

Barbara Kot<sup>1</sup>, Jolanta Wicha<sup>2</sup>, Zofia Żak-Puławska<sup>2</sup>

## WRAŻLIWOŚĆ NA ANTYBIOTYKI I CHEMIOTERAPEUTYKI SZCZEPÓW *ESCHERICHIA COLI* WYIZOLOWANYCH OD OSÓB Z ZAKAŻENIAMI UKŁADU MOCZOWEGO W LATACH 2007 – 2008

### SUSCEPTIBILITY OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS ISOLATED FROM PERSONS WITH URINARY TRACT INFECTIONS IN 2007 - 2008 TO ANTIMICROBIAL AGENTS

<sup>1</sup>Zakład Mikrobiologii, Instytut Biologii, Akademia Podlaska w Siedlcach

<sup>2</sup>Zakład Bakteriologii, Szpital Powiatowy – SZPZOZ w Wołominie

#### STRESZCZENIE

Cel pracy: Określenie wrażliwości na antybiotyki i chemioterapeutyki 160 szczepów *E. coli* wyizolowanych w latach 2007 – 2008 z przypadków szpitalnych zakażeń układu moczowego oraz ocena zdolności wytwarzania ESBL przez te szczepy.

Metody: Wrażliwość szczepów *E. coli* na ampicylinę, amikacynę, amoksycylinę z kwasem klawulanowym, aztreonam, cefalotynę, cefotaksym, ceftazydym, cefuroksym, cyprofloksacynę, ertapenemem, gentamycynę, imipenem, meropenemem, nitrofurantoinę, piperacylinę, piperacylinę z tazobaktamem, tetracyklinę oraz trimetoprim z sulfametoksazolem określono stosując metodę dyfuzyjno-krążkową. Zdolność do wytwarzania enzymów typu ESBL oceniano stosując test dwóch krążków.

Wyniki: Przeprowadzona analiza lekowrażliwości wykazała wysoki odsetek szczepów opornych na ampicylinę (56,8%). Stwierdzono również występowanie szczepów wykazujących oporność na tetracyklinę (35%), trimetoprim z sulfametoksazolem (23,1%), cyprofloksacynę (19,4%), gentamycynę (3,75%) oraz nitrofurantoinę (3,75%). W okresie objętym badaniami odsetek szczepów opornych na amoksycylinę z kwasem klawulanowym wzrósł z 2,9% do 20,6%. Wytwarzanie ESBL zaobserwowano u 4,4% szczepów, które oprócz oporności na penicyliny i cefalosporyny wykazywały oporność na antybiotyki z innych grup. Stwierdzono szczepy wielolekooporne, które nie wytwarzały ESBL.

Wnioski: Wzrastająca oporność na niektóre grupy antybiotyków oraz pojawienie się szczepów wielolekoopornych jednoznacznie wskazują na konieczność stałego monitorowania lekowrażliwości uropatogennych szczepów *E. coli*.

**Słowa kluczowe:** *E. coli*, zakażenia układu moczowego, wrażliwość na antybiotyki, ESBL

#### ABSTRACT

Objective: Determination of sensitivity to antibiotics and chemotherapeutics of 160 *E. coli* strains isolated from 2007 to 2008 from cases of hospital urinary tract infections and assessment the ability to produce ESBL by these strains.

Methods: The susceptibility of *E. coli* strains to ampicillin, amikacin, amoxicillin with clavulanic acid, aztreonam, cephalothin, cefotaxime, ceftazidime, cefuroxime, ciprofloxacin, ertapenemem, gentamicin, imipenem, meropenemem, nitrofurantoin, piperacillin, piperacillin with tazobactam, tetracycline, and trimethoprim with sulfamethoxazole was tested by using a disc-diffusion method. Ability to producing ESBL was detected by using double disc synergy test.

