

Dariusz Lipowski¹, Ewa Rządkiwicz¹, Ewa Czekalska-Lachowicz²

BURKHOLDERIA CEPACIA – NOWY PATOGEN WYWOŁUJĄCY ZAKAŻENIA WŚRÓD PACJENTÓW SZPITALNYCH

¹Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Akademia Medyczna w Warszawie
Kierownik Kliniki: Dariusz Lipowski

²Pracownia Diagnostyki Molekularnej Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie
Kierownik Pracowni: Janusz Stańczak

W pracy opisano ognisko zakażeń szpitalnych wywołanych przez Burkholderia cepacia. U jednego chorego miała miejsce kolonizacja, u pozostałych czterech obserwowano ciężki przebieg szpitalnego zapalenia płuc i posocznicy. Autorzy zbadali możliwość skażenia środowiska szpitalnego, możliwość zakażeń krzyżowych, wpływ na rozwój infekcji stosowanych wcześniej antybiotyków oraz lekooporność wyizolowanych szczepów bakterii.

Słowa kluczowe: Burkholderia cepacia, szpitalne zapalenie płuc, posocznica, wstrząs septyczny, ognisko szpitalne

Key words: Burkholderia cepacia, hospital acquired pneumonia (HAP), sepsis, septic shock, hospital outbreak

WSTĘP

Burkholderia cepacia (*B. cepacia*), G (-) niefermentująca, pałeczka tlenowa została opisana po raz pierwszy w roku 1949 przez Waltera Burkholdera jako fitopatogen odpowiedzialny za zgniliznę cebuli (1). W przyrodzie występuje w glebie i w środowisku wilgotnym. W wodzie, w tym w wodzie destylowanej, może przeżyć nawet przez kilka miesięcy. Dzięki temu może być przyczyną zanieczyszczenia i przetrwać w skażonych roztworach wodnych środowiska szpitalnego. Cechuje ją wrodzona oporność na wiele antybiotyków (polimyksyny, aminoglikozydy i penicyliny antypseudomonalne) oraz niektóre środki dezynfekcyjne. Występują szczepy odporne na imipenem (wytwarzające karbapenemy), cefalosporyny i fluorochinolony (2, 3). Powyższe cechy czynią z *B. cepacia* potencjalny czynnik etiologiczny zagrażających życiu zakażeń szpitalnych.

Od lat osiemdziesiątych *B. cepacia* jest znana jako patogen powodujący ciężkie zakażenia układu oddechowego u chorych z mukowiscydozą. U około 20-30% chorych zakażo-

nych tą bakterią rozwija się piorunujące, przebiegające z martwicą i objawami posocznicy zapalenie płuc (cepacia syndrome) (4-6). *B. cepacia* może być przyczyną zakażeń szpitalnych także u innych chorych z obniżoną odpornością, szczególnie u pacjentów leczonych w oddziałach intensywnej terapii (OIT) i oddziałach onkologicznych (3). Powoduje ona u nich najczęściej zakażenia ran, odleżyn i układu moczowego, rzadziej dochodzić może do zapalenia wsierdza, opon mózgowo-rdzeniowych i posocznicy. Wzrastająca liczba doniesień dotyczy przebiegającego z wysoką śmiertelnością szpitalnego zapalenia płuc. Źródłem zakażenia jest najczęściej bezpośrednie otoczenie chorego, skażone środki dezynfekcyjne, płyny infuzyjne, i sprzęt medyczny (głównie urządzenia zapewniające pomoc oddechową, w których dochodzi do skraplania bądź gromadzenia pary wodnej i/lub innych roztworów wodnych) oraz ręce personelu medycznego (6-8). Zakażenia *B. cepacia* mogą przebiegać jako sporadyczne, endemiczne i epidemiczne, mogą występować zakażenia krzyżowe.

Od chwili rozpoczęcia w 2000 r. rejestracji wyników badań mikrobiologicznych w Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym (WSZ) w Warszawie, *B. cepacia* wyhodowano z materiału biologicznego pochodzącego od 4 chorych, ostatnia izolacja miała miejsce w 2004 roku. Wyzolowane dotychczas szczepy bakterii pochodziły z moczu (3 chorych) i z zakażonej rany (1 chory), nigdy nie uzyskano wzrostu bakterii z materiału pochodzącego z dróg oddechowych.

