

Problémás fertőzések kórképek az intenzív osztályon



Iványi Zsolt MD PhD

*Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás
Klinika*

Semmelweis Egyetem

2019.05.28..

Mi a problémás?

Látszólag egyszerű...
De a dolgok néha...



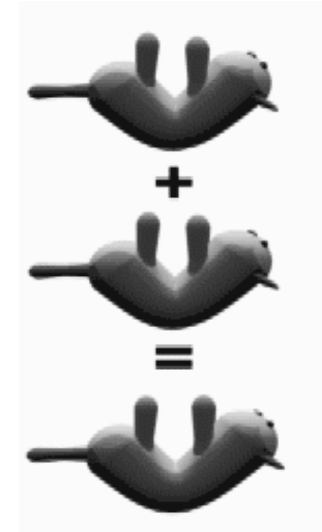
Editorial | Published: 22 November 1894

Photographs of a Tumbling Cat

Nature 51, 80–81 (1894) | [Download Citation](#)

Nature volume 51, pages80–81 (1894)

Impact Factor: 41.577



Int. J. Solids Structures, 1969, Vol. 5, pp. 663 to 670. Pergamon Press. Printed in Great Britain

A DYNAMICAL EXPLANATION OF THE FALLING CAT PHENOMENON*

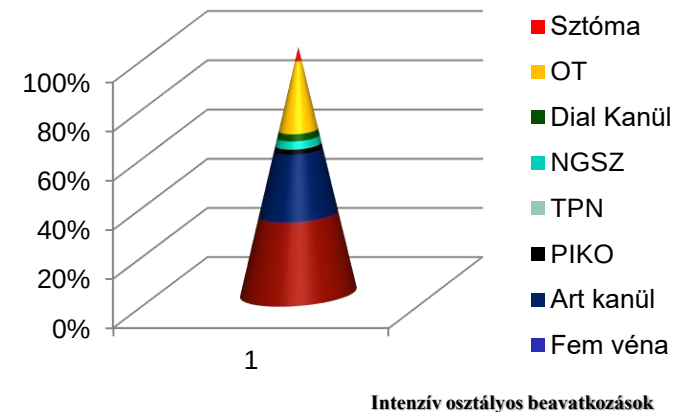
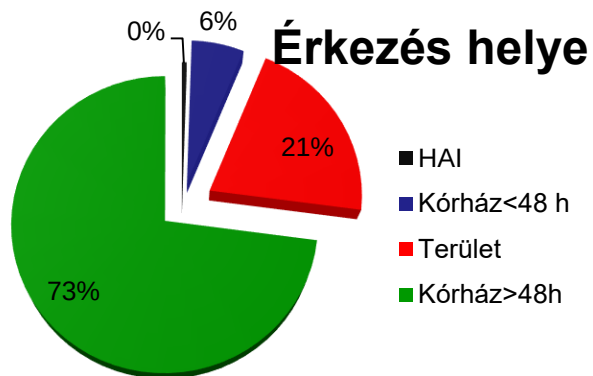
T. R. KANE and M. P. SCHER

Department of Applied Mechanics, Stanford University, California

1969 Impact Factor: 2.566

Intenzív osztály specialitása

- Más eü. intézményből /osztályról felvétel
- Multidiszciplináris betegcsoport
- Súlyos alapbetegség+társbetegségek
- Kötelezően immundeprimált beteg
- Összetett antibiotikum terápia
- Invazív eszközök (tubus,CVK, Picco,Art.kanül,EDA,UK stb.) 90 %



Nozokomiális infekciók gyakorisága az ITO-n

A kórházi ágyak 10-15%-a ITO ágy

A kórházi fertőzések 20%-a köthető az ITO-hoz

Am J Infect Control 2003; 31: 481–498

Intenzíves prevalencia: 20%-50%

Anaesthesia & ICM 2012;13:(5) 204–208

JAMA. 2009;302(21):2323-2329. doi:10.1001/jama.2009.1754

Szóval mi a problémás?

- Magas időfaktorú kórokozó
- Rezisztens baktérium
- Nehezen kimutatható kórokozó
- Hygiénés problémát jelentő kórokozó

Antibiotikummal nem a fertőzést gyógyítjuk hanem
Segítünk a szervezetnek a fertőzés leküzdésében!!!

Prof. Ludwig Endre

Iniciális adequat empirikus terápia

63 %

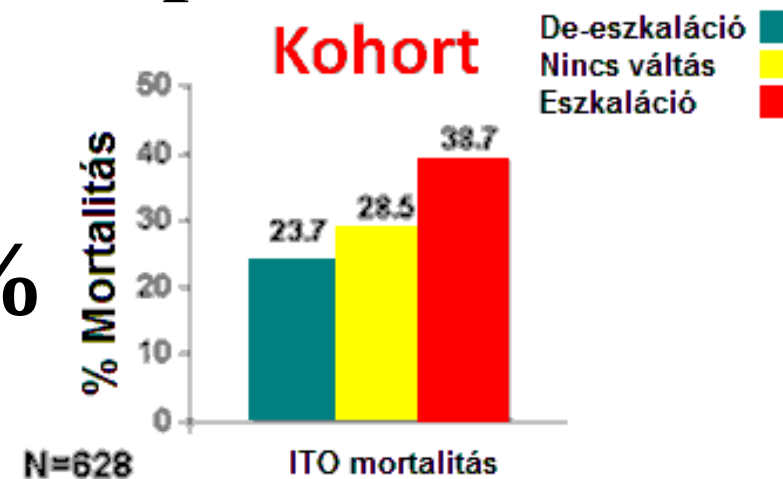
Hospital mortality relative to initial antimicrobial adequacy

