

ZAVOD ZA ZDRAVSTVENO VARSTVO
KRANJ

G O R E N J S K I

BILTEN JAVNEGA ZDRAVJA

Odporne bakterije
– izziv v sodobni
medicini

- 3 Uvodnik
- 4 Ambulantna raba antibiotikov v gorenjski regiji
- 7 Upravljanje z antibiotiki v Splošni bolnišnici Jesenice
- 11 Rezultati občutljivosti bakterije *Staphylococcus aureus* za antibiotike na Gorenjskem
- 13 Problem okužb z odpornimi po Gramu negativnimi bakterijami
- 16 Zdravljenje pljučnic domačega okolja
- 19 Zdravljenje tuberkuloze
- 21 Povzročitelji okužb spodnjih dihal in preudarna izbira antibiotičnega zdravljenja
- 23 Z zdravstveno oskrbo povezana pljučnica
- 24 Glivična obolenja kože, nohtov in lasišča
- 27 Zaključek

Gorenjski bilten javnega zdravja izdaja
ZAVOD ZA ZDRAVSTVENO VARSTVO KRANJ

Glavna in odgovorna urednica
Prim. doc. Irena Grmek Košnik

Uredniški odbor
Alenka Hafner
Mag. Marjetka Hovnik Keršmanc
Simona Kipkut
asist. Andreja Krt Lah
Majda Pohar
Helena Ribič
Tanja Torkar

Lektoriranje
Mag. Lidija Grmek Zupanc

Fotografiranje
Simonca Kiphut

Oblikovanje
Atelje Globočnik Andreja Globočnik s.p.

Za dodatne informacije smo dosegljivi
na telefon 04/20 17 110
Pišete nam lahko na naslov
Zavod za zdravstveno varstvo Kranj,
Oddelek za SM, Gosposvetska 12, 4000 Kranj
ali po elektronski pošti
pisarna.zzvkr@zzv-kr.si

Tisk
Trajanus d.o.o., Kranj

Naklada
250 izvodov

V elektronski obliki je bilten dosegljiv na
www.zzv-kr.si

ISSN 1854-9772

UVODNIK

Helena Ribič

Evropski center za obvladovanje okužb (*European Centre for Disease Control, ECDC*) v svojem poročilu (Technical report – the bacterial challenge: time to react, 2009) poroča, da odpornost proti antibiotikom narašča predvsem pri gramnegativnih bakterijah in tudi pri *E. coli*, ki najpogosteje povzroča okužbe pri človeku. V EU na leto kar 25 000 prebivalcev umre zaradi okužbe, ki jo povzroči večkratno odporna bakterija. Po definiciji je to bakterija, odporna proti trem ali več različnim vrstam antibiotikov. Zaradi okužb z njimi nastanejo dodatni stroški zaradi zdravljenja in izgube produktivnosti, ki so ocenjeni na 1,5 bilijonov evrov letno.

Ključni problem pri zdravljenju okužb je pomanjkanje novih antibiotikov, ki bi bili učinkoviti tudi pri bakterijah, odpornih proti obstoječim antibiotikom. Za premostitev te vrzeli je potrebno ohraniti učinkovitost obstoječih antibiotikov in jih predpisovati kar se da racionalno.

Glavni razlog za kolonizacijo ali okužbo z odpornimi bakterijami je neustrezna raba antibiotikov. Ob zadnjem evropskem dnevu antibiotikov, 18. 11. 2010, so strokovnjaki ECDC opozarjali, da je še vedno do 50 % antibiotikov predpisanih neustrezno. To

pomeni, da je antibiotik predpisan po nepotrebnem (npr. ob virusnih okužbah ali v primerih, ko okužba ni dokazana,) ali da antibiotik pri kritično bolnih ni predpisan dovolj zgodaj, da je predpisan antibiotik neustrezne vrste ali da je neustrezen odmerek in/ali časovni interval odmerjanja, da je zdravljenje z antibiotikom predolgo ali prekratko ali da antibiotik ni ali ni dovolj zgodaj usklajen z rezultatom mikrobioloških preiskav.

Pri predpisovanju antibiotikov imajo ključno vlogo tudi znanje in pričakovanja bolnikov ali bolnikovih staršev. Raziskava, ki so jo opravili v ECDC med prebivalstvom v letu 2009, je pokazala, da 53 % anketiranih Evropejcev (napačno) meni, da so antibiotiki učinkoviti tudi pri virusnih okužbah; 40 % jih je odgovorilo, da so jemali antibiotik v preteklem letu in kar tretjina od tega za zdravljenje gripe ali druge virusne okužbe. Po drugi strani pa se je 37 % anketiranih spomnilo, da so v preteklem letu dobili informacije o pretirani rabi antibiotikov. Rezultati kažejo, da laična javnost potrebuje bistveno več informacij o zdravljenju z antibiotiki. Naloga zdravstvenih delavcev in države je nedvomno tudi osveščanje laične javnosti o pomenu antibiotikov, o njihovi pravilni rabi in o posledicah okužb z odpornimi bakterijami.

AMBULANTNA RABA ANTIBIOTIKOV V GORENJSKI REGIJI

Prof. dr. Milan Čižman • Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, UKCL

Antibiotiki so protibakterijske učinkovine, ki razgradijo bakterije ali preprečujejo njihovo rast. V humani medicini jih predpišemo 80-90 % ambulantno in 10-20 % v bolnišnicah. V Sloveniji jih prejema ambulantno vsak dan okrog 1,5 % prebivalstva in letno zdravniki predpišejo več kot vsakemu drugemu prebivalcu en recept za antibiotik.

Pretirano in neustrezno predpisovanje antibiotikov vodi do hitrejšega razvoja odpornih bakterij, poveča se možnost stranskih učinkov in naraščajo stroški. Zdravniki predpisujejo antibiotik najpogosteje (~ 60 %) za okužbe dihal, zlasti zgornjih dihal vključno z vnetjem srednjega ušesa in vnetjem obnosnih votlin, sledijo okužbe sečil (20 %) in okužbe kože ter mehkih tkiv (~ 15 %). Otrokom pogosteje predpisujemo antibiotike kot odraslim, skoraj vsak otrok v Sloveniji prejme en recept letno za antibiotik. Predpisovanje antibiotikov je različno v Evropi. Najmanj jih predpisujejo na Nizozemskem, Švici in v nekaterih skandinavskih državah, največ pa v Grčiji, Franciji in drugih južnoevropskih državah. Države, kjer predpisujejo manj antibiotikov, imajo nižjo odpornost bakterij in obratno. Razlika ni samo med državami, ampak tudi zno-

traj držav. V severni Italiji predpišejo manj receptov kot v južni, več jih predpišejo v zahodni Nemčiji kot v vzhodni. V prispevku navajam predpisovanje antibiotikov v gorenjski zdravstveni regiji v letu 2010 v različnih starostnih obdobjih.



Ambulantno predpisovanje otrokom, odraslim in upokojujencem v gorenjski regiji

Gorenjska regija predpisuje najmanj antibiotikov otrokom v Sloveniji. Od leta 2000 se je število predpisanih receptov za otroke v gorenjski regiji zmanjšalo za 27 %, od 985 na 716 receptov na 1000 otrok, starih manj kot 15 let. Število je še vedno previsoko, saj v državah, kjer je predpisovanje antibiotikov bolj racionalno, zdravniki predpišejo letno manj kot 400 receptov na 1000 otrok na leto.

Slabše je predpisovanje antibiotikov pri odraslih osebah starih od 15 do 64 let, kjer zavzema gorenjska regija tretje mesto med devetimi regijami v Sloveniji (regija, ki predpiše najmanj antibiotikov, zaseda prvo mesto). Zdravniki na Gorenjskem predpišejo več receptov kot v goriški in ljubljanski regiji. V letu 2010 so predpisali 416 receptov na 1000 prebivalcev. Tudi tej skupini so zdravniki zmanjšali število predpisanih receptov v letu 2010 v primerjavi z letom 2000 in sicer za 22 % (od 535 na 416).

Tudi upokojujenci na Gorenjskem zavzemajo po številu predpisanih receptov za antibiotike tretje mesto od najmanj predpisanih regij. Manj receptov je predpisanih v goriški in mariborski regiji kot na Gorenjskem.

Upokojujenci (≥ 65 let) so prejeli v letu 2010 660 receptov za antibiotike na 1000 upokojujencev. Število predpisanih receptov se je zmanjšalo od leta 2000 za 12 %.