Ognisko zakażeń szpitalnych wywołanych *B. cepacia* zostało wykryte przez autorów pracy po wyizolowaniu bakterii z posiewów pobranych z dolnych dróg oddechowych od dwóch pierwszych chorych, u których rozpoznano zapalenie płuc wywołane tym patogenem. Wymienieni chorzy byli hospitalizowani w dwóch różnych oddziałach WSZ, a do rozwoju zakażenia doszło u nich w krótkim odstępie czasu (10 dni).

Celem pracy była próba identyfikacji źródła zakażeń szpitalnych oraz wykrycie relacji czasowych i przestrzennych pomiędzy zakażeniami. Przedstawiono również analizę zastosowanej u chorych wcześniej antybiotykoterapii i lekooporności wyizolowanych szczepów.

MATERIAŁ I METODY

Nadzór nad zakażeniami szpitalnymi w WSZ w Warszawie odbywa się w oparciu o program kontroli zakażeń szpitalnych koordynowany przez zespół ds. zakażeń szpitalnych. Podstawowe znaczenie w w/w programie ma monitorowanie występowania zakażeń szpitalnych, a szczególnie szybkie dostarczenie informacji o pojawieniu się nowego patogenu lub występowaniu wysokiej lekooporności izolowanego szczepu.

W naszym ośrodku monitorowaniem mikrobiologicznym objęci są wszyscy chorzy, u których występuje zwiększone ryzyko rozwoju zakażeń szpitalnych. Dotyczy to głównie pacjentów w zaawansowanym wieku, z obniżoną odpornością oraz będących w ciężkim stanie klinicznym. Od chorych z tej grupy szeroki panel badań mikrobiologicznych (posiewy krwi, moczu, wydzieliny z dróg oddechowych, wymaz z gardła i inne posiewy w zależności od potrzeb) pobierany jest w dniu przyjęcia do szpitala, a następnie w standardowych (różnych w zależności od badanego materiału) odstępach czasowych. Dodatkowe badania mikrobiologiczne wykonywane są u tych chorych każdorazowo, gdy obserwujemy pogorszenie ich stanu, także wtedy, gdy nie towarzyszy temu gorączka i/lub leukocytoza. Zgodnie z rekomendacjami dużą wagę przywiązujemy do właściwego pobierania, przechowywania i transportu materiału biologicznego pobranego od chorych.

Po podjęciu podejrzenia o wystąpieniu ogniska zakażeń szpitalnych przeanalizowano szpitalną bazę danych pod kątem występowania zakażeń wywołanych przez *B. cepacia* od 2000r., zwiększono częstość pobierania wydzieliny oskrzelowej i krwi na badania mikrobiologiczne od osób z grup ryzyka oraz powiadomiono laboratorium mikrobiologiczne i lekarzy z OIT o możliwości izolacji *B. cepacia* od kolejnych chorych.

Ostatecznie badaniem objęto wszystkich chorych, u których stwierdzono zakażenia szpitalne wywołane *B. cepacia*, hospitalizowanych od grudnia 2006 r. do maja 2007 r. w WSZ w Warszawie.

Materiałem do badań mikrobiologicznych była wydzielina oskrzelowa, popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe (bronchoalveolar lavage, BAL) i wymazy z odleżyn. U wszystkich chorych z zapaleniem płuc jednocześnie pobierano, w dwóch przypadkach wielokrotnie, posiewy krwi.

W pracy badano możliwość kontaminacji otoczenia chorych, wystąpienia zakażeń krzyżowych, rozwinięcia infekcji po stosowanych poprzednio antybiotykach (selekcja), wpływ otrzymanych wyników mikrobiologicznych na decyzje terapeutyczne oraz lekooporność wyhodowanych szczepów *B. cepacia*. Skażenie środowiska szpitalnego badano na 5 salach chorych, na których byli hospitalizowani pacjenci z zakażeniami *B. cepacia*. Materiał do badań mikrobiologicznych pobierano z miejsc trudnych do dezynfekcji (powierzchnia wewnętrzna kranu, dystrybutor płynnego mydła) oraz łatwo ulegających kontaminacji podczas czynności pielęgnacyjnych lub leczniczych (gniazdo próżni, rama łóżka chorego). Diagnostykę mikrobiologiczną przeprowadzono w oparciu o posiewy wykonane w warunkach tlenowych na podłożach stałych (agar krwawy, podłoże McConceya, Chapmana, Sabourau), które inkubowano w temperaturze 35°C i 30°C. Czas inkubacji wynosił 24 i 48 godzin. Identyfikację przeprowadzono za pomocą testów biochemicznych.

