

GRAMNEGATIVNÍ NEFERMENTUJÍCÍ TYČKY

Linda Drábková
ÚLM-OKMI FN Brno

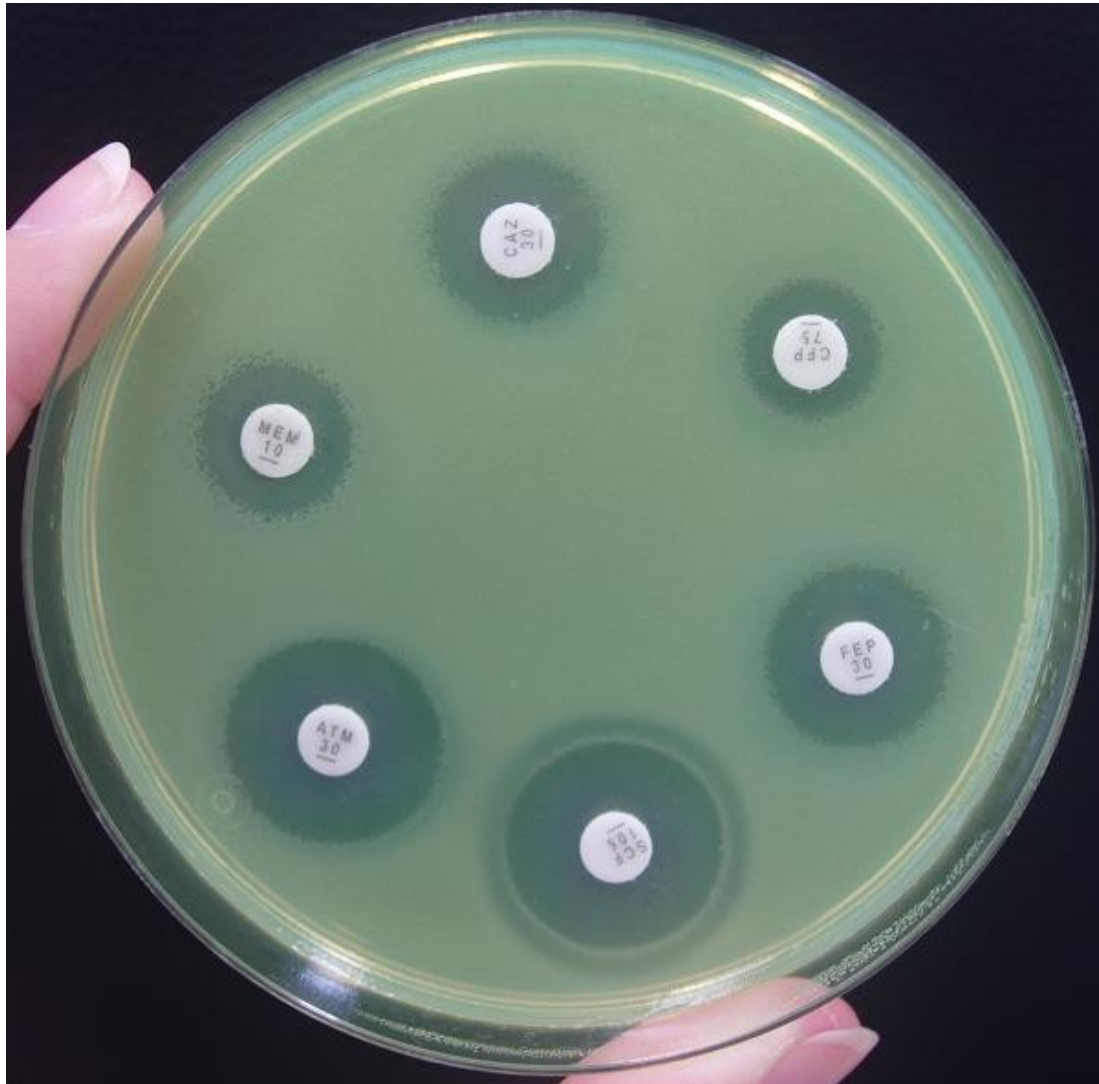


- ▶ = velká skupina rodů gramnegativních tyček neschopných fermentovat glukózu
- ▶ Nesourodá skupina mikrobů, běžně přítomné v půdě, vodě, na rostlinách
- ▶ Zařazení do čeledí je spíše formální
- ▶ Počet rodů gramnegativních nefermentujících tyček se mění v souvislosti s podrobnějšími studii genotypu

