

# ***Gram-negativní nefermentující tyčinky***

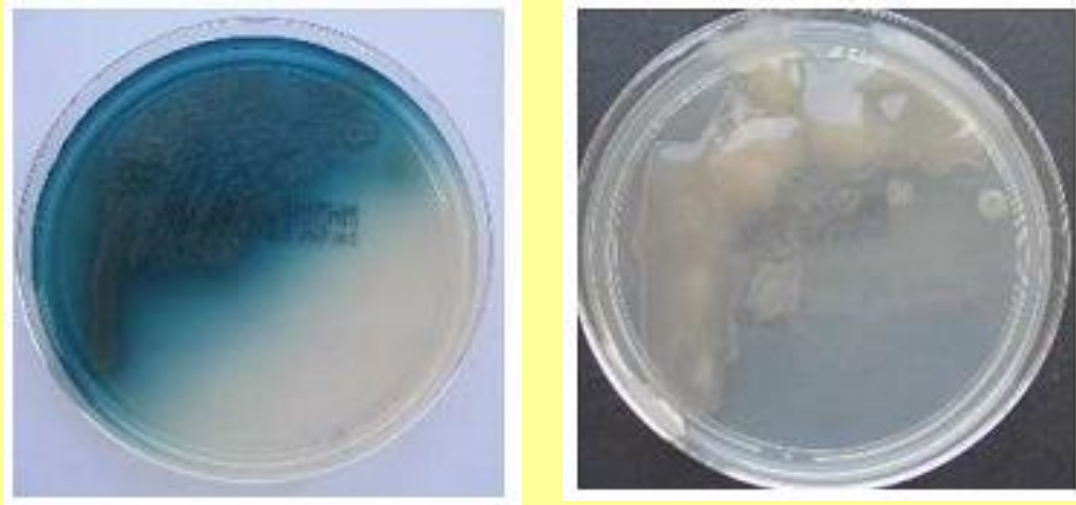
O. Melter

Ústav lékařské mikrobiologie

# Charakteristika

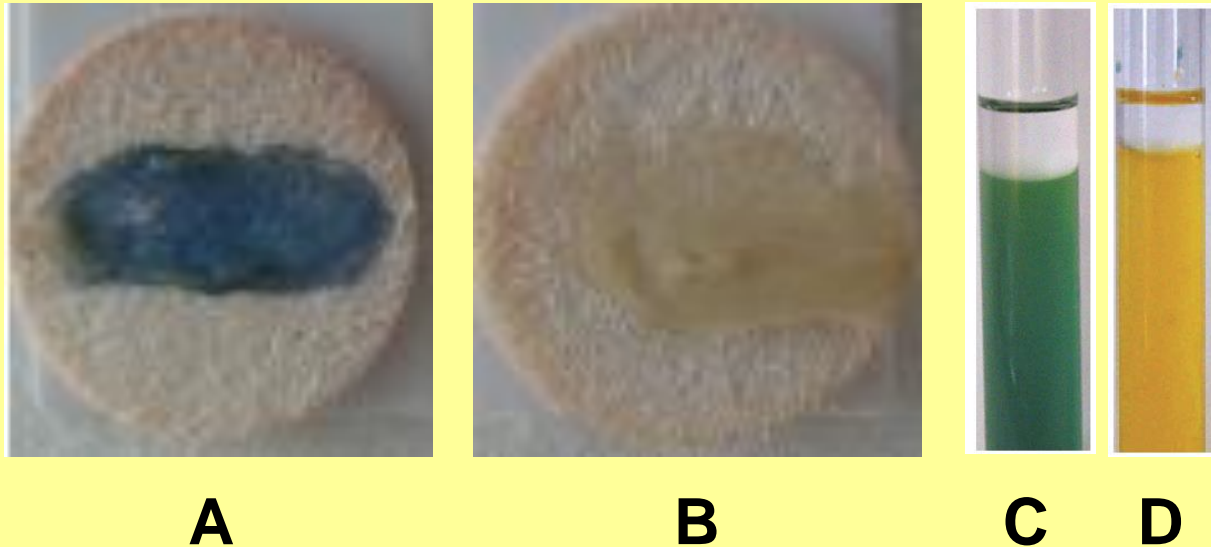
- **gram-negativní tyčinky**
- **kultivačně nenáročné, teplota stačí pokojová (cca 30C) až 37C**
- **striktně aerobní**
- **glukózu oxidují** (enterobakterie – glukózu fermentují)
- obvykle **oxidáza - pozitivní** (enterobakterie – negativní)

# Pseudomonas aeruginosa



*P. aeruginosa* na živném agaru – S fáze (vlevo), M fáze – mukózní kolonie (vpravo) – koreluje tvorbou biofilmu *in vivo*, izolováno ze stejného sputa od pacienta s cystickou fibrózou