Możliwość wystąpienia zakażeń krzyżowych badano poprzez retrospektywną analizę dokumentacji medycznej, w której uwzględniano czas i miejsce pobytu kolejnych chorych z zakażeniami *B. cepacia* w oddziałach WSZ, w stosunku do czasu i miejsca w którym przebywali chorzy, z uprzednio stwierdzonym zakażeniem *B. cepacia*. Wpływ stosowanych wcześniej antybiotyków na ewentualną selekcję lekoopornych szczepów bakteryjnych, w tym *B. cepacia* badano poprzez porównanie stosowanych u chorych leków i antybiogramów wyizolowanych bakterii. Przeanalizowano dokumentację medyczną pod kątem wpływu otrzymanych wyników badań mikrobiologicznych na ewentualną zmianę dotychczasowej antybiotykoterapii. Na koniec porównano lekowrażliwość wyizolowanych szczepów *B. cepacia*.

WYNIKI

W okresie od grudnia 2006 do maja 2007 roku uzyskano wzrost *B. cepacia* z materiałów biologicznych pochodzących od 5 chorych hospitalizowanych w oddziałach zakaźnych i OIT WSZ. W tej grupie była 1 kobieta i 4 mężczyzn, wiek chorych wynosił od 35 do 78 lat. Wszystkich chorych cechował ciężki, wielomiesięczny lub wieloletni przebieg schorzenia podstawowego oraz stan obniżonej odporności będący wynikiem choroby podstawowej lub stosowanego leczenia. Szczegółową charakterystykę chorych przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Dane osobowe i kliniczne chorych z wykrytym zakażeniem *B. cepacia*
 Table I. Personal and clinical data of the patients with *B. cepacia* infection

Chory	Wiek	Płeć	Choroba podstawowa	Przyczyna obecnej hospitalizacji	Łączny czas hospitalizacji przed zakażeniem <i>B. cepacia</i>	Zakażenie <i>B. cepacia</i>	Przebieg zakażenia <i>B. cepacia</i>	Zejście choroby
J.B.	56	K	Rak płasko - nabłonkowy	Posocznica listeriozowa	33 dni	Zapalenie płuc	N.odd. Resp. W.sept.	Wypis do domu
P.M.	35	M	Septyczne powikłania operacji kardiochirurgicznej	Posocznica (<i>Klebsiella pneumoniae</i>)	177 dni	Zapalenie płuc	N.odd. Resp. W.sept.	Zgon
T.N.	48	M	Udar mózgu, paraplegia, odleżyny	Posocznica	13 dni	Zakażona odleżyna	Bez objawów	Wypis do domu
S.K.	78	M	Marskość wątroby w okresie dekomensacji	Stany gorączkowe	25 dni	Zapalenie płuc	N.odd. Resp. W.sept.	Zgon
W.D.	53	M	RZS, IMMSUP (metotrek-sat, sterydoterapia)	Grzybica oun	127 dni	Zakażona odleżyna	N.odd. W.sept.	Wypis do imnego ośrodka

N.odd. – niewydolność oddychania, Resp. – respiratoroterapia, W.sept. – wstrząs septyczny,

RZS – reumatoidalne zapalenie stawów,

IMMSUP. - immunosupresja

Przed wyizolowaniem *B. cepacia*, wszyscy chorzy byli w trakcie antybiotykoterapii empirycznej lub celowanej zgodnie z wynikami poprzednich badań mikrobiologicznych. Antybiotyki stosowane u chorych przed zakażeniem *B. cepacia* przedstawiono w tabeli II.

Tabela II. Antybiotykoterapia poprzedzająca zakażenie *B. cepacia*Table II. Antibiotics used before *B. cepacia* infection

Chory	Chemioterapeutyki stosowane w dniu (+) posiewu <i>B. cepacia</i>	Antybiotyki stosowane wcześniej	Czas antybiotykoterapii poprzedzającej zakażenie
J.B.	Ceftaz, Vanco, AMP, AmB	CTX, Metro, Pen	4 dni
P.M.	IMP, Tobra	IMP, Tobra, SMX-TMP	18 dni
T.N.	IMP, AM-CL	Vanco, Ceftaz, IMP, AM-CL	12 dni
S.K.	PIP-TZ, CIP	PIP-TZ, CIP	1 dzień
W.D.	IMP, Tobra	MER, CTX, Vanco, IMP, Ceftaz, Colist, CIP	90 dni

B. cepacia z dolnych dróg oddechowych wyizolowano od 3 zaintubowanych chorych, u których rozwinęło się szpitalne zapalenie płuc. U 2 z nich uzyskano dodatnie posiewy z wydzieliny oskrzelowej, u jednego z BAL-u. *B. cepacia* wyhodowano również z materiału pobranego z odleżyn od 2 kolejnych chorych. Wyniki badań mikrobiologicznych przedstawiono w tabeli III.

