



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha



Antibiotika nadevše?

Tomáš Hanulík, KARIM 1.LF UK a ÚVN Praha

Multilokulární infekce způsobená hypervirulentní *Klebsiellou pneumoniae*



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Kazuistika

- 45letý muž, z Indonésie
- Žijící 2 roky ve střední Evropě
- OA: DM (LADA) na inzulínu, HCV



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

První hospitalizace

- Přijat pro bolesti perineální oblasti
- → rozsáhlá flegmóna pánve obklopující rektum a prostatu, s šířením do perinea
- CT zdroj neobjasnilo
- Empirická ATB terapie AMC (→ cílená)
- Transperineální drenáž, drenáž scrota, epicystostomie
- Kultivačně (perineální absces) *Klebsiella pneumoniae* citlivá
- Zlepšení klinického stavu, pokles ZP → dimise



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Druhá hospitalizace (po 20 dnech)

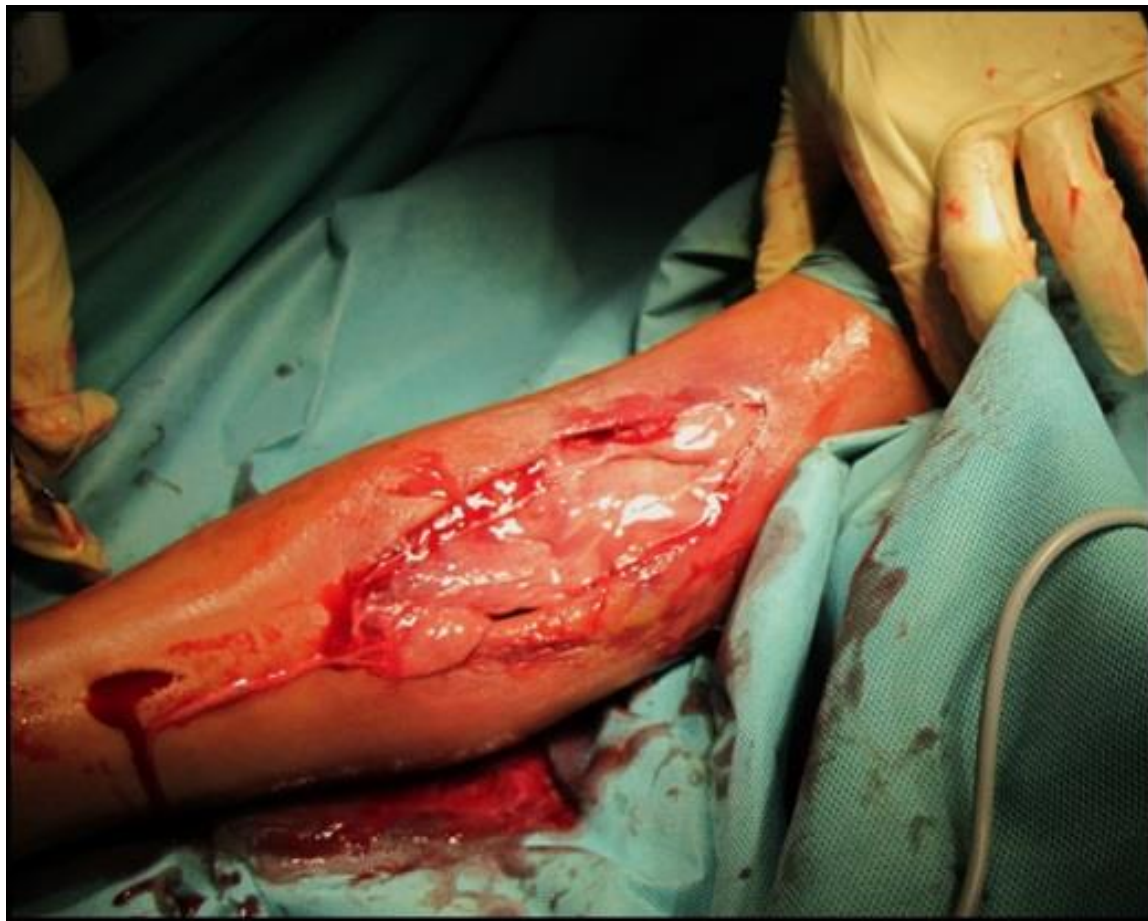
- Hnisavá píštěl v kubitě, systémové známky infekce
- ATB terapie PPT
- Revize pravé paže, incize + kontraincize, evakuace 1L hnisu
- Další revize, šíření infekce, evakuace hnisu
- Peroperačně rozvoj septického šoku s MOF
 - → 4.den příjem na ICU
- Kultivačně (hnis paže, hemokultury) dobře citlivá *KP*
 - Podezření na hypervirulentní kmen



