mgr Anna Maria Ziółko

Analiza nosicielstwa drobnoustrojów wielolekoopornych wśród chorych przyjętych do szpitala

Carriage analysis of Multidrug-Resistant Microorganisms among patiensts admitted to hospital

Rozprawa doktorska na stopień doktora
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki o zdrowiu
przedkładana Radzie Dyscypliny Nauk o Zdrowiu
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Promotor: prof. dr. hab. n med. Ewa Augustynowicz-Kopeć
Promotor pomocniczy: dr n. med. Robert Kuthan

Warszawa, 2023

3. Streszczenie w języku polskim

Nosicielstwo wielolekoopornych drobnoustrojów chorobotwórczych stanowi istotne zagrożenie w obszarze zdrowia publicznego. Sprzyja transmisji patogenów alarmowych w środowisku szpitalnym, zwiększając ryzyko zakażenia hospitalizowanych pacjentów. Dlatego wykonywanie badań przesiewowych w celu identyfikacji nosicieli MDRO powinno się stać dobrą praktyką w szpitalach.

Przedstawiony w pracy program analizy nosicielstwa wielolekoopornych drobnoustrojów chorobotwórczych, jest jednym z najdłużej trwających i obejmujących wszystkie potencjalne grupy patogenów alarmowych, spośród dostępnych wyników badań opisanych w literaturze. Jako jeden z nielicznych, wyniki przeprowadzonych analiz, zgodnie z rekomendacjami SHEA/HICPAC (ang. Society for Healthcare Epidemiology of America / Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee) prezentuje z wykorzystaniem wskaźników epidemiologicznych definiujących liczbę nosicieli w przeliczeniu na 1000 pacjento-dni lub na 100 hospitalizacji.

Badaniem nosicielstwa MDRO objęto dorosłych chorych przyjmowanych do podwarszawskiego szpitala II stopnia. W pracy ryzykiem nosicielstwa MDRO był: wiek powyżej 60 r.ż., pobyt w placówkach opieki długoterminowej, wcześniejsza hospitalizacja w innym szpitalu, hemodializa, antybiotykoterapia lub wcześniejsze zakażenie albo kolonizacja patogenami alarmowymi. Nosicielstwo MDRO badano na sześciu oddziałach szpitalnych, wśród których ze względu na ich różnorodność, wyodrębiono cztery grupy: oddziały zachowawcze (oddział chorób wewnętrznych i oddział neurologii), oddziały zabiegowe (oddział chirurgii ogólnej i oddział chirurgii urazowo-ortopedycznej), oddział anestezjologii i intensywnej terapii oraz oddział chorób wewnętrznych i nefrologii ze stacją dializ. Materiał diagnostyczny stanowiły wymazy z przedniej ściany przedsionka nosa, ze skóry w okolicy pachy i z odbytu, które pobierano w trakcie pierwszych 48 godzin hospitalizacji. Podczas realizacji programu badano i analizowano nosicielstwo Gram-ujemnych *Enterobacterales* wytwarzających β-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL),

karbapenemazy klasy A (KPC) lub karbapenemazy klasy B (MBL), Gram-dodatnich ziarenkowców opornych na metycylinę (MRSA) lub wankomycynę (VRE) oraz Gram-ujemnych pałeczek niefermentujących opornych na karbapenemy (CRAB, CRPsA).

Analiza nosicielstwa MDRO obejmowała okres 7 lat – od 1 stycznia 2012 do 31 grudnia 2018. Badania pobrano od 11 025 dorosłych pacjentów, co stanowiło 19,25% populacji pacjentów hospitalizowanych w wołomińskim szpitalu. W toku programu zdiagnozowano 2 925 (26,53%) nosicieli MDRO, a wskaźnik określający liczbę nosicieli wynosił 9,16/1000 pacjento-dni i 5,11/100 hospitalizacji. Najmniej nosicieli (n=149) zdiagnozowano w pierwszym, a najwięcej (n=853) w ostatnim roku programu.

