

# Uloga bakterije Escherichia coli u infekcijama mokraćnog i probavnog sustava

---

Ćurić, Tara

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:143831>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-27**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





**Sveučilište  
Sjever**

**Odjel za sestrinstvo**

**Završni rad br. 1419/SS/2021**

# **Uloga bakterije *Escherichia coli* u infekcijama mokraćnog i probavnog sustava**

**Mentor**

izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović

**Student**

Tara Ćurić

Varaždin, srpanj 2021. g.

# Prijava završnog rada

## Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za sestrinstvo		
STUDIJ	preddiplomski stručni studij Sestrinstva		
PRISTUPNIK	Tara Čurić	JMBAG	0510999325007
DATUM	22.06.2021.	KOLEGIJ	Mikrobiologija s parazitologijom
NASLOV RADA	Uloga bakterije Escherichia coli u infekcijama mokraćnog i probavnog sustava		

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	The role of Escherichia coli in urinary and gastrointestinal tract infections		
-----------------------------	---	--	--

MENTOR	Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović	ZVANJE	Izvanredni profesor; viši znanstveni suradnik
--------	---------------------------------------	--------	---

ČLANOVI POVJERENSTVA	1.	Sanja Zember, viši predavač, predsjednik
	2.	Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor
	3.	Doc. dr. sc. Rosana Ribić, član
	4.	Doc. dr. sc. Marijana Neuberger, zamjenski član
	5.	

## Zadatak završnog rada

BROJ	1419/SS/2021
------	--------------

OPIS

Bakterija Escherichia coli (E. coli) je prvi put opisana 1885. godine kad ju je znanstvenik Theodor Escherich izolirao iz stolice novorođenčadi, a kompletni genom je sekvenciran 1997. godine. Radi se o Gram-negativnoj štapičastoj bakteriji koja je uobičajen stanovnik naše flore probavnog trakta, ali u određenim uvjetima može djelovati i kao patogeni uzročnik. Kao primarni patogen, E. coli se najčešće prenosi feko-oralnim putem, putem kontaminirane vode, hrane ili površine predmeta. Kao oportunistički patogen, naša vlastita E. coli prelazi u prethodno sterilne dijelove tijela. U ovom završnom radu detaljno će se obraditi bakterija Escherichia coli, njezine temeljne značajke, nomenklatura, čimbenici virulencije, epidemiologija, put prijenosa te osjetljivost na specifične antibiotike. Naglasak će biti stavljen na mokraćne i probavne infekcije, patofiziologiju i epidemiologiju istih, kao i na kliničku sliku. Svaki serotip E. coli bit će objašnjen posebno, a na kraju završnog rada bit će razrađene sestrinske intervencije (posebice kroz edukaciju i prevenciju). Naglasak će biti stavljen i na važnu ulogu visoko educirane sestre u prevenciji bolničkih infekcija.

ZADATAK URUČEN

07. 07. 2021.



Tomislav Meštrović

## **Predgovor**

Želim se zahvaliti svojem mentoru izv. prof. dr. sc. Tomislavu Meštroviću koji me je usmjeravao, savjetovao i bio strpljiv sa svim mojim poteškoćama u vezi pisanja završnog rada. Također se želim zahvaliti što mi je omogućio pisanje o ovoj temi. Želim se zahvaliti svim profesorima i mentorima koji su me usmjeravali kroz kliničke i pretkliničke vježbe, radionice i predavanja te što su mi usadili važnost sestrinske profesije. Iznimno sam zahvalna svojim roditeljima koju su me usmjerili, motivirali i bili podrška u najtežim trenucima i zbog kojih ne bih trenutno bila tu gdje jesam. Zahvalna sam Vedranu koji me poticao da nastavim dalje, bio velika podrška i pružio mi razumijevanje. Također, dugujem zahvalnost svojoj prijateljici Luciji koja me je savjetovala, slušala i uvijek bila spremna pomoći.

## Sažetak

*E. coli* je gram negativna bakterija u obliku bacila koja pripada porodici *Enterobacteriaceae*. Fakultativni je anaerob, pokretna je i ne stvara spore te živi kao normalan stanovnik u probavnom sustavu. Sa svojim čimbenicima virulencije može izazvati oportunističke infekcije u probavnom i mokraćnom sustavu. Njen antigenski sustav čini somatski antigen O, flageralni antigen H i kapsularni antigen K. *E. coli* koja izaziva dijareju dijeli se na 6 podtipova. Mnogi sojevi *E. coli* postaju rezistentni na pojedine antibiotike. Prenosi se feko-oralnim putem, putem kontaminirane vode, hrane (goveđe meso) ili površine predmeta. *E. coli* u mokraćno-spolnom sustavu može izazvati asimptomatsku bakterijemiju, cistitis, prostatitis i pijelonefritis. Karakteristični simptomi su bol i peckanje prilikom mokrenja, perinealna i rektalna bol, dizurija, nikturija, a može se pojaviti i hematurija. Rizična skupina su starije osobe, žene (kraća uretra), dijabetičari, trudnice i osobe s urinarnim kateterom. Kod infekcija probavnog sustava najčešći su putnički proljevi povezani s vrućicom, povraćanjem i mučninom. Primjena antibiotika općenito kod putničkih proljeva skraćuje trajanje simptoma. *E. coli* u slijedu niza komplikacija može izazvati sepsu i hemolitičko-uremijski sindrom. *E. coli* danas i dalje predstavlja veliki javnozdravstveni problem, posebice u zemljama u razvoju. Liječenje je bazirano na antibiotskoj terapiji sukladno antibiogramu, premda se kod proljeva provodi rehidracija i nadoknada elektrolita. Dijagnostika se temelji na mikroskopskom pregledu, kultivaciji, urinokulturi, lančanoj reakciji polimerazom, biokemijskim testovima i novijim metodama masene spektrometrije. Uloga medicinske sestre/tehničara (osim u zdravstvenoj njezi) je u edukaciji odnosno prevenciji. Njega bolesnika temelji se na prilagođavanju, ublažavanju straha, boli i ostalih simptoma. Primjena Fowlerovog položaja, antipiretika, antiemetika i nadoknade tekućine i elektrolita uz pomoć infuzijskih otopina (osigurati venski put). Nadalje, potrebno je osigurati privatnost, laganu prehranu, provoditi tehnike opuštanja i distancirati bolesnika od boli. Prevencija uključuje pravilnu higijenu ruku, spolnih organa, konzumiranje termički adekvatno obrađene hrane te dostatan unos tekućine.

**Ključne riječi:** *Escherichia coli*, infekcije probavnog sustava, infekcije mokraćnog sustava, antibiotik, medicinska sestra/tehničar

## Summary

*E. coli* represents a Gram-negative bacillus that belongs to the family *Enterobacteriaceae*. It is a facultative anaerobic microorganism, motile, does not produce spores and lives as a normal resident in the human digestive tract. With its virulence factors it can give rise to opportunistic infections in the gastrointestinal and urinary systems. Its antigenic system consists of somatic antigen O, flagellar antigen H and capsular antigen K. *E. coli* which causes diarrhoea can be divided into six subtypes. Many strains of *E. coli* become resistant to certain antibiotics. It is transmitted by the feco-oral route, through contaminated water, food (beef) or via surface of various objects. *E. coli* in the genitourinary system can cause asymptomatic bacteraemia, cystitis, prostatitis, and pyelonephritis. Characteristic symptoms are pain and tingling when urinating, perineal and rectal pain, dysuria, nocturia, and hematuria. The characteristic risk groups are the elderly, women (shorter urethra), diabetics, pregnant women and individuals with a urinary catheter. When gastrointestinal infections are concerned, traveler's diarrhoea associated with fever, vomiting, and nausea are the most commonly observed. The use of antibiotics in general in traveler's diarrhoea shortens the duration of symptoms. *E. coli* can also cause sepsis and hemolytic-uremic syndrome, and continues to be a major public health problem today, especially in developing countries. Treatment is based on antibiotic therapy according to the antibiogram, although rehydration and electrolyte replacement are performed in instances of diarrhoea. The diagnosis is based on microscopic examination, cultivation, urine culture, polymerase chain reaction, biochemical tests, as well as some newer methods such as mass spectrometry. The role of the nurse / technician (except in direct patient care) is in education or prevention. Patient care is based on adjustment, alleviation of fear, pain and other symptoms, as well as the application of Fowler's position, antipyretics, antiemetics and fluid/electrolyte replacement with the help of infusion solutions (i.e., providing venous route). Likewise, it is pivotal to ensure privacy, adequate diet, implement relaxation and pain distancing techniques. Prevention includes proper hand and genital hygiene, consumption of adequately prepared food and sufficient fluid intake.

