Multidrog-rezisztens baktériumok előfordulása intenzív terápiás osztályon ápolott kritikus betegek trachea váladékaiban

Berki Ádám-József¹, Benkő Csongor¹, Székely Edit^{2,3}, Szász Izabella Éva², Vas Krisztina Eszter²

¹Marosvásárhelyi „George Emil Palade” Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány- és Technológiai Egyetem, Általános Orvosi Kar

²Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Kórház, Központi Laboratórium

³Marosvásárhelyi „George Emil Palade” Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány- és Technológiai Egyetem, Mikrobiológiai Tanszék

AUTHOR AFFILIATION

¹„George Emil Palade” University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology of Tîrgu Mureş, Faculty of Medicine

²County Emergency Clinical Hospital of Tîrgu Mureş, Diagnostic Laboratory

³„George Emil Palade” University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology of Tîrgu Mureş, Department of Microbiology

CORRESPONDING AUTHOR

Csongor Benkő

„George Emil Palade” University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology of Tîrgu Mureş
Gheorghe Marinescu street 38,
540142 Tîrgu Mureş, România
Email: csongor1996@outlook.de

Incidence of multidrug-resistant bacteria in tracheal secretions from critically ill patients in the intensive care unit

ABSTRACT

Ventilator-associated pneumonia is a severe nosocomial infection that affects the disease course of critically ill patients. Awareness of potential pathogens is essential for prevention, early detection, and proper treatment, as well.

In this retrospective cross-sectional study, we investigated the tracheal secretions collected from critically ill patients with the aim to detect the occurrence of multidrug-resistant bacteria. We examined the bacteriological culture results of the tracheal secretions of the patients hospitalized at the Intensive Care Unit of Tîrgu Mureş Emergency Clinical County Hospital between 1st November 2017 and 31st January 2018. Admission diagnoses and comorbidities were recorded, and white blood cell counts were monitored. We determined the quality of the lower respiratory samples by microscopic examination and the results of the microbiological tests, taking into account the germ count of pathogens and the antibiotic-resistance phenotype. During the three months, 194 samples were received from 107 patients for bacteriological examination. After the first sample collection 34 (31.77%) tracheal secretions were positive for pathogens, while in the remaining samples normal upper respiratory bacterial flora was found. From the 34 positive samples, 22 were colonizing pathogens and 30 were isolated in a clinically significant amount. Predominantly *Staphylococcus aureus* (n=14; 26.9%), *Klebsiella pneumoniae* (n=9; 17.3%), *Escherichia coli* (n=8.1%) and other Gram-negative bacteria (n=21; 40.4%) were identified. Among these strains 38 (73.07%) were not multidrug-resistant. The rate of positivity of individual sampling showed a positive correlation with the average duration of hospital stay (p=0.0016; r=0.8740). A total of 26 patients developed early-onset or late-onset ventilator-associated pneumonia. Potential risk factors for infection with multidrug-resistant bacteria were found. We can conclude that recently admitted patients in the intensive care unit are rarely carriers of multidrug-resistant bacteria, but become colonized or infected with multidrug-resistant strains during long-term intensive care.

Keywords: multidrug-resistant bacteria, mechanical ventilation, ventilator-associated pneumonia, intensive care unit

DOI: 10.2478/orvtudert-2020-0017

KIVONAT

A ventiláció-asszociált tüdőgyulladás súlyos kórházi fertőzés, mely a kritikus betegek gyógyulását nagy mértékben befolyásolja. A lehetséges kórokozók ismerete fontos a megelőzés, korai felismerés és helyes kezelés végett. Retrospektív keresztmetszeti munkánkban az intenzív terápiára beutalt betegek trachea váladékait vizsgáltuk, a multidrog-rezisztens baktériumok előfordulásának tanulmányozása céljából. A Maros Megyei Sürgősségi Kórház Intenzív Terápiás Osztályára 2017. november 1. és 2018. január 31. között beutalt betegek trachea váladékainak bakteriológiai tenyésztési eredményeit vizsgáltuk. Jegyeztük a betegek beutalási diagnózisát és társbetegségeit, valamint követtük a fehérvérsejtszám alakulását. Meghatározásra került a minták minősége a mikroszkópos vizsgálat alapján, illetve a tenyésztés eredménye, figyelembe véve a légúti patogén baktériumok csíraszámát és antibiotikum-rezisztencia fenotípusát. A három hónap során 107 betegről 194 minta érkezett bakteriológiai vizsgálatra. Az első mintavétel alkalmával 34 (31,77%) biológiai