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Peroperační foto v den příjmu



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Další průběh

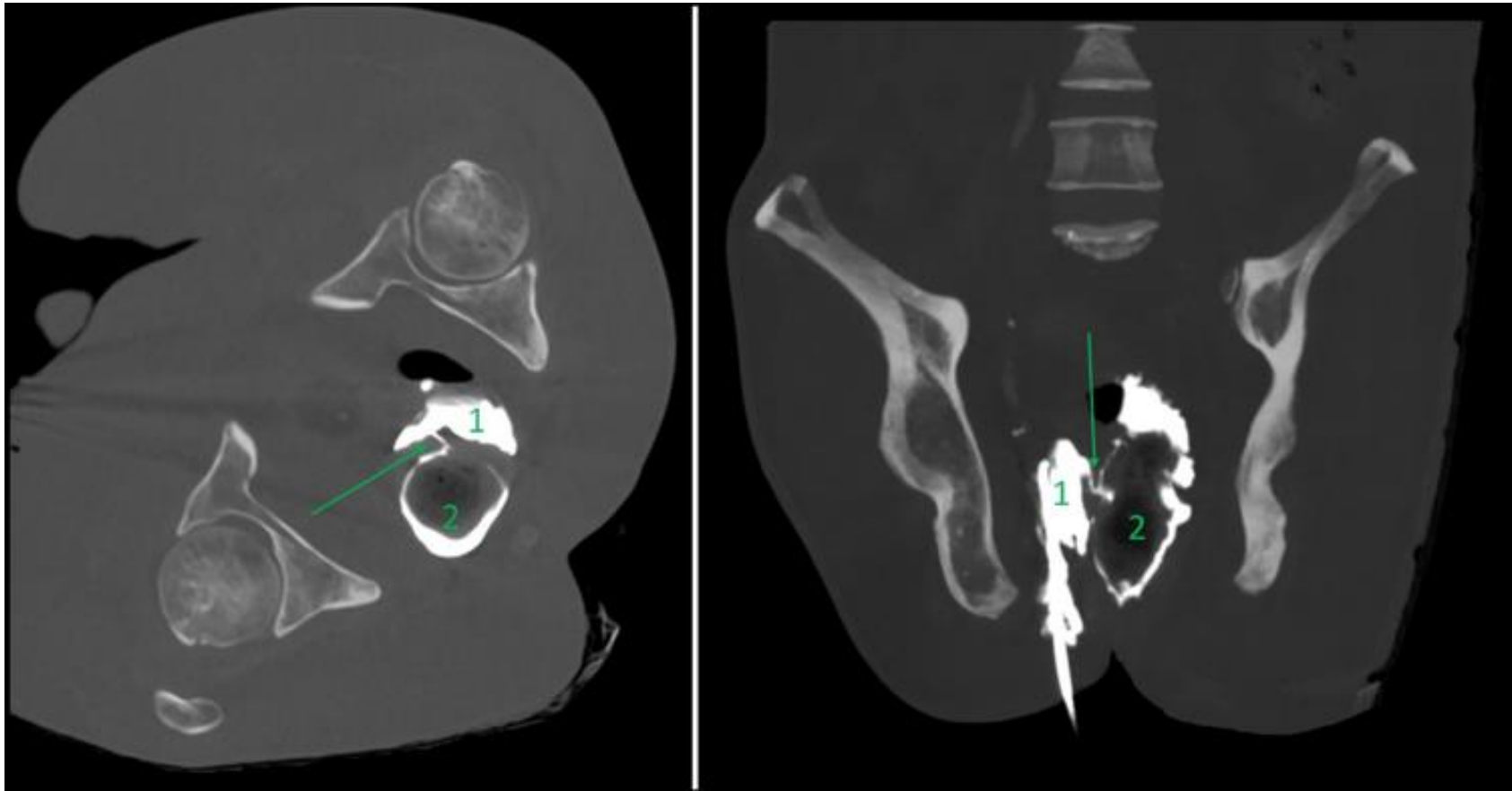
- Další šíření infekce:
 - Hrudní stěna, jednostranný fluidothorax
 - Revize, drenáž abscesu
 - Oboustranná mastoiditida
 - Mastoidektomie vlevo, tympanostomie vpravo
 - Pararektální absces
 - Drenáž pod CT
 - Píštěl rectum absces
 - S odstupem axiální sigmoideostomie



