Epidemiologie 4-09 13.11.2009 10:15 Str. 154
proLékaře.cz | 11.11.2026

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. 58, 2009, č. 4, s. 154–157

Pseudomonas aeruginosa, její rezistence k vybraným antibiotikům a tvorba biofilmu u kmenů izolovaných od pacientů s infekcí močových cest

Černohorská L., Sláviková P.

Mikrobiologický ústav, Brno

Souhrn

Pomocí diskového difuzního testu jsme vyšetřili citlivost kmenů *Pseudomonas aeruginosa* k ofloxacinu, ciprofloxacinu, gentamicinu, amikacinu, kolistinu, imipenemu, meropenemu, piperacilinu s tazobaktamem a ceftazidimu. Tyto kmeny byly izolovány z močí pacientů s diagnózou infekce urogenitálního traktu, pocházely od ambulantních i lůžkových pacientů Fakultní nemocnice u svaté Anny. Dále byla u všech kmenů zjišťována tvorba biofilmu pomocí modifikované Christensenovy metody.

Celkem bylo vyšetřeno 118 kmenů. K ofloxacinu bylo rezistentních 88 (74,6 %) kmenů, k ciprofloxacinu 86 (72,9 %) kmenů a ke gentamicinu 70 (59,3 %) sledovaných kmenů. K imipenemu bylo rezistentních 40 kmenů (33,9 %), k meropenemu 42 kmenů (35,6 %), k amikacinu 14 kmenů (11,9 %), ke kolistinu 2 kmeny (1,7 %), k piperacilinu s tazobaktamem 35 kmenů (29,7 %) a k ceftazidimu 41 kmenů (34,7 %).

Současnou rezistenci k ofloxacinu, ciprofloxacinu a gentamicinu vykazovalo celkem 67 (56,8 %) kmenů, 12 (10,2 %) kmenů bylo rezistentních k většině testovaných antibiotik s výjimkou amikacinu a kolistinu.

Biofilm tvořilo celkem 41 kmenů (34,7 %), 23 kmenů pocházelo od 46 pacientů z lůžkových oddělení, kmeny pocházející od 72 ambulantních pacientů tvořily biofilm v 18 případech. Z 12 polyrezistentních kmenů tvořilo 8 biofilm (66,6 %).

Klíčová slova: *P. aeruginosa* – fluorochinolony – gentamicin - infekce močových cest - biofilm.

Summary

Černohorská L., Sláviková P.: Antibiotic Resistance and Biofilm Formation in *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Patients with Urinary Tract Infections

Altogether 118 *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from urine of patients with urinary tract infection were tested by the disk diffusion method for susceptibility to ciprofloxacin, ofloxacin, gentamicin, amikacin, colistin, meropenem, imipenem, piperacillin/tazobactam and ceftazidime. All strains were also screened for biofilm formation using a modified Christensen method.

Eighty-eight, i.e. 74.6 %, of the tested strains were resistant to ofloxacin, 86 (72.9 %) to ciprofloxacin and 70 (59.3 %) to gentamicin. Forty strains (33.9 %) were resistant to imipenem, 42 strains (35.6 %) to meropenem, 14 strains (11.9 %) to amikacin, 2 strains (1.7 %) to colistin, 35 strains (29.7 %) to piperacillin/tazobactam and 41 strains (34.7 %) to ceftazidime.

Co-resistance to ofloxacin, ciprofloxacin and gentamicin was detected in 67 strains (56.8 %) while 12 strains (10.2 %) were resistant to most tested antibiotics, with the exception of amikacin and colistin.

Biofilm formation was found in 41 strains (34.7 %), more precisely in 23 of 46 inpatient strains and 18 of 72 outpatient strains. Eight (66.6 %) of 12 polyresistant strains were biofilm producers.

Key words: *P. aeruginosa* – fluoroquinolones – gentamicin – aminoglycosides – urinary tract infection – biofilm.

Pseudomonas aeruginosa je gramnegativní bakterie, která se v posledních desetiletích stala jedním z nejzávažnějších původců nozokomiálních infekcí [11]. Jako patogen působí hlavně u osob s těžkým základním onemocněním, u pacientů s těžkými popáleninami a u imunosuprimovaných. Až donedávna byla dobře citlivá k chinolonům, protipseudomonádovým penicilinům, karbapenemům, aminoglykosidům i cefalosporinům III. a IV. generace. Bohužel v posledních letech

Epidemiologie 4-09 13.11.2009 10:15 Str. 155
proLékaře.cz | 11.11.2026

došlo k obrovskému vzestupu rezistence k různým antibiotikům. Na tom se podílí nejen selekční tlak antibiotik různých skupin, ale pravděpodobně i zdravotnický personál a faktory prostředí. Často se jedná o mnohočetnou rezistenci, která je kódována na plasmidech a je přejímána od jiných mikrobů. V poslední době vzrostla rezistence k chinolonům [11], které jsou frekventně používány v léčbě močových infekcí u ambulantních pacientů. Rezistence k těmto látkám tak má obrovský dopad na morbiditu a mortalitu, což se projeví zejména zvýšenými náklady na léčbu takto postižených pacientů.

