



**Univerzita Karlova v Praze**  
**3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**



**Ústav epidemiologie 3. LF UK**

**Mária Kultanová**

**Epidemiologické aspekty infekcí vyvolaných methicilín-  
rezistentními kmeny *Staphylococcus aureus* (MRSA)**

Epidemiologic aspects Methicilin-resistant strains of  
*Staphylococcus aureus* (MRSA) Infection

*Diplomová práce*

Praha, august 2010

Autor práce: Mária Kultanová

Študijný program: Všeobecné lékařství

Študijný odbor: Všeobecné lékařství

Vedúci práce:

**Doc. MUDr. Daniela Janovská, CSc.**

Pracoviško vedúceho práce:

**Ústav epidemiologie 3. LF UK**

Dátum a rok obhajoby: 2010

### **Prehlásenie**

Prehlasujem, že som predkladanú prácu spracovala samostatne a použila som uvedené pramene a literatúru. Súčasne dávam povolenie k tomu, aby táto diplomová práca bola používaná k študijným účelom. Zároveň prehlasujem, že tlačaná verzia práce a verzia elektronická nahraná do Studijného informačného systému (SIS 3.LF UK) sú totožné.

V Prahe dňa 10.augusta 2010

Mária Kultanová

### **Pod'akovanie**

Ďakujem za odborné vedenie, poskytnutie dôležitých informácií a materiálov, zodpovedný prístup a významnú pomoc pri napísaní tejto práce Doc. MUDr. Daniele Janovskej CSc., Doc. MUDr. Milanovi Nikšovi CSc. a MUDr. Vincentovi Kultanovi.

Rada by som taktiež poďakovala svojej rodine a blízkym za trpezlivosť a podporu pri práci.

# OBSAH

|  |           |
|--|-----------|
| Úvod .....   | 7         |
| <b>1 História monitorácie výskytu MRSA v nemocničnom a komunitnom prostredí.....</b>                             | <b>9</b>  |
| 1.1 História MRSA.....   | 9         |
| <b>2 Mikrobiologické aspekty, mechanizmus rezistencie a laboratórny dôkaz rezistentných kmeňov S.aureus.....</b> | <b>11</b> |
| 2.1 Mikrobiológia S.aureus.....  | 11        |
| 2.2 Mechanizmus rezistencie.....   | 12        |
| 2.3 Laboratórny dôkaz MRSA .....   | 12        |
| <b>3 Klasifikácia MRSA .....</b>   | <b>13</b> |
| 3.1 Pôvodná klasifikácia klonov MRSA.....  | 13        |
| 3.2 Súčasná klasifikácia klonov MRSA.....  | 14        |
| 3.3 Klonálna štruktúra kmeňov MRSA v Českej a Slovenskej republike .....   | 15        |
| 3.3.1 Česká republika.....   | 15        |
| 3.3.2 Slovenská republika .....  | 16        |
| <b>4 Rizikové faktory MRSA .....</b>   | <b>17</b> |
| 4.1 Rizikové faktory predisponujúce ku kolonizácii, vzniku infekcie a šíreniu rezistencie MRSA.....              | 17        |
| 4.2 Riziká výskytu MRSA na oddeleniach nemocničných zariadení.....   | 18        |
| <b>5 Zdroje a cesty prenosu MRSA .....</b>   | <b>19</b> |
| <b>6 Epidemiologické aspekty infekcií MRSA.....</b>  | <b>21</b> |
| 6.1 Epidemiológia MRSA vo svete.....   | 21        |
| 6.2 Epidemiológia MRSA v Českej republike.....   | 24        |
| 6.2.1 História .....   | 24        |

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| 6.2.2    | Súčasnosť .....  | 25        |
| 6.2.3    | Regionálna proporcia záchytu MRSA na území Českej republiky.....                   | 27        |
| 6.2.4    | Proporcie záchytu MRSA podľa jednotlivých oddelení nemocníc.....                   | 27        |
| 6.2.6    | Proporcie záchytu MRSA v závislosti od vekovej skupiny .....                       | 28        |
| 6.3      | <i>Epidemiológia MRSA v Slovenskej republike</i> .....                             | 29        |
| 6.3.1    | Regionálna proporcia záchytu MRSA na území Slovenskej republiky                    | 31        |
| 6.3.2    | Proporcie záchytu MRSA podľa jednotlivých oddelení nemocníc.....                   | 31        |
| 6.3.3    | Proporcie záchytu MRSA v závislosti od pohlavia.....                               | 33        |
| 6.3.4    | Proporcie záchytu MRSA v závislosti od vekovej skupiny .....                       | 33        |
| <b>7</b> | <b>Antibiotická terapia a antibiotická politika vo vzťahu k MRSA .....</b>         | <b>35</b> |
| 7.1      | <i>Antibiotická terapia infekcií vyvolaných MRSA</i> .....                         | 35        |
| 7.2      | <i>Antibiotická politika vo vzťahu k MRSA</i> .....                                | 35        |
| <b>8</b> | <b>Základné preventívne opatrenia .....</b>  | <b>35</b> |
| 8.1      | <i>Hygiena rúk</i> .....   | 36        |
| 8.2      | <i>Aktívna mikrobiologická surveillance</i> .....                                  | 36        |
| 8.3      | <i>Izolácia</i> .....  | 38        |
| 8.3.1    | Izolácia pacientov s MRSA .....  | 38        |
| 8.3.2    | Bariérový ošetrovací režim.....  | 39        |
| 8.4      | <i>Dekolonizácia</i> .....   | 40        |
| 8.5      | <i>Režimové opatrenia</i> .....  | 40        |
| 8.5.1    | Režimové opatrenia týkajúce sa pacientov kolonizovaných či infikovaných MRSA ..... | 40        |
| 8.6      | <i>Kontrola výskytu MRSA</i> .....   | 42        |
|          | <b>Záver</b> .....   | <b>44</b> |
|          | <b>Súhrn</b> .....   | <b>45</b> |
|          | <b>Summary</b> .....   | <b>46</b> |
|          | <b>Zoznam použitej literatúry</b> .....  | <b>47</b> |

## Úvod

Meticilin rezistentný *Staphylococcus aureus* (ďalej MRSA) je obávaný nozokomiálny patogén, ktorý patrí k najčastejším pôvodcom hnisavých infekcií kože a podkožia, infekcií kostí, mliečnej žľazy, stredoušia, sinusitíd, meningitíd, septikémií a ďalších závažných ochorení u pacientov. Ohrozené sú predovšetkým tkanivá traumatizované a devitalizované, ako aj oblasti, ktoré sú v kontakte s cudzími telesami (katétre, kanyly, šicí materiál, endoprotézy atď.). Po vytvorení primárneho ložiska infekcie, sa môžu stafylokoky diseminovať hematogénnou cestou a vytvárať tak metastatické ložiská v celom organizme.

Z epidemiologického hľadiska sa MRSA šíri rýchlo najmä v prostredí silného selekčného tlaku antibiotík. Stafylokoky sa prenášajú predovšetkým kontaminovanými rukami nemocničného personálu, kontaminovanou bielizňou a inými predmetmi. Dôležitým zdrojom infekcie sú asymptomatickí nosiči. Často sa jedná o ľudí zo zdravotníckeho personálu ktorých nosičstvo je obvyčajne prechodné a neohrozuje ich z hľadiska vzniku ochorenia, ale je rizikom pre ich okolie. Epidemiologicky najzávažnejšou formou je nosičstvo v dutine nosnej (v 70 percentách intermitentné).

Kmene MRSA nie sú virulentnejšie ako štandardne citlivé kmene *Staphylococcus aureus*, to znamená, že na vyvolanie infekcie nestačí menší počet baktérií. Nebezpečenstvo MRSA tkvie v ich multirezistencii voči antibiotikám, ako aj dezinfekčným prostriedkom, čo robí eradikáciu MRSA veľmi obtiažnou.

MRSA je rezistentný k oxacilínu a všetkým ostatným beta-laktamovým antibiotikám, ako aj ich kombinácii s inhibítormi beta-laktamáz a voči karbapenémom. Táto rezistencia je obvykle spojená aj s rezistenciou voči ďalším antibiotikám (makrolidy, linkosamidy, fluorochinolóny...). Z čoho vyplýva obmedzená možnosť antimikrobiálnej terapie, vysoké náklady, ale aj vysoká mortalita pacientov s MRSA.

Cieľom tejto práce je preskúmať epidemiologickou situáciou MRSA infekcií v Českej a Slovenskej republike a porovnať ju so situáciou vo svete. Informácie získané z rôznych knižných a publikovaných zdrojov boli vyhodnotené a spracované literárnou metódou, pričom dôraz bol kladený na už známe fakty, ktoré boli následne spísané do ucelenej jednotky. Práca pozostáva

z 8 kapitol, ktoré sa venujú histórii monitorácie MRSA, mikrobiologickým aspektom, klasifikácii, rizikám a cestám prenosu infekcie, epidemiológii MRSA a prevencii získania a šírenia infekcií MRSA, vrátane zodpovednej antibiotickej terapie.



# 1 História monitorácie výskytu MRSA v nemocničnom a komunitnom prostredí

## 1.1 História MRSA

Prvýkrát bol MRSA zachytený v roku 1961 vo Veľkej Británii u pacienta so sepsou, už 6 mesiacov po uvedení meticilínu na trh (1). Britské a dánske štúdie z tohto obdobia preukázali, že pôvod MRSA je z citlivých kmeňov *S.aureus* (MSSA). Vzniku MRSA z týchto citlivých kmeňov predchádzala inzercia génu *mecA* do chromozómu citlivej baktérie. Situácia sa skomplikovala keď sa v roku 1967 objavili MRSA s multirezistentným fenotypom. V tomto roku hlásia MRSA aj ďalšie krajiny: Francúzsko, Švajčiarsko, Dánsko, Austrália a India s prevalenciou až 20 percent medzi kmeňmi *S.aureus* (2, 3, 4, 5, 6, 7). Neskôr v rokoch 1970-1980 v niektorých krajinách prevalencia MRSA klesá, ale zároveň sa v tomto období objavujú prvé kmene MRSA rezistentné ku gentamicínu. V 80. rokoch rozšírenie MRSA v mnohých krajinách zahŕňajúcich USA, Írsko a Veľkú Britániu opäť narastá (8, 9, 10). V Londýne a Austrálii začína v tomto období dominovať nový multirezistentný kmeň (11, 12). Význam rizika infekcií MRSA začína v celosvetovom merítku prudko stúpať.

Novú nádej priniesol v 80. rokoch objav vankomycínu, ktorý sa hneď po svojom objave začal široko predpisovať. Takáto nekontrolovaná antibiotická politika viedla k tomu, že si *S. aureus* rýchlo vyvinul rezistenciu aj na toto tak nádejné antibiotikum. Prvá zmienka o VRSA (vankomycín-rezistentný *S. aureus*) pochádza z roku 1996 z Japonska (13).

Za značné rozšírenie vďaka rezistentným stafylokok rýchlej klonálnej expanzii existujúcich kmeňov, ale aj schopnosti včleniť MRSA stafylokokovú chromozómovú kazetu do genómu citlivých kmeňov (MSSA) a týmto spôsobom neustále obnovovať svoj genóm. Takto vzniklo na svete mnoho kmeňov, ktoré sa úspešne naučili vyhnúť antibiotickým tlakom (14). Až do 90. rokov však boli infekcie spôsobené týmto druhom zriedkavou záležitosťou (15).

## 1.2 Nemocničný a komunitný výskyt MRSA

Spočiatku patril MRSA medzi výlučne nozokomiálne patogény- H-MRSA (hospital) a vyskytoval sa primárne u pacientov oslabených základným neinfekčným ochorením.

Nemocničné kmene patria do 5 klonálnych skupín, ktoré ohrozujú najmä hospitalizovaných pacientov a naďalej predstavujú hlavný zdroj morbidita a mortality pacientov s MRSA (16).

V 90. rokoch 20. storočia sa zisťujú u ambulantných pacientov aj kmene komunitné- C-MRSA (community), vyskytujúce sa aj u osôb bez zjavných rizikových faktorov. Genetický pôvod C-MRSA sa líši od H-MRSA, nejde preto iba o únik nemocničných kmeňov, ale pravdepodobne o simultánnu evolúciu v rôznych lokalitách sveta. Dnes sa predpokladá, že až 50 percent infekcií MRSA v USA má komunitný pôvod a ich incidencia a prevalencia môže naďalej narastať. C-MRSA má totiž dvojnásobnú rastovú rýchlosť oproti H-MRSA. Zároveň sa kmene C-MRSA dnes javia virulentnejšie ako kmene nozokomiálne (produkciou toxínu PVL- Panton-Valentinov leukocidín). Spôsobujú infekcie kože a mäkkého tkaniva, nekrotizujúce pneumónie a septikémie (17).

