

dr n. o zdr. Krystyna Paszko

Etiologia zakażeń

Czynniki ryzyka zakażeń

GUM-ed 2023

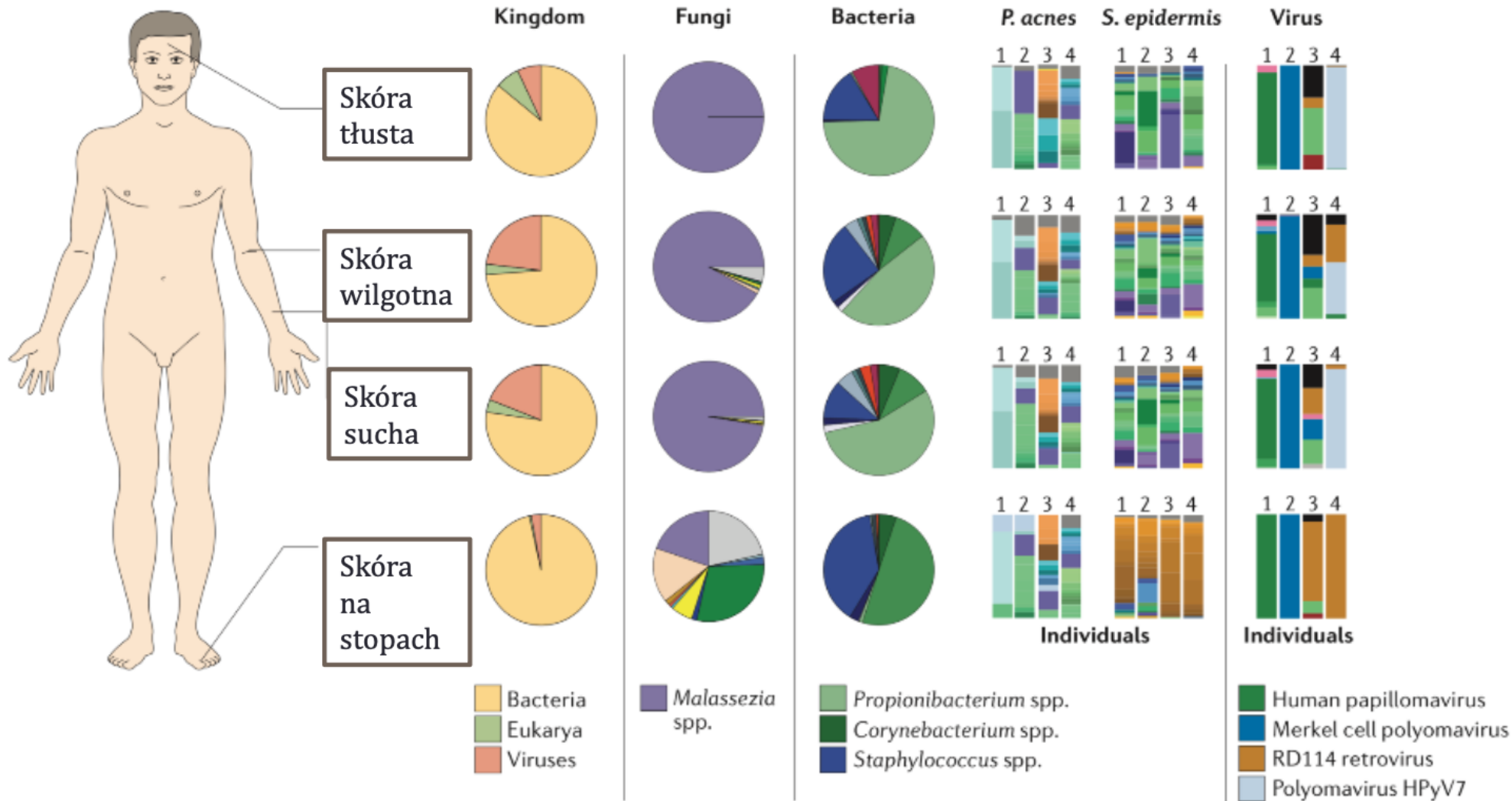
Mikrobiota fizjologiczna

- Bakterie są powszechnie obecne w organizmie ludzkim.
- Wiele gatunków tworzy fizjologiczny element organizmu człowieka zwany dawniej **mikroflorą**. Występując m.in. na skórze, w pochwie i w przewodzie pokarmowym, utrudniają wtargnięcie i namnażanie się bakterii chorobotwórczych.
- Wszystkie mikroorganizmy zasiedlające organizm człowieka, wraz z drobnoustrojami chorobotwórczymi, nazywamy **mikrobiotą**.

Zmienne mające wpływ na wystąpienie zakażenia:

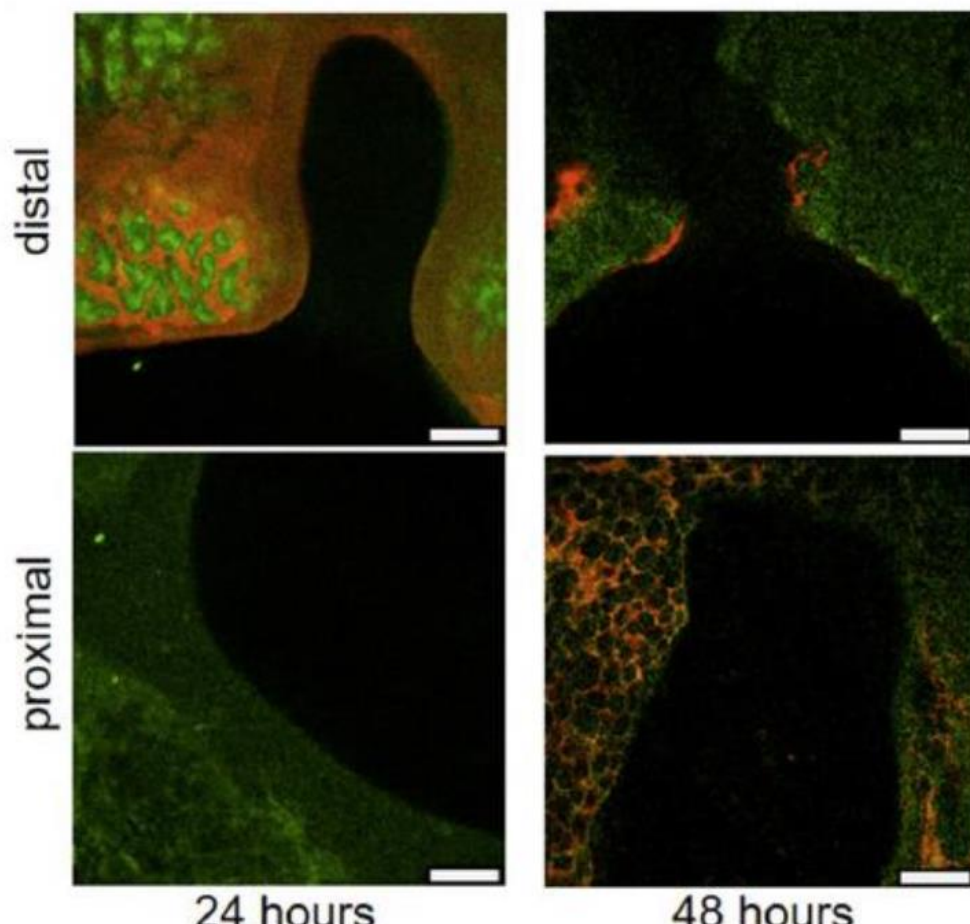
- Stanu zdrowia pacjenta,
- Choroby współistniejące
- Skład chemiczny biomateriałów i ich atrybutów fizycznych (tj. ładunek, hydrofobowość, topografia, itp.)
- Anatomia i fizjologia tkanki w miejscu zranienia,
- Technika chirurgicznych,
- Predyspozycje genetyczne (nieznanych dotąd)
- Profilu mikrobiomu komensalnego

Mikrobiom skóry



Migracja drobnoustrojów ze skóry

Skóra stanowi efektywną barierę ochrony przed chorobotwórczymi drobnoustrojami. Uszkodzenie tej bariery w trakcie wprowadzania cewnika – istotnie zwiększa ryzyko zakażenia.



Jak drobnoustroje migrują ze skóry bezpośrednio po wszczepieniu biomateriału?

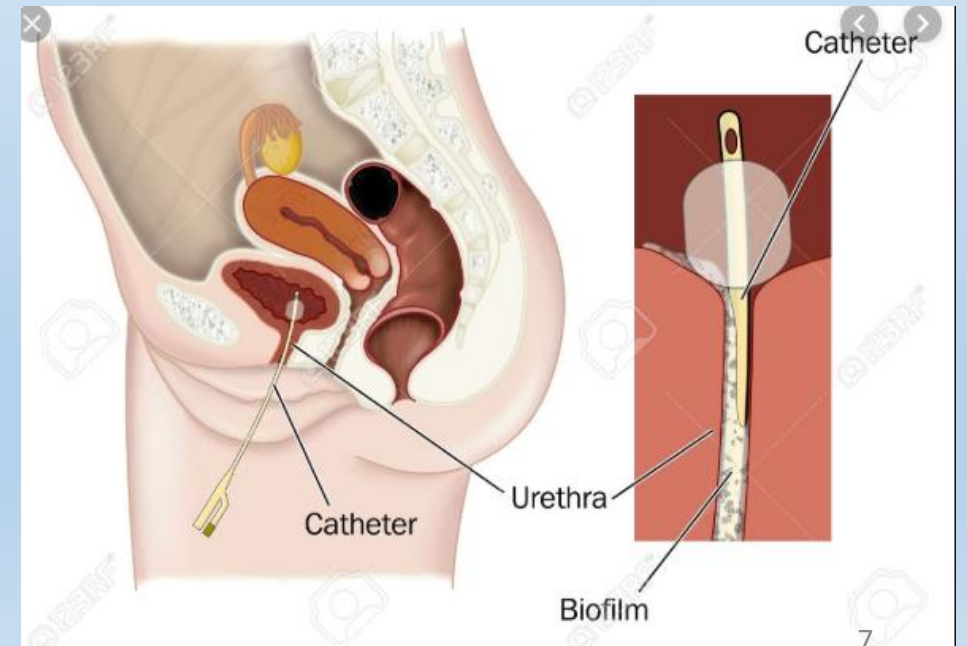
Kolor zielony – autofluorescencja komórek skóry,
kolor czerwony – *Escherichia coli*
model zakażenia cewnika ex vivo

Co powinniśmy wiedzieć o biofilmie.....