Results: The analysis revealed a high percentage of strains resistant to ampicillin (56.8%). Strains showing resistance to tetracycline (35%), trimethoprim with sulfamethoxazole (23.1%), ciprofloxacin (19.4%), gentamicin (3.75%) and nitrofurantoin (3.75%) were also obtained. The percentage of strains resistant to amoxicillin with clavulanic acid among those isolated in 2007 was 2.9%, and in group of strains obtained in 2008 was 20.6%. Production of ESBL was observed in 4.4% of strains, which in addition to resistance to penicillin and cephalosporins showed resistance to antibiotics belonging to other groups. Multi-drug resistant strains were also obtained, which did not produce ESBL.

Conclusions: Increasing resistance to some of the antibiotics and the emergence of multi-drug resistant strains clearly indicate the need for continuous monitoring of antibiotic susceptibility in uropathogenic *E. coli* strains.

**Key words:** *E. coli*, urinary tract infection, susceptibility to antibiotics, ESBL

## WSTĘP

Zakażenia układu moczowego (ZUM) są najczęstszą kliniczną postacią zakażeń szpitalnych u dorosłych (1). Skuteczne leczenie szpitalnych ZUM jest bardzo ważne, ponieważ w około 30% przypadków są one przyczyną urosepsy (2 - 5). *Escherichia coli* jest drobnoustrojem dominującym wśród czynników etiologicznych szpitalnych i pozaszpitalnych przypadków ZUM (6 - 8). Liczne doniesienia dotyczące narastającej lekooporności szczepów *E. coli*, powodujących zakażenia układu moczowego, pochodzące z USA, Kanady oraz z różnych krajów Europy (7 - 11), uzasadniają konieczność oceny wrażliwości szczepów *E. coli* wyosobnionych w ostatnich latach w Polsce.

Celem pracy było określenie *in vitro* wrażliwości na antybiotyki i chemioterapeutyki szczepów *E. coli* wyosobnionych w latach 2007 - 2008 od pacjentów szpitalnych z ZUM oraz ocena zdolności tych szczepów do wytwarzania  $\beta$ -laktamaz o rozszerzonym spektrum działania (ESBL).

## MATERIAŁ I METODY

Analizą objęto 160 szczepów *E. coli* wyizolowanych w latach 2007 - 2008 z próbek moczu od pacjentów Szpitala Powiatowego w Wołominie, u których wywiad i objawy kliniczne wskazywały na zakażenie dróg moczowych. Próbki moczu pochodziły od pacjentów hospitalizowanych na Oddziałach: Pediatrii, Położnictwa, Ortopedii, Neurologii, Chorób Wewnętrznych oraz od pacjentów Stacji Dializ. Próbki moczu pobierano rano ze środkowego strumienia, po dokładnym umyciu okolicy cewki moczowej; pobierano je do sterylnych pojemników. Posiewy wykonywano bezpośrednio po pobraniu, natomiast próbki moczu pobrane w godzinach nocnych przechowywano w temperaturze 4°C. Mocz posiewano eż kalibrowaną na podłoże agarowe Columbia z 5% krwią baranią (Oxoid) oraz na podłoże chromogenne Chrom ID CPS (bioMérieux). W próbkach moczu, z których wyosobniono badane szczepy wykazano znamienne bakterię (≥10<sup>5</sup> CFU/ml). Ostateczna identyfikacja szczepów została wykonana poprzez użycie testu ID 32E (bioMérieux).

Badanie wrażliwości na antybiotyki i chemioterapeutyki przeprowadzono metodą dyfuzyjno-krążkową zgodnie z zaleceniem CLSI (12). Użyto krążków firmy Oxoid, które zawierały: ampicylinę (10µg), amikacynę (30 µg), amoksycylinę z kwasem klawulanowym (20 µg +10 µg), aztreonam (30µg), cefalotynę (30 µg), cefotaksym (30 µg), ceftazydym (30 µg), cefuroksym (30 µg), cyprofloksacynę (5 µg), ertapenemem (10µg), gentamycynę (10 µg), imipenem

(10 µg), meropenem (10µg), nitrofurantoinę (300µg), piperacylinę (100 µg), piperacylinę z tazobaktamem (100 + 10µg), tetracyklinę (30 µg) oraz trimetoprim z sulfametoksazolem (1,25/23,75µg). Jako szczepy wzorcowe zastosowano *E. coli* ATCC 25922 oraz *E. coli* ATCC 35218. Wyniki odczytywano mierząc średnice stref zahamowania wzrostu i na ich podstawie szczepy określano jako wrażliwe, średniowrażliwe lub odporne (12). Zdolność do wywarzania enzymów typu ESBL oceniano stosując test dwóch krążków (DDST, ang. double disk synergy test) (13).