Ogółem pobrano 20 701 badań przesiewowych, w tym 8 851 wymazów z nosa, 852 wymazy ze skóry w okolicy pachy oraz 10 998 wymazów z odbytu. Wskaźnik określający poziom wykorzystania badań przesiewowych w szpitalu wynosił 17,48 badań/łóżko/rok i 64,80 badań/1000 pacjento-dni. Najwięcej, 11 115 badań pobrano na oddziałach zachowawczych, a najmniej, 1 732 na oddziałach zabiegowych. Najwyższe wskaźniki definiujące poziom wykorzystania badań przesiewowych obserwowano na oddziale anestezjologii i intensywnej terapii – 68,64 badań/łóżko/rok i 261,47 badań/1000 pacjento-dni. Najniższe wskaźniki – 3,93 badania/łóżko/rok i 21,32 badań/1000 pacjento-dni, stwierdzono na oddziałach zabiegowych. Wskaźniki na oddziałach zachowawczych były zbliżone do wartości obserwowanych w całym szpitalu i wynosiły 19,10 badań/łóżko/rok i 58,97 badań/1000 pacjento-dni. Wskaźniki wykorzystania badań na oddziale chorób wewnętrznych i nefrologii ze stacją dializ były zbliżone do wartości na oddziale anestezjologii i intensywnej terapii i wynosiły 41,77 badań/łóżko/rok i 128,42 badań/1000 pacjento-dni. Prowadzona 7-letnia analiza wpisuje się w zalecenia opisane w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z roku 2023 [106].

Badania w kierunku nosicielstwa obejmowały chorych przyjmowanych do szpitala z domu pacjenta, z placówek opieki długoterminowej oraz z innych podmiotów medycznych województwa mazowieckiego. Stwierdzono, że poziom

nosicielstwa MDRO u osób przyjmowanych do szpitala bezpośrednio z domu, był najniższy i wynosił 26,09%. Znacząco wyższy odsetek nosicielstwa MDRO obserwowano w grupie chorych, którzy w okresie poprzedzającym hospitalizację byli pensjonariuszami placówek opieki długoterminowej (35,90%) lub pacjentami innych szpitali (39,18%).

Ponad połowę nosicieli MDRO (51,14%) zdiagnozowano na oddziałach zachowawczych, a wskaźniki nosicielstwa były porównywalne do wartości dla całego szpitala i wynosiły 7,93/1000 pacjento-dni i 5,52/100 hospitalizacji. Najmniejszy odsetek nosicielstwa (9,85%) zidentyfikowano na oddziałach zabiegowych, na których badania w kierunku nosicielstwa MDRO wykonano zaledwie u 3,66% hospitalizowanych. Wskaźniki nosicielstwa w tej grupie pacjentów były najniższe i wynosiły 3,55/1000 pacjento-dni oraz 1,30/100 hospitalizacji. Największą grupę włączoną do badania (95,07% populacji oddziału) stanowili pacjenci oddziału anestezjologii i intensywnej terapii, na którym stwierdzono najwyższe wskaźniki nosicielstwa – 30,47/1000 pacjento-dni i 24,37/100 hospitalizacji. Oddział chorób wewnętrznych i nefrologii ze stacją dializ zajmował drugie miejsce zarówno pod względem zdiagnozowanych nosicieli (27,52%), jak i wartości wskaźników nosicielstwa – 20,80/1000 pacjento-dni i 12,11/100 hospitalizacji.

W toku przeprowadzonych badań, nosicielstwo MDRO zdiagnozowano u 1 485 (50,77%) kobiet oraz u 1 440 (49,23%) mężczyzn. Pomiędzy oboma grupami nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie.

Analizując wiek nosicieli stwierdzono, że najliczniejszą grupę (2 454, czyli 83,90%) stanowią nosiciele powyżej 60 r.ż., a najmniej liczną (471, czyli 16,10%) osoby poniżej 60 r.ż. Najwięcej nosicieli (915, czyli 31,28%) zdiagnozowano w wieku 80-89 lat, a najmniej (40, czyli 1,37%) poniżej 30 r.ż. Mężczyźni stanowili dominującą grupę wśród nosicieli do 69 r.ż. a kobiety, powyżej 70 r.ż.