- Kultivačně nenáročné
- Dobře rostou na běžných půdách- krevní agar, Endova půda, McConkey agar
- Výhodnější kultivační teplota 30 stC
- Mnohdy prodloužená kultivace na 48 hodin
- Dostatečná vlhkost prostředí (zdravotnická zařízení- nebulizace, gely, roztoky)

- Kolonie na půdách nejsou většinou nijak typické (výjimky-
Pseudomonas aeruginosa, *Chryseobacterium meningosepticum*)
- Identifikace podle biochemické aktivity
- MALDI-TOF

Pseudomonas aeruginosa- typická pigmentace



Možnosti biochemické identifikace



MALDI-hmotnostní spektrometrie



- Patogenita pro člověka je u této skupiny mikrobu obecně velmi nízká
- Oportunní patogeny- infekce prakticky vždy u oslabených osob (primární imunodeficiency, pac. s hematologickou malignitou, transplantovaní, popálení), u těch pak mohou mít těžký průběh s fatálním koncem

- Zdrojem infekce je místo kolonizované nefermentující tyčkou- (tracheální kanyly, flexily, močové katetry...)
- Obtížné odlišení kolonizace a infekce
- Často jsou původci nozokomiálních nákaz
- Polyrezistentní vůči antibiotikům i dezinfekčním látkám, tvorba biofilmu!
- Antibioqram se nedá odhadnout!

Rozdělení gramnegativních nefermentujících tyček podle abecedy

- **Acinetobacter**
- Agrobacterium
- Alcaligenes
- **Bordetella**
- Brevundimonas
- **Burkholderia**
- Comamonas
- Eikenella
- Flavimonas
- Chryseobacterium
- Kingella
- Methylomonas
- Moraxella
- Ochrobacterium
- Oligella
- **Pseudomonas**
- Psychrobacter
- Ralstonia
- Shewanella
- Sphingobacterium
- **Stenotrophomonas**
- Suttonella
- Weeksella
- Xanthomonas

Bordetella pertussis

- Gramnegativní nefermentující tyčka, **ale** kultivačně náročná
- Neroste na běžných kultivačních půdách, některé součásti agarů jsou pro ni toxické, vyžaduje suplementy
- (Bordet-Gengouova půda)
- Kultivace trvá 3-5 dní, roste v drobných koloniích, mohou mít zónu hemolýzy

- Původce pertuse= dávivý kašel
- Kapénkový přenos, inkubace 7-21dnů
- 3 stadia onemocnění:
 - 1) Katarální-“ nachlazení“
 - 2) Paroxysmální (po 1-2T –záchvaty kašle)
 - 3) Rekonvalescentní



- V katarálním stadiu lze bordetely vypěstovat a lze lépe ovlivnit průběh onemocnění antibiotiky
- Paroxysmální stadium- toxin, průkaz onemocnění sérologickými metodami, PCR
- Léky volby- makrolidová antibiotika, alternativa cotrimoxazol

- Nárůst výskytu pertuse v posledních dvou desetiletích
- Výskyt onemocnění v adolescentní a dospělé populaci
- Nejvímavější populace – děti-kojenci do 3M věku

Imunita

- Postinfekční imunita není trvalá (po prodělaném onemocnění 4-20 let)
- Po vakcinaci 5-12 let
- Transplacentárně přenesené protilátky mizí 4.-8.týden po narození

- Adolescenti a dospělí mohou být rezervoárem pro malé děti
- Doporučení přeočkování alespoň 1x v dospělosti

