

VÝSKYT GRAMNEGATIVNÍCH NEFERMENTUJÍCÍCH TYČINEK V HEMOKULTURÁCH A JEJICH CITLIVOST NA ANTIMIKROBNÍ PREPARÁTY

HEJNAR P., KOLÁŘ M., HÁJEK V.

GRAM-NEGATIVE NON-FERMENTATIVE ROD-SHAPED BACTERIA OCCURENCE IN HAEMOCULTURES AND THEIR SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL AGENTS

In the period from January 1993 to June 1996 were at the Department of Microbiology of the University Hospital in Olomouc 122 strains of Gram-negative nonfermentative rod-shaped bacteria isolated from haemocultures. The majority represented the group of 51 strains of the genus *Acinetobacter* (41.8 %), complex *A. calcoaceticus-baumannii* (Acb complex). The second largest group were 21 strains (17.2 %) of *Pseudomonas aeruginosa*. These were followed by 17 strains (13.9 %) of *Stenotrophomonas maltophilia*, 8 strains (6.6 %) of non—Acb complex acinetobacters, 6 strains (4.9 %) of *Pseudomonas putida* and 5 strains (4.1 %) of *Alcaligenes xylosoxidans*. The remaining species were represented only by 1—2 strains. In three isolations was the identification impossible. The majority of strains (24.6 %) were from the Department of Haematology of the University Hospital in Olomouc. The most frequent diagnoses in patients with positive haemocultures were leukemias and lymphomas (24.6 %). The most effective tested antimicrobial agents were ceftazidime (93.4 % of sensitive strains) and ofloxacin (91.7 %). From the total number of 80 strains detected using the equipment BacT/Alert 120, 22 (27.5 %) were isolated repeatedly confirming their role in the etiology of bacteriemic or septic episodes. Because only one blood sample was obtained in 34 cases (58.6 %) of the remaining 58 only once detected strains, it was impossible to confirm their etiologic role by repeated isolation. (Tab. 6, Ref. 22.)

Key words: nonfermentative rod-shaped bacteria, isolation from the blood, sensitivity/resistance to antibiotics.

Za období leden 1993—červen 1996 bylo na mikrobiologickém oddělení Fakultní nemocnice v Olomouci izolováno z hemokultur 122 kmenů gramnegativních nefermentujících tyčinek. Nejpočetnější skupinou bylo 51 kmenů z rodu *Acinetobacter* (41,8 %) komplexu *A. calcoaceticus-baumannii* (Acb komplexu). Druhou největší skupinou bylo 21 (17,2 %) kmenů *Pseudomonas aeruginosa*. Následovalo 17 (13,9 %) kmenů *Stenotrophomonas maltophilia*, 8 kmenů (6,6 %) acinetobakterů nepatřících do Acb komplexu, 6 kmenů (4,9 %) *Pseudomonas putida* a 5 (4,1 %) kmenů *Alcaligenes xylosoxidans*. Ostatní druhy byly zastoupeny pouze 1—2 kmeny. Tři izoláty se nepodařilo identifikovat. Nejvíce (24,6 %) kmenů pocházelo z hematologické kliniky FN v Olomouci. Nejčastějšími klinickými diagnózami u pacientů s pozitivní hemokulturou byly leukemie a lymfom (24,6 %). Nejúčinnějším testovaným antimikrobním preparátem byl ceftazidim (93,4 % citlivých kmenů) a ofloxacin (91,7 %). Z celkového počtu 80 kmenů zachycených pomocí přístroje BacT/Alert 120 bylo 22 (27,5 %) izolováno opakovaně a byla tím ověřena jejich etiologická role v bakteriemiických či septických epizodách. Ze zbývajících 58 jednou zachycených kmenů však byl ve 34 případech (58,6 %) odběr krve proveden pouze jedenkrát, a proto u nich nemohla být potvrzena etiologická role opakovanou izolací. (Tab. 6, lit. 22.)

Klíčová slova: nefermentující tyčinky, izolace z krve, citlivost/rezistence k antibiotikům.

Bratisl. lek. Listy, 99, 1998, č. 11, s. 573–578

Bratisl. Lek. Listy 1998; 99: 573–578

Ústav lékařské mikrobiologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

The Institute of Medical Microbiology, Medical School, Palacky University, Olomouc

Address for correspondence: P. Hejnar, MD, Ústav lékařské mikrobiologie LF UP, Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc, Czech Republic.