Tabela III. Wyniki badań mikrobiologicznych

Table III. Microbiological tests results

Chory	Izolacja <i>B. cepacia</i>	Hodowla z tego samego materiału	Posiewy krwi \pm 2 dni od izolacji <i>B. cepacia</i>
J.B.	BAL	<i>P.aeruginosa</i>	4x BWBT
P.M.	Wydzielina oskrzelowa	n.w.	4x BWBT
T.N.	Odleżyna	n.w.	Brak
S.K.	Wydzielina oskrzelowa	n.w.	1x BWBT
W.D.	Odleżyna	<i>P. aeruginosa</i>	Brak

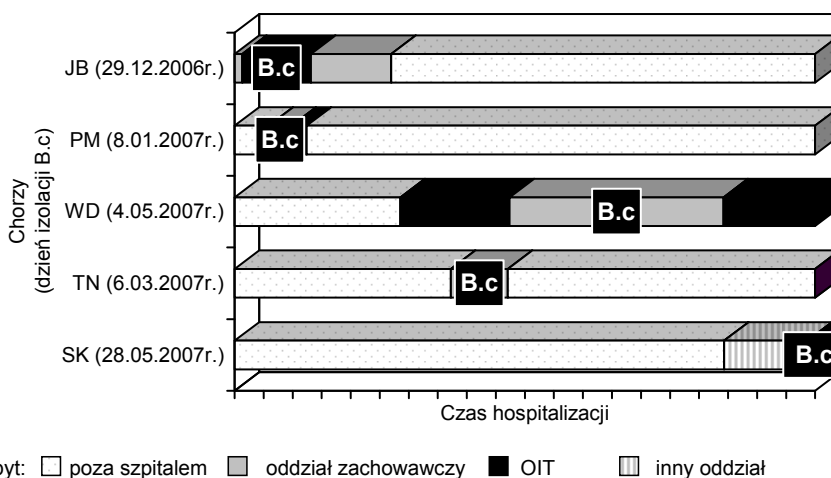
BWBT – brak wzrostu bakterii tlenowych, n.w. – nie wyhodowano

U chorych z zakażonymi odleżynami nie pobierano krwi na posiew. W 2 przypadkach (chora J.B. i chory W.D.), z materiału pobranego do badań uzyskano równoczesny wzrost pałeczek *P. aeruginosa*. Były one wrażliwe na stosowane wcześniej, odpowiednio: ceftazydym u chorej J.B. i imipenem u chorego W.D.

W bezpośrednim otoczeniu chorych nie udało się wyizolować *B. cepacia*.

W badaniach środowiska szpitalnego najliczniejszy wzrost bakterii uzyskano z dystrybutorów płynnego mydła. Z pobranych próbek wyhodowano dość liczne pałeczki G(-): *Alcaligenes sp.* i *P. fluorescens* oraz ziarenkowce G(+). W jednej z sal z dwóch miejsc izolowano nieliczne *A. baumannii*. W kolejnej wyhodowano pojedyncze kolonie grzybów pleśniowych z wyprowadzenia próżni. Najczęściej (50% pobranych materiałów) hodowano potencjalnie patogenne ziarenkowce G(+), zidentyfikowane jako gronkowce koagulazoujemne (CNS).