Adequacy	No. of deaths/episodes (%)	P
Overall (n = 54)		0.304
Inadequate	6/20 (30%)	
Adequate	15/34 (44.1%)	
Gram-positive organism (n = 35)		0.476
Inadequate	4/12 (33.3%)	
Adequate	12/23 (52.2%)	
Gram-negative bacilli (n = 28)		0.639
Inadequate	1/7 (14.3%)	
Adequate	6/21 (28.6%)	

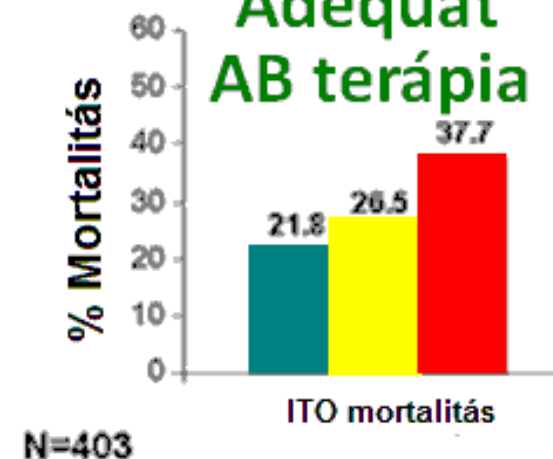
Excluding culture-negative patients.

64 %

Kohort



Adequat
AB terápia



Kim JW et al Crit Care. 2012; 16(1): R28. 2012 Feb 15. doi: [10.1186/cc11197](https://doi.org/10.1186/cc11197)

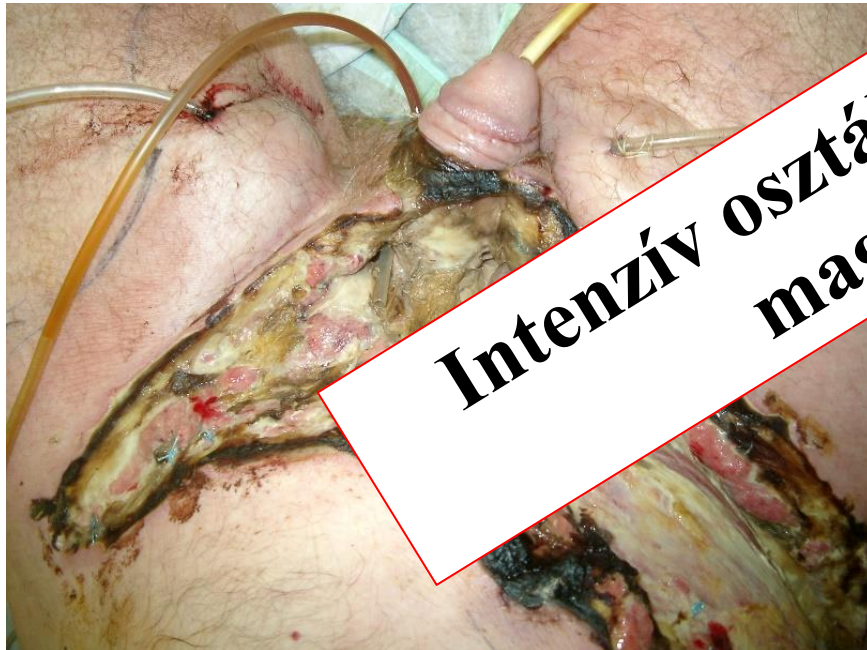
Magas időfaktorú kórokozó

Intensive Care Med
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

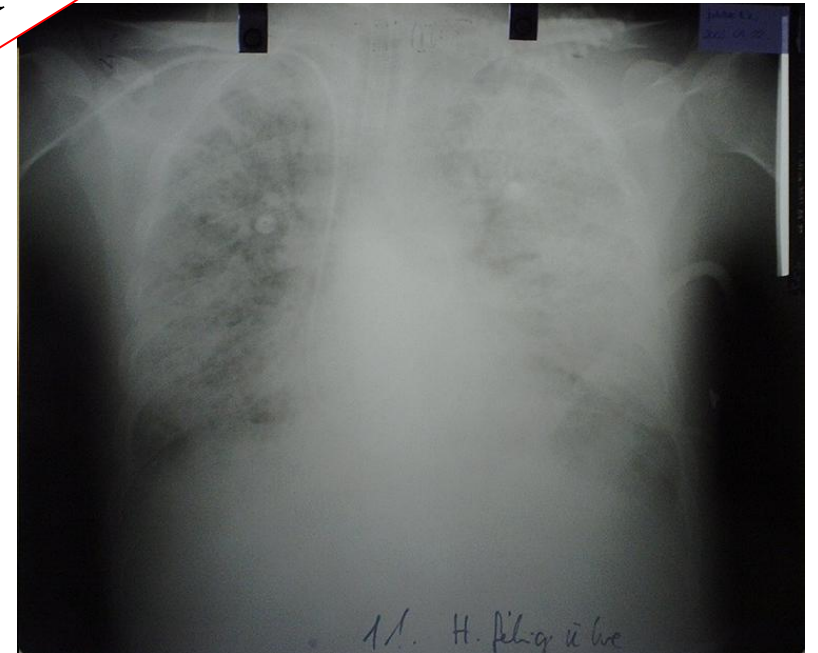
CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL



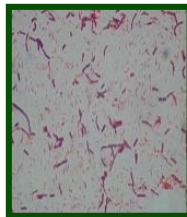
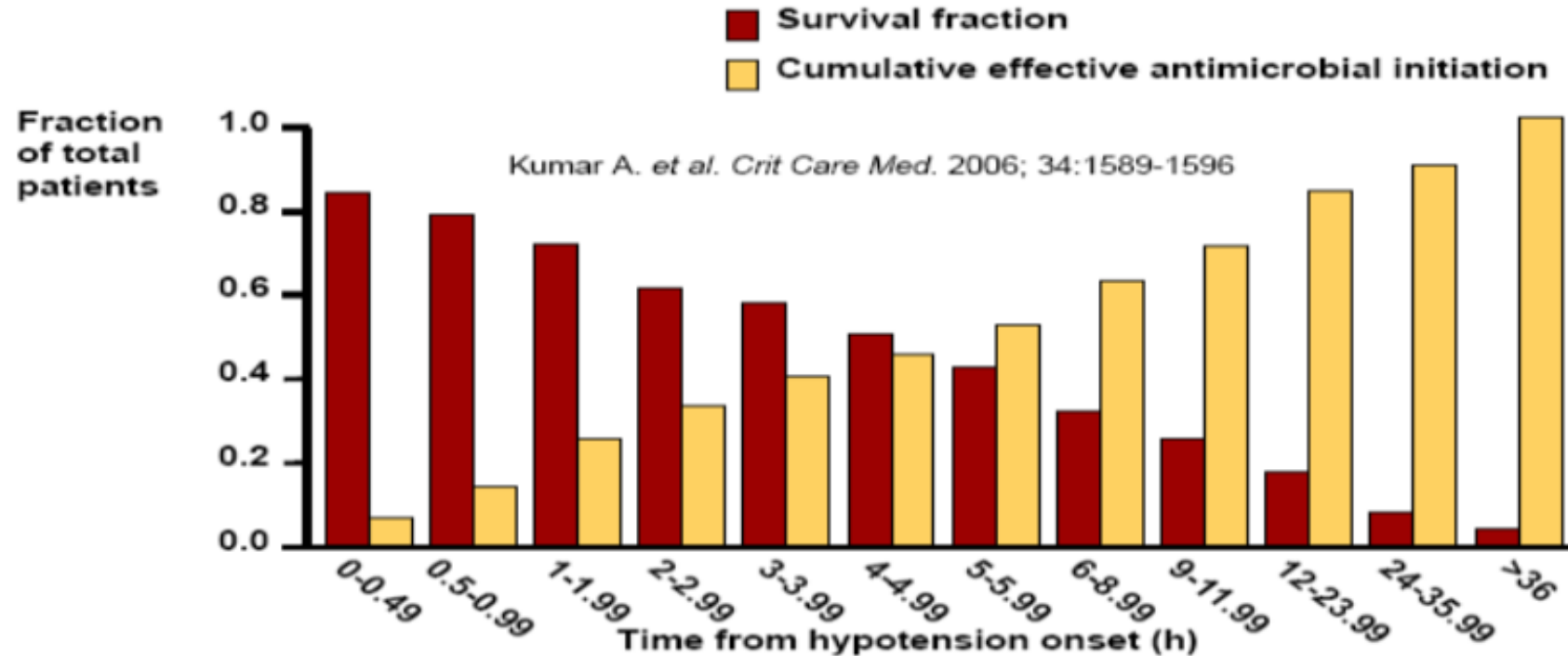
Surviving Sepsis Campaign:
International Guidelines for Management
of Sepsis and Septic Shock: 2016



**Intenzív osztályon minden kórokozó
magas időfaktorú !!**



Korai antibiotikus terápia hatékonysága



A Surveillance alapján ismerjük a lokális antibiotikum rezisztenciát

Akkor most mennyire kell gyorsnak lenni...

Óránkénti halálozási esély változás az első antibiotikum adagolásától függően

Szerző	< 1 óra	1–2 óra	2–3 óra	3–4 óra	4–5 óra	> 5 óra
Ferrer (2014)	Ref	0.94 (0.80, 1.12)	0.89 (0.73, 1.08)	0.92 (0.73, 1.15)	0.97 (0.75, 1.25)	1.38 (1.18, 1.61)
Gaieski (2010)	Ref	1.65 (0.84, 3.20)	1.38 (0.44, 3.96)	1.72 (0.42, 6.36)	4.13 (0.45, 50.6)	0.92 (0.02, 11.82)
Kumar (2006)	Ref	1.67 (1.10, 2.53)	2.59 (1.67, 4.01)	3.01 (1.94, 4.67)	3.98 (2.45, 6.47)	15.23 (11.1, 21.1)
Ryoo (2015)	Ref	0.91 (0.47, 1.75)	1.31 (0.62, 2.71)	1.17 (0.39, 3.14)	1.10 (0.30, 3.39)	1.30 (0.34, 4.13)
Pooled OR (95% CI)	Ref	1.21 (0.84, 1.72)	1.42 (0.76, 2.67)	1.53 (0.72, 3.28)	1.90 (0.72, 5.01)	2.47 (0.46, 13.36)

*Adapted from Sterling SA et al Crit Care Med. 2015 September ; 43(9): 1907–1915.
doi:10.1097/CCM.0000000000001142.*