Phone: +420.68.5632406 Fax: +420.68.5632966 Internet: hejnar@fnol.cz

Současná úroveň medicíny umožnila pomocí moderních vyšetřovacích a léčebných postupů rozsáhlejší uplatnění některých zástupců skupiny nefermentujících G-tyčinek při vzniku nosokomiálních infekcí. Dlouhodobé přežívání těžce oslabených pacientů, rozsáhlé chirurgické výkony a náročnější instrumentační procedury, intravenózní infuze, katetrizace, radiace, antibiotická a imunosupresivní léčba podporují patogenní působení bakterií původně saprofytických nebo jen s nízkým stupněm invazivity a virulence. To je navíc ovlivňováno velkou odolností těchto mikroorganismů vůči nepříznivým vlivům zevního prostředí — řada druhů dobře snáší dlouhodobé vyschnutí, je schopna se množit v infuzi-

ních a dezinfekčních roztocích nebo v teplotním rozmezí 4–42 °C a vykazuje přirozenou rezistenci k celé řadě běžně používaných antimikrobiálních preparátů (Gernet-Smidt, 1994; Paučková a spol., 1989; Wilkinson a Pitt, 1995).

Nozokomiální infekce nejčastěji vyvolávají z výše uvedených důvodů na jednotkách intenzivní péče (JIP), chirurgických a interních odděleních nebo léčebnách dlouhodobě nemocných. Vzniku nozokomiální infekce obvykle předchází kolonizace sliznic pacienta bez příznaků infekce. Jakmile je kolonizována jedna část těla pacienta upoutaného na lůžko, snadno se kontaminace šíří i na místa ostatní (Crowe a spol., 1995; Fuchs a spol., 1986; Gerner-Smidt, 1994; Rolston a spol., 1985).

Nefermentující G-bakterie mohou způsobit infekci prakticky kteréhokoliv orgánu (až na výjimky nemají vyhraněný tkáňový či orgánový tropismus), často ve spojení s jinými patogeny. Infekce většinou postihují dolní cesty dýchací, močové cesty, zranění a pooperační rány. Mnohdy jsou asociovány s přítomností cizích těles v organismu (intravenózní katetry, endotracheální intubace, močové katetry, ventrikulární shunt), s použitím kontaminovaných infuzních roztoků či krevních konzerv a aerosolů v různých respirátorech. Přenos je možný i prostřednictvím ošetřujícího personálu. Jde tedy většinou o infekce exogenní, kdy etiologické agens bývá také hojně rozšířeno v prostorách oddělení. Zvýšená četnost infekcí, které jsou vyvolány těmito bakteriemi, je tedy indikátorem nedodržování hygienických standardů a norem na oddělení. Platí totiž, že pokud je zranitelná část organismu vystavena kontaktu s mikroorganismem o nízké virulenci pouze ojedinele, riziko infekce je mnohem menší, než když je mu vystavena opakovaně (Fuchs a spol., 1986; Gernet-Smidt, 1994; Rolston a spol., 1985; Seifert a Baginski, 1992; Wilkinson a Pitt, 1995). Dalšími rizikovými faktory pro vznik těchto infekcí mohou být předchozí antibiotické terapie (riziko vzplanutí latentní endogenní nákazy pomnožením rezistentních mikroorganismů), chirurgické výkony, pobyt na JIP, lokální trauma (zvl. popáleniny), malignity, imunita, věk nad 60 let, diabetes mellitus, dlouhodobá hospitalizace, imunosupresivní terapie (cytostatika, kortikoidy) a cystická fibróza (Crowe a spol., 1995; Gerner-Smidt, 1994). Jsou známy infekce i jiného než nozokomiálního původu, spojené s prostředím či komunitou — pneumonie asociované s alkoholizmem, pneumokoniózou, narkomanií (Gerner-Smidt, 1994).

Materiál a metodika

Testované kmeny byly izolovány z krve pacientů hospitalizovaných na jednotlivých klinikách Fakultní nemocnice v Olomouci. Celkem bylo získáno 122 kmenů nefermentujících G-tyčinek za období leden 1993 až červen 1996.

Hemokultury byly v letech 1993–1994 zpracovány standardním manuálním způsobem. Po jednodenní inkubaci při 37 °C byly hodnoceny mikroskopicky podle Grama a vyočkovány na krevní agar, Endovu půdu a Sabouraudův agar. Tento postup byl potom opakován ještě po 3, 5 a 7 dnech inkubace.

Od začátku roku 1995 bylo vyšetřování hemokultur prováděno pomocí poloautomatického přístroje BacT/Alert 120 a kulturačních médií pro aerobní kultivaci dodávaných firmou Organon–Teknika. Po signalizaci pozitivní hemokultury byla příslušná lahvička vyjmuta z inkubačního boxu a následovalo vyšetření krevního nátěru podle Grama a vyočkování na výše zmíněné půdy.

