

Komentarz do prac

Oddajemy w ręce Czytelników numer „Postępów Nauk Medycznych” przygotowany przez specjalistów z różnych dziedzin mikrobiologii medycznej. Zbiór artykułów dotyczy wielu aspektów zakażeń bakteryjnych. Przedstawiając Państwu te artykuły, chcieliśmy zwrócić uwagę na postęp, jaki dokonał się w mikrobiologii klinicznej dzięki zastosowaniu metod molekularnych w diagnostyce drobnoustrojów.

Dokonania polskiej mikrobiologii medycznej w ostatnich 15 latach zaowocowały znacznym przyspieszeniem i zwiększeniem czułości metod wykrywania i umiejętnością śledzenia dróg transmisji czynników patogennych. Bez ich implementacji wiedza służb medycznych w Polsce byłaby dużo uboższa, nie tylko w zakresie rozumienia chorobotwórczości mikroorganizmów, ale również racjonalnej diagnostyki i leczenia chorych. Ze smutkiem należy jednak dodać, że mikro-i makroepidemie bakteryjne, dopiero gdy zbierają śmiertelne żniwo wśród ludzi, okresowo zyskują rozgłos medialny, który bardzo szybko cichnie i nie skutkuje dalszym finansowaniem dogłębnych badań nad transmisją, diagnostyką i leczeniem.

W naszym numerze poruszymy także zagadnienie zakażeń krzyżowych, które są nie tylko problemem laboratoriów mykologicznych i bakteriologii ogólnej, ale również laboratoriów prątko gruźlicy. Błędna diagnoza mikrobiologiczna, której przyczyną mogą być laboratoryjne zakażenia krzyżowe, skutkują błędami w rozpoznaniu choroby i w konsekwencji błędną terapią. Wszystkie laboratoria mikrobiologiczne są zagrożone pomyłkami wynikającymi z kontaminacji krzyżowych, którym bardzo trudno przeciwdziałać. W codziennej pracy szczególnie ważna jest świadomość łatwego przenoszenia się bakterii drogą aerozoli bakteryjnych pomiędzy badanymi próbkami od różnych chorych. Należy mieć świadomość, że prawidłowy nadzór pozwala wprowadzić na zminimalizowanie ryzyka tych kontaminacji, jednak całkowicie ich nie eliminuje.

Błędne rozpoznanie gruźlicy będące konsekwencją krzyżowej kontaminacji (ang. *cross-contamination*) podczas procedur diagnostycznych w laboratoriach prątko gruźlicy jest zjawiskiem znanym i opisywanym, a częstość jego występowania szacuje się na ok. 0.1-4%. Szybkie wykrycie i potwierdzenie zakażenia krzyżowego wymaga od mikrobiologa wnikliwej analizy pozytywnych wyników badań w kierunku gruźlicy. Autorzy artykułu opisujących kwestię zakażeń krzyżowych zwracają uwagę na znaczenie szczegółowo prowadzonej dokumentacji mikrobiologicznej, która umożliwia dokładne odtworzenie drogi, którą przebył materiał kliniczny od momentu pobrania i dostarczenia do laboratorium do zakończenia diagnostyki i wydania wyniku. Autorzy artykułu, omawiając to zagadnienie, zapoznają nas z pracami autorów zagranicznych i na podstawie doświadczeń własnych, tj. wykrycia szczepów *Mycobacterium tuberculosis* tzw. „fałszywych” w laboratorium prątko gruźlicy, proponują algorytm badań sprawdzających poprawność wykonania procedur diagnostyki mikrobiologicznej i metody zapobiegania kontaminacjom.

Następne artykuły odnoszą się do problemu gruźlicy lekoopornej. Występowanie prątków gruźlicy u chorych zamieszkujących 4 regiony Polski zwane „ścianą wschodnią” były przedmiotem badań molekularnych. Stwierdzono, że około 80% analizowanych chorych wydalalo szczepy prątków gruźlicy należące do wzorów molekularnych rejestrowanych wcześniej w Polsce i u naszych sąsiadów, w Czechach, na Łotwie i w Rosji.

Molekularne mechanizmy lekooporności prątków gruźlicy na główne leki ryfampicynę, izoniazyd i pyrazinamid są przedmiotem dwóch następnych artykułów. Przedstawiają one przydatność i wiarygodność testów w diagnostyce chorych na gruźlicę. Postęp w oznaczaniu oporności na PZA dokonał się wraz z poznaniem genomu prątko gruźlicy oraz określeniem molekularnych mechanizmów oporności na lek, którymi są mutacje w genie *pncA*. Gen *pncA* odpowiedzialny jest za prawidłową syntezę pirazynamidazy (PZasa) przekształcającej lek w jego aktywną formę. Mutacje odpowiedzialne za oporność na PZA występują wzdłuż całego genu *pncA* i obszaru promotowego oraz mają różnorodny charakter. Autorzy stwierdzili, że wykrycie mutacji w tym genie daje możliwość uzyskania szybkiej informacji dotyczących PZA-oporności i może być podstawą do opracowania wiarygodnych i szybkich testów molekularnych dla tego leku.

Autorzy artykułu dotyczącego mechanizmów oporności na dwa główne leki przeciwprątkowe – ryfampicynę i izoniazyd, zwracają uwagę na fakt, że komercyjne testy molekularne uwzględniają tylko te obszary genów odpowiedzialnych za lekooporność, w których mutacje występują najczęściej. W związku z tym należy mieć na uwadze, że lekooporność związana z mutacjami występującymi w innych miejscach genów nie jest identyfikowana przez te testy.

