

Mikrobiologi

Åsa Melhus

Klinisk mikrobiologi

Akademiska sjukhuset, Uppsala

Aktuella bakterier i öronsfären

- Luftvägspatogener (*S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, betahemolytiska streptokocker)
- Munflora (*F.necrophorum*, andra anaeroba bakterier, alfahemolytiska streptokocker)
- Primära sårbakterier (*S.aureus*, *P.aeruginosa*, *Vibrio*arter)
- Tarmbakterier (*K.pneumoniae*, *E.coli*, enterokocker m.fl.)
- Hudbakterier (KNS)

Aktuella svampar i öronsfären

- *Candida* spp.
- *Aspergillus* spp.
- *Malassezia* spp.
- Upptäcks sällan förrän sent pågående för korta odlingstider – kan kräva upp till 1 V
- Begär svampodling om 0 Ab-respons och 0 växt bakterier men ful infektion

Kockleära implantat

- Infektiösa komplikationer förvånansvärt få (ofta <5%)
- Dock risk för bakteriell exponering:
 - Under operation
 - Efter operation via mellanörat till innerörat eller hematogent

Kockleära implantat forts.

- Postoperativa sårinfektioner: S.aureus
- Meningit <30 d efter operation: S.pneumoniae, tarmbakterier, Acinetobacter, H.influenzae typ b
- Meningit >30 d efter operation: S.pneumoniae (ca 80%), H.influenzae (huvudsakligen NT), S.pyogenes
- Akuta mediaotiter: de gamla vanliga otitpatogenerna, men S.aureus och F.necrophorum på frammarsch

Fusobacterium necrophorum

- Anaerob, G- stav normalt i oropharynx, tarm, vagina
- Nekrotiserande infektioner i ffa huvudhalsregionen
- Primära fokus är beroende av ålder:
 - Faryngotonsillit (10% av de akuta, 20 % av de recidiverande) – ungdomar, yngre vuxna
 - odontogena infektioner – vuxna
 - AOM - barn
- Allvarligaste formen: Lemierres syndrom med mortalitet upp till ca 20%, 90% utan antibiotika. Otogen variant

Klinik vid *F.necrophorum*-AOM

- Feber (72%)
- Rinnande öra (72%)
- Öronvärk 32%
- Postaurikulära fluktuationer (48%)
- Otoskopisk purulent AOM (100%)

- Begär tillägg av anaerob odling

- Vanligtvis känsliga för penicillin, metronidazol, klindamycin. Varierande känslighet för cefalosporiner

- Behandling: högdos PcG + metronidazol eller enbart klindamycin i 2-6 V

F.necrophorum forts.

- 1950-60: 0 fall, Medline 1980-90: 6 artiklar; 1991-2000: 50 artiklar; 2001-08: 121 artiklar
- Bakomliggande orsaker till ökningen: Annan policy för tonsillitbehandling, mindre Ab-förskrivning, mer cefalosporiner/makrolider och mindre PcV, amoxicillin

Meningit

- 30X ökad risk hos implantatpatienterna, störst de 2 mån postop. (främmande kropp med samtidig barriärskada i ben, likvorläckage)
- Vaccination mot Pnc och H.influenzae typ b (Hib) brukar därför rekommenderas i många länder (klart minst 2 mån före op.)
- Skallbenet attackeras och uppvisar tecken på nedbrytning inom 24 tim i djurförsök – peroral behandling tidigt otillräcklig



Pnc-vaccination

- PCV7 täckte vid introduktionen endast ca 50% av serotyperna som orsakar invasiva infektioner hos barn i Sverige (lägst i Europa tillsammans med Spanien)
- I dagsläget är täckningen än sämre (i Uppsala län ca 30%)
- Serotyp 3 har ökat bland barn. (Före vaccination $< 1\%$ hos 0-5-åringar)

Pnc-resistens i Sverige

- Pencillin V <10%
- Erytromycin 3-6%
- Klindamycin 3-6%
- Trim-sulfa 7-12%
- Tetracyklin 7-12%