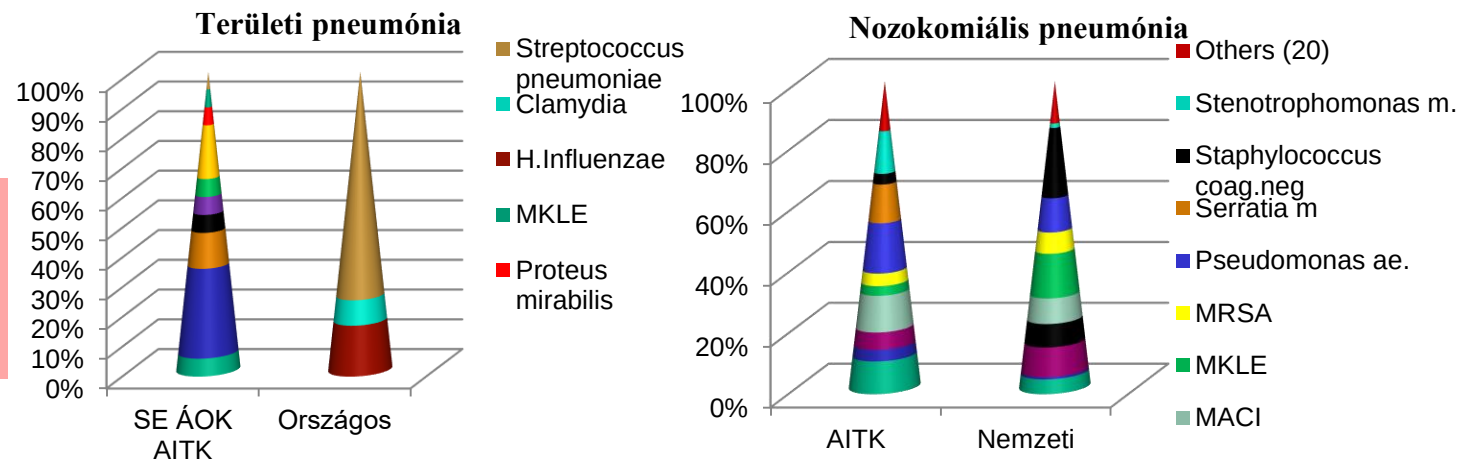
Azaz egy intezívesnek minden gyorsan, nagyon gyorsan kell...

- Fenotípusos rezisztencia nincs 5 órán belül, tudjuk...
- A PCR által meghatározott rezisztencia klinikailag kérdéses tudjuk...
(PCR MBL + törzsek klinikailag 60%-ban karbapenem szuszpektibilis)

Journal of clinical microbiology, Sept. 2006, p. 3139–3144

- A PCR kimutat mindent élő és holtat, keveset és sokat tudjuk

Nekünk van adatbázisunk...
Már egy törzsnek is örülünk...



Kovács G, Pásztor M, LAM 2001;11 (3): 190-195.
Iványi Zs. Balla J. unpublished data

NNSR 2011
Iványi Zs. Balla J. unpublished data

Saját lokális adatbázis

Adatok gyűjtése

2011.09 .01. óta tenyésztési eredmény pozitivitása és >48 óra ápolás esetén: 190 fő

Valamennyi klinikailag releváns adat gyűjtése

Adatok elemzése

Több szempont szerinti statisztika,ábrázolás -grafikon, -diagramm

Visszacsatolás

Intenzív terápiás-Hygiénikus-Infektológus konzultáció ¼ évente

- **Antibiotikum protokoll**
- **Infekció kontroll intézkedések**
- **Hygiéniai szabályzat**

**Nővér, orvos értekezletek, infektológiai konzultáció,
protokollok kidolgozása**

Oktatás

CVK kezelése,kézfertőtlenítés helyes technikája, új dolgozók részére

Megoldás: lokális adatbázis

SE ÁOK AITK

Fájl
Kezdőlap
Létrehozás
Külső adatok
Adatbázisesszközök
Övimentek
Acrobat

TÁJ szám
Sándorné
362-773
Lekérdezések

Ágyszám
Beküldő
Felvételi ideje
ASA

HAI
2011.11.04.
III

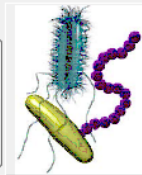
Posztoperatív:
Primer infekció
Pulmonalis
egyéb

Alapbetegség
Resp. insuff. Pneumonia

Krónikus betegség
Dementia

Krónikus betegségII

Krónikus betegségIII

Új beteg


Dátum
Minta
Antibiotikum
Empirikus?
Profilaxis I
Profilaxis II
Jó AB?
Eredmény
Csíraszám
AB váltás?
Láz
PCT
CRP

2011.11.05.
Vizelet
Ceft
☒
☐
☐
☐
☐
☐
E. coli
>=10^5
☐
☐
☐

Resp>48
Art kanül
CV
Fem véna
NGSZ
PIKO
TPN
HD /CVVF
Tubus / Sztóma

☒
☒
☒
☐
☐
☐
☐
☐
OT

Rezisztencia


Dátum
Minta
Antibiotikum
Empirikus?
Profilaxis I
Profilaxis II
Jó AB?
Eredmény
Csíraszám
AB váltás?
Láz
PCT
CRP

2011.11.09.
BAL
Ceft
☐
☐
☐
☐
☐
Candida
10^2
☐
☐
52.7

Resp>48
Art kanül
CV
Fem véna
NGSZ
PIKO
TPN
HD /CVVF
Tubus / Sztóma

☒
☒
☒
☐
☐
☐
☐
☐
OT

Rezisztencia


Dátum
Minta
Antibiotikum
Empirikus?
Profilaxis I
Profilaxis II
Jó AB?
Eredmény
Csíraszám
AB váltás?
Láz
PCT
CRP