Retrospektywna analiza czasu i miejsca pobytu kolejnych chorych, u których wyizolowano *B. cepacia* wykazała, iż pierwsi z nich – chora J.B. (izolacja 29.12.2006 r.) i chory P.M. (izolacja 8.01.2007 r.), w momencie pobierania materiału do badań i uzyskania wzrostu *B. cepacia* byli hospitalizowani w różnych oddziałach. Chory W.D. przyjęty do szpitala jako trzeci z omawianej grupy, został przyjęty do OIT na 3 dni przed wypisem do domu pacjentki J.B., która przebywała już wtedy w oddziale zachowawczym. Następną izolacją *B. cepacia* miała miejsce u chorego T.N. (6.03.2007 r.), gdy przebywał on w oddziale zachowawczym, gdzie przez 5 dni był hospitalizowany na tej samej sali co chory W.D po pobycie w oddziale intensywnej terapii. W tym przypadku istniała możliwość przeniesienia zakażenia krzyżowego poprzez ręce personelu, należy jednak zaznaczyć, iż u chorego W.D. wyizolowano *B. cepacia* z odleżyny dopiero 59 dni później (4.05.2007 r.). Trzy dni od tej izolacji chory ten został ponownie przeniesiony na OIT z objawami wstrząsu septycznego i niewydolnością oddychania, których etiologii nie udało się ustalić. Piąty chory S.K. (izolacja 28.05.2007 r., materiał pobrany po przyjęciu do OIT) był hospitalizowany w innym niż poprzedni chorzy oddziale zachowawczym i nie miał z nimi żadnego kontaktu. Oddziały, w których byli hospitalizowani omawiani chorzy znajdują się na trzech różnych piętrach tego samego budynku WSZ. Izolacja *B. cepacia* miała miejsce u trzech chorych podczas leczenia ich w oddziale zachowawczym (chorzy P.M., W.D. i T.N.), a u dwóch podczas pobytu w OIT (chorzy J.B. i S.K.). Rycina 1 przedstawia miejsce i czas izolacji *B. cepacia* u kolejnych chorych, hospitalizowanych w okresie od grudnia 2006 r. do maja 2007 r.



B.c - izolacja *Burkholderia cepacia*, OIT – oddział intensywnej terapii

Ryc. 1. Miejsce i czas izolacji *B. cepacia*

Fig. 1. Place and time of *B. cepacia* isolation

Wszystkie wyizolowane szczepy *B. cepacia* były wysoce lekooporne, co zostało szczegółowo przedstawione w tabeli IV.

Tabela IV. Lekooporność wyizolowanych szczepów *B. cepacia*Table IV. Drug resistance of isolated *B. cepacia* strains

Szczep <i>B.cepacia</i>	Oporny	Wrażliwy
1.	Amox, AM-CL, Ceph III gen, FQ, SMX-TMP, Amik, Genta	Ticar, PIP-TZ, Tobra, Netyl, IMP, MER, Cefep
2.	AM-CL, Ticar-CL, SMX-TMP, IMP	Ceftaz, AG, Colist, PIP-TZ, Cefep
3.	Amox, AM-CL, Ceph III gen, Amik, Genta, FQ, SMX-TMP, MER	Ticar, Tobra, Netyl, PIP-TZ, Cefep, IMP
4.	Amox, Ticar-CL, Ceph III i IV gen, PIP-TZ, AG, FQ, SMX-TMP, MER	IMP – średnio wrażliwy
5.	Amox, AM-CL, Ceph III i IV gen, Ticar, Ticar-CL, PIP-TZ, FQ, SMX-TMP, MER	IMP

Amox – amoksycylina, AM-CL – amoksycylina z kwasem klawulanowym, Ticar - tikarcylina, Ticar-CL – tikarcylina z kwasem kawulanowym, PIP-TZ – piperacylina z tazobaktamem, Ceph III i IV gen – cefalosporyny III i IV generacji, Ceftaz – ceftazydym, Cefep – cefepime, FQ - fluorochinolony, SMX-TMP – sulfametoksazol trimetoprim, AG – aminoglikozydy, Amik - amikacyna, Genta – gentamycyna, Tobra – tobramycyna, Netyl – netylmycyna, IMP – imipenem, MER - meropenem

B. cepacia w większości przypadków zachowała wrażliwość na karbapenemy (4 szczepy bakterii), cefalosporyny IV generacji (3 szczepy) i piperacylinę z tazobaktamem (3 szczepy). Wrażliwość na aminoglikozydy była zmienna, 2 szczepy zachowały wrażliwość na tobramycynę i netylmycynę, a 1 na wszystkie aminoglikozydy. W dwóch ostatnich przypadkach, według chronologii przyjmowania chorych do szpitala, jedynym lekiem o zachowanej aktywności był imipenem (szczep 4 i 5), przy czym szczep 4 był tylko średniowrażliwy na ten lek. W trzech przypadkach *B. cepacia* izolowano od chorych otrzymujących wcześniej antybiotyki o zachowanej *in vitro* skuteczności przeciwko tej bakterii (szczep 2, 3 i 5).