**Tabuľka 1:** Porovnanie kmeňov H-MRSA a C-MRSA. Prevzaté z Urbášková P. MRSA v ČR (17)

|                                   | H-MRSA       | C-MRSA      |
|-----------------------------------|--------------|-------------|
| SCC mec                           | I-III ( IV ) | V           |
| Rezistencia k ďalším antibiotikám | častá        | ojedinelá   |
| Gén pre PVL                       | -            | +           |
| Šírenie SCCmec                    | klony        | bakteriofág |

## 2 Mikrobiologické aspekty, mechanizmus rezistencie a laboratórny dôkaz rezistentných kmeňov *S.aureus*

### 2.1 Mikrobiológia *S.aureus*

Baktériu *Staphylococcus aureus* radíme medzi Gram-pozitívne koky. Jej kolónie produkujú radu komplexných látok bunkovej steny, toxínov a exoenzýmov, často sa uplatňujúcich ako faktory virulencie.

Na povrchu baktérie sa môže nachádzať polysacharidové púzdro, ktorého sila v experimentoch zvyšuje virulenciu kmeňa.

Druhovo špecifickým je povrchový proteín A, ktorý vo veľkej miere produkujú najmä kmene humánneho pôvodu, na rozdiel od kmeňov zvieracích. Tento má schopnosť sa nešpecificky viazať na Fc oblasť molekuly IgG (čiastočne aj na IgM a IgA) a súperiť o túto oblasť s Fc receptormi fagocytov, z čoho vyplývajú jeho antikomplementárne a antifagocytárne účinky.

Vďaka adhezióm bunkovej steny je *S. aureus* veľmi dobre adaptovaný na kolonizáciu kože a slizníc, väzbou k medzibunkovej hmote a k povrchu buniek hostiteľa, či už človeka alebo zvieratá. Takto predstavuje hlavný faktor tropizmu pri prieniku baktérií do porušeného tkaniva a ich ďalšieho šírenia.

Iným dôležitým faktorom *S. aureus* je plazmakoaguláza. Jedná sa o jednoduchý proteín, ktorý môže prispievať k ohraničeniu zápalu vytvorením fibrínového komplexu okolo miesta lézie. Naopak stafylokináza (fibrinolýzín) proteolytickým štiepením plasminogénu na plasmín rozpúšťa tento fibrínový komplex a je tak dôležitým faktorom invazivity baktérií.

Podobne podporuje šírenie baktérií *S. aureus* aj hyaluronidáza, ktorá rozkladá kyselinu hyaluronovú v medzibunkovej hmote pojiva a umožňuje tak šírenie baktérií v organizme.

Ďalej obsahuje baktéria *S.aureus* hemolýzíny (alfa-vyvoláva nekrózy, beta, delta, gama-pôsobia na membrány krvných buniek a spôsobujú ich lýzu ) a ďalšie enzýmy a toxíny (Panton-Valentinov leukocidín, TSST-1, enterotoxíny, exfoliatíny, fosfatázy, proteázy...), ktoré sa uplatňujú v patogenéze jednotlivých foriem ochorení spôsobených *S. aureus* (18).

## 2.2 Mechanizmus rezistencie

Mechanizmus rezistencie k beta-laktamovým antibiotikám spočíva v inzercii génu *mecA* o veľkosti 2,1kbp do chromozómov citlivého *S. aurea*. Tento gén bol získaný pravdepodobne od iných koaguláza- negatívnych stafylokokov (napr. *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus haemolyticus*). Gén *mecA* kóduje PBP 2a (Penicillin-binding protein 2a) a je pod regulačnou kontrolou génov *mecR1* a *mecI*, ale je možné, že sa na regulácii jeho syntézy podieľajú aj iné oblasti génov. PBP 2a substituuje pôvodný PBP 2, ktorý má vysokú schopnosť väzby s beta- laktamovými antibiotikami (17). Betalaktamy následne interferujú s transpeptidázami pri tvorbe bunkovej steny zo siete disacharidového polyméru N-acetylmuramovej kyseliny a N-acetylglukosaminu. V prítomnosti PBP 2a sa táto schopnosť stráca a beta- laktamy tak na baktérie s týmto génom nepôsobia.

Pri homorezistencii produkujú PBP 2a všetky baktérie daného kmeňa MRSA, pri heterorezistencii len niektoré.

Gén *mecA* leží na chromozóme v oblasti SCCmec (staphylococcal cassette chromosome mec element). Jedná sa o unikátnu mobilnú oblasť, ktorá sa integruje do chromozómu MRSA v blízkosti miesta replikácie. Jej mobilitu zabezpečujú 2 špecifické gény rekombináz-*ccr A* a *B* (cassette chromosome recombinase A, B) (13). Pri indukcii replikácie je potom gén pre rezistenciu prepisovaný medzi prvými. Úsek SCCmec môžeme nájsť u *Staphylococcus epidermidis* a *S. haemolyticus*, ktoré preto môžeme považovať za pôvodcov a darcov tohto úseku pre prvé kmene meticilin- rezistentného *S. aurea* (16).

## 2.3 Laboratórny dôkaz MRSA

Kultivácia, dôkaz a vyšetrenie citlivosti MRSA k ďalším antibiotikám sa vykonáva bežnými mikrobiologickými metódami. U invazívnych ochorení sa odoberá k vyšetreniu serózný a hnisavý exsudát z rany, výter z nosa, faryngu, či tonsil. Ďalej sa vyšetruje sputum, stolica, moč, krv alebo likvor. U pacientov v sepe je nutné opakovať odbery na hemokultiváciu. V Gramovom farbení javia zhľuky baktérií *S. aureus* pozitivitu. Pre kultiváciu na krvnom agare je charakteristická hemolýza v okolí kolónie (18).

Dnes sa doporučuje vzorky kultivovať na selektívnej pôde, ktorá obsahuje antibiotikum v takej koncentrácii, ktorá inhibuje citlivé kmene *Staphylococcus*

*aureus*. Komerčne vyrábané pôdy obsahujú obyčajne oxacilin alebo cefotaxim v koncentrácii 2-4 mg/l. Zároveň sa na urýchlenie a podporu rastu odporúča zvýšená koncentrácia NaCl. Kvôli zamedzeniu omylov je nutné vzorky kultivovať aj na neselektívnej pôde, pretože kolónie s extrémne nízkou koncentráciou buniek rezistentných k oxacilinu sa niekedy na selektívnych pôdach mylne javia ako kolónie citlivých kmeňov *S. aureus*. Jedná sa tu hlavne o fenomén heterorezistencie, keď rezistentná subpopulácia rastie pomalšie než subpopulácia citlivá.

Pri použití diskovej difúznej metódy s cefotaximom a oxacilinom sú nasledujúce výsledky:

- inhibičná zóna < 20mm okolo disku s obsahom 30 $\mu$ g cefotaximu
- inhibičná zóna < 13mm okolo disku s obsahom 1 $\mu$ g oxacilínu ,

Ďalej môžeme *S. aureus* vyšetrovať na prítomnosť mec A génu pomocou amplifikačných testov PCR, alebo na prítomnosť produktu PBP 2a pomocou latex aglutinácie (19, 20).

Testy nám umožňujú vyšetriť aj biochemickú aktivitu kmeňa- typická tvorba plasmakoagulázy, termostabilnej nukleázy a iných antigénnych štruktúr. Z epidemiologického hľadiska je významná fagotypizácia, analýza restričných plazmidových profilov a ribotypizácia. Pomocou nich možno sledovať zdroj a pôvod infekcie na jednotlivých oddeleniach nemocníc, ako aj začleniť kmeň do taxonomickej klasifikácie (18).

### **3 Klasifikácia MRSA**

#### *3.1 Pôvodná klasifikácia klonov MRSA*

Pôvodná klasifikácia bola založená na makrorestrikčnej analýze DNA pomocou pulznej elektroforézy. Pre túto klasifikáciu bola dôležitá najmä analýza SCCmec úseku. Podľa nej sa zaraďuje MRSA do 5 typov (16).

- Typ I- bol nájdený u prvého kmeňa MRSA z Veľkej Británie a má 34 kbp
- Typ IA- Iberský klon - oproti typu I obsahuje navyše plazmid pUB 110
- Typ II- 52 kbp, Japonský, Newyorský, obsahuje navyše gény rezistencie na ďalšie antibiotiká a ťažké kovy

- Typ III- 66 kbp, prvýkrát izolovaný na Novom Zélande ( jeho varianty v Brazílskom a Maďarskom kmeni), obsahuje navyše gény rezistencie na ďalšie antibiotiká a ťažké kovy
- Typ IV- 20-24 kbp, tzv. Pediatrický klon (charakteristický taktiež pre klon UK EMRSA vo Veľkej Británii)
- Typ V- 28kbp, u C- MRSA

### 3.2 Súčasná klasifikácia klonov MRSA

Dnešná klasifikácia je vypracovaná na základe typu ST sekvencie, citlivosti a rezistencie k meticilínu a na prítomnosti úseku SCCmec I-V.

Sekvenčný typ ST je určený porovnávacou sekvenčnou analýzou MLST (multilocus sequence typing). Porovnáva 7 alel metabolických génov a výsledkom je alelický profil. Typy s 5 rovnakými alelami patria do tzv. klonálneho komplexu. Spoločný klonálny komplex značí spoločného predchodcu. Dnes je týchto typov zistených a zaradených vyše 1000. Pandemické typy MRSA však patria iba do 11 sekvenčných typov a navyše iba k 5 klonálnym komplexom (16).

**Tabuľka 2:** Klasifikácia klonov MRSA a ich zaradenie do klonálnych komplexov. Prevzaté z Melter O. MRSA- obávaný pôvodce infekcií u ľudí a zvierat(16)

| Klonálny komplex | Klon         | Alelický profil      | Pôvodná nomenklatúra klonov MRSA |
|------------------|--------------|----------------------|----------------------------------|
| 5                | ST5-MRSA-I   | 1-4-1-4-<br>12-1-10  | UK EMRSA-3                       |
|                  | ST5-MRSA-II  | 1-4-1-4-<br>12-1-10  | New York, Japonsko               |
|                  | ST228-MRSA-I | 1-4-1-4-<br>12-24-29 | Severné Nemecko                  |
| 8                | ST8-MRSA-II  | 3-3-1-1-4-<br>4-3    | Írsko                            |

|    |                     |                      |  |
|----|---------------------|----------------------|--|
|    | ST8-<br>MRSA-<br>IV | 3-3-1-1-4-<br>4-3    | UK EMRSA 2,6   |
|    | ST 239-<br>MRSA-III | 2-3-1-1-4-<br>4-3    | UK EMRSA 1, 4,<br>Portugalsko, Brazília,<br>Viedenský klon |
|    | ST 247-<br>MRSA-I   | 3-3-1-12-<br>4-4-16  | UK EMRSA 5, 17,<br>Iberský klon                            |
|    | ST250-<br>MRSA-I    | 3-3-1-1-4-<br>4-16   | Pôvodná MRSA   |
| 22 | ST22-<br>MRSA-IV    | 7-6-1-5-8-<br>8-6    | UK EMRSA-15, Barnin  |
| 30 | ST36-<br>MRSA-II    | 2-2-2-2-3-<br>3-2    | UK EMRSA 16  |
| 45 | ST45-<br>MRSA-IV    | 10-14-8-6-<br>10-3-2 | Berlín   |

Jednoduchšou variantou typizácie je Spa typizácia založená na sekvenčnej typizácii jediného génu na chromozóme . Jedná sa o gén spa (21, 16).

### *3.3 Klonálna štruktúra kmeňov MRSA v Českej a Slovenskej republike*

#### **3.3.1 Česká republika**

V Českej republike sú najrozšírenejšie nasledujúce klony MRSA (17):

- Iberský klon- rozšíril sa do ČR pred rokom 1996 z Pyrenejského poloostrova.
- Brazílský klon- rozšíril sa do ČR pred rokom 1996 z Južnej Ameriky.
- Dominantný český klon- má unikátne vlastnosti. Najviac sa podobá klonu brazílskemu, z ktorého aj pravdepodobne pochádza. V rokoch 2000-2002 tvoril až 70% všetkých zistených kmeňov MRSA na území ČR (až 89% kmeňov *S. aureus* izolovaných z krve). Tento klon obsahuje gény *aacA-aphD*, *ermA* a *ermC* a neobsahuje gén *aphA3*. Český klon

narozdiel od Brazílskeho klonu je citlivý ku *Cotrimoxazolu* a *Cefmetazolu*.

- klon UK EMRSA-15- rozšíril sa v roku 2001 z Veľkej Británie alebo Nemecka

Zaujímavosťou je, že evolučne staršie klony ST8, z ktorých pravdepodobne vychádzajú klony iberský, brazílský aj český, neboli na českom území nikdy zachytené.

