



Udział szczepów chorobotwórczych Gram (-) wraz z profilami lekooporności występujących w zakażeniach bakteryjnych u pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chorób Płuc i Gruźlicy w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

The share of pathogenic strains of Gram (-) along with profiles of drug resistance occurring in bacterial infections in patients hospitalized in Department of Lung Diseases and Tuberculosis in Zabrze, Medical University of Silesia in Katowice

Teresa Nalewajek¹ , Bożena Echolc¹, Renata Klekotka¹ , Dariusz Ziara² , Zenon Czuba¹ , Bogdan Mazur¹ 

¹Katedra i Zakład Mikrobiologii i Immunologii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Katedra i Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

STRESZCZENIE

WSTĘP: Zakażenia układu oddechowego wciąż stanowią zagrożenie dla zdrowia i życia ludzi. Nawracające zapalenia dróg oddechowych są niezwykle istotnym problemem ze względu na złożone przyczyny ich powstawania. W nawracających zakażeniach wiele chorób przewlekłych jest rozpoznawanych zbyt późno z powodu dużej różnorodności i zmienności objawów klinicznych. Zakażenia bakteryjne stanowią jedną z przyczyn zaostrzeń wielu obturacyjnych chorób układu oddechowego. W zakażeniach szpitalnych układu oddechowego dominują pałeczki Gram (-) *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter spp.* Drobnoustroje izolowane z zakażeń coraz częściej charakteryzują się opornością na większość, a czasami nawet na wszystkie dostępne leki. Celem pracy była ocena częstości występowania różnych gatunków pałeczek Gram (-) oraz ich profili lekooporności.

MATERIAŁ I METODY: Badane gatunki pałeczek Gram (-) wyhodowano od pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chorób Płuc i Gruźlicy Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 3 w Zabrze w latach 2008–2012. Ocenie poddano wyniki badań bakteriologicznych płwociny i popłuczyn oskrzelowych przeprowadzonych w Laboratorium Mikrobiologicznym Katedry i Zakładu Mikrobiologii i Immunologii w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. W ciągu 5 lat wykonano 3810 badań popłuczyn oskrzelowych oraz płwocin.

WYNIKI: Wyhodowano 1263 szczepy bakterii chorobotwórczych, w tym 818 szczepów pałeczek Gram (-), które stanowiły 64,8% ogólnej liczby bakterii patogennych. Drobnoustroje Gram (-) w latach 2008–2012 wykazały najwyższy odsetek oporności w stosunku do tetracyklin, następnie do penicylin i penicylin z inhibitorami, sulfonamidów i trimetoprymu, a w dalszej kolejności do cefalosporyn, chinolonów oraz aminoglikozydów.

SŁOWA KLUCZOWE

bakterie patogenne, drobnoustroje Gram (-), lekooporność bakterii, zakażenia bakteryjne, pałeczki Gram (-)

Received: 18.06.2017

Revised: 19.10.2017

Accepted: 18.06.2018

Published online: 30.04.2019

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Bogdan Mazur, Katedra i Zakład Mikrobiologii i Immunologii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jordana 19, 41-808 Zabrze, tel. + 48 32 272 25 54, e-mail: bmazur@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
www.annales.sum.edu.pl



ABSTRACT

INTRODUCTION: Respiratory infections still pose a threat to human life and health. Recurrent inflammations of the respiratory tract are a very important problem because of the complex causes of their formation. In recurrent infections, many chronic diseases are diagnosed too late because of the large diversity and variability of clinical symptoms. Bacterial infections are among the causes of a number of exacerbations of obstructive respiratory diseases. In the hospital, infections of the respiratory system are dominated by Gram (-) rod-shaped bacteria *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. These microorganisms isolated from infections are increasingly characterized by resistance to most, and sometimes all, available drugs. The aim of the study was to assess the species of Gram (-) rod-shaped bacteria, their number and profile of drug resistance cultured from patients in the Department of Lung Diseases and Tuberculosis of the Independent Public Clinical Hospital No. 3 in Zabrze in 2008–2012.

MATERIAL AND METHODS: We evaluated the results of bacteriological tests of sputum and bronchial lavage obtained in the Microbiological Laboratory of the Department of Microbiology and Immunology in Zabrze, Medical University of Silesia in Katowice. In a period of 5 years, 3810 studies of bronchial lavage and sputum were conducted.

RESULTS: 1263 strains of pathogenic bacteria were bred, including 818 strains of Gram (-) bacilli, which accounted for 64.8% of the total number of pathogenic bacteria. Gram (-) microorganisms in 2008–2012 showed the highest percentage of resistance in relation to tetracyclines, then to penicillin and penicillin with inhibitors, sulfonamides and trimethoprim, and secondarily to cephalosporins, quinolones and aminoglycosides.