Na podłożu Mueller-Hintona (Emapol), na którym wcześniej rozprowadzono zawiesinę komórkową badanego szczepu o gęstości 0,5 w skali McFarlanda, układano krążek zawierający amoksycylinę z kwasem klawulanowym (20 µg + 10 µg). Następnie nanoszono krążki z ceftazydymem (30 µg) i cefotaksymem (30 µg) w odległości 2 cm pomiędzy środkiem tych krążków i środkiem krążka z amoksycyliną z kwasem klawulanowym. Po 16 - 18 godzinach inkubacji w temperaturze 35°C obserwowano strefy zahamowania wzrostu. Wyraźne powiększenie strefy wokół krążka z ceftazydymem lub cefotaksymem od strony krążka zawierającego amoksycylinę z kwasem klawulanowym, świadczyło o wytwarzaniu przez badany szczep ESBL. Wytwarzanie ESBL potwierdzano używając krążków z cefotaksymem i kwasem klawulanowym (30 µg + 10 µg) oraz ceftazydymem i kwasem klawulanowym (30 µg + 10 µg). Wielkości stref zahamowania wzrostu porównywano do stref uzyskanych po zastosowaniu krążków odpowiednio z samym cefotaksymem (30 µg) lub ceftazydymem (30 µg). Średnice stref zahamowania wzrostu wokół krążków zawierających cefotaksym oraz ceftazydym z kwasem klawulanowym większe co najmniej o 5 mm w porównaniu do stref uzyskanych w przypadku krążków bez kwasu klawulanowego, świadczyły o wytwarzaniu ESBL przez badane szczepy (14).

## WYNIKI

Pałeczki *E. coli* pochodzące z moczu pacjentów z ZUM, leczonych w różnych jednostkach organizacyjnych szpitala w latach 2007 - 2008 oceniono pod względem wrażliwości na antybiotyki i chemioterapeutyki. Liczbę szczepów *E. coli* wyosobnionych z moczu pacjentów z ZUM, leczonych w różnych jednostkach organizacyjnych szpitala, przedstawia tab. I. Ponad połowa szczepów wyosobnionych w 2007 r. pochodziła od pacjentów hospitalizowanych na Oddziale Chorób Wewnętrznych. W 2008 r. liczba szczepów *E. coli* była większa; pochodziły one przede wszystkim od dzieci oraz pacjentów Oddziału Chorób Wewnętrznych. Ponadto odnotowano duży wzrost liczby szczepów

Tabela I. Szczepy *E. coli* wyizolowane od osób z zakażeniem układu moczowego, hospitalizowanych w różnych jednostkach organizacyjnych szpitala w latach 2007 – 2008

Table I. *E. coli* strains isolated from persons with urinary tract infection, hospitalized in the various organizational units of the hospital in 2007 – 2008

Jednostka organizacyjna szpitala	Rok 2007		Rok 2008	
	Wiek pacjentów	Liczba szczepów <i>E. coli</i> (n = 68)	Wiek pacjentów	Liczba szczepów <i>E. coli</i> (n = 92)
Oddział Pediatrii	1 - 9	17	1 - 13	25
Oddział Chorób Wewnętrznych	41 - 93	36	18 - 94	25
Oddział Położnictwa	17 - 28	4	20 - 28	7
Oddział Ortopedii	-	0	68	1
Oddział Neurologii	40 - 76	4	53 - 92	19
Stacja Dializ	27 - 68	7	55 - 92	15

pochodzących od pacjentów Oddziału Neurologii i Stacji Dializ. Wśród szczepów wyosobnionych w 2007 r. ponad połowa była oporna na ampicylinę, a w 2008 r. odsetek szczepów opornych na ten antybiotyk wynosił około 60% (tab. II). Najwyższe odsetki szczepów opornych na ampicylinę odnotowano wśród szczepów wyosobnionych od pacjentów Stacji Dializ oraz Oddziału Chorób Wewnętrznych (tab. III). Odsetek szczepów opornych na amoksylicynę z kwasem klawulanowym, które wyosobniono w 2007 r. wynosił około 3%, a w grupie szczepów z 2008 r. było ich powyżej 20% (tab. II). Ponad 7% szczepów wyosobnionych w 2007 r. oraz ponad 27% szczepów pochodzących z 2008 r. było opornych na cefalotynę. Stwierdzono również szczepy