Brazílsky, Iberský a Český klon sa vyznačujú multirezistenciou voči antibiotikám. Oproti tomu klon EMRSA-15 je okrem oxacilínu rezistentný len voči fluorochinolónom, makrolidom a linkosamidom (16).

**Tabuľka 3:** Profil antibiotickej rezistencie u klonov MRSA na území ČR. Prevzaté z Melter O. MRSA- obávaný pôvodce infekcií u ľudí a zvierat (16)

| Klon        | Gény zodpovedné za rezistenciu | Profil antibiotickej rezistencie  | Produkcia toxínu |
|-------------|--------------------------------|-----------------------------------|------------------|
| Český       | aacA-aphD, ermA, ermC          | ERY, KLI, GEN, CIP, TET, RIF      | Enterotoxín A    |
| Brazílsky   | aacA-aphD, aphA3, ermA, ermC   | ERY, KLI, GEN, CIP, TET, RIF, SXT | nepreukázaný     |
| Iberský     | aacA-aphD, aadC, ermA          | ERY, KLI, GEN, CIP, TET, RIF,     | Enterotoxín A    |
| UK EMRSA-15 | ermC                           | ERY, KLI, CIP                     | Enterotoxín A    |

### 3.3.2 Slovenská republika

V Slovenskej republike sa typizácia MRSA pozitívnych kmeňov v humánnom lekárstve štandardne nevykonáva.



## 4 Rizikové faktory MRSA

### 4.1 Rizikové faktory predisponujúce ku kolonizácii, vzniku infekcie a šíreniu rezistencie MRSA

Pravdepodobnosť toho, či človek bude osídlený MRSA a či to bude len bezpríznakové osídlenie alebo u daného jedinca vznikne zjavné ochorenie závisí od mnohých faktorov. Rovnako ako aj pravdepodobnosť, na ktorom oddelení nemocnice bude zvýšene riziko šírenia MRSA rezistencie. Vyčleniť tieto rizikové faktory sa už pokúsilo viacero autorov, z ktorých uvádzam nasledovné (20) :

Rizikové faktory asociované s kolonizáciou MRSA podľa Sullivana a Keana:

1. mužské pohlavie
2. vyšší vek (nad 80 rokov)
3. dlhodobá hospitalizácia počas predchádzajúcich 6 mesiacov
4. periférne vaskulárne ochorenie
5. tlakové kožné ulcerácie
6. pacienti liečení kortikosteroidmi
7. antibiotická liečba v priebehu predchádzajúcich 3 mesiacov
8. poškodenie kože

Medzi rizikové základné ochorenia pacientov patria: diabetes mellitus, renálna insuficiencia na hemodialýze, kožné choroby (psoriáza, ekzém, chronické kožné defekty).

Rizikové faktory prechodu bezpríznakovej kolonizácie MRSA do vzniku infekcie podľa Coella:

1. Hospitalizácia na jednotke intenzívnej starostlivosti
2. Užívanie 3 a viac antibiotík
3. Ulcerácie kože
4. Chirurgické rany a drény
5. Intravenóznny a močový katéter
6. Nazogastrická a ezofageálna sonda

Faktory majúce vplyv na vznik a šírenie MRSA na lôžkových oddeleniach nemocničných zariadení podľa McGowana:

1. významne imunokompromitovaní pacienti
2. závažné ochorenia hospitalizovaných pacientov
3. pacienti prichádzajúci z komunitného prostredia- zvýšená pravdepodobnosť prenosu rezistentných bakteriálnych klonov
4. nedôsledné dodržiavanie hygienicko-epidemiologického režimu na oddeleniach
5. zvýšené množstvo indikácií antibiotickej terapie na oddelení- najmä empiricky indikovaná antibioterapia
6. zavádzanie nového druhu zdravotníckeho materiálu na invazívne výkony
7. nedostatočná izolácia MRSA pozitívnych pacientov

#### *4.2 Riziká výskytu MRSA na oddeleniach nemocničných zariadení*

Jednotlivé oddelenia a medicínske odvetvia môžeme taktiež rozčleniť do rizikových skupín z hľadiska pravdepodobnosti výskytu MRSA. Toto delenie je však iba orientačné a môže sa výrazne líšiť v rôznych zdravotníckych zariadeniach (19).

- Riziková skupina 1- vysoké riziko výskytu MRSA
  - zároveň aj vysoké riziko vzniku manifestných infekcií
  - jednotky intenzívnej starostlivosti, oddelenia popáleninovej a transplantačnej medicíny, kardiochirurgické oddelenia, neurochirurgie, ortopedické oddelenia a oddelenia traumatológie.
- Riziková skupina 2- stredné riziko výskytu MRSA
  - oddelenia gynekológie a pôrodnictva, všeobecnej chirurgie, urológie, dermatovenerológie, ORL oddelenia.
- Riziková skupina 3- nízke riziko výskytu MRSA
  - interné oddelenia, oddelenia pediatrie a neurológie.
- Riziková skupina 4- špecifické riziko
  - u väčšiny pacientov tejto skupiny oddelení existuje minimálne riziko vzniku závažných ochorení vyvolaných Meticilin rezistentným *S.*

*aureom*. Preto títo pacienti nie sú zvyčajne mikrobiologicky vyšetrovaní a pozitívna kultivácia vzoriek z týchto oddelení je zriedkavá. Existuje tu však pomerne vysoká pravdepodobnosť prekladu chronicky kolonizovaných pacientov z iných oddelení nemocnice, najmä pacientov preložených z oddelení poskytujúcich akútnu starostlivosť, a tak aj rozšírenia multirezistentných klonov

- oddelenia psychiatrie, liečebne pre dlhodobu chorých, doliečovacie oddelenia.

Výskyt MRSA na oddeleniach zdravotníckych zariadení môžeme zaradiť do jedného z nasledujúcich typov (19) :

I. Výskyt sporadický:

Jednotlivé ojedinelé prípady spolu nesúvisia, MRSA pochádza z iného prostredia, či u ž z iného zdravotníckeho zariadenia alebo sa jedná o C-MRSA.

II. Výskyt epidemický:

Tzv outbreak- zvýšený výskyt MRSA na danom oddelení oproti obvyklému stavu, jednotlivé prípady spolu súvisia (príbuznosť kmeňov MRSA).

III. Výskyt endemický:

Trvalá prítomnosť MRSA na danom oddelení nemocnice.

## **5 Zdroje a cesty prenosu MRSA**

Zdrojom infekcie je človek- chorý alebo nosič MRSA. Rezistentný klon však môže byť prenesený aj z infikovaného zvierat'a, v tom prípade sa jedná o reverznú zoonózu (pôvodným zdrojom infekcie je človek, ktorý nakazí zviera) alebo o zooantroponózu (zdrojom infekcie je zviera) (16).

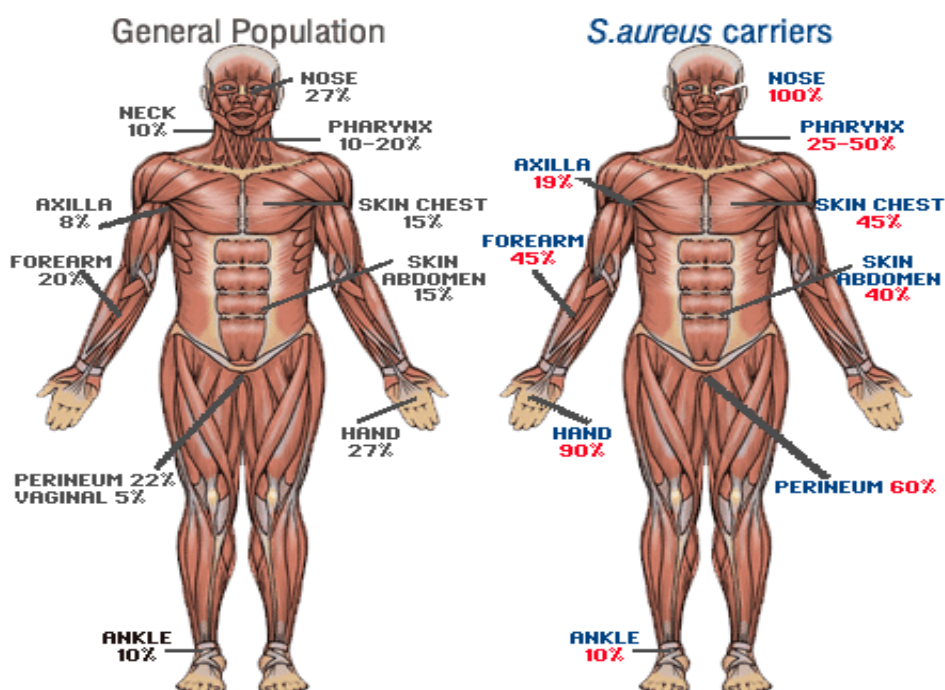
Z epidemiologického hľadiska je rizikové najmä nosičstvo MRSA- pretože osoba bez zjavných známk infekcie sa javí ako zdravá (obzvlášť zdravotnícky personál), ale je potenciálne nebezpečná pre seba aj svoje okolie.

Nosičstvo je najčastejšie na nosnej sliznici- predovšetkým na predných choánach (22). Ďalej je to nosičstvo kožné (perineum, triesla, axily, gluteálna krajina), faryngeálne, črevné, močové, či nosičstvo vo vlasatej časti hlavy. Veľmi častá je kolonizácia chronických rán a defektov- dekubity a pod.

Súčasným vyšetrením výteru z krku, nosa a perinea sa dá preukázať 98,3% nosičov MRSA (19). Okolo 30 % populácie je v nejakom období kolonizované MRSA, z toho 20% javí stále známky kolonizácie a zvyšných 10% je kolonizovaných prechodne.

Niektorí ľudia majú tendenciu k stálemu osídleniu MRSA a sú rekolonizovaní krátko po každom pokuse o eradikáciu. Sú nositeľmi toho istého kmeňa počas mesiacov, či rokov, dovtedy kým nie je tento kmeň nahradený iným kmeňom s vyššou adhezenčnou schopnosťou. Nebezpečné je najmä chronické nosičstvo u pacientov, ktorí získali MRSA v nemocničnom prostredí. Podľa výsledkov skríningu bežnej populácie sa obyčajne nenachádza na jednom nosičovi viac ako jeden kmeň MRSA.

Existuje súvislosť medzi nosičstvom MRSA a manifestnou infekciou - túto totiž obyčajne spôsobí kmeň rovnakého genotypu, akým bol pacient predom kolonizovaný. Pokiaľ sa napríklad jedná o nosové nosičstvo, pri dotyku a čistení nosa sa MRSA dostáva na prsty nosiča a môže tak byť prenesená na akúkoľvek rukou dosiahnuteľnú časť tela. Zvýšené riziko prenosu je najmä počas akútnej respiračnej infekcie (22, 19).



**Obrázok 1:** Distribúcia *S. aureus* na jednotlivých častiach tela u bežnej populácie a u nosových nosičov MRSA. Prevzaté z Wertheim et al. The role of nasal carriage in *S. aureus* infections (23).

## 6 Epidemiologické aspekty infekcií MRSA

### 6.1 Epidemiológia MRSA vo svete

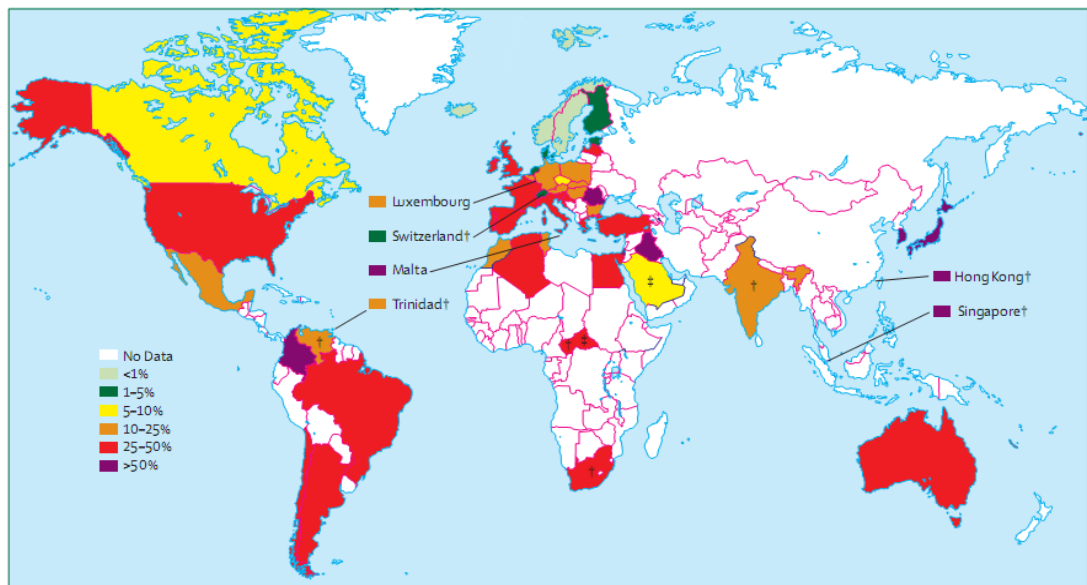
*Staphylococcus aureus* má značný patogénny potenciál a úžasnú schopnosť nadobudnúť rezistenciu voči antibiotikám. Zaslúži si titul patogéna, ktorý ovládol svet. MRSA spôsobil celosvetovú pandémiu a je zodpovedný za širokú paletu závažných infekčných chorôb. V súčasnosti je jedným z najčastejších infekčných patogénov v Európe, Amerike, východnej Ázii, na Strednom východe a aj v severnej Afrike.