próbából tenyésztett légúti patogén baktérium, a többi betegnél felső légúti normál flóra került kimutatásra. A 34 pozitív mintából 22 kolonizáló és 30 szignifikáns csíraszámban tenyésztő patogént azonosítottunk, leggyakrabban *Staphylococcus aureus*-t ($n=14$; 26,92%), kisebb számban *Klebsiella pneumoniae*-t ($n=9$; 17,3%), *Escherichia coli*-t ($n=8$; 15,38%) és más Gram-negatív baktériumot. Ezen törzsek közül 38 (73,07%) nem volt multidrog-rezisztens. Az egyes mintavételekkel mért pozitivitási arány szignifikáns pozitív korrelációt mutatott az ápolás átlagos időtartamával ($p=0,0016$; $r=0,8740$). Korai vagy késői ventiláció-asszociált tüdőgyulladás 26 esetben fordult elő. Multidrog-rezisztens baktériumokkal való fertőzés esetleges rizikótényezői kerültek azonosításra. Összegezve, a beutalt betegek kis számban multidrog-rezisztens baktériumok hordozói, multidrog-rezisztens törzsekkel a hosszas intenzív ellátás során kolonizálódnak vagy fertőződnek meg

Kulcsszavak: multidrog-rezisztens baktérium, intubáció, ventiláció-asszociált tüdőgyulladás, intenzív terápiás osztály

Bevezető

Kritikus állapotú betegeknél a tartós intubáció elősegíti a multidrog-rezisztens (MDR) baktériumokkal történő kolonizációt. A kolonizáció következtében alsó légúti fertőzés, ventiláció-asszociált tüdőgyulladás (VAT) alakulhat ki. A mesterséges lélegeztetéshez köthető tüdőgyulladás az egyik legsúlyosabb, intenzív terápiás osztályon előforduló kórkép, a nosocomialis fertőzések közel egyharmadát alkotja, jelentős infekció-kontroll problémát okozva [1] (HAP. Incidenciája a vizsgált populációtól és az alkalmazott diagnosztikai módszerektől függően 9-30% [2]; leggyakrabban *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Pseudomonas aeruginosa* és enterobaktériumok kerülnek izolálásra [3,4]. A VAT átlagosan 5 nappal növeli meg az intubáció időtartamát és 7 nappal az intenzív terápiás kezelés hosszát, mortalitása 30-60%, de patogéntől függően elérheti a 75%-ot is, tehát súlyos negatív prognosztikus értéke van [3].

A VAT kialakulásában az intubáció időtartama, életkor, társbetegségek és immunstátusz mellett fontos szereppel bír a csillószőrös hám mechanikai és kémiai sérülése, amelynek következtében a váladék ürülése és vele együtt a kórokozók eltávolítása kevésbé hatékonyan megy végbe. A gyógyszerek közül predisponáló jelleggel bírnak a széles spektrumú antibiotikumok intubáció előtti és alatti hosszas alkalmazása, immunszuppresszív és citotoxikus szerek, valamint a gyomorsav pH-t növelő gyógyszerek. Utóbbiak elősegítik az oropharynx mikrokolonizációját a gastrointestinalis traktus felső szakaszá-

ból származó aerob Gram-negatív baktériumokkal. A kórokozók bejuthatnak a légutakba aspiráció és kontaminált eszközök által is [5].