**Key words:** *Escherichia coli*, gastrointestinal tract infections, urinary tract infections, antibiotics, nurse/technician

## Popis korištenih kratica

**CT** računalna tomografija

**DEAC** difuznoagregacijska *Escherichia coli*

**EAEC** enteroagregacijska *Escherichia coli*

***E. coli*** *Escherichia coli*

**EHEC** enterohemoragična *Escherichia coli*

**EIEC** enteroinvazivna *Escherichia coli*

**EPEC** enteropatogena *Escherichia coli*

**ETEC** enterotoksična *Escherichia coli*

**ESBL** beta-laktamaze proširenog spektra

**ExPEC** ekstraintestinalna *Escherichia coli*

**GI** gastrointestinalni trakt

**HIV** virus humane imunodeficijencije

**HUS** hemolitičko uremički sindrom

**IMS** infekcije mokraćnog sustava

**LPS** lipopolisaharid

**LT** termolabilni toksin

**PCR** polimeraza lančana reakcija

***pINV*** antigen kodiran plazmidom

**ST** termostabilni toksin

**STEC** Shiga-toksin producirajuća *Escherichia coli*

**TLR** receptor sličan Toll-u

**UPEC** uropatogena *Escherichia coli*

**VAS** vizualno analogna skala

**VTEC** Vero- toksin producirajuća *Escherichia coli*

**60-MDa** plazmid određene molekularne težine



## Sadržaj

1. Uvod.....	10
2. <i>Escherichia Coli</i> .....	12
2.1. Temeljne značajke bakterijske vrste i nomenklatura.....	13
2.2. Čimbenici virulencije.....	14
2.3. Epidemiologija i putevi prijenosa.....	17
2.4. Rezistencija <i>E. coli</i> na antimikrobne lijekove.....	18
3. Infekcije mokraćnog sustava uzrokovane <i>E. coli</i> .....	22
3.1. Patofiziologija infekcije.....	23
3.2. Epidemiologija.....	25
3.3. Klinička slika.....	26
3.3.1 Asimptomatska bakteriurija.....	26
3.3.2. Cistitis.....	27
3.3.3 Pijelonefritis.....	28
3.3.4. Prostatitis.....	29
3.3.5. Sepsa i meningitis u novorođenčadi.....	31
3.4. Dijagnostika.....	32
3.5. Liječenje.....	34
4. Infekcije probavnog sustava uzrokovane <i>E. coli</i> .....	36
4.2. Patofiziologija infekcije.....	37
4.3. Epidemiologija.....	38
4.4. Klinička slika.....	39
4.4.1. Enteropatogena <i>E. coli</i> .....	39
4.4.2. Enterotoksična <i>E. coli</i> .....	39
4.4.3. Enteroinvazivna <i>E. coli</i> .....	39

4.4.4. Enterohemoragična/ shiga-toksična <i>E. coli</i> .....	40
4.4.5. Enteroagregativna <i>E. coli</i> .....	40
4.5. Dijagnostika .....	41
4.6. Liječenje .....	42
5. Sestrinske intervencije i uloga u edukaciji .....	43
5.1. Prevencija .....	46
6. Zaključak .....	49
7. Literatura .....	51

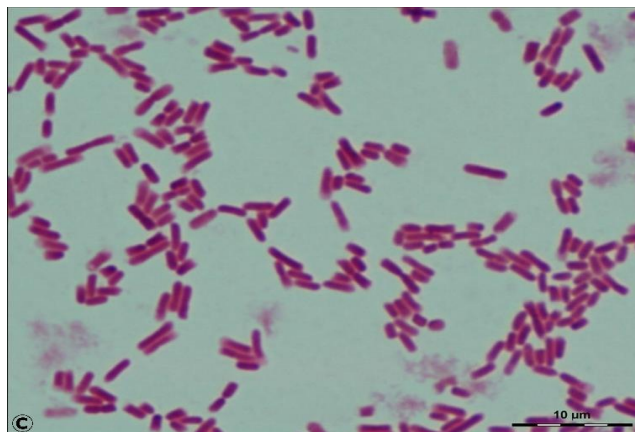
## 1. Uvod

Na zemlji smo svakodnevno okruženi nama okom nevidljivim bićima – mikroorganizmima. Mikroorganizmi često uzrokuju različite bolesti u čovjeka i životinja. Mikroorganizmi se dijele na bakterije, parazite, viruse i gljive. Svaki od nas se barem jednom susreo s mikroorganizmom, bilo da je to kroz vodene kozice, infektivnu mononukleozu, streptokoknu anginu ili recimo herpes. Mikroorganizmi su stekli dovoljnu otpornost na fizikalne i kemijske čimbenike, no unatoč tome i dalje smo uspješni u njihovoj prevenciji. Mnoge bakterije su također stekle otpornost na antibiotike što predstavlja veliki javnozdravstveni problem. Važno je kontrolirati njihovu populaciju. Pretjerana proširenost nekog mikroorganizma može izazvati bolesti i epidemije. Važnost mikroorganizma je vrlo istaknuta, posebice onih koji razvijaju patogeno djelovanje. Bolest omogućuje znanstveni pogled na odnose čovjeka i okoliša. Jedna od najpoznatijih i često spomenutih bakterija je *Escherichia coli* (*E. coli*). Ova bakterija u patogenom stadiju utječe na demografski rast te društvene i individualne reakcije [1]. *E. coli* pripada rodu enterobakterija. *Enterobacteriaceae* (enterobakterije) spadaju u porodicu velikih Gram-negativnih bacila (oblik štapića) raširenih u prirodi. Enterobakterije žive kao komenzali u ljudskom i životinjskom probavnom sustavu, a mnoge žive i u prirodi (voda, tlo, bilje). U probavnom sustavu čovjeka ukupno čine oko 1-2% normalne crijevne flore. Ne stvaraju spore i fakultativni su anaerobi. Uglavnom su otporne na vanjske uvjete. Duljina im je oko 2 do 6  $\mu\text{m}$ , a širina od 0.5 do 0.7  $\mu\text{m}$ . Dije se na pokretne i nepokretne, no većina ih je pokretna. Dije se na primarno patogene enterobakterije te oportunističke enterobakterije koje su česti uzročnici infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi. Primarni patogeni uzrokuju infekcije u osjetljivih osoba očuvane imunosti (infekcije mokraćnog i probavnog sustava). Oportunistički su patogeni obično komenzali u probavnom sustavu. Također, nalaze se u genitalnom sustavu i usnoj šupljini čovjeka ili se nalaze u slobodnoj prirodi, a uzrokuju različite infekcije ako dospiju u organizam čovjeka, bilo zbog traume, operacije, zloćudnih bolesti, oštećenje sluznica, ili u slučaju bolesnikova oslabljenoga imunostnog sustava. U takvim slučajevima, ovaj patogen može postati smrtonosan [2]. Infekcije mokraćnog sustava jedne su od najčešćih bakterijskih infekcija stečenih u široj zajednici ili u bolnicama. U pojedinaca bez anatomskih ili funkcionalnih abnormalnosti, IMS je obično samoograničavajući problem, ali su prisutni recidivi. Uropatogeni imaju specijalizirane karakteristike, poput proizvodnje adhezina, siderofora i toksina koji im

omogućuju kolonizaciju i napad na mokraćne kanale, a prenose se između pojedinaca i kontaktom od osobe do osobe, a možda i hranom ili vodom. Stanja uzrokovana bakterijom *E. coli* liječe se propisanom antibiotskom terapijom. Kao i ostale infekcije, tako i infekcije *E. coli* uzrokuju simptome. Zdravstvena njega temelji se na ublažavanju nastalih simptoma. Shodno tome, uloga medicinske sestre i općenito zdravstvenih djelatnika jest pravodobno sudjelovanje u prevenciji i edukaciji. Ako nastupi određena infekcija mikroorganizmom, medicinska sestra je dužna intervenirati u skladu sa svojim kompetencijama. Ovaj rad bazirat će se o bakteriji *E. coli*, infekcijama probavnog i mokraćnog sustava te zdravstvenoj njezi bolesnika, ali i staviti naglasak na ulogu medicinske sestre u ovoj problematici.

