

**ZAKAŻENIA Z UDZIAŁEM WYBRANYCH GATUNKÓW
ENTEROBACTERALES U CHORYCH PO PRZESZCZEPIENIU NARZĄDÓW**

Sękowska Alicja

Katedra i Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet
Mikołaja Kopernika w Toruniu

Postęp jaki dokonał się w ostatnich latach w dziedzinie transplantologii znacząco wpłynął na długość i jakość życia pacjentów po przeszczepieniu narządów. Niestety zakażenia w tej grupie chorych nadal stanowią jeden z istotnych problemów. Do najczęściej przeszczepianych narządów należą nerki i wątroba. Zakażenia po przeszczepieniu narządów litych mogą mieć różną etiologię, jednak dominuje etiologia bakteryjna. Wystąpienie zakażenia o charakterze infekcyjnym zależy od wielu czynników. Do najważniejszych należą: czas wystąpienia objawów, rodzaj stosowanej immunosupresji, status dawcy i biorcy, wystąpienie powikłań chirurgicznych po przeszczepieniu.

Ze względu na czas wystąpienia zakażenia wyróżniono trzy okresy potransplantacyjne: wczesny (do miesiąca po transplantacji), drugi (powyżej miesiąca do sześciu miesięcy) i późny (powyżej sześciu miesięcy). W każdym z tych okresów dominują inne drobnoustroje jako czynniki etiologiczne; we wczesnym bakterie charakterystyczne dla pacjentów leczonych w oddziale intensywnej terapii, w drugim – drobnoustroje oportunistyczne, w późnym – drobnoustroje charakterystyczne dla populacji ogólnej.

Różne są także postaci zakażeń. Po przeszczepieniu nerki dominują zakażenia: układu moczowego, krwi i miejsca operowanego; po przeszczepieniu wątroby zakażenia: miejsca operowanego, wewnątrzbrzuszne i zapalenie płuc.

Aktualne problemy zakażeń w tej grupie chorych są związane z wielolekoopornością szczepów, głównie pałeczek Gram-ujemnych, gronkowca złocistego, enterokoków oraz *Clostridium difficile* i ograniczonymi możliwościami terapeutycznymi. A każde zakażenie stanowi ryzyko odrzucenia przeszczepu.

ASPERGILOZA OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

Kowalski Tadeusz

Oddział Neurochirurgiczny, Szpital Specjalistyczny Medicam w Gryficach,

Sekcja Antybiotykoterapii i Kontroli Zakażeń Szpitalnych, Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. Antoniego
Jurasza w Bydgoszczy

Aspergiloza jest zakażeniem oportunistycznym wywołanym przez grzyby z rodzaju *Aspergillus* (Kropidlak). Jest najbardziej inwazyjnym zakażeniem grzybami pleśniowymi. Kropidlaki są powszechnie występującymi w środowisku saprofitami - występują w glebie i wznoszą się w wilgotnych miejscach na szczątkach organicznych – roślin, pożywieniu, a także w przewodach wentylacyjnych, przede wszystkim szpitali. Większość ludzi codziennie wdycha zarodniki *Aspergillus*. Wysokie ryzyko zakażenia występuje u ludzi z osłabionym układem odpornościowym (choroby nowotworowe, zwłaszcza białaczki, immunosupresja po przeszczepie narządu lub szpiku, przewlekła sterydoterapia, wrodzone lub nabyte niedobory odporności) oraz z chorobami płuc (gruźlica, sarkoidoza, mukowiscydoza). Jednak długotrwała ekspozycja na duże ilości zarodników może być przyczyną grzybicy u osób bez zaburzeń odporności. Dotyczy to szczególnie osób wykonujących prace remontowo-budowlane, pracownicy archiwów, bibliotek (kontakt z kurzem i pyłem zawierającym zarodniki) lub prace rolnicze i ogrodnicze (ziemia, kompost).

Pierwotną drogą zakażenia jest wdychanie aerozolu zawierającego konidia (2,5 - 3 mikrometrów). Konidia osiadają w płucach, nosogardzieli i zatokach obocznych nosa. Makrofagi płucne fagocytują i zabijają zarodniki a neutrofile przylegają do strzępek grzybni powstałej z kiełkujących konidiów i je niszczą. Formy strzępkowe, które nie zostały zabite, mogą wtargnąć do tkanki płucnej oraz naczyń krwionośnych (dzięki sekrecji elastazy i kwaśnych proteaz), prowadząc do zakrzepicy i martwicy okolicznych tkanek, jak również do rozsiewu drogą krwi do innych narządów, np. do mózgu. Inwazyjna aspergiloza występuje rzadko: 1-2 przypadki na 100 tys. Stanowi poważny problem diagnostyczny i leczniczy. Dane epidemiologiczne wskazują, że 40 procent przypadków inwazyjnej aspergilozy jest rozpoznawanych w badaniu pośmiertnym.