Megjelenésének időpontja szerint a VAT két fő csoportra osztható: korai forma, mely az intubációtól számított első négy napon belül jelentkezik, közösségi baktériumtörzsek váltják ki, leggyakrabban *Streptococcus pneumoniae*, methicillin-érzékeny *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* és *Escherichia coli* törzsek. Ezen típus túlnyomórészt azoknál jelentkezik, akik az intenzív terápiás osztályra való beutalást megelőző 24 órában már részesültek kórházi ellátásban vagy széles spektrumú antibiotikummal voltak kezelve [6]. Ezzel szemben a VAT késői formája az intubációtól számított ötödik napon vagy később jelenik meg, elsősorban *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* váltják ki [7]. Mindkét típus esetén gyakori a polimikrobiális megjelenés. Ezen törzsek ismerete járványtani szempontból fontos a kórházon belüli terjedés megelőzése végett. Korai diagnózisuk nélkülözhetetlen a patogenezis pontos megértéséhez, a VAT okának feltárásához és elsődleges valamint másodlagos prevenciós eljárások kialakításához.

Munkánk során az intenzív terápiás osztályra beutalt és intubált betegek trachea váladékait vizsgáltuk. Feltételeztük, hogy a MDR baktériumok előfordulása nő az intubálási periódus előrehaladtával. Feltételeztük továbbá, hogy egyes patológiák növelhetik az MDR törzsekkel történő kolonizáció vagy fertőzés esélyét. Ennélfogva célkitűzésünk az alsó légúti baktériumflóra változásának tanulmányozása volt.

Anyag és módszer

Retrospektív keresztmetszeti tanulmányt végeztünk, melyben a Maros Megyei Sürgősségi Kórház Intenzív Terápiás Osztályára 2017. november 1. és 2018. január 31. között beutalt betegek trachea váladékait vizsgáltuk és a folyamatos intubálásban, illetve intenzív ellátásban részesülő betegek adatait jegyeztük. A besorolási kritérium az volt, hogy az első biológiai próba a beutalástól számított 48 órán belül érkezzen a laboratóriumba. A további mintavételek időpontjai a beteg állapotának függvényében, a klinikus döntése alapján történtek.

Az egyes mintákból tenyésztett baktériumokat -70°C -on tárolták, további elemzésükig. A tanulmány során jegyeztük a quality (Q) score-t, amely a Gram-festett minták minőségét 0-tól 3-ig osztályozza a polimorf-nukleális leukociták és hámsejtek aránya alapján, segítve a diagnosztikai folyamatot. Jó minőségű mintának 3-as Q, átlagos minőségűek 1 és 2-s Q besorolást kapnak, míg Q=0 esetén a minta minősége rossz. Jegyeztük továbbá a tenyésztés eredményét, figyelembe véve a légúti patogén baktériumok csíraszámát (telepképző egység/mL folyadék). A 100.000 telepképző egység/mL folyadéknál alacsonyabb csíraszámot kolonizációként, míg 100.000 telepképző egység/mL folyadék felett klinikailag szignifikánsként értékeltük. Nosocomialis tüdőgyulladás a beutalástól számított 48 óra elteltével levett, jó vagy átlagos minőségű mintából, szignifikáns csíraszámban tenyésztő patogének jelenléte esetén jött szóba.

Meghatározásra került a baktériumok antibiotikumokkal szembeni rezisztencia-fenotípusa is: *Staphylococcus aureus* esetében a meticillin-érzékenység vagy rezisztencia, enterobaktériumoknál a széles spektrumú béta laktamáz vagy karbapenemáz-termelés, *Enterococcus spp.* törzseknél a vancomycin-érzékenység illetve rezisztencia. MDR törzsnek tekintettük azokat az izolátumokat, melyek három vagy több, különböző antibiotikum csoportba tartozó szer közül legalább egyre rezisztensek. Az antibiogramok az aktuális EUCAST standard szerint készültek és kerültek kiértékelésre. Feljegyeztük a betegek egyes beutalási és társpatológiáit a számítógépes adatbázisban szereplő adatok szerint: légúti betegségek (krónikus obstruktív tüdőbetegség, asztma, krónikus hörghurut, tüdőgyulladás), szív-érrendszeri betegségek, neurológiai betegség, cukorbetegség, illetve malignus elváltozás. Az ápolás ideje alatt követtük minden beteg fehérvérsejtszámának alakulását. Ezen fehérvérsejtszám

értékek megállapításához a szükséges vérmintát a légúti minta levételének napján küldték a laboratóriumba, minden esetben.