## 2. *Escherichia coli*

Bakterijska vrsta *E. coli* pripada porodici enterobakterija. Ova bakterija, kao što je već spomenuto, je dio normalne crijevne flore, ali u određenim slučajevima može doći do njenog pretjeranog razmnožavanja što zatim uzrokuje infekciju. Infekcija može biti povezana sa svakim organom i tkivom. Od svih enterobakterija, *E. coli* je najčešći uzročnik infekcije u čovjeka [2]. *E. coli* je mikroorganizam kojem se posvetilo najviše pažnje od svih mikroorganizama. Također se može pronaći i u genitalnom sustavu žena gdje najčešće uzrokuju cervikalnu i/ili endocervikalnu kolonizaciju. Česte su infekcije u trudnoći kao što su intra-amnionska, puerperalna infekcija, i neonatalna infekcije (rana i kasna neonatalna infekcija) [3]. Sojevi *E. coli* mogu imati tipične čimbenike virulencije koji su važni za gastroenteritis, neonatalni meningitis i infekcije mokraćnih puteva. Ako nemaju specifične čimbenike virulencije i nalaze se u normalnoj flori, ulaskom u organizam čovjeka može doći do izražaja njihovih čimbenika virulencije te tako uzrokovati različite infekcije [2]. Ovaj mikroorganizam je prvi put opisan 1885. godine kad ga je znanstvenik Theodor Escherich izolirao iz stolice novorođenčadi, a kompletni genom je sekvencioniran 1997. godine. Theodor Escherich je koristio novu tehniku bojenja Christiana Grama i bio je među nekoliko istražitelja koji su razvili metode anaerobne kulture [4].



(Slika 2.1 Mikroskopski prikaz bakterije *E. coli* prostatitisa [Izvor

<http://www.bacteriainphotos.com/Escherichia%20coli%20light%20microscopy.html>])

## 2.1. Temeljne značajke bakterijske vrste i nomenklatura

*E. coli* je gram negativni bacil, što znači da bojenjem po Gramu dobiva svoju posebnu crvenu boju. Njezina stanična stijenka je za razliku od gram pozitivnih bakterija puno tanja i sadrži manje peptidoglikana. Stijenka Gram-negativnih bakterija osim peptidoglikana sadrži i lipoprotein te lipopolisaharide, ali nema teikoičnu kiselinu [5]. Duljina im je od 2 do 6  $\mu\text{m}$ , a širina 1 do 1,5  $\mu\text{m}$ . Većina ih je pokretna te mnogi sojevi imaju fimbrije. Imaju jasno razvijenu kapsulu, iskorištavaju laktozu te sadrže različite plazmide. *E. coli* sadrži *O*-antigen, *H*-antigen i *K*-antigen [2]. Fimbrije ili pili su ravne krute tvorbe koje se nalaze na površini stanice *E. coli*. Iznutra su šuplje i uočljive su mikroskopom. U sebi sadrži *F*-antigen koji je zaslužan za antigena svojstva. Osim kretanja, fimbrije služe radi prihvaćanja za stanicu makroorganizma. Kapsula ima oblik sluzave opne te je štiti od nepovoljnih uvjeta, a sadrži *K*-antigen. Kad se kapsula spoji uz stanicu domaćina dolazi do kolonizacije i početka infekcije [5]. *E. coli* je osjetljiva na mnoga dezinfekcijska sredstva koja se koriste u praksi. Može preživjeti neko vrijeme u zemlji, na različitim predmetima te čak i u vodi. Neki su sojevi *E. coli* rezistentni na većinu antibiotika [2].

Kroz svoje dugotrajno preživljavanje u prirodi, *E. coli* je razvila čimbenike patogenosti kao što su adhezini, endotoksini, hemolizini i siderofori. Također, pojedini sojevi posjeduju čimbenike virulencije zbog čega dolazi do podjele na patotipove. Pojedini patotipovi bakterije mogu uzrokovati dijareju, a neki oboljenja izvan probavnoga trakta. Postoji šest glavnih tipova *E. coli* koji se povezuju s pojavom dijareje:

- enteropatogeni sojevi (EPEC)
- enterotoksični sojevi (ETEC)
- enteroinvazivni sojevi (EIEC)
- enteroagregacijski sojevi (EAEC) i difuznoagregacijski sojevi (DEAC)
- enterohemoragični sojevi (EHEC)

Uropatogena *E. coli* uzrokuje oko 90 % infekcija mokraćnog sustava u osoba kod kojih nema funkcionalnih ili anatomskih oštećenja sustava [2].

## 2.2. Čimbenici virulencije

Pojedini sojevi *E. coli* imaju specifične čimbenike virulencije kao što su adhezini specifični za određene stanice, egzotoksini te vrlo specifični sekretorni sustavi. Specifični čimbenici kodirani su plazmidima i/ili bakteriofagima te su prenosivi od jednog na drugi soj *E. coli* [2].

EPEC posjeduje specifične fimbrije kodirane plazmidom koji u sebi sadrži intimin. Intimin je bjelančevina odnosno vezivni protein koji je odgovoran za enteropatogenu i enterohemoragijsku dijareju [2]. U enteropatogenoj *E. coli*, gen *eaeA* stvara intimin koji je potreban kako bi stvorio lezije na stanicama tankoga crijeva. Nadalje, jedno istraživanje je dokazalo da nakon adherencije gen *eaeA* ima sposobnost da inducira fosforilaciju proteina te tako promijeni epitelni citoskelet i mikroresice. Intimin dolazi do izražaja na površini bakterijske stanice gdje se može vezati za svoj receptor Tir [6].

EHEC sadrži fimbrije u snopovima, intimin te poznate Shiga-toksine 1 i 2 kodirane bakteriofagom [2]. Sojevi *E. coli* koji izlučuju Shiga-toksin (poznat još i kao verotoksin) su važan uzročnik toksoinfekcija i teških potencijalno smrtonosnih bolesti kao što su hemoragični kolitis ili hemolitičko uremički sindrom. STEC/VTEC izlučuju dva citotoksina: Stx1/VT1 i Stx2/VT2. Glavni rezervoar EHEC-u jesu preživači; naime, dugo zadržavanje hrane u probavnom traktu pospješuje prijenosu genskog materijala između različitih sojeva [7-9].

ETEC sadrži kolonizacijske antigene od kojih su termolabilni toksin (LT) i termostabilni toksin (ST) kodiran plazmidom [2]. Ovi toksini djeluju na crijevne enterocite ometajući homeostazu elektrolita, što rezultira gubitkom tekućine i na kraju dijarejom. ST izlučuje peptide koji se mogu podijeliti u dvije vrste, STa i STb. STa je izraženiji kod ljudi, dok je STb izraženiji kod životinja. Ispuštanje ST-a omogućuje njihovo vezanje za receptore tankoga crijeva [8]. LT je strukturno raspoređen kao AB5 toksin što znači da je A enzimski aktivna podjedinica, a B podjedinice odgovaraju vezanju za receptore. Ovaj toksin je također povezan s toksinom kolere (CT). Antitijela protiv CT križno reagiraju s LT.

EIEC uništava stanice debelog crijeva uz pomoć invazivnog antigena kodiranog plazmidom (*pINV*). Evolucija *E. coli* prema patogenim fenotipovima određena je kroz dva mehanizma, a to je stjecanjem gena virulencije i modifikacijom gena genoma jezgre. Prvi mehanizam ima ključnu

ulogu u kolonizaciji domaćina. Genetska organizacija *pINV-a* je složena. Sastavljeni su od mozaika gena različitog podrijetla i skrivaju tragove četiri različita plazmida [10].