Gramnegativní nefermentující tyčky

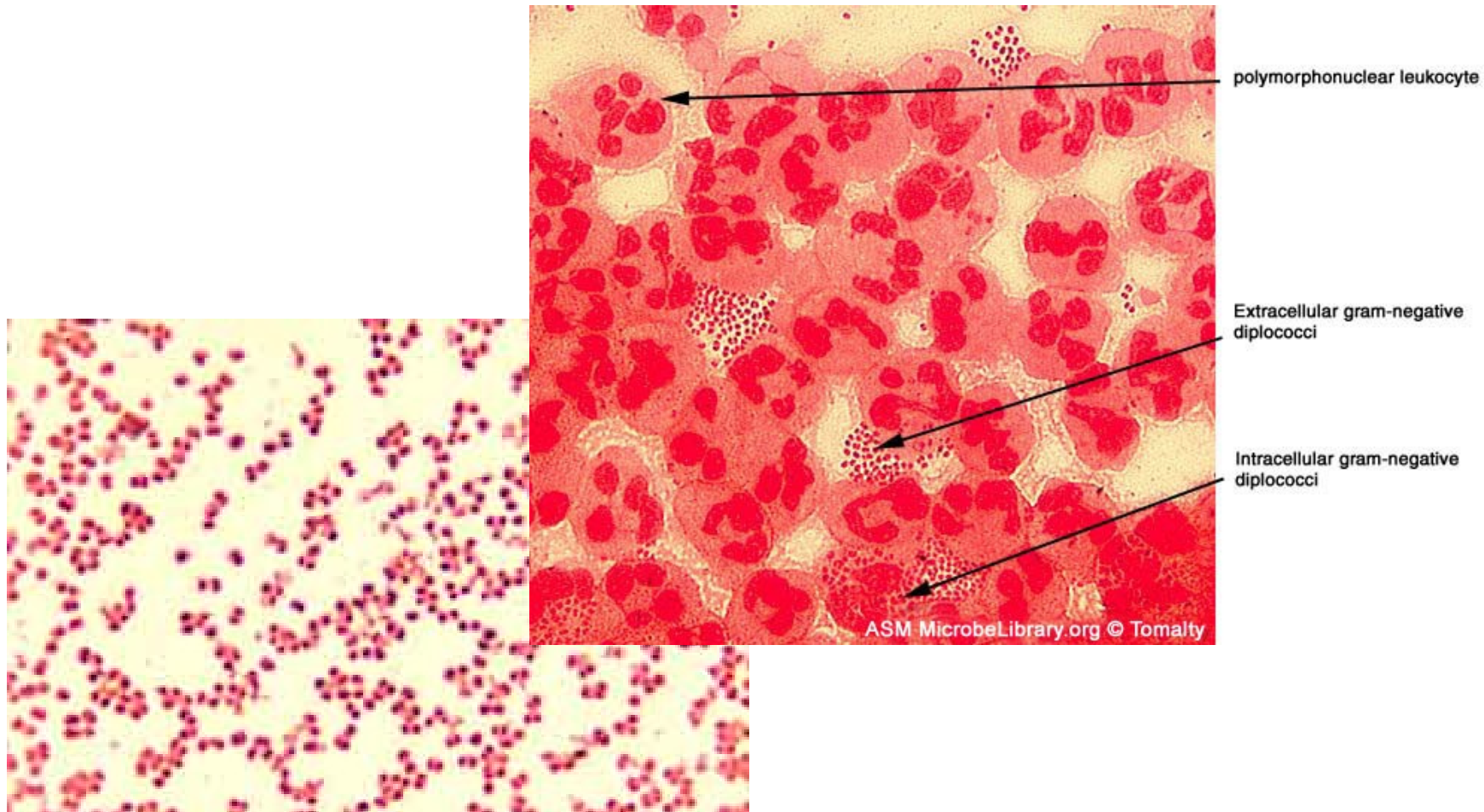
- Klinicky nejvýznamnější pro člověka jsou rody
 - 1) *Acinetobacter*
 - 2) *Pseudomonas*
 - 3) *Stenotrophomonas*
 - 4) *Burkholderia*

1) *Acinetobacter*

- První kmen izolovaný z půdy v roce 1911 *Micrococcus calcoaceticus*
- Několikrát znovuobjeven a přejmenován
- V roce 1954 vytvořili Brisou a Prévot rod *Acinetobacter*, do kterého spadaly gramnegativní nefermentující tyčky netvořící pigment a nepohyblivé

- Zahrnuty i bakterie, které dle dnešní nomenklatury s rodem *Acinetobacter* nesouvisí (kmeny oxidáza- pozitivní)
- V roce 1968 Baumann prokázal odlišnost oxidáza- negativních kmenů od oxidáza- pozitivních
- V rodu *Acinetobacter* zůstaly oxidáza negativní diplokoky

Gramnegativní diplokoky



- Většina kmenů izolovaných z klinického materiálu patří do rodu *A.baumannii*
- Fenotypově v podstatě neodlišitelný od *A.calcoaceticus*