Tabela II. Oporność na antybiotyki i chemioterapeutyki szczepów *E. coli* wyosobnionych z moczu pacjentów z zakażeniem układu moczowego

Table II. Resistance of *E. coli* strains isolated from the urine of patients with a urinary tract infection to antimicrobial agents

Czynnik antybakteryjny	Liczba (%) szczepów opornych <i>E. coli</i> wyosobnionych z ZUM		
	Rok 2007 (n = 68)	Rok 2008 (n = 92)	Ogółem (n = 160)
Ampicylina	36 (52,9)	55 (59,8)	91 (56,8)
Amoksylicyna/kwas klawulanowy	2 (2,9)	19 (20,6)	21 (13,1)
Piperacylina	19 (27,9)	21 (22,8)	40 (25)
Piperacylina/tazobaktam	1 (1,5)	0	1 (0,6)
Cefalotyna	5 (7,3)	25 (27,2)	30 (18,7)
Cefuroksym	2 (2,9)	8 (8,7)	10 (6,2)
Cefotaksym	2 (2,9)	5 (5,4)	7 (4,4)
Ceftazydym	2 (2,9)	5 (5,4)	7 (4,4)
Imipenem	0	0	0
Meropenem	0	0	0
Ertapenem	0	0	0
Aztreonam	0	1 (1,1)	1 (0,6)
Amikacyna	0	0	0
Gentamycyna	3 (4,4)	3 (3,3)	6 (3,75)
Cyprofloksacyna	11 (16,2)	20 (21,7)	31 (19,4)
Tetracyklina	22 (32,3)	34 (36,9)	56 (35)
Trimetoprim/Sulfametoksazol	14 (20,6)	23 (25,0)	37 (23,1)
Nitrofurantoina	5 (7,3)	1 (1,1)	6 (3,75)

wykazujące oporność na tetracyklinę, piperacylinę, trimetoprim z sulfametoksazolem, cyprofloksacynę, gentamycynę, cefuroksym oraz nitrofurantoinę. W 2008 r. odsetki szczepów opornych na tetracyklinę, trimetoprim

Tabela III. Oporność na antybiotyki i chemioterapeutyki szczepów *E. coli* wyosobnionych z moczu pacjentów z zakażeniem układu moczowego, leczonych w różnych jednostkach organizacyjnych szpitala

Table III. Resistance to antimicrobial agents of *E. coli* strains isolated from the urine of patients with a urinary tract infection, hospitalized in the various organizational units of the hospital

Czynnik antybakteryjny	Liczba (%) szczepów opornych <i>E. coli</i> wyosobnionych z ZUM w różnych jednostkach organizacyjnych szpitala:				
	Oddział Pediatrii (n = 42)	Oddział Chorób Wewnętrznych (n = 61)	Oddział Położnictwa (n = 11)	Oddział Neurologii (n = 23)	Stacja Dializ (n = 22)
Ampicylina	25 (59,5)	38 (62,3)	1 (9,1)	13 (56,5)	14 (63,6)
Amoksylicyna/kwas klawulanowy	3 (7,1)	8 (13,1)	1 (9,1)	4 (17,4)	5 (22,7)
Piperacylina	4 (9,5)	21 (34,4)	1 (9,1)	6 (26,1)	8 (36,3)
Piperacylina/tazobaktam	0	0	0	0	1 (4,5)
Cefalotyna	3 (7,1)	13 (21,3)	0	6 (26,1)	8 (36,4)
Cefuroksym	1 (2,4)	6 (9,8)	0	2 (8,7)	1 (4,5)
Cefotaksym	0	5 (8,2)	0	2 (8,7)	0
Ceftazydym	0	5 (8,2)	0	2 (8,7)	0
Aztreonam	0	1 (1,6)	0	0	0
Gentamycyna	1 (2,4)	5 (8,2)	0	0	0
Cyprofloksacyna	1 (2,4)	16 (26,2)	1 (9,1)	7 (30,4)	6 (27,3)
Tetracyklina	12 (28,6)	22 (36)	2 (18,2)	11 (47,8)	9 (40,9)
Trimetoprim/Sulfametoksazol	7 (16,7)	13 (21,3)	2 (18,2)	10 (43,5)	5 (22,7)
Nitrofurantoina	0	6 (9,8)	0	0	0