2011.11.09.
BAL
Ceft
☐
☐
☐
☐
☐
Candida
10^2
☐
☐
52.7

Resp>48
Art kanül
CV
Fem véna
NGSZ
PIKO
TPN
HD /CVVF
Tubus / Sztóma

☒
☒
☒
☐
☐
☐
☐
☐
OT

Rezisztencia


Dátum
Minta
Antibiotikum
Empirikus?
Profilaxis I
Profilaxis II
Jó AB?
Eredmény
Csíraszám
AB váltás?
Láz
PCT
CRP

2011.11.09.
BAL
Ceft
☐
☐
☐
☐
☐
Serratia
>=10^5
Carbape
☐
☐
52.7

Resp>48
Art kanül
CV
Fem véna
NGSZ
PIKO
TPN
HD /CVVF
Tubus / Sztóma

☒
☒
☒
☐
☐
☐
☐
☐
OT

Rezisztencia


Dátum
Minta
Antibiotikum
Empirikus?
Profilaxis I
Profilaxis II
Jó AB?
Eredmény
Csíraszám
AB váltás?
Láz
PCT
CRP

2011.11.09.
BAL
Carbape
☐
☐
☐
☐
☐
Pseudon
>=10^5
☐
☐
52.7

Resp>48
Art kanül
CV
Fem véna
NGSZ
PIKO
TPN
HD /CVVF
Tubus / Sztóma

☒
☒
☒
☐
☐
☐
☐
☐
OT

Rezisztencia


Dátum
Minta
Antibiotikum
Empirikus?
Profilaxis I
Profilaxis II
Jó AB?
Eredmény
Csíraszám
AB váltás?
Láz
PCT
CRP

2011.11.09.
BAL
Ceft
☐
☐
☐
☐
☐
Serratia
>=10^5
Carbape
☐
☐
52.7

Resp>48
Art kanül
CV
Fem véna
NGSZ
PIKO
TPN
HD /CVVF
Tubus / Sztóma

☒
☒
☒
☐
☐
☐
☐
☐
OT

Rezisztencia


Dátum
Minta
Antibiotikum
Empirikus?
Profilaxis I
Profilaxis II
Jó AB?
Eredmény
Csíraszám
AB váltás?
Láz
PCT
CRP

2011.11.09.
BAL
Carbape
☐
☐
☐
☐
☐
Pseudon
>=10^5
☐
☐
52.7

Resp>48
Art kanül
CV
Fem véna
NGSZ
PIKO
TPN
HD /CVVF
Tubus / Sztóma

☒
☒
☒
☐
☐
☐
☐
☐
OT

Rezisztencia


Havi nozokomiális surveillance jelentés

Május

Invazív beavatkozások

KUT	CVK	Artéria PICCC	Dialkán	IT tub.	TPN	NGSZ	Resp.	Pressz.	
NAP	81	135	0	0	54	0	54	108	0
Darab	3	5	0	0	1	0	2	4	0
Átlagos nap	27	27	0	0	54	0	27	27	0
Betegarány	33,33%	55,56%	0,00%	0,00%	11,11%	0,00%	22,22%	44,44%	0,00%

Beteg ápolási jellemzők

Egység	beteg	ápolási nap	nap/beteg
KUT	9	243	27
Koránvi	36	972	27

Infekciók megoszlása*

Korányi	Noz.inf.: 52,8%	sám	arány (felvett)
Területi		10	27,78%
Nozokomialis <168 h		6	16,67%
Nozokomialis >168 h		13	36,11%
Behurcolt		21	58,33%
KUT	Noz.inf.: 33,3%	sám	arány (felvett)
Területi		1	11,11%
Nozokomialis <168 h		1	11,11%
Nozokomialis >168 h		2	22,22%
Behurcolt		3	33,33%

Tenyésztések

KUT	poz.	neg.	poz%
BAL	9	5	64
CV /Dial	6	0	100
Hasúri minta	4	0	100
Hemokultúra	15	1	94
Sebváladek	0	8	0
Széklek	0	3	0
Trachea	11	13	46
Vizelet"	2	1	67
Összesen:	47	31	60%

KKT	poz.	neg.	poz%
BAL	13	14	48
Bőr	0	4	0
CV /Dial	22	0	100
Hasúri minta	38	0	100
Hemokultúra	93	6	94
Köpet/torok	2	1	67
Mellüri minta	13	0	100
Orr-garat	0	18	0
PAT	0	3	0
Punktátum	0	1	0
Sebváladek	0	18	0
Széklek	0	13	0
Trachea	27	50	35

Vannak persze egyenlőbbek...



**“All animals
are equal, but
some animals
are more
equal than
others.”
*Animal Farm***

- Meningococcus
- Clostridium perfringens
- Clostridium tetani
- Group A Staphylococcus
- Staphylococcus (toxic shock syndrome)
- Etc...

**24 órán belül
fatális kimenetel**

Szerencsére:

- Jellemző klinikum
- Többnyire jellemző G festés kép
- Egyszerű terápia

Rezisztens kórokozók...

- SE ÁOK AITK 2018

Extended / panrezisztens Pseudomonas: **849 / 1862 = 45%**

MRSA: **47 / 1162 = 4% !!!!**

Acinetobacter: **700 / 709 = 99%**

VRE **87 / 709 = 12%**

Rezisztens kórokozók...

MORTALITÁS

Staph.A. Vancomycin versus β -lactams

C Gonzalez, Clin Infect Dis 1999; 29:1171–1177

47% vs. 0%

Pseudomonas /acinetobacter
vs. egyéb pneumonia

Fagon J, Am J Med 1993;94:281–288

71.4%
vs. 40.7%

VAP vs. non VAP

RR: 2

CLABSI

Mortalitás:20%

Anaesthesia & ICM 2012;13:(5) 204–208

DE-ESZKALÁCIÓ ?