EAEC sadrži fimbrije, enteroagregativni termostabilni toksin, a EAST sadrži plazmidni toksin. Fimbriji potiču agregaciju i adherenciju bakterije na epitelu. EAEC i njegov AA fenotip povezan je s prisutnošću specifičnog plazmida (60-MDa). 60-MDa važan je u kodiranju mnogih virulencijskih gena, uključujući antiagregacijski transporter proteina (CVD432 ili AA sonda), enteroagregativni toplinski stabilni toksin te agregativno pridržavanje fimbrija. Također, potiče aktivaciju transkripcijskog proteina koji je potreban za ekspresiju fimbrija [11].

*E. coli* K1 koja uzrokuje neonatalni meningitis u sebi sadrži kapsulu od polisijalične kiseline. U jednom istraživanju dokazalo se da je kapsularni antigen K1 imunokemijski identičan meningokoknom polisaharidu skupine B [12]. Više od 80% izoliranih K1 sojeva iz cerebrospinalne tekućine novorođenčadi s meningitisom, sintetiziraju K1 kapsularni antigen. Polisijalična kiselina se specifično nalazi u svim bakterijskim patogenima što ukazuje da specifično doprinosi virulenciji koju pružaju površinski polisaharidi [13]. Kapsularna polisijalična kiselina je homopolimer acetilkeuraminske kiseline, odnosno njenih ostataka koji se sintetiziraju procesivnom polisijalnom itransferazom iz prekursora aktiviranog šećernog nukleotida, cistidina 5'-monofosfo-Neu5Ac [14]. Kroz niz istraživanja, epidemiološki je dokazano da je homopolimer polisijalične kiseline povezan s razvojem invazivnih bolesti u novorođenčadi. Vezano uz to, nedavno je dokazano da se 01: K1 i 018: bakterije K1 razlikuju po tipu izazivanja meningitisa u novorođenčadi i općenito kod mladih štakora [13].

Najčešće izolirani patogen iz infekcija mokraćnog sustava jest uropatogena *E. coli*. UPEC sadrži mnogo faktora virulencije koje joj omogućuju lakše vezivanje za stanicu domaćina. Da bi došlo do infekcije, UPEC prvo mora savladati obrambene mehanizme domaćina. Naprimjer, protok mokraće, endogene antimikrobne čimbenike, eksfolijaciju urotelijalnih stanica, i invaziju neutrofila [15]. UPEC se može replicirati unutar endotelnih stanica. Faktori virulencije uključuju fimbrije, toksine  $\alpha$ -hemolizin i citotoksični nekrotizirajući faktor 1 (cnf1), siderofore aerobaktin i enterobaktin, lipopolisaharid (LPS), kapsule itd. Fimbrije povezane s UPEC-om su 1, P i S/F1C. Najzastupljenije su fimbrije tipa 1. Ove organele su kompozitna vlakna koja variraju od nekoliko frakcija mikrona do više od nekoliko mikrona. Ima oblik spiralne šipke, debljine 7 nm. Sadrži vlakna koja u sebi sadrže adhezin FimH i dva adaptorska proteina, FimF i FimG. Primarni



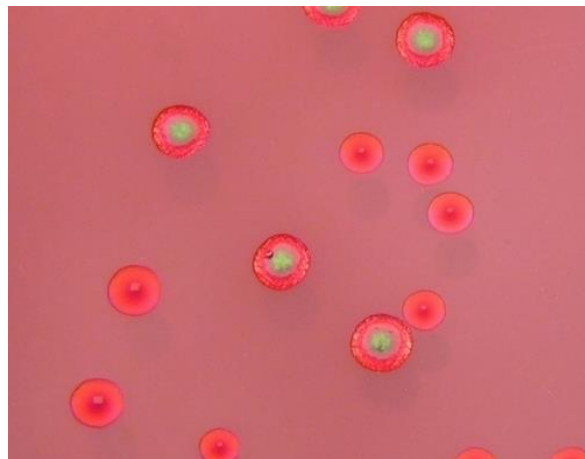
receptor unutar mokraćnog mjehura je sastavni membranski glikoprotein poznat kao uroplakin 1a. Slično kao tip 1, P fimbrij se također sastoji od kratkog, fleksibilnog vlakna no izgleda su debljeg štapića. Širok je 6,8 nm i sastoji se od ponavljajućih PapA podjedinica raspoređenih u desnom spiralnom cilindru. Nedavno je u humanih dobrovoljaca dokazano da P Pili poboljšavaju kolonizaciju mokraćnog sustava i olakšavaju uspostavljanje bakterije pomoću UPEC izolata za koji se zna da uzrokuje asimptomatsku bakteriureju. S fimbriji imaju malo manje definiranu strukturu nego ostali fimbriji. S vlakna sastoje se od glavne podjedinice SfaA uz tri manje podjedinice SfaG, SfaH i SFAA. Podjedinica SFAS lokalizirana je na vrhu fimbrija i može ulaziti u interakcije s ostacima sijalne kiseline na receptorima stanica bubrega. Nadalje, podjedinica SfaA ima svojstvo adhezina i može djelovati u bakterijskom prianjanju na glikolipide endotelnih stanica i plazminogena [16].

### 2.3. Epidemiologija i putevi prijenosa

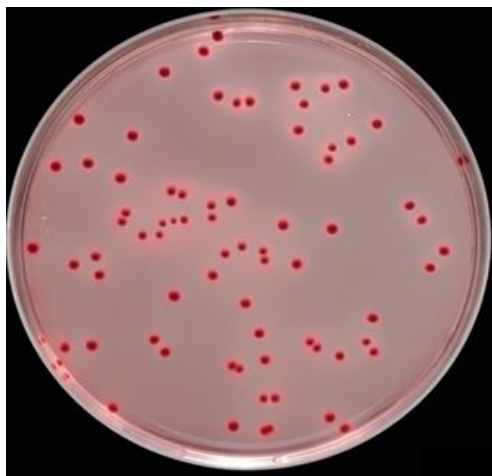
*E. coli* kao ljudski patogen najčešće se prenosi feko-oralnim putem, putem kontaminirane vode, hrane ili površine predmeta. Moguće je zaraziti se i kontaktom preko zaražene životinje, ali češće je putem kontaminirane vode, nedovoljno opranog sirovog povrća, mliječnim proizvodima ili mljevenim goveđim mesom [2]. Koncentracija *E. coli* po gramu fekalija razlikuje se među vrstama domaćina, a obično dosežući  $10^7$ – $10^9$  u ljudskim i  $10^4$ – $10^6$  kod domaćih životinja. Također, patogena *E. coli* može se pronaći u gnoju ili u otpadnim vodama iz klaonica [17]. U vodi može živjeti tjednima, a u kontaminiranim namirnicama se brzo množi. *E. coli* kao uzročnik u domaćina ulazi bez vidljivog ulaznog mjesta. Kao što je već rečeno, u slučaju kada *E. coli* i ima kolonizirajuća, enterotoksična, citotoksična ili invazivna virulentna svojstva, tada postaje važan uzročnik vodenastog, inflamatornog ili hemoragičnog proljeva, ponekad s hemolitičko-uremičkim sindromom. Ako su normalne anatomske barijere oštećene, mikroorganizmi se mogu proširiti na okolne strukture ili ući u krvotok [18]. Epidemiologija infekcije u Europi ovisi o soju bakterije. Posljednjih godina su epidemije većinom bile uzrokovane sojem EHEC-a; tako je *E. coli* koja izlučuje shiga toxin (STEC) O104:H4 odgovorna za veći broj epidemija. U 2011. godini zarazilo se oko 4 000 ljudi u srednjoj Europi i to najviše u Njemačkoj. Slučajevi hemolitičkog uremičkog sindroma također su zabilježeni u nekoliko Europskih zemalja. Teške infekcije najčešće zahvaćaju djecu i starije [19]. U Hrvatskoj nije zabilježen još ni jedan slučaj sojem O104:H4, no 1999. Godine je zabilježen slučaj epidemije febrilnog kolitisa u Splitu gdje je *E. coli* O111 bila izolirana iz zagađene lubenice [20].