Tabela IV. Fenotypy wielolekoopornych szczepów *E. coli* stwierdzone w badaniu w latach 2007 - 2008  
 Table IV. Phenotypes of multi-drug resistant *E. coli* strains found in the study between 2007 – 2008

Jednostka organizacyjna szpitala	Profil oporności*	Wytwarzanie ESBL	Liczba szczepów
Oddział Chorób Wewnętrznych	Ap/Cf/Cxm/Ctx/Caz/Prl/Sxt/Cip/Te/Amc	+	1
	Amp/Cf/Cxm/Ctx/Caz/Prl/Sxt/Cip/Te/F	+	1
	Amp/Cf/Cxm/Ctx/Caz/Prl/Cip/F	+	1
	Amp/Cf/Cxm/Ctx/Caz/Prl/Amc	+	1
	Amp/Cf/Cxm/Ctx/Prl	+	1
	Amp/Cf/Cxm/Prl/Sxt/Cip/Te	-	1
	Amp/Cf/Prl/Gm/Cip/F	-	1
	Amp/Sxt/Gm/Cip/Te/Amc	-	1
Oddział Neurologii	Amp/Cf/Cxm/Ctx/Caz/Prl/Sxt/Gm/Cip/Te	+	1
	Amp/Cf/Cxm/Ctx/Caz/Prl/Amc	+	1
	Amp/Cf/Prl/Sxt/Cip/Te/F	-	1
	Amp/Cf/Sxt/Cip/Te/Amc	-	1
Oddział Pediatrii	Amp/Cf/Sxt/Gm/Te/Amc	-	1
Stacja Dializ	Amp/Cf/Prl/Sxt/Cip/Te/Amc	-	2

\*Amp – ampicylina, Cf – cefalotyna, Cxm – cefuroksym, Ctx – cefotaksym, Caz – ceftazydym, Prl – piperacylina, Sxt – trimetoprim/sulfametoksazol, Gm – gentamycyna, Cip – cyprofloksacyna, Te – tetracyklina, F – nitrofurantoina, Amc – amoksylicyna/kwas klawulanowy.

z sulfametoksazolem i cyprofloksacynę były wyższe niż w 2007 r. (tab. II). Najwyższe odsetki szczepów opornych na wymienione leki oraz na cefalotynę i piperacylinę stwierdzono wśród szczepów wyosobnionych od pacjentów Oddziału Neurologii, Stacji Dializ i Oddziału Chorób Wewnętrznych (tab. III). Wszystkie szczepy *E. coli* były wrażliwe na użyte karbapenemy (imipenem, meropenem, ertrapienem), amikacynę oraz prawie wszystkie wykazywały wrażliwość na aztreonam. W grupie 160 szczepów ESBL wytwarzało 7 (4,4%), z których 5 pochodziło od pacjentów leczonych na Oddziale Chorób Wewnętrznych, pozostałe dwa od chorych hospitalizowanych na Oddziale Neurologicznym. Szczepy te wykazywały przede wszystkim oporność na penicyliny i cefalosporyny oraz były odporne na niektóre czynniki antybakteryjne należące do innych grup. Szczepy wielolekooporne niewytwarzające ESBL wykazywały oporność na ampicylinę i cefalotynę. Ponad połowa szczepów wielolekoopornych wykazywała oporność na piperacylinę, trimetoprim z sulfametoksazolem, cyprofloksacynę, a niektóre z nich były także odporne na tetracyklinę, amoksylicynę z kwasem klawulanowym, nitrofurantoinę oraz gentamycynę. Wzory oporności szczepów wytwarzających ESBL oraz niewytwarzających ESBL, ale wykazujących oporność na co najmniej 6 z 18 badanych leków przeciwbakteryjnych przedstawiono w tabeli IV.