Niektoré krajiny si svojou rozvinutou vedeckou činnosťou, prísnu kontrolou výskytu a dodržiavaním opatrení k zamedzeniu rozšírenia MRSA udržiavajú stále nízku hladinu infekcií spôsobených týmto patogénom. Medzi príklady takýchto krajín patria predovšetkým štáty Škandinávského polostrova.

Naopak medzi krajiny s vysokým výskytom MRSA bakteriémií patria v celosvetovom merítku Veľká Británia, Španielsko, USA, Japonsko, Taiwan a Hong Kong (24).

Štúdiá SENTRY z rokov 1997-1999 uvádza nasledovné prevalencie pre jednotlivé krajiny sveta:

Európa 26,3%, Austrália 22,4%, Južná Amerika 34,9 - 40,4%, USA 34,2%, Japonsko 66,8% (25).



**Obrázok 2:** Rozšírenie MRSA vo svete (upravené podľa Grundmann et al. Emergence and resurgence of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a

public-health threat) (26). Výskyt MRSA v jednotlivých štátoch obsahuje údaje od roku 1998. Odhady rozšírenia pre Maroko, Alžírsko, Tunisko, Egypt, Libanon, Jordánsko a Turecko sú prebraté z výskumu antimikrobiálnej rezistencie z Medditeranean region website (Antimicrobial Resistance, Surveillance and Control in the Mediterranean region. ARMED-EARSS. [www.slh.gov.mt/armed/earss.asp](http://www.slh.gov.mt/armed/earss.asp), 2006). Symbol † znamená, že do štatistiky bola zaradená len 1 nemocnica, symbol ‡ označuje rozšírenie MRSA na základe monitorácie z rokov 1993-1997 (15).

V rámci Európy sa monitoráciou rozšírenia MRSA v jednotlivých štátoch zaoberá štúdia EARRS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System). Nasledujúce údaje sú čerpané z ich internetovej databázy <http://www.rivm.nl/earss/> (27). Podľa nej bolo v roku 2006 vo viac ako polovici z 31 krajín, ktoré poskytli svoje údaje (celkový počet 29 552 kmeňov *S. aureus*), zastúpenie MRSA viac ako 25%. V roku 2008 už na štúdiu participovalo 33 krajín Európy a z celkového počtu 31 819 invazívnych kmeňov *S. aureus* bolo MRSA pozitívnych 21%.

Proporcionálne rozšírenie MRSA pozitívnych klonov v Európe je značne rozličné. Kým na severe je prevalencia v mnohých krajinách len okolo 1-5% (s výnimkou Litvy a Lotyšska 11-13%), v južných krajinách dosahuje až 50%.

Za obdobie rokov 2000-2008 sa dá vysledovať trend poklesu či naopak vzostupu prevalence MRSA v jednotlivých krajinách. Trvalo klesajúcim trendom výskytu MRSA pozitívnych kmeňov sa môžu pochváliť nasledujúce krajiny: Luxembursko 9% , Slovinsko 7%, Francúzsko 24%, Poľsko 12%, Lotyšsko 13% a Belgicko 21%. Na trend poklesu prevalence nastúpili aj ďalšie krajiny ako Veľká Británia 31%, Írsko 33%, Izrael 35%, Taliansko 34% a Rumunsko 33% . Naopak rastúci trend výskytu MRSA môžeme pozorovať v Portugalsku, Švajčiarsku a Maďarsku.

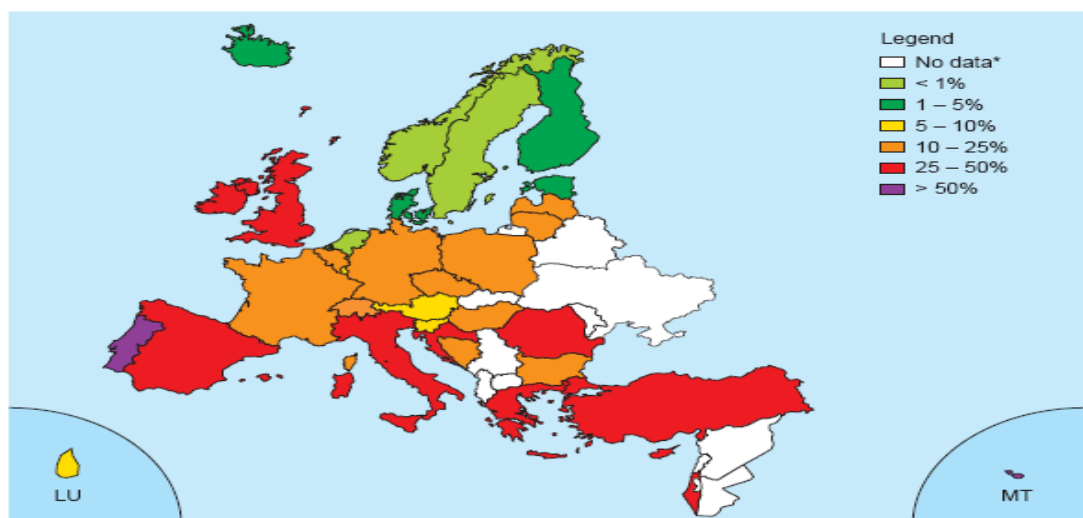
Medzi krajiny so stabilnou úrovňou proporcie MRSA patrí Nemecko a severské krajiny (Dánsko, Estónsko, Nórsko, Švédsko a Island).

Prevalenciu vyššiu ako 50% majú 2 krajiny Európy: Malta 56% a Portugalsko 53%.

**Tabuľka 4:** Vybrané krajiny Európy a ich percentuálny progres v prevalencii MRSA za obdobie rokov 2003 – 2008. Symbolom \* sú označené krajiny s významným nárastom v rokoch 2003-2008, symbol + označuje krajiny s výrazným poklesom v rokoch 2003 - 2008.

| <b>Krajiny s meniacim sa výskytom MRSA</b> | <b>%</b> | <b>Krajiny so stabilným výskytom MRSA</b> | <b>%</b> |
|--|----------|---|----------|
| Luxembursko +                              | 8,4      | Island                                    | 1,6      |
| Slovinsko +                                | 5,5      | Nórsko                                    | 0,2      |
| Francúzsko +                               | 4,4      | Švédsko                                   | 0,2      |
| Poľsko +                                   | 7,2      | Estónsko                                  | 0,2      |
| Lotyšsko +                                 | 14,7     | Nemecko                                   | 1        |
| Belgicko +                                 | 9        | Dánsko                                    | 1,7      |
| Maďarsko*                                  | 8        |   |          |
| Portugalsko *                              | 7,4      |   |          |
| Česká republika *                          | 8,1      |   |          |

S potešením možno konštatovať, že po prvýkrát v histórii monitorácie výskytu MRSA vykazuje viac krajín trend poklesu prevalencie oproti nárastu. Avšak aj napriek tomu je stále až v 24 krajinách prevalencia MRSA kmeňov okolo 10 % , z toho viac ako 25% v 11 krajinách Európy.



**Obrázok 3:** *Staphylococcus aureus*: rozšírenie MRSA v roku 2008 (EARSS, Annual report 2008),\* z týchto krajín nie sú dostupné údaje

Údaje z roku 2009 ešte štúdia EARSS nemá k dispozícii. Preto za rok 2009 uvádzam len čiastkové výsledky z 1. a 2. štvrťroku.

**Tabuľka 5:** *Staphylococcus aureus* - výsledky testovania rezistencie na meticilin za 1. a 2. štvrťrok 2009 a porovnanie s výsledkami z roku 2008.

|   | Q1<br>2008 | Q2<br>2008 | Total<br>2008 | Q1<br>2009 | Q2<br>2009 | Predpokladaný<br>Total 2009 |
|---|------------|------------|---------------|------------|------------|-----------------------------|
| Počet laboratórií participujúcich na štúdiu | 43         | 44         | 43            | 42         | 43         | 43                          |
| Počet izolátov                              | 370        | 318        | 1303          | 335        | 323        | 661                         |
| Počet MRSA pozitívnych izolátov             | 141        | 100        | 439           | 101        | 90         | 191                         |
| Percento MRSA+ izolátov (%)                 | 38,1       | 31,4       | 33,7          | 30,1       | 27,9       | 28,9                        |

## 6.2 Epidemiológia MRSA v Českej republike

### 6.2.1 História

Začiatky systematického štúdia a monitoringu MRSA na území Českej republiky siahajú do roku 1996. V období 1996 - 1997 boli zozbierané vzorky od pacientov z nemocničných zariadení v Prahe, Brne, Plzni, Ústí nad Labem a Olomouci. Z celkového počtu 1 315 kmeňov *S. aureus* z roku 1996 bolo potvrdených 48 stafylokokov rezistentných voči meticilínu (MRSA), čo predstavovalo 3,6 percentnú rezistenciu. V roku 1997 bolo identifikovaných 719 kmeňov od pacientov a u 11 z nich bol preukázaný meticilín-rezistentný fenotyp (1,5%). Brazílsky klon, ktorý v týchto rokoch prevažuje v pražských



nemocniciach a v brnenskej nemocnici (28), v nasledujúcom období rokov 2001 - 2002 postupne ustupuje a je nahradzovaný stále dominantnejším Českým klonom. Aj táto skutočnosť poukazuje na neustálu výmenu klonov v nemocničnom prostredí a v komunite..

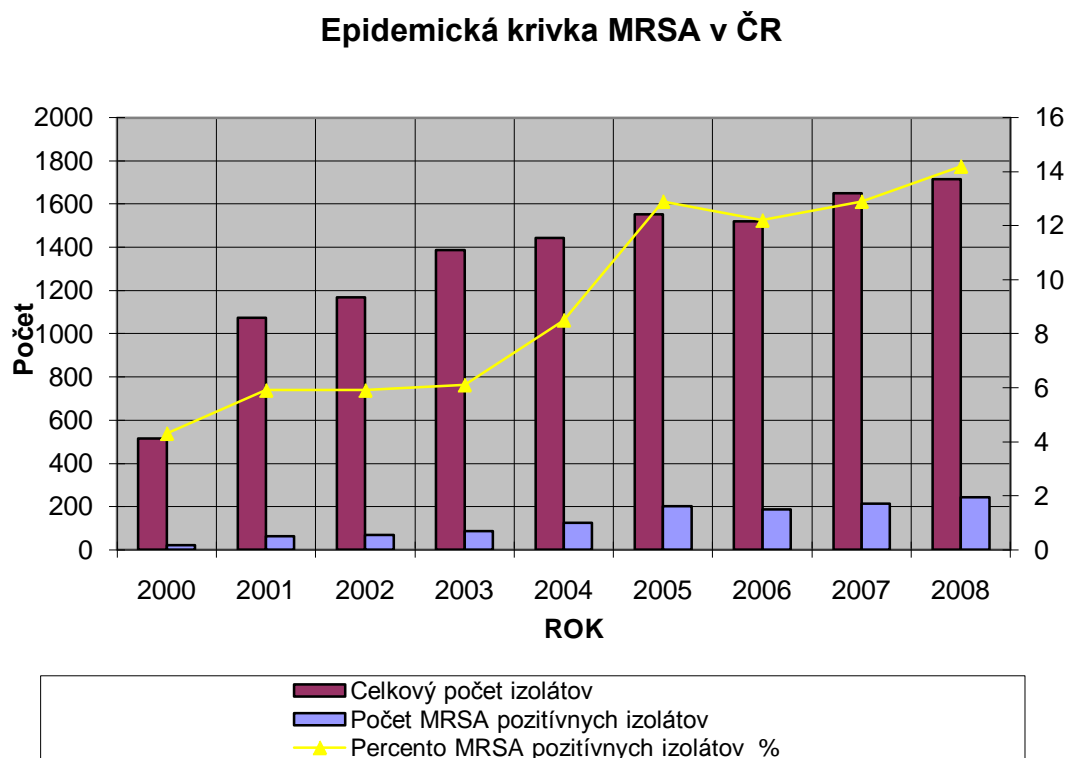
### 6.2.2 Súčasnosc'

Česká republika participuje na štúdiu EARSS (dnešná EARSnet) od roku 2000. V súčasnosti sa percento MRSA pozitívnosti pohybuje okolo čísla 14. Údaje za rok 2009 ešte nie sú plne k dispozícii, preto nasledujúce štatistické údaje budú zakončené rokom 2008.