Začátkem roku 1995 byl na mikrobiologickém oddělení zaveden speciální software „MONIT“ pro detailní sledování jednotlivých kmenů a pacientů. Opakované izolace identických kmenů (shodný biochemický profil, antibiogram) některých pacientů byly považovány za důkaz jejich etiologické role a za vyloučení možné kontaminace. Z opakovaně izolovaných kmenů byl do studie zahrnut vždy pouze jediný. Pokud byl kmen izolován pouze jednorázově, byla sledována účast dalších mikrobů. Vzrůstající počet dalších druhů v dané hemokultuře signalizoval zvýšenou možnost kontaminace při odběru. Dále byl sledován i počet odebraných hemokultur od každého pacienta. U některých nemocných byla odebrána pouze 1 hemokultura a nebylo tedy možno ověřit opakovaný záchyt příslušného mikroba.

Všechny kmeny byly identifikovány standardními mikrobiologickými postupy za použití Nefermtestu (Lachema) a doplňkových testů (Gerner-Smidt a spol., 1991; Gerner-Smidt a Frederiksen, 1993; Holmes a spol., 1986; Holt a spol., 1994; Krieg a spol., 1984; Paučková a spol., 1989).

U všech kmenů byla k určení citlivosti k antibiotikům a chemoterapeutikům (ATB) použita standardní diluční mikrometoda (Urbášková a spol., 1985). Hodnoty “break-point” (hranic citlivosti a rezistence) byly stanoveny podle doporučení Národní referenční laboratoře pro antibiotika SZÚ Praha. Byla testována následující antibiotika a chemoterapeutika (v závorce je uvedena použitá zkratka a break-point): amikacin (AMI, 8 mg/l), ampicilin (AMP, 4), ampicilin/sulbactam (AMS, 4), azlocilin (AZL, 16, u pseudomonád 64), aztreonam (AZT, 8), cefazolin (CZL, 4), cefoperazon (CPR, 8), cefotaxim (CTX, 4), cefoxitin (CXT, 4), cef-tazidim (CTZ, 4), cefuroxim (CRX, 4), chloramfenikol (CMP, 4), ciprofloxacín (CIP, 1), colistin (COL, 4), gentamicin (GEN, 4), meropenem (MER, 4), netilmicin (NET, 4), nitrofurantoin (FUR, 32), ofloxacin (OFL, 2), oxolinová kyselina (OXO, 8), pefloxacin (PFL, 2), piperacilin (PIP, 16, u pseudomonád 64), sulfisoxazol (SUL, 256), tetracyklin (TET, 2), trimetoprim/sulfonamid (COT, 32).

Vzhledem k nižšímu teplotnímu optimu a pomalejšímu růstu některých kmenů bylo nutné snížit inkubační teplotu na 30 °C, případně prodloužit inkubační dobu o 24 h. Sestavy ATB se v průběhu studie měnily, což vysvětluje rozdílný počet testovaných kmenů jednotlivými ATB.

Výsledky

Z hemokultur bylo zachyceno celkem 122 kmenů G-nefermentujících tyčinek. Převládá mezi nimi rod *Acinetobacter* (59 kmenů, t.j. 48,4 %), zejména kmeny komplexu *A. calcoaceticus-baumannii* (Acb komplex). K tomuto komplexu patřilo celkem 51 zachycených kmenů (41,8 % všech izolátů). Druh *Pseudomonas aeruginosa* byl zastoupen celkem 21 kmeny (17,2 %), *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* 17 kmeny (13,9 %), acinetobaktery jiné než Acb komplex 8 kmeny (6,6 %), *Pseudomonas putida* 6 kmeny (4,9 %) *Alcaligenes xylosoxidans* 5 kmeny (4,1 %). Ostatní taxony byly zastoupeny 1–2 kmeny. Spolu se 3 izoláty, které nebylo možno pomocí použitých testů určit (označeny pracovním názvem *Pseudomonas sp.*), se jednalo celkem o 14 kmenů (11,5 %). Podrobné výsledky shrnuje tabulka 1.

Izoláty pocházely nejčastěji z kliniky hematologické (30 kmenů, 24,6 %), III. interní (22 kmenů, 18,0 %), II. interní (20 kme-

Tab. 1. Přehled jednotlivých druhů gramnegativních nefermentujících tyčinek izolovaných z hemokultur.**Tab. 1. Overview of particular species of Gram-negative nonfermentative rod-shaped bacteria isolated from haemocultures.**

Bakteriální druh Bacterial species	Počet kmenů Number of strains (n=122)	Procentuální zastoupení Percentage
Acb complex ^a	51	41,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	17,2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	17	13,9
<i>Acinetobacter</i> sp. (non-Acb complex)	8	6,6
<i>Pseudomonas putida</i>	6	4,9
<i>Alcaligenes xylosoxidans</i> ^b	5	4,1
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	2	1,7
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	0,8
<i>Comamonas acidovorans</i>	1	0,8
<i>Flavobacterium gleum</i>	1	0,8
<i>Flavobacterium indologenes</i>	1	0,8
<i>Moraxella lacunata</i> ^c	1	0,8
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	1	0,8
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1	0,8
<i>Pseudomonas pickettii</i>	1	0,8
<i>Sphingobacterium multivorum</i>	1	0,8
<i>Pseudomonas</i> sp.	3	2,6