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

CT pánve s kontr. – píštěl absces (1) rectum (2)



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Kultivační nálezy, ATB

- Po 4 týdnech ATB a chirurgické terapie
 - Rány nadále *Klebsiella pneumoniae*
 - Nově *ESBL* + → eskalace na *MER*
- Stav komplikován
 - Respirační infekcí *Serratia marcescens*
 - Močovou infekcí *Enterococcus faecium*, *Candida tropicalis*
 - Cíleně cefotaxim, linezolid, anidulafungin, fluconazol



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Další průběh

- Následují opakované chirurgické revize
 - Celkem 27 operačních výkonů
- Komplikací krvácení při trombocytopenii a koagulopatii
- Přes postupné zlepšení trvá závislost na UPV, rány bez tendence k hojení, končetina distálně motoricky nefunkční
- Amputace PHK v humeru se souhlasem pacienta



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Peroperační foto před amputací



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Po amputaci

- Zlepšení celkového stavu
- Odvyknut od UPV
- Ukončena ATB terapie
- Rehabilitace
- Realimentace
- ...



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Citlivost Kl.pn. k ATB v průběhu hospitalizace

Klebsiella pneumoniae, selected findings

Antibiotic sensitivity was assessed using minimal inhibitory concentration test (VITEK® 2, bioMérieux, Marcy-l'Étoile, France)

| Time of sampling | Sampling site | Antibiotic sensitivity |
|-----------------------|---|--|
| First admission | Perianal abscess | Sensitive to: AMC, COT, CIP, CTX, GEN, AMI, MER, PPT |
| ICU admission | Haemoculture (antibiogram identical to right arm findings) | Sensitive to: AMC, COT, CIP, CTX, GEN, AMI, MER, PPT CRX, CXT, CPM, CTZ, IMI, ERT, COL (Note: antibiotics in the second line not tested the first time, panel broadened for nosocomial infections) |
| ICU before amputation | Right arm | Sensitive to: MER, IMI, ERT, COL |

AMC = Amoxicillin-clavulanate, CRX = cefuroxime, CXT = Cefoxitine, CPM = cefepime, CTX = cefotaxime, CTZ = ceftazidime, MER = meropenem, IMI = imipenem, ERT = ertapenem, PPT = piperacillin-tazobactam, CIP = ciprofloxacin, GEN = gentamycin, AMI = amikacin, COT = co-trimoxazole, COL = colistin



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Geny virulence *Klebsiella pneumoniae*

| Time of sampling | Sampling site | Virulence genes |
|------------------|---------------|--|
| ICU admission | Haemoculture | <p>Positive:</p> <p>iucA (aerobactin), iroB (salmochelin), peg-344 (putative transporter), prmpA (regulator of the mucoid phenotype), ybtS (yersiniabactin), uge (capsule lipoprotein), mrkD (adhesin type 3 fimbriae)</p> <p>Negative: K1, K2 (capsular stereotypes), clbA (colibactin)</p> |

Testováno metodou PCR → 7 z 9 genů virulence pozitivních
Ústav veřejného zdraví, LF MUNI, Brno