Vidimo, da zdravniki gorenjske regije predpisujejo antibiotike v primerjavi z drugimi regijami v Sloveniji kar racionalno, še vedno pa preveč. Švedska, kjer so predpisali v letu 2009 392 receptov na 1000 prebivalcev na leto, si je zadala za cilj zmanjšati število predpisanih receptov za antibiotike za 35 %. Do leta 2015 želijo doseči, da bo vsak četrti prebivalec Švedske (250 receptov na 1000 prebivalcev) prejel antibiotik. Rezultati dosedanjih zmanjšanj rabe antibiotikov kažejo, da ni več zapletov, če predpisujejo manj antibiotikov za okužbe, ki se pozdravijo same od sebe. Zdravniki morajo predpisovati manj antibiotikov in bolj seznaniti paciente ali starše oziroma skrbnike otrok ob obisku v ambulanti o vzrokih posameznih okužb, poteku bolezni, možnih zapletih in zdravljenju z antibiotiki. Med zdravnikom in pacientom mora biti vzpostavljen partnerski odnos. Zaupati morata drug drugemu. Ob pregledu se bo zdravnik odločil, ali bolnik potrebuje takoj antibiotik, ali ga sploh ne potrebuje, ali pa se bo odločil za predpisovanje čez

dva do tri dni, če se stanje ne bo izboljšalo ali se bo poslabšalo. Ob pregledu ga bo tudi seznanil, kdaj mora priti na kontrolni pregled oziroma z možnostjo spremljanja poteka bolezni po telefonu. Med okužbami dihal ni potrebno zdraviti nahoda, nezapletene gripe, okužb v žrelu, če ni povzročitelj streptokok (pozitiven hitri test na streptokokno angino ali mikrobiološka preiskava), vnetja glasilk in kašlja (vnetje sapnice). Od okužb dihal je potrebno zdraviti bakterijsko vnetje srednjega ušesa (pri otrocih <6 mesecev, otroke, ki se nagibajo k hujšemu vnetju srednjega ušesa ali se le-ta ponavlja, če ima otrok obojestransko vnetje srednjega ušesa in je mlajši od dveh let, ali ima gnoj v sluhovodu po predrtju bobniča). Potrebno je zdraviti tudi bakterijsko vnetje obnosnih votlin, pljučnico, če jo ne povzročajo virusi, bronhitis pri starejših, ki imajo vročino, in še druge osnovne bolezni, določena poslabšanja kronične obstruktivne pljučne bolezni in druge redkejše bolezni dihal.

Pri zdravljenju morajo sodelovati tudi bolniki. Ne smejo pričakovati antibiotika, če zdravnik meni, da antibiotik ni potreben, ne smejo ga zahtevati, češ saj mi je v preteklosti pomagal. Če ga dobijo, naj antibiotik jemljejo tako, kot jim je naročil zdravnik oziroma farmacevt. Pomembno je, da se držijo števila odmerkov, ur in trajanja jemanja. Zboleli naj ne jemljejo ostankov antibiotikov, če ne vedo vzroka, zakaj so zboleli. Najprej je potrebno ugotoviti di-

agnozo, potem sledi zdravljenje. Skrajno skrbno moramo uporabljati antibiotike, ker nimamo novih, narašča pa odpornost bakterij na dosedanje antibiotike. Če želimo, da bomo obdržali njihovo učinkovitost, jih jemljimo le takrat, ko jih res potrebujemo, ne pa za okužbe, kjer ni koristi. Ob splošni kampanji zmanjšati porabo antibiotikov opažamo pogostejše bolnike, ki so jim postavili diagnozo »viroza«, v resnici pa so imeli začetek resne bakterijske okužbe. Zato moramo vsakega bolnika skrbno povprašati o znakih bolezni, trajanju bolezni, ga skrbno pregledati, po potrebi narediti še laboratorijske preiskave in se odločiti, ali ima bolnik bolezen, ki jo je potrebno zdraviti z antibiotiki, ali ne. Z nepotrebnim jemanjem se izpostavljamo neželenim učinkom antibiotikov, povečujemo odpornost bakterij pri sebi in pri osebah, s katerimi smo v tesnem stiku in povečujemo stroške za zdravila. Z racionalnim predpisovanjem in jemanjem antibiotikov moramo začeti takoj.



UPRAVLJANJE Z ANTIBIOTIKI V SPLOŠNI BOLNIŠNICI JESENICE

Brigita Mavsar Najdenov • Splošna bolnišnica Jesenice

Protimikrobna zdravila (PMZ) vključujejo protibakterijska zdravila ali antibiotike, protivirusna, protiglivična, protituberkulozna in protiparazitna zdravila. Zaradi specifičnega delovanja na žive povzročitelje infekcijskih bolezni se pri uporabi PMZ soočamo s problemom različnih obrambnih mehanizmov mikroorganizmov. Ti so pričakovana posledica boja za obstanek, ene izmed osnovnih zakonitosti živega sveta. Odkritje antibiotikov in cepiv ter začetki zagotavljanja preskrbe z neoporečno vodo so veliki mejniki v razvoju človeštva. Bistveno so doprinesli k znižanju umrljivosti zaradi epidemij infekcijskih bolezni, podaljšanju življenjske dobe in izboljšanju kvalitete življenja. Le s smiselnim ter odgovornim pristopom strokovne in laične javnosti k uporabi tovrstnih zdravil bomo

lahko ohranili učinkovitost antibiotikov tudi v bodoče. V bolnišnicah so antibiotiki med najpogostejše uporabljenimi zdravili in predstavljajo do 30 % stroškov za zdravila. Praviloma gre za bolnike v težjem zdravstvenem stanju, z zapletenimi okužbami, ki jih je potrebno zdraviti z novjšimi, običajno dražjimi antibiotiki. Stroške antibiotičnega zdravljenja v bolnišnicah zviša tudi pogostejša parenteralna uporaba antibiotikov. Znano je, da bolnišnično okolje predstavlja tveganje za okužbe z mikrororganizmi, ki so glede vrste in občutljivosti za antibiotike drugačni od tistih v zunajbolnišničnem okolju. Za zagotavljanje varnega, učinkovitega in kakovostnega zdravljenja z antibiotiki ter ohranjanje njihove učinkovitosti je tako na ambulantni kakor tudi na bolnišnični ravni pomembno nadzorovano predpisovanje antibiotikov, redno spremljanje in analiza porabe antibiotikov ter dobro medsebojno sodelovanje strokovnjakov različnih področij. V Splošni bolnišnici Jesenice (SBJ) imata pri obvladovanju bakterijske odpornosti in rabe protimikrobnih zdravil ključno vlogo Komisija za antibiotike in Komisija za obvladovanje bolnišničnih okužb, ki tesno sodelujeta med seboj, z zaposlenimi v bolnišnici in s strokovnjaki iz drugih ustanov.

Nadzorovano predpisovanje antibiotikov v SBJ

Izkustveno in usmerjeno predpisovanje antibiotikov poskušamo izboljšati na več načinov:

Vključevanje kliničnega farmacevta in kliničnega mikrobiologa v proces antibiotičnega zdravljenja na oddelkih

Klinični farmacevt se enkrat tedensko redno udeležuje jutranjih raportov in glavnih vizit na oddelkih, na katerih skupaj z zdravniki pregleda vse predpisane antibiotične terapije s poudarkom na usklajenosti s smernicami in/ali mikrobiološkimi izvidi. Bolnikom z okvarjenim delovanjem ledvic izvede individualno prilagoditev odmerjanja vankomicina s pomočjo farmakokinetične simulacije. Pri bolnikih v intenzivni enoti preveri interakcije med sočasno predpisanimi zdravili in hrano. Klinični



mikrobiolog sodeluje pri obrazložitvi mikrobioloških preiskav in mehanizmov odpornosti.

Metoda omejevanja predpisovanja antibiotikov s pomočjo rezervnih list

Z omejevanjem želimo znižati porabo tistih antibiotikov, ki so zadnja obrambna linija proti določenim mikroorganizmom oz. izkazujejo nanje velik selekcijski pritisk, so zelo toksični in/ali imajo visoko ceno. Komisija za antibiotike SBJ je v l. 2004 antibiotike po omenjenih kriterijih (npr. tudi peroralne fluorokinolone) razvrstila na rezervni seznam in omejila predpisovanje tako, da se morata pred uporabo posvetovati dva različna zdravnika specialista (oddelčni zdravnik, vodja dejavnosti, predstojnik, konziliarni infektolog). Strinjanje z uporabo potrdira s svojima podpisoma na terapevtskem listu.