U 2 chorych bezpośrednio przed wyhodowaniem *B. cepacia* stosowano antybiotyki, na które patogen był niewrażliwy, a więc istniała możliwość negatywnej selekcji szczepu. U 3 chorych, w tym u 2 ze szpitalnym zapaleniem płuc, zastosowano antybiotykoterapię celowaną. W 1 przypadku zastosowano leczenie miejscowe (odleżyna). Ostatni chory nie był leczony antybiotykami aktywnymi wobec *B. cepacia*. Chory ten zmarł wśród objawów wstrząsu septycznego przed uzyskaniem wyniku posiewu. Trzech chorych, u których rozpoznano szpitalne zapalenie płuc, zaprezentowało objawy wstrząsu septycznego i niewydolności oddychania. Z tych powodów wymagali oni hospitalizacji w OIT (czas pobytu od 2 do 18 dni) i sztucznej wentylacji. Dwie osoby z tej grupy zmarły.

DYSKUSJA

Zakażenia szpitalne stanowią poważne wyzwanie dla współczesnej medycyny, dane epidemiologiczne od wielu lat wskazują na ich wzrastającą liczbę. Równocześnie obserwowany jest stały wzrost indywidualnych kosztów leczenia chorych, a wyniki leczenia są złe (9). Większość autorów przyjmuje, iż odpowiedzialny za to jest w dużej mierze rozwój, jaki dokonał się w diagnostyce i terapii ciężkich schorzeń, prowadzący do zwiększenia liczby i wydłużenia czasu życia osób z obniżoną odpornością. Szczególnie niebezpieczne,

z powodu ciężkiego przebiegu klinicznego, są przebiegające często ze stanem zagrożenia życia szpitalne zapalenia płuc (10).

W przedstawionym materiale prezentujemy ognisko zachorowań szpitalnych wywołanych przez *B. cepacia*. Spośród nich 3 przebiegały pod postacią ciężkiego zapalenia płuc z objawami wstrząsu septycznego, 1 jako posocznica, również z objawami wstrząsu (w tym przypadku *B. cepacia* możemy uznać za prawdopodobny czynnik etiologiczny, bakterii nie udało się wyhodować z krwi chorego) i 1 jako kolonizacja odleżyny.

Podstawowym pytaniem, przed którym staje klinicysta na początku procesu diagnostycznego, gdy wynik badania mikrobiologicznego wskazuje na bakterię o wysokiej zaraźliwości, łatwo i długo przeżywającą w środowisku szpitalnym, jaką jest *B. cepacia*, jest rozstrzygnięcie kwestii, czy otrzymany wynik świadczy o zanieczyszczeniu próbki, kolonizacji pacjenta lub wyposażenia medycznego, czy o infekcji. W omawianym ognisku u wszystkich chorych równoległe z izolacją *B. cepacia* z dolnych dróg oddechowych wykonano posiewy krwi. U żadnego z chorych nie udało się wykryć bakteriemii *B. cepacia*, ale nie wyhodowano u nich również z krwi innego patogenu. U dwojga chorych w materiale z BAL-u i wydzieliny oskrzelowej równocześnie stwierdzono wzrost innego drobnoustroju (*P. aeruginosa*). U obydwójga rozwinęły się objawy ciężkiego zapalenia płuc ze wstrząsem septycznym, w trakcie trwania antybiotykoterapii, obejmującej swoim spektrum pałeczkę ropy błękitnej, co zostało potwierdzone antybiogramami. Należy więc sądzić, iż wyizolowane szczepy *B. cepacia* były w tych przypadkach odpowiedzialne za zapalenie płuc lub co najmniej, że doszło u tych chorych do zakażenia wywołanego florą mieszaną. Zjawisko koegzystencji szczepów *Burkholderia sp.* i *P. aeruginosa* odnotowane zostało wcześniej zarówno w środowisku naturalnym, jak i wśród pacjentów z mukowiscydozą (11).

W bezpośrednim otoczeniu chorych nie udało nam się wykryć obecności *B. cepacia*, pomimo objęcia badaniami mikrobiologicznymi dużej liczby prób materiałów z otoczenia chorych. Pomimo to sądzimy, że to właśnie środowisko szpitalne zostało skażone *B. cepacia* i było źródłem omawianego ogniska zachorowań. Przyczyn niepowodzenia izolacji *B. cepacia* z otoczenia może być kilka. Za najbardziej prawdopodobne należy uznać nieobjęcie badaniami mikrobiologicznymi wszystkich możliwych materiałów z otoczenia chorych, co jest tym bardziej prawdopodobne, że chorzy pochodzili z różnych oddziałów szpitalnych, zlokalizowanych na różnych kondygnacjach budynku szpitala i byli hospitalizowani w rozległym przedziale czasu. Inną przyczyną mogą być trudności w identyfikacji *B. cepacia* przy użyciu podłoży selektywnych, których skład może wspomagać w większym stopniu wzrost innych pałeczek G(-) takich jak *Alcaligenes xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia* i *Comamonas acidovorans* (8). Za takim wyjaśnieniem braku izolacji *B. cepacia* z otoczenia chorych może pośrednio świadczyć fakt, iż w wykonanych badaniach z dwóch miejsc wyhodowaliśmy pałeczki *Alcaligenes sp.*