KEY WORDS

pathogenic bacteria, Gram (-) bacteria, drug resistance of bacteria, bacterial infections

WSTĘP

Górne drogi oddechowe w warunkach fizjologicznych są bogato skolonizowane przez bakterie tlenowe i bez-tlenowe. Do fizjologicznej flory jamy nosowo-gardłowej należą: *Streptococcus viridans*, *Neisseria* spp., *Corynebacterium* spp., *Haemophilus* spp., *Staphylococcus* spp., *Micrococcus*, *Bacteroides*, *Fusarium*, *Veillonella*, *Peptostreptococcus* i *Actinomyces*. Mogą ją jednak kolonizować gatunki potencjalnie chorobotwórcze, takie jak: *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus aureus*, paciorkowce β -hemolizujące, czasem pałeczki Gram (-) z rodziny *Enterobacteriaceae*, ziarniaki Gram (+) oraz drożdżaki z rodzaju *Candida*. Około 40–60% dzieci w wieku do 2 lat jest nosicielami *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), do 7 roku życia odsetek ten spada do 20%. Około 40% dzieci poniżej 7 roku życia jest nosicielami *Moraxella catarrhalis* (*M. catarrhalis*), a blisko 30% *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*). Kolonizacja taka może mieć charakter przejściowy lub stały [1,2,3]. W warunkach zdrowia dolne drogi oddechowe w odróżnieniu od górnych są jałowe. Do rozwoju zakażenia dochodzi poprzez zaburzenie równowagi między zdolnościami obronnymi a zjadliwością drobnoustrojów. Może się ono rozwijać w wyniku procesu pierwotnie umiejscowionego w płucach lub w przebiegu innych chorób ogólnoustrojowych [4,5,6]. W zwalczaniu zakażeń dróg oddechowych biorą udział mechanizmy odpowiedzi nieswoistej oraz swoistej, zarówno humoralne, jak i komórkowe, związane z układem limfatycznym błon śluzowych (*mucosa-associated lymphoid tissue* – MALT) [7]. Z uwagi na złożone przyczyny powstawania niezwykle istotny problem stanowią nawracające zapalenia dróg oddechowych. W nawracających

zakażeniach wiele chorób przewlekłych jest rozpoznawanych zbyt późno ze względu na dużą różnorodność i zmienność objawów klinicznych.

Celem niniejszej pracy była ocena częstości występowania różnych gatunków pałeczek Gram (-) oraz ich profili lekooporności w płwocinach i popłuczynach oskrzelowych u pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chorób Płuc i Gruźlicy Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 3 w Zabrzu w latach 2008–2012.

MATERIAŁ I METODY

Ocenie poddano wyniki badań bakteriologicznych płwociny i popłuczyn oskrzelowych pobranych od pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chorób Płuc i Gruźlicy Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 3 w Zabrzu w latach 2008–2012. Powodem hospitalizacji były następujące schorzenia układu oddechowego: przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), śródmiąższowe włóknienie płuc, nowotwór płuca, nieokreślona zaporowa choroba płuc, ziarniniak Wegenera, zapalenie płuc, rozstrzenie oskrzeli, sarkoidoza, mukowiscydoza, astma, rozedma płuc i gruźlica płuc. Materiały diagnostyczne uzyskane od pacjentów zostały opracowane w Laboratorium Bakteriologicznym Katedry i Zakładu Mikrobiologii i Immunologii w Zabrzu; wykonano: posiewy, identyfikację drobnoustrojów wraz z opracowaniem antybiogramów metodą dyfuzyjno-krążkową według aktualnych w danym czasie zasad i rekomendacji. Ze względu na zmianę rekomendacji diagnostycznych w 2011 r. z rekomendacji amerykańskich CLSI (The Clinical and Laboratory Standards Institute) na europejskie EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) i wynikających z tego faktu niejednorodności



analizowanych wyników, nie uwzględniono w niniejszej analizie antybiotyków z grupy karbapenemów.

Analiza statystyczna

W analizie statystycznej zastosowano program StatSoft, Inc. (2011) STATISTICA (data analysis software system), version 10. (www.statsoft.com). Porównanie częstości występowania przypadków przeprowadzono z zastosowaniem dokładnego testu Fischera z poprawką na porównania wielokrotne. Wyniki przedstawiono w postaci licznosci bezwzględnej i odsetka. Jako istotną przyjęto wartość $p < 0,05$.

WYNIKI

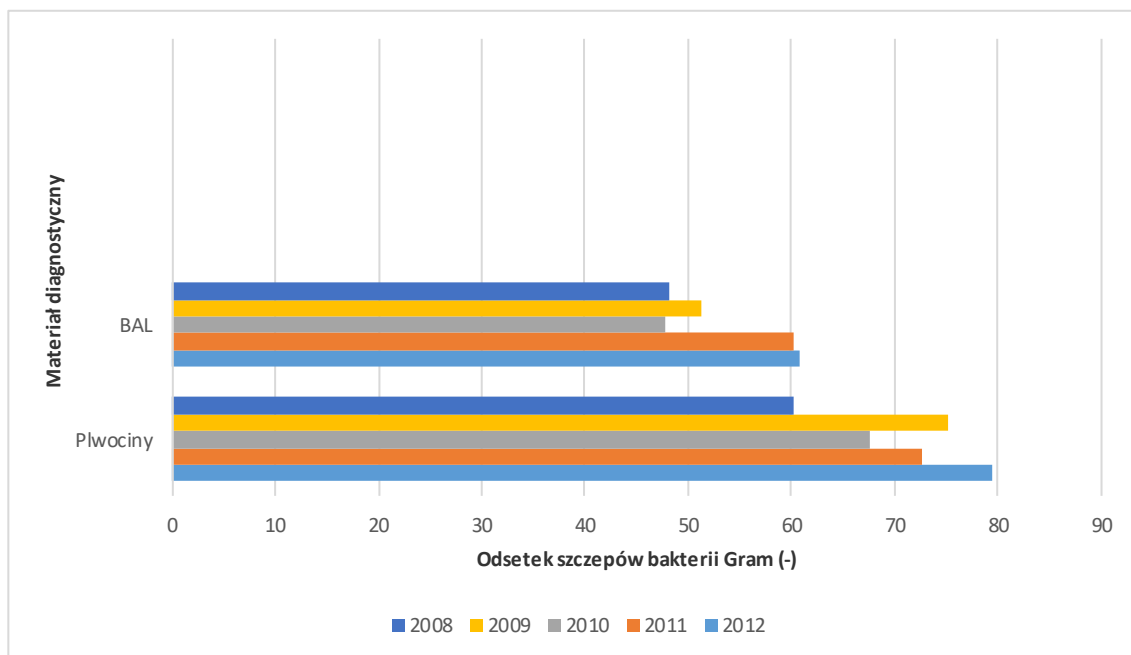
W ciągu 5 lat wykonano 3810 badań popłuczyn oskrzelowych oraz płwocin u pacjentów przebywających na

