

Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej. Akademia Medyczna w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. Zygmunt Hencner

Katedra i Klinika Dermatologii. Akademia Medyczna w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. Barbara Lecewicz-Toruń

Anna SZENIAWSKA, Beata JASIŃSKA, Elżbieta MAZUR,  
Jerzy LIGĘZA, Hanna FOTA-MARKOWSKA,  
Agnieszka KUNKIEWICZ, Justyna NIEDŹWIADEK

**Badania nad wrażliwością na antybiotyki szczepów *E. coli* izolowanych z moczu  
w latach 1986—1990**

Studies of Susceptibility of the *E. coli* Strains Isolated from Urine to Antibiotics in 1986—1990

Wzrastająca liczba przypadków oporności drobnoustrojów na antybiotyki powszechnie stosowane do leczenia infekcji bakteryjnych jest jednym ze współczesnych i przyszłych problemów antybiotykoterapii. Zjawisko to stanowi stałą groźbę zmniejszania się skuteczności stosowanych preparatów.

W mechanizmach powstawania i narastania oporności biorą udział zarówno czynniki chromosomalne, jak i pozachromosomalne. Oporność bakterii może być nabywana w drodze mutacji lub, co jest zjawiskiem częstszym, przekazywana przez transdukcję, transformację i koniugację zarówno w obrębie jednego gatunku, jak i międzygatunkowo. Z badań wielu autorów wynika, że oporność drobnoustrojów może powstawać w wyniku selekcji szczepów oraz ich adaptacji i zależy od częstości i czasu stosowania tych preparatów (6).

**MATERIAŁ I METODY**

Poddano analizie 2277 szczepów *E. coli* wyhodowanych z moczu w latach 1986—1990. Po dokładnej analizie właściwości metabolicznych drobnoustrojów wykonano antybiogram. Lekowrażliwość badano na podłożu Mueller-Hintona metodą dyfuzyjno-krażkową, określając stopień wrażliwości na: ampicylinę, karbencylinę, azlocylinę, cefamandol, cefotaksym, ceftriakson, cef-tazidim, cefoperazon, amikacynę, netilmycynę, gentamycynę, wibramycynę i kolistynę.

## OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

W latach 1986—1990 wrażliwość wyizolowanych szczepów *E. coli* na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe nie wykazywała znaczącej zmienności w czasie prowadzenia oznaczeń dla poszczególnych antybiotyków. Wśród wyizolowanych było 3,4% szczepów wrażliwych i 19,4% słabo wrażliwych na ampicylinę. Wobec karbenicyliny odsetek szczepów wrażliwych wynosił 24,7%, a słabo wrażliwych 35,6%, natomiast dla azlocyliny 50,0% szczepów wrażliwych i 45,5% słabo wrażliwych.

Nowo wprowadzone antybiotyki  $\beta$ -laktamowe, a więc cefalosporyny II i III generacji, wykazywały wysoką aktywność w stosunku do *E. coli* izolowanych w latach 1986—1990. Stwierdzono, że 31,1% szczepów jest wrażliwych i 54,4% szczepów słabo wrażliwych na cefamandol.

Natomiast na cefalosporyny III generacji uzyskano wysokie wartości odsetka szczepów wrażliwych i słabo wrażliwych. Wobec cefotaksymu 64,3% szczepów wrażliwych, 29,6% słabo wrażliwych, wobec ceftriaksonu 60,5% wrażliwych i 39,5% słabo wrażliwych, wobec ceftazidimu 61,8% wrażliwych i 35,3% słabo wrażliwych oraz wobec cefoperazonu 30,3% szczepów wrażliwych i 54,5% słabo wrażliwych.

Odsetek szczepów niewrażliwych na cefalosporyny III generacji był najwyższy w stosunku do cefoperazonu — 15,2%, natomiast nie stwierdzono szczepów opornych na działanie ceftriaksonu.

Porównując uzyskane wyniki oporności wyhodowanych drobnoustrojów w stosunku do antybiotyków aminoglikozydowych stwierdzono najwyższy

Tab. 1. Dynamika wrażliwości na antybiotyki szczepów  
Changes in susceptibility of *E. coli* strains

Antybiotyk	r. 1986				r. 1987			
	Liczba badań	% szczepów			Liczba badań	% szczepów		
		wrażliwych	słabo wrażliwych	niewrażliwych		wrażliwych	słabo wrażliwych	niewrażliwych
Ampicilina	152	0,6	16,5	82,9	116	3,5	10,3	86,2
Carbenicilina	31	19,3	19,3	61,4	22	13,6	50,1	36,9
Azlocilina	23	65,3	26,0	8,7	12	41,6	58,4	0
Cefamandol	33	30,3	48,4	21,3	25	16,0	64,0	20,0
Cefotaksim	44	63,6	27,3	9,1	34	64,7	29,4	5,9
Ceftriakson	—	—	—	—	7	28,6	71,4	0
Ceftazidim	—	—	—	—	—	—	—	—
Cefoperazon	42	30,9	47,6	21,5	24	20,8	58,4	20,8

odsetek szczepów opornych na gentamycynę — 19,6%, natomiast na amikacynę i netilmycynę odsetek ten wynosił kolejno 11,2 i 5,8%.