**Tabuľka 6 :** Záchyt MRSA pozitívnych izolátov na území ČR (r.2000-2008).

| ROK  | Počet laboratórií | Celkový počet izolátov | Počet MRSA pozitívnych izolátov | Percento MRSA pozitívnych izolátov (%) |
|------|-------------------|------------------------|---------------------------------|--|
| 2000 | 31                | 515                    | 22                              | 4,3                                    |
| 2001 | 39                | 1074                   | 63                              | 5,9                                    |
| 2002 | 41                | 1168                   | 69                              | 5,9                                    |
| 2003 | 45                | 1387                   | 85                              | 6,1                                    |
| 2004 | 45                | 1444                   | 123                             | 8,5                                    |
| 2005 | 47                | 1553                   | 200                             | 12,9                                   |
| 2006 | 47                | 1520                   | 186                             | 12,2                                   |
| 2007 | 47                | 1652                   | 213                             | 12,9                                   |
| 2008 | 47                | 1715                   | 244                             | 14,2                                   |

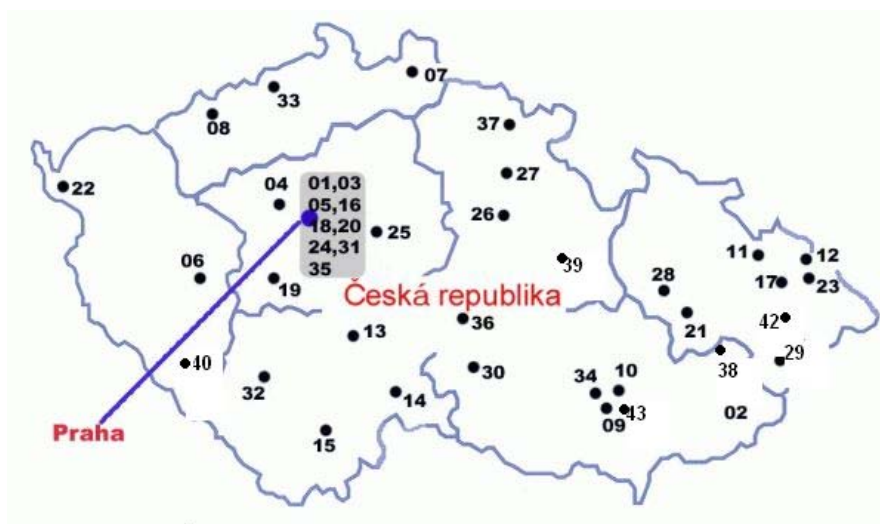
**Graf 1** :Epidemická krivka MRSA v České republice (r. 2000-2008).



Percentuálne zastúpenie MRSA pozitívnych kmeňov *S. aureus* na území Českej republiky od roku 2000 do roku 2008 stúplo z počiatočnej hodnoty 4,3% až o takmer 10% na hodnotu 14,2%. Táto hodnota sa nachádza asi uprostred výsledkov všetkých európskych krajín monitorujúcich výskyt MRSA. A to ešte v roku 2004 bola Česká republika na 8. mieste v rebríčku krajín s najnižším výskytom MRSA v Európe. Na zastúpení rezistentných kmeňov sa podieľa najmä zmena populácie, ale aj výrazný vplyv turizmu. Treba len dúfať, že prísnu antibiotickou politikou a dôsledným dodržiavaním preventívnych opatrení sa podarí stúpajúci trend rozšírenia MRSA v ČR nielen zastaviť, ale aj znížiť.

### 6.2.3 Regionálna proporcia záchytu MRSA na území Českej republiky

Výskyt každého MRSA pozitívneho pacienta hlási zdravotnícke zariadenie príslušnému územnému pracovisku KHS (Krajskej hygienickej stanice). Na území Českej republiky sa nedá vysledovať výrazná prevaha či naopak nízka prevalencia MRSA záchytu v niektorom jej kraji. (Údaje z CZ EARSS sú z roku 2003, novšie údaje sa mi žiaľ nepodarilo získať).



**Obrázok 4:** Hlásenie laboratórií v Českej republike o záchyte MRSA v roku 2003 (CZ EARSS)

### 6.2.4 Proporcie záchytu MRSA podľa jednotlivých oddelení nemocníc

V rokoch 2007-2008 bolo najviac MRSA izolátov zachytených na Jednotkách intenzívnej starostlivosti, čo potvrdzuje ich právoplatné zaradenie do rizikovej skupiny 1-vysoké riziko výskytu MRSA v rámci nemocničnej siete.

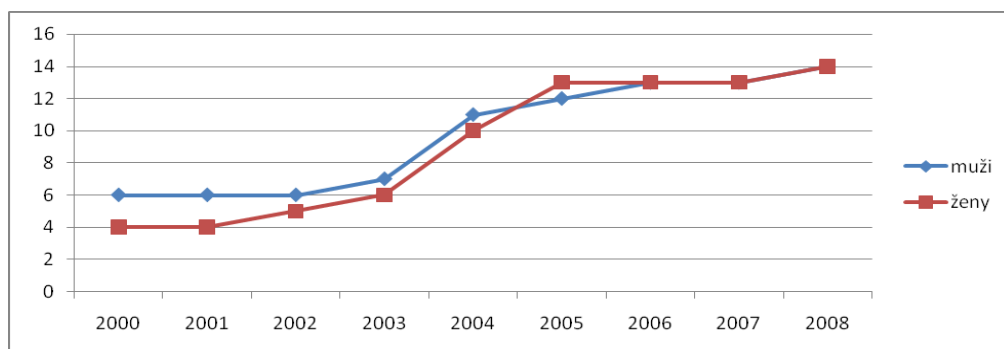
### 6.2.5 Proporcie záchytu MRSA v závislosti od pohlavia

V minulosti vyšší záchyt pozitivy u mužského pohlavia dominoval túto časť populácie k získaniu infekcie MRSA, avšak rozdiel medzi pohlaviami dnes je tak nízky, že je prakticky možné ho zanedbať.

**Tabuľka 7:** Percentuálny podiel pohlaví na výskyte MRSA v ČR

| pohlavie | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 |
|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| muži     | 6    | 6    | 6    | 7    | 11   | 12   | 13   | 13   | 14   |
| ženy     | 4    | 4    | 5    | 6    | 10   | 13   | 13   | 13   | 14   |

**Graf 2:** Percentuálny podiel pohlaví na výskyte MRSA v ČR



### 6.2.6 Proporcie záchytu MRSA v závislosti od vekovej skupiny

Pri rozdelení pacientov do skupín podľa vekového rozvrstvenia sa najrizikovejšou kategóriou ľudí javí veková skupina nad 65 rokov. Naopak najmenej ohrozovaná kategória v ČR sú deti do 15 rokov .

**Tabuľka 8:**Frekvencia výskytu MRSA v korelácii s vekom pacientov (%).

| Vek (roky) | r.2000-2002 | r.2003 | r.2004 | r.2005 | r.2006 | r.2007 | r.2008 |
|------------|-------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 0- 4       | 5           | 4      | 4      | 2      | 3      | 4      | 2      |
| 5- 19      | 5           | 5      | 4      | 3      | 3      | 1      | 3      |
| 20- 64     | 6           | 6      | 7      | 10     | 13     | 12     | 13     |
| nad 65     | 5           | 6      | 7      | 13     | 14     | 14     | 16     |

### *6.3 Epidemiológia MRSA v Slovenskej republike*

Slovenská republika neparticipuje na programe EARSS (EARSnet) v takej miere ako Česká republika, preto údaje vychádzajúce z tejto štúdie by boli iba čiastočné. Monitoringom MRSA na území Slovenska sa zaoberá SNARS (Slovak National Resistance Surveillance- Slovenský národný informačný systém antimikrobiálnej rezistencie) [www.snars.sk](http://www.snars.sk) (29). Nasledujúce štatistické informácie preto v prevažnej miere čerpajú z tejto aplikácie. Počty a percentá MRSA pozitívnych záchytov sú spracované na základe MIC (minimálna inhibičná koncentrácie).

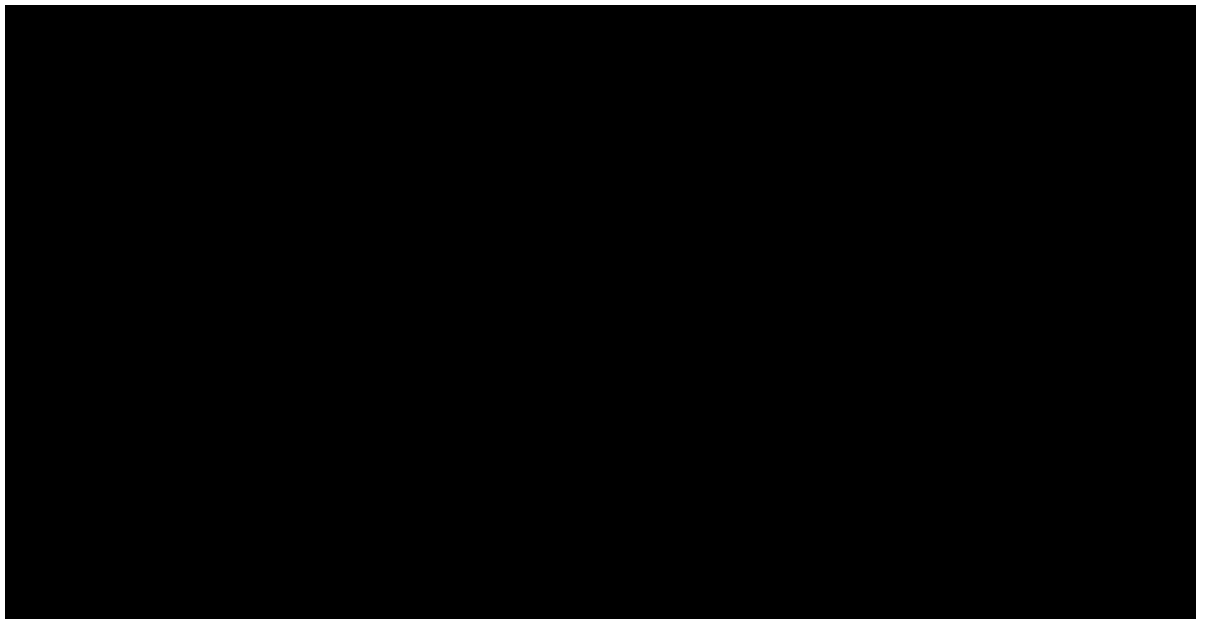
Prevalencia MRSA v zdravotníckych zariadeniach na Slovensku zodpovedá približne prevalencii v Českej republike a v súčasnosti činí približne 14-15%. Za posledných 5 rokov sa trend nárastu MRSA positivity na Slovensku, zdá sa , zastavil a stabilizoval práve v uvedenom rozmedzí. Nasledujúca tabuľka znázorňuje vývin záchytu MRSA positivity na Slovensku od roku 2000 až do súčasnosti.

**Tabuľka 9:** : Záchyt MRSA pozitívnych izolátov na území Slovenskej republiky

| ROK   | Celkový počet izolátov | Počet MRSA pozitívnych izolátov | Percento MRSA pozitívnych izolátov % |
|-------|------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| 2000  | 6308                   | 820                             | 13                                   |
| 2001  | 8988                   | 719                             | 8                                    |
| 2002  | 8445                   | 929                             | 11                                   |
| 2003  | 10377                  | 1038                            | 10                                   |
| 2004  | 15547                  | 2177                            | 14                                   |
| 2005  | 17886                  | 2683                            | 15                                   |
| 2006  | 22419                  | 3363                            | 15                                   |
| 2007  | 30055                  | 4808                            | 16                                   |
| 2008  | 36018                  | 5403                            | 15                                   |
| 2009  | 25760                  | 3606                            | 14                                   |
| 2010* | 7977                   | 1197                            | 15                                   |

\*Údaje z roku 2010 sú len čiastočné

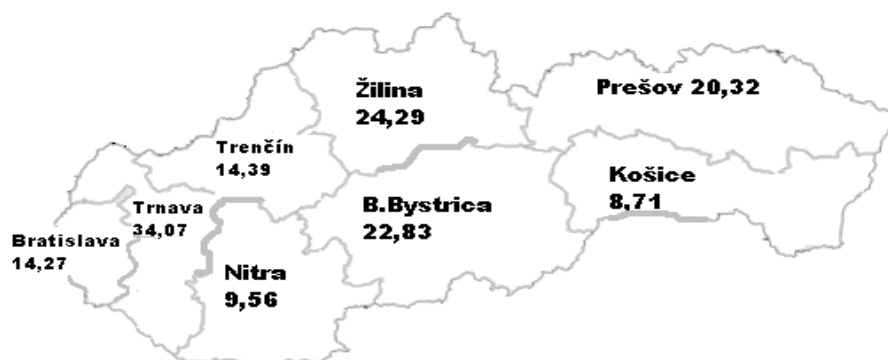
**Graf 3:** Záchyt MRSA pozitívnych izolátov na území Slovenskej republiky (r.2000-2010).