^a — *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex^b — 3 strains of subsp. *xylosoxidans*, 2 strains of subsp. *denitrificans*^c — subspecies *liquefaciens***Tab. 2. Původ izolovaných kmenů z jednotlivých klinik FN v Olomouci.****Tab. 2. Origin of the isolated strains from particular departments of the University Hospital in Olomouc.**

Klinika Department of	Počet izolovaných kmenů Number of isolated strains (n=122)	Procentuální zastoupení Percentage
hematologická Haematology	30	24,6
III. interní Internal medicine (III.)	22	18,0
II. interní Internal medicine (II.)	20	16,4
I. chirurgická Surgery(I.)	18	14,8
I. interní Internal medicine (I.)	11	8,9
anesteziologicko-resuscitační Anaesthesiology and resuscitation	7	5,7
dětská Pediatrics	6	4,9
porodnicko-gynekologická Obstetrics and gynaecology	2	1,7
urologická Urology	2	1,7
ortopedická Orthopaedics	2	1,7
neurologická Neurology	1	0,8
neurochirurgická Neurosurgery	1	0,8

Tab. 3. Nejčastější klinické diagnózy.**Tab. 3. Most frequent clinical diagnoses.**

Diagnóza Diagnosis	Počet izolovaných kmenů Number of isolated strains (n=122)	Procentuální zastoupení Percentage
leukemie, lymfom leukemias, lymphomas	30	24,6
febrilie nejasné etiologie fever of unknown origin	25	20,5
jiné maligní tumory other malignant tumours	6	4,9
pneumonie pneumonias	6	4,9
imaturitas immaturity	5	4,1
sepsis sepsis	4	3,3
jiné diagnózy+bez dg other diagnoses +without diagnosis	46	37,7

Tab. 4. Rezistence izolovaných kmenů k antibiotikům a chemoterapeutikům.**Tab. 4. Resistance of isolated bacteria to antibiotics and chemotherapeutics.**

Kód antibiotika Code of the antibiotic	Počet testovaných kmenů Number of tested strains	Počet rezistentních kmenů Number of resistant strains	Procentuální zastoupení Percentage
AMI	122	21	17,2
AMP	122	120	98,4
AMS	113	59	52,2
AZL	121	66	54,5
AZT	62	46	74,2
CIP	114	10	8,8
CMP	117	96	82,1
COL	122	23	18,9
COT	122	52	42,6
CPR	100	40	40,0
CRX	121	115	95,0
CTX	121	72	59,5
CTZ	121	8	6,6
CXT	120	114	95,0
CZL	120	119	99,2
FUR	122	108	88,5
GEN	122	50	41,0
MER	71	19	26,8
NET	121	28	23,1
OFL	121	10	8,3
OXO	122	31	25,4
PFL	114	10	8,8
PIP	113	60	53,1
SUL	122	66	54,1
TET	122	87	71,3

Tab. 5. Rezistence kmenů Acb komplexu a kmenů *Acinetobacter sp.* k antimikrobiálním preparátům.**Tab. 5. Resistance of *Acb complex* and *Acinetobacter* strains to antimicrobial agents.**

Kód antibiotika Code of the antibiotic	Acb komplex	<i>Acinetobacter sp.</i> (non Acb komplex)
AMI	51 (9,8) ^a	8 (12,5)
AMP	51 (100,0)	8 (100,0)
AMS	47 (17,0)	8 (12,5)
AZL	51 (82,4)	8 (37,5)
CIP	49 (6,1)	8 (0,0)
CMP	51 (100,0)	6 (16,7)
COL	51 (3,9)	8 (12,5)
COT	51 (29,4)	8 (0,0)
CPR	43 (55,8)	8 (0,0)
CRX	51 (100,0)	8 (75,0)
CTX	51 (51,0)	8 (37,5)
CTZ	51 (3,9)	8 (0,0)
CXT	51 (100,0)	8 (75,0)
CZL	51 (100,0)	8 (100,0)
FUR	51 (100,0)	8 (25,0)
GEN	51 (37,3)	8 (12,5)
MER	26 (3,8)	7 (0,0)
NET	51 (17,6)	8 (12,5)
OFL	51 (5,9)	8 (0,0)
OXO	51 (9,8)	8 (0,0)
PFL	49 (6,1)	8 (0,0)
PIP	49 (67,3)	8 (37,5)
SUL	51 (43,1)	8 (12,5)
TET	51 (66,7)	8 (0,0)

^a — počet testovaných kmenů (procentuální zastoupení rezistentních kmenů)

^a — number of tested strains (percentual proportions of resistant strains)

nů, 16,4 %) a I. chirurgické (18 kmenů, 14,8 %). Celkové výsledky výskytu na jednotlivých klinikách shrnuje tabulka 2.