Uporaba priporočil za predpisovanje antibiotikov

V naši bolnišnici uporabljamo slovenska priporočila iz l. 2007: Čižman M, Beović B. *Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah*. Objavljena so na intranetni strani SBJ in dostopna vsem strokovnim delavcem v bolnišnici.

Spremljanje porabe antibiotikov v SBJ

Spremljanje porabe antibiotikov je podlaga za izvajanje različnih aktivnosti za izboljšanje predpisovanja antibiotikov, poleg tega pa je uvrščeno med priporočila Evropske skupnosti o smiselni rabi antibiotikov v humani medicini. V slovenski skupini sodelavcev evropskega projekta European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) sodeluje SBJ že od vsega začetka v l. 2002. Bolnišnično porabo antibiotikov spremljamo letno, izražamo jo v številu DDD/100 bolniškokrbrnih dni (BOD) in v številu DDD/100 sprejetih bolnikov. Vrednosti porabljenih antibiotikov v SBJ so vsa opazovana leta pod povprečno vrednostjo porabe slovenskih bolnišnic. V letu 2009 je poraba antibiotikov znašala 55,00 DDD/100 BOD, s čimer smo se med 11 primerljivimi slo-

venskimi bolnišnicami uvrstili na 5. mesto z najnižjo porabo (predhodna leta smo zasedali 2. in tudi 1. mesto). Med vsemi antibiotiki smo porabili (vse vrednosti so izražene v številu DDD/100 BOD) največ penicilinov – vključno s kombinacijami z zaviralci betalaktamaz (26,31), sledijo drugi betalaktami – cefalosporini in karbapenemi (12,58), kinoloni (4,67), aminoglikozidi (3,76), makrolidi z linkozamidi (2,86), sulfametoksazol s trimetoprimom (2,46) in ostale protibakterijske učinkovine – metronidazol, vankomicin, linezolid (2,28). Rezultate analiziramo na sestanku Komisije za antibiotike SBJ, klinični farmacevt pa jih predstavi tudi zdravnikom na internem izobraževanju ter objavi na intranetu, kjer so dostopni vsem zdravnikom in ostalim strokovnim sodelavcem.



Znanstvenoraziskovalna dejavnost SBJ na področju rabe antibiotikov

Pri načrtovanju strategij za izboljšanje rabe antibiotikov je pomembno na izsledkih utemeljeno dobro poznavanje lastnega bolnišničnega okolja. Na področju antibiotikov so bile v dobrem sodelovanju s Fakulteto za farmacijo Univerze v Ljubljani do sedaj izdelane 4 raziskave, katerih izsledke in priporočila uporabljamo pri vsakodnevem delu:

- Spremljanje porabe protimikrobnih zdravil v SBJ od l. 1998 do l. 2004 (Mavsar Najdenov B., l. 2006)
- Analiza varnosti in kakovosti zdravljenja z vankomicinom v SBJ (Koder B., l. 2007)
- Spremljanje skladnosti uporabe PMZ s smernicami pri zdravljenju zunajbolnišnične pljučnice pri odraslih v SBJ (Mandelc M, l. 2008)

- Spremljanje skladnosti uporabe PMZ s smernicami pri zdravljenju okužb sečil pri odraslih v SBJ (Dežman K., l. 2009)

Glavni cilji vseh aktivnosti, ki jih izvajamo v regionalni bolnišnici z ozirom na smiselno predpisovanje antibiotikov in obvladovanje odpornosti mikrobov, so: izboljšanje kakovosti in varnosti zdravljenja bolnikov, zagotavljanje varnega okolja z vidika mikrobne ekologije, zmanjšanje števila v bolnišnici prenesenih odpornih in večkratno odpornih bakterij, zmanjšanje števila okužb z odpornimi in večkratno odpornimi bakterijami, izboljšanje predpisovanja in zmanjšanje porabe širokospektralnih antibiotikov ter ohranjanje učinkovitosti antibiotikov.



REZULTATI OBČUTLJIVOSTI BAKTERIJE STAPHYLOCOCCUS AUREUS ZA ANTIBIOTIKE NA GORENJSKEM

Prim. doc. Irena Grmek Košnik in Urška Dermota

Bakterija *Staphylococcus aureus* spada med pomembne povzročitelje bakterijskih okužb pri človeku. V zadnjih desetletjih veliko okužb povzroča proti meticilinu odporna bakterija *S. aureus* (MRSA), katero so prvič dokazali leta 1961 v Veliki Britaniji. Bakterija se je v nekaj letih uspešno razširila po vsem svetu in postala glavna povzročiteljica epidemij bolnišničnih okužb v zdravstveno negovalnih ustanovah (ang. *hospital acquired* MRSA; HA-MRSA). Bolnišnični sevi MRSA povzročajo različne vrste okužb pri ljudeh vseh starosti, ki so hospitalizirani in imajo prisotne dejavnike tveganja. Po letu 1990 so se v svetu začeli pojavljati tudi sevi MRSA, ki so povzročali okužbe pri različnih populacijah ljudi, ki niso imeli dejavnikov tveganja in ne predhodnega stika z bolnišnicami. Ti zunajbolnišnični sevi (ang. *community acquired* MRSA; CA-MRSA) najpogosteje povzročajo okužbe kože ter mehkega tkiva in nekrotizantno pljučnico. Okužba s CA-MRSA lahko napreduje tudi v invazivno okužbo mehkega tkiva, bakteriemijo ali smrt. Sevi CA-MRSA se od bolnišnično pridobljenih MRSA sevov razlikujejo po molekularnih in mikrobioloških karakteristikah. Ti sevi so v večini odporni proti betalaktamskim antibiotikom, nosijo manjšo različico stafilokoknega kase-

tnega kromosoma *mec* (SCC*mec* tip IV, V ali VII), pogosto imajo na bakteriofagu gen *lukS-lukF*, zapis za toksin Panton Valentin leukocidin (PVL) in druge virulence dejavnike.

V mikrobiološkem laboratoriju dokazujemo stafilokokne okužbe s kultivacijo kužnin, osamitvijo in določitvijo bakterije. Vsem izolatom bakterije *S. aureus* določamo občutljivost za antibiotike s standardizirano metodo difuzije v agarju z diski oz. z določitvijo minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) po ameriških CLSI standardih. Standard CLSI zahteva, da se občutljivost za vankomicin ugotavlja z določanjem MIK, ker diski prepojeni z vankomicinom niso zanesljivi in z njimi ne ugotovimo vseh sevov z zmanjšano občutljivostjo.

Podatke o občutljivosti bakterije *S. aureus* smo zbrali s pomočjo računalniškega programa (MBL). V analizo smo vključili le prvi izolat na bolnika. Nadzornih kužnin nismo upoštevali. Vključili smo izolate bolnikov iz primarne ravni – zdravstvenih domov oz. koncesionarjev kot sekundarne ravni - bolnišnic. Zaradi pomanjkljivosti podatkov nismo ločevali izolatov osamljenih pri bolniku v manj kot 48 urah in več kot 48 urah po sprejemu v bolnišnico.

V Laboratoriju za medicinsko mikrobiologijo Zavoda za zdravstveno varstvo Kranj smo v obdobju od 1. 1. 2010 do 31. 12. 2010 osamili 521 sevov bakterije *S. aureus* iz različnih kužnin bolnikov. **Vsi sevi so bili občutljivi za vankomicin (100 %), na penicilin pa je bilo občutljivih le 14,9 % sevov. Občutljivost sevov bakterije *S. aureus* za oksacilin je bila 94,6 % (oz. imeli smo 5,4 % MRSA), 87,3 % sevov je bilo občutljivih za klindamicin, 90,6 % za eritromicin, 94,4 % za gentamicin, 91,4 % za ciprofloksacin in 99,8 % za trimetoprim s sulfametoksazolom.** V letu 2007 je bila izvedena podobna študija za vso Slovenijo. V tej študiji je bil delež MRSA sevov iz vseh kužnin 7 %. Po podatkih evropskega projekta EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) je delež MRSA iz hemokultur v Sloveniji upadel iz 13,8 % leta 2002, na 10 % leta 2009. Uspeh zmanjševanja deleža MRSA v Sloveniji lahko pripišemo upoštevanju strogih ukrepov bolnišnične higiene in pravilne, načrtno uporabe antibiotikov.