Andra viktiga postvaccinationstrender USA

- Antalet stammar med nedsatt känslighet för Pc har inte minskat i någon större utsträckning
- Mycket resistenta serotypen 19A har gynnats
- Mer resistenta H.influenza-stammar (betalaktamas/kromosomal resistens)
- Mer MRSA

H.influenzae större problem

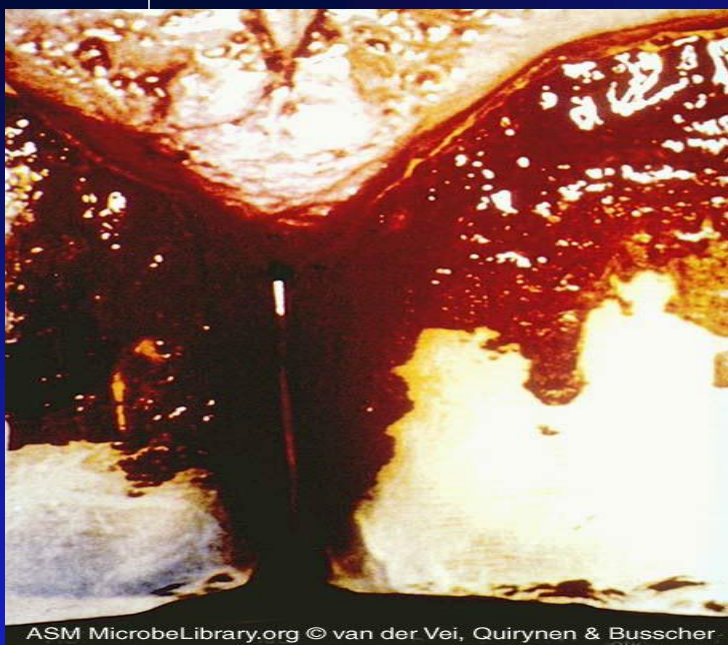
- Har uppvisat samma mönster som i USA efter PCV7: resistens mot ampicillin runt 20% eller mer
- Om MIC för ampicillin 1 mg/L vid kromosomal resistens, har labben svarat ut detta som S (tidigare R) efter EUCAST-anpassning
- Mycket terapeutisk svikt. Även stammar med resistens mot cefotaxim och ceftriaxon

Hörselbensproteser och rör

- Främmande kroppar som kocklea-implantaten
- Inopereras dock ofta i närvaro av bakterier/infektioner (kronisk suppurativ otitis media med eller utan cholesteatom, OME). Mellanörat är dessutom sällan sterilt
- Bakterier: P.aeruginosa, S.aureus, otitpatogener
- Stora problem med biofilmer

Biofilmer

Hela vårt sätt att se på bakterier kan vara en artefakt



- Fritt levande (planktonisk form). Biofilmer dock det dominerande växtsättet i naturliga ekosystem (>99,9%)
- Renkulturer (Koch) – oftast polymikrobiellt

Klinisk definition

- Bakterierna adhererar till någon yta/substrat
- Lever i klustrar eller mikrokolonier omgivna av extracellulärt matrix
- Är lokaliserade till en viss plats
- Är svåra eller omöjliga att eradikera med antibiotika trots full känslighet i planktonisk form