Szczególnie trudnymi w diagnostyce oraz leczeniu (duży odsetek niepowodzeń terapeutycznych) są przypadki aspergilozy OUN. Pojawienie się objawów ze strony OUN (objawów wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego, zaburzeń świadomości, objawów ogniskowego uszkodzenia OUN – zależnie od lokalizacji zmiany w mózgowiu, napady padaczkowe) zawsze budzi duży niepokój i skłania do wykonania diagnostyki neurologicznej oraz badań obrazowych (CT, MR). Pomimo ciągłego udoskonalania jej metod, diagnostyka obrazowa bardzo często nie daje nam jednoznacznej odpowiedzi na pytanie o charakter procesu chorobowego toczącego się w OUN. (W przypadku chorych z grupy ryzyka wystąpienia zakażenia grzybiczego, stwierdzenie zmian ogniskowych w mózgowiu powinno budzić podejrzenie inwazyjnej grzybicy, w przypadku chorych spoza tej grupy, najczęściej bierze się pod uwagę obecność procesu o charakterze nowotworowym (2 przypadki chorych leczonych w O. Neurochirurgicznym Szpitala w Gryficach w 2014 i 2015 r.). Stwierdzenie zmian ogniskowych w OUN (pojedynczych lub mnogich) zawsze

III OGÓLNOPOLSKA KONFERENCJA
”Drobnoustroje w świecie człowieka - Drobnoustroje oportunistyczne”
Bydgoszcz, 18-19 czerwca 2018 r.

wymaga wykonania dalszej diagnostyki - w celu zaplanowania procesu terapeutycznego. W zależności od sytuacji klinicznej, wykonuje się biopsję (“otwartą” lub igłową z użyciem neuronawigacji) zmiany zlokalizowanej w mózgowiu albo jej resekcję. Dalsze postępowanie diagnostyczne polega na wykonaniu badań mikrobiologicznych (hodowla, ocena morfologiczna preparatów mikroskopowych materiału z biopsji) oraz badania histopatologicznego, które powinny dać ostateczne rozpoznanie choroby. W przypadku podejrzenia inwazyjnej aspergilozy, wskazane jest wykonanie diagnostyki serologicznej, która polega na oznaczeniu w surowicy krążącego antygeny komórek grzyba: antygeny galaktomannowego (ASPAG), polisacharydu uwalnianego z grzybni w fazie intensywnego wzrostu. Badanie można wykonywać w surowicy, a także w moczu, płynie mózgowo-rdzeniowym i w płuczynach oskrzeliko-pęcherzykowych – BAL. Innym badanym markerem inwazyjnej grzybicy jest (1 → 3)-β-D-glukanu w surowicy. Jego oznaczanie jest zalecane w diagnostyce IA u pacjentów wysokiego ryzyka (nowotwory złośliwe układu krwiotwórczego, po przeszczepie allogenicznych komórek macierzystych), nie jest to marker specyficzny dla *Aspergillus*. Coraz częściej, dzięki ciąglemu udoskonalaniu metod, do diagnostyki wykorzystuje się badania molekularne.

Leczenie inwazyjnej aspergilozy OUN wymaga indywidualnego podjęcia do każdego przypadku klinicznego. W przypadku pojedynczych zmian zlokalizowanych w mózgowiu wykonuje się całkowitą resekcję, a w przypadku zmian mnogich, postępowanie chirurgiczne najczęściej ograniczone jest do wykonania biopsji. Zawsze, w przypadku stwierdzenia inwazyjnego zakażenia grzybiczego, niezbędne jest włączenie leczenia farmakologicznego (leki przeciwgrzybicze). Lekiem pierwszego rzutu w przypadku aspergilozy OUN jest worykonazol. W przypadku braku efektu terapeutycznego stosowane są lipidowe formy amfoterycyny B, w dalszej kolejności posakonazol, izawukonazol, itraconazol, kaspofungina oraz mykafungina.

Dwa przypadki kliniczne – pacjenci z aspergilozą OUN bez niedoborów immunologicznych leczeni operacyjnie w Oddziale Neurochirurgicznym Szpitala Specjalistycznego w Gryficach: 1. Z.K., lat 62, hospitalizowany 17.11-01.12.2014r. 2) M.D., lat 41, hospitalizowany 30.06-01.07.2015r. Obaj chorzy po zakończeniu leczenia neurochirurgicznego zostali przekazani do Kliniki Chorób Zakaźnych w Szczecinie.