- Bakterie w środowisku naturalnym rzadko znajdują się w formie planktonicznej czyli rozproszonych komórek. Najczęściej drobnoustroje występują w formie biofilmowej [54]. **Biofilm to zorganizowana struktura drobnoustrojów, które występują w formie osiadłej przylegającej do tkanek pacjenta lub biomateriału.**

Biofilm to zorganizowana struktura drobnoustrojów, które występują w formie osiadłej przylegającej do tkanek pacjenta lub biomateriału.

- ✓ Drobnoustroje otoczone są warstwą wewnątrzkomórkowego śluzu chroniącego przed niesprzyjającymi warunkami środowiska zewnętrznego takimi jak: pH, temperatura, promieniowaniem, środkami o charakterze przeciwdrobnoustrojowym (antybiotykami), układem odpornościowym gospodarza.



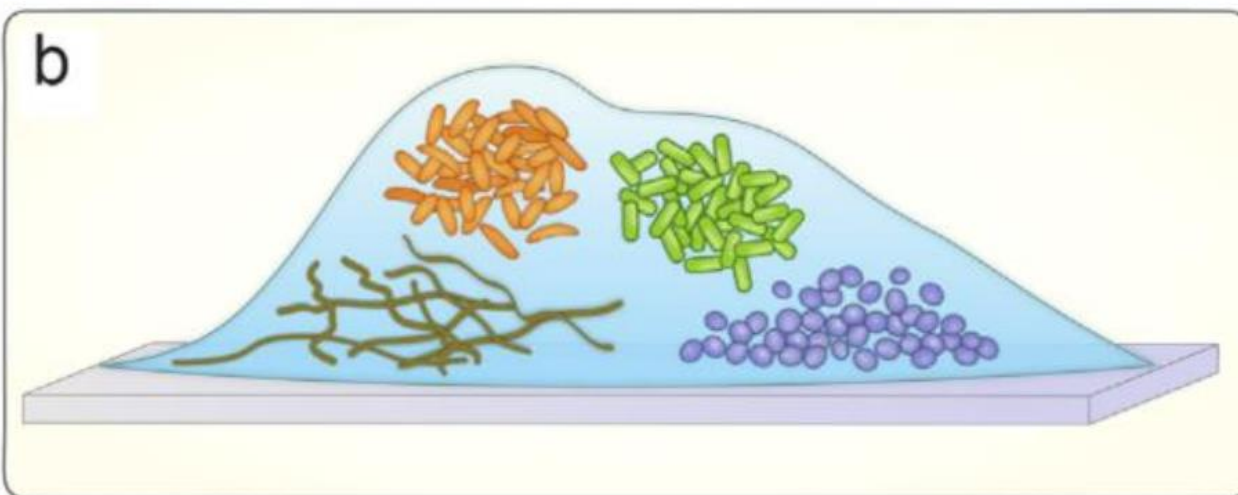
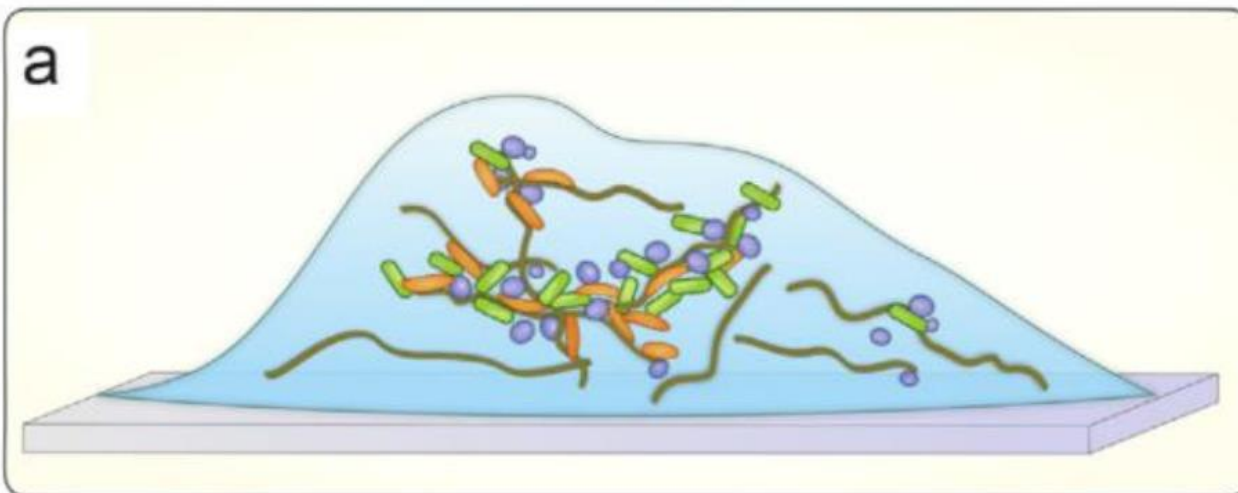
Rola biofilmu w zapoczątkowaniu zakażenia

- Drobnoustroje otoczone są warstwą wewnątrzkomórkowego śluzu chroniącego przed niesprzyjającymi warunkami środowiska zewnętrznego takimi jak:
 - ✓ pH,
 - ✓ temperatura,
 - ✓ promieniowaniem,
 - ✓ środkami o charakterze przeciwdrobnoustrojowym (antybiotykami)
 - ✓ układem odpornościowym gospodarza (przeciwciała, neutrofile, fagocyty)

- Na poszczególne etapy tworzenia biofilmu składają się kolejno:
- wstępna adhezja komórek do powierzchni,
- produkcja śluzu,
- rozwój architektury biofilmu,
- dojrzewanie biofilmu,
- uwalnianie pojedynczych komórek z biofilmu

- Tworzenie biofilmu to także sposób na skolonizowanie korzystnego miejsca pod względem panujących warunków gł. odżywczych. Umożliwia także wymianę materiału genetycznego pomiędzy drobnoustrojami, a w konsekwencji przekazywanie ważnych dla przeżycia cech np. oporności na antybiotyki

Biofilmy wielogatunkowe



2022,
22:100370

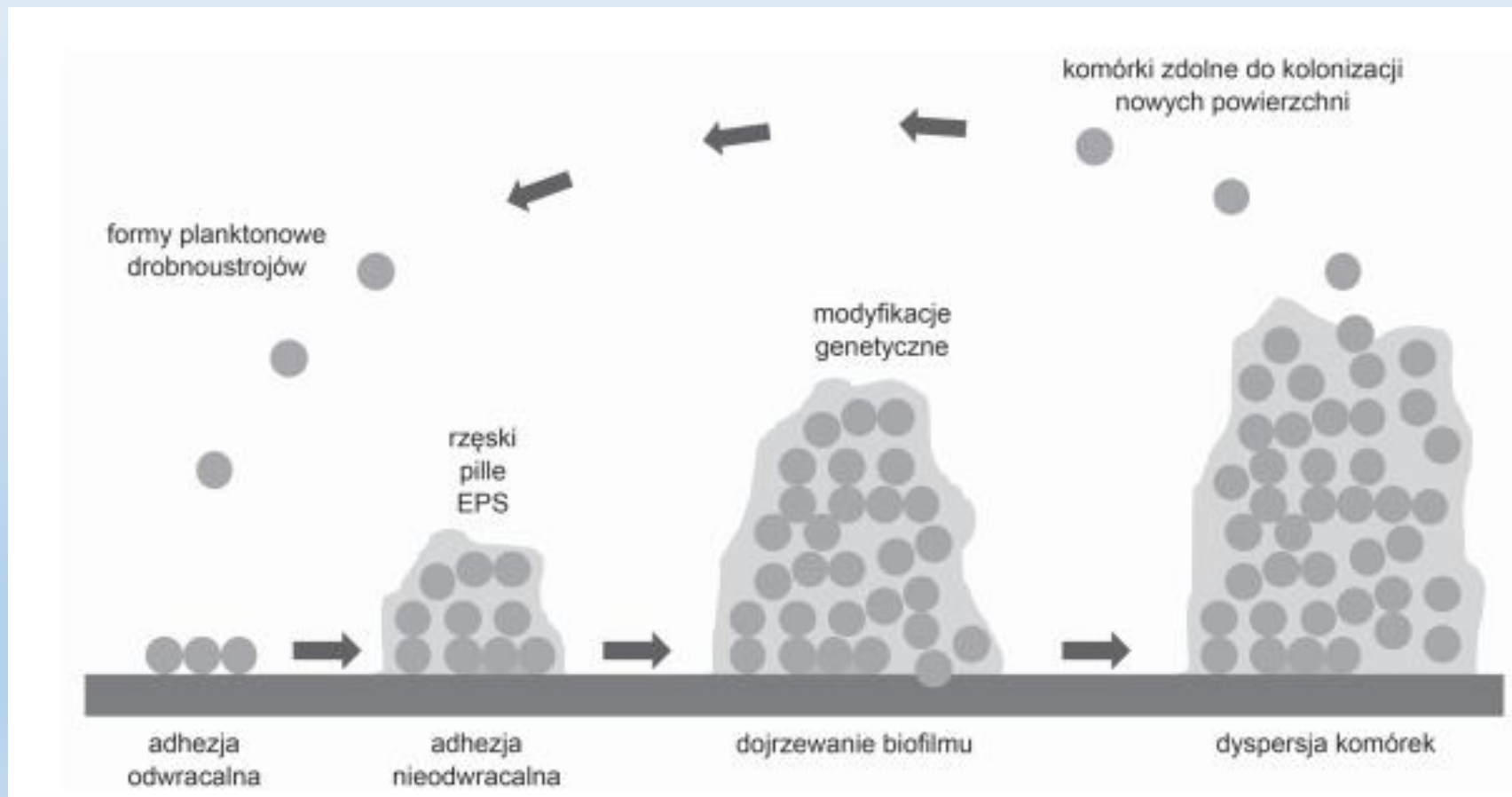
Current Opinion in Biomedical Engineering