K nejčastějším klinickým diagnózám patřily leukemie a lymfom (30 kmenů, 24,6 %), následované febriliemi nejasné etiologie (25 kmenů, 20,5 %). Ostatní klinické diagnózy se vyskytovaly s menší frekvencí (tab. 3).

Nejúčinnějšími testovanými antibiotiky (tab. 4) byly ceftazidim (pouze 6,6 % rezistentních kmenů), ofloxacin (8,3 %), ciprofloxacin (8,8 %), pefloxacin (8,8 %) a do určité míry i amikacin (17,2 %).

Z celkového počtu 80 kmenů zachycených pomocí přístroje BacT/Alert 120 a sledovaných komputerovým zpracováním výsledků bylo celkem 22 (27,5 %) izolováno opakovaně, což potvrzovalo jejich etiologickou roli v bakteriemiické či septické epizodě. U zbývajících 58 jedenkrát zachycených kmenů (72,5 %) se nedala vyloučit možná kontaminace při odběru. Z toho celkem 15 kmenů (18,8 %) bylo navíc izolováno spolu s dalším agens a 4 kmény (5 %) s dalšími 2 agens (převažovaly koaguláza-negativní stafylokoky). Je však nutno poznamenat, že z těchto 58 jedenkrát zachycených kmenů byl ve 34 případech (58,6 %) odběr krve na kultivaci proveden pouze jednou a nebylo tak možno opakovaně ověřit izolaci daného kmene.

Tab. 6. Rezistence kmenů druhů *Pseudomonas aeruginosa* a *Stenotrophomonas maltophilia* k antimikrobiálním preparátům.**Tab. 6. Resistance of the species *Pseudomonas aeruginosa* and *Stenotrophomonas maltophilia* to antimicrobial agents.**

Kód antibiotika Code of the antibiotic	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. maltophilia</i>
AMI	21 (14,3) ^a	17 (29,4)
AMS	21 (100,0)	17 (94,1)
AZL	21 (38,1)	17 (47,1)
CIP	21 (28,6)	15 (0,0)
CMP	21 (100,0)	15 (20,0)
COL	21 (4,8)	17 (41,2)
COT	21 (100,0)	17 (11,8)
CPR	20 (30,0)	14 (28,6)
CTX	21 (71,4)	17 (94,1)
CTZ	21 (9,5)	17 (11,8)
GEN	21 (33,3)	17 (58,8)
MER	11 (9,1)	17 (94,1)
NET	21 (19,0)	17 (29,4)
OFL	21 (28,6)	17 (0,0)
OXO	21 (76,2)	17 (5,9)
PFL	21 (28,6)	15 (0,0)
PIP	21 (38,1)	15 (80,0)
SUL	21 (100,0)	17 (29,4)
TET	21 (100,0)	17 (82,4)

^a — počet testovaných kmenů (procentuální zastoupení rezistentních kmenů)

^a — number of tested strains (percentual proportions of resistant strains)

Z 59 izolovaných kmenů rodu *Acinetobacter* patřilo 51 (86,4 %) do komplexu *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*. Nejčastější klinickou diagnózou byly febrilie nejasné etiologie (10 kmenů, 19,6 %) a horečnaté stavy u pacientů s leukemií nebo lymfomem (8 kmenů, 15,7 %). Nejvyšší frekvence těchto kmenů byla zaznamenána u pacientů z II. interní kliniky (23,5 %). Z celkového počtu 37 kmenů Acb komplexu, izolovaných pomocí přístroje BacT/Alert 120, bylo 7 (18,9 %) zachyceno opakovaně. Jako neúčinnější antimikrobiální preparáty vůči kmenům Acb komplexu se jevíly meropenem (3,8 % rezistentních kmenů), ceftazidim (3,9 %), colistin (3,9 %) a ofloxacin (5,9 %) (tab. 5). Všechny testované kmény rodu *Acinetobacter*, nepatřící do Acb komplexu, byly citlivé k cefoperazonu, ceftazidimu, fluorochinolonom, meropenemu, oxolinové kyselíně, tetracyklinu a trimetoprim/selfonamidu (tab. 5).