Mukös och icke-mukös *P.aeruginosa*

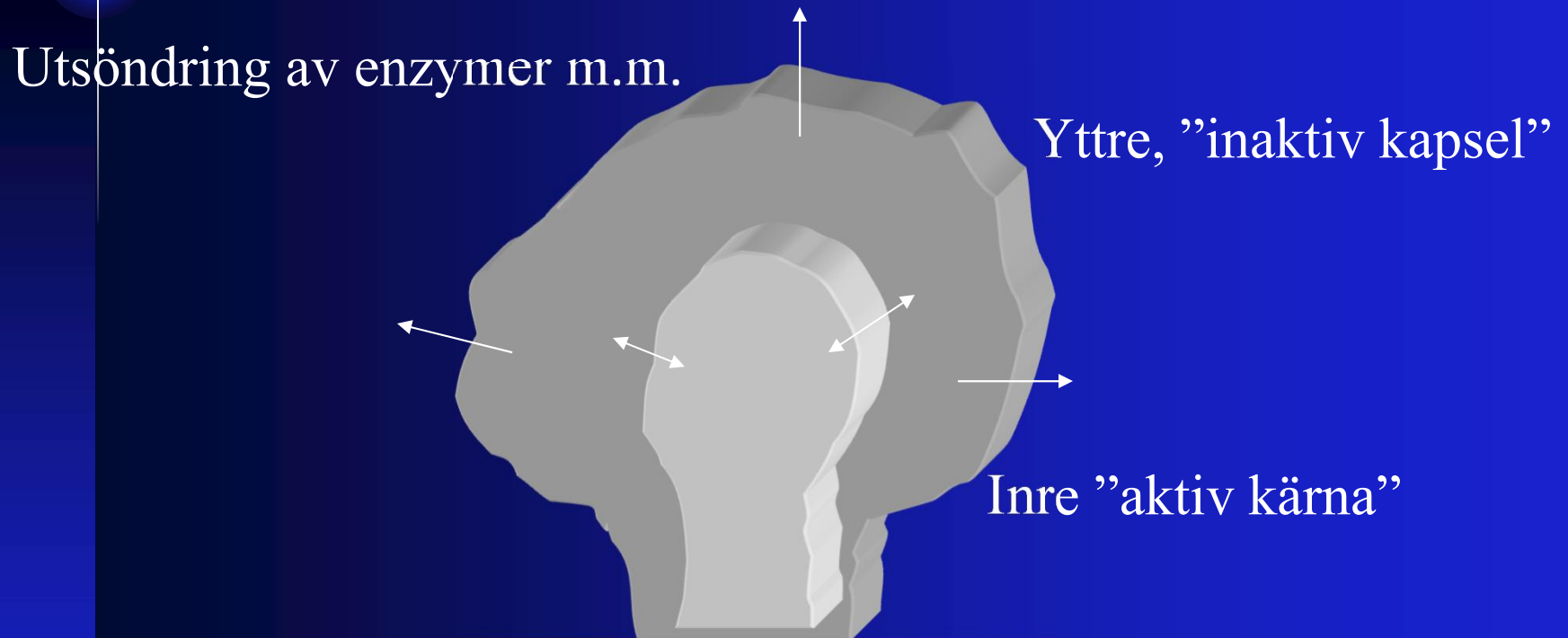


Koniugering ökar – resistensgener sprider sig lätt

Fyra stadier

- Initiering
- Utmognad
- Underhåll
- Spridning (planktonisk fas)

Biofilm med *P.aeruginosa* schematiskt



Biofilmer är resistenta mot antibiotika (upp till 1000X mer), desinfektionsmedel, bakteriofager, amöbor

Antibiotika och biofilmer

- Funkar mycket dåligt:
 - Vancomycin, aminoglykosider
- Funkar sådär:
 - Betalaktamer
- Funkar minst dåligt:
 - Rifampicin, kinoloner, klindamycin, makrolider

Test av inhibition av quorum sensing hos *P.aeruginosa*



Biofilmsassocierade infektioner

- Dröjer ofta länge innan man får tydliga symtom
- Biofilmer påverkar vårt försvar:
 - Inhiberar perifer T-lymfocyt-/monocytproliferation
 - Interfererar med B-cell blastogenes, Ig produktion, koagulation
 - Påverkar opsonisering och fagocytos (inhiberar PMN kemotaxis och syreberoende metaboliska aktiviteter under avdödning, inducerar PMN degranulation m.m.)

Vad göra?

- Försöka förhindra biofilmbildningen (antibiotika profylaktiskt, antiseptika preoperativt, antimikrobiella substanser peroperativt, jobba med olika material/ytor)
- Ta bort den främmande kroppen när biofilmen är etablerad
- Använda sig av en inhibitor som förhindrar kommunikationen mellan bakterieceller