A kutatás folyamán összegyűjtött adatok Microsoft Excel 2018 és GraphPad Prism 8 segítségével kerültek feldolgozásra. Pearson-féle korrelációs együtthatót számoltunk a normál eloszlást mutató adatok esetén, míg a nem normál eloszlást mutató adatoknál Spearman korrelációt, Mann-Whitney kétmintás t-próbát valamint Kruskal-Wallis próbát alkalmaztunk post-hoc Dunn teszttel. Egyváltozós elemzést végeztünk khi-négyzet (χ^2) próba alkalmazásával, valamint esélyhányadost (odds ratio) számoltunk 95%-os konfidencia intervallummal a rizikófaktorok felmérése érdekében. Az adatok átlag értéke mellé standard hibát számoltunk (mean $\pm$ standard error of the mean).

Eredmények

A három hónap során 107 betegtől 194 minta érkezett bakteriológiai vizsgálatra. A betegek átlagéletkora: $65,82 \pm 5,35$ év volt. A vizsgált csoportban a nemek eloszlása: 35 nő, 72 férfi.

A minták Q score szerinti eloszlása a következő volt: Q3=102 (52,57%), Q2=49 (24,74%), Q1=29 (15,46%) és Q0=14 (7,21%) (**1. táblázat**).

Az első mintavétel alkalmával 34 (31,77%) biológiai próbából került izolálásra 52 légúti patogén, míg 73 betegnél (68,22%) felső légúti normál flóra tenyésztett. 32 betegről küldtek legalább 2, legtöbb 10 mintát a vizsgált periódusban. Ezen további minták vizsgálata alapján a patogént tartalmazó minták aránya növekvő tendenciát mutatott, második mintavételkor 65,62%, harmadik mintavételkor 94,11%, negyedik mintavételkor 91,66%, elérve a 100%-os arányt az ötödik mintavétel esetén, mely arány a későbbiekben nem változott (**1. ábra**). Az egyes mintavételekkor a patogént tartalmazó pozitívak aránya szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a mintavétel sorszámmal ($p=0,0016$; $r=0,8740$, Spearman korreláció) (**2. ábra**).

Az első mintavételkor izolált 52 patogénből 22 kolonizáló és 30 szignifikáns csíraszámban volt jelen. Ezek közül 38, antibiotikumra érzékeny törzs tenyésztett: *S. aureus* ($n=14$; 26,92%), kisebb számban *Klebsiella pneumoniae* ($n=9$, 17,3%), *Escherichia coli* ($n=8$; 15,38%), *Acinetobacter baumannii* ($n=4$; 7,69%) valamint *Pseudomonas aeruginosa* ($n=3$; 5,76%). A további

1. táblázat. Minták eloszlása Q score szerint.

Mintavétel sorszáma	Q score				Összesen (n)
	Q0 (n)	Q1 (n)	Q2 (n)	Q3 (n)	
I.	12	13	26	56	107
II.	1	5	8	18	32
III.	0	2	3	12	17
IV.	0	4	6	2	12
V.	1	2	1	4	8
VI.	0	1	2	3	6
VII.	0	1	1	2	4
VIII.	0	1	1	2	4
IX.	0	0	1	2	3
X.	0	0	0	1	1

14 törzs pedig MDR volt: 5 (9,61%) *S. aureus* törzs volt meticillin-rezisztens, 2 (3,84%) enterobaktérium törzs volt karbapenemáz termelő, 3 (5,76%) *Acinetobacter baumannii* és 4 (n=7,69%) *Corynebacterium striatum* volt multidrog-rezisztens.