## 2.4. Rezistencija *E. coli* na antimikrobne lijekove

Za dijagnostiku *E. coli* mikroskopski preparat nije dovoljan. Mikroskopski preparat služi samo kao potvrda da se radi o Gram-negativnom bacilu. Kako bi se lakše utvrdilo o kojoj je vrsti riječ, važno je učiniti ostale dijagnostičke postupke kao što je identifikacija uz pomoć biokemijskih testova i hranjivih podloga. Uzorci se uzimaju iz primarno sterilnih tekućina kao što su likvor, krv, urin te se nasađuju na hranjive podloge. Morfologija tipična za enterobakterije traži vrijeme inkubacije od 24 sata. Uzorak se može uzeti i iz primarno nesterilnih tekućina kao što su gnoj ili bris inficirane rane. Takvi uzorci se nasađuju na podloge za obogaćivanje i selektivne podloge [2]. Hranjive podloge koje se koriste su krvni, čokoladni, MacConkey, EC X-Gluc, endo i m-Faecal Coliform agar. Uzgoj na krutim hranjivim podlogama ima više prednosti nego na tekućim. Naime, na krutim hranjivim podlogama moguće je točnije odrediti broj bakterija kao broj jedinica koje formiraju kolonije te brže odrediti udio *E. coli* u uzorku. Kolonije *E. coli* su zlatno metalnog sjaja na endo agaru, a na krvnom konveksne, blijedo bijele kružne kolonije s glatkim rubom (gama hemoliza / nema hemolize). Na MacConkey agaru ima izgled crvenih sitnih kolonija, dok na m-Faecal Coliform i EC X-Gluc agaru plavu boju [21].



(Slika 2.4.1. Izgled *E. coli* na endo agaru [Izvor <https://www.microbiologyinpictures.com/escherichia%20coli.html>])

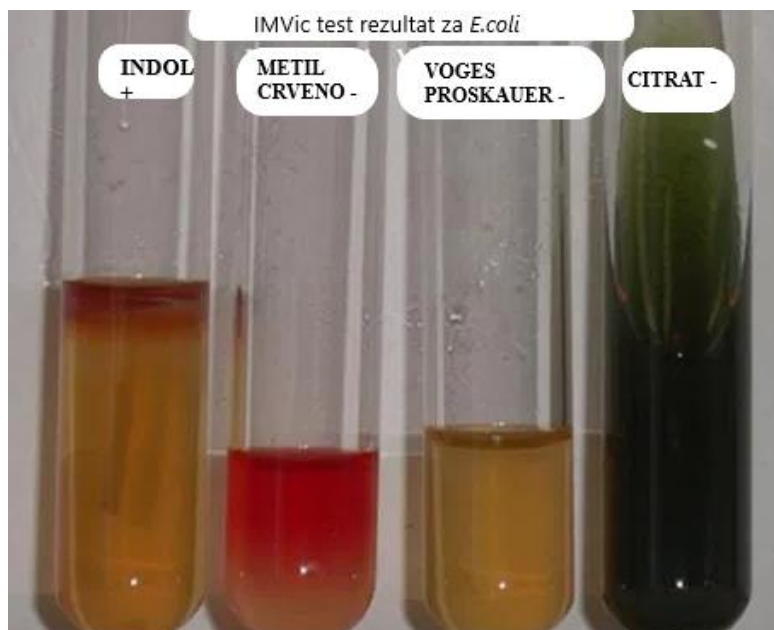


(Slika 2.4.2. Izgled *E. coli* na MacConkey agaru [Izvor <https://www.microbiologyinpictures.com/escherichia%20coli.html>] )



(Slika 2.4.3. Izgled *E. coli* na krvnom agaru [Izvor <https://www.microbiologyinpictures.com/escherichia%20coli.html>])

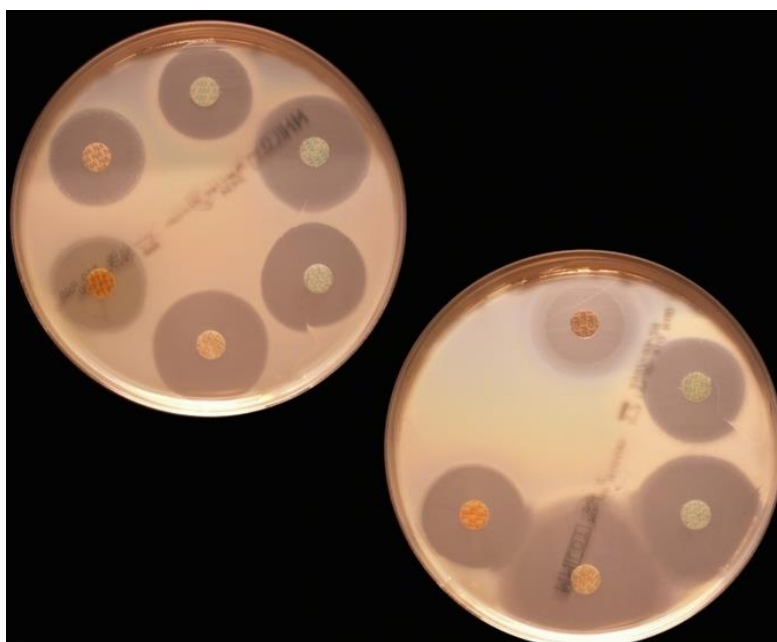
U biokemijskih testova lako se uoče biokemijska svojstva *E. coli*. Acidira glukozu i manitol uz stvaranje plina. Adonitol i inozitol ne acidira. Kod dulcitolu, salicina i saharoze reakcije su različite ovisno o biovaru. Sumporovodik ne stvara. Amonijev citrat ne utilizira, a ureju ne hidrolizira. Fenilalanin je negativan, dok je indol je pozitivan (potonje je vrlo važno diferencijalno svojstvo) [18].



(Slika 2.4.4. Biokemijski testovi na *E. coli* [Izvor <https://microbeonline.com/imvic-tests-principle-procedure-and-results/>])

*E. coli* je osjetljiva na uobičajena dezinfekcijska sredstva no rezistentna je na različite antibiotike. Antimikrobna rezistencija sve je veća prijetnja javnom zdravstvu. Složenost antimikrobne rezistencije u gram negativnih bakterija kao što je *E. coli* predstavlja značajne dijagnostičke i terapijske izazove. Izvanbolnički sojevi *E. coli* obično su osjetljivi na amoksisilin, cefalosporin, penicilin, karbapeneme, sulfametaksozol i druge antimikrobne lijekove. Prevalencija (rasporstranjenost) ESBL-a *E. coli* u Hrvatskoj iznosila je oko 4% 2011. godine [2], a sve veći porast rezistencije na antibiotike ima veliki utjecaj na morbiditet i mortalitet. Od posebnog značaja ima razvoj rezistencije na beta-laktamske antibiotike, zatim na

trimetoprim-sulfametoksazol i na fluorirane kinolone. Ovi antibiotici su važni za liječenje invazivnih infekcija. Pretjerana i neopravdana konzumacija i propisivanje antibiotika često dovodi do mutacija. S obzirom da je *E. coli* stalni pripadnik crijevne flore ljudi, izložena je selekcijskom tlaku antibiotika prilikom svake konzumacije antibiotika, a zbog takve ubikvitarnosti je zapravo otežana kontrola širenja nastalih rezistentnih klonova. Danas je odprilike 50% *E. coli* rezistentno na ampicilin posredovan proizvodnjom beta-laktamaze [22]. Upravo bi se zbog toga antibiotsko liječenje uvijek trebalo voditi testovima *in vitro*. Ako je prisutna rezistencija na cefalosporine I, II i/ili III generacije (npr. ceftriakson), ampiciline, aminoglikozide, trimetoprim-sulfametoksazol, doksiciklin i nitrofurantoin, uvijek postoji alternativa u smislu korištenja kinolona, (npr. norfloksacin, ofloksacin, ciprofloksacin), imipenema ili meropenema. U svakom slučaju, odabir odgovarajućih antibiotika ovisi o dijagnozi [23].



