

Przyczyny rozprzestrzeniania się bakterii wielolekoopornych

Alina Olender

Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Bakterie wielolekooporne

o największym znaczeniu epidemiologicznym

- Bakterie Gram-dodatnie

- **Gronkowce** - *Staphylococcus* spp. (**MRSA, MRCNS, MLS_B, MSB, VISA, hVISA, VRSA**)
- **Enterokoki** - *Enterococcus* spp. (**HLAR, VRE**)
- **Paciorkowce** - *Streptococcus* spp.:
 - (α - hemolizujące) - *S. pneumoniae* (**PRSP, MLS_B**)
 - (β – hemolizujące) - *S. pyogenes* (wrażliwe na penicylinę!), *S. agalactiae* (**MLS_B**)

- Bakterie Gram-ujemne

- **Pałeczki** - *K. pneumoniae, E. coli, P. aeruginosa, Acinetobacter* spp.,
Stenotrophomonas maltophilia, Burkholderia cepacia, Proteus spp. i inne
(**ESBL, AmpC, MBL, KPC, OXA, NDM**)

- Bakterie Gram-dodatnie

- **Laseczki beztlenowe** – *Clostridioides (Clostridium) difficile*

- Prątki gruźlicy

- *Mycobacterium tuberculosis* (szczepy wieloopornych typu **MDR**)

Dlaczego powstały bakterie wielolekooporne – główne przyczyny

- **Potrafią bardzo szybko przystosować się do niekorzystnych warunków środowiska** (selekcja)
- **Decydują cechy materiału genetycznego i łatwość jego zmian** (częste mutacje, ruchome elementy genetyczne, przekazywanie genów oporności: koniugacja, transformacja, transdukcja)
- **Częsty „kontakt” bakterii z antybiotykami** (środowisko szpitalne, zły nadzór nad antybiotykoterapią) i **nadużywanie antybiotyków** (np.: w infekcjach wirusowych, w weterynarii)
- **Niewłaściwie prowadzona antybiotykoterapia** (błędy lekarza, pacjenta)

Co ułatwia rozprzestrzenianie się szczepów bakterii wielolekoopornych

- **Cechy gatunkowe/ cechy wirulencji**
- **Przystosowanie do kolonizacji organizmu człowieka** (skóry, układu pokarmowego/odbytu, cewki moczowej, górnych dróg oddechowych/nos)
- **Wytwarzanie form przetrwalnych** (*Clostridioides difficile*)
- **Przeżywanie poza organizmem chorego** (na powierzchniach skontaminowanych, w bezpośrednim środowisku chorego/skolonizowanego)
- **Wytwarzanie biofilmu** (i inne cechy wpływające na oporność)

Cechy gatunkowe/ wirulencji – ułatwiające rozprzestrzenianiu się

- **Niskie wymagania do rozwoju** (przeżywanie w niekorzystnych warunkach np.: pałeczki jelitowe, gronkowce)
- **Rzęski/fimbrie-pile** (np.: *Proteus* spp., *E. coli*)
- **Otoczka** (np.: *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*)
- **Glikokaliks** -- > biofilm (np.: w zakażeniach odcewnikowych)
- **Enzymy** (np.: ułatwiające penetrację w głąb tkanki)
- **Toksyny** (egzo- endogenne)
- **Mechanizmy zapobiegające niszczeniu wewnątrzkomórkowemu** (np.: w fagocytach)

Przystosowanie drobnoustrojów do kolonizacji organizmu człowieka

- **„Kooperacji” z innymi drobnoustrojami w obrębie mikrobiomu**
- **Wytwarzanie bakteriocyn** (ograniczanie rozwoju innych drobnoustrojów)
- **Bezobjawowa kolonizacja** (np.: górne drogi oddechowe, przewód pokarmowy)
- **Tolerancja środowiska bytowania** (pH, lipidy, metabolity i in.)
- **Konkurencyjność wobec innych drobnoustrojów kolonizujących**
- **Neutralizacja mechanizmów nieswoistej odporności miejscowej**
np.: proteazy IgA
- **Okoliczności sprzyjające** - wnikanie przez uszkodzoną skórę, śluzówkę (kolonizacja rany)
- **Aktywne wnikanie w głąb tkanki**

Wytwarzanie form przetrwalnych – ułatwiających rozprzestrzenianiu się – *Clostridioides difficile*

- **Toksyny wytwarzane przez formy wegetatywne**
- **Kolonizacja dorosłych** (ok. 2% zdrowych osób , osób starszych ok. 14%)
- **Nosicielstwo bezobjawowe** – (mikrobiota ogranicza rozwój, szczepy niewytwarzające toksyny nie są zagrożeniem)
- **Antybiotyki niszczą mikrobiotę** - - > wzrost *C. difficile*
- **W środowisku szpitalnym** - kolonizacja jelita u około 10-25% chorych (najbardziej niebezpieczne u osób starszych, po antybiotykoterapii)
- **Pojawiają się szczepy wytwarzające wysoki poziom toksyn i innych cech wirulencji – hiperwirulentne** (wysoki odsetek powikłań i duża śmiertelność)
- **Bardzo niepokojące** - zachorowania też wśród osób bez czynników ryzyka – nie leczonych antybiotykami i bez pobytu w szpitalu!
- **Czynnikami ryzyka:** podeszły wiek, hospitalizacja, immunosupresja, chemioterapia, wyniszczenie, antybiotykoterapia i in.