# Produkce oxidázy, oxidace/fermentace glukózy



*Pseudomonády a jiné nefermentující tyčinky většinou produkují enzym oxidázu (A – modré zbarvení testu indikuje produkci oxidázy), ve srovnání s enterobakteriemi (B, negativní reakce), které jsou jim morfologicky (gram-negativní) a růstově velmi podobné. Pseudomonády a jiné nefermentující tyčinky neferemntují glukózu (C), ve srovnání s enterobakteriemi (D). (média obsahující glukózu jsou převrstvena parafinovým olejem).*

# Výskyt

- **výskyt – ubikvitární (prostředí, kolonizuje rostliny, zvířata, člověka)**
- **častý výskyt v nemocničním prostředí –** obvykle **kmeny rezistentní ke 3 a více antibiotikům (multirezistentní kmeny) –** transientně kolonizují resp. a zažívací trakt pacienty léčené širokospektrými antibiotiky
- **původcem většiny infekcí je - *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii***

# Faktory virulence

- **obecně nejsou dostatečně prostudované (výjimka *Pseudomonas aeruginosa*)**
- **strukturální složky** (např. pouzdro – inhibice aktivity neutrofilů a lymfocytů, fimrie – adheze, LPS – endotoxinová aktivita)
- **toxiny a enzymes** (např. exotoxiny – destrukce tkání, hemolyziny)
- **Rezistence k antibiotikům a desinfekčním přípravkům**

# Léčba a prevence

- **kombinovaná terapie** antibiotiky, monoterapie obvykle neúčinná (riziko vzniku rezistence)
- **př. aminoglykosidy** a antipseudomonádové peniciliny - piperacilin)
- **prevence kontaminace sterilních nástroju, přístrojů i podávaných léčiv** (např. infuzní roztoky)
- **prevence přenosu nemocničních infekcí**

# Nejdůležitější původce infekcí

- ***Pseudomonas aeruginosa***
- infekce různých orgánů

## NEJČASTĚJI

- primární kožní infekce
- Infekce ucha a oka
- močové infekce
- infekce dolních dýchacích cest



# ***Faktory virulence P. aeruginosa***

## **Strukturální ložky**

- adheziny – fimbriální, nefimbriální
- polysacharidová **pouzdro** – alginát (váže se na epiteliální buňky, chrání před fagocytózou, komplementem a antibiotiky, složka biofilmu)
- endotoxin
- produkce pigmentů – např. **pyocyanin** – modrý pigment, (generuje reaktivní kyslíkové radikály) – poškození tkání, inhibice motility ciliárních buněk respiračního epitelu

# Toxiny a enzymy

- **exotoxin A** (inhibice proteosyntézy, poškození tkáně), **enterotoxin S** (inhibice proteosyntézy, imunosuprese)
- **elastáza** (poškození elastinu – krevní kapiláry, plicní parenchym), hemoragické léze (obr.), fosfolipáza C (hemolyzin) – poškození tkání a stimulace zánětlivého procesu