Wrażliwość *E. coli* na wibramycynę w uzyskanych przez nas wynikach była niska, wyhodowano bowiem zaledwie 3,9% szczepów wrażliwych i 20,8% słabo wrażliwych.

Oznaczając stopień oporności badanych drobnoustrojów na kolistynę wykazano, że 16,9% szczepów było opornych na ten antybiotyk.

Wyniki badań nad opornością i wrażliwością badanych szczepów w poszczególnych latach zestawiono w tab. 1 i 2.

W naszych badaniach zwraca uwagę niska aktywność ampicyliny w stosunku do *E. coli* izolowanej z moczu. Wysoki odsetek szczepów opornych wśród czynników patogennych pochodzących z flory symbiotycznej znacznie przyczynia się do obniżenia skuteczności ampicyliny w tego typu infekcjach (4).

Do ostatnio wprowadzonych pochodnych penicylinowych o rozszerzonym spektrum należą: piperacylina, mezlocylina i azlocylina. Leki te są aktywne w stosunku do wielu ampicylinoopornych bakterii Gram-ujemnych (2), co czyni je potencjalnie atrakcyjnymi w leczeniu infekcji układu moczowego. Jednakże rozpowszechnianie się oporności w stosunku do tej klasy antybiotyków jest na tyle duże, że nie są one polecane do stosowania w monoterapii (2, 7).

Antybiotyki aminoglikozydowe były tradycyjnie polecane w terapii zakażeń układu moczowego. Leca m was a m i Miller (5) donoszą o dobrej aktywności gentamycyny w stosunku do *E. coli*, co zgodne jest z otrzymanymi przez nas wynikami. Należy jednak podkreślić wyższą wrażliwość tego drobnoustroju na amikacynę i netilmycynę. Ruczowska (8) wykazała 100% wrażliwość

*E. coli* izolowanych z moczu w latach 1986—1990  
isolated from urine to antibiotics in 1986—1990

r. 1988				r. 1989				r. 1990			
Liczba badań	% szczepów			Liczba badań	% szczepów			Liczba badań	% szczepów		
	wrażliwych	słabo wrażliwych	nie-wrażliwych		wrażliwych	słabo wrażliwych	nie-wrażliwych		wrażliwych	słabo wrażliwych	nie-wrażliwych
102	3,9	22,5	73,6	55	10,9	40	49	40	2,5	20	77,5
—	—	—	—	8	50	50	0	12	41,7	41,7	16,7
—	—	—	—	—	—	—	—	9	22,2	77,8	0
13	38,4	53,9	7,7	7	28,6	71,4	0	12	58,3	41,7	0
—	—	—	—	8	25	75	0	12	91,7	8,3	0
15	66,6	33,4	0	8	62,5	37,5	0	13	69,2	30,8	0
13	61,6	38,4	0	8	50	50	0	13	69,2	23	7,8
15	40	53,3	6,7	6	33,3	66,7	0	12	33,3	66,7	0

Tab. 2. Dynamika wrażliwości na antybiotyki szczepów  
Changes in susceptibility of *E. coli* strains isolated

Antybiotyk	r. 1986				r. 1987			
	Liczba badań	% szczepów			Liczba badań	% szczepów		
		wrażliwych	slabo wrażliwych	nie-wrażliwych		wrażliwych	slabo wrażliwych	nie-wrażliwych
Amikacin	17	23,5	53	23,5	41	2,5	87,5	9,5
Netilmycyn	39	30,8	59	10,2	37	16,1	80,7	3,2
Gentamycyna	152	13,1	63,1	23,8	116	7,7	65,5	26,8
Vibramycyna	146	0,7	16,4	82,9	116	0	18,9	81,1
Kolistyna	17	0	82,4	17,6	43	0	74,4	25,6

szczepów *E. coli* na amikacynę i 86—95% na pozostałe aminoglikozydy, co jest zbieżne z otrzymanymi przez nas wynikami.