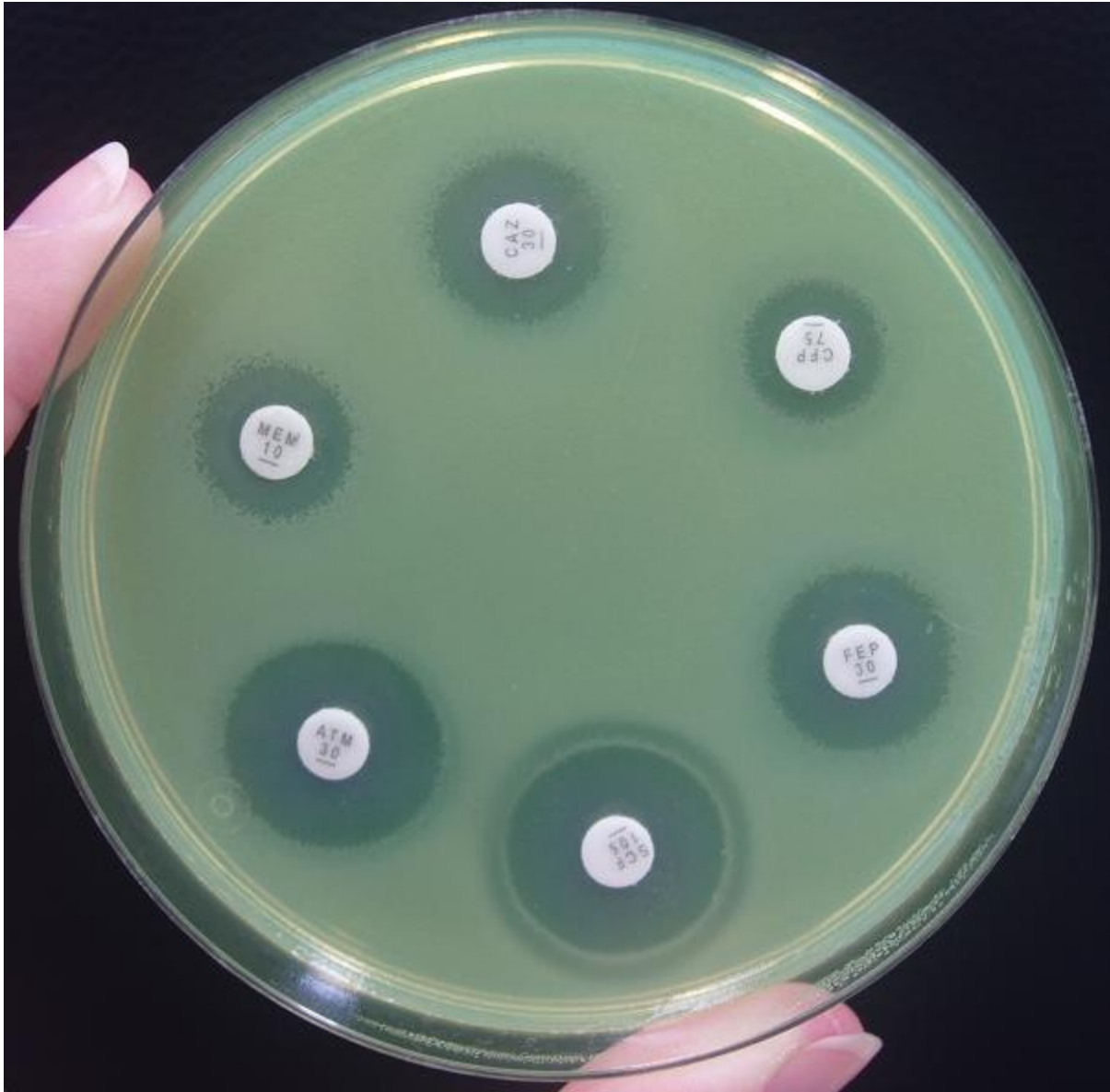


- *A.calcoaceticus-baumannii* komplex

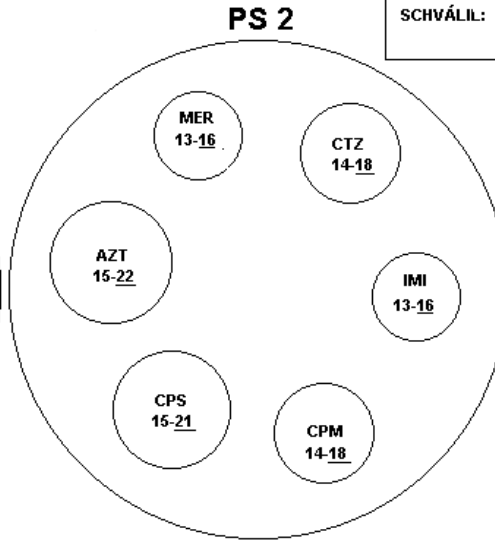
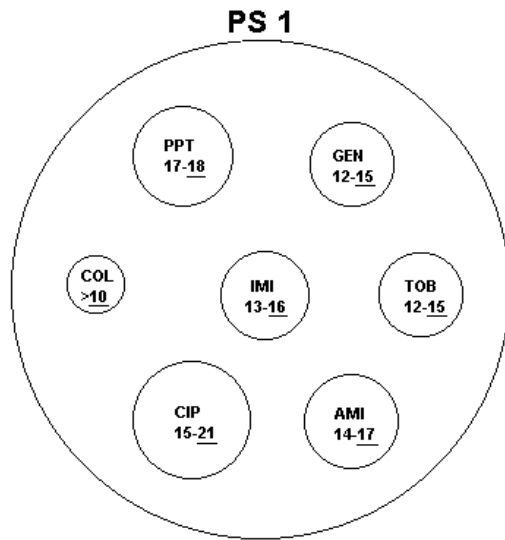
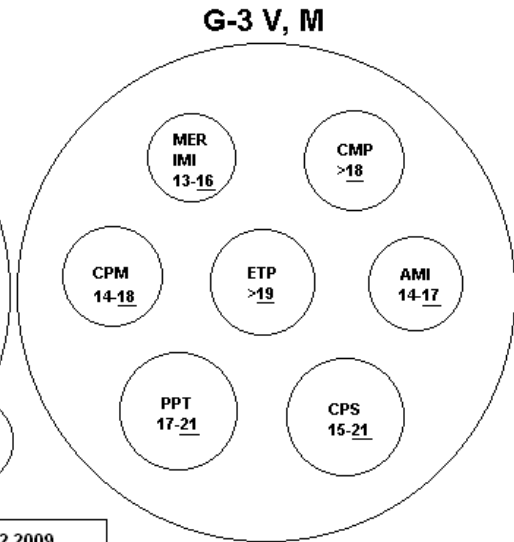
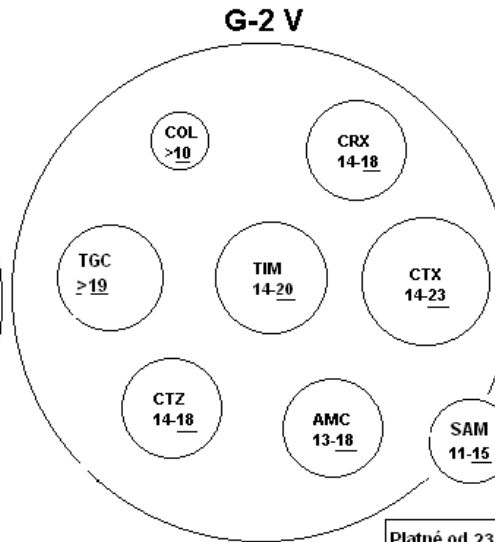
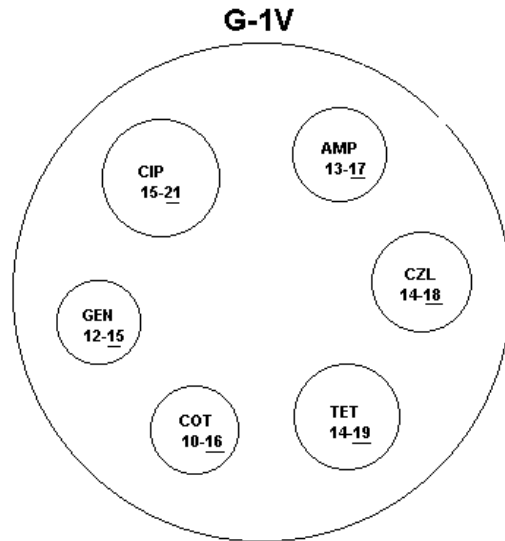
- Zástupci rodu *Acinetobacter* bývají izolováni z materiálu od oslabených pacientů
- Široké spektrum infekcí, nozokomiální kmeny
- Často multirezistence k antibiotikům, kmeny produkující karbapenemázy, citlivost pouze k jednomu antibiotiku!