A 32, egynél több mintával rendelkező beteg mind-egyikénél tenyésztett patogén valamely mintából. A minták vizsgálata alapján a multirezisztens, nem-fermentatív Gram-negatív baktériumok előfordulása növekedett. Ezen MDR Gram-negatív törzsek előfordulásának aránya szignifikáns pozitív korrelációt mutatott az ápolás időtartamának hosszával ($p=0,0012$; $r=0,8668$, Pearson korreláció) (3. ábra).

1. ábra. Patogén törzset tartalmazó és patogén törzs nélküli minták eloszlása a különböző mintavételek esetén.

2. táblázat. A patogén törzsek megjelenéséig eltelt idő (átlag és standard hiba)

	Napok száma
<i>Escherichia coli</i>	$7 \pm 0,66$
<i>Acinetobacter baumannii</i>	12 ± 2
<i>Staphylococcus aureus</i>	$15 \pm 3,33$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16 ± 4
<i>Corynebacterium spp.</i>	$19 \pm 3,66$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$24 \pm 5,33$
<i>Providencia stuartii</i>	25 ± 7

A beutalástól számítva az egyes törzsek megjelenéséig eltelt idő baktériumfajonként eltérést mutat. (2. táblázat).

A vizsgált populációban a kutatás alatt 31 betegtől került kimutatásra legalább egy MDR törzs, 9 beteg esetében az első mintavétel alkalmával. Minden klinikai tünetet és paraklinikai eredményt figyelembe véve 6 korai VAT került jegyzésre. Ezen betegektől származó mintákból 9 (szignifikáns csíraszámában jelenlévő) patogén tenyésztett, melyek közül 2 törzs volt MDR. Késői VAT 20 esetben fordult elő, ezen betegektől származó mintákból 28 törzs került izolálásra. Mind a 28 törzs MDR volt: 16 esetben tenyésztett *Acinetobacter baumannii* (80%), 5 esetben *Corynebacterium spp.* (25%), 3 *Klebsiella pneumoniae* (15%), *Pseudomonas aeruginosa* és *Escherichia coli* pedig 2-2 esetben tenyésztett (10-10%). A vizsgált betegpopulációban a VAT incidenciája 24,29% volt. A VAT-tal diagnosztizált és nem diagnosztizált betegek átlagéletkora

2. ábra. Patogén törzset tartalmazó minták aránya a mintavételek átlagos időpontja függvényében (az ordinátán található pont az első mintavétel átlagos időpontjában mért pozitívitási arányt jelzi). r =korrelációs együttható.

3. táblázat. Az egyváltozós elemzés eredménye az MDR törzsekkel való megfertőződés rizikófaktorairól (esélyhányados és khi-négyzet teszt).

Rizikó tényező	Betegek száma	MDR-pozitív beteg	Esélyhányados (Odds ratio)	95%-os konfidencia intervallum	p-érték (khi-négyzet teszt)
Légúti betegségek					
megléte	60	23	3,030	1,23 - 7,49	0,015
hiánya	47	8			
Cukorbetegség					
megléte	12	5	1,896	0,60 - 6,21	0,303
hiánya	95	26			
Malignus elváltozás					
megléte	17	7	1,925	0,71 - 5,40	0,226
hiánya	90	24			
Szív-érrendszeri betegségek					
megléte	48	22	4,701	1,92 - 10,83	0,0005
hiánya	59	9			
Neurológiai betegségek					
megléte	24	17	11,97	4,21 - 31,45	<0,0001
hiánya	83	14			

közt nincs szignifikáns különbség ($66,47 \pm 4$ vs. $65,66 \pm 5,57$; $p>0,05$, Mann-Whitney-próba).

Az egyváltozós elemzés azt mutatta, hogy légúti betegségek, szív-érrendszeri betegségek illetve neurológiai elváltozások megléte rizikófaktorok az MDR törzsekkel történő fertőzés kialakulására, ezzel szemben a cukorbetegség és malignus elváltozás jelenléte nem növelte az MDR törzsekkel való fertőzés esélyét (**3. táblázat**).