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Vybrané laboratorní nálezy

| | Perineal infection admission | Discharge | Arm infection admission | ICU transfer | Transfer to long term care |
|--|------------------------------|-----------|-------------------------|------------------------|-------------------------------------|
| White blood cells [$\times 10^9/l$] | 25,2 | 9,7 | 21,7 | 7,8 | 8,2 |
| Haemoglobin [g/l] | 86 | 91 | 85 | 81 | 112 |
| Thrombocytes [$\times 10^9/l$] | 311 | 454 | 61 | 14 | 244 |
| Glycaemia [mmol/l] | 9,5 | 7,8 | 30,5 | compensated (5-10) | slightly decompensated (4-16) |
| CRP [mg/l] | 203 | 16 | 169 | 217 | 9,7 |
| Procalcitonin [$\mu g/l$] | 0,167 | N/A | N/A | 0,86 (2 days later) | 0,297 (several days before) |



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Souhrn hospitalizace v ÚVN

- 1.hospitalizace
 - Chirurgická klinika 11 dnů
- 2.hospitalizace
 - Chirurgická klinika 4 dny
 - KARIM 58 dnů
 - Chirurgická klinika 19 dnů
 - Oddělení dlouhodobé péče 65 dnů
- Dimise po 148 dnech
 - Kolostomie, epicystostomie
 - Schopen samostatné chůze, adekvátní p.o. příjem



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Hypervirulentní *Klebsiella pneumoniae*

- Popsaný výskyt od 80. let 20. století, oblast JV Asie
 - Přes rozšíření zůstává většina případů v dané oblasti
 - Genetické faktory a geografické podmínky (risk faktor?)
 - Výskyt *Klebsiella* sp. ve střevě běžný (včetně hvKP)
- Diabetes (dekompenzace) jako možný risk faktor
- Epidemiologicky závažný nález
- Diagnostika
 - Klinický nález
 - Laboratorní diagnostika včetně genů virulence



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Hypervirulentní *Klebsiella pneumoniae*

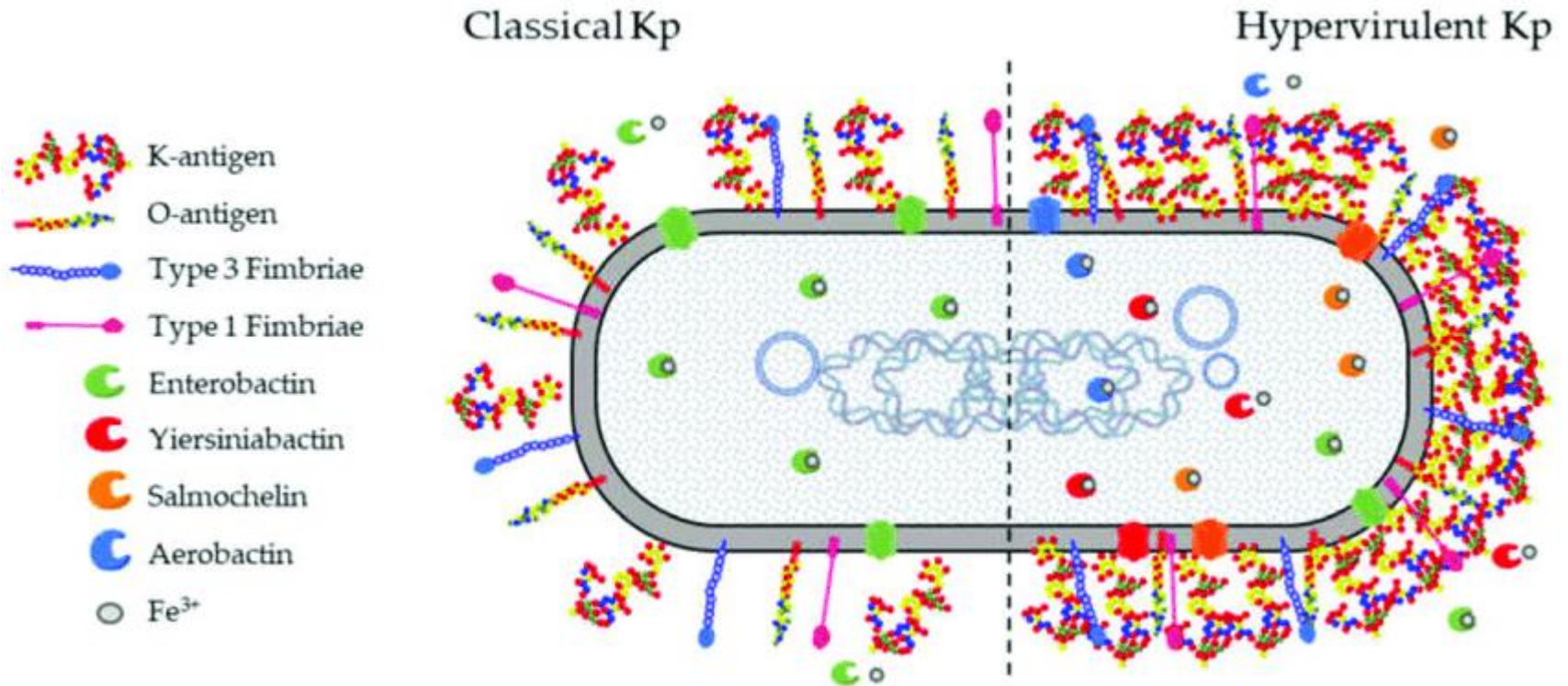
- Patogenita
 - Přítomnost početných faktorů virulence
 - Stupeň adherence, kolonizace, invaze → rozvoj infekce
- Faktory virulence
 - Tvorba pouzdra, produkce siderofor, lipopolysacharidů, fimbrie
 - Zvyšují obranyschopnost bakterií proti různým složkám imunitního systému