oddziale Kliniki Chorób Płuc i Gruźlicy w Zabrze. Wyzolowano 1263 szczepy, w tym 818 szczepów pałeczek Gram (-), które stanowiły 64,8% ogólnej liczby bakterii patogennych. W 2008 r. w badanych materiałach odsetek szczepów Gram (-) wyniósł 57,5%, w płwocinach odsetek ten stanowił 60,2%, natomiast w popłuczynach oskrzelowych 48,1%. W 2009 r. w badanych materiałach odsetek szczepów Gram (-) wyniósł 66,7%, w płwocinach 75,2%, w popłuczynach oskrzelowych 51,2%. W 2010 r. w badanych materiałach odsetek szczepów Gram (-) wyniósł 61,7%, w płwocinach odpowiednio 67,6 % oraz w popłuczynach oskrzelowych 47,7%. W 2011 r. w badanych materiałach odsetek szczepów Gram (-) wyniósł 67%, w płwocinach 72,6% oraz w popłuczynach oskrzelowych 60,2%. W 2012 r. w badanych materiałach odsetek szczepów Gram (-) wyniósł 71,1%, w płwocinach 79,5%, w popłuczynach oskrzelowych 60,9%. Wyniki zestawiono w tabeli I i zilustrowano ryciną 1.

Tabela I. Częstość izolacji drobnoustrojów Gram (-) wyhodowanych w płwocinach i BAL-u w latach 2008–2012
Table I. Frequency of Gram (-) pathogenic strains isolated in sputum and BAL in years 2008–2012

Rok	Jednostka badawcza	Razem	Liczba szczepów bakterii Gram (-)
2008	plwociny (%)	176 (100)	106 (60,2)
	BAL (%)	52 (100)	25 (48,1)
	liczba wyhodowanych szczepów chorobotwórczych (%)	228 (100)	131 (57,5)
2009	plwociny (%)	149 (100)	112 (75,2)
	BAL (%)	82 (100)	42 (51,2)
	liczba wyhodowanych szczepów chorobotwórczych (%)	231 (100)	154 (66,7)
2010	plwociny (%)	210 (100)	142 (67,6)
	BAL (%)	88 (100)	42 (47,7)
	liczba wyhodowanych szczepów chorobotwórczych (%)	298 (100)	184 (61,7)
2011	plwociny (%)	146 (100)	106 (72,6)
	BAL (%)	118 (100)	71 (60,2)
	liczba wyhodowanych szczepów chorobotwórczych (%)	264 (100)	177 (67,0)
2012	plwociny (%)	132 (100)	105 (79,5)
	BAL (%)	110 (100)	67 (60,9)
	liczba wyhodowanych szczepów chorobotwórczych (%)	242 (100)	172 (71,1)

BAL – płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (*bronchoalveolar lavage*)



Ryc. 1. Częstość izolacji drobnoustrojów Gram (-) wyhodowanych w plwocinach i BAL-u w latach 2008–2012.

Fig. 1. Frequency share of Gram (-) resistance strains isolated in sputum and BAL in years 2008–2012.

Zestawienie odsetka opornych szczepów Gram (-) wyhodowanych w plwocinach i BAL-u w stosunku do poszczególnych grup antybiotyków w latach 2008–2012

W 2008 r. z próbek plwociny najczęściej izolowanymi pałeczkami Gram (-) były: *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) – 7,9%, *Escherichia coli* (*E. coli*) – 6,6% oraz *Klebsiella oxytoca* (*K. oxytoca*) – 5,7%. W popłuczynach oskrzelowych najczęściej izolowane gatunki to: *E. coli* – 3,1% i *H. influenzae* – 2,2%. Nie stwierdzono istotnych różnic między częstością występowania badanych drobnoustrojów w zależności od badanego materiału ($p = 0,128$). Drobnoustroje Gram (-) manifestowały najwyższą oporność w stosunku do tetracyklin – 33,6%, następnie do penicylin i penicylin z inhibitorami – 21,4%, sulfonamidów i trimetoprymu – 13,7%, cefalosporyn – 15,3%, aminoglikozydów – 12,2% i chinolonów – 9,2%.