A fehérvérsejtszám vizsgálata azt mutatta, hogy a különböző időpontban mért átlagos fehérvérsejtszámok

mindegyike a fiziológiás tartomány ($4000-10000/\mu\text{L}$) fölött volt (**4. táblázat**).

Az egyes mintavételek idején mért fehérvérsejtszám értékek között nincs szignifikáns különbség ($p>0,05$, Kruskal-Wallis próba post-hoc Dunn összehasonlítással). A különböző időpontban mért átlagos fehérvérsejtszámok szignifikáns pozitív korrelációt mutatnak a klinikailag szignifikáns csíraszámban tenyésztett patogének átlagos számával ($p=0,0046$; $r=0,9048$, Spearman korreláció).

3. ábra. Gram-negatív patogént tartalmazó minták aránya a mintavételek átlagos időpontja függvényében (az ordinátán található pont az első mintavétel átlagos időpontjában mért Gram-negatív törzsek arányát jelzi). r =korrelációs együttható.

4. táblázat. A fehérvérsejtszám az egyes mintavételek idején (átlag és standard hiba).

Mintavétel sorszáma	Fehérvérsejtszám ($/\mu\text{L}$)
I.	11673 ± 1815
II.	11946 ± 1413
III.	12846 ± 1351
IV.	12342 ± 2071
V.	13717 ± 2291
VI.	11967 ± 1728
VII.	17707 ± 2859
VIII.	23650 ± 802
IX.	23450 ± 731
X.	25210 ± 0

Megbeszélés

Retrospektív keresztmetszeti tanulmányunkban intubált, kritikus betegek trachea váladékaiból tenyésztett baktériumokat vizsgáltunk. Eredményeink azt mutatják, hogy a betegek kisebb számban multidrog-rezisztens törzsek hordozói, ezen törzsekkel az intenzív terápiás ellátás során kolonizálódnak, illetve fertőződnek meg.

A vizsgált trachea váladékok legnagyobb része jó minőségű volt, utalva a diagnosztikai folyamat megbízhatóságára. A betegek alsó légúti baktériumflórája az intenzív terápiás osztályon való tartózkodás alatt változást mutatott, a beutaláskor leggyakrabban kimutatott felső légúti normál flórát felváltotta a kolonizáció, az MDR törzsek megjelenése és a fertőzés kialakulása. A betegek kétharmadánál beutaláskor a mikrobiológiai vizsgálatra küldött mintából normál légúti flóra tenyésztett, az a néhány páciens, akinél MDR törzs tenyésztett már a beutalás időpontjában, valószínűleg az előzőekben kórházi kezelésben részesült, de erről biztos adattal nem rendelkezünk. Az ápolási idő előrehaladtával folyamatosan nőtt azon minták aránya, melyek valamilyen patogént tartalmaztak. Eredményünk egyezést mutat más tanulmányával [8], mely szerint az idő előrehaladtával 5%-ról 68%-ra emelkedik a kórházi ápoláshoz kötött tüdőgyulladás kialakulásának esélye.

A beutaláskor vett mintából elsősorban vad típusú, antibiotikumokkal szembeni érzékenységet megőrzött baktériumok tenyésztettek. Bár a közösségi tüdőgyulladások leggyakoribb kórokozója a *Streptococcus pneumoniae*, a *Staphylococcus aureus* hordozóknál gyakran a *S. aureus* okoz tüdőgyulladást [9]. A vizsgált populációban a *S. aureus* – legtöbb esetben meticillin-érzékeny fenotípus – volt a leggyakrabban azonosított patogén, melyet a beutaláskor levett mintából kimutattunk. Ezzel ellentétben, a további mintákból főleg MDR törzsek tenyésztettek, elsősorban *Acinetobacter baumannii*. Minél hosszabb volt az átlagos ápolási idő, annál nagyobb volt a nem-fermentatív Gram-negatív MDR törzsek aránya a nem MDR törzsekhez képest. A vizsgált periódus alatt patogénként kimutatott baktériumok nagy része (87,64%) Gram-negatív volt, mely eredmény közel azonos Sievert és mtsai. 2017-es eredményével, ahol a megjelenő baktériumok 88,3%-a volt Gram negatív [10]. Egyezik továbbá a 2016-os és 2017-es Éves Epidemiológiai Beszámolóval, mely szerint Európában a kórházi ápoláshoz köthető légúti fertőzéseket elsősorban Gram-negatív baktériumok okozzák. Ezen listán első helyen a *Pseudomonas aeruginosa* állt [11,12].