- ❖ wyższa zmienność genetyczna = lepsze i szybsze przystosowanie do zmiennych warunków środowiska

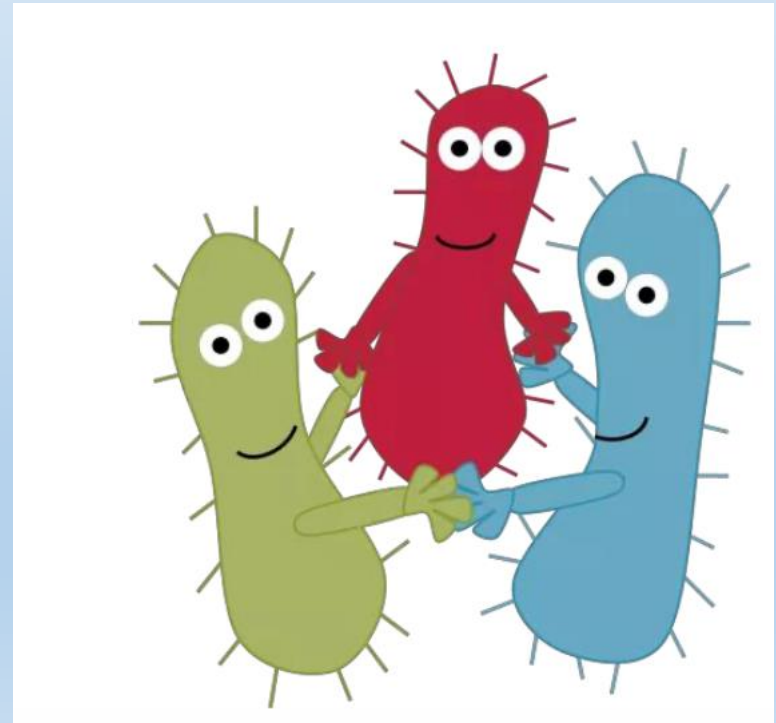
- ❖ różne oddziaływania: kooperacja komensalizm konkurencja

- ❖ większa masa biofilmu większa tolerancja na leki odporność na hypoksję zmiana wirulencji wyższa śmiertelność przy zakażeniach odcewnikowych

Etapy formowania biofilmu



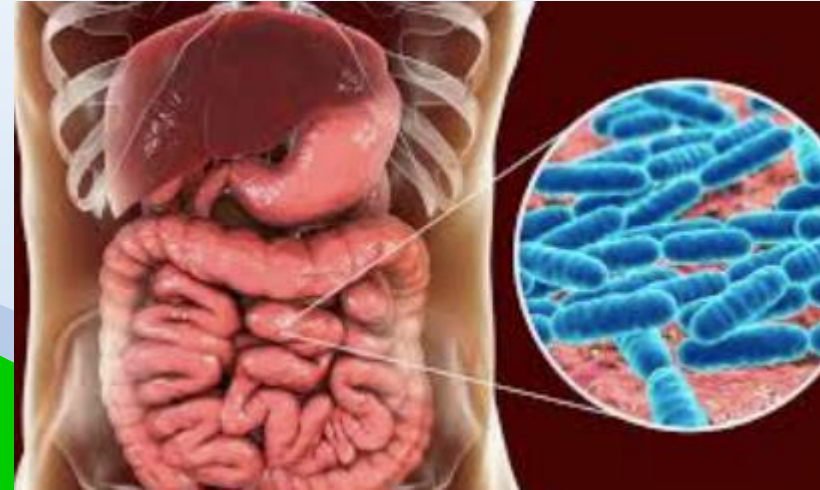
- Zjawisko komunikacji pomiędzy indywidualnymi komórkami bakterii;
Tworzenie uorganizowanej struktury przestrzennej – biofilmu *in vitro* i *in vivo*; Terytorialność kolonii – rozpoznawanie własnych komórek danego izolatu w obrębie gatunku.



Zakażenia łożyska naczyniowego



Z miejscowych ognisk zapalnych – drogą limfy



Z obszarów z własną mikroflorą

Przez wprowadzenie zakażonych materiałów



Etiologia zakażeń

Układ moczowo-płciowy	Pałeczki z rodziny <i>Enterobacteriaceae</i> ; <i>Enterococcus</i> spp. gronkowce koagulazoujemne, <i>Corynebacterium urealyticum</i>
Układ oddechowy	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Ropnie skóry i tkanek miękkich	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i>
Układ pokarmowy	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Serratia</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , gramujemne pałeczki beztlenowe
Linia naczyniowa obwodowa lub centralna (cewnik wewnątrznaczyniowy)	Gronkowce koagulazoujemne, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Escherichia coli</i>

- **Zakażenia odcewnikowe:** 40-60% zakażeń krwi
- **Zakażenia potransfuzyjne:** *HBV, HCV, HIV*
- **Uogólnienie zakażenia miejscowego** – zakażenie wtórne
- Zapalenie płuc - *Streptococcus pneumoniae*
- Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych -*Neisseria meningitidis*
- Zakażenia układu moczowego, j. brzusznej - *Enterococcus ssp.*, *Enterobacteriaceae*
- Ropnie skóry, narządowe - *Staphylococcus aureus*
- Zakażenia j. brzusznej, miednicy małej - *Bacteroides fragilis*

- **Zakażenia septyczne noworodków:** *Streptococcus pneumoniae*,
Haemophilus influenzae
- *Streptococcus agalactiae*
- **Zakażenia u chorych z immunosupresją:**
 - ✓ bakteryjne: różne
 - ✓ wirusowe: **HBV, HCV, CMV, HIV**
 - ✓ grzybicze: ***Candida ssp.*, *Cryptococcus ssp.*, *Aspergillus ssp.***
Mucor ssp., *Rhizopus ssp.* (100% śmiertelności)

- Sepsa nabyta w środowisku **pozaszpitalnym** (dotyczy zwykle dzieci, młodzieży i ludzi młodych, często bez jasno określonych czynników ryzyka).
- Sepsa pozaszpitalna jest najczęściej wywoływana przez niewielką liczbę gatunków bakterii o dużej zjadliwości, takich jak meningokoki (*Neisseria meningitidis*), pneumokoki (*Streptococcus pneumoniae*), pałeczki hemofilne (*Haemophilus influenzae*) i paciorkowce ropne (*Streptococcus pyogenes*), rzadziej pałeczki Gram-ujemne (np. *Salmonella spp.*).

Czynniki ryzyka sepsy

- **wiek:** noworodek: niska waga urodzeniowa, wady rozwojowe
- **choroba podstawowa:** choroby rozrostowe krwi, niewydolność nerek,
- chemioterapia, radioterapia
- zabiegi operacyjne
- intubacja
- cewnikowanie naczyń, cewnikowanie pęcherza moczowego
- **techniki inwazyjne:** duże zabiegi, hemodializa, linie naczyniowe
- **inne:** długotrwała antybiotykoterapia, długa hospitalizacja

Czynniki ryzyka sepsy szpitalnej

**Częstotliwość występowania zakażeń krwi 7-10%,
najczęściej na oddziałach OIT**

Obecnie sepsa jest definiowana jako zagrażająca życiu dysfunkcja narządów spowodowana nieprawidłową odpowiedzią organizmu na zakażenie.

Reakcję tę wywołują krążące w krwi drobnoustroje, najczęściej bakterie oraz ich toksyny, ale też grzyby, rzadziej wirusy.

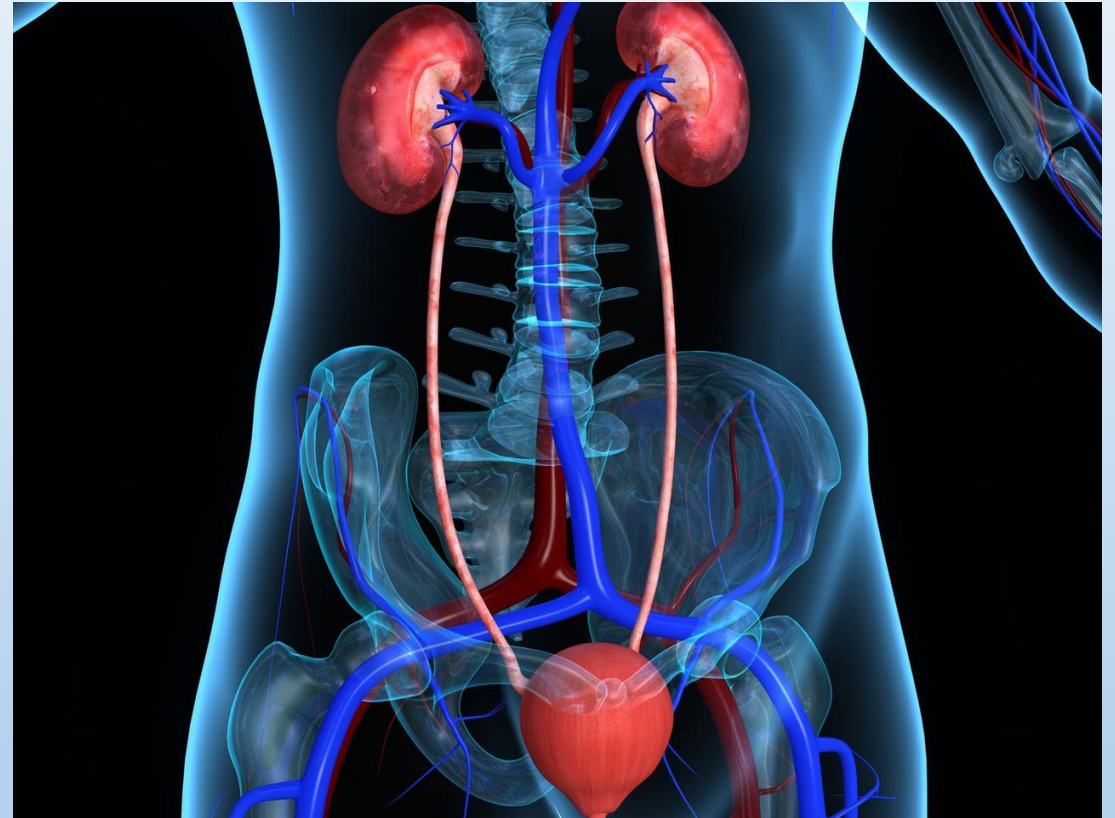
Ognisko zakażenia często jest utajone (np. zęby i tkanki okołozębowe, zatoki przynosowe, migdałki, pęcherzyk żółciowy, układ rozrodczy, ropnie narządów wewnętrznych).