Z 21 izolovaných kmenů druhu *Pseudomonas aeruginosa* pocházela většina z III. interní kliniky (5 kmenů, 23,8 %) a 4 kmény byly izolovány z pacientů hematologické kliniky (19,0 %). Nejčastější klinickou diagnózou byly opět febrilie u leukemie a lymfomu (5 kmenů, 23,8 %), nasledovaly febrilie nejasné etiologie (3 kmény, 14,3 %). Z celkového počtu 12 kmenů izolovaných pomocí přístroje BacT/Alert 120 byla polovina zachycena opakovaně. Nejúčinnějšími antimikrobiálními preparáty (tab. 6) byly colistin (4,8 % rezistentních kmenů), meropenem (9,1 %), ceftazidim (9,5 %) a amikacin (14,3 %).

Ze 17 izolátů *Stenotrophomonas maltophilia* jich nejvíce pocházelo z hematologické kliniky (10 kmenů, 58,8 %) a nejčastější klinickou diagnózou byla leukemie (9 kmenů, 52,9 %). Pomocí přístroje BacT/Alert 120 bylo zachyceno celkem 9 kmenů a z nich 2

(22,2 %) byly izolovány opakovaně. Všechny testované kmeny byly citlivé k fluorochinolonům. Rezistence k ceftazidimu a kotrimoxazolu činila 11,8 %. Kompletní přehled rezistence kmenů tohoto druhu uvádí tabulka 6. Jeden aberantní kmen (lipáza negativní, téměř žádný růst při 30 °C) byl in vitro, i při přirozené rezistenci tohoto druhu, citlivý k ampicilin/sulbactamu, cefotaximu a meropenemu.

U 2 z 6 zachycených kmenů *Pseudomonas putida* se zdařila opakovaná izolace. Všechny izolované kmeny byly citlivé k aminoglykosidům, ceftazidimu a fluorochinolonům. Izolované kmeny druhu *Alcaligenes xylosoxidans* byly citlivé k ceftazidimu a fluorochinolonům. Naopak rezistence k aminoglykosidům činila 80 %. U všech 3 sledovaných kmenů tohoto druhu byla zaznamenána opakovaná izolace. Ve skupině zástupců ostatních druhů (celkem 14 kmenů) se opakovaná izolace zdařila u 1 kmene druhu *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia* a u 1 kmene druhu *Comamonas (Pseudomonas) acidovorans*. Všechny testované kmeny ojediněle zastoupených druhů byly citlivé k meropenemu. Rezistence k fluorochinolonům se pohybovala v rozmezí 7,7–10,0 % (v závislosti na preparátu).

Diskuse

Výsledky této studie zhruba odpovídají závěrům Washingtona a spol. (1992), kteří uvádějí, že mezi nefermentujícími tyčinkami izolovanými z hemokultur jsou nejčastěji identifikovány bakterie rodu *Acinetobacter* a druhu *Pseudomonas aeruginosa*. Rod *Acinetobacter* byl dokonce ve 2 ze 44 sledovaných evropských nemocnic nejčastějším mikrobiálním agens izolovaným z hemokultur. V 26 amerických, evropských a asijských nemocnicích, z celkového počtu 67, patřily izoláty tohoto rodu k 10 nejčastějším. Druh *P. aeruginosa* se vyskytoval ve 3 nemocnicích na 3. místě, v dalších 49 v 1. desítkě. Seifert a spol. (1993) ve své studii uvádějí, že kmeny rodu *Acinetobacter* byly druhou nejčastější skupinou G-bakterií izolovanou z hemokultur (po *E. coli*) a že svou frekvencí převýšily dokonce počet všech izolátů rodu *Pseudomonas*.

Výsledky vyšetření hemokultur z FN v Olomouci ukazují dominantní postavení rodu *Acinetobacter* mezi G-nefermentujícími tyčinkami, do kterého patřilo 48 % izolovaných kmenů této skupiny. Význam druhu *P. aeruginosa* byl daleko menší, nicméně jeho frekvence kolem 17 % jej řadí na druhé místo mezi těmito izoláty. K nim se svou četností 14 % značně přiblížil druh *S. maltophilia*. Ostatní taxony tvořily celkem pouze 21 % všech kmenů. V této souvislosti jsou velmi zajímavé výsledky Ševčíkové a spol. (1995), kteří uvádějí, že v letech 1991–1993 bylo ve FN v Brně-Bohunicích izolováno z hemokultur celkem 40 kmenů druhu *P. aeruginosa* a 134 kmenů jiných nefermentujících G-tyčinek. Z těchto 134 kmenů však *A. calcoaceticus* tvořil pouze 13 % a pseudomonády jiné než *P. aeruginosa* 22 %. Studie však neuvádí, které taxony byly zastoupeny mezi zbývajícími 65 % kmenů.