## DYSKUSJA

W pracy określono *in vitro* lekowrażliwość jednego z najczęstszych czynników etiologicznych szpitalnych ZUM, jakim nadal w Polsce i w innych krajach pozostaje *E. coli* (1, 7, 8, 9, 15). W badaniach dotyczących

bakteryjnych czynników ZUM u hospitalizowanych osób, które prowadzono w Polsce w latach 2002 – 2003, wykazano że *E. coli* stanowiła 48% ogółu wyosobnionych drobnoustrojów (1), a w przypadku ZUM u hospitalizowanych dzieci odsetek wyosobnionych szczepów *E. coli* w 1996 r. wynosił 57,1%, natomiast w 2004 r. był wyższy i wynosił 60,2% (15). W naszych badaniach wśród 160 szczepów *E. coli* wyosobnionych w latach 2007 - 2008 z przypadków szpitalnych ZUM u osób dorosłych i dzieci, ponad połowa była oporna na ampicylinę. Podobny odsetek szczepów opornych na ampicylinę (55%) stwierdzono w badaniach szczepów *E. coli*, powodujących zakażenia układu moczowego, które wyosobniono w Londynie w latach 2005 - 2006 (8). W naszych badaniach wykazano obecność szczepów opornych na piperacylinę (ogółem 25%) oraz na ampicylinę z kwasem klawulanowym (ogółem 13,1%). Nie zaobserwowano wzrostu oporności na piperacylinę, co wykazano wśród szczepów *E. coli* wyizolowanych od osób z ZUM w Holandii w latach 1998 – 2005, gdzie odsetek szczepów opornych na ten antybiotyk wzrósł z 4% w 1998 r. do 32% w 2005 r. (10). Odsetek szczepów *E. coli* opornych na piperacylinę, które wyosobniono od osób z ZUM w latach 2002 - 2005 we Włoszech, był zbliżony do odsetka uzyskanego w naszych badaniach i mieścił się w przedziale 26% – 27% (16). W badaniach własnych zaobserwowano wzrost odsetka szczepów opornych na amoksylicynę z kwasem klawulanowym z 2,9% w 2007 r. do 20,6% w 2008 r. Wcześniejsze badania innych autorów (10), które dotyczyły szczepów wyosobnionych w Holandii w latach 1998 – 2005, nie wykazały takiej tendencji, gdyż odsetek szczepów opornych na ten antybiotyk z inhibitorem  $\beta$ -laktamaz utrzymywał się na stałym poziomie i wynosił około 10%, oprócz 2000 r., w którym



wzrósł do 12%. Porównując odsetki szczepów opornych w 2007 r. i 2008 r. w naszych badaniach, zaobserwowano wzrost oporności *E. coli* na cyprofloksacyne, tetracyklinę i trimetoprim z sulfametoksazolem. Stwierdzono, że odsetki szczepów opornych na cyprofloksacyne (19,4%) oraz trimetoprim z sulfametoksazolem (23,1%) były niższe od uzyskanych z przypadków szpitalnych ZUM w Londynie w latach 2005 - 2006 (8), które kolejno wynosiły 32,9% oraz 48,4%. Wyniki naszych badań wskazują na wysoką aktywność nitrofurantoiny, co jest zgodne z wynikami badań innych autorów (8). Nitrofurantoina jest zazwyczaj stosowana do empirycznego leczenia niepowikłanych przypadków zapalenia pęcherza moczowego. Natomiast cefalosporyny oraz aminoglikozydy są rezerwowane do leczenia powikłanych infekcji lub w przypadku rozpoznania odmiedniczkowego zapalenia nerek (8). Badane szczepy wykazywały wysoką wrażliwość na użyte aminoglikozydy, były również wrażliwe na cefalosporyny, szczególnie II i III generacji. Ze względu na udowodnioną rolę cefalosporyn w selekcji szczepów wielolekoopornych, stosowanie ich powinno być szczegółowo rozpatrywane i ograniczone do przypadków uzasadnionych. Wśród badanych szczepów 7 (4,4%) wytwarzało  $\beta$ -laktamazy typu ESBL. W 2001 r. szczepy *E. coli* wytwarzające ESBL, izolowane z moczu dzieci hospitalizowanych w IPCZD, stanowiły 0,5% (17). W tym samym roku *Cisowska* i inni (18) stwierdzili znacznie wyższy odsetek szczepów *E. coli* (23,4%) wytwarzających ESBL, które również pochodziły z ZUM u dzieci. W innych badaniach pałeczek *E. coli* wyizolowanych z ZUM u dzieci w 1996 r. i 2004 r. stwierdzono 13,2% szczepów wytwarzających ESBL (15).