Príjem či nový záchyt každého MRSA pozitívneho pacienta je hlásený príslušnému odboru epidemiológie Štátneho zdravotného ústavu Slovenskej republiky a musí byť zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii daného pacienta.

### **6.3.1 Regionálna proporcia záchytu MRSA na území Slovenskej republiky**

Vo výskyte MRSA na Slovensku sú zjavné veľké regionálne rozdiely. Medzi oblasti s už tradične nízkym záchytným MRSA pozitívity patrí región Nitry, Košíc a Bratislavy.



**Obrázok 5:** Hlásenie laboratórií v Slovenskej republike o záchyte MRSA v roku 2009 (SNARS)

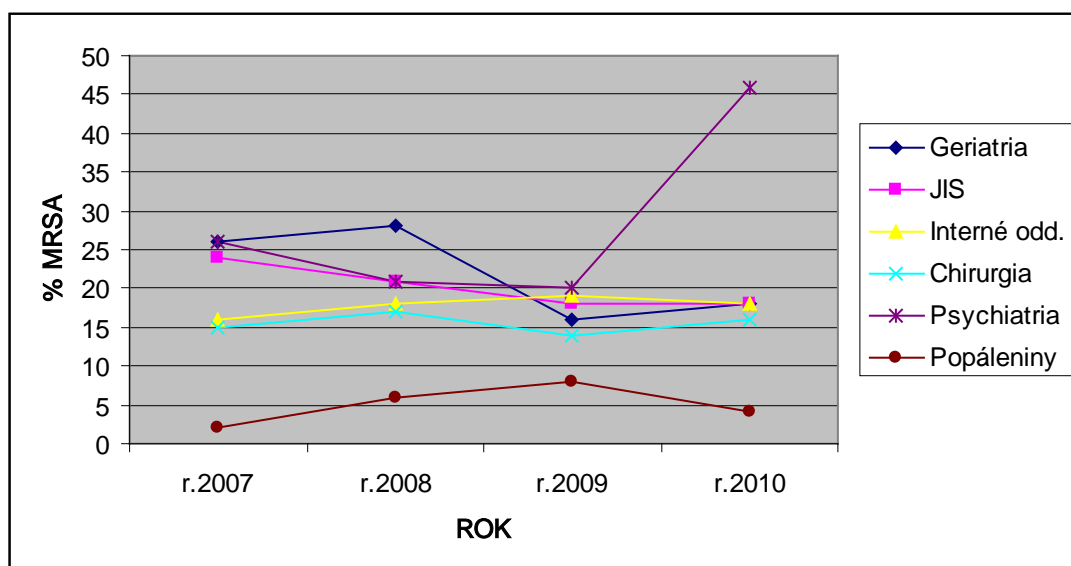
### **6.3.2 Proporcie záchytu MRSA podľa jednotlivých oddelení nemocníc**

Rozdelenie záchytu MRSA v nemocničných zariadeniach podľa oddelení ukazuje, že najčastejším záchytným sa vyznačujú pracoviská geriatrickej, JIS a psychiatrickej. Tieto údaje rešpektujú celosvetový trend vyššieho záchytu MRSA na týchto oddeleniach a ich zaradenie do kategórií 1- vysoké riziko (JIS) a 4- špecifické riziko (geriatria a psychiatria).

**Tabuľka 10:** Záchyt MRSA izolátov na vybraných oddeleniach nemocničných zariadení v SR (r. 2007- 2010), SNARS

| Oddelenie    | r.2007 | r.2008 | r.2009 | r.2010 |
|--------------|--------|--------|--------|--------|
| Neurológia   | 19     | 18     | 17     | 17     |
| Geriatría    | 26     | 28     | 16     | 18     |
| JIS          | 24     | 21     | 18     | 18     |
| Interné odd. | 16     | 18     | 19     | 18     |
| Chirurgia    | 15     | 17     | 14     | 16     |
| Psychiatria  | 26     | 21     | 20     | 46     |
| Popáleniny   | 2      | 6      | 8      | 4      |
| Neonatólógia | 20     | 6      | 9      | 14     |
| Urológia     | 33     | 41     | 28     | 20     |
| Gynekológia  | 16     | 8      | 9      | 9      |

**Graf 4:** Záchyt MRSA izolátov na vybraných oddeleniach nemocničných zariadení v SR (r. 2007-2010)





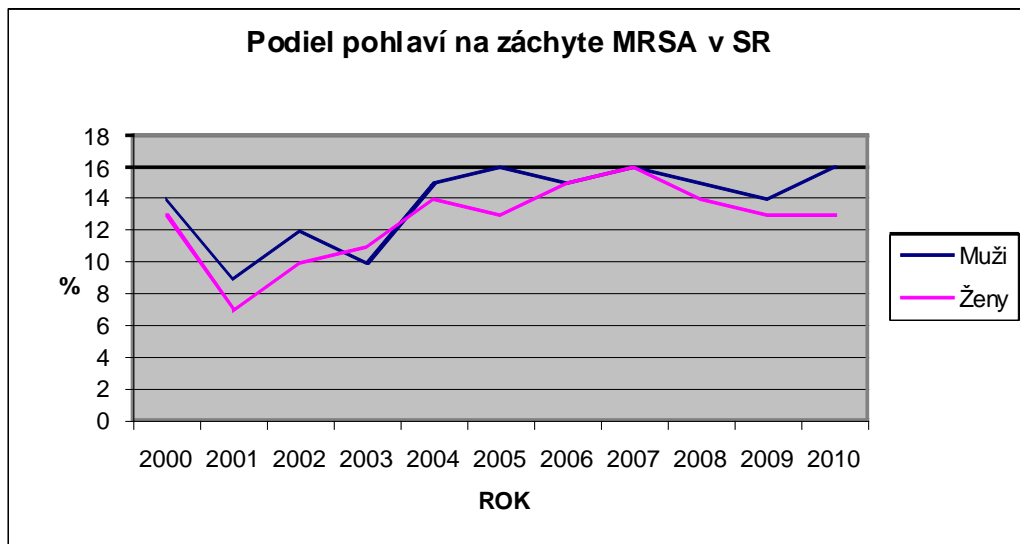
### 6.3.3 Proporcie záchytu MRSA v závislosti od pohlavia

Podiel pohlaví na záchyte MRSA na území Slovenskej republiky zodpovedá všeobecnému trendu mierne vyššieho záchytu u mužského pohlavia.

**Tabuľka 11:** Percentuálny podiel pohlaví na výskyte MRSA v SR

| pohlavie | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Muži     | 14   | 9    | 12   | 10   | 15   | 16   | 15   | 16   | 15   | 14   | 16   |
| Ženy     | 13   | 7    | 10   | 11   | 14   | 13   | 15   | 16   | 14   | 13   | 13   |

**Graf 5:** Percentuálny podiel pohlaví na výskyte MRSA v SR



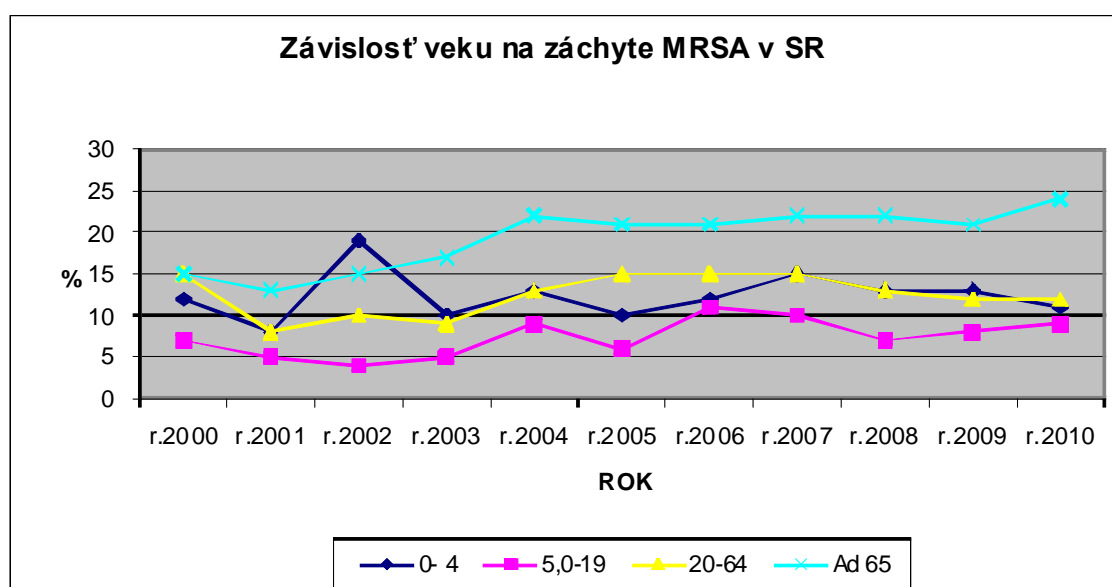
### 6.3.4 Proporcie záchytu MRSA v závislosti od vekovej skupiny

Aj na území Slovenskej republiky je zjavný dominantný podiel vyššej vekovej kategórie (nad 65 rokov) na celkovej prevalencii MRSA. Vysoký záchyt MRSA pozitIVITY na novorodeneckých oddeleniach z roku 2003 (v grafe veková kategória 0-4) sa naštastie podarilo znížiť a podiel tejto vekovej kategórie na záchyte MRSA naďalej mierne klesá (30).

**Tabuľka 12:** Frekvencia výskytu MRSA v korelácii s vekom pacientov (%)

| Vek (roky) | r.2000 | r.2001 | r.2002 | r.2003 | r.2004 | r.2005 | r.2006 | r.2007 | r.2008 | r.2009 | r.2010 |
|------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 0- 4       | 12     | 8      | 19     | 10     | 13     | 10     | 12     | 15     | 13     | 13     | 11     |
| 5- 19      | 7      | 5      | 4      | 5      | 9      | 6      | 11     | 10     | 7      | 8      | 9      |
| 20-64      | 15     | 8      | 10     | 9      | 13     | 15     | 15     | 15     | 13     | 12     | 12     |
| Nad 65     | 15     | 13     | 15     | 17     | 22     | 21     | 21     | 22     | 22     | 21     | 24     |

**Graf 6:** Frekvencia výskytu MRSA v korelácii s vekom pacientov (%)



Celková situácia výskytu MRSA na území Slovenska je veľmi podobná situácii v Českej republike. História monitoringu a hlásenia tohto záchytu nedosahuje však zatiaľ mieru a štandard Českej republiky. Na Slovensku sa štandardne nevykonáva typizácia klonov MRSA.

Znalosť a dodržiavanie preventívnych opatrení by mali zabrániť ďalšiemu rozširovaniu rezistentných stafylokokov. Stále sa môžeme poučiť zo skúseností a chýb vyspelejších krajín, najmä čo sa týka informovanosti pracovníkov aj pacientov o rizikách prenosu MRSA. Je však potrebné konať rýchlo, pretože neskorá prevencia je len málo efektívna.

## **7 Antibiotická terapia a antibiotická politika vo vzťahu k MRSA**

### *7.1 Antibiotická terapia infekcií vyvolaných MRSA*

Multirezistencia *S. aureus* na antibiotiká sa prejavila vo výrazne zúženom spektre antibiotík vhodných k terapii. Účinných zostáva len niekoľko skupín antibiotík. Sú to nasledovné skupiny: glykopeptidy, linezolid, quinupristin-dalfopristin (19).

### *7.2 Antibiotická politika vo vzťahu k MRSA*

Zodpovedná antibiotická politika môže výrazne ovplyvniť rozsah šírenia MRSA v danom regióne. Dôležité a často pripomínané, ale stále nie dostatočne zavedené do praxe, je obmedzenie indikácií antibioterapie na nevyhnutne nutné prípady. Táto snaha zabrániť nadužívaniu musí byť samozrejmosťou v každom zdravotníckom zariadení, a to pod dohľadom antibiotického strediska, ktoré zodpovedá za lokálnu antibiotickú politiku.

Dôležité je najmä obmedzenie nadužívania cefalosporínov všetkých generácií, makrolidov a fluorochinolónov (19).