Z 59 kmenů rodu *Acinetobacter* 51 (86 %) patřilo do komplexu *A. calcoaceticus-baumannii*. Údaje o citlivosti Acb komplexu k antibiotikům se v různých studiích markantně liší. Seifertovy a Baginského (1992) izoláty *A. baumannii* z hemokultur se vyznačovaly 100 % citlivostí k imipenemu a rezistencí ke gentamicinu, aztreonamu a ciprofloxacinu. Dvě třetiny těchto kmenů byly citlivé k piperacilinu, ceftriaxonu, cefotaximu a ceftazidimu, ale rezistentní k amikacinu. Další studie sledující kmeny Acb komplexu z nejrůz-

nějších biologických materiálů, udává podle Gerner-Smidta a Frederikseny (1993) rovněž 100 % citlivost k imipenemu, zatímco rezistenci u 4 % kmenů k sulfonamidům, u méně než 9 % k chinolonům, u 13 % k tetracyklinu a u 22 % ke gentamicinu. Tjernbergová (1990) uvádí téměř 100 % citlivost ke gentamicinu. Naopak Joly-Guillou a spol. (1990) referují o rezistenci 94 % kmenů ke gentamicinu a 72 % k pefloxacinu. Ve studii Marcose a spol. (1995) bylo zaznamenáno více než 50 % kmenů *A. baumannii* rezistentních k piperacilinu, cefotaximu a ceftazidimu.

Nejčastější klinickou diagnózou u pacientů, z jejichž hemokultur byly zachyceny kmeny Acb komplexu, byla febrilní nejasného původu. Z literatury je známo, že kmeny tohoto komplexu často vyvolávají infekce spojené se zavedeným katetrem (Seifert a Baginski, 1992). Příznaky infekce většinou mizí po pouhém odstranění příčiny.

Překvapující je vysoké procento kmenů *P. aeruginosa* rezistentních k fluorochinolonům (28,6 %), neboť v předchozích studiích, týkajících se výskytu ofloxacin-rezistentních G-tyčinek, byly takovéto izoláty z krve zastoupeny jen v zanedbatelném počtu (Kolář a spol., 1994, 1996).

K nejčastějším klinickým diagnózám u pacientů, z jejichž hemokultur se podařilo izolovat *P. aeruginosa*, náležely podle očekávání febrilní stavy u leukémií nebo lymfomů. Polovina kmenů izolovaných pomocí přístroje BacT/Alert 120 byla zachycena opakovaně. Jednotlivé kliniky byly zastoupeny vcelku rovnoměrně. Tyto nálezy svědčí pro významnou roli *P. aeruginosa* v etiologii bakteriemiických a septických případů.

Izoláty druhu *Stenotrophomonas maltophilia* vykazovaly stoprocentní citlivost ke všem fluorochinolonům. Dalšími účinnými antimikrobními preparáty byly ceftazidim a kotrimoxazol. Nižší citlivost však jevíly k aminoglykosidům — amikacinu, gentamicinu a netilmicinu. Tyto výsledky potvrzují zjištění Koláře a spol. (1994, 1996), kteří ve svých studiích, věnovaných G-tyčinkám rezistentním k ofloxacinu, ceftazidimu a amikacinu, zaznamenali výskyt jediného kmene *S. maltophilia* (0,8 %) rezistentního k ofloxacinu, zatímco frekvence těchto kmenů rezistentních k amikacinu dosáhla 15,6 %.

U druhu *S. maltophilia* byla zjištěna významná vazba na hematologickou kliniku, přičemž nejčastější základní diagnózou byla leukemie.

Kmeny druhu *Alcaligenes xylosoxidans* se vyznačovaly značnou rezistencí k aminoglykosidům. U všech 3 kmenů izolovaných pomocí přístroje BacT/Alert 120 se zdařila opakovaná izolace, což může signalizovat pravděpodobný význam tohoto druhu v etiologii bakteriemií. Totéž platí i pro 33 % kmenů druhu *Pseudomonas putida*, které se podařilo izolovat opakovaně.

Ostatní druhy nefermentujících tyčinek byly zastoupeny ojediněle. Překvapuje to zejména u druhu *Burkholderia cepacia*, který je považován za významného oportunního patogena u stavů se špatnou prognózou (Ouchi a spol., 1995; Wilkinson a Pitt, 1995).

Celkově se tedy jako neúčinnější antimikrobiální preparát jevil ceftazidim, ke kterému bylo rezistentních jen 7 % kmenů G-nefermentujících tyčinek. Následovaly ofloxacin, pefloxacin, ciprofloxacin a amikacin. Až na zmíněné výjimky potvrdila se tedy zjištění Koláře a spol. (1994, 1996), že krev nepatří ke klinickým materiálům s významným výskytem kmenů rezistentních na ceftazidim a fluorochinolony.*

*Výsledky v této publikaci byly získány na základě dílčího řešení grantu IGA MZ ČR č. 2270-3.