Jedním z faktorů virulence pseudomonád je schopnost tvorby biofilmu [14]. Biofilm je obvykle tvořen bakteriemi nebo kvasinkami, usazenými na pevném povrchu, které produkují polysacharidovou hmotu zvanou matrix, v níž drží buňky pohromadě [12]. V případě pseudomonád je polysacharid tvořen alginátem [6]. Mikroorganismy v biofilmu jsou lépe chráněny před různými zevními vlivy**,** jako jsou antibiotika a dezinfekční prostředky [3, 6, 12]. Poměrně často se biofilm tvoří v nekrotických tkáních, ve žlučových cestách, při zánětu prostaty a jeho eradikace je mnohdy obtížná [8, 12]. Pseudomonádový biofilm je často přítomen u cystické fibrózy, kde jsou pseudomonády nejčastější příčinou pneumonie [3, 6]. Výrazná je také afinita psedomonád k povrchu tzv. biomateriálů (t.j. rozmanitých cévek, močových katétrů apod.) vyrobených z polymerů [12, 13]. Poměrně často je nalézána tvorba biofilmu u kmenů izolovaných z močového ústrojí [6].

Cílem naší práce bylo zjistit aktuální citlivost močových kmenů *P. aeruginosa* z naší spádové oblasti k chinolonům, aminoglykosidům, karbapenemům, kolistinu, piperacilinu s tazobaktamem a ceftazidimu a zároveň zjistit, jaká je jejich schopnost produkovat biofilm.

Materiál a metody

V období od 9/2007 do 3/2008 jsme sledovali kmeny *P. aeruginosa* a jejich citlivost k ofloxacinu, ciprofloxacinu, gentamicinu, amikacinu, imipenemu, meropenemu, kolistinu, piperacilinu s tazobaktamem a ceftazidimu. Bylo získáno 118 kmenů z močí pacientů s diagnózou močové infekce. Kmeny byly sbírány od ambulantních (72 kmenů) i lůžkových pacientů (46 kmenů) Fakultní nemocnice u sv. Anny. Pouze 16 vzorků (13,6 %) pocházelo od žen. Věkový průměr testovaných pacientů činil 69 let.

Určení citlivosti kmenů k antibiotikům bylo provedeno pomocí diskového difuzního testu na MH-agaru. Byly použity antibiotické disky firmy Oxoid.

Tvorba biofilmu byla zjišťována v malých 3,0ml polystyrénových zkumavkách (Dispolab, Česká republika) [4]. Byla použita 24hodinová kultura vzorků v 1,5 ml tryptózosójového bujónu při 37 °C. Po trojím promytí vodou byla provedena detekce buněk adherovaných ke zkumavce pomocí 0,71% krystalové violeti. Jako biofilmpozitivní byly označeny ty kmeny, u kterých se po obarvení objevil viditelný film pokrývající stěny zkumavky [1, 2].

Výsledky

K ofloxacinu bylo rezistentních až 88 kmenů (74,6 %), k ciprofloxacinu 86 (72,9 %), ke gentamicinu 70 kmenů (59,3 %). Naproti tomu k amikacinu bylo rezistentních jen 14 kmenů (11,9 %), ke kolistinu pouze 2 kmeny (1,7 %). K imipenemu bylo rezistentních 40 kmenů (33,9 %), k meropenemu 42 kmenů (35,6 %), k ceftazidimu 41 kmenů (34,7 %) a k piperacilinu s tazobaktamem pak 35 kmenů (29,7 %) (graf 1).

U 67 kmenů (56,8 %) byla zaznamenána současná rezistence k ofloxacinu, ciprofloxacinu a gentamicinu. Celkem 12 kmenů vykazovalo citlivost pouze ke kolistinu a amikacinu (10,2 %), 6 z těchto kmenů pocházelo od hospitalizovaných osob se zavedeným močovým katétrem. Celkem bylo vyšetřeno 8 pacientů se zavedeným močovým katétrem.