(Slika 2.4.5. Antibiogram, osjetljivost *E. coli* na sve testirane antibiotike [Izvor <https://www.microbiologyinpictures.com/escherichia%20coli.html>])

### **3. Infekcije mokraćnog sustava uzrokovane *E. coli***

Infekcije mokraćnog sustava jedne su od najčešćih infekcija u čovjeka koja može biti lokalizirana u bilo kojem dijelu samog mokraćnog trakta. Infekcija obuhvaća niz kliničkih sindroma i bolesti koje se razlikuju po svojem smještaju, epidemiologiji, etiologiji, čimbenicima i tako dalje. Mokraćni je sustav zatvoren sustav, od vanjskog ušća uretre do bubrega. Infekcija se iz donjeg dijela može brzo proširiti na bubrežni, a inficirana mokraća iz bubrega neprestano zasijava mokraćni mjehur bakterijama. Učestalost IMS-a ovisi o spolu, dobi i rizičnim čimbenicima [24]. Povećani rizik za uroinfekciju imaju trudnice, dijabetičari, žene u postmenopauzi i bolesnici kojima je postavljen kateter. Bakterije dospjevaju u mokraćni sustav putem uretre sve do mokraćnog mjehura te u nekim slučajevima mogu dospjeti sve do bubrega. Sojevi *E. coli* koji uzrokuju IMS imaju izraženije čimbenike virulencije. Čimbenici domaćina o kojim ovisi tijek infekcije su: opstrukcija, duljina same uretre i "premoštavanje" (zaobilaženje) uretre. Mehanizam pražnjenja mjehura štiti domaćina od infekcije i time prazni mjehur od bakterija. Jedan od najvažnijih predispozicijskih faktora za nastanak IMS-a je opstrukcija u otjecanju mokraće. Pražnjenje mjehura može ometati hipertrofija prostate, poremećena kontraktilnost mjehura, bubrežni kamenci, striktura uretre, itd. Posljedica je povećani rezidualni urin u mjehuru koji povećava moguću pojavnost infekcije. Žene imaju kraću uretru radi koje je povećan rizik od ulaska bakterija u mokraćni sustav, posebice od strane analne regije. Trauma uretre tijekom spolnog odnosa može povećati rizik od nastanka IMS-a. Kod "premoštavanja" uretre također postoji rizik od nastanka infekcije. Pod "premoštavanjem" se najčešće u praksi podrazumijeva kateterizacija. Kod sterilnog sustava drenaže, cistitis se razvija 3-4 dana od kateterizacije. Postavljeni urinarni kateter kod skoro svakog bolesnika na kraju izazove IMS. Putem uretre i mjehura bakterije mogu lako migrirati sve do bubrežnog parenhima gdje mogu ući u krv i izazvati sepsu. *E. coli* može uzrokovati cistitis, pijelonefritis, prostatitis i uretritis [25].

### 3.1. Patofiziologija infekcije

Infekcije mokraćnog sustava započinju djelovanjem faktora virulencije UPEC-a. Da bi došlo do same infekcije potrebne su dvije stvari, a to su površina bakterijske stanice i izlučeni virulencijski faktor (čimbenik). Kao što je već rečeno, virulencijske faktore najčešće čine tip 1 i P fimbriji. Fimbriji pomažu u prijanjanju na površinu domaćina, invaziji tkiva, stvaranju biofilma i indukciji citokina. Osim fimbrija važni faktori su flagele, hemolizin i siderofori koji također sudjeluju u kolonizaciji mokraćnog sustava [26]. U prvom planu, kolonizacija započinje od strane gastrointestinalnog sustava. Prilikom dolaska sve do mokraćnog sustava, on zahvaća i „podize“ uretru neodređenim mehanizmom. UPEC se veže za površinsku stanicu domaćina. Nakon ulaska u mokraćni mjehur, on aktivno „izbacuje“ UPEC. UPEC ima sposobnost neutralizacije lizosoma i tako aktivira puteve koji usmjeravaju egzocitozu lizosoma. Također, djeluje na citoplazmu epitelnih stanica mjehura i tako stvara klonske mase slične biofilmu koje mogu poslati „signal“ unutarstaničnoj bakterijskoj stanici. Kao odgovor domaćina, površinske stanice se počinju ljuštiti i tako izbacuju UPEC u urin. Kako bi bakterije mogle nastavile kolonizaciju, trebaju se nekako nahraniti, a s obzirom da je mokraćni mjehur relativno siromašan hranjivim tvarima, UPEC dobiva energiju uz pomoć metaboličkih putova. U metaboličke putove ulazi glukoneogeneza, metabolizam sijalične kiseline, ciklus trikarboksilne kiseline, unos željeza, metabolizam aminokiselina i drugo. Za rast bakterije potrebna je sinteza gvanina, arginina i glutamina. Ostatak bakterija će nastaviti kolonizirati nezreli epitel mjehura i tako steći imunološku otpornost te zahtijevati sistemsko liječenje antibioticima. Ostatak bakterija, odnosno UPEC, se može ponovno često pojaviti i tako uzrokovati recidive cistitisa. Osim asimptomatskih bakteriurija, UPEC može uzrokovati i pijelonefritis [27].

Uz mehanizme virulencije, značajnu ulogu ima i obrambeni imunološki mehanizam u kojemu se zna još vrlo malo, no istraženi su novootkriveni mehanizmi nespecifičnih imunoreakcija na UPEC. Receptori slični Tollu su ključne komponente prirodene imunosti. Nalaze se na stanicama koje prezentiraju antigen, unutar stanične membrane ili endosoma. Njihova aktivacija dovodi do indukcije protuupalnih citokina, te je važna karika u formiranju stečenih imunoreakcija. Nekoliko različitih TLR-ova (TLR4, TLR5 i TLR11) je nađeno na površini epitelnih stanica mokraćnog mjehura i bubrega gdje su odgovorni za posredovanje u važnim imunoreakcijama. TLR4 se nalazi na epitelu mokraćnog mjehura i bubrega, dok TLR5 nalazimo samo na epitelu



mokraćnog mjehura, a TLR11 na bubrežnom epitelu. Nadalje, TLR5 ima ulogu u razvoju ranih upalnih imunoreakcija, a TLR11 je pokazao da ima ulogu u nespecifičnoj imunosti na uroinfekcije u miševa, premda nije dokazano o njegovom djelovanju na ljude [28]. Kod kateterizacije, na kateteru se nakuplja fibrinogen koji pospješuje vezivanje uropatogena. Infekcija izaziva infiltraciju neutrofila. Nakon početnog vezivanja za katetere obložene fibrinogenom, bakterije se množe tvoreći biofilm, potiču oštećenje epitela te mogu uzrokovati infekciju bubrega gdje proizvodnja toksina izaziva oštećenje tkiva [29].

## 3.2. Epidemiologija

Infekcije mokraćnog sustava godišnje pogode oko 150 milijuna ljudi. U SAD-u 2007. godine bilo je 10,5 milijuna posjeta liječniku radi simptoma IMS-a što čini 0,9% svih ambulantnih posjeta i 2-3 milijuna posjeta hitnoj službi. IMS je značajan uzrok morbiditeta u dojenčadi, starijih muškaraca i žena svih dobni skupina. Može se podijeliti na komplicirani i nekomplicirani. Nekomplicirani IMS pogađa osobe koje su inače zdrave i nemaju strukturne ili neurološke abnormalnosti mokraćnog sustava – npr. pijelonefritis i cistitis. Komplicirani IMS je povezan s čimbenicima koji ugrožavaju mokraćni trakt ili obranu domaćina. U SAD-u 70–80% kompliciranih IMS-a može se pripisati stalnim kateterima, što čini milijun slučajeva godišnje [29]. U 2014. godini nacionalne stope rezistentnih izolata kretale su se od 3% (Island) do 40,4% (Bugarska). Većina zemalja s postotkom otpornosti na antimikrobne lijekove većim od 25% nalazila se u Južnoj i Istočnoj Europi. Stope rezistentnih izolata u sjevernoeuropskim zemljama bile su niže od 10%, ali su se kretale od 12 do 30% u mediteranskim zemljama [30]. Prema podacima iz 2009. godine, u Hrvatskoj je dijagnoza cistitisa postavljena više od 260.000 puta, a pijelonefritisa više od 22.000 puta [21]. Kao što je već spomenuto, kateterizacija igra vrlo bitnu ulogu u izazivanju infekcije. Unutar pet dana od kateterizacije infekcija se javlja u 10-27% bolesnika. Prevalencija asimptomatske bakteriurije je 15% u bolesnika koji imaju urinarni kateter manje od 30 dana i 90% u bolesnika kateteriziranih više od 30 dana [31]. IMS je također česta kod djece i skoro većina slučajeva je povezana s uropatogenom *E. coli*. U istraživanju koje se provelo u dječjem dispanzeru u Solinu istraženi su epidemiološki podatci od 1570 kartona djece od 0 do 7 godina. U 96-ero djece dijagnosticirana je infekcija mokraćnog sustava. Od toga je 76-ero djece imalo pijelonefritis, a 20-ero djece cistitis. Učestalost IMS-a razlikovala se po spolu djeteta. Veći postotak oboljelih je bilo ženskog spola. Dominirajući uzročnik uroinfekcije bila je *E. coli* koja je detektirana u 80% slučajeva [32].