POWIKŁANA BAKTERIEMIA GRONKOWCOWA - OPIS PRZYPADKU

Kubiak Joanna

Szpital Uniwersytecki nr 2. im. dr Jana Biziela w Bydgoszczy

Gronkowiec złocisty (Staphylococcus aureus) to powszechnie występująca w środowisku bakteria Gram dodatnia. Szacuje się, że nawet od 10 do 50 % całej populacji może stać się przejściowym lub stałym nosicielem tego patogenu. Mnogość czynników wirulencji, którymi dysponują gronkowce sprzyjają powstawaniu objawowych zakażeń o różnej lokalizacji. Bakteriemię o etiologii *Staphylococcus aureus* odznaczają się bardzo wysoką śmiertelnością, która zarówno we wczesnym, jak i w późnym okresie może wynosić nawet 30 %. Dzieje się tak m.in. z powodu powstawania powikłań i wtórnych ognisk zakażenia takich jak bakteryjne zapalenie wsierdzia, zakażenia kości w tym trzonów kręgosłupa, ropnie przerzutowe do mięśni biodrowo-łędźwiowych, ropnie nadtwardówkowe w obrębie kręgosłupa lędźwiowego oraz ropnie wątroby i śledziony. Niektóre sytuacje kliniczne dostarczają niemałych trudności diagnostycznych. W prezentacji przedstawiono przypadek pacjenta z nawracającą bakteriecią gronkowcową, u którego łączny czas od pojawienia się pierwszych objawów do postawienia ostatecznego rozpoznania trwał pięć miesięcy.

BIOFILM BAKTERYJNY – NIEBEZPIECZNY PRZECIWNIK

Bartoszewicz Marzenna

Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Kiedy w 1940 roku opublikowano artykuł „*Relation between food concentration and surface for bacterial growth*” autorzy nie zdawali sobie sprawy, że przedstawione przez nich wyniki wyznaczają początek nowej ery w mikrobiologii. Jeden z wniosków ich badań brzmiał: „Bakterie przylegające do powierzchni i otoczone śluzem są w stanie przetrwać i rozwijać się w pożywce, której stężenie substratów odżywczych jest tak niskie, że nie pozwala na rozwój bakterii pływających wolno w zawiesinie.” Zaobserwowanie tego niezwyklego zjawiska zapoczątkowało intensywne badania nad różnicami między zachowaniem bakterii osiadłych a planktonicznych. Po raz pierwszy oficjalnie w literaturze naukowej, termin „biofilm” został użyty w 1977, w pracy szwedzkiego badacza zatytułowanej „*Half-order reactions in **biofilm** and filter kinetics*”. Do końca lat 90 ubiegłego wieku, biofilm wciąż definiowano jako kolonie bakteryjne otoczone macierzą zewnątrzkomórkowych egzopolisacharydów. Postępujący w tym czasie gwałtowny rozwój technik badawczych biologii molekularnej pozwolił na określenie podstawowych mechanizmów wymiany informacji między komórkami biofilmowymi a także trójwymiarowej architektury struktury przestrzennej. W roku 2000 roku, po opublikowaniu przez Wallacka pracy przeglądowej podsumowującej nowo zdobytą wiedzę, biofilm zaczęto określać mianem „miasta”.

Jak w średniowiecznej twierdzy zewnętrzne granice biofilmu tworzy „mur” egzopolisacharydów. Szczytowa warstwa biofilmu pokryta jest rzadką powłoką śluzową, która jest przepuszczalna dla wody i substancji odżywczych. W środkowej części komórki otoczone są gęstszą warstwą śluzu i wykazują wysoką aktywność metaboliczną. To tutaj dochodzi do zwiększonej wymiany informacji genetycznej, poprzez horyzontalny transfer genów. Warstwa najniższa przylega do podłoża, a stężenie tlenu i substancji odżywczych jest bardzo niskie, co sprawia, że bakterie zapadają w stan metabolicznego uśpienia. Udowodniono podwyższoną oporność bakterii w formie biofilmu na zmienne warunki środowiska zewnętrznego, pH, temperatury, a co bardzo istotne znacznie wyższą sięgającą 100 -1000x oporność na antybiotyki i składowe układu immunologicznego. Obecnie uważa się, że 99,9% biomasy bakteryjnej występuje w tej właśnie formie organizacji przestrzennej, a 60% wszystkich infekcji szpitalnych jest w rzeczywistości infekcjami związanymi z obecnością biofilmu.