W 2009 r. z plwocin izolowano najczęściej szczepy *E. coli* – 6,5% i *M. catarrhalis* – 5,2%, a w popłuczynach oskrzelowych najliczniej występowała *E. coli* – 4,3%. Nie stwierdzono również istotnych różnic między częstością występowania badanych drobnoustrojów w zależności od badanego materiału ($p = 0,363$). W 2009 r. dominowała oporność drobnoustrojów Gram (-) w stosunku do tetracyklin – 18,2%, penicylin i penicylin z inhibitorami – 13,0%, sulfonamidów i trimetoprymu – 13,6%, cefalosporyn – 11,7%, chinolonów – 11,0% i aminoglikozydów – 11,7%.

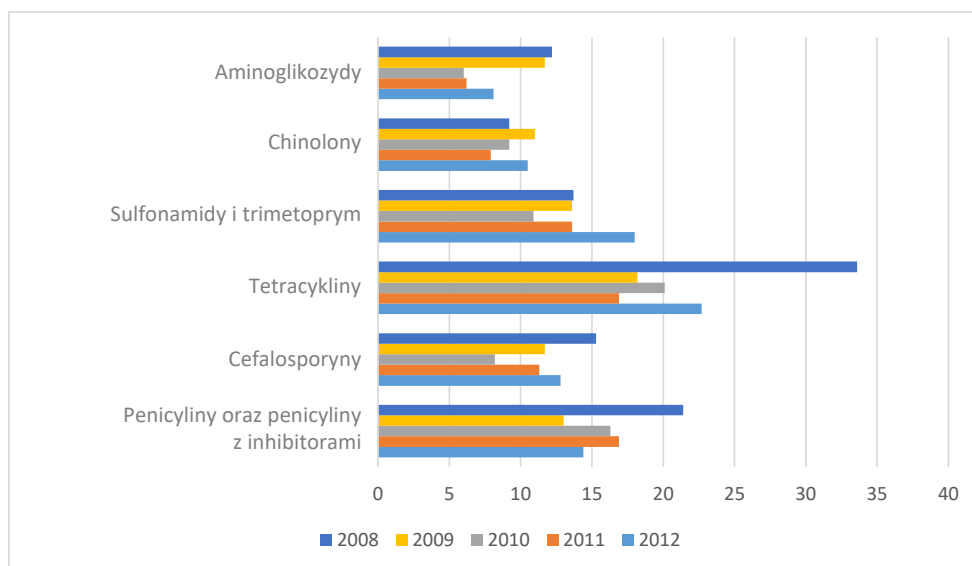
W 2010 r. w plwocinach pałeczkami Gram (-) występującymi w najwyższym odsetku były *P. aeruginosa* – 6,0% oraz *K. oxytoca* – 5,0%. W popłuczynach oskrzelowych była to *E. coli* – 3,4%. Nie stwierdzono istotnych różnic między częstością występowania badanych drobnoustrojów w zależności od badanego materiału ($p = 0,499$). W 2010 r. najwyższy odsetek oporności zanotowano w stosunku do tetracyklin – 20,1%, następnie do penicylin i penicylin z inhibitorami – 16,3%, sulfonamidów i trimetoprymu – 10,9%, cefalosporyn – 8,2%, chinolonów – 9,2% i aminoglikozydów – 6,0%. W 2011 r. w badanych materiałach najliczniej występowała *E. coli* – w plwocinach to 4,9%, w popłuczynach oskrzelowych 3,4%. Nie wykazano istotnych różnic między częstością występowania badanych drobnoustrojów w zależności od badanego materiału ($p = 0,205$). Drobnoustroje Gram (-) manifestowały najwyższą oporność w stosunku do tetracyklin – 16,9%, następnie do penicylin i penicylin z inhibitorami – 16,9%, sulfonamidów i trimetoprymu – 13,6%, cefalosporyn – 11,3%, chinolonów – 7,9% i aminoglikozydów – 6,2%. W 2012 r. w plwocinach gatunkiem występującym w największym odsetku była *M. catarrhalis* – 4,6%, w popłuczynach oskrzelowych *E. coli* – 7,0%. Nie stwierdzono istotnych różnic między częstością występowania badanych drobnoustrojów w zależności od badanego materiału ($p = 0,080$). Najwyższy odsetek oporności bakterii Gram (-) zanotowano w stosunku do tetracyklin – 22,7%, następnie do penicylin i penicylin z inhibitorami – 14,5%, sulfonamidów i trimetoprymu – 18,0%, cefalosporyn – 12,8%, chinolonów – 10,5% i aminoglikozydów – 8,1% (tab. II, ryc. 2).



Tabela II. Liczba oraz odsetek opornych szczepów Gram (-) wyhodowanych w płwocinach i BAL-u w stosunku do poszczególnych grup antybiotyków w latach 2008–2012

Table II. Number and percentage of Gram (-) resistance strains isolated in sputum and BAL depending on individual antibiotic groups in years 2008–2012

Rok	2008		2009		2010		2011		2012	
Grupy antybiotyków	liczba opornych szczepów Gram (-)	%	liczba opornych szczepów Gram (-)	%	liczba opornych szczepów Gram (-)	%	liczba opornych szczepów Gram (-)	%	liczba opornych szczepów Gram (-)	%
Penicyliny oraz penicyliny z inhibitorami	28	21,4	20	13,0	30	16,3	30	16,9	25	14,5
Cefalosporyny	20	15,3	18	11,7	15	8,2	20	11,3	22	12,8
Tetracykliny	44	33,6	28	18,2	37	20,1	30	16,9	39	22,7
Sulfonamidy i trimetoprym	18	13,7	21	13,6	20	10,9	24	13,6	31	18,0
Chinolony	12	9,2	17	11,0	17	9,2	14	7,9	18	10,5
Aminoglikozydy	16	12,2	18	11,7	11	6,0	11	6,2	14	8,1
Liczba szczepów Gram (-) w roku	131	100	154	100	184	100	177	100	172	100



Ryc. 2. Odsetek opornych drobnoustrojów Gram (-) wyhodowanych w płwocinach i BAL-u w stosunku do poszczególnych grup antybiotyków w latach 2008–2012. Fig. 2. Percentage of Gram (-) resistance strains isolated in sputum and BAL depending on individual antibiotic groups in years 2008–2012.