Jatrogenne czynniki ryzyka

- ✓ **kaniule i cewniki naczyniowe,**
- ✓ cewnik w pęcherzu moczowym,
- ✓ dreny,
- ✓ wszczepione protezy i urządzenia,
- ✓ mechaniczna wentylacja płuc,
- ✓ żywienie pozajelitowe,
- ✓ przetaczanie zanieczyszczonych płynów i preparatów krwi,
- ✓ rany i odleżyny,
- ✓ zaburzenia odporności po lekach i radioterapii i in

Etiologia zakażeń układu moczowego

- W warunkach prawidłowych mocz w pęcherzu moczowym, moczowodach, miedniczce, kielichach nerkowych jest jałowy.
- Drobnoustroje występujące w dystalnej części cewki moczowej i zwykle **NIE powodujące ZUM** to: gronkowce (gł. *S.epidermidis*), pałeczki kwasu mlekowego, paciorkowce niehemolizujące, maczugowce saprofityczne.



Zakażenie układu moczowego (ZUM) –
to obecność drobnoustrojów w drogach moczowych powyżej zwieracza pęcherza moczowego, które w warunkach prawidłowych są jałowe.

W definicji tej nie ma znaczenia czy drobnoustroje wywołują objawy stanu zapalnego czy jedynie kolonizują drogi moczowe.

Dane epidemiologiczne

- Zakażenie układu moczowego (ZUM) stanowi około 10-20% poza szpitalnych i 40% wszystkich zakażeń szpitalnych.
- Z wyjątkiem okresu niemowlęctwa ZUM występuje 50 razy częściej u dziewczynek i kobiet (około 81% zachorowań u kobiet, z największą częstością w wieku 16-35 lat).
- Po 60 roku życia częstość zachorowań u mężczyzn zwiększa się (zaburzenia w odpływie moczu na skutek powiększenia gruczołu krokowego), jednak starsze kobiety chorują dwukrotnie częściej niż starsi mężczyźni.

Dane epidemiologiczne

- U 30-44% kobiet po pierwszym zakażeniu dróg moczowych następuje nawrót, zwykle w ciągu 3 miesięcy, a u 48% w ciągu 12 miesięcy.
- Wśród dzieci zakażenia układu moczowego dotyczą około 10% populacji. ZUM często towarzyszy wadom wrodzonym układu moczowego (ponad 50% przypadków), zespołom wad metabolicznych, a także zaburzeniom odporności. W okresie noworodkowym zakażenia występują częściej u chłopców (około 60% ZUM), od 2-3 miesiąca życia tendencja ta ulega odwróceniu.

Dane epidemiologiczne

- ZUM dotyczy około 10% mężczyzn i 20% kobiet chorych w wieku podeszłym. Starszy wiek wiąże się ze współistnieniem upośledzenia ogólnych i miejscowych mechanizmów obronnych (m.in. zmniejszeniem aktywności przeciwbakteryjnej wydzieliny gruczołu krokowego), upośledzeniem czynności autonomicznego układu nerwowego, menopauzą i zwykle wieloma chorobami współistniejącymi.
- Czynniki te powodują, że przebieg kliniczny ZUM w tej grupie chorych może być nietypowy i powikłany.

Dane epidemiologiczne

- Bakteriomocz bezobjawowy występuje u około:
 - ✓ u około 5% młodych kobiet,
 - ✓ u 16% kobiet
 - ✓ 19% mężczyzn powyżej 70 lat,
 - ✓ u 50% kobiet i 40% mężczyzn przebywających w domach opieki
 - ✓ oraz u wszystkich osób zacewnikowanych ponad 2 tygodnie.

Etiologia zakażeń układu moczowego

- Większość ZUM wywołana jest przez mikrobiotę fizjologiczną obecną w przewodzie pokarmowym, na skórze i błonach śluzowych okolic cewki moczowej, a także dróg płciowych (bakterie fizjologicznie bytujące w pochwie u kobiet).

Etiologia pozaszpitalnego ZUM

- Najczęstszą przyczyną zakażeń układu moczowego są Gram-ujemne pałeczki jelitowe z rodziny *Enterobacteriaceae*, wśród których dominuje *Escherichia coli*, zwłaszcza szczepy uropatogenne (UPEC – *Uropathogenic Escherichia coli*).
- W zależności od przebiegu zakażenia:
 - ✓ zakażenia niepowikłane - udział *E.coli* 75-95%
 - ✓ zakażenia powikłane – udział *E. coli* spada do 40-50%, a znacząco rośnie udział
- a znacząco rośnie odsetek innych pałeczek Gram-ujemnych z rodziny *Enterobacteriaceae* (np. *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Providencia spp.*, *Enterobacter spp.*) i niefermentujących (*Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter spp.*)

Etiologia pozaszpitalnego ZUM

- Spośród bakterii Gram-dodatnich za niepowikłane ZUM odpowiadają przede wszystkim *Enterococcus spp.* i *Streptococcus agalactiae*, a u kobiet w wieku rozrodczym *Staphylococcus saprophyticus* (20%).
- W etiologii powikłanych zakażeń najczęściej izoluje się *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* inne niż *S. saprophyticus*, a także *Streptococcus spp.* i *Corynebacterium urealyticum*.

Etiologia pozaszpitalnego ZUM

- 77% nawrotów zakażeń pozaszpitalnych wywoływanych jest przez ten sam szczep *Escherichia coli*,
- 23% przypadków dochodzi do reinfekcji nowym szczepem bakterii
- Wśród drobnoustrojów odpowiedzialnych za szpitalne zakażenia układu moczowego dominuje *E. coli* (około 50%), jednak duży udział mają też wielooporne drobnoustroje: *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia marcescens*, *Providencia spp.*, gronkowce, enterokoki i grzyby.

Etiologia szpitalnego ZUM

- E. coli (około 50%)
- duży udział mają też wielooporne drobnoustroje:
 - ✓ Enterobacter spp.
 - ✓ Acinetobacter spp.
 - ✓ Pseudomonas spp.
 - ✓ Serratia marcescens
 - ✓ Providencia spp.
 - ✓ gronkowce
 - ✓ enterokoki
 - ✓ grzyby.

Etiologia ZUM – choroby po transplantacji nerki

- Klebsiella spp. (nawet 70% zakażeń),
- Proteus mirabilis, Enterococcus spp. (z częstością do 30% zakażeń)
- Pseudomonas aeruginosa (ok. 20% zakażeń).

Etiologia zakażeń układu moczowego związana z cewnikowaniem pęcherza moczowego

- Czynnikiem etiologicznym CA-UTI są z reguły Gram-ujemne pałeczki, znacznie rzadziej Gram-dodatnie ziarenkowce
- Im dłuższy czas utrzymania cewnikowa tym większe ryzyko częstości zakażeń o etiologii *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas sp.*, *Enterococcus sp.*, *Staphylococcus aureus*.

Escherichia coli



- ***Escherichia coli sp.*** – to bakterie należące do pałeczek jelitowych z rodziny *Enterobacteriaceae*, względnie beztlenowe, szybkoorosnące i powszechnie występujące w środowisku.
- U ludzi stanowią główny tlenowy składnik mikrobioty jelita grubego. Niektóre ze szczepów wywołują zakażenia pierwotne i oportunistyczne.

Escherichia coli

- Dzięki posiadanym rzęskom cechują się znaczną ruchliwością.
- Wykazują się dobrą tolerancją żółci oraz środowiska kwaśnego (pH <5).
- Do głównych cech zjadliwości *Escherichia coli* należą: **fimbrie i białka adhezyjne**, które ułatwiają dotarcie do nabłonka przewodu pokarmowego oraz dróg moczowych, a także toksyny i endotoksyna (lipopolisacharyd).

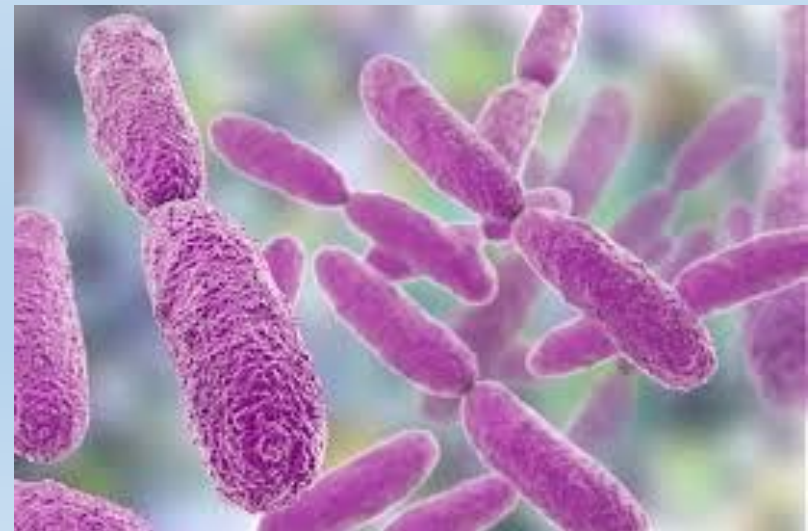
Szczepy powodujące ostre zapalenie pęcherza moczowego w 80% posiadają mannozowrażliwe fimbrie (FimH), które warunkują adhezję do nabłonka pęcherza. W moczu chorych na niepowikłane odmiedniczkowe zapalenia nerek stwierdza się *E. coli* z fimbriami P, które umożliwiają adhezję do komórek nerki.