2) *Pseudomonas*

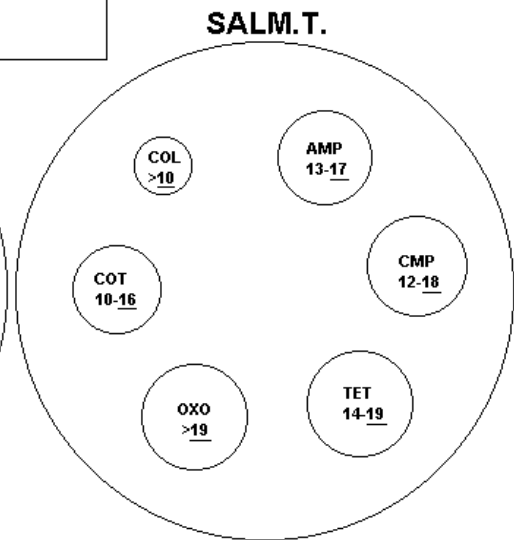
- Gramnegativní tyčinka řazená do čeledi Pseudomonadaceae
- Nejčastěji izolovaný a klinicky nejvýznamnější druh=
Pseudomonas aeruginosa
- Výrazný pigment a vůně, hemolýza na krevním agaru, oxidáza- pozitivní, pohyblivé



- Infekce u oslabených lidí
- Jeden z **nejčastějších původců nozokomiálních nákaz** (ventilátorové pneumonie, infekce u popálených, osteomyelitidy, otitidy, endoftalmitidy...)
- Svízelná terapie infekcí vyvolaných pseudomonádami-omezená škála antibiotik k užití i u citlivých kmenů (piperacilin/tazobactam, ceftazidim , cefepim , karbapenemy-meropenem, imipenem, aminoglykosidy, chinolony-jediné p.o.!, kolistin)



Platné od 23.2.2009
SCHVÁLIL:



Kasuistika

- Pacient LV, nar.1930, **4.6.2008** přeložen na Neurologickou kliniku FN Brno z FNuSA, kde provedena prostatektomie pro benigní hypertrofii
- Průběh hospitalizace ve FNuSA komplikován urosepsí vyvolanou citlivým kmenem *Pseudomonas aeruginosa* (PSAE), zaléčen kombinací antibiotik ceftazidim+gentamicin

- Na NK přijat pro lumbalgie, zjištěn opět uroinfekt vyvolaný PSAE rezistentní k chinolonům, febrilní, CRP 205
- Indikováno CT páteře, doporučena kombinace antibiotik- opět ceftazidim+gentamicin- ten, vzhledem k horší funkci ledvin v redukované dávce
- Dle CT a NMR zjištěna spondylodiscitis L3-4, předpokládané agens *Pseudomonas aeruginosa* (hemokultivace negativní), navýšena dávka ceftazidimu na 12g/den+ ponechán gentamicin- monitorovány hladiny antibiotika v séru a následně zvednuty i dávky gentamicinu

- **9.6.2008**- CRP pokles na 20, pacient zlepšený, afebrilní, s úlevou bolestí
- **13.6.2008**- CRP 8, afebrilní, bez potíží, atb 10 dní, vysazen gentamicin, ponechána terapie ceftazidimem
- **23.6.2008**- CRP 1, dobrý, 20 den na ceftazidimu, snížení dávky, na domů?

- Překlad pacienta z oddělení na oddělení- nutnost dlouhodobé terapie u spondylodiscitidy, ale není k dispozici p.o. antibiotikum- parenterální terapie při hospitalizaci pacienta s nízkým CRP a v klinicky dobrém stavu
- **14.7.2008**- 42 dní i.v. terapie ceftazidimem, CRP nízké, klinicky dobrý, propuštěn bez antibiotik domů
- **21.7.2008**- opět přijat, ortopedie, CRP 150, febrilní, opět úporné bolesti zad, febrilie, dle CT opět progresse nálezu

- Opět hospitalizace na různých odděleních FN Brno i FNuSA- nutnost i.v. terapie ceftazidimem ve vyšších dávkách
- Jednání se ZP ohledně případné i.v. ambulantní aplikace a úhrady léků
- Pacient léčen za hospitalizace i ambulantně, celková doba terapie se blíží 6 měsícům