DYSKUSJA

W ostatnich latach obserwowany jest wzrost częstości występowania chorób infekcyjnych układu oddechowego, wynikający ze stałej ekspozycji dróg oddechowych na drobnoustroje bytujące w środowisku. Według raportu Narodowego Instytutu Zdrowia (NIH) z Bethesdy (Maryland, USA) wśród ośmiu najczęstszych przyczyn chorób na pierwszym miejscu od lat znajdują się zakażenia dolnych dróg oddechowych. Przewiduje się, że

w 2020 r. dominować będą tzw. choroby cywilizacyjne, a wśród nich choroby dolnych dróg oddechowych [8,9]. Wielu autorów zwraca uwagę, że bakterie Gram (-) znacznie częściej niż Gram (+) odpowiadają za zakażenia. Alamoudi [10] stwierdził, że u trzech czwartych pacjentów z zaostrzeniem POChP wyhodowano bakterie Gram (-), tj. *P. aeruginosa*, *H. Influenzae* i *M. cattarrhalis*. Podobne spostrzeżenia zanotowali Erkan i wsp. [11]; w ich badaniach udział bakterii Gram (-) wyniósł ponad 56%. Sethi i wsp. [12] zauważyli, że najczęściej izolowane bakterie w tym schorzeniu to:



H. influenzae, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, a w stanach ciężkiego POChP – *P. aeruginosa*. W badaniach własnych zaobserwowano, że odsetek bakterii Gram (-) w popłuczynach oskrzelowych był podobny do wyników uzyskanych przez innych badaczy. W badaniach mikrobiologicznych Byun i wsp. [13] w popłuczynach oskrzelikowo-pęcherzykowych stwierdzono bogatą florę bakteryjną; wśród patogennych drobnoustrojów izolowano: *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa* i *E. coli*. Inni autorzy wykazują również znaczny udział pałeczek Gram (-), które wykryto u chorych w ponad 68% przypadków. Były to *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*) oraz *P. aeruginosa* [14,15,16,17]. Qadeer i wsp. [18] dokonali analizy przekrojowej u 802 pacjentów z oddziału intensywnej opieki medycznej, analizując m.in. próbki płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (*bronchoalveolar lavage* – BAL) oraz płynu opłucnowego, w których bakterie Gram (-) występowały częściej niż bakterie Gram (+). Najczęstsze izolaty bakteryjne to *Acinetobacter* spp. (15,3%), *E. coli* (15,3%), *P. aeruginosa* (13%) oraz *K. pneumoniae* (10,2%). Natomiast badania Laroumagne i wsp. [19] wykazały występowanie drobnoustrojów patogennych u 48,1% pacjentów chorych na raka płuca, z dominacją bakterii Gram (-): *E. coli* – 8,1% i *H. influenzae* – 4,3%. W badaniach własnych wykazano, że odsetek drobnoustrojów alarmowych Gram (-), izolowanych z badanych materiałów w ciągu 5 lat, cechowała zmienność. W 2008 r. wynosił 2,6%, w kolejnych dwóch latach wzrósł, wynosząc 9,1% w 2009 r. i 7,0% w 2010 r. W 2011 r. odsetek ten wyniósł 15,2%, natomiast w 2012 r. 9,5%. Najwyższy odsetek drobnoustrojów alarmowych odnotowano w 2011 r. Najliczniejszymi gatunkami drobnoustrojów alarmowych Gram (-) były: *E. cloacae* ESBL (+), *K. pneumoniae* ESBL (+), *Enterobacter aerogenes* ESBL (+), *Serratia odorifera* ESBL (+), *P. aeruginosa*, *K. oxytoca* ESBL (+) oraz *Stenotrophomonas maltophilia*. Drobnoustroje Gram (-) wykazały najwyższy odsetek oporności w stosunku do penicylin i penicylin z inhibitorami oraz cefalosporyn. Odsetek oporności w stosunku do penicylin i penicylin z inhibitorami w ciągu 5 kolejnych lat wyniósł odpowiednio: 100%, 90,5%, 76,2%, 82,5% oraz 95,6%, natomiast w stosunku do cefalosporyn: 100%, 71,4%, 90,5%, 87,5% i 100%. Paluchowska i wsp. [20] przeprowadzili badania, których celem była analiza występowania i określenie lekowrażliwości szczepów alarmowych z rodziny *Enterobacteriaceae* wytwarzających ESBL (*extended-spectrum β -lactamases*), pochodzących z materiałów klinicznych pobranych od pacjentów hospitalizowanych na różnych oddziałach Szpitala Specjalistycznego im. L. Rydygiera w Krakowie w okresie od października 2008 r. do lutego 2010 r. Analizie poddano 134 szczepy, wśród których były *K. pneumoniae* – 96 izolatów (72%) i *E. coli* – 38 izolatów (28%). Spośród wszystkich badanych szczepów większość otrzymano z próbek dróg oddechowych (24%), moczu (24%), wymazów z ran (21%) i krwi (18%). Izolaty wykazały najwyższą wrażliwość na amikacynę (92%) i piperacylinę z tazobaktamem (76%).