Escherichia coli

- Uropatogenne szczepy zawierające **fimbrie typu 1** posiadające zdolność rozpoznawania receptorów na komórkach układu moczowego i pokarmowego oraz **fimbrie typu P** odpowiedzialne za adhezję do tkanki nerki.

Klebsiella sp.

- Drobnoustroje należące do rodzaju *Klebsiella sp.* obejmują sześć gatunków jednak w izolacjach z materiałów od pacjentów dominuje *Klebsiella pneumoniae*. Drobnoustroje te są krótkimi pałeczkami nie wykazującymi ruchu.
- Szczepy należące do tego gatunku wchodzą w skład mikrobioty fizjologicznej przewodu pokarmowego, a sporadycznie kolonizują śluzówkę jamy nosowo-gardłowej



Klebsiella sp.

- Cechą charakterystyczną jest wytwarzanie **polisacharydowej otoczki zapewniającej ochronę przed fagocytozą i działaniem przeciwciał**. Otoczka ma również ważną funkcję produkcji **śluzu**, dzięki czemu ma możliwość silnej adherencji do kolonizowanych powierzchni.
- Fermentują laktozę oraz wytwarzają ureazę co stanowi ważny element w inwazji w drogach moczowych. Dzięki ureazie bakteria ta rozkłada mocznik zmieniając pH moczu.
- Do innych czynników zjadliwości należą fimbrie zapewniające adherencję do uroepitelium .
- Drobnoustrój ten posiada także zdolność do produkcji śluzu.

Klebsiella sp.

- Znacznym problemem terapeutycznym są szczepy wytwarzające β -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (*ang. Extended Spectrum Beta-Lactamases* - ESBL), a także produkujące enzymy rozkładające karbapenemy – **karbapenemazy** (*ang. Klebsiella pneumoniae carbapenemase - KPC*) i **NDM1** (*ang. New Delhi Metallo- β -Lactamase – NDM 1*).

Klebsiella pneumoniae jest najczęstszym gatunkiem nabywającym plazmidy kodujące beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym i karbapenemazy, co warunkuje jej wielolekooporność obserwowaną w zakażeniach szpitalnych.

Klebsiella sp.

- *Klebsiella pneumoniae* ESBL cechują się opornością na większość antybiotyków β -laktamowych, a KPC i NDM 1 odporne są również na karbapenemy stanowiące leki ostatniej szansy w leczeniu zakażeń (np. urosepsie).

Proteus sp.

- Pałeczki z rodzaju *Proteus sp.* mogą wchodzić w skład mikrobioty fizjologicznej przewodu pokarmowego oraz zasiedlać środowisko naturalne takie jak: gleba, woda i ścieki.
- Do najczęściej izolowanych należy *Proteus mirabilis* oraz *Proteus vulgaris*. *Proteus sp.* cechują się znaczną aktywnością biochemiczną.
- W trakcie podziału na cewniku moczowym bakterie te nie rozdzielają się całkowicie aż do osiągnięcia ostatecznego celu. W związku z tym zakażenie związane z cewnikowaniem dróg moczowych o etiologii *Proteus sp.* przebiega szybciej niż zakażenia o innej etiologii.



Proteus sp.

- Wytwarzają ureazę i siarkowodór. Ureaza przyczynia się do rozkładu mocznika na amoniak i dwutlenek węgla co powoduje podniesienie pH ($\text{pH} > 7$)
- Alkalizacja moczu sprzyja kolonizacji nabłonka śluzówki dróg moczowych oraz ułatwia tworzenie się kamieni nerkowych.

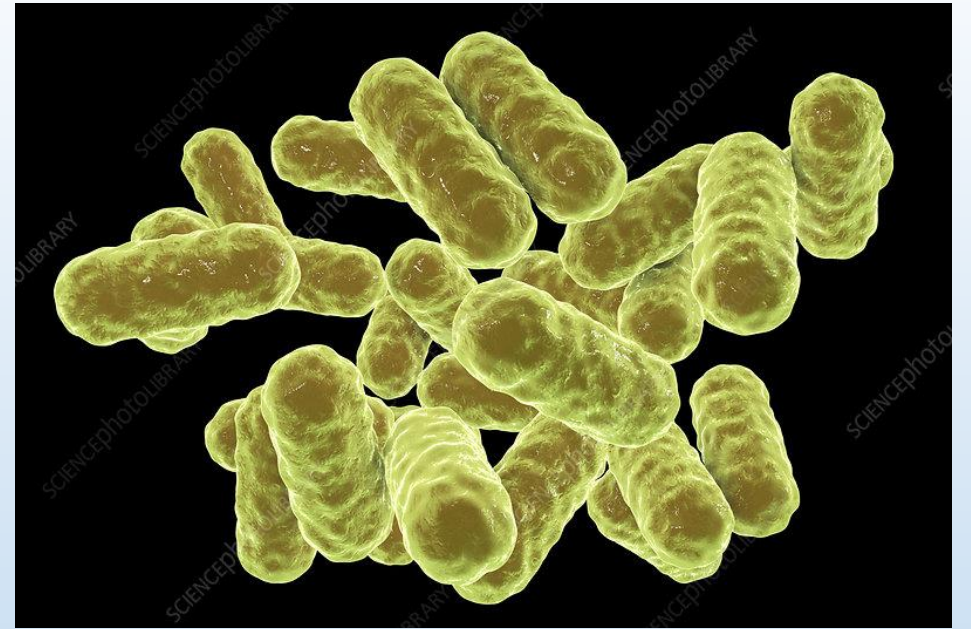
W moczu o odczynie zasadowym krystalizują wapń i magnez, czego wynikiem może być zamknięcie światła cewnika moczowego, zatrzymanie moczu, rozwój bakteriomoczu i innych zakażeń wstępujących co w konsekwencji może prowadzić do bakteremii.

Proteus sp.

- Do innych ważniejszych czynników zjadliwości należy obecność **rzęsek** dookoła całego ciała komórki bakteryjnej. Ta cecha znacznie ułatwia *Proteus sp.* inwazję wstępującą po cewniku moczowym, gdyż dzięki temu, że jest **wkołorzęsny** ma bardzo dobrze rozwiniętą zdolność ruchu.
- Również obecność **fimbrii**, oraz **otoczki polisacharydowej** warunkującej wytwarzanie śluzu i chroniącej bakterie przed układem immunologicznym chorego są bardzo ważnymi czynnikami zwiększającymi ryzyko zakażenia odcewnikowego.

Enterobacter sp.

- Pałeczki z rodzaju *Enterobacter sp.* obejmują 12 gatunków. Wśród nich w izolacjach od pacjentów dominuje *Enterobacter cloacae*.



- Szczepy należące do tego gatunku znajdują się w środowisku naturalnym, zasiedlają przewód pokarmowy wchodząc w skład mikrobioty fizjologicznej, a także przebywają w środowisku szpitalnym ze względu na znaczną **oporność na działanie preparatów dezynfekcyjnych**.

Rzadko odpowiadają za zakażenia pierwotne i najczęściej wywołują infekcje u pacjentów z immunosupresją

Enterobacter sp.

- Poważny problem w leczeniu stanowi wytwarzanie przez około 70-80% szczepów cefalosporynazy Amp C.
- Enzym ten rozkłada penicyliny oraz cefalosporyny I, II i III generacji co eliminuje antybiotyki z tych grup w leczeniu zakażeń o etiologii *Enterobacter cloacae*.

Enterobacter sp. nie wytwarzają ureazy

Pseudomonas aeruginosa

- To Gram-ujemne tlenowe pałeczki niefermentujące powszechnie bytujące w środowisku naturalnym oraz w śladowych ilościach przewodu pokarmowego człowieka.
- Spośród 61 gatunków z rodzaju *Pseudomonas sp.* najczęściej z materiałów klinicznych izolowane są *Pseudomonas aeruginosa*.

U dzieci zakażenia o *Pseudomonas aeruginosa* zw. są z czynnikami ryzyka takimi jak: przebyte ZUM, wcześniejsze stosowanie antybiotyków (bardziej w leczeniu niż profilaktyce), wady rozwojowe, odpływ pęcherzowo-moczowodowy, nieprawidłowy wynik scyntygrafii nerek świadczący o przebytych zakażeniach, dłuższy pobyt w szpitalu i zabieg chirurgiczny.

Pseudomonas aeruginosa

- W środowisku szpitalnym zasiedlają miejsca wilgotne takie jak: nawilżacze, ssaki, urządzenia sanitarne, sprzęt anestezyjologiczny, preparaty dezynfekcyjne. Potencjalnym źródłem infekcji są zakażeni pacjenci oraz skolonizowani pracownicy szpitala.
- Wśród istotnych czynników zjadliwości należy wymienić **zewnątrzkomórkowy śluz** chroniący przed odpowiedzią immunologiczną oraz działaniem leków przeciwdrobnoustrojowych, a także ułatwiający przyleganie drobnoustrojów do tkanek i zasiedlania dróg oddechowych.

Pseudomonas aeruginosa

- Do innych czynników zjadliwości należą: fimbrie, endotoksyna, egzotoksyna, egzoenzymy i piocyjanina.
- Egzoenzymy przyczyniają się do niszczenia struktury tkanki ułatwiając rozwój zakażenia, piocyjanina natomiast wyróżnia się aktywnością antybiotyczną hamując wzrost pozostałych bakterii.
- Piocjanina ma zdolność do katalizowania reakcji przechodzenia tlenu w rodniki ponadtlenkowe i nadtlenek wodoru, co powoduje zahamowanie wzrostu innych bakterii i warunkuje cytotoksyczność.