Intensive Care Med (2014) 40:1399–1408
DOI 10.1007/s00134-014-3411-8

SEVEN-DAY PROFILE PUBLICATION

Marc Leone
Carole Bechis
Karine Baumstarck
Jean-Yves Lefrant
Jacques Albanèse
Samir Jaber
Alain Lepape

De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in severe sepsis: a multicenter non-blinded randomized noninferiority trial

Characteristics	De-escalation group (n = 59)	Continuation group (n = 57)	P
Age (years)	57.9 ± 17.0	66.8 ± 14.9	0.003
SAPS-II ^a	43.6 ± 18.5	51.4 ± 18.7	0.03
Arterial hypertension (%)	30.5	50.9	0.03
Time between sepsis and inclusion (days) ^c	3.2 ± 1.6	2.7 ± 1.4	0.05
Time between onset of empirical treatment and inclusion (days) ^b	3.0 ± 1.7 3.0 [2.0–4.0]	2.7 ± 1.4 2.0 [2.0–3.5]	0.25
Time between sepsis and inclusion (days) ^c	3.2 ± 1.6 3.0 [2.0–4.0]	2.7 ± 1.4 2.0 [2.0–3.0]	0.05

LOS:	15.2 ± 15.0	11.8 ± 12.6	0.71
AB nap (iniciális)	7.9 ± 5.2	8.0 ± 4.3	0.94
AB nap összes	14.1 ± 13.4	9.9 ± 6.6	0.04
Szuperinfekció	27.0 %	11.0 %	0.03

Lehetőségek

- Emelt dózis (Alternatív gyógyszeres kezelési út)
- Rezisztencia alapú kombináció
- „Új” hatóanyag bevonása

REZISZTENCIA MECHANIZMUS ALAPJÁN

PCR ?

Lokális surveillance?

Rezisztencia problémák az ITO-n

Taccone et al. *Critical Care* 2010, **14**:R126
http://ccforum.com/content/14/4/R126



RESEARCH

Open Access

Insufficient β -lactam concentrations in the early phase of severe sepsis and septic shock

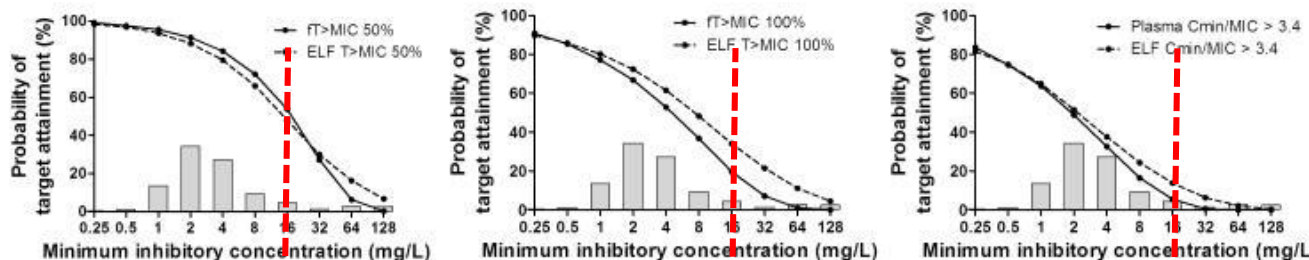
Fabio Silvio Taccone¹, Pierre-François Laterre², Thierry Dugernier³, Herbert Spapen⁴, Isabelle Delattre⁵, Xavier Wittebole², Daniel De Backer¹, Brice Layeux⁶, Pierre Wallemacq⁵, Jean-Louis Vincent¹ and Frédérique Jacobs^{6*}

Tigecycline $fAUC_{0-24}/MIC$ ratios

	VAP patients (n = 22)	Non-VAP patients (n = 38)
Mean	2.644	8.907
SD	3.018	13.01
Minimum	0.0035	0.048
Median	1.730**	4.389
Maximum	11.53	55.56

Freire *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 68 (2010) 140–151

Pulmonary penetration of piperacillin and tazobactam in critically ill patients



Clin Pharmacol Ther 2014 Oct.; **96**(4): 438–48.
doi:10.1038/clpt.2014.131

PK/PD koncepció

• Megváltozott volumen disztribúció

Lokális koncentrációt kell mérni

Gentamicin 7 mg/kg/die

Amikacine 20 mg/kg/die

Tigecycline

Vancomycin !! Szabad cc?

És még egy kis gyógyszerertan avagy miért is fontos a MIC érték...

- Inadequat helyi koncentráció
- Megváltozott metabolizmus ?
- Vértisztító eljárások / ECMO, etc.

Gyógyszer	Standard MIC	MIC 2% Mucin
Colistin Sulfate	≤ 0.06	> 128
Amikacin	0.25	0.5
FOS/AMK	≤ 0.25	< 0.25

Kvázi Multirezisztens kórokozók

Metallo- β -Lactamase okozta klinikai dilemma ...?

A PCR tényleg mindig fenotípusos rezisztenciát takar?

Fenotípusosan: 61% IMP /MER érzékeny

Fenotípusos érzékenység igazi vagy az AmpC-hez hasonló...?

Én nem tudom...?????

A karbapenem érzékeny, de MBL pozitív kórokozó jelent-e infekciókontroll vészélyeztetést?

Abszolút igen!!!!



