Millar M, Wilton P, Karcher AM. Interventions against antimicrobial resistance: a review of the literature and exploration of modelling cost-effectiveness. The Global Forum for Health Research (online) 2001; http://www.who.int/drugresistance/interventions_against_antimicrobial_resistance.pdf
4. Ustawa z dnia 5 grudnia 2008 roku o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi. Dz.U. z 2008 r. Nr 234, poz.1570 z późn. zm.
5. Hryniewicz W, Ozorowski T, Pawlik K, Stefaniuk E. Wskazania do Wykonywania Badań Mikrobiologicznych u Pacjentów Hospitalizowanych. 1st edn. Narodowy Instytut Leków, Warszawa, 2015.
6. Fleischer M, Ozorowski T, Pawlik K et al. Zalecenia Prowadzenia Mikrobiologicznych Badań Przesiewowych u Hospitalizowanych Pacjentów. 1st edn. Narodowy Instytut Leków, Warszawa, 2017.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Multidrug-resistant organism & *Clostridium difficile* infection (MDRO/CDI) module. CDC (online) 2018; https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/12pscMDRO_CDADcurrent.pdf
8. Cohen AL, Calfee D, Fridkin SK et al. Recommendation for metrics for multidrug resistant organisms in healthcare settings: SHEA/HICPAC position paper. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29(10):901–913.
9. Shitrit P, Gottesman BS, Katzir M, Kilman A, Ben-Nissan Y, Chowers M. Active surveillance for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) decreases the incidence of MRSA bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27(10):1004–1008.
10. Johnstone J, Policarpio ME, Lam F et al. Rates of blood cultures positive for vancomycin-resistant *Enterococcus* in Ontario: a quasi-experimental study. CMAJ Open 2017;5(2):E273–E280.
11. Zaorska J, Woron J, Serednicki W et al. Jak stworzyć dobrze funkcjonującą antybiotykoterapię empiryczną oddziału intensywnej terapii opartą na mapowaniu bakteriologicznym? Anest Ratow 2014;8:415–428.
12. Hryniewicz W. Analiza mikrobiologiczna oddziałów szpitalnych – skumulowane dane na temat antybiotykowrażliwości dla celów empirycznej terapii zakażeń. Narodowy Instytut Leków (online) 2014; https://www.polmicro.edu.pl/polmicro/docs/monitorowanie_2014_01_20.pdf
13. Hindler JA, Barton M, Erdman SM et al. CLSI M39-A4: Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data. Approved Guidelines – Fourth Edition. 4th edn. Clinical and Laboratory Standard Institute, Wayne, 2015.
14. Morency-Potvin P, Schwartz DN, Weinstein RA. Antimicrobial stewardship: how the microbiology laboratory can right the ship. Clin Microbiol Rev 2016;30(1):381–407.
15. Hryniewicz W, Kusza K, Ozorowski T et al. Strategia zapobiegania lekooporności w oddziałach intensywnej terapii. Rekomendacje profilaktyki zakażeń w oddziałach intensywnej terapii. Narodowy Instytut Leków (online) 2013; http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/Rekomendacje_profilaktyki_zakazen_w_OIT.pdf
16. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis 2016;63(5):e61–e111.
17. Torres A, Niederman MS, Chastre J et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). Eur Respir J 2017;50(3).