### 3.3. Klinička slika

#### 3.3.1 Asimptomatska bakteriurija

Bakteriurija označava pojavu bakterija u urinu. Asimptomatska bakteriurija označuje prisutnost bakterija u urinu bez specifičnih simptoma. *E. coli* je najčešće izolirana iz mokraće bolesnika s asimptomatskom bakteriurijom. Ovo stanje najčešće zahvaća žene u postmenopauzi, trudnice, dijabetičare te starije osobe koje primaju dugotrajnu njegu. U kliničkoj medicini postoji vječna dilema je li potrebno liječiti asimptomatsku bakteriuriju. Kod žena u postmenopauzi nema štetnih učinaka i obično se bakteriurija očisti sama. Trudne žene bi trebale obavezno otići na pregled za asimptomatsku bakteriuriju u prvom tromjesečju i liječiti se ako su pozitivne. Žene koje su pozitivne, vjerojatnije je da će roditi prerano rođenu djecu ili djecu male porođajne težine te imaju 20 do 30 puta veći rizik od razvoja pijelonefritisa tijekom trudnoće u usporedbi s ženama bez bakteriurije. Antimikrobno liječenje poboljšava ishode trudnoće, ali i smanjuje učestalosti novorođenčadi s niskom težinom i prijevremenim porođajem. Neškodljivim se u ranoj trudnoći smatraju peroralni beta–laktami, sulfonamidi i nitrofurantoin, ali sulfonamide treba izbjegavati pred porođaj zbog opasnosti novorođenačkog kernikterusa. Kod dijabetičara nije dokazano da konzumacija antibiotika poboljšava ishod liječenja; nadalje, kod starijih osoba također se nije pokazala nikakva korist od antimikrobnog liječenja. Iako antimikrobno liječenje ne smanjuje simptomatsku infekciju niti poboljšava preživljavanje, povećana je učestalost štetnih antimikrobnih učinaka i ponovne infekcije organizmima otpornim na antibiotike. Iz tog razloga se ne preporučuje liječenje asimptomatske bakteriurije u starijih bolesnika [33]. Kod djece je potrebno liječiti asimptomatsku bakteriuriju kako ne bi došlo do ožilčenja bubrega [25].

### 3.3.2. Cistitis

Cistitis je upala mokraćnog mjehura koja je češća u žena nego muškaraca. Kod upale mokraćnog mjehura karakterističan simptom je dizurija prilikom mokrenja te suprapubična bol. Žene često osjećaju nagon za mokrenjem, no takvo mokrenje bude bolno uz par kapi urina. Upalom uretre posljedično nastaje dizurija. Nastaju spazmi koji se opiru rastezanju mjehura. U većini slučajeva je moguća hematurija (prisutnost krvi u mokraći) koja se javlja zbog upalnog oštećenja stijenke mjehura. Kod bolesnika, pečenje se može pogoršati prilikom prolaska koncentrirane mokraće ili nakon konzumacije alkohola [25]. Supklinički može biti zahvaćen i bubreg. Da bi bolesnica ušla u skupinu rekurentnog cistitisa mora ga imati najmanje dvaput u šest mjeseci ili najmanje tri puta u posljednjih godinu dana. Bris rodnice često dokazuje vrstu izolata [34]. Recidiv cistitisa i dizurija ima pozitivnu prediktivnu vrijednost od 90% za nastanak ostalih IMS-a. Mnogim bolesnicima, pogotovo u današnje vrijeme, pristup njezi može biti otežan. Žene koje su ranije imale akutni nekomplikirani cistitis obično su točne u određivanju ponovnog recidiva. Leukociturija i klinički simptomi dovoljan su kriterij za dijagnozu akutnog cistitisa. Obilježja bolesnika s nekomplikiranim i kompliciranim infekcijama mokraćnog sustava su sljedeća:

#### 1) Nekomplirane infekcije

- imunokompetentni
- nema popratnih bolesti
- nema uroloških abnormalnosti
- žene koje nisu trudne
- premenopauza

#### 2) Komplirane infekcije

- povijest infekcija mokraćnog sustava
- imunokompromitirani
- postmenopauza
- trudnoća
- šećerna bolest (diabetes mellitus)
- urološke abnormalnosti [35].

### 3.3.3 Pijelonefritis

Pijelonefritis označava upalu bubrega, a može biti akutni i kronični. Akutni pijelonefritis može dovesti do sepse i zahtjeva empirijsko liječenje antibiotikom. Akutni pijelonefritis je akutna infekcija bubrega praćena bakteriurijom. Simptomi pijelonefritisa i cistitisa se međusobno preklapaju. Pijelonefritis ima sve simptome cistitisa te je skoro uvijek uz to prisutna vrućica, zimica, bol u bubrežnim ložama, mučnina, povraćanje i hipotenzija [25]. Prisutno je još nikturija i poliurija. Također, može biti izraženi simptomi afekcije donjeg dijela mokraćnoga sustava. Kod akutnog pijelonefritisa simptomi su prisutni do tri mjeseca. Pijelonefritis je češći kod dijabetičara, starih osoba i bolesnika koji simptome cistitisa imaju duže od 7 dana. Kod dijabetičara često su prisutni samo simptomi cistitisa dok starije osobe mogu biti konfuzne i somnolentne. Ako dođe do sepse, prisutni su slijedeći simptomi: temperatura viša od 38 °C ili manja od 36 °C, tahikardija i tahipneja. Bolesnika sumnjivog na sepsu, potrebno je hospitalizirati i hitno pružiti intravensku terapiju antibioticima. Kronični pijelonefritis označuje patološke upalne promjene na bubrezima [34]. Simptomi kroničnog pijelonefritisa su vrućica, bol u lumbalnom djelu kralježnice i malaksalost. Bolest može lako napredovati do zatajenja bubrega. U slučaju ksantogranulomatoznog pijelonefritisa se može opipati unilateralna rezistencija u području bubrega [36].

### 3.3.4. Prostatitis

Sindrom prostatitisa naziv je za niz poremećaja prostate kod muškaraca. Dijeli se na akutni bakterijski prostatitis, kronični bakterijski prostatitis i kronični abakterijski prostatitis / sindrom kronične pelvične (zdjelične) boli. Pri akutnom prostatitisu klinički simptomi su prisutni do tri mjeseca, dok su kod kroničnog mogu biti i duže [34]. Najčešći uzročnik prostatitisa je *E. coli*, a infekcija prostate je skoro uvijek povezana uz IMS. Refluks inficirane mokraće omogućuje bakterijama ulaz u prostatu. Prostata normalno stvara prostatitički bakterijski faktor, no kad je on smanjen omogućuje lakše prodiranje bakterija [25]. Akutni prostatitis se manifestira kroz povišenu tjelesnu temperaturu, tresavicu, malaksalost, dizuriju i perinealnu ili rektalnu bol. Pri digitorektalnom pregledu prostata je bolna i povećana [37]. Kod bolne prostate bitno je ne masirati jer se time može inducirati sepsa [25]. Povećanje prostate tijekom akutne upale može dovesti do retencije urina, dok kronični prostatitis označava rekurentnu upalu prostate. Karakterističan je rast bakterija u kulturi prostatičnog eksprimata, sjemena ili urina dobivenog nakon masaže prostate (više od 10 L u vidnom polju mikroskopa). Klinička slika kroničnog pijelonefritisa nije toliko specifična već čini skupinu uroloških simptoma. Uz osnovne simptome često se može pojaviti bol u križima, vršku penisa, testisima, rektumu i donjem dijelu abdomena. Moguće je ponavljanje IMS-a. Bolesnici se najčešće žale na iritativne ili opstruktivne smetnje prilikom mokrenja, kao što su dizurija, urgencija i frekvencija. Skoro uvijek je oslabljen mlaz mokraće, nokturija te „kapanje“ urina nakon mokrenja, često praćene povišenom tjelesnom temperaturom. Drugi simptomi uključuju bistar ili замуćen iscedak iz mokraćne cijevi, bol pri ejakulaciji, hematospermiju te seksualnu disfunkciju [37].