Wśród MDRO zidentyfikowano 3 840 szczepów, w tym: 1 189 (30,96%) pałeczek *E.coli,* 1 119 (29,14%) pałeczek *Klebsiella* spp., 946 (24,64%)

Enterococcus spp. VRE, 421 (10,96%) *S.aureus*, 122 (3,18%) oporne na karbapenemy *A.baumannii* oraz 43 (1,12%) oporne na karbapenemy *P.aeruginosa.* Wśród nosicieli *Enterobacterales* dominującą grupę (51,52%) stanowili nosiciele *E.coli*. W grupie nosicieli Gram-dodatnich ziarenkowców dominującą grupą (69,20%) byli nosiciele wankomycynoopornych enterokoków, z czego 97,99% stanowili nosiciele *E.faecium* VRE. Wśród nosicieli pałeczek niefermentujących grupę dominującą (73,94%) stanowili nosiciele *A.baumannii* CRAB.

Na oddziałach zachowawczych, zabiegowych i oddziale chorób wewnętrznych i nefrologii ze stacją dializ dominującą grupę wśród nosicieli *Enterobacterales* stanowili nosiciele *E.coli* (52,93%, 51,87% i 51,69%) Jedynie na oddziale anestezjologii i intensywnej terapii dominowali nosiciele *Klebsiella* spp. (55,77%). We wszystkich grupach oddziałów dominującą grupę wśród nosicieli Gram-dodatnich ziarenkowców stanowili nosiciele *Enterococcus* spp. VRE (63,27% na oddziałach zachowawczych, 69,53% na oddziałach zabiegowych, 68,28% na oddziale AiIT oraz 80,05% na oddziale chorób wewnętrznych i nefrologii ze stacją dializ). Na wszystkich oddziałach wśród nosicieli pałeczek niefermentujących dominowali nosiciele *A.baumannii* CRAB (odpowiednio 65,33%, 89,66%, 86,84% oraz 60,87%).

Do analizy nosicielstwa MDRO, oprócz standardowo wykorzystywanej liczby i odsetka nosicieli, zastosowano wskaźniki epidemiologiczne. Najwięcej nosicieli w przeliczeniu na 1000 pacjento-dni oraz na 100 hospitalizowanych pacjentów występowało w grupie nosicieli pałeczek *Enterobacterales* – 7,22/1000 pacjento-dni i 4,03/100 hospitalizacji. Najmniej nosicieli obserwowano w grupie nosicieli pałeczek niefermentujących – 0,52/1000 pacjento-dni i 0,29/100 hospitalizacji. Liczba nosicieli Gram-dodatnich ziarenkowców kształtowała się na średnim poziomie i wynosiła 4,28/1000 pacjento-dni i 2,39/100 hospitalizacji.

Podczas realizacji programu badań analizie poddano także występowanie zakażeń układu moczowego (ZUM). Ogółem ZUM zdiagnozowano u 181 (8,74%) nosicieli MDRO, przy czym kobiety stanowiły ok. 1,5-krotnie większą grupę niż mężczyźni. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym ZUM

diagnozowanym u nosicieli MDRO były pałeczki *Enterobacterales*, rozpoznane u 170 nosicieli (93,92%) – w tym u 93 (51,38%) nosicieli *Klebsiella* spp. i u 67 (37,02%) nosicieli *E.coli*.

Mając na względzie prospektywny charakter badania, długi czas obserwacji, znaczną populację analizowanych pacjentów oraz liczbę zdiagnozowanych nosicieli, wydaje się, że przedstawione w pracy wyniki w sposób rzeczywisty definiują sytuację epidemiologiczną nosicieli MDRO w podwarszawskim szpitalu II stopnia.