W kolejnym badaniu Paluchowska i wsp. [21] przeprowadzili ocenę częstości występowania oraz lekowrażliwości pałeczek niefermentujących izolowanych od chorych hospitalizowanych na różnych oddziałach Szpitala Specjalistycznego im. L. Rydygiera w Krakowie w okresie od października 2008 r. do lutego 2010 r. Przebadano 105 (70%) izolatów wieloopornych szczepów *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) oraz 46 (30%) wieloopornych szczepów *P. aeruginosa*, które były najczęściej występującymi gatunkami patogenów alarmowych. Głównym źródłem wieloopornych szczepów był materiał kliniczny pochodzący z górnych dróg oddechowych, z ran i krwi. Szczepy *A. baumannii* charakteryzowały się opornością wobec większości stosowanych antybiotyków. Wykazano 100% szczepów opornych na piperacylinę, 98% na tikarcylinę, 97% na tikarcylinę z kwasem klawulanowym oraz 92% na piperacylinę z tazobaktamem. Odnotowano również wysoki procent izolatów o braku wrażliwości na cefazydym (96%) oraz cefepim (99%). W odniesieniu do aminoglikozydów odsetek opornych szczepów *A. baumannii* wyniósł odpowiednio 95% dla gentamycyny, 36% dla amikacyny oraz 18% dla tobramycyny. Nie stwierdzono szczepów opornych na fluorochinolony reprezentowane przez ciprofloksacynę oraz pefloksacynę. Wytwarzanie metalo- β -laktamazy (MBL) z zastosowaniem metody fenotypowej (Etest MBL) stwierdzono u 24 (22,9%) izolatów *A. baumannii*. Największą oporność wśród szczepów *P. aeruginosa* wykazano w odniesieniu do tikarcyliny (98%), tikarcyliny z kwasem klawulanowym (95%) oraz ceftazydymu (93%). Stwierdzono również oporność na meropenem (w 88%) i imipenem (w 41%). Odnotowano ponadto wysoką oporność na aminoglikozydy w zakresie od 91% dla amikacyny do 98% dla gentamycyny. Nie stwierdzono oporności na fluorochinolony. Siedem szczepów (15,2%) spośród 46 badanych metodą Etest wykazało wytwarzanie MBL. Produkcja ESBL występowała częściej w izolatach *K. pneumoniae* [21]. W badaniach Behroozi i wsp. [22] częstość występowania ESBL wahała się od 45,2% do 67,2% dla *E. coli* i od 44,2% do 52% dla *K. pneumoniae*. Ceftriakson/tazobaktam i piperacylina/tazobaktam wykazały skuteczność w stosunku do *K. pneumoniae* i *E. coli* wytwarzające mechanizm ESBL. Amikacyna z kolei wykazała skuteczność na *E. coli* z ESBL (+).

W pracach innych autorów w przypadku zakażeń dolnych dróg oddechowych wywołanych bakteriami Gram (-), tj. *Serratia marcescens* (*S. marcescens*) czy *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*), obserwowano zwiększoną oporność na ampicylinę (100%), ampicylinę-sulbaktam (100%) i cefuroksym (100%). *Proteus mirabilis* wykazywał wysoką oporność na tetracyklinę (100%) i ampicylinę (55%). *Serratia marcescens* i *P. mirabilis* nie wykazywały oporności na cefepim u pacjentów z zapaleniem płuc [23,24,25]. Podobne wyniki uzyskali Ahmed i wsp. [26], którzy poddali badaniom 1750 próbek pochodzących z dróg oddechowych. W 298 przypadkach wyhodowano pałeczki Gram (-). Dominującym patogenem okazała się *K. pneu-*



moniae (41,95%), następnie *P. aeruginosa* (26,84%). *Klebsiella pneumoniae* wykazały największą wrażliwość na imipenem (90%), następnie na piperacylinę/tazobaktam (72,7%). Podobne wyniki uzyskali Olugbue i wsp. [27], Kaul i wsp. [28] oraz Akingbade i wsp. [29]. Spośród testowanych chinolonów ciprofloksacyna wykazała najwyższą skuteczność wobec większości szczepów, z wyjątkiem *P. aeruginosa* (23,9%). Podobne wyniki uzyskali Goel i wsp. [30]; lewofloksacyna i ofloksacyna wykazały nieco mniejszą skuteczność przeciwbakteryjną niż ciprofloksacyna w stosunku do wszystkich szczepów. W badaniach Olugbue i wsp. [27] oporność *P. aeruginosa* na ciprofloksacynę była wyższa (36,4%) w porównaniu z innymi izolatami Gram (-). Badane pałeczki Gram (-) wykazały dużą oporność na wszystkie leki z grupy cefalosporyn. *Klebsiella pneumoniae* manifestowała oporność na ceftazydym (84,1%), *P. aeruginosa* najwyższą oporność wykazała w stosunku do cefuroksymu (97,1%), a najmniejszą w stosunku do ceftazydymu (57,1%). Kaul i wsp. [28] wykazali, że *A. baumannii* cechował się największą opornością na cefuroksym i ceftazydym (100%), a najmniejszą na ceftriakson (94,4%). *Citrobacter koseri* (*C. koseri*) wykazał najwyższą oporność na cefuroksym (78,9%), a najmniejszą na ceftriakson (64,7%). Aminoglikozydy, których przedstawicielem była amikacyna, okazały się skuteczne w stosunku do *A. baumannii* (61,9%) i *K. pneumoniae* (34,3%). Najmniejszą skuteczność wykazały w stosunku do *P. aeruginosa* (13,5%), *C. koseri* (10%) oraz *E. coli* (7,2%). Odmien-