Biofilm bylo schopno tvořit 41 kmenů (34,7 %). Dvacet tři kmenů pocházelo od 46 pacientů z lůžkových oddělení (50,0 %), 18 kmenů pocházelo od 72 ambulantních pacientů (25,0 %). Z 12 polyrezistentních kmenů tvořilo biofilm 8 kmenů (66,6 %).

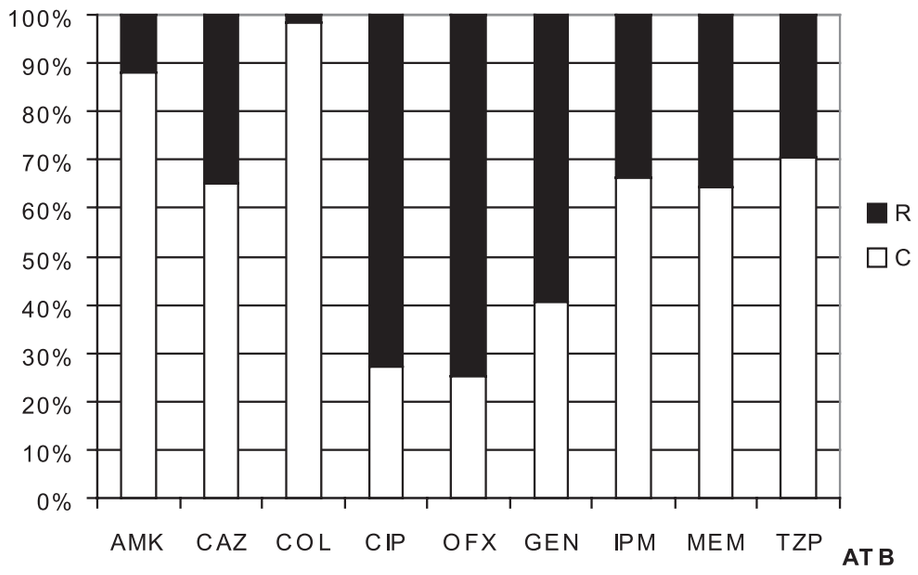
Diskuse

Procento rezistence k testovaným chinolonům je alarmující. Ciprofloxacin, který se vyrábí i v tabletové formě a pokládá se za perorální lék volby při léčbě ambulantních pacientů, proto není možné kvůli rezistenci podat. Pokud mají ambulantní pacienti klinicky i laboratorně prokázanou infekci močových cest, pak při ověřené rezistenci k fluorochinolonům mohou být v současné době léčeni jen parenterálními preparáty (karbapenemy, protipseudomonádovými peniciliny). Tato léčba je nejen ekonomicky náročná, ale přináší pacientovi diskomfort výhledem k nezbytné hospitalizaci.

Přestože se gentamicin vzhledem ke své toxicitě a injekčním formám aplikace používá omezeně, je procento rezistentních kmenů značné, daleko vyšší než u testovaného amikacinu.

Rezistence kmenů k cefalosporinům a protipseudomonádovým penicilinům může být způsobena přítomností rozličných β-laktamáz, rezistence ke karbapenemům pak např. produkcí metalo-β-laktamáz. Ve 12 případech byly kmeny

proLékaře.cz | 11.11.2026



Graf 1. Citlivost k různým antibiotikům u 118 kmenů *P. aeruginosa*

Fig. 1. Antibiotic susceptibility in 118 *P. aeruginosa* strains

Zkratky: AMK - amikacin, CAZ - ceftazidim, COL - kolistin, CIP - ciprofloxacin, OFX - ofloxacin, GEN - gentamicin, IPM - imipenem, MEM - meropenem, TZP - piperacilin s tazobaktamem, C - citlivé, R - rezistentní

Abbreviations: AMK - amikacin, CAZ – ceftazidim, COL - colistin, CIP – ciprofloxacin, OFX - ofloxacin, GEN - gentamicin, IPM - imipenem, MEM - meropenem, TZP - piperacillin/tazobactam, C - susceptible, R - resistant

rezistentní téměř ke všem terapeuticky použitelným preparátům. Mnohé z dříve používaných preparátů tak dnes nelze použít v monoterapii, ale pouze v kombinacích [11] (nejúčinnější byla betalaktamová antibiotika s aminoglykosidy či fluorochinolony).