Literatura

- Crowe M., Towner K.J., Humphreys H.:** Clinical and epidemiological features of an outbreak of acinetobacter infection in an intensive care unit. *J. Med. Microbiol.*, 43, 1995, s. 55–62.
- Fuchs G.J., Jaffe N., Pickering L.K.:** Acinetobacter calcoaceticus sepsis in children with malignancies. *Pediat. Infect. Dis.*, 5, 1986, s. 545–549.
- Gerner-Smidt P., Tjernberg I., Ursing J.:** Reliability of phenotypic tests for identification of Acinetobacter species. *J. Clin. Microbiol.*, 29, 1991, s. 277–282.
- Gerner-Smidt P., Frederiksen W.:** Acinetobacter in Denmark: I. Taxonomy, antibiotic susceptibility, and pathogenicity of 112 clinical strains. *Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand.*, 101, 1993, s. 815–825.
- Gerner-Smidt P.:** Acinetobacter: epidemiological and taxonomic aspects (Thesis). *Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand.*, 102, 1994, Suppl. 47, s. 1–41.
- Holmes B., Pinning C.A., Dawson Ch.A.:** A probability matrix for the identification of Gram-negative, aerobic, non-fermentative bacteria that grow on nutrient agar. *J. Gen. Microbiol.*, 132, 1986, s. 1827–1842.
- Holt J.G., Krieg N.R., Sneath P.H.A., Staley J.T., Williams S.T.:** *Bergey's manual of determinative bacteriology*. Baltimore, The Williams and Wilkins Co., 1994.
- Joly-Guillou M.L., Bergogne-Berezin E., Vieu J.F.:** A study of the relationships between antibiotic resistance phenotypes, phage-typing and bio-typing of 117 clinical isolates of Acinetobacter spp. *J. Hosp. Infect.*, 16, 1990, s. 49–58.
- Kolář M., Hejnar P., Hájek V., Koukalová D.:** Výskyt a charakteristika gramnegativních tyčiek s hraniční citlivosťou a s rezistenciou k ofloxacinu. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 43, 1994, s. 120–123.
- Kolář M., Hejnar P., Hájek V., Koukalová D.:** Charakteristika multirezistentných gramnegativných baktérií a jejich frekvence ve Fakultní nemocnici v Olomouci. *Bratisl. lek. Listy*, 97, 1996, s. 153–158.
- Krieg N.R., Holt J.G. a spol. (Eds.):** *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Vol. I. Baltimore, The Williams and Wilkins Co., 1984.
- Marcos M.A., Jimenez de Anta M.T., Vila J.:** Correlation of six methods for typing nosocomial isolates of Acinetobacter baumannii. *J. Med. Microbiol.*, 42, 1995, s. 328–335.
- Ouchi K., Abe M., Karita M., Oguri T., Igari J., Nakazawa T.:** Analysis of strains of Burkholderia (Pseudomonas) cepacia isolated in a nosocomial outbreak by biochemical and genomic typing. *J. Clin. Microbiol.*, 33, 1995, s. 2353–2357.
- Paučková V. a spol.:** Mikrobiologické vyšetřovací metody. Laboratorní diagnostika nefermentujících gramnegativních tyčinek. Praha, Avicenum 1989.
- Rolston K., Guan Z., Bodey G.P., Elting L.:** Acinetobacter calcoaceticus septicaemia in patients with cancer. *South. Med. J.*, 78, 1985, s. 647–651.
- Seifert H., Baginski R.:** The clinical significance of Acinetobacter baumannii in blood cultures. *Zbl. Bakt.*, 277, 1992, s. 210–218.
- Seifert H., Baginski R., Schulze A., Pulverer G.:** The distribution of Acinetobacter species in clinical culture materials. *Zbl. Bakt.*, 279, 1993, s. 544–552.
- Ševčíková A., Votava M., Ševčík P.:** Výsledky mikrobiologického vyšetření 12 064 hemokultur u pacientů se suspektní bakteriemií. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 44, 1995, s. 73–77.
- Tjernberg I.:** Antimicrobial susceptibility of Acinetobacter strains identified by DNA-DNA hybridization. *Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand.*, 98, 1990, s. 320–326.
- Urbášková P., Hausnerová S., Chaloupecký V., Lochmannová J., Výmola F., Zahradnický J.:** Mikrobiologické vyšetřovací metody. Vyšetření pro antimikrobiální terapii. Praha, Avicenum 1985.
- Washington J.A. a spol.:** An international multicenter study of blood culture practices. *Europ. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 11, 1992, s. 1115–1128.
- Wilkinson S.G., Pitt T.L.:** Burkholderia (Pseudomonas) cepacia: pathogenicity and resistance. *Rev. Med. Microbiol.*, 6, 1995, s. 10–17.

Do redakcie došlo 14.2.1997.