ne wyniki uzyskali Goel i wsp. [30]. W ich badaniach skuteczność monobaktamów była dosyć wysoka w stosunku do szczepów: *K. pneumoniae* (88,9%), *E. coli* (80%), *A. baumannii* (90,9%) i *C. koseri* (66,7%). Monobaktamy nie wykazały skuteczności w przypadku *P. aeruginosa*.

Ahmed i wsp. [26] donoszą, że Amoxiclav, który jest przedstawicielem leków β -laktamowych, okazał się najmniej skuteczny w stosunku do pałeczek Gram (-), tj. *P. aeruginosa* (100%), *A. baumannii* (100%), *K. pneumoniae* (91,7%), *C. koseri* (75%), *E. coli* (68,8%) i *M. catarrhalis* (50%). Drobnoustroje Gram (-) w latach 2008–2012 wykazały najwyższy odsetek oporności w stosunku do tetracyklin, następnie do penicylin i penicylin z inhibitorami, do sulfonamidów i trimetoprymu, cefalosporyn, chinolonów oraz aminoglikozydów.

WNIOSKI

1. Patogenem dominującym w grupie bakterii Gram (-) uzyskanych z płwocin i popłuczyn oskrzelowych w ciągu 5 lat była *E. coli*.
2. Drobnoustroje Gram (-) izolowane z materiałów z górnych dróg oddechowych w latach 2008–2012 wykazywały najwyższy odsetek oporności w stosunku do tetracyklin, a także penicylin i penicylin z inhibitorami. Drobnoustroje alarmowe wykazywały najwyższy odsetek oporności w stosunku do penicylin i penicylin z inhibitorami oraz cefalosporyn.

Author's contribution

Study design – T. Nalewajek, B. Mazur
Data collection – T. Nalewajek, R. Klekotka, B. Echolc
Data interpretation – B. Mazur, Z. Czuba, D. Ziora
Statistical analysis – T. Nalewajek, Z. Czuba
Manuscript preparation – T. Nalewajek, B. Echolc, B. Mazur
Literature research – T. Nalewajek, R. Klekotka

REFERENCES

1. Murray P.R., Tenover F.C., Tenover F.C., Tenover F.C. Mikrobiologia. Elsevier Urban & Partner. Wrocław 2011: 9–175.
2. Plusa T. Zakażenia układu oddechowego – klinika a bakteriologia. Nowa Med. 2009; 2: 109–112.
3. Brown J. Pneumonia in the Non-HIV immunocompromised host. In: Clinical respiratory medicine. Eds. R.K. Albert, S.G. Spiro, J.R. Jett. 3rd ed. Mosby Elsevier. Philadelphia 2008: 365–378.
4. Grochowalska A., Koziół-Montewka M., Sobieszkańska A. Analysis of *Acinetobacter baumannii* resistance patterns in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in terms of choice of effective empiric antibiotic therapy. Ann. Agric. Environ. Med. 2017; 24(2): 307–311, doi: 10.26444/aaem/74710.
5. Balczon R., Morrow K.A., Zhou C., Edmonds B., Alexeyev M., Pittet J.F., Wagener B.M., Moser S.A., Leavesley S., Zha X., Frank D.W., Stevens T. *Pseudomonas aeruginosa* infection liberates transmissible, cytotoxic prion amyloids. FASEB J. 2017; 31(7): 2785–2796, doi: 10.1096/fj.201601042RR.
6. Plusa T. Charakterystyka patogenów odpowiedzialnych za zakażenia układu oddechowego. Lekarz 2012; 1: 36–42.
7. Tyczkowska-Sieron R., Bartoszek-Tyczkowska A., Gaszynski W. Bacterial infections in Intensive Care Unit patients analyzed on the example of the Lodz Medical University Hospital No 1 in the period 2002–2015. Med. Dosw. Mikrobiol. 2016; 68(1): 39–46.
8. Grubek-Jaworska H. Współczesne możliwości diagnostyczne zakażeń układu oddechowego. Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol. Family Med. 2012; 18: 127–134.
9. Gładysz A., Fleischer-Stępniewska K. Renesans chorób zakaźnych. Pol. Merk. Lek. 2011; 30(179): 313–315.
10. Alamoudi O.S. Bacterial infection and risk factors in outpatients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a 2-year prospective study. Respirology 2007; 12(2): 283–287.
11. Erkan L., Uzun O., Findik S., Katar D., Sanic A., Atici A.G. Role of bacteria in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2008; 3(3): 463–467.
12. Sethi S., Timothy F., Murphy T.F. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. N. Engl. J. Med. 2008; 359(22): 2355–2365, doi: 10.1056/NEJMra0800353.
13. Byun M.K., Chang J., Kim H.J., Jeong S.H. Differences of lung microbiome in patients with clinically stable and exacerbated bronchiectasis. PLoS One 2017; 12(8): e0183553, doi: 10.1371/journal.pone.0183553.
14. Lanox J.P., Pluquet E., Lescure F.X., Bentayeb H., Lecuyer E., Boutemy M., Dumont P., Jounieaux V., Schmit J.L., Dayen C., Douadi Y. Bacterial infection profiles in lung cancer patients with febrile neutropenia. BMC Infect. Dis. 2011; 11: 183, doi: 10.1186/1471-2334-11-183.
15. Yamada Y., Sekine Y., Suzuki H., Iwata T., Chiyo M., Nakajima T., Yasufuku K., Yoshida S. Trends of bacterial colonisation and the risk of postoperative pneumonia in lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2010; 37(4): 752–757, doi: 10.1016/j.ejcts.2009.05.039.
16. Laroumagne S., Salinas-Pineda A., Hermant C., Murriss M., Gourraud P.A., Do C., Segonds C., Didier A., Mazières J. Incidence and characteristics of