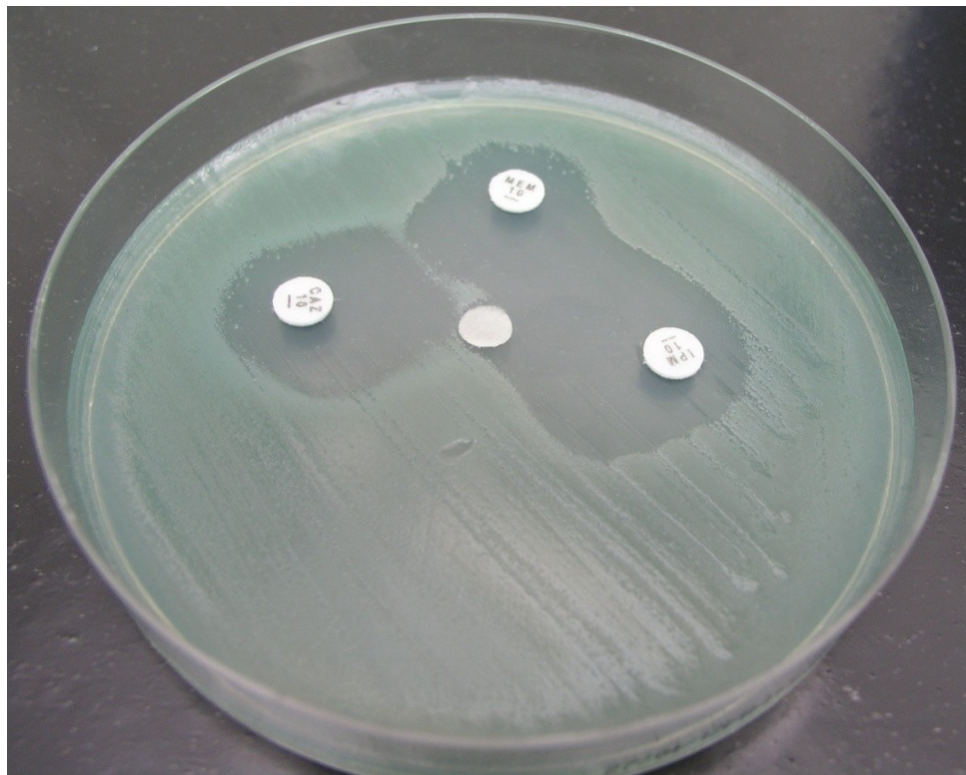
Polyrezistentní kmeny pseudomonád

- Nejčastější mechanismus rezistence- eflux
- Horší mechanismus rezistence- enzymy (**MBL, KPC**)



- Ve FN Brno v minulosti rozšířený kmen polyrezistentní *Pseudomonas aeruginosa* citlivý pouze ke kolistinu a amikacinu (variabilně)
- Efluxový mechanismus rezistence