Pseudomonas aeruginosa

- wykazuje się aktywnością w środowisku szpitalnym wywołując zakażenia wśród hospitalizowanych pacjentów. Odpowiada m.in. za szpitalne zapalenie płuc u pacjentów z respiratoterapią oraz u leczonych z powodu mukowiscydowy.

Acinetobacter baumannii

- ***Acinetobacter baumannii*** - tworzą dzielące się na 17 grup fenotypowych, ziarniako-pałeczki. Ich komórki nie posiadają rzęsek, a niektóre ze szczepów wytwarzają **otoczki**.
- Stanowi jeden z najbardziej narastających problemów w medycynie zakażeń zarówno ze względów epidemiologicznych jak i terapeutycznych.
- ***Acinetobacter baumannii*** mogą utrzymywać się miesiącami w nieożywionym środowisku szpitala.
- Składają się na to: niewysokie wymagania odżywcze, łatwość przeżywania, szeroki rezerwuar w środowisku, nowe mechanizmy oporności na antybiotyki, naturalne mechanizmy oporności na wiele leków i związków biobójczych (np. chlorheksydyna)

Acinetobacter baumannii

- Jak wynika z badania punktowego (*ang. Point Prevalence Study - PPS*), Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków (NPOA) na większości oddziałów OIT w Polsce jest to najczęściej izolowany patogen zarówno z zakażeń jak i nosicielstwa przy czym w wielu ośrodkach stanowi on florę endemiczną.
- Wyniki analizy lekowrażliwości *Acinetobacter baumannii* w latach 2010-2012 wykazują niepokojący wzrost oporności na karbapenemy.
- Drobnoustrój ten może być powodem szpitalnych zakażeń oportunistycznych u pacjentów z niedoborem odporności.

Staphylococcus saprophyticus

- Stwierdzany jest w pierwszych epizodach ZUM u młodych kobiet (11%)
- Rzadka przyczyna ZUMu kobiet starszych.
- Stanowi 10 do 15% niepowikłanych ZUM.
- Drugą najczęstszą przyczyną ZUM u seksualnie aktywnych kobiet.

Staphylococcus saprophyticus

- ZUM u mężczyzn w każdym wieku
 - u młodych chłopców,
 - homoseksualnych mężczyzn
 - Starszych mężczyzn na stałe cewnikowanych.
-
- Cechuje sezonowość zachorowań ze szczytem zachorowań w okresie późnego lata i jesieni

S.saprophyticus może powodować zapalenie cewki moczowej, zapalenie gruczołu krokowego, jąder i kamicy u mężczyzn; jest stosunkowo rzadko stwierdzany u mężczyzn hospitalizowanych.

Enterococcus sp.

- ***Enterococcus sp.***– należą do Gram – dodatnich ziarenkowców i obejmuje 16 gatunków.
- Do szczepów chorobotwórczych wywołujących zakażenia u ludzi należą *Enterococcus cloacae* i *Enterococcus faecium*.
- Zasiedlają przewód pokarmowy oraz pochwę. Przemieszczają się z miejsc naturalnego bytowania i zasiedlają inną okolicę anatomiczną wywołując zakażenie trudne do leczenia.

Enterococcus sp.

- Są odpowiedzialne za infekcje oportunistyczne wywołując ciężkie postacię zakażeń szpitalnych.
- Enterokoki są naturalnie odporne na wiele grup antybiotyków: cefalosporyny, kotrimoksazol, linkozamidy i niskie stężenia aminoglikozydów, a dodatkowo mają skłonność do szybkiego nabywania oporności.

Enterococcus sp. odpowiada za 10% wszystkich ZUM i ponad 16% szpitalnych ZUM; bakterie te spotykane są często u pacjentów z anatomicznymi nieprawidłowościami układu moczowego lub po zabiegach urologicznych.

Enterococcus sp.

- Ich najważniejsze czynniki zjadliwości to: **substancja agregująca** będąca białkiem powierzchniowym ułatwiającym komórkom bakteryjnym przyleganie do komórek gospodarza, powierzchniowe białko enterokokowe mające ważne znaczenie w kolonizacji oraz zakażeniach układu moczowego, egzoenzymy biorące udział w niszczeniu tkanki łącznej przyczyniając się do rozwoju infekcji oraz egzotoksyna.

Staphylococcus aureus

- Współistnienie bakteiomoczu *Staphylococcus aureus* i bakteriemii może wynikać z mechanizmu rozsiewu i koreluje ze złym rokowaniem.
- Kolonizuje lub zakaża drogi moczowych u pacjentów z cewnikiem moczowym lub niedawno poddawanych zabiegom urologicznym, ale jest to rzadko przyczyną bakteriemii.

Streptococcus agalactiae

- **Streptococcus agalactiae** (GBS – Group B Streptococcus) – może być przyczyną ZUM zarówno u kobiet ciężarnych i nieciężarnych, zwłaszcza chorych na cukrzycę.
- Czynnikiem ryzyka jest cukrzyca (Częstość zakażenia GBS u chorych na cukrzycę jest 2-3 razy większa niż u osób zdrowych).
- GBS może powodować bezobjawowy bakteriomocz, zapalenie pęcherza moczowego, odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie cewki moczowej i urosepsę.

Najbardziej narażone na zapalenie pęcherza moczowego z powodu GBS wydają się być osoby starsze i z upośledzoną odpornością

Corynebacterium urealyticum

- Katalizuje tworzenie kamieni struwitowych, w związku z dużą aktywnością ureazy.
- Bakterie te stwierdza się u dzieci i dorosłych z objawami ze strony układu moczowego i obecnością złogów w drogach moczowych.
- Grupa wysokiego ryzyka – biorcy przeszczepów nerek
- Inne czynniki ryzyka - choroby dróg moczowych, leczenie przeciwbakteryjne, przedłużona hospitalizacja, zabiegi urologiczne.

Bakterie beztlenowe

- **Chorobotwórczość ZUM**, takich jak:
 - ✓ ropień okolic cewki moczowej
 - ✓ zapalenie pęcherza moczowego
 - ✓ ostre lub przewlekłe zapalenie gruczołu krokowego
 - ✓ ropnie gruczołu krokowego, moszny, nerki, okołonerkowe lub zaotrzewnowe
 - ✓ Odmiedniczkowe zapalenie nerek i inne.
- **Najczęściej izolowane:** Gram-ujemne pałeczki (*Bacteroides fragilis*, *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp.), *Clostridium* spp., beztlenowe ziarniaki Gram-dodatnie, *Actinomyces* spp.

Grzyby

- **Czynnikami ryzyka kandydurii są:**

- ✓ Cukrzyca
- ✓ choroba nowotworowa
- ✓ cewnikowanie pęcherza moczowego
- ✓ antybiotykoterapia o szerokim spektrum działania

- ✓ leczenie immunosupresyjne
- ✓ zabiegi chirurgiczne w miesiącu poprzedzającym rozpoznanie
- ✓ płeć żeńska
- ✓ starszy wiek
- ✓ czas hospitalizacji powyżej 7 dni.

U większości pacjentów zakażenie jest bezobjawowe i stwierdzenie obecności grzybów w moczu oznacza kolonizację

Candida sp.


- ***Candida sp.***– należy do grzybów, które w naszych warunkach klimatycznych uznaje się za drobnoustroje oportunistyczne. W sposób naturalny bytuje w środowisku człowieka.
- U osób z prawidłowym układem odpornościowym z zachowanymi barierami anatomicznymi i fizjologicznymi oraz miejscową florą mikrobiologiczną z reguły nie dochodzi do rozwinięcia zakażenia.

Candida sp.

- Spośród wielu gatunków z rodzaju *Candida sp.* 14 z nich uważanych jest za chorobotwórcze.
- Za najbardziej patogeny uznaje się *Candida albicans*. Podstawowym determinantem chorobotwórczości tego drobnoustroju jest zdolność do **adhezji** do komórek gospodarza.

Czynniki ryzyka zależne od pacjenta

- wiek pacjenta (noworodki, osoby >65 r.ż)
- ciąża,
- połów
- płeć żeńska
- Instrumentacja dróg moczowych
- niedożywienie chorego
- niedrożność przewodu pokarmowego
- immunosupresja
- cukrzyca