V zadnjem času tudi v Sloveniji opažamo, da sevi CA-MRSA krožijo tudi v bolnišničnem okolju. V Laboratoriju za medicinsko mikrobiologijo Zavoda za zdravstveno varstvo Kranj zbiramo in izvajamo diagnostiko sevov MRSA domačega okolja za večino laboratorijev v Sloveniji. V obdobju od 1. 1. 2010 do 31. 12. 2010 smo zbrali 57 sevov iz petih mikrobioloških laboratorijev Zavodov za zdravstveno varstvo (ZZV) in Inštituta za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete v Ljubljani. 14 sevov

smo prejeli iz mikrobiološkega laboratorija ZZV Murska Sobota, 11 sevov iz Inštituta za mikrobiologijo in imunologijo, po 10 sevov iz ZZV Novo Mesto in iz ZZV Koper, 8 sevov iz ZZV Kranj ter 4 seve iz ZZV Nova Gorica. Sevi so bili osamljeni iz različnih kužnin. Največ, 16 sevov, je bilo osamljenih iz brisa nosu, 13 sevov iz brisa žrela, 13 sevov iz brisa kože, 7 sevov iz nadzornih kužnin, 2 seva iz brisa abscesa in brisa nazofarinksa, po 1 sev iz plevralnega punktata, aspirata traheje, sluhovoda in urina.

Vsak mikrobiološki laboratorij mora imeti vpeljan nadzor kakovosti nad izvajanjem svojih storitev. Ta zahteva je opredeljena tudi v Pravilniku, in sicer o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za izvajanje preiskav na področju laboratorijske medicine. Ugotavljanje občutljivosti bakterij za antibiotike je pomembna naloga mikrobiološkega laboratorija, saj rezultati testiranja neposredno vplivajo na izbiro antibiotika za zdravljenje in posredno na načrtno rabo antibiotikov. Laboratorij za medicinsko mikrobiologijo Zavoda za zdravstveno varstvo Kranj je vključen v tujo shemo preverjanja kakovosti s strani NEQAS iz Velike Britanije. V shemi dosežemo odlične rezultate nad 90 %.

Podatki o občutljivosti bakterije *S. aureus* kažejo na to, da je potrebno antibiotike predpisovati racionalno, ker so bakterije bolj prilagodljive, kot si mi predstavljamo in jih dojemamo. Zgodovina nas namreč uči, da je neracionalna uporaba antibiotikov ponavadi tek na kratke proge.

PROBLEM OKUŽB Z ODPORNIMI PO GRAMU NEGATIVNIMI BAKTERIJAMI

Helena Ribič

Odpornost po Gramu negativnih bakterij proti antibiotikom je posledica delovanja različnih mehanizmov. Z vidika zdravljenja in obvladovanja so najpomembnejše okužbe z bakterijami z encimi ESBL (*angl. Extended spectrum beta lactamases*) in bakterije z encimi karbapenemaze.

Encime ESBL najpogosteje proizvajajo bakterije vrst *Escherichia coli* in *Klebsiella pneumoniae*, redkeje *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, enterobakter, seracija in druge. Posledica tvorbe encimov je odpornost proti večini penicilinov, vključno s kombinacijo z inhibitorji beta laktamaz (BL), proti cefalosporinom in monobaktamom. Večina genov za ESBL je na plazmidih, ki lahko vsebujejo hkrati tudi gene za

odpornost proti številnim drugim antibiotikom (npr. proti trimetoprimu s sulfametoksazolom, kinolonom in aminoglikozidom). Zato so ESBL pozitivne bakterije običajno večkratno odporne, za zdravljenje okužb pa ostane na voljo zelo malo antibiotikov.

Prvi sev ESBL pozitivne bakterije je bil izoliran v Nemčiji leta 1983, nato so se te bakterije razširile po vsem svetu in se pojavljale v bolnišnicah, predvsem v enotah intenzivnega zdravljenja. Največji razmah so strokovnjaki zaznali po letu 2005, takrat so se bakterije z encimi ESBL, predvsem *E. coli*, začele pojavljati tudi v domačem okolju. Izvor slednjih še ni povsem poznan, povezujejo jih med drugim z živalmi in hrano živalskega izvora.



Prevalenca bakterij z encimi ESBL je po svetu različna. Po poročilih evropske mreže EARS-Net (*European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*), v kateri se zbirajo podatki izolatov iz hemokultur tudi iz evropskih mikrobioloških laboratorijev vključno s slovenskimi, je bil l. 2009 največji delež ESBL pozitivnih *K. pneumoniae* med sevi te vrste v Bolgariji, Grčiji, Romuniji, Litvi, Latviji in Češki republiki (70 %, 69 %, 63 %, 57 %, 55 % in 52 %), najmanjši pa na Finskem, Švedskem in Norveškem (< 3 %). Največji delež ESBL pozitivnih *E. coli* je bil v Bolgariji, Italiji, na Malti, v Romuniji in na Cipru (19 %, 17 %, 15%, 14 % in 14 %), najmanjši pa podobno kot pri klebsielah na Finskem, Švedskem, Norveškem, pa tudi na Islandiji in v Estoniji. V Sloveniji je bil po rezultatih EARS-Net delež bakterije *K. pneumoniae* z ESBL l. 2005 19,2 %, *E. coli* pa 1,7 %. V

letu 2009 je bil delež bistveno večji: pri *K. pneumoniae* 33,9 % in pri *E. coli* 6,6 %.

Bakterije z encimi ESBL lahko bolnika le kolonizirajo, to pomeni, da poseljujejo kožo in sluznice, najpogosteje sluznico prebavil, in ne povzročajo okužbe. Nosilstvo, ki ga ugotavljamo z mikrobiološko diagnostiko brisa rektuma ali fecesa, traja do več mesecev, pri starostnikih lahko tudi več let. Nosilstvo v domačem okolju ljudem ne škoduje, problem pa nastane ob okužbi z ESBL pozitivno bakterijo, ko peroralni antibiotiki niso več učinkoviti in je potrebno bolnika napotiti na zdravljenje v bolnišnico kljub temu, da okužba ni zapletena. Ob sprejemu v bolnišnico bolnike z bakterijami z ESBL zaradi možnosti prenosa med bolniki običajno osamimo: sprejmemo v ločeno sobo ali pa v isti sobi z razmikom med posteljami in opremo



prostorsko ločimo od ostalih bolnikov. Kljub številnim prizadevanjem strokovnjakov, splošno sprejetih priporočil za dekolonizacijo ESBL pozitivnih oseb še ni.

Najpogostejše okužbe, ki jih ESBL pozitivne bakterije povzročajo v bolnišnicah, so: okužbe sečil, dihal, ran, bakteriemija in sepsa. Posledice teh okužb so časovni zamik učinkovitega zdravljenja, daljša bolnišnična oskrba, večje število zapletov in višji stroški v primerjavi z okužbami, ki niso povzročene z ESBL bakterijami. Dejavniki tveganja za kolonizacijo z ESBL pozitivno bakterijo v bolnišnici so: dolžina bolnišnične oskrbe, zdravljenje v intenzivni enoti, umetno predihavanje, urinski in žilni katetri, starost, pridružene bolezni in predhodno zdravljenje z antibiotikom. Za razliko od bakterij *K. pneumoniae* se okužbe z bakterijo *E. coli* z encimi ESBL pojavljajo tudi v domačem okolju, najpogosteje kot povzročitelj okužbe sečil pri starostnikih, redkeje kot povzročitelj okužbe krvi ali ran ali kot povzročitelj okužb pri otrocih in odraslih. Dejavniki tveganja za doma pridobljeno okužbo so: sladkorna bolezen, ponavljajoče okužbe sečil, starost, moški spol, predhodno zdravljenje s kinoloni in predhodno zdravljenje v bolnišnici.