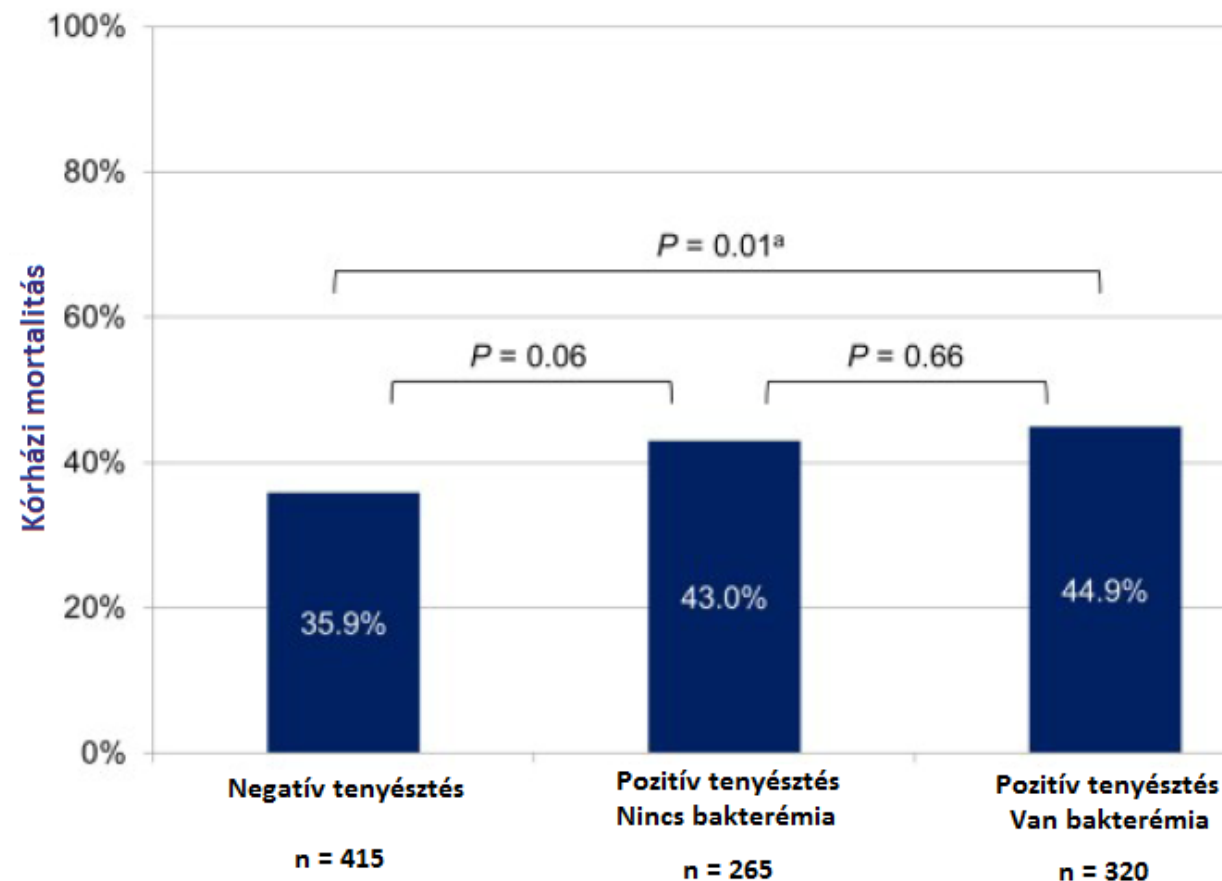
Nehezen tenyészthető baktériumok ?

1001 beteg

41.5% negatív bakteriális kultúra

- Női nem
- Kevesebb komorbiditás
- Kevesebb szervi elégtelenség
- Pneumónia (74.5% vs. 59.9%)

Preanalitika
Antibiotikumok
Speciális baktériumok
?



Adapted from: Phua et al. Critical Care 2013, 17:R202
<http://ccforum.com/content/17/5/R202>

Biztos a fertőző ágenst kapjuk eredményként? És biztos azt a törzset amit keresünk

Nincs irodalmi adat arra, hogy a tenyésztés / PCR vizsgálat során kapott eredmény mennyiben reprezentálja a valós klinikai kórokozót...

Egész biztos...?

MODE OF ACTION OF STREPTOMYCIN ON
I. ORIGIN OF RESISTANT ORG
BY HATTIE E. ALEXANDER, M.D., A
(From the Babies Hospital and the Department of
College of Physicians and Surgeon.
(Received for publication, Decem



Heterorezisztencia

- **Glycopeptides**

- S. aureus
- Coag. Neg. Staph.

- **Penicillins**

- S. pneumoniae

- **Carbapenems**

- P. aeruginosa
- K. pneumoniae
- A. baumannii
- E. fecalis

- **Colistine**

- K. pneumoniae
- A. baumannii

- Egyebek

- **Metronidazol** (Gardnerella vaginalis)
- **Flucanazol** (Cryptococcus neoformans)

+ Rengeg...

El-Halfawy OM, Valvano MA. 2015 Clin Microbiol Rev 28:191–207.
doi:10.1128/CMR. 00058-14.

E Lopez-Camacho & J Mingorance IDIPAZ Madrid 2014.03.01.

<http://pt.slideshare.net/joserrapa/meropenem-heteroresistance-in-oxa48producing-k-pneumoniae>

accessed: 2016.03.29.

Hygiéné ma

- Lokális rezisztens flóra kialakulásának megelőzése!!!