## **8 Základné preventívne opatrenia**

Dôležitosť a výhody prevencie vzniku ochorenia pred jeho liečbou majú svoje nepochybné miesto aj vo vzťahu k MRSA. Skúsenosti zo zdravotníckych zariadení niektorých vyspelých krajín Európy (hlavne severské štáty) ukazujú, že prijatie a dodržiavanie preventívnych opatrení môže priniesť významný pokles prenosu MRSA. Dôsledné informovanie personálu zdravotníckych zariadení o tejto problematike a možnostiach prevencie prostredníctvom vypracovania edukačných programov v týchto krajinách priniesol pokles výskytu infekcií spôsobených MRSA až o desiatky percent. Zavedenie preventívnych opatrení sa síce nezaobíde bez počiatočnej finančnej investície, avšak v konečnom výsledku zdravotníckemu zariadeniu ušetrí oveľa väčšie množstvo finančných prostriedkov (20).

Medzi základné preventívne opatrenia šírenia MRSA zaraďujeme nasledovné:

1. Hygiena rúk
2. Aktívna mikrobiologická surveillance
3. Izolácia
4. Dekolonizácia
5. Režimové opatrenia- týkajúce sa pacienta, personálu a návštevníkov
6. Prísna antibiotická politika

### *8.1 Hygiena rúk*

Správne vykonávaná hygiena rúk je základným článkom nielen v prevencii infekcií vyvolaných MRSA, ale aj v prevencii prenosu väčšiny nozokomiálnych infekčných ochorení. Prevencia prenosu MRSA vyžaduje dezinfekciu rúk vhodným alkoholovým prípravkom vždy po kontakte rúk s pacientom s infekčným ochorením, po kontakte s kontaminovanými predmetmi či biologickým materiálom. Takáto dezinfekcia má za úlohu odstrániť z pokožky transientnú kožnú mikroflóru, ktorá prilne k pokožke pri kontakte s infekčným povrchom. Z tohto hľadiska je významná najmä správna technika umývania rúk, dostatočné množstvo dezinfekčného prostriedku a doba vtierania, ktorá má optimálne byť až jednu minútu. Dezinfekčný roztok sa vtiera do suchých rúk a po vtrení sa ruky neoplachujú. Pri častom prevádzaní dezinfekcie rúk sa odporúča ošetrovanie rúk regeneračným krémom (19, 20).

### *8.2 Aktívna mikrobiologická surveillance*

Skríning na prítomnosť MRSA u indikovaných pacientov formou steru nosovej sliznice je nemenej dôležitým bodom prevencie voči nebezpečenstvu šírenia infekcie týmto rezistentným mikroorganizmom. Okrem steru nosnej sliznice sa môže robiť aj ster z perinea, rekta, výtery z potenciálne infekčných ložísk ako sú infikované rany, dekubity, tracheostomie, močové katétre, či pupok u novorodencov.

Cieľovými skupinami tohoto opatrenia sú predovšetkým:

- jednotky intenzívnej starostlivosti (monitorácia 2-3krát za týždeň),

- pacienti preložený z oddelenia alebo zariadenia s výskytom MRSA, alebo zo zariadenia zaradeného do rizikovej skupiny 1- vysoké riziko (príp. 2) a pacienti po preklade z liečebne pre dlhodobu chorých,
- skupina pacientov po predchádzajúcej dlhodobej hospitalizácii,
- pacienti, ktorí v minulosti prekonali infekciu MRSA, alebo bolo známe ich nosičstvo MRSA,
- pacienti prijímaní k plánovanému chirurgickému výkonu- vyšetrenie na MRSA pozitivitu je súčasťou rutinného predoperačného vyšetrenia,
- pacienti po veľkom chirurgickom výkone (anamnéza kratšia ako 5 rokov),
- pacienti v priamom kontakte s MRSA sa pri sporadickom výskyte MRSA vyšetrujú bezprostredne po kontakte a potom opakovane v týždenných intervaloch,
- pacienti v priamom kontakte s MRSA sa pri epidemickom výskyte vyšetrujú 2krát za týždeň, pacienti v nepriamom kontakte 1krát za týždeň.

Obozretne sa musíme správať voči pacientom, ktorí v minulosti prekonali MRSA infekciu, pretože pravdepodobnosť reinfekcie je oproti primoinfekcii značne zvýšená. V tomto ohľade sa javí veľmi praktickým zavedenie databázy pacientov, ktorí boli v minulosti kolonizovaní, či infikovaní MRSA.

V období excesívneho šírenia MRSA je vhodný skrining všetkých prijímaných pacientov, ale aj zdravotníckeho personálu vrátane študentov medicíny, ošetrovateľstva a stredných zdravotných škôl.

Osoby s preukázaným nálezom MRSA sa okrem klinicky indikovaných mikrobiologických vyšetrení vyšetrujú navyše v epidemiologicky rizikových anatomických lokalitách, z ktorých by sa mohla infekcia ľahko šíriť na ďalších pacientov (19).

## 8.3 Izolácia

### 8.3.1 Izolácia pacientov s MRSA

Izolácia pacienta a zabránenie kontaktu s inými hospitalizovanými je nutnosťou u každého nálezu pozitivity MRSA. Toto sa dá zabezpečiť umiestnením pacienta do samostatnej izby (plus samostatné WC, sprcha) a pokiaľ takáto nie je k dispozícii, je vhodné umiestnenie viacerých MRSA pozitívnych pacientov spolu na jednej izbe (s predpokladom, že netrpia na ďalšie infekčne prenosné ochorenia). V nevyhnutnom prípade, ak okolnosti nedovolia inak, umiestňuje sa MRSA pozitívny pacient na izbu s takým MRSA negatívnym pacientom, ktorý nemá žiadne rizikové faktory pre získanie infekcie MRSA (viď vyššie)

Izoláciu treba zachovať počas celej dĺžky hospitalizácie, poprípade aspoň počas obdobia MRSA pozitivity pacienta (negativita musí byť opakovane vyšetrená a potvrdená). Dokumentácia zdravotného stavu pacienta je trvalo umiestnená mimo izolačnú jednotku (na jednotkách intenzívnej starostlivosti zostáva trvale pri lôžku pacienta).

S ohľadom na psychickú stránku každého človeka, nemôžeme ani MRSA pozitívneho pacienta izolovať od spoločenského diania úplne, preto mu umožňujeme prístup k skupinovým aktivitám aj spoločnému stolovaniu, avšak za predpokladu že, pacient sám je schopný a ochotný dodržiavať zásady hygieny, jeho rany sú dostatočne kryté a je zamedzené prieniku telesných tekutín na povrch tela.

Pri zistení pozitivity MRSA u pacienta na jednotkách intenzívnej starostlivosti, kde nie je možné poskytnutie izolovanej izby či boxu, je nutné vyčleniť pacientov personál, zabezpečiť dodržiavanie zásad bariérového režimu ošetrovania pacienta a pravidelne monitorovať všetkých pacientov na jednotke. Ak je k dispozícii infekčné oddelenie, je vhodné pacienta presunúť tam, ale len za predpokladu, že mu bude poskytovaná adekvátne zdravotná starostlivosť vzhľadom na ochorenie, kvôli ktorému bol prijatý k hospitalizácii (19, 20).

### 8.3.2 Bariérový ošetrovací režim

#### a) Upratovanie a dezinfekcia

- priebežné umývanie povrchov prípravkami s dezinfekčným účinkom na MRSA vždy na záver po uprataní ostatných neinfekčných izieb a priestorov,
- po prepustení pacienta záverečná kompletná dezinfekcia vrátane dezinfekcie postele pacienta,
- použitá posteľná bielizeň sa odkladá do osobitných vriec ako infekčný odpad (19).

#### b) Pomôcky a nástroje

- všetky predmety vynášané z izby musia byť dôkladne vydezinfikované vhodným prípravkom,
- pacient má vyčlenené vlastné pomôcky ako teplomer, fonendoskop atď.,
- nástroje určené k opätovnému používaniu sa po dekontaminácii vsterilizujú obvyklým spôsobom (19).

#### c) Personál

Pacient má vyčlenený zdravotnícky personál podľa možnosti oddelenia a zároveň sa minimalizuje prístup k pacientovi len na potrebné úkony. O bariérovom režime sú poučení všetci, ktorí prichádzajú do kontaktu s pacientom, vrátane fyzioterapeutov, konziliárnych doktorov a technického personálu. Lekárska vizita a všetky terapeutické výkony sa zaraďujú na záver programu.

Ošetrojúci personál dôsledne dodržiava dezinfekciu rúk po kontakte s pacientom (dezinfekčný prostriedok na izbe, prípadne pri lôžku pacienta), používa ochranné prostriedky- najlepšie jednorázové, ktoré sú následne likvidované priamo na izbe ako infekčný odpad (19).

#### d) Iné

Všetky návštevy pacienta sú poučené o nutnosti doržovať bariérový režim.

Pri nutnosti vyšetrenia pacienta mimo jeho izbu, je nutné informovať oddelenie, na ktorom bude pacient vyšetrený o jeho MRSA pozitivite.

Pred plánovaným operačným výkonom, je nutné zostaviť individuálny MRSA preventívny režim (19).

## 8.4 Dekolonizácia

Eradikácia MRSA nosičstva sa obyčajne plošne nevykonáva, závisí to od miesta a okolností záchytu MRSA. Navyše odstránenie chronického nosičstva je z hľadiska dlhodobej účinnosti málo pravdepodobné, preto je eradikácia MRSA záležitosťou čiastočnou a časovo obmedzenou. Vykonáva sa najmä pred invazívnymi chirurgickými zákrokmi, kde je zvýšené riziko prenosu infekcie do chirurgickej rany a vzniku závažného až život ohrozujúceho stavu. Na dekolonizáciu možno použiť lokálne antimikrobiálne preparáty, napríklad mupirocín do nosa (výplach 3krát za týždeň do eradikácie kolonizácie), či chlorhexidín na dezinfekciu kože. K dezinfekčným kúpeľom sa pristupuje len vo výnimočných prípadoch. Preventívne použitie systémovej liečby je kontraindikované, pretože nevedie k dekolonizácii pacienta a navyše zvyšuje selekčný tlak a tým riziko vzniku rezistencie na túto liečbu.

Mupirocín je v eliminácii nosového nosičstva liekom číslo jeden. Jeho nadmerné používanie však môže viesť k vzniku rezistencie na tento prípravok a niekoľko takýchto prípadov sa už vyskytlo. Keby došlo k rozšíreniu mupirocínovej rezistencie, je jeho alternatívou podľa Hilla a Casewella 5% jód povidon (Betadine) (20).

## 8.5 Režimové opatrenia

### 8.5.1 Režimové opatrenia týkajúce sa pacientov kolonizovaných či infikovaných MRSA

Pacient by sa mal sám aktívne zúčastňovať na procese zabránenia šíreniu MRSA. Je dôležité ho do tohto procesu zainteresovať a vysvetliť mu jeho dôležitosť. Medzi základné prvky pacientovho správania sa by malo patriť nasledovné (20):

1. Dôkladná hygiena rúk, časté sprchovanie (kúpele), vrátane umývania vlasov.
2. V rodine nepoužívať spoločné hygienické pomôcky.
3. Zabrániť dotyku s hnisajúcimi kožnými defektmi ( prekrytie obvazom do zahojenia).



Pri ambulantnom kontakte s MRSA pozitívnym pacientom treba dodržať bariérový režim. Testovanie MRSA pozitivity nie je nutnosťou a robí sa len v prípadoch plánovanej hospitalizácie či chirurgického výkonu a to v spolupráci s oddelením, kde bude daný výkon prevádzaný.

Nemocničné zariadenie by malo pri prijímaní každého nového pacienta k hospitalizácii pátrať po jeho rizikách nosičstva MRSA. Pri zistení závažného podozrenia na kolonizáciu MRSA sa vykonáva mikrobiologický skrining a pacient sa izoluje. Preklad MRSA pozitívneho pacienta do iného nemocničného zariadenia sa musí predom hlásiť a musí byť prísne indikovaný z hľadiska pacientovho zdravotného stavu.

Všetky údaje o MRSA pozitivite a jej možných prejavoch (infekcii) musia byť zaznamenané v zdravotníckej dokumentácii pacienta. Pri prepustení pacienta do domácej starostlivosti musí byť pacient poučený o režimových opatreniach (viď vyššie) a musí mu byť zdôraznená povinnosť informovať o svojej MRSA pozitivite personál pri akejkoľvek ďalšej návšteve zdravotníckeho zariadenia.

Doba hospitalizácie MRSA pozitívneho pacienta má byť čo najkratšia, ihneď po dosiahnutí uspokojujúceho zdravotného stavu je pacient preložený do domácej starostlivosti. Takto sa obmedzuje šírenie prenosu MRSA na tom ktorom oddelení.

Pri preklade pacienta na oddelenie následnej zdravotnej starostlivosti nie je jeho MRSA pozitivita prekážkou v tomto preklade, avšak aj toto oddelenie treba o jeho MRSA pozitivite dopredu informovať (19).