Przeżywanie bakterii poza organizmem chorego na powierzchniach - przykłady

- *Clostridioides difficile* > 5 miesięcy
- *Acinetobacter* spp. (spory) od 3 dni > 11 miesięcy
- *Enterococcus* sp. (z VRE) od 5 dni do > 46 miesięcy
- *Pseudomonas aeruginosa* od 6 godz. > 16 miesięcy
- *Klebsiella* sp. od 2 godz. > 30 miesięcy
- *Staphylococcus aureus* (z MRSA) od 7 dni > 12 miesięcy
- *Mycobacterium tuberculosis* od 1 dnia > 4 miesięcy
- *E. coli* od 1,5 godz. > 16 miesięcy
- *Bordetella pertussis* od 3 dni > 5 dni
- [Norowirusy od 8 godz. > 2 tygodni]
- [*Candida albicans* od 1 dnia > 120 dni]

W pomieszczeniu/sali może występować kilka szczepów tego samego patogenu lub różne gatunki. Mogą długo występować mimo, że nie ma już pacjenta!

Przeżywanie drobnoustrojów chorobotwórczych poza organizmem chorego na powierzchniach

Na wystąpienie ryzyka zakażenia mają wpływ zaniedbania przez personel w wykonywaniu:

- sprzątnięcia pomieszczeń
- czyszczenia wyposażenia i sprzętu medycznego
- utrzymania odpowiedniej klasy czystości powietrza
- stosowania rekomendowanych zasad izolacji i higieny rąk

Zanieczyszczone szpitalnymi szczepami wieloopornymi są:

- Powierzchnie, sprzęt medyczny, papierowa dokumentacja medyczna, przedmioty osobiste (telefon, stetoskop, biżuteria, okulary, komputer/klawiatura itp.), środowisko pacjenta
- **Wszystkie drobnoustroje chorobotwórcze** mają zdolność do kontaminacji powierzchni i przeżycia na powierzchniach, (**zachowując cechy wirulencji na powierzchniach abiotycznych**), kolonizacja rąk personelu/chorych i przenoszenia drogą kontaktową w obrębie i poza strefami pacjenta oraz strefami personelu medycznego

Ręce stanowią jeden z najważniejszych czynników przeniesienia drobnoustrojów ze skontaminowanego środowiska na pacjenta

Kontakt personelu z powierzchniami (i sprzętem) skontaminowanymi powoduje zanieczyszczenie rąk/ rękawic i przeniesienie na pacjentów patogeny:

- *E. coli*, *Salmonella* sp., *S. aureus* - w 100%
- *Candida albicans* - w 90%
- Rhinowirusy - w 61%
- Rotawirusy - w 65 %

Przeżywanie drobnoustrojów chorobotwórczych poza organizmem chorego na powierzchniach – ułatwia rozprzestrzenianie się

- Gdy wcześniej na sali byli pacjenci zakażeni - ryzyko zakażenia patogenami: **VRE, MRSA, *C. difficile*, *Acinetobacter baumannii***
jest 75% wyższe w porównaniu z ryzykiem zakażenia innymi bakteriami
- Inne okoliczności sprzyjające np.: remont powoduje **wzrost kontaminację środowiska** - pośrednią drogą przenoszenia drobnoustrojów jest droga powietrzno-pyłowa i powietrzno-kropelkowa (np. grzyby: *Aspergillus*, *Rhizopus*, *Mucor* bakterie *M. tuberculosis*)