V mikrobiološkem laboratoriju Zavoda za zdravstveno varstvo Kranj izvajamo diagnostiko ESBL pozitivnih sevov iz kliničnih in iz nadzornih kužnin (to so predvsem bris rektuma ali feces). ESBL encime ugo-

tavljamo v skladu s standardom CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) dosledno pri vseh enterobakterijah (*E. coli*, klebisele, proteusi, enterobakter, seracija, salmonela in druge), pri katerih naredimo antibiogram. Pri teh izolatih naredimo najprej presejalni test na ESBL, pri pozitivnem rezultatu preseje pa še potrditveni test. V prvi polovici leta 2010 smo največ ESBL pozitivnih bakterij, 51 %, osamili pri bolnikih iz regionalnih bolnišnic, 32 % iz domov za starostnike in drugih stacionarnih ustanov, 17 % pa iz ambulant na primarnem nivoju. Najpogostejša vrsta bakterij z encimi ESBL je bila *E. coli* (81 %), sledila je *K. pneumoniae* (17 %); 52 % sevov osamili iz nadzornih kužnin (predvsem feces in bris rektuma), 37 % iz vzorcev urina, 5 % iz hemokultur, po 3 % pa iz ran in iz vzorcev spodnjih dihal.

Encimi karbapenemaze imajo podoben spekter delovanja kot encimi ESBL, le da delujejo še proti karbapenemom. Običajno se pojavijo v tistih regijah in ustanovah, kjer zaradi pogostih okužb z ESBL pozitivnimi bakterijami porabijo veliko karbapenemov (imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem). Karbapenemaze najdemo pri vrstah *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Klebsiella* in drugih. Z izjemo Grčije in še nekaterih držav so bakterije s karbapenemazami zaenkrat redke. Vendar smo jih v Sloveniji v letu 2010 pri bolnikih že osamili in samo z znanjem in s preudarnim pristopom bomo omejili njihovo širjenje.

ZDRAVLJENJE PLJUČNIC DOMAČEGA OKOLJA

Katarina Osolnik • Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Zunajbolnišnična pljučnica (ZBP) kot akutna okužba spodnjih dihal, ugotovljena pri osebi z normalnim imunskim odzivom v okolju izven bolnišnice ali prva dva dneva po sprejemu v bolnišnico, je pogosta bolezen. Je eden najpogostejših vzrokov za hospitalizacijo, predstavlja največji delež akutnih pulmoloških hospitalizacij in pomemben javnozdravstveni problem. V Sloveniji je pljučnica med petimi najpogostejšimi vzroki smrti. Predstavlja največji delež akutnih hospitalizacij v pulmologiji. V letu 2010 smo v Sloveniji sprejeli Priporočila za obravnavo zunajbolnišnične pljučnice odraslih. Njihov namen je standardiziranje in poenostavitev zdravniške obravnave bolnikov z ZBP v ambulantah in bolnišnicah.

Ocena teže pljučnice je temelj za izbiro mesta in načina zdravljenja. Težo pljučnice v ambulanti ocenjujemo po sistemu CRB-65 (Confusion, Respiratory Rate, Blood pressure). Zdravnik mora na terenu, v dežurni ali redni ambulanti pri bolniku s sumom na pljučnico vedno oceniti stanje bolnikove zavesti, izmeriti telesno temperaturo, hitrost dihanja in saturacijo s kisikom ter izmeriti krvni tlak (slika 1).

Za postavitev diagnoze pljučnice je, kjer je le mogoče, potrebna rentgenska slika

prsnih organov. Če ob postavitvi diagnoze rentgensko slikanje ni dosegljivo, je rentgensko slikanje obvezno ob kontrolnem pregledu po 2-3 dneh, če se bolnikovo stanje ne izboljšuje.

Pri vseh bolnikih je pred začetkom antibiotičnega zdravljenja potrebno odvzeti tudi kri za določitev kompletne krvne slike, CRP, elektrolitov in retentov.

Na začetku zdravljenja ZBP je povzročitelj le redko poznan. Antibiotično zdravljenje mora bolnik prejeti čimprej, ker zakasnitev zdravljenja poslabša prognozo. Antibiotik največkrat izberemo izkustveno. Pri tem moramo upoštevati podatke iz bolnikove anamneze.

Za bakterijsko pljučnico, najpogostejši povzročitelj je pnevmokok, pogosteje zbolijo starejši, pojav bolezni je nenaden, z visoko telesno temperaturo, mrzlico, ob pregledu običajno slišimo inspiratorne pike nad tistim delom pljuč, ki ga zajema pljučnica, bolnik gnojno izpljuva, v laboratorijskih izvidih je levkocitoza, visok CRP, na rentgenski sliki lobarni infiltrat.

Za atipično pljučnico pogosteje zbolijo mlajši, potek bolezni je počasen, z mialgi-

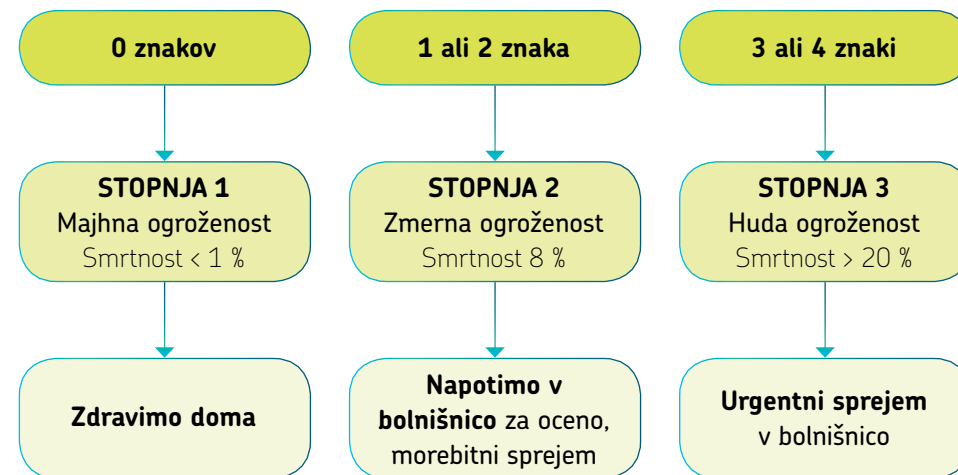
Slika 1

Klinična ocena intenzivnosti pljučnice pri zdravniku družinske medicine. Stopnje CRB (CURB ob upoštevanju vrednosti sečnine)

Povzeto po: Priporočila za obravnavo zunajbolnišnične pljučnice odraslih (prenovljena in dopolnjena izdaja, 2010). Zdrav Vestn 2010;79:245-264.

Koliko izmed naslednjih znakov ima bolnik?

- Zmedenost (Confusion)
- Frekvenca dihanja > 30/min (Respiratory Rate)
- Sistolni krvni tlak < 90 ali diastolni < 60 mmHg (Blood pressure)
- Starost > 65 let



jami, zmerno zvišano telesno temperaturo, bolnik le redko izkašljeva, kašelj je največkrat neproduktiven, avskultatoren izvid nad pljuči je minimalno patološki – redki inspiratorni piki ali celo normalen, na rentgenski sliki pljuč vidimo neostro omejene, nežne, pogosto obojestranske infiltrate.

V ambulantah družinskih zdravnikov in dežurnih ambulantah ne priporočamo mikrobiološke diagnostike. V primeru neodzivnosti na predpisano izkustveno zdravljenje, ki ga izbrani zdravnik ugotavlja ob obveznem kontrolnem pregledu bolnika s pljučnico, ki ga zdravi doma, je pred me-

njavo antibiotika priporočen pregled razmaza izmečka, obarvanega po Gramu, če se lečeči zdravnik ne odloči za napotitev bolnika v bolnišnico. V takih primerih sicer pnevmologi priporočamo napotitev v bolnišnico zaradi izključitve ali ugotovitve morebitnih zapletov pljučnice: empiem, absces in dodatnih preiskav, ki bodo lahko pojasnile vzroke za neuspeh prvega predpisane antibiotika.

Za vsako težavnostno stopnjo izberemo prvo dogovorjeno izbiro antibiotika, ob ustreznih argumentih drugo, v primeru preobčutljivosti za antibiotike prvega izbora pa eno od alternativnih možnosti. Pred predpisom antibiotika je potrebno upoštevati tudi pridružene bolezni in oceniti sposobnost bolnika za zaužitje antibiotika.

Poleg antibiotičnega zdravljenja je potrebno bolniku, ki ga zdravimo doma, zagotoviti tudi zadovoljivo hidracijo in s strani svojcev tudi primeren nadzor. Če to ni mogoče, je bolnika smiselno napotiti v bolnišnico.