### **8.5.2 Režimové opatrenia týkajúce sa personálu**

Personál na oddelení s hláseným výskytom MRSA musí dôsledne dodržiavať nasledujúce kroky (20) :

- pravidelná a správna hygiena rúk po kontakte s MRSA pozitívnym pacientom (výkon, kontakt s telesnými tekutinami a sekrétmi pacienta), pred podávaním jedla a liekov pacientovi, pred nástupom a po ukončení pracovnej smeny,
- používať jednorázové utierky na vysušenie rúk,

- používať osobné ochranné pomôcky, najmä pri výkonoch, kde dochádza ku kontaktu s telesnými tekutinami, ranami či kontaminovaným materiálom od pacienta,
- v čo najväčšej možnej miere používať jednorázové nástroje a predmety, ktoré sú určené k opakovanej manipulácii dôkladne dezinfikovať a sterilizovať,
- klásť dôraz na časté umývanie povrchov izolačnej izby prípravkom účinným proti MRSA a častú výmenu posteľnej bielizne ( vždy po kontaminácii pacientovou telesnou tekutinou),
- hlásiť MRSA pozitivitu..

Člen zdravotného personálu, ktorý trpí kožným ochorením typu ekzému, by nemal byť ošetrojúcim personálom MRSA pozitívneho pacienta.

Pri zistení MRSA positivity u člena zdravotného personálu, treba dôkladne zhodnotiť rizika prenosu kolonizácie na pacientov. Tento člen musí byť dôkladne edukovaný o nutnosti dôsledne dodržiavať zásady prevencie prenosu. Pri nosovom nosičstve musí tento pracovník používať tvárovú ústenku, ktorá prekrýva nos aj ústa a ktorej sa nesmie pri nosení dotýkať rukami. Ďalej musí často dezinfikovať svoje ruky. Dočasné obmedzenie pracovnej schopnosti sa zvažuje individuálne (19, 20).

## 8.6 *Kontrola výskytu MRSA*

Pre kontrolu výskytu MRSA v nemocničnom zariadení by mal byť zriadený špeciálny kontrolný tím, ktorého členmi sú epidemiológ (hygienik), klinický mikrobiológ a epidemiologické sestry, prípadne ďalšie osoby podľa potreby a personálneho obsadenia nemocnice (infektológ, lekári na oddelení...). Tento tím by mal úzko spolupracovať s každým oddelením či klinikou nemocnice. Jeho činnosť spočíva v aktívnej mikrobiologickej surveillance, prispôbeniu režimových opatrení miestnym podmienkam, kontrole prevádzaných preventívnych opatrení, vzdelávaní nemocničného personálu v problematike MRSA. O výsledkoch svojej činnosti by mal kontrolný tím pravidelne informovať. Každý nový prípad MRSA má byť tomuto tímu hlásený a kontrolný

tím vedie register MRSA pozitívnych pacientov pre dané nemocničné zariadenie (19).

## Záver

Epidemiologická situácia MRSA infekcií v Českej a Slovenskej republike zodpovedá celkovej situácii v strednej Európe. Trend nárastu záchytoz z minulých rokov sa našťastie podarilo zastaviť a stabilizovať. Obe krajiny hlásia súčasný výskyt MRSA na svojom území v rozmedzí 14-15%. Súčasný stav a vedomosti o nebezpečenstve nárastu rezistencie *S. aurea* pod vplyvom nerozumnej antibiotickej politiky však nedovoľujú zaspáť na vavrínoch. Selekcia rezistentných kmeňov, obzvlášť kmeňov rezistentných na vankomycín, zvýšený výskyt vysoko invazívnych kmeňov produkujúcich Pantonov-Valantinov leukocidín ako aj fakt, že *Staphylococcus aureus* je známy už od roku 1880, keď ho ako prvý pozorovali Luis Pasteur a škótsky chirurg a mikrobiológ Alexander Ogston, a predsa sa ho ľudstvo ani moderná doba nedokázali zbaviť, nasvedčuje, že tento patogén nám ešte neukázal všetok svoj potenciál. Preto je otázkou priorit jednotlivých krajín zabezpečiť, aby opatrenia vedúce k eliminácii a omedzeniu šírenia MRSA boli dôsledne vyžadované a dodržiavané. Najviac ohrozenou kategóriou u nás aj vo svete sú starí ľudia, preto treba pri dodržiavaní hygienických opatrení dbať najmä na túto vekovú skupinu. Ďalším rizikovým aspektom, a to bez rozdielu v Slovenskej a Českej republike, je dlhodobá hospitalizácia na rizikových oddeleniach, medzi ktoré patria predovšetkým jednotky intenzívnej starostlivosti, oddelenia geriatrickej a psychiatickej. Faktor mužského či ženského pohlavia, zdá sa, neznamena relevantne zvýšené riziko pre ochorenie infekciou MRSA.

Verím, že Česká aj Slovenská republika môžu úspešne bojovať a postupne znižovať prevalenciu MRSA infekcií na svojom území.

## Súhrn

*Meticilin- rezistentný Staphylococcus aureus* je obávaným patogénom spôsobujúcim terapeutické problémy v nemocniciach na celom svete. Jeho nebezpečenstvo spočíva predovšetkým v multirezistencii tejto baktérie na antibiotiká. Strata citlivosti voči antibiotikám je daná génovou inzerciou do chromozómov pôvodne citlivého kmeňa. Citlivosť či rezistencia kmeňa neovplyvňuje jeho invazivitu. Spektrum ochorení vyvolaných týmto pôvodcom je široké a zahŕňa infekcie kože a podkožia, kostí, mliečnej žľazy, stredoušia, vedľajších dutín nosa, ďalej meningitídy či septický stav. Vzhľadom na závažnosť najmä posledne dvoch menovaných a problematickú účinnosť liečby je najúčinnjším a najpriateľnejším riešením prevencia infekcií MRSA. Medzi najdôležitejšie patria dôkladné umývanie rúk ošetrojúceho personálu aj pacientov, prísne dodržiavanie hygienických opatrení na oddeleniach nemocníc a izolácia pacientov s MRSA pozitivitou.

Táto práca pojednáva predovšetkým o epidemiologických aspektoch MRSA infekcií v Českej a Slovenskej republike a porovnáva rozšírenie tohto nebezpečného patogéna v týchto stredoeurópskych krajinách s rozšírením v rámci celej Európy a sveta. Za najrizikovejšie faktory získania a šírenia MRSA infekcie na oddeleniach nemocníc patria dlhodobá hospitalizácia a to predovšetkým na rizikových oddeleniach, vyšší vek pacientov, závažné imunokompromitujúce ochorenia ako aj nerozumná antibiotická terapia a nedostatočné dodržiavanie základných hygienických noriem.

## Summary

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is a feared pathogen, that causes many therapeutic problems in the hospitals worldwide. The danger of this bacteria lies especially in its resistance to antibiotics. The loss of sensitivity to antibiotics is determined by the insertion of a special gene in a chromosome of the initially sensitive strain. Sensitivity or resistance of the strain does not affect the invasivity of the strain. The spectrum of diseases caused by this agent is broad and includes infections of the skin and subcutis, bones, mammary glands, middle ear, paranasal sinuses, meningitis or sepsis. From those especially last two are particularly serious and cause many therapeutic problems and that is why the most efficient and appropriate solution is the prevention of MRSA infections. The most important principles include correct hand washing of patient and the medical staff, strict hygiene measures in hospital departments and isolation of MRSA positive patients.

This work mainly discusses the epidemiological aspects of MRSA infections in the Czech and Slovak Republics and compares the distribution of this dangerous pathogen in these Central European countries with distribution in the whole Europe and the world. The highest-risk factors of acquiring and disseminating MRSA infections in hospital departments are long-term hospitalization, particularly on the risk departments, higher age of patients, heavily immuno-compromising disease, unreasonable antibiotic therapy and the lack of respect for basic hygiene standards.

## Zoznam použitej literatúry

- 1. Jevons, M.P.** 'Celbenin'-resistant staphylococci. Br. Med. J., 1961,č.1, s. 124–125.
- 2. Benner, E.J., Kayser, F.H.** Growing clinical significance of methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*. Lancet, 1968, č. 2, s. 741–744.
- 3. Zechovsky, N.** La resistance des staphylocoques a la methicilline (Resistance of staphylococcus to methicillin). Nouv. Presse Med., 1974, č.3, s. 433–437.
- 4. Parker, M.T., Hewitt, J.H.** Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. Lancet, 1970, č.1, s. 800–804.
- 5. Pal, S.C., Ray, B.G.** Methicillin-resistant staphylococci. J. Indian. Med. Assoc., 1964, č.42, 512–517.
- 6. Roundtree, P.M., Beard, M.A.** Hospital strains of *Staphylococcus aureus* with particular reference to methicillin strains. Med. J. Aust., 1968, č.2, s. 1163–1168.
- 7. Jessen, O. et al.** Changing staphylococci and staphylococcal infections. A ten-year study of bacteria and cases of bacteremia. N. Engl. J. Med., 1969, č.281, s. 627–635.
- 8. Boyce, J.M., White, R.L., Spruill, E.Y.** Impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on the incidence of nosocomial staphylococcal infections. J. Infect. Dis.1983, č.148, s. 763.
- 9. Keane, C.T, Cafferkey, M.T.** Re-emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* causing severe infection. J. Infect., 1984, č.9, s. 6–16.
- 10. Duckworth, G.J., Lothian, J.L., Williams, J.D.** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: report of an outbreak in a London teaching hospital. J. Hosp. Infect., 1988, č. 11, s. 1–15.
- 11. Cookson, B.D., Phillips, I.** Epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J. Antimicrob. Chemother. , 1988, č.21 (Suppl. C), s. 57–65.
- 12. Pavillard, R.et al.** Epidemic of hospital-acquired infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in major Victorian hospitals. Med. J. Aust., 1982, č.1, s. 451–454.

- 13. Hiramatsu, K. et al.** The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Trends Microbiol. , 2001, č.9, s. 486–493.
- 14. Kuroda, M. et al.** Whole genome sequencing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Lancet, 2001, č.357, s. 1225–1240.
- 15. Kiššová M.** Molekulárna podstata rezistencie kmeňov *Staphylococcus aureus* na metecilín, (on-line), Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity, Brno, (cit. 28.6.2010), Dostupnost' z <http://www.muni.cz>.
- 16. Melter O.** *Staphylococcus aureus* rezistentní k metecilinu (MRSA) - obávaný původce infekcí u lidí a zvířat. Klin.Mikrobiol.Infekc.Lek. 2008; č.5, s. 178-185.
- 17. Urbášková P.** Meticilin-rezistentní *S. aureus* v ČR, (on-line),SZÚ, Praha, (cit.14.4.2010), Dostupnost' z [www.szu.cz](http://www.szu.cz).
- 18. Bednář, M. et al.** Lékařská mikrobiologie. Praha: Marvil,1996, s. 193-202.
- 19. Bergerová, T. et al.** Doporučený postup pro kontrolu výskytu kmenů *Staphylococcus aureus* rezistentních k oxacilinu (MRSA) a s jinou nebezpečnou antibiotickou rezistencí ve zdravotnických zařízeních, Zprávy CEM, 2006, č.15, s. 3-11.
- 20. Mad'ar, R.** Methicilín-rezistentný *Staphylococcus aureus* (MRSA) - stále je šanca účinne sa brániť. Nozokomiálne nákazy, 2003, č.1, s.19-30.
- 21. European Network of Laboratories for Sequence based typing of Microbial Pathogens (SEQNET).**, (on-line), University Hospital, Münster, Nemecko, (cit. 5.4.2010), Dostupnost' z <http://www.seqnet.org>.
- 22. Dancer, S.J.** Importance of the environment in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition: the case for hospital cleaning., (on-line), Department of Microbiology, Southern General Hospital, Glasgow, Veľká Británia, (cit. 15.4.2010), Dostupnost' z <http://infection.thelancet.com>.
- 23. Wertheim, H.F.L. et al.** The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. Lancet Infect Dis, 2005, č.5, s. 51-62.
- 24. Gould, I.M.** MRSA bacteraemia. Int. J. Antimicrob. Agents. Suppl 1. 2007, s.66–70.



- 25. Aires de Sousa, M., de Lencastre, H.** Bridges from hospitals to the laboratory: genetic portraits of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones. *FEMS Immunol Med Microbiol.*, 2004, č. 9, s. 486-493.
- 26. Grundmann, H. et al.** Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *Lancet*, 2006, č. 368, s. 874–885.
- 27. EARSS**, ( on-line), (cit.10.7.2010), Dostupnosť z <http://www.earsss.rivm.nl>.
- 28. Melter, O. et al.** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clonal types in the Czech Republic. *J. Clin. Microbiol.*, 1999, č. 37, s. 2798–2803.
- 29. SNARS**, (on-line), (cit. 10.7.2010), Dostupnosť z <http://www.snars.sk>.
- 30. Ahmadzadová, A. et al.** Výskyt MRSA v regióne Oravy. *Správy klinickej mikrobiológie*, 2007, č. 3, s. 16-27.