**ZAKAŻENIA Z UDZIAŁEM *ENTEROBACTER* SPP. U CHORYCH
HOSPITALIZOWANYCH W SZPITALU UNIWERSYTECKIM NR 1
IM. DRA A. JURASZA W BYDGOSZCZY**

Michalska Anna

Katedra i Zakład Mikrobiologii Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Zakład Mikrobiologii Klinicznej Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 im. dra A. Jurasza w Bydgoszczy

WSTĘP

Bakterie z rodzaju *Enterobacter* spp. są drobnoustrojami oportunistycznymi. W szpitalu są przyczyną wielu groźnych zakażeń (układu oddechowego, moczowego, ran, krwi) u chorych. Stanowią znaczący problem kliniczny, ponieważ duża część szczepów od chorych hospitalizowanych jest oporna na wiele grup antybiotyków.

CEL

Celem pracy była ocena występowania i lekowrażliwości szczepów izolowanych w latach 2012-2018 w Szpitalu Uniwersyteckim nr 1 im. dra A. Jurasza Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu (SU nr 1 CM w Bydgoszczy UMK w Toruniu).

MATERIAŁ I METODY

Analizą objęto 2130 szczepów pałeczek *Enterobacter* spp. izolowanych od chorych hospitalizowanych z próbek materiału klinicznego. Ocenę lekowrażliwości badanych szczepów przeprowadzono w systemie Vitek 2 Compact (bioMérieux), Phoenix (BD), a także metodą krążkowo-dyfuzyjną zgodnie z zaleceniami KORLD i EUCAST. β -laktamazy wykrywano zgodnie z zaleceniami KORLD.

WYNIKI

Na podstawie analizy uzyskanych wyników badań stwierdzono, że większość (84,9%) badanych szczepów należało do gatunku *E. cloacae*. Szczepy najczęściej izolowano z zakażeń: ropnych (38,4%), krwi (18,0%), moczu (13,3%) i dolnych dróg oddechowych (11,8%). Ocena lekowrażliwości wykazała że badane szczepy najczęściej były wrażliwe na: meropenem (98,8%), imipenem (98,5%), amikacynę (77,6%) i tobramycynę (75,4%). Wśród wszystkich badanych szczepów 29,2% wytwarzało β -laktamazy typu ES β L. Część izolowanych z przypadków zakażeń szczepów wykazywała niewrażliwość lub oporność na karbapenemy (głównie na ertapenem, rzadziej na imipenem, czy meropenem).

WNIOSKI

1. Pałeczki *Enterobacter* spp. izolowane z przypadków zakażeń od chorych w SU nr 1 w Bydgoszczy charakteryzują się różnorodną lekowrażliwością. Część z nich wykazuje oporność na większość antybiotyków β -laktamowych (w tym również na karbapenemy), co obciąża mikrobiologów do wykrywania mechanizmów tej oporności.
2. Ciągłe monitorowanie bakteriologiczne środowiska szpitalnego pozwala na bieżące rozeznanie flory kolonizującej i zakażającej, stanowi podstawę skutecznej antybiotykoterapii empirycznej u chorych i eradykacji drobnoustrojów ze środowiska, oddziału, szpitala.

ZASTOSOWANIE RÓŻNYCH METOD OCENY WRAŻLIWOŚCI NA KOLISTYNĘ U SZCZEPÓW *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Depka Dagmara, Mikucka Agnieszka

Katedra i Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet
Mikołaja Kopernika w Toruniu

WSTĘP

Acinetobacter baumannii należy do ważnych „patogenów alarmowych” w zakażeniach szpitalnych, ze względu na często występującą wśród szczepów tego gatunku oporność na wiele antybiotyków. W przypadku zakażeń szczepów wielolekoopornych (Multi Drug Resistance, MDR) kolistyna należy do leków ostatniej szansy, dlatego istotne jest znalezienie optymalnej metody oznaczania wrażliwości na ten antybiotyk.

CEL PRACY

Celem pracy było porównanie dostępnych testów oznaczania wrażliwości na kolistynę dla klinicznych szczepów *A. baumannii*. Uzyskane pozwolą na ocenę ich zastosowania w diagnostyce mikrobiologicznej.

MATERIAŁY I METODY

W badaniu wykorzystano 50 szczepów *A. baumannii* pochodzących z kolekcji Katedry i Zakładu Mikrobiologii Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Zastosowano cztery metody oceny wrażliwości na kolistynę: paski z gradientowym stężeniem antybiotyku, dwa rodzaje testów mikrorozcieńczeń w bulionie (Broth Microdilution, BMD) oraz metodę automatyczną w aparacie Phoenix (Becton Dickinson).