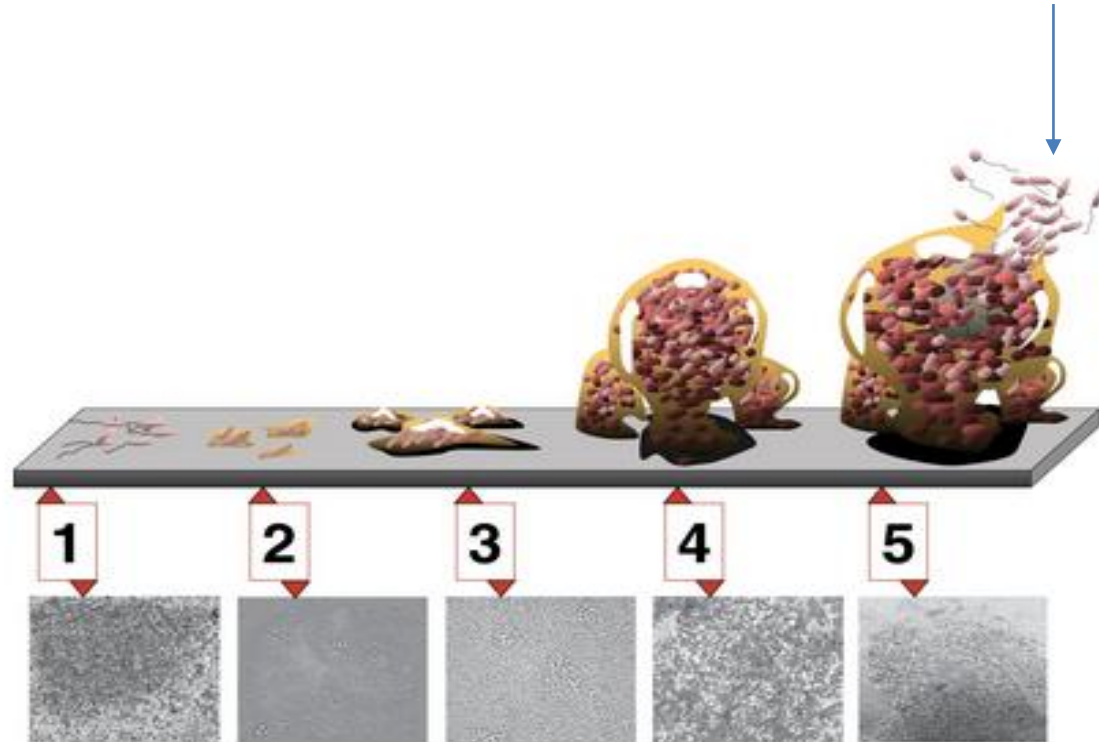
Biofilm

– ułatwia kolonizację powierzchni i rozprzestrzenianie się drobnoustrojów

- **Kolonizacja różnych powierzchni przez mikroorganizmy możliwa jest dzięki ich adhezyjnym właściwościom, a strukturę powstałego biofilmu stabilizują substancje polimeryczne wydzielane pozakomórkowo, tzw. EPS (*extracellular polymeric substances*), glikokaliks**
- **Jest to populacja bakterii zorganizowana i komunikująca się ze sobą, wzajemnie od siebie zależna**
- Poszczególne komórki specjalizują się w pełnieniu określonych funkcji
- **Mogą uzyskiwać nowe cechy**, które nie mogłyby wykazywać w populacji planktonicznej (np.: są wielokrotnie bardziej odporne na antybiotyki - wielokrotność MIC !)
- **Cechuje się niewrażliwością na antybiotyki/chemioteraputyki i środki dezynfekujące** -- > utrudniona penetracja substancji o działaniu przeciwbakteryjnym
- **W organizmie** – biofilm warunkuje ochronę komórek bakterii przed mechanizmami obronnymi ustroju