Czynniki natury fizjologicznej



Czynniki patologiczne

Czynniki ryzyka zależne od pacjenta

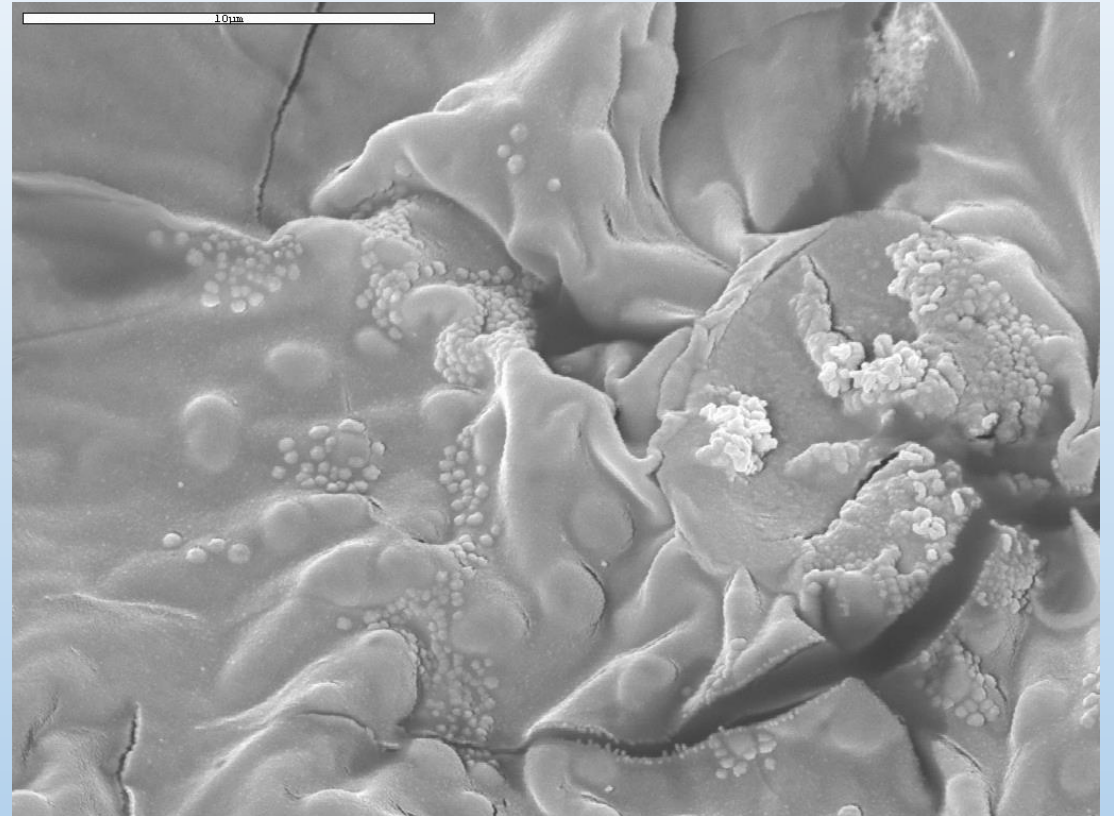
- czynniki odpowiadające za zaleganie moczu takie jak:
 - ✓ pęcherz neurogenny,
 - ✓ refluks pęcherzowo-moczowy,
 - ✓ przerost gruczołu krokowego,
 - ✓ zwężenie moczowodów,
 - ✓ kamica układu moczowego,



Czynniki patologiczne

Rola biofilmu w diagnostyce ZUM

- Drobnoustroje, które kolonizują cewnik tworzą biofilm i nie zawsze są obecne w pęcherzu moczowym.
- Tworzenie biofilmu bakteryjnego zaczyna się praktycznie zaraz po umieszczeniu cewnika w pęcherzu moczowym
- Posiew moczu pobrany od pacjenta, na którego cewniku utworzył się biofilm może nie odzwierciedlać etiologii bakteryjnej w pęcherzu moczowym



Dojrzała, 72 godzinna struktura biofilmu S. epidermidis utworzonym na cewniku silikonowym typu Foley. Zdj. ze zbioru Zakładu Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii, UMW

Etiologia zakażeń dolnych dróg oddechowego

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Haemophilus influenzae*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Legionella pneumophila*
- *Chlamydophila pneumoniae*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Actinomyces israelii*
- *Mycobacterium tuberculosis* oraz MOTT
- Grzyby: *Aspergillus*
- wirusy: RSV, wirus grypy, paragrypy, adenowirusy, rinowirusy

Przykładowe czynniki zjadliwości

- Adherencja do nabłonka – pałeczki Gram-ujemne, wirusy
Hamowanie aktywności rzęsek- *H.influenzae*, *P.aeruginosa*, *M.pneumoniae*, wirusy
Osłabienie funkcji makrofagów płucnych – wirusy, *Mycobacterium tuberculosis*
Toksyny i enzymy – pałeczki Gram-ujemne (elastaza, fosfolipaza C - *P.aeruginosa*), gronkowce
Otoczka: polisacharydowa (*S.pneumoniae*), glikokaliks (*P.aeruginosa*), śluzowa (*Klebsiella pneumoniae*)

Czynniki ryzyka zakażeń układu oddechowego

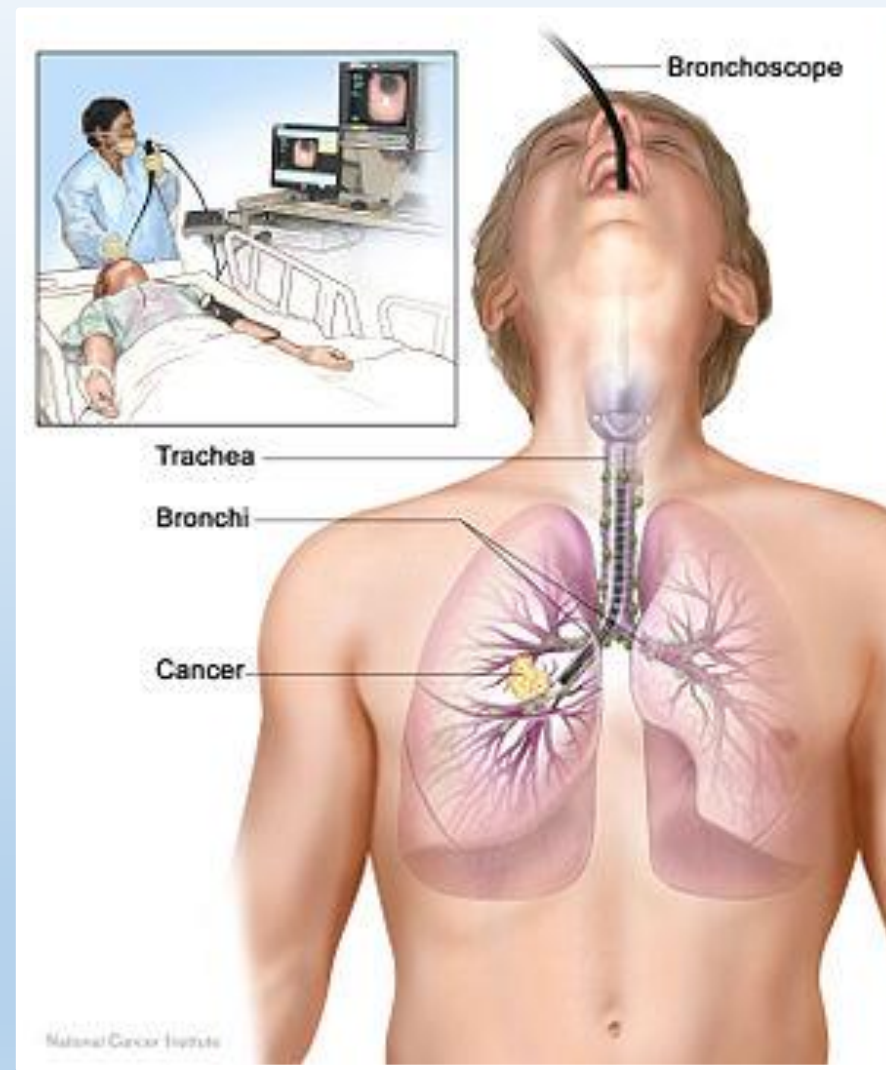
- Wiek (*skrajne grupy wiekowe*)
- Palenie tytoniu
- Choroba podstawowa (*przewlekłe obturacyjne zmiany w drogach oddechowych, wrodzona dyskineza rzęsek*)
- Immunosupresja
- Infekcja wirusowa, bakteryjna
- Działanie związków chemicznych

Czynniki ryzyka

- Leki używane do znieczulenia ogólnego
- Alergia
- Skrzywienie przegrody nosowej, polipy i uszkodzenia śluzówki

Czynniki ryzyka zapalenia płuc

- Czynniki wzmagające kolonizację nosogardzieli/żołądka bakteriami
- Czynniki predysponujące do aspiracji bakterii



Czynniki ryzyka zapalenia płuc

- Warunki wymagające przedłużonej wentylacji mechanicznej oraz potencjalnych ekspozycji na zanieczyszczony sprzęt oraz/i zanieczyszczone lub skolonizowane ręce personelu
- Stan pacjenta

Czynnik wzmagające kolonizację nosogardzieli

- Antybiotykoterapia
- Pobyt w OIT
- Obecność innej choroby płuc

Czynniki predysponujące do aspiracji bakterii

- Intubacja
- Powtórna intubacja
- Założenie sondy nosowo-żołądkowej
- Pozycja z głową poniżej poziomu tułowia
- Śpiączka
- Operacja głowy, szyi, klatki piersiowej, górnej części jamy brzusznej
- Unieruchomienie spowodowane urazem lub chorobą



Do aspiracji dochodzi najczęściej gdy:

- Pacjent ma obniżoną świadomość
- Występują zaburzenia połykania (*choroba neurologiczna, przetyku*)
- U pacjenta wykonano tracheostomię
- Pacjent z sondą żołądkową
- Pacjent żywiony dojelitowo

Wzrost ryzyka aspiracji

- Zaburzenia połykania
- Instrumentacja dróg oddechowych
- Mechaniczna wentylacja
- Zabiegi chirurgiczne (szczególnie na klatce piersiowej, jamie brzusznej)
- Zgłębnikowanie żołądka

Czynniki ryzyka wystąpienia zapalenia płuc o etiologii wieloopornej

- Leczenie antybiotykami w okresie ostatnich 90 dni
- Wysoka częstotliwość zakażeń przez szczepy wielooporne w oddziale
- Wcześniejsze pobyty w szpitalu przez okres > 3 miesięcy
- Obecna hospitalizacja > 5 dni
- Dializoterapia w ostatnich 30 dniach
- Pobyt w domu opieki społecznej
- Immunosupresja (leczenie lub choroba)
- Oddech zastępczy > 7 dni

Czynniki ryzyka zakażeń dolnych dróg oddechowych i zapalenia płuc u osób w podeszłym wieku

- Osłabienie z wiekiem odruchu kaszlowego
- Infekcje górnych dróg oddechowych (np. grypa)
- Instytucjonalizacja (10 X wzrost ryzyka)

Czynniki ryzyka zakażeń dolnych dróg oddechowych i zapalenia płuc u osób w podeszłym wieku