**ecthyma gangrenosum**

# Léčba rezistentních kmenů

- nemocniční kmeny – často multirezistentní
- monoterapie často selhává

- **antibiotika první volby:**

**aminoglykosidy** – AMG (gentamicin, tobramycin, amikacin, netilmicin – podle antibiogramu)

a

**antipseudomonádové peniciliny** (ticarcilin, piperacilin)

- **alternativní antibiotika:**

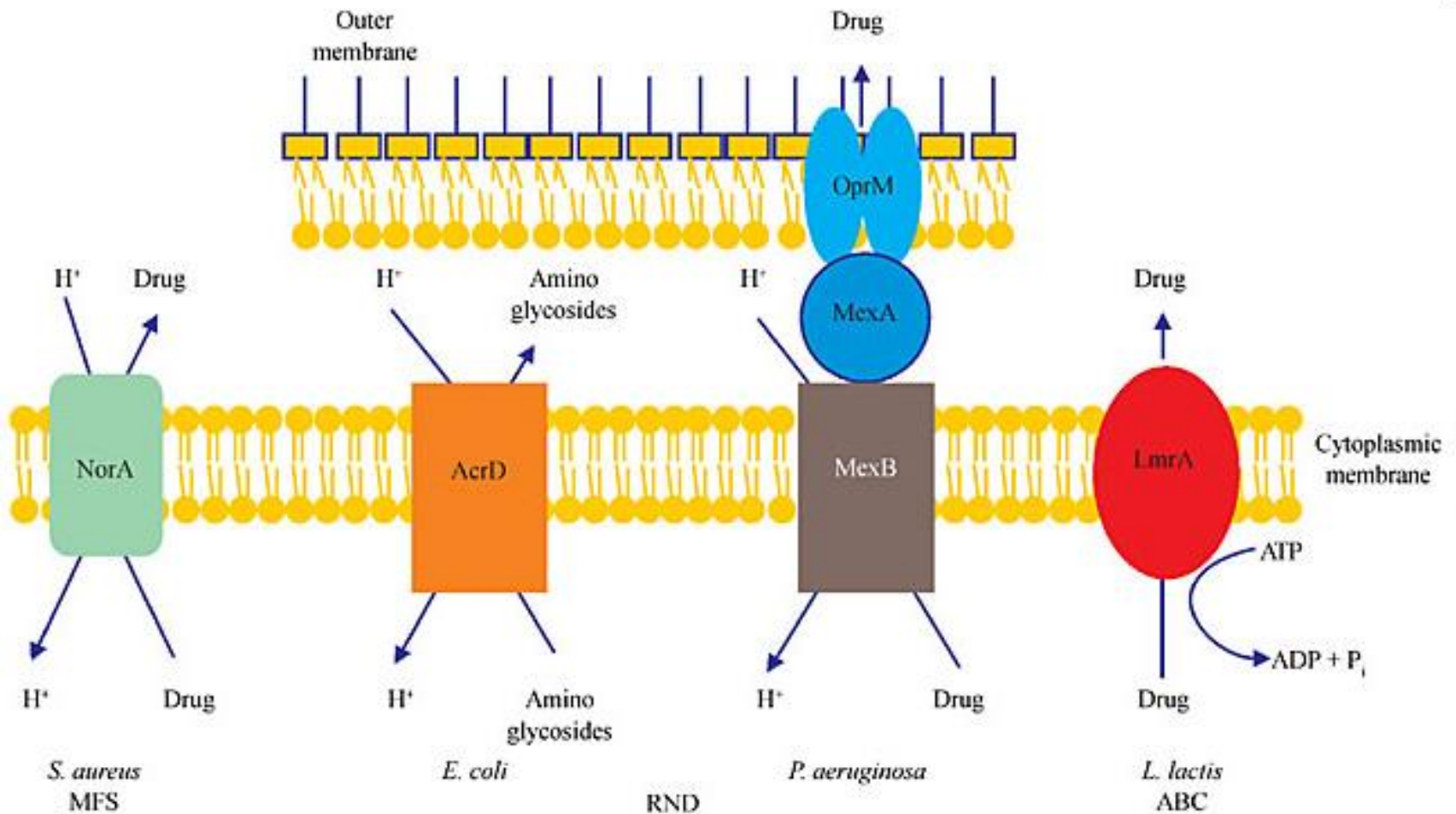
**AMG** + cefalosporiny III. generace (ceftazidim CTZ), + karbapenemy (imipenem, meropenem), + monobaktamy (aztreonam)

**fluorochinolony** (ciprofloxacin) + piperacilin, + CEF III (CTZ), + CEF IV cefepime

# Rezistence *P. aeruginosa*

- nejvýznamnější – efflux (pumpy) – ATB je aktivně pumpováno z buňky (např. tetracykliny, chloramfenikol, chinolony,  $\beta$  laktamy), rezistentně nejčastěji kódována chromozomálně
- $\beta$  laktamázy – dterminovány většinou chromozomálně (méně na plasmidech a traspozonech – jako je to u enterobakterií)
- rezistence ke karbapenemům – nejčastěji způsobená poriny (např. D2) a ne  $\beta$  laktamázami
- aminoglykosidy – neenzymatická rezistence (redukováná permeabilita vnější membrány, efluxní pumpy)
- chinolóny – mutace v genu pro DNA gyrázu, efluxní pumpy

# Hlavní typy efluxních pump



**Figure 1.** Schematic illustration of the main types of bacterial drug efflux pumps shown in *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Lactobacillus lactis*. Illustrated are NorA, a member of the major facilitator superfamily (MFS); AcrD and MexAB-OprM, two members of the resistance-nodulation-division (RND) family and LmrA, a member of the ATP-binding cassette (ABC) family. All systems extrude drugs in an energy-dependent manner, either by using proton motive force or ATP. The two other types of efflux systems found in bacteria, multidrug and toxic compound extrusion (MATE), and small multidrug resistance (SMR), look structurally similar to the MFS but are designated as distinct families, based on phylogenetic diversity (MATE) or size (SMR).

# Jiné druhy nefermentujících tyčinek

- ***Acinetobacter baumannii*** – původce závažných nemocničních infekcí (např. ventilátorové pneumonie nebo močové infekce), často multirezistentní

# Jiné druhy nefermentujících tyčinek

- *Burkholderia cepacia*

**Chronické plicní infekce:** nejčastěji u pacientů s cystickou fibrózou, komplikace – sepse (cepacia syndrom)

**Nemocniční infekce:** močové nebo systémové infekce u pacientů se zavedenými katetry

**Výskyt panrezistentních kmenů** (rezistentní ke většině antibiotik)

# Jiné druhy nefermentujících tyčinek

- *Stenotrophomonas maltophilia*

**Nemocniční patogen:** původce různých infekcí (většinou resp. a močového aparátu) u immunosuprimovaných pacientů, zejména těch, kteří byli léčeni širokospektrými antibiotiky