Biofilm

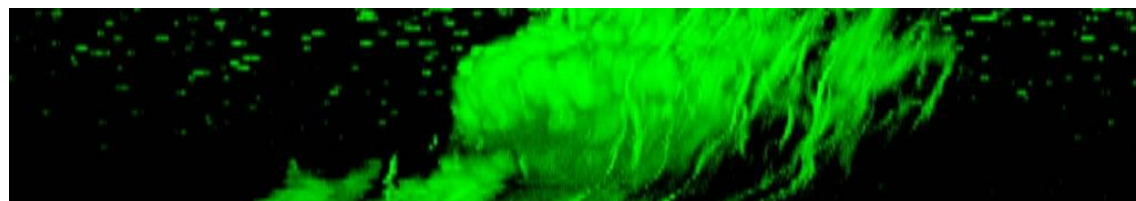
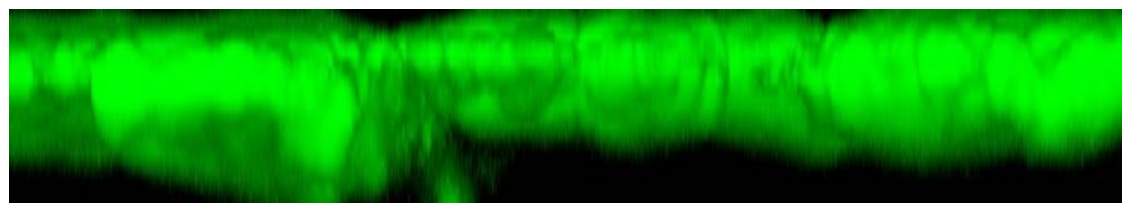
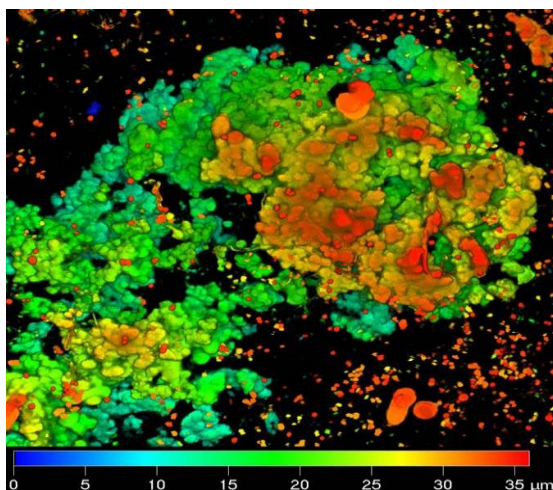
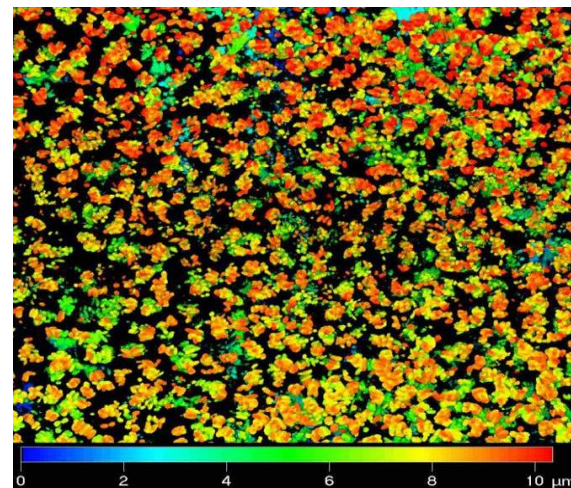
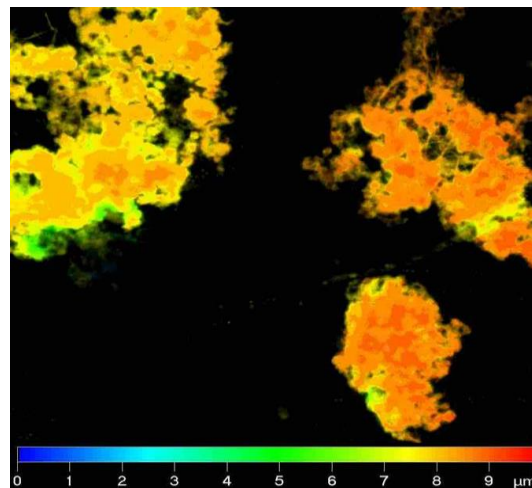
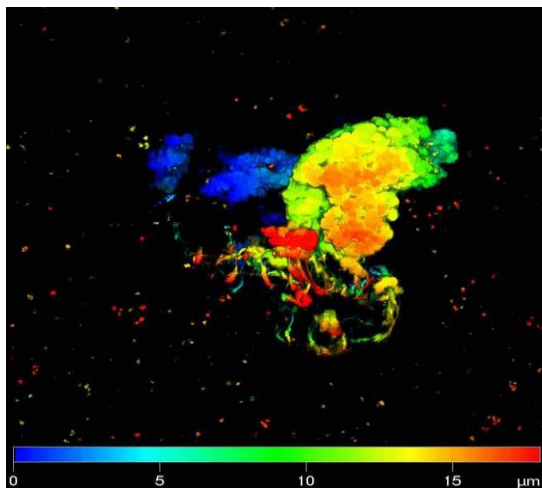
– ułatwia rozprzestrzenianie się bakterii



Zobrazowanie etapów postawiania biofilmu (źródło:wikimedia.com)

Biofilm

Biofilm na cewniku naczyniowym



Biofilm na cewniku moczowym

- **Niestety** we wszystkich obszarach medycyny, w których realizowana jest opieka medyczna każdy pacjent jest narażony jest zakażenia
- Narażenie zależy od stanu pacjenta i zakresu prowadzonej opieki medycznej
- **Czynniki, które wpływają na ryzyko wystąpienia zakażeń** - należy rozdzielić i uwzględnić ich możliwość modyfikacji
- **Określić** jak faktycznie możliwe jest wyeliminowanie czynników negatywnych i ograniczyć je skutecznie - te które są nadzorowane i modyfikowalne

Wykrycie szczepu wielolekoopornego i jego wyeliminowanie

**Zasada szybkiego
i skutecznego działania**

- Szybkie wykrycie
- Szybkie ograniczenie rozprzestrzeniania się
- Szybka diagnostyka zakażenia
- Szybkie i skuteczne wyleczenie chorego
- Skuteczne działania zapobiegające