Cefalosporyny III generacji są polecane jako leki alternatywne do aminoglikozydów w leczeniu infekcji dróg moczowych, gdyż nie wykazują nefrotoksyczności, a ich spektrum działania na pałeczki Gram-ujemne jest zbieżne z aminoglikozydami. Według naszych badań, ceftazydim, cefotaksym, a szczególnie ceftriakson są najbardziej aktywne wobec badanych szczepów *E. coli*, co znalazło również potwierdzenie w innych opracowaniach (1, 3, 8). Z naszych badań wynika, że cefoperazon jest najmniej aktywny spośród badanych przez nas cefalosporyn. Również przedstawione rezultaty leczenia tym antybiotykiem skomplikowanych infekcji dróg moczowych nie są zachęcające (4).

Spośród pałeczek Gram-ujemnych *E. coli* i *Klebsiella* sp. należą do najbardziej wrażliwych na działanie cefalosporyn III generacji, dlatego też antybiotyki z tej grupy są skuteczne w leczeniu infekcji układu moczowego wywołanych tymi bakteriami (1).

## PIŚMIENNICTWO

1. Dzierżanowska D., Kaźmirowska Z. i wsp.: Aktywność wybranych antybiotyków cefalosporynowych wobec klinicznych szczepów pałeczek Gram-ujemnych. *Pol. Tyg. Lek.* **42**, (49), 1539, 1987.
2. Eliopoulos G. M., Moellering R. C.: Azlocillin, Mezlocillin and Piperacillin: New Broad-Spectrum Penicillins. *Ann. Intern. Med.* **97**, 755, 1982.
3. Jastalska D., Łupicki W i wsp.: Zmiany wrażliwości *E. coli* wywołane cefamandolem i cefoksytyną. *Pol. Tyg. Lek.* **43** (49), 1576, 1988.
4. Johnson J. R., Stamm W. E.: Urinary Tract Infections in Women: Diagnosis and Treatment. *Ann. Intern. Med.* **111** (11), 906, 1989.
5. Leca wasam J. P., Miller T. E.: Antimicrobial Agents in the Management of Urinary Tract Infections: an Eperimental Evaluation. *J. Lab. Clin. Med.* **114**, 510, 1989.

*E. coli* izolowanych z moczu w latach 1986—1990  
from urine to antibiotics in 1986—1990

r. 1988					r. 1989				r. 1990		
Liczba badań	% szczepów			Liczba badań	% szczepów			Liczba badań	% szczepów		
	wrażliwych	slabo wrażliwych	nie-wrażliwych		wrażliwych	slabo wrażliwych	nie-wrażliwych		wrażliwych	slabo wrażliwych	nie-wrażliwych
10	20	70	10	6	16,7	83,3	0	15	33,3	60	6,7
9	11,1	88,9	0	7	71,4	28,6	0	12	41,7	50	8,3
102	16,6	68,7	14,7	64	35,9	56,3	7,8	40	35	50	15,0
102	6,8	14,7	78,5	54	14,8	42,6	42,6	39	5,1	28,2	66,7
68	1,5	76,5	22	48	2,1	95,8	2,1	31	6,5	77,4	16,1

- Levine J. F., Maslow M. J. i wsp.: Amikacin Resistant Gram-Negative Bacilli: Correlation of Occurrence with Amikacin Use. *J. Infect. Dis.* **151** (2), 295, 1985.
- Marier R. L., Sanders C. V. i wsp.: Piperacillin and Carbenicillin in the Therapy for Serious Infections. *Arch. Intern. Med.* **142**, 2000, 1982.
- Ruczowska J., Dolna J.: Wzory oporności na aminoglikozydy i cefalosporyny gronkowców złocistych i Gram-ujemnych pałeczek. *Wiad. Lek.* **42** (9), 579, 1989.

Otrzymano 1992.09.20.

### SUMMARY

From 1986 to 1990 research was conducted on *E. coli* strains isolated from patients with clinical symptoms of urinary tract infection. The paper-disk-plate technique was applied to determine their susceptibility to ampicillin, carbenicillin, azlocillin, cefamandol, cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim, cefoperazon, amikacin, netilmycin, gentamycin, vibramycin, and colistin.

According to the authors' results the efficacy of ampicillin against the examined strains is as low as 3,4%. Aminoglycosides were traditionally recommended in therapy of urinary tract infections. Our research proves amikacin and netilmycin to be more effective against *E. coli* than gentamycin. The third-generation cephalosporines are recommended as alternative to aminoglycosides, especially since they are proved to be non-nephrotoxic. According to the results of the authors' research ceftazidim, cefotaxim and particularly ceftriaxon show the highest activity against the used strains of *E. coli*.