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

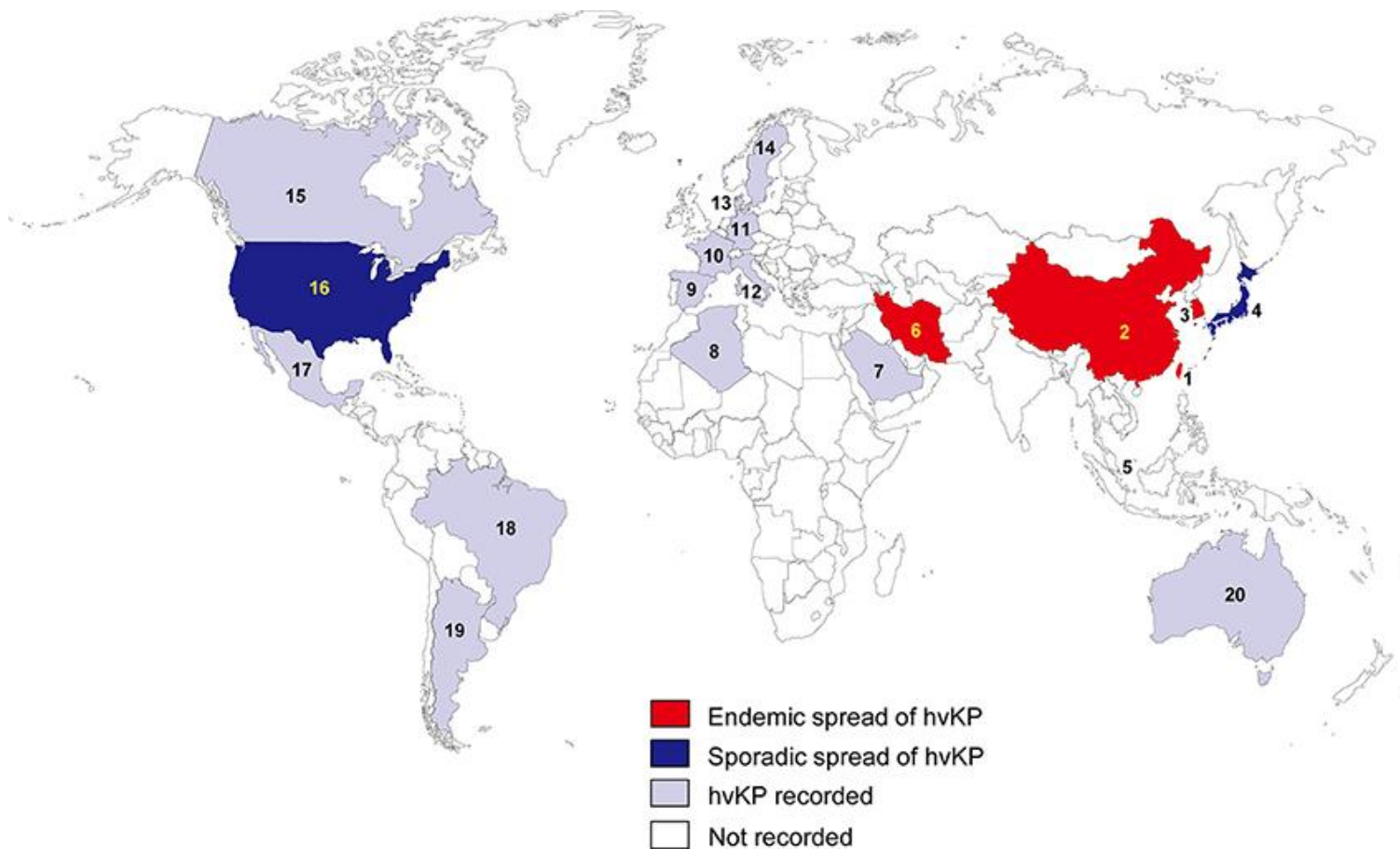
Hypervirulentní *Klebsiella pneumoniae*



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Šíření hvKP



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Porovnání cKP vs hvKP



Comparing Features of Classical vs Hypervirulent *K.pneumoniae* Infections

Russo TA, Marr CM. 2019. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. Clin Microbiol Rev 32:e00001-19. DOI: 10.1128/CMR.00001-19

cKp = Classical *K.pneumoniae*

hvKp = Hypervirulent *K.pneumoniae*



More commonly health care setting

More commonly **community** acquired
(although increasingly developing in health care settings)



Older, often immunocompromised patients

Otherwise healthy individuals of all ages

Usually single site of infection



Propensity for multiple sites of infection and/or development of subsequent metastatic spread

Some sites of infection: **endophthalmitis**, meningitis, brain abscess, necrotizing SSTI, splenic abscess, epidural abscess

Hepatic abscess usually occurs in presence of biliary disease



Hepatic abscess usually occurs **in absence of** biliary disease

Copathogens not uncommon, especially with abdominal, soft tissue, or urinary catheter infection

Usually monomicrobial

Notes: These are *general* features and exceptions will occur. Definitive diagnosis of hvKP requires identification of specific biomarkers, but assays for these markers are not FDA approved or routinely performed by clinical micro labs

