

## Infekcije mokraćnog sustava uzrokovane *Escherichia coli* i njihova rezistencija na antibiotike u Osječko-baranjskoj županiji

Pastuović T, Bogdanić Lj, Vuković V, Samardžić S

Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije

### Sažetak

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) se ubrajaju među najčešće bakterijske infekcije odrasle dobi. *Escherichia coli* (*E. coli*) je najčešći uzročnik IMS. Njezina virulencija omogućuje kolonizaciju uroepitela i uzrokuje upalu. Antimikrobna terapija infekcija mokraćnog sustava često započinje empirijski dok još nisu poznati uzročnik i njegova osjetljivost na antibiotike. Stoga je važno poznavati stope rezistencije u vlastitoj sredini. Rezultati dobiveni ovim radom ukazuju na visoku rezistenciju *E. coli* na amoksicilin, sulfometoksazol-trimetoprim i cefaleksin. Niska je rezistencija *E. coli* na drugu (cefuroksim) i treću (ceftibuten) generaciju cefalosporina.

**Ključne riječi:** Infekcije mokraćnog sustava, rezistencija, *Escherichia coli*, *E. coli*

### Uvod

Problem infekcije mokraćnog sustava obuhvaća sve dobne skupine. Naročito su im sklone žene. Kratka mokraćna cijev žene omogućuje infekciju mokraćnog sustava tri puta češće nego u muškaraca.<sup>1</sup> Kada se infekcija javi u normalnom mokraćnom sustavu naziva se primarnom (nekomplikiranom). Infekcija u mokraćnom sustavu s anatomskom abnormalnosti označava sekundarnu (komplikiranu) infekciju. Infekcije mokraćnog sustava posljedica su prisutnosti virulentne *E. coli* koje imaju naziv uropatogena *E. coli* (UPEC) i osjetljivosti domaćina. Kako je *E. coli* normalno prisutna u crijevu, zbog anatomske blizine probavnog i urogenitalnog sustava žene, olakšana joj je mogućnost ulaska u urogenitalni sustav.<sup>2</sup> Mokraćni sustav čovjeka je u normalnim uvjetima sterilan, zaštićen od štetnih mikroorganizama stalnim protokom mokraće, izlučenim protubakterijskim čimbenicima i baktericidnom aktivnošću efektorskih imunih stanica. *E. coli* uzrokuje oko 80% nekomplikiranih infekcija mokraćnog sustava. Virulenciju UPEC određuje kapsula, adhezini, hemolizini, siderofori i endotoksin. Kapsularni polisaharidi štite *E. coli* od fagocitoze i lize posredovane komplementom.<sup>3,4</sup> Prijanjanje bakterija na uroepitelne stanice je prvi korak u uspostavljanju infekcije. Adhezini su smješteni na specijalnim izdancima - fimbrijama ili pilima. Fimbrije su vlasaste organele izgrađene od bjelančevina.<sup>2</sup> U UPEC se najčešće nalaze fimbrije tipa 1 te P i Dr fimbrije. Fimbrije tipa 1 vežu se na glikoproteine koji se nalaze na površini uroepitelnih stanica. Fimbrije tipa P drugi su po značenju čimbenici virulencije koje se specifično vežu za epitel mokraćnog sustava. Time je onemogućeno mehaničko odstranjivanje mokraće mlazom urina. Infekcija je teža ako je uzrokovana sojem koji posjeduje P-fimbrije, dulje traje, češće se ponavlja i zahtijeva dulje antimikrobno liječenje. Neki sojevi *E. coli* izlučuju alfa i beta hemolizin koji omogućuje bakterijama pribavljanje željeza lizom eritrocita. Tako otpušteno željezo bakterije iskorištavaju preko siderofora. Plazmid djeluje na stvaranje siderofora. Sustavom siderofora bakterije pospješuju svoj rast i dalju invaziju uroepitelnih i subepitelnih stanica. Pirogena i toksična svojstva endotoksina dolazi do izražaja u sepsi i pijelonefritisu.<sup>3,4</sup> *E. coli* je osjetljiva na većinu antibiotika. Neki sojevi mogu pokazati otpornost koja se javlja kao posljedica neadekvatne primjene antibiotika.<sup>5</sup>

Cilj je istraživanja bio utvrditi učestalost urinarnih infekcija uzrokovanih *E. coli* i njezinu rezistenciju na antibiotike na području Osječko-baranjske županije u 2007. godini.