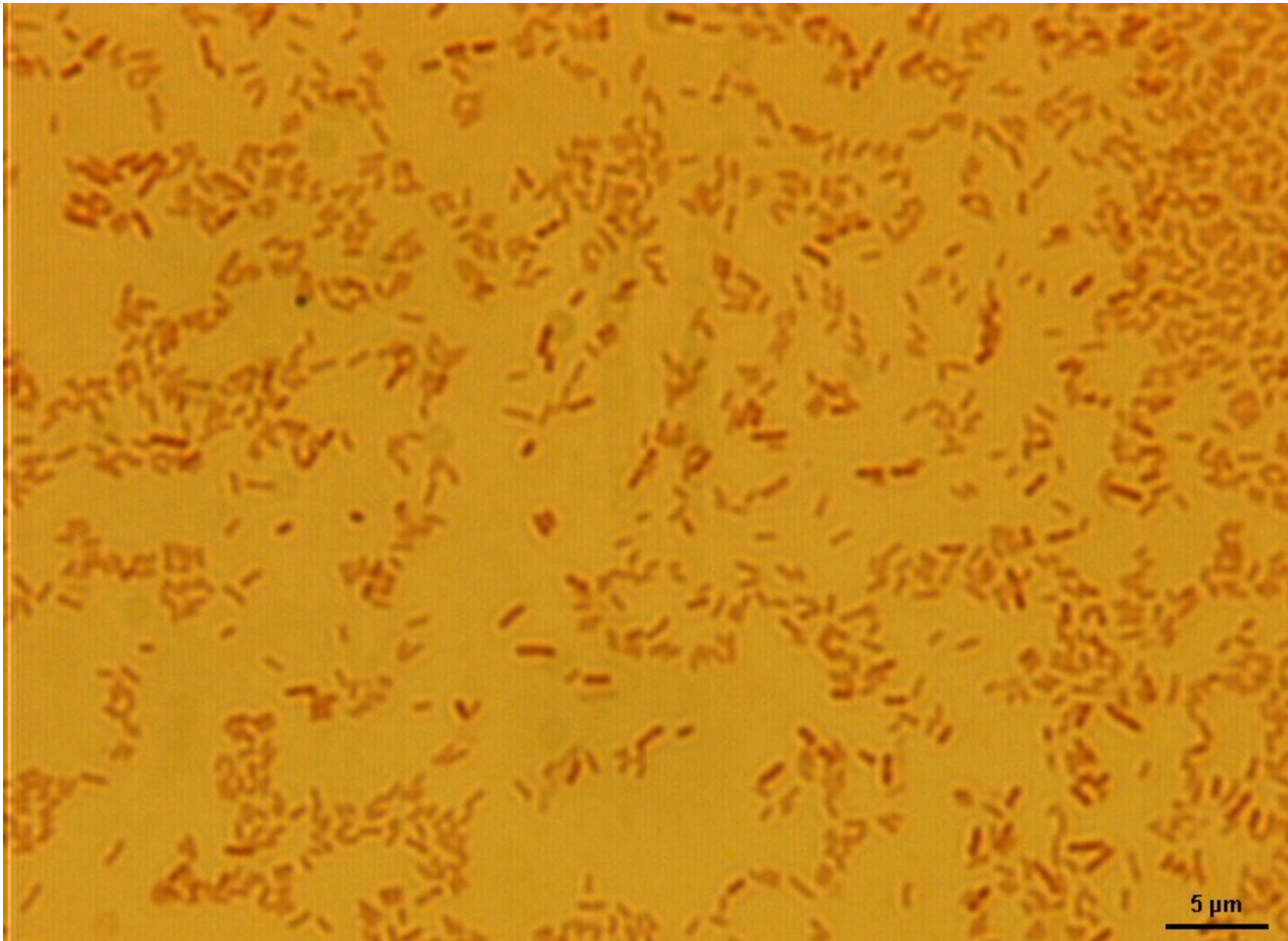
Detekce metalobetalaktamázy



3) *Stenotrophomonas*

- Gramnegativní tyčinka, pohyblivá, aerobní, oxidáza negativní (opožděná)
- Čeleď Pseudomonadaceae
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- Pseudomonas- Xanthomonas- Stenotrophomonas
- Nárůst na běžných kultivačních půdách-KA, MC, někdy dorůstá za 48 hodin (drobné kolonie)
- Vhodnější nižší kultivační teplota
- Polyrezistentní kmeny, přirozená rezistence k meropenemu, lék volby: kotrimoxazol (Biseptol)

- Původce **nozokomiálních infekcí** u oslabených jedinců:
 - bakteriémie
 - pneumonie
 - meningitidy
 - rané infekce
 - močového traktu



4) *Burkholderia*

- Gramnegativní tyčinka, pohyblivá, oxidáza- pozitivní
- Čeleď Pseudomonadaceae
- V roce 1949 popsána Walterem Burkholderem jako původce onemocnění cibule (cepa= cibule)
- Růst na běžných kultivačních agarech v drobných šedých koloniích; **selektivní půdy**
- Nárůst za 48 hodin, vhodnější nižší kultivační teplota
- Multirezistentní kmeny, lékem volby: kotrimoxazol (Biseptol), jinak meropenem, ceftazidim, levofloxacin

- Oportunní patogen
- Původce nozokomiálních infekcí
- Nejvíce infekcí vyvolaných burkholderiemi u:
 1. nemocných s chlopenními náhradami a cévními implantáty
 2. nemocných s **cystickou fibrózou**

- Ve FN Brno se nejčastěji setkáváme s infekcí *Burkholderia cepacia* u pacientů s cystickou fibrózou (centrum pro léčbu CF)
- CF- onemocnění s poruchou metabolismu minerálů a tvorby hlenu- v dýchacích cestách se tvoří hustý, vazký hlen, který je blokuje a je živnou půdou pro mikroorganismy

- Opakované infekce dýchacích cest vyvolané polyrezistentními kmeny- *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*
- Kmeny *B.cepacia* u pacientů s CF jsou nezářídka rezistentní ke **všem dostupným antibiotikům**

- Prognosticky významný faktor (přežití)
- Transplantace plic – některá centra absolutní kontraindikace
- Multirezistence – panrezistence
- Eradikace velmi nepravděpodobná
- Závažné psychosociální aspekty izolace kolonizovaných

	Fermentace glukózy	Růst	Doba kultivace	Patogenita	Stanovení citlivosti
PSAE	Ne	Typický běžné půdy	24	oportunní častý	MIC i disková metoda
ACCA	Ne	Netypický běžné půdy	24	oportunní	MIC i disková metoda
STMA	Ne	Netypický běžné půdy	48	oportunní	MIC
BUCE	Ne	Netypický běžné půdy	48	oportunní CF	MIC

PSAE=*Pseudomonas aeruginosa*, ACCA= *Acinetobacter* sp., STMA=*Stenotrophomonas maltophilia*, BUCE= *Burholderia cepacia*

Děkuji za pozornost