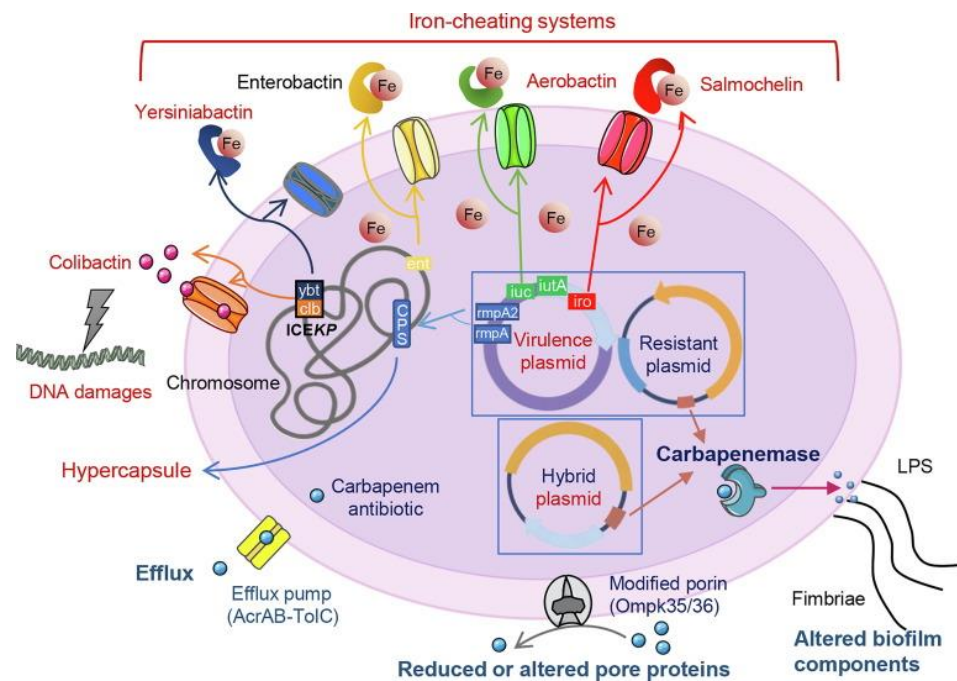
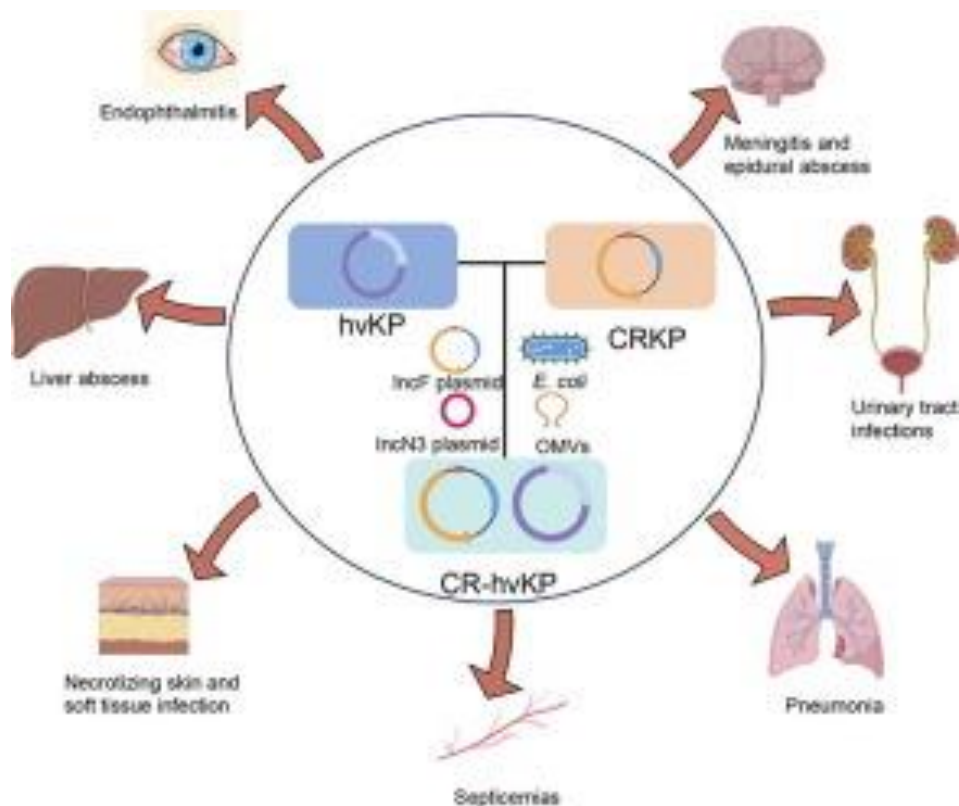
Episode 25: Strings Attached | febrilepodcast.com | @febrilepodcast | @swindona



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Další úroveň...Karbapenem-rezistentní hypervirulentní KP



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Závěrem

- Antibiotika ANO
- Antibiotika nadevše ? ...asi ne
- S antibiotiky na věčné časy ? ...zápas stále probíhá...
- Hypervirulentní a karbapenem-rezistentní kmeny bakterií jsou velkou hrozbou

- Vždy pátrat po zdroji, léčit včas a cíleně

- „Ubi pus, ibi evacua“ ...stále platné



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Díky za pozornost



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha