

došlo k izolaci kombinované gramnegativní bakteriální flóry z oblasti popálených ploch, a to *Enterobacter cloacae* (kmen s primární rezistencí) a *Pseudomonas aeruginosa* (kmen s primární rezistencí). Po konzultaci s antibiotickým centrem byla provedena změna antibiotické terapie na tigecyklin a amikacin se zohledněním uvedených gramnegativních bakterií a stále zachycované grampozitivní mikroflóry (stafylokoky, enterokoky, *Bacillus spp.*). Během prvních 20 dní od úrazu dochází také k selekci rezistentních kmenů bakterií a následnému rozvoji infekčních komplikací nejen v oblasti popálených ploch, ale také v oblasti dolních dýchacích cest způsobené kmenem *Klebsiella pneumoniae* ESBL+ (Extended-spectrum beta-lactamases), opakovaně je vykultivován koaguláza negativní stafylokok v oblasti krevního řečiště. Dochází opět k výměně antimikrobiálních látek dle citlivosti a s ohledem na cílové tkáně na vankomycin a meropenem. V dalším období hospitalizace se dominantně začaly prosazovat kmeny *Enterobacter cloacae* ESBL+ a multirezistentní kmeny *Pseudomonas aeruginosa*. Další antibiotická terapie byla volena v návaznosti na antibiogram jednotlivých patogenů. Přesto nedochází ke zlepšování mikrobiologické situace zejména v oblasti kožních defektů – chronických granulačních tkání. 68. den hospitalizace je vzhledem k zachycovaným kmenům a při obtížné možnosti kombinované terapie (*Enterobacter cloacae* ESBL+ a karbapenem rezistentní *Pseudomonas aeruginosa*) volena monoterapie gramnegativní infekce ceftazidim/avibaktamem (ve standardní dávce 2,5 g á 8 h i.v.). Pro další infekci krevního řečiště způsobené grampozitivními koky je následně do terapie přidán opět vankomycin. V průběhu několika dní dochází k postupné eradikaci všech multirezistentních kmenů z oblasti chronických granulačních tkání. Celková doba terapie ceftazidim/avibaktamem byla 11 dní. Průběh jednotlivých infekčních komplikací a naše antimikrobiální strategie během hospitalizace pacienta je zaznamenána v tabulce 1.

Diskuze

Infekční komplikace způsobené multirezistentními gramnegativními bakteriemi (*Pseudomonas aeruginosa* a enterobakterie) patří dnes mezi největší skupinu z pohledu závažných až život ohrožujících stavů. Důležitou a jednu z nejčastějších možností v terapii těchto infekčních komplikací představují beta-laktamo-

Obř. 2. Lokální obraz zhojených defektů v oblasti přední strany trupu a dále horních končetin (A), jizevnaté kontraktury dominantně v oblasti předních axilárních řas (B)



Tab. 1. Infekční komplikace v jednotlivých kompartmentech, jejich etiologie a naše antimikrobiální strategie během jednotlivých fází hospitalizace

Období hospitalizace				
Infekce	0–20 dní	21–40 dní	41–60 dní	61–80 dní
SSTI	SKN Bsp. ENFA ACBA ESCO PSAE ENCL KLPN ESBL+	SKN ENCL ENCL ESBL+	SKN Bsp. ESCO ENCL ESBL+ PSAE MDR	ENCL ESBL+ PSAE MDR ESCO
LRTI	KLPN ESBL+	KLPN ESBL+	–	KLPN ESBL+ PSAE MDR
BSI	SKN	SKN	–	SKN
UTI	–	–	–	–
Antimikrobiální látky				
	Amoxicilin/ klavulanát Tigecyklin Amikacin	Tigecyklin Vankomycin Meropenem	Cefepim Tigecyklin Amikacin	Vankomycin Ceftazidim/ avibaktam

SSTI – infekce kůže a měkkých tkání (Skin and soft tissue infections), LRTI – infekce v oblasti dolních dýchacích cest (Lower respiratory tract infection), BSI – infekce v oblasti krevního řečiště (Bloodstream infection), UTI – infekce močového systému (Urinary tract infection), SKN – *Staphylococcus koaguláza negativní*, Bsp. – *Bacillus spp.*, ENFA – *Enterococcus faecalis*, ACBA – *Acinetobacter baumannii*, ESCO – *Escherichia coli*, PSAE – *Pseudomonas aeruginosa*, ENCL – *Enterobacter cloacae*, KLPN – *Klebsiella pneumoniae*, ESBL+ – producent širokospektré beta-laktamázy (Extended-spectrum beta-lactamases), MDR – multirezistentní (Multidrug-resistant)

vá antibiotika včetně karbapenemů. Bohužel narůstající rezistence patogenů k těmto antimikrobiálním látkám vede k zásadním dopadům jak do epidemiologicko-klinické praxe, tak také do ekonomické stránky terapie.

Rezistence enterobakterií k beta-laktamovým antibiotikům, včetně karbapenemů, je způsobena několika klíčovými procesy, přičemž nejdůležitějším mechanismem je produkce širokospektrých beta-laktamázy (5, 6). Zvláště obávané jsou serinové karbapenemázy třídy A dle Amblera a metalo-beta-laktamázy třídy B z důvodu inaktivace karbapenemů, které patří k tzv. „last-line“ antibiotikům (7, 8).

Avibaktam představuje prvního zástupce ze skupiny diazabicykloktanů, non-beta-laktamo-

vých inhibitorů beta-laktamázy s in-vitro aktivitou vůči patogenům produkujícím beta-laktamázy ze skupiny A, C a některé enzymy ze skupiny D. Avibaktam není účinný vůči beta-laktamázám ze skupiny B (tedy metallo-beta-laktamázám). Ceftazidim, podobně jako i jiné beta-laktamy inhibuje syntézu peptidoglykanu buněčné stěny bakterie po navázání na proteiny vázající penicilin (PBPs). Dnes je základní limitací použití tohoto jinak velmi potentního beta-laktamu právě rozvoj rezistence jak mezi zástupci z čeledi enterobakterií, tak také u kmenů *Pseudomonas aeruginosa*. Spojení ceftazidimu s avibaktamem dramaticky zvyšuje využitelnost tohoto antibiotika vůči jinak rezistentním kmenům bakterií, a to jak multirezistentním kmenům *Pseudomonas*