Ze względu na to, że *E. coli* jest nadal zdecydowanie dominującym czynnikiem etiologicznym ZUM, podejmując leczenie należy uwzględnić możliwość wywołania infekcji przez pałeczki *E. coli* wytwarzające ESBL, co wiąże się z koniecznością oceny izolatów pod względem zdolności wytwarzania tych enzymów. ESBL hydrolizują penicyliny, cefalosporyny (z wyjątkiem cefamycyn) i monobaktamy (aztreonam). Enzymy te są hamowane przez inhibitory  $\beta$ -laktamaz (kwas klawulanowy, sulbaktam i tazobaktam). Szczepy ESBL dodatkowo mogą być odporne *in vitro* na połączenia  $\beta$ -laktamów z inhibitorami (14). W naszych badaniach wykryto trzy szczepy ESBL dodatkowo odporne na amoksycylinę z kwasem klawulanowym. Ponadto szczepy ESBL dodatkowo w warunkach *in vitro* mogą wykazywać wrażliwość na leki należące do substratów ESBL, szczególnie na niektóre cefalosporyny i aztreonam (14). W badaniach własnych prowadzonych *in vitro* wszystkie szczepy wytwarzające ESBL były wrażliwe na aztreonam. Jednak niepowodzenia terapeutyczne spowodowały, że szczepy wytwarzające ESBL należy traktować jako odporne na wszystkie penicyliny (bez połączeń z inhibitorami),

cefalosporyny (z wyjątkiem cefamycyn) i aztreonam. Karbapenemy są najskuteczniejszą grupą antybiotyków, traktowaną jako leki z wyboru w leczeniu zakażeń szczepami wytwarzającymi ESBL (19, 20), co także potwierdzają nasze wyniki. Oporność na ceftazydym i cefotaksym wskazująca na wytwarzanie ESBL, często występowała łącznie z opornością na cyprofloksacyne, trimetoprim z sulfametoksazolem, a w przypadku niektórych szczepów także z opornością na tetracyklinę, amoksycylinę z kwasem klawulanowym i nitrofurantoinę. Niektóre szczepy wykazywały oporność nawet na 10 z 18 użytych leków przeciwbakteryjnych. W naszych badaniach stwierdziliśmy również występowanie szczepów wielolekoopornych, które nie wytwarzały ESBL. Szczepy odporne na ampicylinę najczęściej były również odporne na cefalotyne, trimetoprim z sulfametoksazolem, tetracyklinę, a także na amoksycylinę z kwasem klawulanowym i cyprofloksacyne.

Wzrastająca oporność na niektóre grupy leków oraz pojawienie się szczepów wielolekoopornych jednoznacznie wskazują na konieczność stałego monitorowania lekowrażliwości uropatogennych szczepów *E. coli*.