WYNIKI

Spośród 50 badanych wielolekoopornych szczepów *A. baumannii* oporność na kolistynę wykazało 12,0 % w teście z użyciem pasków gradientowych, 20,4 % w teście mikrorozcieńczeń SensiTest Colistin (Liofilchem) i 10,0% w teście MICRONAUT MIC Strip Kolistyna (Biomedica). Stwierdzono różnice w uzyskanych wynikach dla 16,0% badanych szczepów.

WNIOSKI

1. Rekomendowaną metodą oceny wrażliwości na kolistynę są testy mikrorozcieńczeń w bulionie, jednak paski gradientowe, których wykonanie jest mniej czasochłonne, dla wysokiego odsetka badanych szczepów potwierdzały wyniki testów BMD.
2. Metoda automatyczna w porównaniu z testami mikrorozcieńczeń, jest mniej pracochłonna, umożliwia równoczesną ocenę wrażliwości na inne antybiotyki, jednak uzyskane wartości minimalnych stężeń hamujących wzrost bakterii są mniej precyzyjne.

**RZADKI PRZYPADEK TORBIELI RZEKOMEJ TRZUSTKI
ZAKAŻONEJ *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* – OPIS PRZYPADKU**

Hankiewicz-Szwedowska Karolina¹, Kwiecińska-Piróg Joanna², Korga Patryk¹, Soboń Marcin^{1,3},
Rudziński Janusz¹

¹Kliniczny Oddział Gastroenterologiczny 10 Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką w Bydgoszczy,

²Katedra i Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu
Mikołaja Kopernika w Toruniu, ³Zakład Endoskopii, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka
w Bydgoszczy

Torbiele trzustki to patologiczne zbiorniki treści płynnej zlokalizowane bezpośrednio w trzustce lub jej okolicy. W zależności od budowy torbieli wyróżnia się torbiele prawdziwe oraz torbiele rzekome. Do tworzenia się zbiorników płynu o takim charakterze mogą doprowadzać takie stany, jak ostre zapalenie trzustki, przewlekłe zapalenie trzustki, urazy. W pracy opisano przypadek torbieli pozapalnej trzustki zakażonej oportunistyczną Gram-ujemną pałeczką *Stenotrophomonas maltophilia*.

Chora, lat 61, z nieobciążonym wywiadem rodzinnym w kierunku chorób nowotworowych, została przyjęta do Klinicznego Oddziału Gastroenterologicznego 10 Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką w Bydgoszczy celem dalszego leczenia torbieli trzustki o charakterze pozapalnym.

W tomografii komputerowej jamy brzusznej z kontrastem wykonanej w dniu 06.09.2010 r. opisano w obrębie ogona trzustki oraz w jego sąsiedztwie hipodensyjne obszary wysiękowo-martwicze, dochodzące do przestrzeni przynerkowej lewej, do tyłu od ściany żołądka ograniczone zbiorniki płynowe wielkości 63x60 mm oraz 77x32 mm opisane jako torbiele pozapalne.

W trakcie hospitalizacji wykonano drenaż przezskórny torbieli trzustki. Uzyskano gęsty, żółty płyn. Z pobranego materiału wyhodowano Gram-ujemną pałeczkę *S. maltophila* wrażliwą na trimetoprim/sulfametoksazol. Podjęto decyzję o dożylnym zastosowaniu trimetoprimu/sulfametoksazolu (Biseptol) w dawce 15 mg/kg mc/dobę wyliczane według trimetoprimu w trzech dawkach podzielonych.

Z uwagi na dobrą skuteczność biobójczą wobec *S. maltophila* preparatu Octenisept® (Schülke) zaproponowano pacjentce płukanie torbieli. Dopuszcza się w indywidualnych przypadkach płukanie jam ciała preparatem Octenisept®.

U większości pacjentów torbiele trzustki przebiegają bezobjawowo. Rekomendacje leczenia zakażeń o etiologii *S. maltophila* są nadal niedostateczne, gdyż od wielu lat oparte są jedynie o doniesienia z opisywanych przypadków klinicznych. Preparat Octenisept® jest płynem dezynfekującym zawierającym jako substancje czynne dichlorowodorek octenidyny oraz alkohol fenoksyetylowy. Działa bakteriobójczo, grzybobójczo i wirusobójczo. Opisuje się w piśmiennictwie możliwość zastosowania preparatu do płukania jamy brzusznej, jednak nie jest to na chwilę obecną poparte dostateczną ilością badań klinicznych i podlega indywidualnej decyzji lekarza.