### Uzorci i metode

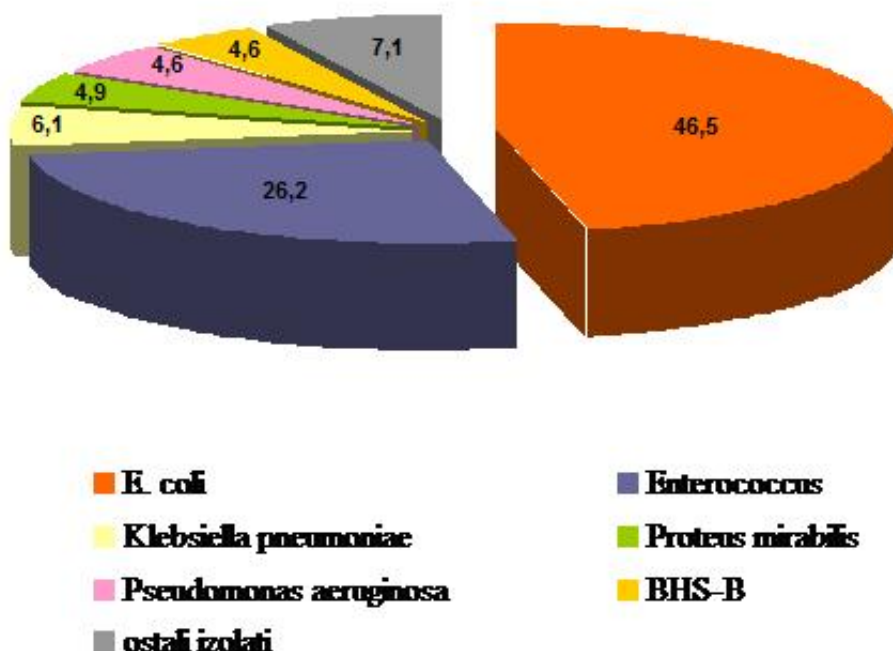
Ovo je istraživanje obuhvatilo 28.097 uzoraka urina izvanbolničkih pacijenata prispjelih u laboratorij Zavoda za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije (ZZJZ Osijek) u 2007. godini. Uzorci su inokulirani u bočice sa selektivnim medijem i analizirani Uro-Quick laser nefelometrijskim automatiziranim sistemom za brzu analizu urina. Ovakva automatizirana analiza urina omogućuje brzo dobivanje negativnih rezultata (unutar 3 sata) i brzi prikaz broja bakterija u pozitivnim uzorcima urina. Ovakav analizator prikazuje prisutnost i broj bakterija, a ne rast. Stoga su pozitivni uzorci urina dalje obrađeni konvencionalnom metodom dobivanja kulture, identifikacije bakterija i određivanja

antimikrobne osjetljivosti uzročnika. Od istog se urina radi i pregled sedimenta. Pozitivni uzorci su zasijani kalibriranom ezom (0,01 ml) na kromogeni Uriselect 4 agar (Biorad, Marnes la Coquette, Francuska), te inkubirani preko noći na 37 °C. Mikroorganizmi su identificirani do razine roda ili vrste. Antimikrobna osjetljivost ispitana je na Müller-Hinton agaru (Biorad, Marnes la Coquette, Francuska) standardnom metodom disk-difuzije.

## Rezultati

Tijekom 2007. godine je obrađeno ukupno 28.097 uzoraka mokraće. Najčešći je izolat bila *E. coli* (46,5 %). Od 3.367 osoba kojima je izolirana *E. coli*, 2.595 osoba su ženskog spola (79,98 %), a 674 osoba su muškog spola (20,02%). Ostali najčešći izolati bili su Enterokok (26,2%), *Klebsiela pneumoniae* (6,1%), *Proteus mirabilis* (4,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,6 %) i BHS-B (4,6%) (slika 1). Ostalih je izolata ukupno bilo 7,1%. Udio beta laktamaze proširenog spektra (eng. ESBL - extended spectrum beta lactamases) producirajućih sojeva *E. coli* je bilo 0,5%.

Slika 1. Udjeli najčešćih bakterija u uzorcima urina izvanbolničkih pacijenata u ZZJZ Osijek u 2007. godini.