- bronchial colonisation in patient with lung cancer: a retrospective study of 388 cases. *Rev. Mal. Respir.* 2011; 28(3): 328–335, doi: 10.1016/j.rmr.2010.05.020.
17. Fatima A., Naqvi S.B., Khaliq S.A., Perveen S., Jabeen S. Antimicrobial susceptibility pattern of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients of lower respiratory tract infections. *Springerplus* 2012; 1(1): 70, doi: 10.1186/2193-1801-1-70.
18. Qadeer A., Akhtar A., Ain Q.U., Saadat S., Mansoor S., Assad S., Ishtiaq W., Ilyas A., Khan A.Y., Ajam Y. Antibigram of Medical Intensive Care Unit at Tertiary Care Hospital Setting of Pakistan. *Cureus* 2016; 8(9): e809.
19. Laroumagne S., Lepage B., Hermant C., Plat G., Phelippeau M., Bigay-Game L., Lozano S., Guibert N., Segonds C., Mallard V., Augustin N., Didier A., Mazieres J. Bronchial colonisation in patients with lung cancer: a prospective study. *Eur. Respir. J.* 2013; 42(1): 220–229, doi: 10.1183/09031936.00062212.
20. Paluchowska P., Skałkowska M., Spelak A., Budak A. Występowanie patogenów alarmowych w środowisku szpitalnym. Część I. Pałeczki z rodziny *Enterobacteriaceae* wytwarzające β-laktamazy ESBL. *Med. Dośw. Mikrobiol.* 2012; 64: 35–43.
21. Paluchowska P., Skałkowska M., Spelak A., Budak A. Występowanie patogenów alarmowych w środowisku szpitalnym. Część II. Wielolekooporne pałeczki niefermentujące. *Med. Dośw. Mikrobiol.* 2012; 64: 45–53.
22. Behroozi A., Rahbar M., Yousefi J.V. Frequency of extended spectrum beta-lactamase (ESBLs) producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from urine in an Iranian 1000-bed tertiary care hospital. *Afr. J. Microbiol. Res.* 2010; 4(9): 881–884.
23. Yayan J., Ghebremedhin B., Rasche K. Cefepime shows good efficacy and no antibiotic resistance in pneumonia caused by *Serratia marcescens* and *Proteus mirabilis* – an observational study. *BMC Pharmacol. Toxicol.* 2016; 17: 10, doi: 10.1186/s40360-016-0056-y.
24. Prakash S.K., Arora V., Prashad R., Sharma V.K. In vitro activity of ceftriaxone plus tazobactam against members of *Enterobacteriaceae*. *J. Assoc. Physicians India* 2005; 53: 595–598.
25. Rajpurohit H., Vinay Kumar B.M., Sharadamma K.C., Radhakrishna P.M. In-vitro activity of ceftriaxone in combination with sulbactam and tazobactam against *Escherichia coli*. *Int. J. Pharm. Bio. Sci.* 2011; 1(4): 545–550.
26. Ahmed S.M., Jakribettu R.P., Melethath S.K., Arya B., Shakir V.P.A. Lower respiratory tract infections (LTRIs): An insight into the prevalence and the antibiogram of the gram negative, respiratory, bacterial agents. *J. Clin. Diagn. Res.* 2013; 7(2): 253–256, doi: 10.7860/JCDR/2013/5308.2740.
27. Olugbue V., Onuoha S. Prevalence and antibiotic sensitivity of bacterial agents involved in lower respiratory tract infections. *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 2011; 5(2): 774–781.
28. Kaul S., Brahmadathan K.N., Jagannati M., Sudarsanam T.D., Pitchamuthu K., Abraham O.C., John G. One year trends in the gram-negative bacterial antibiotic susceptibility patterns in a medical intensive care unit in South India. *Indian J. Med. Microbiol.* 2007; 25(3): 230–235.
29. Akingbade O.A., Ogiogwa J.I., Okerentugba P.O., Innocent-Adiele H.C., Onoh C.C., Nwanze J.C., Okonko I.O. Prevalence and antibiotic susceptibility pattern of bacterial agents involved in lower respiratory tract infections in Abeokuta, Ogun State, Nigeria. *Rep. Opin.* 2012; 4(5): 25–30.
30. Goel N., Chaudhary U., Aggarwal R., Bala K. Antibiotic sensitivity pattern of gram negative bacilli isolated from the lower respiratory tract of ventilated patients in the intensive care unit. *Indian J. Crit. Care Med.* 2009; 13(3): 148–151, doi: 10.4103/0972-5229.58540.