

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Barbara Tamowicz

Ocena czynników ryzyka kolonizacji
i jej wpływu na rozwój zakażeń
wywołanych Gram-ujemnymi pałeczkami
wytwarzającymi beta-laktamazy
w oddziale intensywnej terapii

Poznań 2019

Tytuł angielski

Assessment of colonization risk factors and its impact on the development of infections with beta-lactamase producing Gram-negative rods in the intensive care unit

Recenzje wydawnicze

Prof. dr hab. Andrzej Kübler

Redakcja i opracowanie oraz projekt okładki

Wydawnictwo Naukowe UMP

© Copyright by Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu,
Poznań 2019

ISBN 978-83-7597-375-4



WYDAWNICTWO NAUKOWE
UNIwersytetu Medycznego
IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO
W POZNANIU

ul. Bukowska 70, 60-812 Poznań
www.wydawnictwo.ump.edu.pl

Ark. wyd. 6,0. Ark. druk. 8,8.
Format B5. Zam. 97/2019.
Przekazano do druku w kwietniu 2019.

*Dziękuję Wszystkim,
którzy poświęcili swój cenny czas
na realizację tego projektu*

Spis treści

Wykaz skrótów	7
1. Wstęp	9
1.1. Rezolucja Światowego Zgromadzenia Zdrowia (WHA) — ciała wykonawczego Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) — na temat uznania sepsy jako nowego priorytetu dla globalnej polityki zdrowotnej	9
1.2. Rekomendacje koalicji ANTARCTICA w oparciu o dyskusję Okrągłego Stołu z 2016 r., przy udziale ESICM/ESCMID/WAAAR, na temat MDR	12
1.3. Epidemiologia szczepów MDR-GNB	14
1.4. Strategie oporności pałeczek Gram-ujemnych na antybiotyki β-laktamowe (szczepy ESBL+ oraz produkujące KPC, MBL i OXA-48)	18
1.5. Diagnostyka mikrobiologiczna wieloopornych pałeczek Gram-ujemnych.	22
1.5.1. Rekomendacje doboru testów do oznaczania wrażliwości pałeczek z rodziny <i>Enterobacteriaceae</i>	24
1.5.1.1. Wykrywanie β-laktamaz o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL).	24
1.5.2. Wykrywanie karbapenemaz	24
1.5.2.1. Pałeczki jelitowe z rodziny <i>Enterobacteriaceae</i>	24
1.5.2.2. Pałeczki niefermentujące z rodzajów <i>Pseudomonas</i> i <i>Acinetobacter</i>	25
1.6. Diagnostyka molekularna wieloopornych pałeczek Gram-ujemnych	25
1.7. Dostępne nowe opcje terapeutyczne w zakażeniach wywołanych szczepami wieloopornymi	29
2. Cel pracy.	30
3. Materiał i metody	31
3.1. Grupa badana.	31
3.2. Zgoda Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	31

3.3. Metody	31
3.3.1. Harmonogram postępowania diagnostycznego	31
3.3.2. Kolekcja danych klinicznych i laboratoryjnych	32
3.3.3. Ocena czynników ryzyka kolonizacji szczepami pałeczek Gram-ujemnych opornych na antybiotyki β -laktamowe w grupie badanej	33
3.3.4. Ocena związku rozwoju zakażeń wywołanych pałeczkami Gram-ujemnymi produkującymi β -laktamazy z częstością kolonizacji tymi szczepami, obecnej podczas przyjęcia do OIT	33
3.3.5. Badania mikrobiologiczne	34
3.3.6. Badania molekularno-genetyczne	35
Kontrola jakościowo-ilościowa uzyskanych preparatów DNA	36
3.3.6.1. Sekwencjonowanie nanoporowe	37
3.3.6.2. Identyfikacja genów oporności z użyciem PCR	40
3.3.7. Analiza statystyczna	44
4. Wyniki	45
4.1. Charakterystyka grupy badanej	45
4.2. Ocena częstości występowania nosicielstwa w zakresie badanych szczepów opornych	45
4.3. Określenie czynników ryzyka kolonizacji badanymi szczepami opornymi w grupie badanej.	47
4.3. Związek rozwoju zakażenia wywołanego pałeczkami Gram-ujemnymi produkującymi β -laktamazy z częstością kolonizacji tymi szczepami obecnej podczas przyjęcia do OIT.	53
4.4. Analiza mikrobiologiczna badanych szczepów opornych oraz ich lekooporności	56
4.4.1. Analiza mikrobiologiczna w grupie pacjentów zakażonych pałeczkami Gram-ujemnymi produkującymi β -laktamazy.	56
4.4.2. Ocena lekowrażliwości w grupie pacjentów zakażonych pałeczkami Gram-ujemnymi produkującymi β -laktamazy.	60
4.5. Analiza molekularno-genetyczna wybranych szczepów.	64
4.5.1. Sekwencjonowanie nanoporowe	64
4.5.2. Identyfikacja genów oporności z użyciem PCR	65
5. Dyskusja	71
6. Wnioski	82
7. Piśmiennictwo	83
8. Streszczenie	94
9. Summary	98
10. Spis rycin i tabel	102