## PIŚMIENNICTWO

1. Rokosz A, Bednarska A, Łuczak M. Bakteryjne czynniki zakażeń układu moczowego u hospitalizowanych pacjentów oraz ich wrażliwość na leki przeciwbakteryjne. *Urologia Polska* 2005;58:2.
2. Dzierżanowska D, Kamińska W, Wiczyńska J. Zakażenia układu moczowego w urologii – zapobieganie. *Przegl Urolog* 2001;1:32-5.
3. Grzesiowski P. Szpitalne zakażenia układu moczowego u pacjentów cewnikowanych. *Przegl Urolog* 2003;3:79-85.
4. Zajączkowski T, Wojewski-Zajączkowski E. Posocznica moczowa – możliwości i sposoby postępowania. *Przegl Urolog* 2003;4:70-5.
5. Jursa J, Giedrys-Kalemba S. Skuteczność antybiotykoterapii w zakażeniach dróg moczowych na oddziałach urologicznych – wybrane aspekty. *Zakażenia* 2004;4:39-46.
6. Drews SJ, Poutanen SM, Mazzulli T, i in. Decreased prevalence of virulence factors among ciprofloxacin-resistant uropathogenic *Escherichia coli* isolates. *J Clin Microbiol* 2005;43:4218-20.
7. Boczek LA, Rice EW, Johnston B, i in. Occurrence of antibiotic-resistant uropathogenic *Escherichia coli* clonal group A in wastewater effluents. *Appl Environ Microbiol* 2007;73:4180-4.
8. Bean DC, Krahe D, Wareham DW. Antimicrobial resistance in community and nosocomial *Escherichia coli* urinary tract isolates, London 2005 – 2006. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2008;7:13.
9. Barisić Z, Babić-Erceg A, Borzić E, i in. Urinary tract infections in South Croatia: aetiology and antimicrobial resistance. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22:61-4.

10. Nys S, Terporten PH, Hoogkamp-Korstanje JA, i in. Trends in antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolates from urology services in The Netherlands (1998-2005). *J Antimicrob Chemother* 2008;62:126-32.
11. Zhao L, Chen X, Zhu X, i in. Prevalence of virulence factors and antimicrobial resistance of uropathogenic *Escherichia coli* in Jiangsu Province (China). *Urology* 2009;74:702-7.
12. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; approved standard – tenth edition. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) MM02-A10, 29, 1, 2009.
13. Jarlier V, Nicolas M, Fournier G, Philippon A. Extended broad-spectrum  $\beta$ -lactamases conferring transferable resistance to newer  $\beta$ -lactam agents in *Enterobacteriaceae*: hospital prevalence and susceptibility patterns. *Rev Infect Dis* 1988;10:867-78.
14. Gniadkowski M, Żabicka D, Hryniewicz W. Rekomendacje doboru testów do oznaczania wrażliwości bakterii na antybiotyki i chemioterapeutyki 2009. Oznaczanie wrażliwości pałeczek Gram-ujemnych. Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów 2009;1-29.
15. Delińska-Galińska A, Kurlenda J, Kozielska E, i in. Występowanie szczepów ESBL w zakażeniach układu moczowego u dzieci w latach 1996 i 2004. *Przeegl Epidemiol* 2006;60:59-64.
16. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, i in. Out-patient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005;365:579-87.
17. Kamińska W, Jarosz K, Pawińska A, i in. Czynniki etiologiczne zakażeń układu moczowego w IPCZD. *Ped Pol* 2002;77:553-63.
18. Cisowska A, Lewczyk E, Korzekwa K, i in. Ocena wrażliwości na antybiotyki drobnoustrojów wyizolowanych od dzieci chorych na zakażenia układu moczowego. *Pol Merk Lek* 2003;14:322-36.
19. Livermore D.  $\beta$ -lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clin Microb Rev* 1995;8:557.
20. Paterson DL. Recommendation for treatment severe infections caused by *Enterobacteriaceae* producing extended spectrum beta lactamases (ESBLs). *Clin Microbiol Infect* 2000;6:460-3.

Otrzymano: 15. 02. 2010 r.

Zaakceptowano do druku: 24.03.2010 r.

**Adres do korespondencji:**

Barbara Kot  
Zakład Mikrobiologii, Instytut Biologii  
Akademia Podlaska  
ul. B. Prusa 12, 08-110 Siedlce  
tel. (25) 643 13 39  
e-mail: bkot@ap.siedlce.pl