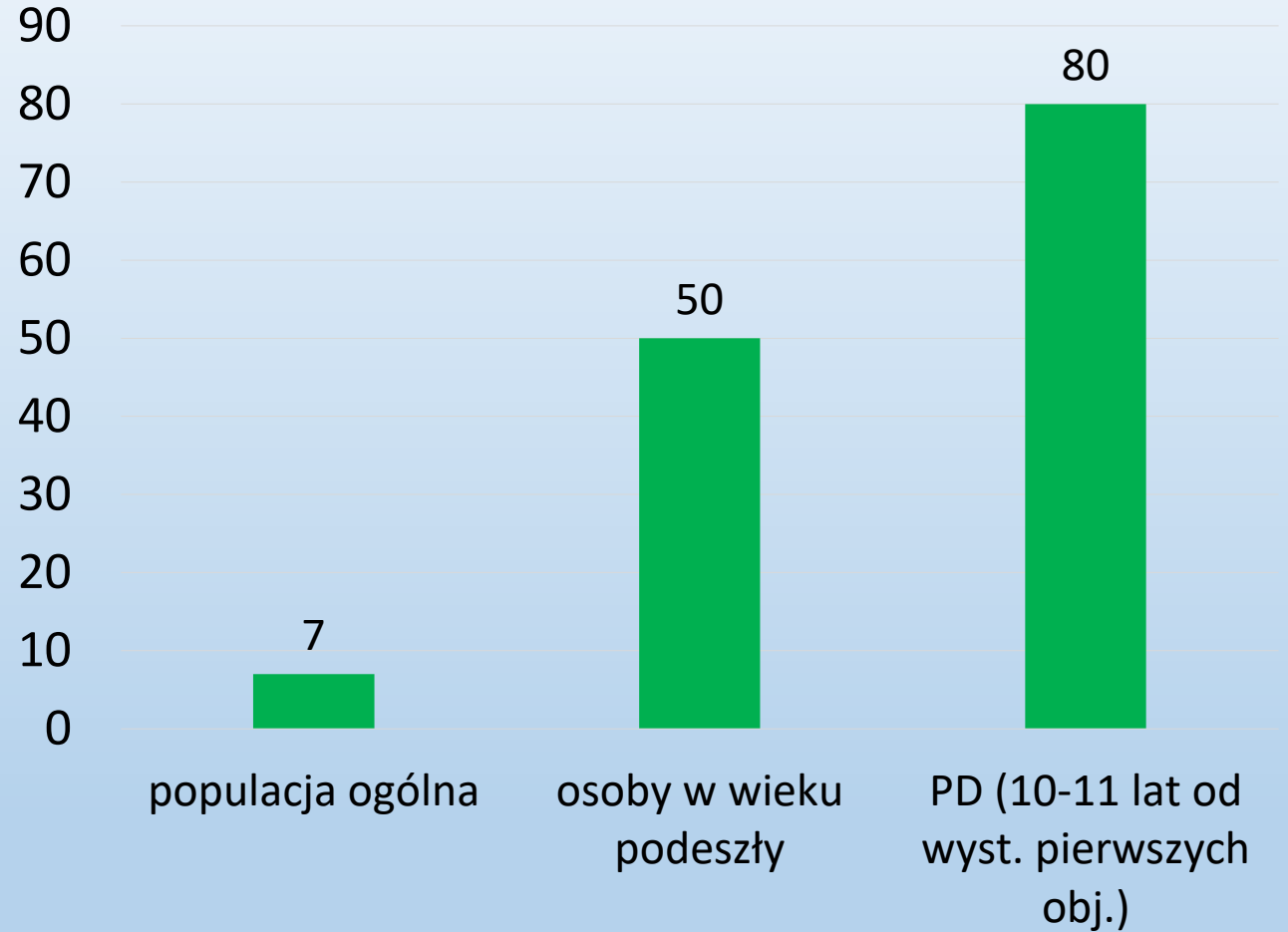
Tendencje do aspiracji wydzieliny przy:

- ✓ wymiotach
- ✓ otępieniu
- ✓ zaburzeniach połykania
- ✓ zaburzeniach neurologicznych
- ✓ unieruchomieniu
- ✓ podczas znieczulenia
- ✓ stosowaniu leków uspokajających
- ✓ przy nadużywaniu leków

Epidemiologia

- Częstość dysfagii w populacji 7% do 50 % u osób w wieku podeszłym
- 50% częstość zaburzeń połykania dotyczy, pacjentów z chorobami neurologicznymi.
- Wśród chorób neurologicznych przebiegających z dysfagią gł. miejsce zajmują udary mózgu, choroby zwyrodnieniowe (zespoły parkinsonowskie, choroba neuronu ruchowego), urazy i nowotwory mózgu.

Odsetek pacjentów z dysfagią



Czynniki etiologiczne zakażeń miejsca operowanego

- Najczęściej: *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis* (zakażenia związane z obecnością wszczepu)
- *Streptococcus pyogenes*; inne paciorkowce β -hemolizujące (grupa B, C)
- *Enterococcus*spp. (zwykle w zakażeniach mieszanych)
- Gram-ujemne pałeczki, głównie *Enterobacteriaceae* (~ 40%)
- *Pseudomonas aeruginosa* (zakażenia powierzchniowe)
- beztlenowce: *Bacteroides* gr. *fragilis*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* (zakażenia głębokie; głównie
- po zabiegach na przewodzie pokarmowym i ginekologicznych), *Clostridium* spp.
- Rzadkie czynniki etiologiczne: *Corynebacterium diphtheriae* (błonica przyrana)
- *Candida* spp

- Etiologia zakażeń po zabiegach czystych jest z reguły monobakteryjna, natomiast infekcje ran pooperacyjnych po zabiegach na jelicie grubym i narządach rodnych mają częściej charakter mieszany.

Rana czysta

- zabieg planowany
- rana pierwotnie zamknięta niewymagająca drenażu, bez cech zakażenia i procesu zapalnego w polu operacyjnym, bez kontaktu ze światłem przewodu pokarmowego, układu oddechowego i układu moczowo-płciowego.
- Do tej grupy należą m.in. zabiegi ortopedyczne, naczyniowe i kardiologiczne.
- Częstość zakażeń w tej klasie ran notowana jest na poziomie 2%

Rana czysta skażona

- zabieg z kontrolowanym otwarciem przewodu pokarmowego, układu oddechowego i układu moczowo-płciowego, połączona z otwarciem trzewi (żołądka, pęcherzyka żółciowego, jelit).
- Do tych zabiegów zalicza się usunięcie wyrostka robaczkowego, zabiegi na drogach moczowo-płciowych przy braku zakażenia w układzie moczowym, zabiegi na drogach żółciowych bez cech zakażenia dróg żółciowych, zabiegi w obrębie żołądka, histerektomię czy zabiegi prowadzone w obrębie jamy nosowo-gardłowej, reoperacja w ciągu 7 dni po zabiegu czystym, uraz tępy.
- Częstość zakażeń w tej klasie ran wynosi <10%

Rana skażona

- to świeża rana pourazowa
- zabieg wykonany z naruszeniem zasad aseptyki oraz w trakcie operacji dochodzi do wycieku treści przewodu pokarmowego lub proces zapalny inny niż zakażenie w polu operacyjnym (np. wycięcie zmienionego zapalnie wyrostka robaczkowego bez perforacji, wycięcie zapalnie zmienionego pęcherzyka żółciowego, penetrujący uraz < niż 4 godzin od zabiegu, przewlekła rana do pokrycia przeszczepem).
- Częstość zakażeń miejsca operowanego jest wyższa w porównaniu z ranami czystymi, skażonymi i wynosi 10-20%

Rana brudna (zakazona)

- długo trwająca rana pourazowa z obecnością tkanek martwiczych, która ma kontakt z aktywnym stanem zapalnym, ropą; penetrujący uraz > 4 godzin; przedoperacyjna perforacja przewodu pokarmowego, dróg żółciowych, dróg moczowych. Występuje stały kontakt pola operacyjnego ze źródłem zakażenia.
- Częstość zakażeń w tego typu ranach wynosi do 40%

Tabela 1. Czynniki ryzyka zakażeń miejsca operowanego [20, 27–31]

Rodzaj	Przykład
Czynniki zwiększające ryzyko endogennej kontaminacji	Otwarcie przewodu pokarmowego podczas operacji Otwarcie układu moczowego podczas operacji
Czynniki zwiększające ryzyko egzogennej kontaminacji	Wielogodzinne operacje wydłużające czas ekspozycji tkanek Wielkość pola operacyjnego, rozległość operacji Cięcie skóry przechodzące przez zakażone mieszki włosowe
Czynniki zmniejszające skuteczność systemowej odpowiedzi układu odpornościowego lub miejscowej reakcji immunologicznej	Cukrzyca, nieprawidłowy stan odżywienia (zarówno kacheksja, jak i otyłość), immunosupresja, steroidoterapia, nowotwory, radioterapia itp. Wiek chorego Ciała obce, nadmierna traumatyzacja tkanek, martwe przestrzenie w ranie, implanty
Czas trwania zabiegu i jego technika	Czas przekraczający 75. percentyl dla danego rodzaju zabiegu Nieodpowiedni dobór techniki operacyjnej Nadmierna traumatyzacja tkanek Powtórne operacje/reoperacje
Rodzaj rany chirurgicznej	Klasa III (rany skażone, ryzyko 20% [27]) lub IV (rany brudne zakażone, ryzyko 40% [27]) skażenia pola operacyjnego
Punktacja <i>American Society of Anesthesiologists</i> (ASA)	> 3 punktów

Inne	<p>Nosicielstwo gronkowca złocistego (szczególnie metycylinopornego) [28]</p> <p>Palenie tytoniu, alkoholizm [29]</p> <p>Wychłodzenie pacjenta podczas operacji</p> <p>Nieprawidłowe zastosowanie antybiotykoterapii w ramach profilaktyki lub leczenia (zła kwalifikacja operacji, nieodpowiedni czas podania antybiotyku, nieadekwatny antybiotyk) [30]</p> <p>Znaczna utrata krwi podczas zabiegu i transfuzje</p> <p>Długi czas pobytu chorego przed operacją w szpitalu [31]</p> <p>Niedokładne przygotowanie pola operacyjnego na bloku operacyjnym</p>
-------------	---

Dziękuję za uwagę