A vizsgált időperiódusban a kórházi ápolás során legkorábban *Escherichia coli* és *Acinetobacter baumannii* okoztak kolonizációt vagy fertőzést.

A ventiláció-asszociált tüdőgyulladás a betegek közel egynegyedénél alakult ki (24,29%), mely érték megegyezik a szakirodalomban leírtakkal, miszerint a VAT incidenciája 10-30%-ra tehető intenzív terápiás osztályon ápolott betegeknél [13]. Esetünkben korai és késői VAT eltérő arányban alakult ki. A legtöbb eset késői VAT volt, ami egyezik Gastmeier és mtsai. eredményeivel, akik 11.285 VAT-sal kóriszmézett beteg adatait feldolgozva azt találták, hogy a VAT csupán 19,8%-ban jelentkezett az ápolás első 4 napjában. Tanulmányuk felhívja a figyelmet a korai és késői VAT megkülönböztetésének hátrányaira, ugyanis megfigyelték, hogy korai VAT-t egyre gyakrabban okoznak MDR törzsek, ami rossz empirikus kezeléshez vezethet [14]. Ezzel ellentétben, egy korai és késői VAT tulajdonságait összehasonlító felmérésben Ibrhaim és mtsai. közel egyforma arányú eloszlást írtak le a két típus között (56% vs. 44%). Ők is találtak bizonyos fokú egyezést a korai és késői forma kórokozói között, azonban korai formát elsősorban *Pseudomonas aeruginosa* okozott az általuk vizsgált populációban [15]. Esetünkben korai VAT-t egyaránt érzékeny és MDR törzsek is kiváltottak, míg a késői VAT mindegyikéért MDR törzs volt felelős. A VAT kialakulását nem befolyásolta az életkor.

Olyan potenciális rizikófaktorokat azonosítottunk, amelyek befolyásolhatták a normális légúti flóra alakulását. Eredményeink szerint COPD, szív-érrendszeri betegség és különböző neurológiai betegségek magasabb MDR pozitivitási aránnyal hozhatóak összefüggésbe. Ezen eredményeink egyezést mutatnak Emine és mtsai. munkájával [16]. Kutatásaik szerint ezen társbetegségek hozzájárulnak a VAT kialakulásához, illetve fokozzák a mortalitást. Irodalmi adatok szerint a VAT mortalitása 20-40%-ra tehető [17], azonban világviszonylatban növekvő tendenciát mutat [18], tehát fontos a fertőzés prevenciója illetve megfelelő kezelése.

A rezisztencia kialakulása csökkenthető hatékony infekciókontrollal, melynek első vonalbeli képviselői az optimalizált antibiotikum terápia és a megfelelő nővér-beteg arány. A tanulmányok azt mutatják, hogy 1:2 vagy annál kisebb ápoló:beteg arány jelentősen megnöveli (39%) a fertőzések terjedését [19], továbbá 50%-al nő a nosocomialis infekciók kockázata 1:1,9 arány alatt [20].

Esetünkben a betegek a betegek általában emelkedett fehérvérsejtszámmal rendelkeztek. Minél nagyobb volt a fehérvérsejtszám normálistól való eltérése, annál gyak-

rabban azonosítottunk polimikrobiális eredetű tüdőgyuladást. Ezen eredmény szerint a polimikrobiális kolonizáció és fertőzés egy erősebb gyulladásos reakciót váltott ki.