Możliwość zakażeń krzyżowych pomiędzy kolejnymi chorymi, u których zakażenie wywołała *B. cepacia*, wydaje się bardzo mało prawdopodobna. Zgodnie z przedstawionymi wynikami nie można jej w sposób kategoryczny wykluczyć u dwóch chorych przebywających przez kilka dni wspólnie na jednej sali. Ponieważ stan wszystkich opisywanych chorych był ciężki od chwili przyjęcia do szpitala, nie byli oni zdolni do samoobsługi, najbardziej prawdopodobnym wektorem zakażenia były ręce personelu. Jednak źródłem infekcji raczej nie byli inni chorzy, lecz skażone środowisko szpitalne.

Wyzolowane szczepy *B. cepacia* cechowała wysoka lekooporność. Niepokój budzi narastanie oporności, obserwowane wśród kolejnych izolowanych od chorych szczepów bakterii. W izolatach uzyskanych od ostatnich pacjentów obserwowaliśmy zachowaną wrażliwość tylko na imipenem. Bakterie wyhodowane z materiału pobranego od ostatniego pacjenta zachowały wrażliwość tylko na wysokie stężenia tego leku. Obawy może wzbudzać także fakt, iż u trzech chorych do rozwinięcia objawów zakażenia doszło w trakcie antybiotykoterapii lekami o zachowanej aktywności przeciwko *B. cepacia*. Może to być wynikiem zachowania wrażliwości wyizolowanych szczepów tylko *in vitro* lub nabyciem oporności szczepów *B. cepacia* w trakcie trwania zakażenia.

Wszyscy omawiani powyżej chorzy w chwili zakażenia *B. cepacia* byli w trakcie leczenia antybiotykami o szerokim spektrum działania. Nie uchroniło ich to od przebiegającego z zagrożeniem życia, zakażenia szpitalnego. Co więcej, jest prawdopodobne, że co najmniej u dwóch osób, u których stosowano zestaw antybiotyków o szerokim spektrum działania, przyczyniło się to do negatywnej selekcji i utoruowało drogę infekcji *B. cepacia*.

Podsumowując *B. cepacia*, która jest patogenem odpowiedzialnym najczęściej za kolonizację ran i dróg moczowych u pacjentów szpitalnych, może u chorych ze znacznym niedoborem odporności powodować ciężkie zapalenie płuc, przebiegające z objawami niewydolności oddychania i wstrząsem septycznym. W opisanym przez nas ognisku zakażenie występowało zawsze u chorych z ciężką chorobą podstawową, która prowadziła do obniżenia odporności i rozwinięcia ciężkiej infekcji szpitalnej. Zakażenie *B. cepacia* wystąpiło u wszystkich chorych jako dodatkowa infekcja o piorunującym przebiegu, u wszystkich chorych (poza pacjentem z kolonizacją odleżyny) przebiegało ze stanem zagrożenia życia i było powodem hospitalizacji w OIT.

Dynamika choroby i wysoka lekooporność wyizolowanych szczepów *B. cepacia* powoduje, że nawet przy wcześnie i odpowiednio pobranym materiale do badań mikrobiologicznych, szansa na zastosowanie i uzyskanie efektu terapeutycznego, celowanej antybiotykoterapii jest u chorych z obniżoną odpornością niewielka. Sądzymy, iż podstawowe znaczenie w ograniczeniu, a także w eradykacji ognisk zakażeń szpitalnych wywołanych *B. cepacia* ma wykrycie, dokładne określenie i likwidacja źródła skażenia środowiska szpitalnego oraz prowadzenie ścisłego nadzoru mikrobiologicznego w oddziałach hospitalizujących chorych z obniżoną odpornością celem wczesnego wykrywania takich zakażeń w przyszłości.