Anaesthesia & ICM 2012;13:(5) 204–208

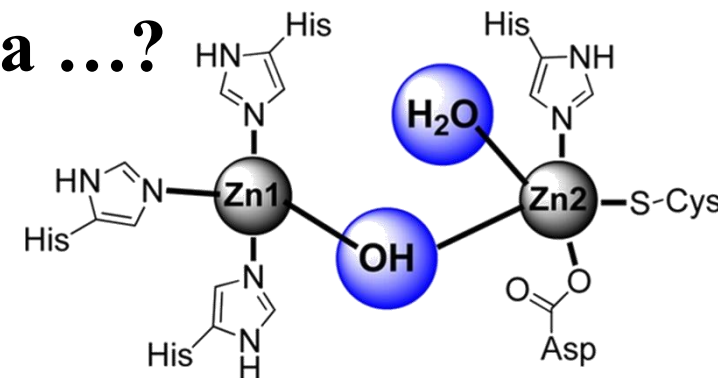
+

- Az infekció megelőzése
- A bakteriális transzmisszió megelőzése
- Az infekció diagnózisának megelőzése
- Kritikus antibiotikumok használata

Kiemelkedően fontos a veszélyes rezisztenciát továbbadni képes törzsek izolálása

<http://drugresistance/healthcare/default.htm>

PCR Metallo- β -Lactamase + Klinikailag érzékeny törzsek dilemája ...?



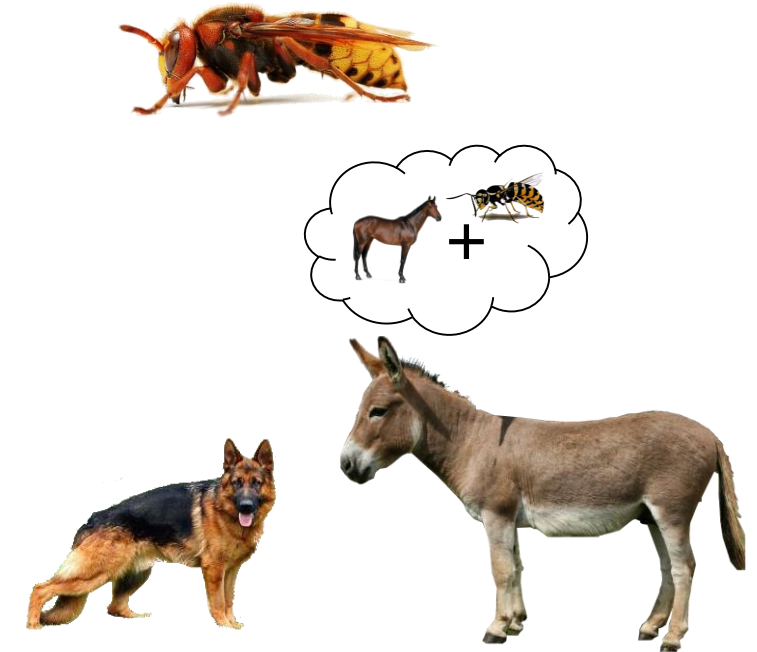
Journal of clinical microbiology, Sept. 2006, p. 3139–3144

A környezet

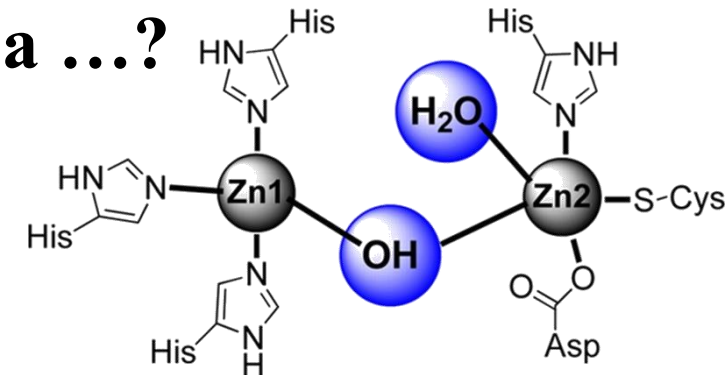
A fertőző betegek elkülönítése

A GENETIKAI REZISZTENCIA FONTOS

- 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről (MACI), (MENB), (CRE), (VRE), (MECO), (MKLE/CRKL), (MPAE), (MRSA/VISA), (MSTM)
 - külön kórteremben kell elhelyezni.
 - Ha nem biztosítható, az azonos mikroorganizmusokkal fertőzött ápoltakat egy kórteremben (kohorsz izoláció).
 - Ha ez sem megoldható, a beteget a mikroorganizmus járványügyi sajátosságainak figyelembe vételével más betegek mellett.
- ??
- Külön zsiliprendszerű szoba, önálló nővér
 - Elkülönített ápolási eszközök
 - Minden kontaktus során védőruha, kesztyű szemüveg, maszk
 - Hozzá tartozók látogatás előtti felvilágosítása
 - Elkülönített textília kezelés



PCR Metallo- β -Lactamase + Klinikailag érzékeny törzsek dilemája ...?



Társszakmák jelentősége

TEAM MUNKA

**helyi körülmények, sürgősségi szempontok figyelembe vételével
INTERAKTÍV KAPCSOLAT**

Infektológus

heti vizit, negyedévente értekezlet, esetbemutatás, adatbázis eredmény elemzése

Mikrobiológus

napi telefonos kapcsolat,
tenyésztési részeredmények átbeszélése (pl Gram festés)

Higiénikus

ellenőrző funkción túl tanácsadás, javaslat

OEK

Kötelező jelentések valid adatokkal, éves értékelés

BFKNSzSz (ÁNTSZ)

Esethalmozódás / járványok miatt szükséges intézkedések során segítség ?



A legfontosabb a csapatmunka

- Intenzíves
- Klinikai
mikrobiológus
- Infektológus
- Gyógyszerész
- Hygiénikus