Az alacsony esetszám és a rövid vizsgált periódus okán eredményeink értelmezése során óvatosságra intünk. A jövőben további tanulmányokra van szükség, nagyobb esetszámmal, hosszabb periódust vizsgálva.

Következtetés

Az intenzív terápiás osztályra frissen beutalt betegek ritkán MDR baktérium-hordozók, viszont az ápolás időtartama alatt kolonizálódhatnak, megfertőződnek. A fertőzés kialakulásának fontos elősegítő tényezői lehetnek a tartós intubáció és egyes betegségek jelenléte. Leggyakrabban a nem-fermentatív Gram-negatív MDR baktériumok okoztak alsó légúti fertőzést a vizsgált populációban. A fertőzések számának csökkentése érdekében egy hatékonyabb, nemzetközi infekciókontrollt szabályozó protokoll bevezetése szükséges.

Köszönetnyilvánítás

B. Á. - J. az Eötvös Loránd Tudományegyetem Márton Áron Szakkollégiumi Programjának támogatottja.

Irodalom

- Zaragoza R, Vidal-Cortés P, Aguilar G, Borges M, Diaz E, Ferrer R, et al. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. *Crit Care*. 2020;24(1):383.
- Katherason SG, Naing L, Jaalam K, Musa KI, Mohamad NAN, Aiyar S, et al. Ventilator-associated nosocomial pneumonia in intensive care units in Malaysia. *J Infect Dev Ctries*. 2009;3(9):704–10.
- Bennani B, Selmani R, Mahmoud M, Nejari C, Kanjaa N. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: Prospective study in intensive care unit of Fez university hospital. *Saudi J Anaesth*. 2008 Jan 1;2(2):46–51.
- Dietrich ES, Demmler M, Schulgen G, Fekec K, Mast O, Pelz K, et al. Nosocomial pneumonia: A cost-of-illness analysis. *Infection*. 2002;30(2):61–7.
- Coffin SE, Klompas M, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, et al. Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(S1):S31–40.
- Flanders SA, Collard HR, Saint S. Nosocomial pneumonia : State of the science. *Am J Infect Control*. 2006;34:84–93.
- Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Annual Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(11):996–1011.
- Langer M, Mosconi P, Cigada M, Mandelli M. ong-term respiratory support and risk of pneumonia in critically ill patients. *Intensive Care Unit Group of Infection Control. Am Rev Respir Dis*. 1989;140(2):302–5.
- Clark SB, Hicks MA. Staphylococcal Pneumonia. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Patel J, Srinivasan A, Kallen A, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated with Healthcare- Associated Infections : Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention , 2009 – 2010. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34(1):1–14.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC; 2018. p. 1–10.
- Salmanov A, Litus V, Vdovychenko S, Litus O, Davtian L, Ubogov S, et al. Healthcare-associated infections in intensive care units. *Wiad Lek*. 2019;72(5 cz 2):963–9.
- Howie SRC, Hamer DH, Graham SM. Pneumonia. *Int Encycl Public Heal*. 2017;500–8.
- Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Rüden H, Vonberg RP, Welte T. Early- and late-onset pneumonia: Is this still a useful classification? *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(7):2714–8.
- Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Kollef MH. A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest*. 2000;117(5):1434–42.
- Alp E, Güven M, Yildiz O, Aygen B, Voss A, Doganay M. Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in intensive care units: A prospective study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2004;3:17.
- Dandagi GL. Nosocomial pneumonia in critically ill patients. *Lung India*. 2010;27(3):149–53.
- Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(1):56–66.
- Amaravadi RK, Dimick JB, Pronovost PJ, Lipsett PA. ICU nurse-to-patient ratio is associated with complications and resource use after esophagectomy. *Intensive Care Med*. 2000;26(12):1857–62.
- Pittet D. Practice of Epidemiology Nurse Staffing Level and Nosocomial Infections: Empirical Evaluation of the Case-Crossover and Case-Time-Control Designs. 2007;165(11):1321–7.