PODSUMOWANIE

1. Wszyscy postrzegani przez nas chorzy zostali przyjęci do szpitala, a następnie hospitalizowani z powodu innej, niż wywołana przez *B. cepacia*, ciężkiej infekcji
2. Wszyscy badani chorzy mieli obniżoną odporność z powodu ciężkiej choroby podstawowej (nowotwór, wyniszczenie, terapia immunosupresyjna, marskość wątroby, agranulocytoza)
3. U dwóch spośród 3 chorych, u których wyhodowano *B. cepacia* z dolnych dróg oddechowych rozwinął się wstrząs septyczny, w następstwie czego chorzy ci zmarli
4. U jednego chorego, u którego *B. cepacia* wyhodowano z odleżyny, nie obserwowano objawów ciężkiego zakażenia (kolonizacja rany)
5. Przerwanie łańcucha zakażeń wywołanych przez *B. cepacia* jest trudne – autorom nie

udało się określić źródła ani dróg szerzenia infekcji

6. Rekomendujemy dalszą edukację personelu medycznego i innych osób mających bezpośredni kontakt z chorymi z obniżoną odpornością, w zakresie prawidłowych zachowań higienicznych oraz zwiększenie reżimu sanitarnego w szpitalnym otoczeniu tych chorych, ze szczególnym uwzględnieniem środowisk o zwiększonej wilgotności.

D Lipowski, E Rzadkiewicz, E Czekalska-Lachowicz

BURKHOLDERIA CEPACIA: A NEW PATHOGEN CAUSING NOSOCOMIAL INFECTIONS

SUMMARY

Burkholderia cepacia is an opportunistic gram-negative, inherently resistant to multiple antibiotics and highly transmissible bacteria found in the soil and moist environments. The bacteria is known as a cause of severe lung infections in cystic fibrosis and immunocompromised patients. The authors observed a nosocomial outbreak of *B. cepacia*, the strains were isolated from five patients. In one case occurred colonization of the decubitus and in the other four severe pneumonia or sepsis. Four patients developed respiratory failure and septic shock and were admitted to intensive care unit. The infections led to death of two patients. The aim of the study was to evaluate the possibility that the hospital environment or cross-infection were the source of pathogen. The authors discussed the influence of previously used antibiotics on *B. cepacia* selection and drug susceptibility data as well, as the influence of obtained microbiological data on therapeutic decision making process.

We were not able to confirm origin of *B. cepacia* strains, but in our opinion the hospital environment was the most probable source of pathogen. Increasing multidrug resistance were observed during the time of outbreak. In a case of the last patient we observed only weak susceptibility to imipenem.

Conclusions: *B. cepacia* may be an etiologic agent of severe hospital acquired pneumonia and sepsis among immunocompromised patients. Clinically infection develops picture of superinfection and usually is life-threatening condition.

PIŚMIENNICTWO

1. Burkholder W. Sour skin, a bacterial rot of onion bulbs. *Phytopathology* 1950; 40: 115 – 118.
2. Holmes A, Govan J, Goldstein R. Agricultural use of *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia*: a threat to human health? *Emerg Infect Dis* 1998; 4(2): 221 – 227.
3. Lipuma JJ. Update on the *Burkholderia cepacia* complex. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11(6): 528 – 533.
4. Isles A, Maclusky I, Corey M, i in. *Pseudomonas cepacia* infection in cystic fibrosis: an emerging problem. *J Pediatr* 1984; 104: 206 – 210.
5. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Resp Crit Care Med* 2003; 168: 918 – 951.
6. Graindorge A, Menard A, Bouvet C, i in. Molecular characterization and environmental distribution of the *Burkholderia cenocepacia* B&B clone w: International *Burkholderia cepacia* Working Grup 2006 20 -23 Apr, Gent, abstract A8.
7. Reboli AC, Koshinski DO, Arias MS, i in. An outbreak of *Burkholderia cepacia* lower respiratory tract infection associated with contaminated albuterol nebulization solution. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 741 – 743.
8. Jones AM, Dodd ME, Webb AK. *Burkholderia cepacia*: current clinical issues, environmental controversies and ethical dilemmas. *Eur Respir J* 2001; 17: 295 – 301.

9. Centers for Disease Control and Prevention. National Nosocomial Infections Surveillance System report, data summary from January 1992 – June 2001, Am J Infect Control 2000; 29: 404 – 421.
10. El-Solh AA, Aquillina AT, Dhillon RS, i in. Impact of invasive strategy on management of antimicrobial treatment failure in institutionalized older people with severe pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 1038 – 1043.
11. Weaver VB, Kolter R. *Burkholderia* spp. Alter *Pseudomonas aeruginosa* physiology through iron sequestration. J Bacteriol 2004; 186 (8): 2376 – 2384.

Otrzymano: 17.10.2007 r.

Adres autora:

Dr n. med. Dariusz Lipowski
Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych AM
Ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa
Tel./fax.: (22) 33 55 303
e-mail: darlip@amwaw.edu.pl