U kmenů získaných od hospitalizovaných pacientů byla tvorba biofilmu výrazně vyšší (50 %) než u kmenů od ambulantních pacientů (25 %) a mohla souviset s nutností katétrizace či jiných urologických zákroků, s horším klinickým stavem pacientů či polymorbiditou. Výrazná tvorba biofilmu u polyrezistentních kmenů je v souladu s četnými publikacemi o biofilmu [3, 4, 6, 12]. Preventabilita tvorby biofilmu pomocí potažení katétrů antimikrobiálními substancemi je sporná, přestože je efekt prokazován u centrálních venózních katétrů [5, 10]. Potenciální možností je použití kolicinů jako prevence kolonizace močových katétrů [15]. Již vzniklý biofilm lze ovlivnit řadou synergicky působících kombinací antibiotik [8, 9]. Slibná se zdá být léčba např. pomocí fosfomycinu v kombinaci s ofloxacinem. Efekt této kombinace zejména na močové infekce způsobené *P. aeruginosa* byl prokázán nejen *in vitro*, ale též *in vivo* u pacientů s chronickou pyelonefritidou [8]. V experimentální terapii se nově zkoušejí bakteriofágy nebo enzymy degradující matrix biofilmu [7].

Závěr

Rezistence pseudomonád zejména k fluorochinolonům je alarmující, stejně tak jako relativní počet polyrezistentních kmenů. Vzhledem k častému používání chinolonů i dalších antibiotik bude procento rezistence zřejmě ještě stoupat. Biofilm hraje svoji roli jako faktor patogenity, která je výraznější zejména u pacientů lůžkových oddělení a u polyrezistentních kmenů. S ohledem na získané výsledky lze potvrdit status *P. aeruginosa* jako obávaného a obtížně eradikovatelného původce infekcí močových cest.

Literatura

1. **Christensen, G. D., Simpson, W. A., Bisno, A. L., Beachey, E. H.** Adherence of slime-producing strains of *Staphylococcus epidermidis* to smooth surfaces. Infect Immun, 1982, 37, 318-326.
2. **Christensen, G. D., Simpson, W. A., Younger, J. J., Baddour, L. M. et al.** Adherence of coagulase-negative Staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. J Clin Microbiol, 1985, 22, 996-1006.
3. **Costerton, J.W., Stewart, P. S., Geenberg, E. P.** Bacterial biofilms: A common cause of persistent infections. Science, 1999, 284, 1318-1322.

Epidemiologie 4-09 13.11.2009 10:15 Str. 157
proLékaře.cz | 11.12.2026

4. **Černohorská, L., Votava, M.** Determination of Minimal Regrowth Concentration (MRC) in clinical isolates of various biofilm-forming bacteria. Folia Microbiol, 2004, 49, 75-78.
5. **Darouiche, R. O.** Prevention of infections associated with vascular catheters. Intensive Med, 1999, 36, 349-354.
6. **Hoyle, B. D., Costerton, J. W.** Bacterial resistance to antibiotics: the role of biofilms. Progr Drug Res, 1991, 37, 91-105.
7. **Lu, T. K., Collins, J. J.** Dispersing biofilms with engineered enzymatic bacteriophage**.** Proc Natl Acad Sci USA, 2007, 104, 11191-11202.
8. **Monden, K., Ando, E., Iida, M., Kumon, H.** Role of fosfomycin in synergistic combination with ofloxacin against *Pseudomonas aeruginosa* growing in a biofilm. J Infect Chemother, 2002, 8, 218-226.
9. **Monzón, M., Oteiza, C., Leiva, J., Amorena, B.** Synergy of different antibiotic combinations in biofilms of *Staphylococcus epidermidis*. J Antimicrob Chemother, 2001, 48, 793-801.
10. **Raad, I., Hanna, H.** Intravascular catheters impregnated with antimicrobial agents: a milestone in the prevention of bloodstream infections. Support Care Cancer, 1999, 7, 386-390.
11. **Song, W., Woo, L., Kim, J. S., Lee, K. M.** In vitro activity of β-lactams in combination with other antimicrobial agents against resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa*. Int J Antimicrob Agents, 2003, 21, 8-12.
12. **Stewart, P. S., Costerton, J. W.** Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. Lancet, 2001, 358, 135-138.
13. **Stone, J. H., Gabriel, M. M., Ahearn, D.G.** Adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to inanimate polymers including biomaterials. J Ind Microbiol Biotechnol, 1999, 23, 713-717.
14. **Tolker-Nielsen, T., Brinch, U. C., Ragas, P. C., Andersen, J. B. et al.** Development and dynamics of *Pseudomonas* sp. biofilms. J Bacteriol, 2000, 182, 6482-6489.
15. **Trautner, B. W., Hull, R. A., Darouiche, R. O.** Colicins prevent colonization of urinary catheters. J Antimicrob Chemother, 2005, 56, 413-415.

Do redakce došlo 11.3.2009

MUDr. L. Černohorská
Mikrobiologický ústav LF MU a FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53
656 91 Brno
e-mail: lenka.cernohorska@fnusa.cz