Bolniki z visoko stopnjo ogroženosti po sistemu CRB so napoteni v bolnišnico, kjer običajno dobijo začetno antibiotično terapijo parenteralno. Bolnik mora prejeti antibiotik najkasneje štiri ure po postavitvi diagnoze ZBP oziroma 4 ure po sprejemu v bolnišnico in po odvzemu kužnin. Začetno intravensko terapijo spremenimo v peroralno, ko se klinični znaki pljučnice izboljšajo. Ob ugotovi-

tvi povzročitelja pljučnice in podatkih o njegovi občutljivosti za antibiotike je potrebna prilagoditev antibiotičnega zdravljenja z izbiro antibiotika z najožjim spektrom.

Bakterijsko pljučnico zdravimo z antibiotikom 7 dni, težjo obliko 10 dni, atipično pljučnico 14 dni, z azitromicinom 5 dni, z bakterijo *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* in drugimi po Gramu negativnimi bacili povzročene pljučnice pa do 3 tedne.

Bolnika s pljučnico odpustimo iz bolnišnice takrat, ko ne potrebuje več parenteralnega antibiotičnega zdravljenja, je optimalno oksigeniran brez dodatnega dovajanja kisika, nima zvišane temperature in je v taki fizični kondiciji, da z zdravljenjem ob primerni oskrbi lahko nadaljuje doma.

Pri bolnikih, ki so kadilci, je potrebno po končanem zdravljenju opraviti kontrolno rentgensko slikanje pljuč. Če regres pljučnice ni popoln ali gre pri bolniku za ponovitev pljučnice, je potrebna dodatna diagnostika: CT in bronhoskopija.

VIRI

- Mušič E, Osolnik K, Tomič V, Eržen R, Košnik M, Beović B, Lejko - Zupanc T, Strle F, Vodopivec - Jamšek V, Živčec - Kalan G, Švab I, Sočan M: Priporočila za obravnavo zunajbolnišnične pljučnice odraslih (prenovljena in dopolnjena izdaja, 2010). Zdrav Vestn 2010;79:245-264.

ZDRAVLJENJE TUBERKULOZE

Petra Svetina Šorli • Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Tuberkuloza (TB) je v svetovnem merilu najpogostejša nalezljiva bolezen in še vedno predstavlja svetovni zdravstveni pro-

blem. V Sloveniji je v zadnjih letih število bolnikov s TB vedno manjše, vendar imamo kljub temu stalen nadzor nad to boleznijo.

Zdravljenje

Sodobno zdravljenje TB temelji na protituberkuloznih zdravilih (PTZ). Cilj zdravljenja je sterilizacija TB lezij, zato moramo TB zdraviti dolgotrajno in s kombinacijami več PTZ. Uporabljamo standardne režime zdravljenja (2 meseca začetno – inicialno zdravljenje in 4 mesece nadaljevalno zdravljenje) in prilagojene režime zdravljenja v primerih neprenašanja zdravila ali pojava odpornosti bacilov proti določenim zdravilom ali pri določenih oblikah TB (npr. kostna TB).

Hospitalni bolniki vzamejo celodnevni odmerek zjutraj in pod kontrolo zdravstvenega delavca. Zaradi boljšega izida zdravljenja in sodelovanja bolnikov (in nena zadnje tudi zdravnikov) pri zdravljenju, uporabljamo danes zdravila, kjer je v eni tableti točno določena kombinacija protituberkuloznih substanc (angl. fixed dose combinations, FDC). Tako je v veliki meri preprečen nastanek odpornosti za posame-

zna PTZ, če bolnik zaradi nesodelovanja samovoljno noče prejeti določenega zdravila. Pri nas obstajata dve obliki kombiniranih zdravil: trojna kombinacija INH, RMP in PZA kot *Rifater*® in kombinacija dveh zdravil INH in RMP kot *Rifinah*®. Ponovitve TB med terapijo so večinoma posledica samovoljne prekinitve zdravljenja, vendar ponovno izolirani bacili MT največkrat niso postali odporni.

Zaradi osamitve kužnih bolnikov, diagnostike, uvajanja zdravil in prizadetosti bolnikov, v Sloveniji načeloma začnemo zdraviti TB bolnike v bolnišnici (do mikroskopske negativizacije) in nadaljujemo ambulantno. Zdravljenje vedno vodi zdravnik pulmolog, tudi če gre za zunaj pljučno TB.

Zdravljenje pri TB mora biti neposredno nadzorovano. V inicialnem obdobju izvajamo neposredno nadzorovano zdravljenje

pri vseh bolnikih in v stabilizacijskem obdobju pri bolnikih, pri katerih obstaja velika verjetnost, da pri zdravljenju ne bodo sodelovali. Za TB zbolevajo pogosteje kronični alkoholiki in ljudje, ki živijo v neurejenih socialnih razmerah in imajo manjše dohodke. Vse več je tudi TB pri narkomanih in imunsko oslabljenih, predvsem zaradi okužbe z virusom HIV. Sodelovanje bolnikov postaja ključni problem preprečevanja širjenja okužbe. Pri nas še vedno okoli 5 % bolnikov samovoljno prekine zdravljenje.

TB povzročena s sevi odpornimi na PTZ

Vsako leto imamo posamezne primere odpornosti na eno izmed PTZ (do 5 %); največkrat je prisotna odpornost na streptomycin ali izoniazid. V primeru monorezistence se prilagodi zdravljenje na prejetje manjše PTZ, na katera so sevi bacila MT občutljivi. V večini primerov se zdravljenje nekoliko podaljša.

Velik problem v svetu predstavlja TB odporna proti več zdravilom, ki jih uporabljamo za zdravljenje te bolezni – multirezistentna tuberkuloza (ang. MDR TB – multidrug resistant tuberculosis – odpornost na rifampicin in izoniazid). Največja žarišča MDR-TB so v Baltskih državah (Estonija, Latvija), v Rusiji (Ivanovo, Tomsk), Aziji (Kitajska, Indija) in v Afriki (Mozambik). V zadnjem

nje. Če bolnika vodi in nadzoruje posebej motivirano, medicinsko in sociološko izobraženo zdravstveno osebje, so uspehi zdravljenja boljši. Med zdravljenjem so potrebne redne kontrole pri pulmologu in izbranem zdravniku, da se ugotavlja pojavljanje morebitnih stranskih učinkov PTZ, potrebno je spremljati uspešnost zdravljenja in rednost jemanja PTZ. Ob kontrolah so obvezne laboratorijske kontrole krvi, občasni pregledi izmečkov in drugih kužnin na bacile MT in rentgensko spremljanje.

času se pojavljajo tudi XDR sevi *Mycobacterium tuberculosis*, ki imajo širši spekter odpornosti proti PTZ in jih ni moč zdraviti z vsemi PTZ prvega reda in tudi ne z večino PTZ drugega reda (ang. XDR-TB – extensive second-line drug resistance in tuberculosis). Primeri te oblike TB se pojavljajo po vsem svetu, največ v Aziji (J Koreja).

Vsi bolniki z MDR-TB ali XDR-TB morajo biti za čas kužnosti hospitalizirani na oddelku za zdravljenje TB in izolirani v enoposteljnih sobah. Zdravimo jih praviloma z PTZ drugega in/ali tretjega reda. Zdravljenje je dolgotrajno (vsaj 24 mesecev) in z možnostjo pojava več stranskih ali toksičnih učinkov. V Sloveniji imamo na srečo sporadične primere MDR-TB

(v zadnjih 10 letih sedem primerov bolnikov), od leta 2000 dalje smo zdravili tudi en primer XDR-TB.

Da preprečimo oziroma zmanjšamo možnost pojava odpornih sevov bacilov MT,

je pomembno, da bolezen zdravimo v pravilni kombinaciji PTZ, dovolj dolgo in da bolnik redno jemlje predpisana zdravila. Pomembno je tudi ugotavljanje občutljivosti bacilov MT na PTZ, kar v Sloveniji delamo rutinsko že od leta 1998.

POVZROČITELJI OKUŽB SPODNJIH DIHAL IN PREUDARNA IZBIRA ANTIBIOTIČNEGA ZDRAVLJENJA

Dr. Viktorija Tomič, Katarina Osolnik, asist. mag. Renato Eržen

Pogostost pojavljanja posameznih bakterijskih povzročiteljev okužb spodnjih dihal (OSD) se spreminja glede na geografsko področje, letni čas, okolje bivanja, pridružene kronične bolezni in druge dejavnike. Prav zaradi razlik v odpornosti bakterij proti antibiotikom v različnih geografskih okoljih je pomembno, da lokalna oz. nacionalna priporočila upoštevajo stopnjo odpornosti posameznih vrst bakterij proti antibiotikom, ki jih v priporočilih svetujemo kot izkustveno zdravljenje.

