

Bakterie z rodzaju *Enterococcus* jako ważny czynnik etiologicznym zakażeń układu moczowego u pacjentów ambulatoryjnych

Bacteria of the genus enterococci as an important etiologic agent of urinary tract infections in outpatients

Marek Bronk¹,
Mirella Kochowska-Bronk¹,
Anna Śledzińska^{1,2},
Alfred Samet¹

¹Laboratorium Mikrobiologii Klinicznej
Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego
w Gdańsku

²Zakład Terapii Monitorowanej
i Farmakogenetyki, Katedra Analityki Klinicznej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

W pracy przedstawiono rolę bakterii z rodzaju *Enterococcus* w zakażeniach układu moczowego u pacjentów ambulatoryjnych na podstawie wyników badań bakteriologicznych moczu wykonanych w latach 2007–2009. Przeanalizowano wyniki 2360 próbek moczu. Wśród nich stwierdzono 947 posiewów dodatnich (41,69%). Do rodzaju *Enterococcus* należało 187 izolatów (19,75%). Do gatunku *Enterococcus faecalis* zaliczono 182 (97,32%) spośród 187 wyizolowanych enterokoków. Pozostałe 5 izolatów należało do gatunku *Enterococcus faecium*. Enterokoki w większości były wrażliwe na ampicylinę, amoksycylinę z kwasem klawulanowym i nitrofurantoinę.

Forum Medycyny Rodzinnej 2010, tom 4, nr 3, 189–193

słowa kluczowe: zakażenie układu moczowego, enterokoki, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus*

ABSTRACT

We studied the microbiological records of urinary tract infections caused by enterococci in patients of an outpatient clinic from 2007 to 2009. 2360 records were analyzed. 947 of them were positive (41,69%) and 187 enterococcal isolates were identified. Only 5 were *E. faecium* and the rest comprised of *E. faecalis*. The results of susceptibility testing revealed that the most strains were susceptible to ampicillin, amoxycyllin + clavulanic acid and nitrofurantoin.

Forum Medycyny Rodzinnej 2010, vol. 4, no 3, 189–193

key words: urinary tract infection, enterococci, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus*

Adres do korespondencji:

dr n. med. Marek Bronk
Laboratorium Mikrobiologii Klinicznej UCML UCK
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk
tel.: (58) 344–68–95, faks: (58) 344–44–39
e-mail: msb@amg.gda.pl



Głównym czynnikiem etiologicznym zakażeń układu moczowego jest *Escherichia coli* wywołująca około 80% tych infekcji

WSTĘP

Zakażenie układu moczowego jest pojęciem szerokim. Określa się tak zakażenia tego układu, nie wskazując szczegółowo ich lokalizacji w obrębie dróg moczowych. Obraz kliniczny zakażeń układu moczowego jest bardzo zróżnicowany: od zakażeń dolnego odcinka dróg moczowych, przebiegających bezobjawowo lub bardzo łagodnie, po ciężkie zakażenia nerek. Przebieg choroby zależy od lokalizacji zakażenia oraz mechanizmów obronnych ustroju. U pewnej grupy chorych z zakażeniami układu moczowego dochodzi do rozwoju zakażenia uogólnionego i rozwoju posocznicy [1].

Największa liczba zachorowań przypada na okres noworodkowy i niemowlęcy. Częściej chorują dziewczynki, czemu sprzyja krótka cewka moczowa, przez którą wnikają bakterie [2]. U dorosłych kobiet zakażenia dróg moczowych występują od 20 do 30 razy częściej niż u mężczyzn. W ostrym przebiegu choroby potwierdzenie rozpoznania opiera się na wynikach badań laboratoryjnych (badanie ogólne moczu oraz bakterjologiczne, czyli tzw. posiew), a także USG jamy brzusznej ze szczególnym uwzględnieniem nerek i dróg moczowych [3]. Wyróżnia się kilka postaci klinicznych zakażeń układu moczowego:

- znamienne bakteriomocz — patognomiczna dla zakażenia liczba kolonii bakteryjnych wyhodowanych z 1 ml moczu, zależna od sposobu pobrania moczu, płci pacjenta i objawów klinicznych;
- zakażenie bezobjawowe — znamienne bakteriomocz bez zmian w badaniu ogólnym moczu i bez klinicznych objawów zakażenia;
- powikłane zakażenie układu moczowego [4];
- niepowikłane zakażenie układu moczowego;
- nawrót zakażenia układu moczowego — ponowny epizod zakażenia wywołany przez ten sam czynnik etiologiczny w cią-

- gu pierwszych 3 tygodni od zakończenia leczenia poprzedniego epizodu zakażenia;
- ponowne zakażenie układu moczowego (reinfekcja) [5].

ETIOLOGIA ZAKAŻEŃ UKŁADU MOCZOWEGO

Głównym czynnikiem etiologicznym zakażeń układu moczowego jest *Escherichia coli* wywołująca około 80% tych infekcji [6]. W pozostałych przypadkach czynnikami etiologicznymi zakażenia są bakterie Gram-ujemne: *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*. Spośród bakterii Gram-dodatnich przyczyną zakażeń bywają najczęściej paciorkowiec kałowy (*Enterococcus*) i gronkowce koagulazo-ujemne (*Staphylococcus saprophyticus*). W ostatnim czasie z powodu powszechnego stosowania antybiotyków coraz częściej zdarzają się zakażenia grzybicze. U dzieci *Escherichia coli* odpowiada za blisko 90% pierwszych epizodów zakażeń układu moczowego. U noworodków częściej niż w innych grupach wiekowych zakażenie wywołują pałeczki *Klebsiella*. U nastolatków i dorosłych najczęściej obok Gram-ujemnych bakterii spotyka się *Staphylococcus saprophyticus*. U dzieci z wadami wrodzonymi albo zaburzeniami czynnościowymi układu moczowego częstsze są patogeny: *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus agalactiae*. Wirusy są rzadkim czynnikiem etiologicznym zakażenia układu moczowego, zwykle są to adenowirusy. Zakażenia grzybicze mogą się rozwijać w związku z kolonizacją przewodu pokarmowego przez drożdżaki w wyniku wcześniejszej antybiotykoterapii. W niewielkiej liczbie zakażenia te wywoływane są przez drobnoustroje z rodzajów *Ureaplasma*, *Mycoplasma* i *Chlamydia* [5–10].

CEL PRACY

Celem przeprowadzonych badań była ocena roli enterokoków jako czynnika etiolo-

gicznego zakażenia układu moczowego u pacjentów ambulatoryjnych na podstawie izolacji tych drobnoustrojów z próbek moczu oraz analiza ich wrażliwości na antybiotyki.

MATERIAŁ I METODY

■ Pobieranie i transport próbek moczu

Analizowane w ramach tego opracowania próbki moczu w liczbie 2360 pochodziły od pacjentów ambulatoryjnych. Mocz ze źródła strumienia pobierano do sterylnych pojemników. W tym samym dniu dostarczano je do Laboratorium Mikrobiologii Klinicznej, wysiewano na podłoża bakteriologiczne Columbia agar z krwią owczą i Mac Conkey agar, a następnie inkubowano w cieplarni w temperaturze 37°C przez 24 godziny. Wyizolowane bakterie identyfikowano do gatunku i oznaczano ich wrażliwość na antybiotyki i chemoterapeutyki stosowane powszechnie do leczenia zakażeń układu moczowego. Bakteriurię uznawano za znamienne diagnostycznie przy mianie bakterii w moczu wynoszącym 10 000 komórek bakterii/ml.

■ Oznaczanie gatunku

Przynależność szczepów enterokoków do gatunku określano przy użyciu testów biochemicznych do identyfikacji bakterii Gram-dodatnich w automatycznym analizatorze bakteriologicznym Vitek 2 Compact (Biomérieux).

■ Oznaczanie lekowrażliwości

Wrażliwość enterokoków na antybiotyki i chemoterapeutyki oznaczano metodą dyfuzyjno-krażkową na podłożu Mueller-Hinton 2 agar oraz metodą rozcieńczeniową w automatycznym analizatorze bakteriologicznym Vitek 2 Compact (Biomérieux). Wyniki oznaczania wrażliwości szczepów interpretowano zgodnie z zaleceniami CLSI. Do kontroli antybiogramów użyto następujących szczepów kontrolnych: *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 35218, *E. faecalis* ATCC 29212.

WYNIKI

Ogółem w latach 2007–2009 wykonano badania bakteriologiczne 2360 próbek moczu pobranych od pacjentów leczonych w warunkach ambulatoryjnych. Wśród nich stwierdzono 947 posiewów dodatnich, co stanowi 41,69% ogólnej liczby badanych próbek moczu. Enterokoki wykryto w 187 próbkach, a więc występowały one w 7,98% posiewów moczu. Do rodzaju *Enterococcus* zaliczono 187 izolatów (19,75%) wyhodowanych z badanych próbek moczu. Enterokoki izolowane z moczu należały do dwóch gatunków: *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium*. Do pierwszego gatunku należało 182 spośród 187 izolatów enterokoków, co stanowi 97,32% wszystkich wyizolowanych enterokoków z moczu. Do gatunku *Enterococcus faecium* należało 5 izolatów i stanowiły one 2,74% ogólnej liczby enterokoków wyizolowanych z moczu (tab. 1).

Wszystkie szczepy należące do gatunku *Enterococcus faecalis* były wrażliwe na ampicylinę, amoksycylinę z kwasem klawulanowym, nitrofurantoinę i ciprofloksacynę, natomiast szczepy należące do gatunku *Enterococcus faecium* były wrażliwe tylko na nitrofurantoinę przy całkowitej oporności na ampicylinę, amoksycylinę z kwasem klawulanowym i ciprofloksacynę. Wyniki oznaczania wrażliwości enterokoków na wybrane antybiotyki przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 1

Drobnoustroje izolowane z próbek moczu od pacjentów ambulatoryjnych

Gatunek bakterii	Liczba izolatów	%
<i>Escherichia coli</i>	588	62,09
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	47	4,96
<i>Klebsiella oxytoca</i>	45	4,75
<i>Proteus mirabilis</i>	77	8,13
<i>Proteus vulgaris</i>	3	0,32
<i>Enterococcus faecalis</i>	182	19,22
<i>Enterococcus faecium</i>	5	0,53
Razem	947	100

Tabela 2

Wrażliwość na wybrane antybiotyki enterokoków izolowanych z moczu

Antybiotyk	Odsetek izolatów wrażliwych (n = 187)
Ampicylina	97,32
Amoksycylina z kwasem klawulanowym	97,32
Ciprofloksacyna	96,25
Nitrofurantoina	98,39



Szczególną uwagę należy zwracać na pacjentów zgłaszających się do lekarza rodzinnego po wcześniejszym leczeniu szpitalnym

DYSKUSJA

Enterokoki są ważnym czynnikiem etiologicznym zakażeń układu moczowego, a w szczególności *Enterococcus faecalis* wywołujący około 85% infekcji [10]. W latach 70. XX wieku stanowiły one czynnik etiologiczny około 10% zakażeń dróg moczowych u pacjentów ambulatoryjnych. Od połowy lat 80. do chwili obecnej ich rola w zakażeniach dróg moczowych znacznie wzrosła [4]. Złożyło się na to kilka czynników, spośród których najważniejszymi są: wprowadzenie do leczenia zakażeń antybiotyków z grupy cefalosporyn oraz wzrost liczby chorych z upośledzeniem odporności. Cefalosporyny charakteryzujące się dobrą aktywnością w stosunku do Gram-ujemnych pałeczek jelitowych, takich jak *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* czy *Proteus mirabilis*, skutecznie eliminują te bakterie z moczu, ale ich aktywność w stosunku do *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium* jest niewystarczająca do leczenia zakażeń dróg moczowych wywołanych przez te drobnoustroje [7, 11]. Cefalosporyny wpływają również na florę jelitową, eliminując z niej Gram-ujemne pałeczki, co prowadzi do selektywnego namnożenia enterokoków, a w dalszej konsekwencji do wzrostu liczby zakażeń dróg moczowych wywołanych przez te drobnoustroje. Pacjenci z upośledzeniami odporności wywołanymi ciężkimi chorobami nowotworowymi i chorzy po przeszczepieniu narządów często w okresach spadku odporności otrzymują profilaktycznie antybiotyki o szerokim spektrum działania, do których

należą cefalosporyny III i IV generacji (cefotaksym, ceftriakson, ceftazydim, cefepim) i karbapenemy (imipenem, meropenem), wywołujące radykalne zmiany w składzie prawidłowej flory bakteryjnej (bioty) organizmu człowieka. Jednym z przejawów tych zmian jest dominacja bakterii rodzaju *Enterococcus*. W związku tym wzrasta również liczba zakażeń układu moczowego wywołanych przez enterokoki w tej grupie pacjentów. Autorzy niniejszej pracy, analizując wyniki badań bakteriologicznych próbek moczu pobranych od pacjentów ambulatoryjnych w latach 2007–2009, stwierdzili, że enterokoki stanowiły czynnik etiologiczny około 20% zakażeń układu moczowego. Szczególną uwagę należy zwracać na pacjentów zgłaszających się do lekarza rodzinnego po wcześniejszym leczeniu szpitalnym. W tej grupie chorych z zakażeniami dróg moczowych liczba zakażeń enterokokowych może być jeszcze większa.

Enterokoki izolowane z próbek moczu od pacjentów szpitalnych były wrażliwe na ampicylinę, amoksycylinę z kwasem klawulanowym i nitrofurantoinę. Nitrofurantoina charakteryzuje się aktywnością *in vitro* wobec niemal wszystkich szczepów bakterii z rodzaju *Enterococcus* (wykryto 3 szczepy odporne na 187 szczepów badanych). Nie wykryto szczepów *Enterococcus faecalis* z nabytą opornością na ampicylinę i amoksycylinę z kwasem klawulanowym. W przeciwieństwie do tego szczepy należące do gatunku *Enterococcus faecium* są w większości naturalnie (> 95%) odporne na ampicylinę i amoksycylinę z kwasem klawulanowym przy zachowanej wrażliwości na nitrofurantoinę [11, 12]. W prezentowanym materiale stanowiły one czynnik etiologiczny tylko 0,53% ogólnej liczby zakażeń układu moczowego oraz 2,74% zakażeń o etiologii enterokokowej. Wszystkie enterokoki są naturalnie odporne na cefalosporyny i kotrimoksazol, a więc leczenie tymi antybiotykami enterokokowych zakażeń układu moczowego jest nieskuteczne [11, 12]. Dostępne dane

wskazują, że na świecie wzrasta oporność uropatogennych bakterii na leki stosowane w terapii zakażeń układu moczowego [11]. W przypadku enterokoków problem nie polega na powszechnym narastaniu oporności na antybiotyki w tej grupie bakterii, ale na rosnącej liczbie zakażeń wywołanych przez te naturalnie odporne drobnoustroje. W ogólnej ocenie wrażliwości na antybiotyki wszystkich bakterii wywołujących zakażenia układu moczowego przejawia się to jako ogólny wzrost oporności. Monitorowanie bakteryjnych czynników pozaszpitalnych zakażeń dróg moczowych oraz ich lekowrażliwości jest konieczne ze względu na zachodzące ciągle zmiany. Dotyczą one zarówno gatunków bakterii wywołujących większość zakażenia układu moczowego, jak i ich wrażliwości na leki przeciwbakteryjne.

WNIOSKI

1. Drobnoustroje z rodzaju *Enterococcus* wywołują około 20% zakażeń układu

moczowego i są drugim pod względem częstości występowania czynnikiem etiologicznym tych infekcji.

2. Bakterie z gatunku *Escherichia coli* nadal pozostają najważniejszym uropatogennym pozaszpitalnych zakażeń układu moczowego, obserwuje się jednak rosnący udział enterokoków w etiologii zakażeń układu moczowego w tej grupie pacjentów.
3. Szczepy enterokoków izolowane z pozaszpitalnych przypadków zakażeń układu moczowego są najczęściej wrażliwe na ampicylinę, amoksyycylinę z kwasem klawulanowym i nitrofurantoinę.
4. Ze względu na pojawiające się wśród pacjentów ambulatoryjnych przypadki zakażeń wywołanych przez szczepy *Enterococcus faecium* naturalnie odporne na leki przeciwbakteryjne ważne jest monitorowanie drobnoustrojów wywołujących te zakażenia i ich wrażliwości na antybiotyki.

PIŚMIENNICTWO

1. Zajączkowski T., Wojewski-Zajączkowski E. Posażczona moczowa — możliwości i sposoby postępowania. *Przegl. Urolog.* 2003; 3: 70–75.
2. Bitsori M., Maraki S., Raissaki M., Galanakis E. Community-acquired enterococcal urinary tract infections. *Pediatr. Nephrol.* 2005; 20: 1583–1586.
3. Dzierżanowska D., Kamińska W., Wieceżyńska J. Zakażenia układu moczowego w urologii zapobieganie. *Przegl. Urolog.* 2001; 1: 32–35.
4. Duława J. Zakażenia układu moczowego. *Medycyna Praktyczna*, Kraków 1998.
5. Hryniewicz W., Grzesiowski P., Mészáros J., Radzikowski A., Ozorowski T. Zakażenia układu moczowego. Etiologia, rozpoznawanie, leczenie. Fundacja Centrum Mikrobiologii Klinicznej, Warszawa 2001.
6. Roland A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Am. J. Med.* 2002; 113 (supl. 1A): 14–19.
7. Serafin I., Rokosz A., Sawicka-Grzelak A., Łuczak M. Identyfikacja i lekowrażliwość uropatogennych bakterii Gram (+). *Przegl. Urolog.* 2004; 5: 10–14.
8. Kania I., Michalska A., Kruszyńska E. Enterokoki w moczu pacjentów ambulatoryjnych i hospitalizowanych w latach 1996–2000. *Przegl. Urolog.* 2002; 2: 67–69.
9. Felmingham D., Wilson A.P.R., Quintana I.A., Grüneberg R.N. *Enterococcus* species in urinary tract infection. *Clin. Infect. Dis.* 1992; 15: 295–301.
10. Guirguitzova B., Chankova D., Zozikov B., Minkov N. Enterococci as uropathogens. Frequency of isolation and sensitivity to antibacterial agents. *Ann. Urol. (Paris)* 1998; 32: 15–19.
11. Hryniewicz K., Szczypa K., Sulikowska A. i wsp. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J. Antimicrob. Chemother.* 2001; 47: 773–780.
12. Mészáros J., Rokosz A. Chemioterapia zakażeń układu moczowego. *Przegl. Urolog.* 2001; 1: 18–20.