Dlatego konieczne są dalsze badania nad doskonaleniem molekularnych testów lekooporności i włączenia do komercyjnych testów nowych mutacji, odpowiedzialnych za oporność na leki przeciwprątkowe.

Rzeczywistość genetycznych w diagnostyce gruźlicy pozwala na weryfikację diagnoz stawianych przez innych specjalistów. Autorzy kolejnego artykułu opisują zaawansowane, własne badania nad potwierdzaniem obecności prątków w materiałach tkankowych utrwalonych w parafinie. W materiale u chorego z podejrzeniem gruźlicy

stwierdzenie w badaniu histopatologicznym ziarniników, nawet z martwicą, nie jest równoznaczne z rozpoznaniem choroby i wymaga diagnostyki mikrobiologicznej, umożliwiającej wykrycie prątków kwasoopornych w obrębie obserwowanych zmian morfologicznych. Wycinek tkanki chorego, podejrzanego o gruźlicę, po zatopieniu w bloczku parafinowym, może być zbadany przez mikrobiologa nawet w czasie odległym od pobrania i stanowić dodatkową metodę w diagnostyce mikrobiologicznej gruźlicy. Autorzy sugerują włączenie badań do algorytmu metod diagnozowania chorego z podejrzeniem gruźlicy.

Ostatni artykuł z grupy należących do zagadnień związanych z gruźlicą omawia perspektywy stosowania testów IGRA w diagnostyce płuc i postaciach pozapłucnych. Rozpoznanie gruźlicy płuc i gruźliczego zapalenia opłucnej standardowymi metodami diagnostyki mikrobiologicznej jest trudne i długotrwałe. Obecnie duże nadzieje wiąże się z komórkami limfocytów T wydzielającymi interferon-gamma w odpowiedzi na antygeny *Mycobacterium tuberculosis* i wykorzystaniem tej reakcji immunologicznej do diagnostyki gruźlicy. W numerze przedstawiono przegląd najnowszych publikacji dotyczących tego tematu.

Pałeczki *Klebsiella pneumoniae* wywołują u ludzi zakażenia o różnym nasileniu – od bezobjawowej kolonizacji jelitowej, kolonizacji dróg moczowych i oddechowych po zapalenia płuc, posocznicy i zapalenia opon mózgowo rdzeniowych o przebiegu śmiertelnym. Zakażenia *Klebsiella pneumoniae* wywołane są w większości przez szczepy odporne na antybiotyki β -laktamowe, z wytwarzaniem β -laktamazy o szerokim spektrum substratowym ESBL. Szczepy *Klebsiella pneumoniae* ze względu na częstość występowania w materiałach klinicznych i wielolekooporność na antybiotyki stanowią zagrożenie dla zdrowia i życia człowieka. Badania mechanizmów oporności *Klebsiella pneumoniae* izolowanych od chorych z oddziałów chirurgicznych i intensywnej terapii są przedmiotem dwóch artykułów, w których omówiono nosicielstwo, kolonizację i interlokację szczepów wśród chorych hospitalizowanych oraz zagrożenia, które wywołuje transmisja bakterii w środowisku szpitalnym.

Techniki mikrobiologiczne podlegają dynamicznemu rozwojowi i każdego roku firmy produkujące sprzęt laboratoryjny proponują zastosowanie nowych systemów w mikrobiologii, zmierzających do otrzymania szybkich i wiarygodnych rezultatów badań diagnostycznych. Szybka identyfikacja gatunkowa ma bardzo ważne znaczenie w stanach zagrażających życiu, szczególnie bakteriemii i sepsy. Dwie kolejne prace omawiają szczegółowo zastosowanie spektrometrii masowej MALDI-TOF w identyfikacji dwóch grup bakterii – pałeczek Gram-ujemnych z rodziny *Enterobacteriaceae* i wankomycyno-opornych enterokoków.

Analiza mikrobiomu dróg oddechowych w grupie osób palących, niepalących, chorych na ciężką postać POChP oraz chorych na mukowiscydozę, wykazała największą liczebność bakterii w mukowiscydozie, przy jednoczesnej najmniejszej różnorodności flory bakteryjnej. Z powodu długotrwałej koegzystencji dwóch lub więcej gatunków zasiedlających drogi oddechowe chorych na mukowiscydozę dochodzi do ich zmienności fenotypowej. Diagnostyka mikrobiologiczna chorych na mukowiscydozę jest trudna i opiera się na dobrej współpracy lekarza i mikrobiologa. Wiedza na temat gatunków bakterii zakażających drogi oddechowe chorych dorosłych na mukowiscydozę, wymagających intensywnej terapii, umożliwia zastosowanie właściwego, celowanego leczenia. Autorzy tego artykułu wykazali u chorych na mukowiscydozę leczonych w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc dominację dwóch gatunków: *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Staphylococcus aureus*. Artykuł szczegółowo omawia rokowania chorych w zależności od profilu bakterii występujących w wydzielinach z dróg oddechowych. Autorzy podkreślają, że prowadzenie diagnostyki mikrobiologicznej mukowiscydozy możliwe jest dzięki znajomości czynników etiologicznych zakażeń, mechanizmów oporności na antybiotyki i interakcji drobnoustrojogospodarz. Tylko wiarygodny wynik badania mikrobiologicznego umożliwia zastosowanie intensywnej, właściwej dla danego zakażenia, antybiotykoterapii.

Prof. dr hab. n. med. Ewa Augustynowicz-Kopeć