Čeprav lahko OSP povzročijo številni mikroorganizmi, večino primerov OSD povzroči le omejeno število vrst mikroorganizmov. Najpogostejši bakterijski povzročitelj že dolga leta ostaja *Streptococcus pneumoniae*. Drugi pogosti bakterijski povzročitelji so *Haemophilus influenzae* in *Moraxella*

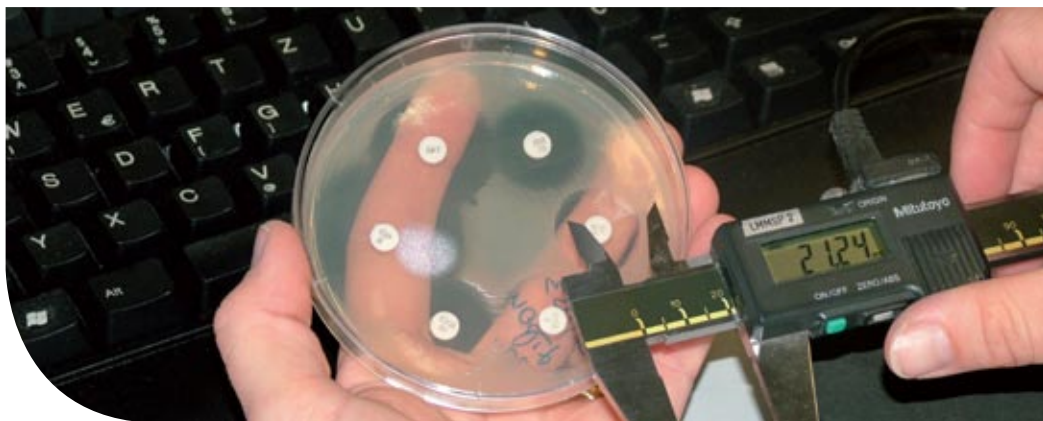
catarrhalis, še posebno pri bolnikih s pridruženim kroničnim obolenjem pljuč, ter *Staphylococcus aureus*, predvsem ob izbruhih gripe. Dejavniki tveganja za okužbo z enterobakterijami in bakterijo *Pseudomonas aeruginosa* kot povzročiteljem OSD so kronično zdravljenje s steroidi in hujše pridruženo obolenje pljuč, alkoholizem in pogosto zdravljenje z antibiotiki. Z izrazom »atipični« mikroorganizmi označujemo bakterije *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* in *Legionella species*.

Podatki o etiologiji OSD, ki jih dobimo pri bolnišnično zdravljenih bolnikih z okužbami, pridobljenimi v domačem okolju, so relativno dobra ocena pogostosti pojavljanja posameznih bakterij. Še posebno so dobrodošli podatki o spreminjanju odpornosti

proti antibiotikom. V zadnjem desetletju se je odpornost bakterije *S. pneumoniae* proti penicilinu rahlo povečevala, vendar ostaja penicilin v večini primerov še vedno zelo uporabno protimikrobno zdravilo za zdravljenje pnevmokoknih OSD. Pri odpornosti izolatov bakterij *M. catarrhalis* in *H. influenzae* je najpomembneje vedeti, če bakterija izloča encim beta-laktamazo, ki onemogoča uporabo aminopenicilinov brez dodatka zaviralcev (klavulanska kislina). Medtem ko večina izolatov bakterije *M. catarrhalis* ($\geq 90\%$), ki smo jih testirali v našem laboratoriju v zadnjem desetletju, izloča beta-laktamazo, pa opazamo pri bakteriji *H. influenzae* izločanje encima le pri 10 % do 15 % izolatov. V zadnjem letu opazamo zaskrbljivo hitro naraščanje števila izolatov enterobakterij (večinoma bakterij *Escherichia coli* in *Klebsiella pneumoniae*), ki izločajo beta-laktamaze razširjenega spektra, ki jim omogočajo odpornost proti penicilinom, cefalosporinom in monobaktamom.

Pogosto so te bakterije odporne tudi proti drugim vrstam antibiotikov (aminoglikozidi, kinoloni), tako da ostanejo na voljo za zdravljenje le redki antibiotiki, ki so dostopni na tržišču. Ker je nastanek odpornosti bakterij proti antibiotikom neposredna posledica prekomerne in/ali neustrezne rabe teh zdravil, je postalo preudarno predpisovanje antibiotikov izjemnega pomena za sedanja in prihodnji čas, če želimo ohraniti njihovo učinkovitost za prihodnost.

Bolniki z OSD so redni obiskovalci ambulant zdravnikov družinske medicine. Za preudaren izbor pravega antibiotika potrebujemo zdravniki natančne informacije o najpogostejših povzročiteljih ZBP in njihovi občutljivosti za antibiotike, zato slovenska priporočila za zdravljenje temeljijo na lokalnih in nacionalnih podatkih, saj se zavedamo, da se le-ti lahko značilno razlikujejo od podatkov, na katerih temeljijo smernice nastale v tujih okoljih.



Z ZDRAVSTVENO OSKRBO POVEZANA PLJUČNICA

Asist. mag. Renato Eržen, Ana Šifrer, dr. Viktorija Tomič • Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Z zdravstveno oskrbo povezana pljučnica (health care associated pneumonia) spada v posebno kategorijo pljučnic. Vanjo uvrščamo bolnike s pljučnico, pri katerih obstaja tveganje, da so okuženi z eno od na antibiotike odpornih bakterij. Dejavniki tveganja za to vrsto pljučnice so bivanje v DSO ali drugih ustanovah, hospitalizacija v zadnjih 3 mesecih, hemodializa, oskrba kronične rane na domu, intravenska terapija na domu in bivanje s svojcem, ki je okužen z multirezistentno bakterijo.

V naši analizi smo želeli ugotoviti, kakšen delež med pljučnicami predstavljajo z zdravstveno oskrbo povezane pljučnice, kateri so dejavniki tveganja, kakšne so značilnosti bolnikov in povzročiteljev.

V analizo smo vključili bolnike, ki so bili hospitalizirani v Bolnišnici Golnik od januarja do marca 2010. Podatke smo pridobili iz bolniške dokumentacije.

V prvih treh mesecih lanskega leta je bilo zaradi pljučnice hospitaliziranih 296 bolnikov. Pri 61 bolnikih (21 %) smo našli dejavnike tveganja za z zdravstveno oskrbo povezano pljučnico: 22 bolnikov (36 %) je bilo varovancev DSO, 31 bolnikov (51 %) je bilo hospitaliziranih v predhodnih treh mesecih, 8

(8 %) bolnikov je bilo varovancev DSO, ki so bili v predhodnih 3 mesecih že hospitalizirani, 1 bolnik je bil oskrbovanec Centra Dolfke Boštjančič, 1 bolnik je bival v psihiatrični bolnišnici in 1 bolnik v Centru za rehabilitacijo. Povprečna starost bolnikov je bila 76,6 let, 54 % je bilo moških.

Vsi bolniki so imeli pridruženo vsaj eno kronično bolezen, kar 28 bolnikov (46 %) se je zdravilo zaradi 3 pridruženih kroničnih bolezni.

Povzročitelja smo izolirali pri 10 bolnikih (16,4 %), pri 7 bolnikih v sputumu in pri 3 bolnikih v aspiratu zgornjih dihal. V dveh kužninah smo izolirali *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*, *C. pneumoniae*, v posameznih kužninah pa *E. Coli*, MRSA, MSSA, *Enterobacter carinogenus* in *Klebsiella pneumoniae*.

Povprečno trajanje hospitalizacije je bilo 9,8 dni. Umrlo je 17 bolnikov (28 %).

ZAKLJUČEK

Bolniki z zdravstveno oskrbo povezano pljučnico predstavljajo tudi v našem okolju pomemben delež vseh pljučnic. Bolnike iz te

skupine označuje visoka starost in številne pridružene kronične bolezni. Zdravljenje je daljše, prognoza bolezni pa slabša kot pri ostalih zunajbolnišničnih pljučnicah.

Povzročitelji pljučnice so pri tej skupini drugačni, pogoste so multirezistentne bakterije. Na to dejstvo je potrebno misliti že ob pričetku zdravljenja in bolnikom, ki imajo dejavnike tveganja za z zdravstveno oskrbo povezano pljučnico, predpisati ustrezen širokospektralni antibiotik.