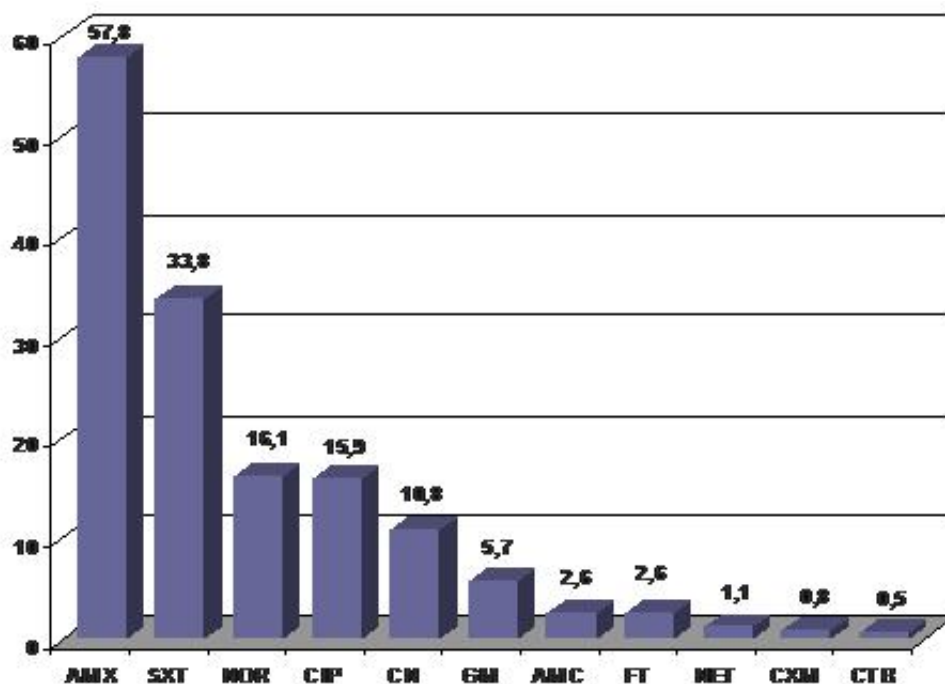


*E. coli* je u visokom postotku rezistentna na amoksisilin (57,8%), zatim sulfometoksazol-trimetoprim (33,8%) i cefaleksin (10,8%). Iako su kinoloni antibiotici koji postižu dobru eradikaciju uzročnika iz urinarnog trakta, rezistencija na njih je iznosila 16%. Niska je rezistencija *E. coli* na drugu (cefuroksim 0,8%) i treću (ceftibuten 0,5%) generaciju cefalosporina (slika 2.).

Slika 2. Udjeli sojeva *E. coli* rezistentnih na antibiotike u urinokulturama izoliranih iz uzorka urina izvanbolničkih pacijenata u ZZJZ Osječko-baranjske županije u 2007. godini.

Legenda:

(AMX=Amoksisilin, SXT=Sulfometoksazol + trimetoprim, NOR=Norfloksacin, CIP=Ciprofloksacin, CN=Cefaleksin, GM=Gentamicin, AMC=Amoksisilin + klav.kis, FT=Nitrofurantoin, NET=Netilmicin, CXM=Cefuroksim, CTB=Ceftibuten)



## Rasprava

Dok se nekada očekivana osjetljivost uzročnika mogla predvidjeti, danas je zbog sve raširenije rezistencije bakterija na antibiotike neophodno poznavati stope rezistencije u vlastitoj sredini. U promatranim je uzorcima najveći udio sojeva E. coli bio rezistentan na amoksicilin, sulfometoksazol-trimetoprim i cefaleksin. Cilj antibiotske terapije je iskorjenjivanje infekcije i sprječavanje recidiva uroinfekcije. To podrazumijeva nestanak kliničkih simptoma i sterilan urin na kraju terapije. Ukoliko je rezistencija na određeni antibiotik između 10 i 20%, taj antibiotik treba isključiti iz uporabe u empirijskom antimikrobnom liječenju. Zbog stalne evolucije otpornosti bakterija na antibiotike neophodno je stalno praćenje, kako bi se poboljšale smjernice za empirijsko antibiotsko liječenje.

## Literatura

1. Schlage TA, Ashe KM, Hendley JO. The ability of periuretral E. coli to grow in a voiding system is a key for the dominance of E. coli cystitis. *Microb Pathog* 1997;22:235-40.
2. Poglavlje 5. Gram negativne štapičaste bakterije. U: Kučičec Tepeš N. Kučičec Tepeš N. *Specijalna bakteriologija i odabrana poglavlja iz opće i specijalne mikologije*, Školska knjiga, Zagreb. 1994; 67-71.
3. Poglavlje 14. Enterobacteriaceae. U: Perković D, Ramljak Šešo M i Tambić Andrašević A. Kalenić S, Mlinarić-Missoni E i sur. *Medicinska bakteriologija i mikologija*, Merkur A.B.D., Zagreb. 2001; 193-8.
4. Bower JM, Eto DS, Mulvey MA. Covert operations of uropathogenic Escherichia coli within the urinary tract. *Traffic* 2005;6:18-31.
5. Andrašević S, Tambić Andrašević A. Rezistencija uzročnika urogenitalnih infekcija na antibiotike, *Medicus* 2006., Vol.15, No.2, 245-50.

## Kontakt

Tajana Pastuović, dipl. ing. medicinsko laboratorijske dijagnostike  
 Zavod za javno zdravstvo Osječko baranjske županije, Služba za mikrobiologiju  
 Franje Krežme 1, Osijek  
 Telefon: 00385 31 225 766  
 e-mail: [tajana.pastuovic@gmail.com](mailto:tajana.pastuovic@gmail.com)