GLIVIČNA OBOLENJA KOŽE, NOHTOV IN LASIŠČA

Urška Dermota, prim. doc. Irena Grmek Košnik

Glive so evkariontski mikroorganizmi, ki jih uvrščamo v samostojno kraljestvo gliv-*Fungi*. So heterotrofni organizmi, ki se prehranjujejo z absorpcijo organskih snovi iz okolice. V naravi se pojavljajo kot paraziti, saprofiti ali komenzali. Glive se najpogosteje nahajajo v zemlji, vodi in na razpadajočem rastlinju. Ocenjujejo, da je na Zemlji več kot milijon različnih vrst gliv. Med njimi jih manj kot 200 lahko povzročajo okužbe pri ljudeh.

Koža je naravni zaščitni plašč našega organizma. Nepoškodovana in suha koža učinkovito preprečuje vdor glivam. Pred okužbo kože nas ščitijo nekatere kemične snovi (aminokisljine, maščobne kisline, lipidi), ki zavirajo rast gliv. Do razvoja glivičnih

okužb pride zaradi poškodbe kože, stika z okuženimi živalmi, okuženo zemljo, z neposrednim ali posrednim prenosom med ljudmi. K nastanku okužb prispevajo tudi dejavniki tveganja, kot so presnovne bolezni (npr. sladkorna bolezen), motnje v prehranjevanju ali jemanje zdravil (npr. antibiotik, kortikosteroid).

Okužbe na koži najpogosteje povzročajo dermatofiti, ki parazitirajo v poroženelih plasteh kože, nohtih in lasih. Poznamo več kot 30 vrst dermatofitov, ki jih uvrščamo v tri rodove: *Trichophyton*, *Microsporum* in *Epidermophyton*. Okužbe na koži v manjšem odstotku povzročajo lahko tudi kvasovke in plesni.

Glivična okužba stopal

Stopala so najpomembnejše vstopno mesto za okužbo z dermatofiti, ki se pogosto pojavi med tretjim in petim prstom. Okužba lahko več let poteka prikrito, z blagim, komaj opaznim luščenjem medprstnih prostorov in podplato. Ko okužba napreduje, se med prsti pojavi rdečina, luščenje in vnetni izcedek. K njenemu nastanku prispevata topla in vlažna okolje.

Glivična okužba nohtov

Glivična okužba nohtov (onihomikoza) se praviloma začne na prostem delu nohta, na palcu. Ta postane motno obarvan, odstopa od podnohtja, postane lahko zadebeljen, krhek in lomljiv. Če okužbe ne zdravimo, okužba napreduje proti zarodnemu delu nohtne plošče. Kadar je okužen ta del nohta, je noht v celoti zadebeljen, pridruži se lahko tudi vnetje kože ob nohtu.

Glivična okužba lasišča

Glivične okužbe lasišča so najpogostejše pri otrocih. Znaki glivične okužbe lasišča so okrogla žarišča, ki se luščijo, lasje so odlomljeni nekaj milimetrov nad površino kože. Otroci zbolijo predvsem zaradi stika z obolelimi živalmi (npr. mačke, psi).

Glivična okužba trupa in okončin

Po spremembah na koži je glivične okužbe včasih težko ločiti od ostalih kožnih bolezni. Na začetku se na koži pojavijo okrogla žarišča z močnejše vnetim robom in drobnim luščenjem. Žarišča se širijo na robu, na sredini pa usihajo. Vneta območja srbijo, vendar jih ne smemo praskati, saj s tem dodatno poškodujemo kožo oziroma lahko pride do nastanka novih okužb, kar podaljšuje in otežuje zdravljenje.

Diagnoza glivičnih obolenj

Diagnoza glivičnih obolenj je samo na osnovi klinične slike skorajda nemogoča, zato mora diagnoza dermatofitov, gliv kvasovk ali plesni sloneti na **dokazu povzročitelja v kužnini** (kožne luske, koščki nohtov, lasje in druge). V mikoloških laboratorijih povzročitelja dokazujemo v **neposrednem mikroskopskem preparatu** tako, da vzorcu na objektnem stekelcu dodamo 10-30 % raztopino kalijevega hidroksida ali barvila, ki so bolj občutljiva in specifična npr. Calcofluor white. V preparatih kužnin iščemo septirane hife in spore. Po pregledu mikroskopskega preparata **kužnino zasejemo na gojišča za glive**, ki jih inkubiramo vsaj 4 tedne. Vrsto dermatofita in plesni določimo glede na hitrost rasti ter makroskopskih in mikroskopskih značilnosti kolonij. Po presoji napotnega

zdravnika lahko povzročitelje gliv kvasovk tudi testiramo glede občutljivosti za antimikotike z metodo difuzija v agarju z diski ali z določevanjem minimalne inhibitorne koncentracije. **V mikološkem laboratoriju Zavoda za zdravstveno varstvo Kranj testiramo občutljivost gliv za amfotericin** (*AmBisome, Amphocil* – prašek za raztopino za infundiranje), **flukonazol** (*Diflazon* – raztopina za infundiranje in trde kapsule; *Diflucan* – raztopina za infundiranje, trde kapsule in prašek za peroralno suspenzijo; *Fluconazole Pliva, Flukonazol Lek* – trde kapsule; *Flukonazol B. Braun, Flukonazol Claris* – raztopina za infundiranje), **ketokonazol** (*Oronazol* – krema, tablete), **klotrimazol** (*Canesten* – dermalni prašek, krema, raztopina, raztopina v dermalnem pršilu; *Canifug* – dermalno pršilo, raztopina; *Lotriderm* – krema), **vorikonazol** (*VFEND* – prašek za raztopino za infundiranje, filmsko obložene tablete in prašek za peroralno suspenzijo), **kaspofungin** (*Candidas* – pripravo koncentrata za pripravo raztopine za infundiranje) in

terbinafin (*Atifan* – krema, tablete; *Lamisil* – dermalno pršilo, raztopina, krema in tablete; *Lamisil DermGel* – gel; *Tefine* – tablete; *Terbinafin Arrow in Terbinafin Mylan* – tablete). **V kolikor bi zdravnik želel, da uvedemo še kak dodatni antimikotik, nas prosim kontaktirajte.**

Zdravljenje glivičnih okužb

Za zdravljenje glivičnih obolenj kože imamo na voljo več učinkovitih zdravil – antimikotikov. Lokalni antimikotiki so v obliki krem, mazil ali šamponov, medtem ko so sistemski antimikotiki v obliki tablet ali kapsul. Žal je pri zdravljenju glivičnih okužb velikokrat antimikotik predpisan brez laboratorijske potrditve, torej brez predhodnega dokaza povzročitelja. Neustrezno zdravljenje lahko nima nobenega terapevtskega učinka na okužbo oziroma antimikotiki po nepotrebnem obremenjujejo jetra bolnika ter povzročajo selekcijo odpornih mikroorganizmov.

ZAKLJUČEK

Pomembno se je zavedati, da vse spremembe na koži niso posledica okužb z glivami. Zato naj zdravnik pred pričetkom zdravljenja z antimikotiki potrdi, ali gre res za okužbo povzročeno z glivami. Posebej bi opozorili, da v primeru odvzema kužnine za mikološko diagnozo bolnika napotite na odvzem kužnine takoj in mu šele v primeru pozitivnega rezultata predpišite antimikotik. Prepogosto se namreč zgodi, da bolnik še nekaj ur pred odvzecom prizadeto mesto namaže z antimikotikom, ki seveda zavre rast gliv iz kužnine na gojišču oz. povzroči lažno negativni rezultat. Zelo koristna preiskava je pregled direktnega preparata na prisotnost glivičnih

nih elementov, katerega izvid je končan v pol ure po odvzemu. Prisotnost hif oz. glivičnih elementov je vsekakor koristna informacija tako za klinika kot bolnika, ki potem prejme antimikotik. To, ali je ta antimikotik ustrezen, pa nam potrdi šele antimikogram, ki je draga in zamudna preiskava. Priporočena je predvsem v primeru, da imamo izolat glive, in kadar po terapiji z antimikotikom ni ustreznega odziva. Zdravnik se mora zavedati, da zdravljenje sprememb na koži z antimikotiki, ki niso posledica glivičnih okužb, lahko pri bolnikih povzroča negativen učinek, predvsem pa lahko privede do selekcije odpornih mikroorganizmov.



ZZV Kranj
Gosposvetska 12
4000 Kranj