(Slika 3.3.4.1. Ultrasonografski prikaz akutnog prostatitisa – vidljiva je povećana prostata [Izvor: Josip španjol, Marin Trošelj, Upala prostate / Infekcije urotrakta, Medicus 2015.]



(Slika 3.3.4.2. Transrektalna ultrasonografija prostate – vidljivi multipli kalcifikati unutar prostate posljedično uzrokovani radi kroničnog prostatitisa [Izvor: Josip španjol, Marin Trošelj, Upala prostate / Infekcije urotrakta, Medicus 2015.]

### 3.3.5. Sepsa i meningitis u novorođenčadi

Ekstraintestinalna *E. coli* (ExPEC) osim što uzrokuje mokraćne infekcije, može uzrokovati sepsu i meningitis u novorođenčadi. Neonatalna sepsa važan je, ali podcijenjen problem širom svijeta. Neonatalna sepsa definira se kao bolest koja pogađa novorođenčad u dobi do 1 mjeseca s kliničkim simptomima i pozitivnim kulturama krvi. Incidencija ove bolesti iznosi 1/1000 u novorođene novorođenčadi i 4/1000 u nedonoščadi, povećavajući se do 300/1000 u novorođenčadi male težine. Sepsa bakterijskom infekcijom jedan je od najvažnijih uzroka morbiditeta i smrtnosti novorođenčadi u razvijenim zemljama i zemljama u razvoju. Prematurusi, posebice rođeni prije 37. tjedna gestacije, osjetljiva su populacija za infekciju ExPEC-om i posljedični razvoj sepse. Jedan od najčešćeg predisponirajućeg čimbenika za razvoj infekcije jest intrapartalna infekcija majke (IMS), niska porođajna masa novorođenčeta, produljeni porođaj te metaboličke bolesti. Mnogi od ovih bakterijskih patogena često se mogu naći u kolonizaciji rodnice, vrata maternice ili rektuma trudnih odraslih žena. Takvi patogeni mogu doći do fetusa tijekom kasnih stadija trudnoće prelazeći plodnu plodu ili izravnom infekcijom djeteta tijekom poroda. Liječenje neonatalne sepse sastoji se od ampicilina i aminoglikozida, obično gentamicina. Ostali antimikrobni lijekovi koji se koriste su cefotaksim, vankomicin, metronidazol i piperacilin [3].



### 3.4. Dijagnostika

Opća dijagnostika IMS-a temelji se na kliničkoj slici i laboratorijskim nalazima. Urin može biti taman, gust, neugodnog mirisa, zamućen i povremeno krvav, a uzima se nakon što bolesnik bar tri sata nije mokrio. Nakon učinkovitog pranja perianalnog područja uzima se srednji mlaz urina i centrifugira 5 minuta na 2000 okretaja u minuti. Pregledom sedimenta urina može se utvrditi prisutnost leukociturije, cilindrourije i bakteriurije. Nalaz od 10 leukocita smatra se pijurijom [25]. Povremeno može biti prisutna hematurija i proteinurija (najviše 2 grama u 24 sata). Određivanje bakteriurije može se dokazati enzimskim metodama, mikroskopiranjem kapi necentrifugirane mokraće obojene po Gramu, metodom kultivacije te ispitivanjem osjetljivosti na antibiogramu. U 95 % uzoraka izolira se samo jedna bakterija od kojih je najčešća sama *E. coli*. Nitratni test je pozitivan zato što *E. coli* reducira nitrite na nitrate te se tako može utvrditi je li uzročnik enterobakterija. Urinokultura se obavezno mora učiniti prije počinjanja antimikrobne terapije kod trudnica, dijabetičara i rekurentnih IMS-a. Bolesnici s čestim recidivima i onih kod kojih se sumnja na postojanje komplikacija, podvrgavaju se različitim urološkim pretragama kao što su ehosonografija, ekskrecijska urografija, cistoskopija, mikcijska cistografija i tako dalje [34]. Ultrazvuk je koristan za prikaz urotrakta kod bolesnika s infekcijom gornjeg urotrakta, ako je febrilan usprkos primjeni antibiotika, kod djevojčica predškolske dobi s drugom IMS te kod dječaka i odraslih muškaraca već sa prvom IMS [25]. Za dijagnozu akutnog cistitisa dovoljna je klinička slika i pozitivan test leukocitne esteraze. Ako bolesnik nakon primjene antibiotika i dalje ima pozitivnu urinokulturu očito se radi o rezistenciji na antibiotike. Urinokultura nije potrebna kod spolnog aktivnih žena s ranim simptomima cistitis [25] [34]. Kod pijelonefritisa, uz kliničke simptome, u sedimentu urina se mogu pronaći leukocitni cilindri koji su jasan dokaz infekcije no ovaj nalaz je vrlo rijedak [25]. Kod neuspješnog liječenje akutnog pijelonefritisa može nastati komplicirani (kroničan) pijelonefritis. Kod takvog kompliciranog pijelonefritisa potrebno je učiniti dodatnu dijagnostičku obradu. Piurija se može pronaći kad ne postoji bubrežna opstrukcija. Piurija s nakupinom leukocita ukazuje na bubrežnu opstrukciju. U bolesnika koji imaju težu kliničku sliku, urološke i/ili bubrežne zahvate u anamnezi, dijabetes, ranije epizoda pijelonefritisa ili sepse obavezno je učiniti radiološke pretrage. Kod procjene prisustva anatomskih abnormalnosti ili ako se sumnja na opstrukciju, kamenac ili papilarnu nekrozu, potrebno je učiniti ultrazvuk i računalna tomografija (CT). Ove pretrage mogu dijagnosticirati i

infekcijske komplikacije u obliku apscesa (renalni, perirenalni i pararenalni). CT se smatra zlatnim standardom za prikaz kamenaca, krvarenja, opstrukcija, apscesa i infekcija koje stvaraju plin [39]. Kao što je već spomenuto, kod prostatitisa je kontraindicirana masaža prostate jer može u određenim slučajevima čak dovesti i do sepse. *E. coli* se obično dokaže urinokulturom. Hemokulture također mogu biti pozitivne. Radi razlikovanja, preporuča se uzimanje prvog i srednjeg mlaza mokraće te kultura uzorka dobivenog nakon masaže prostate [25].

### 3.5. Liječenje

Liječenje ovisi o vrsti upale i liječi se isključivo antibioticima, a prije uzimanja terapije potrebno je napraviti antibiogram. Za infekcije donjeg dijela trakta preporuča se kratkotrajno liječenje. Prednost se daje antibioticima koji se koriste minimalno tri dana kao što su kotrimoksazol, cefaleksin, cefpodoksim proksetil ili ciprofloksacin. Ovi lijekovi su uglavnom učinkoviti. Ostali učinkoviti antibiotici su gentamicin, treća generacija cefalosporina ili pak aztreonam. Kod velike učestalosti rezistencije *E. coli* na kotrimoksazol preporuča se nitrofurantoin. Bolesnika sa sumnjom na bakterijemiju potrebno je odmah hospitalizirati radi intravenske primjene antibiotika (treća generacija cefalosporina, gentamicin, ciprofloksacin i aztreonam). Kod nekompliciranog pijelonefritisa uzima se peroralna terapija dva tjedna. Preferira se uzimanje fluorokinolina, no ako postoji rezistencija na ovaj antibiotik zamjena mogu biti kotrimoksazol, cefpodoksim proksetil ili amoksicilin-klavulanat. Cistitis se liječi kratko, 3 dana, kotrimoksazolom, ciprofloksacionom, cefuroksim aksetilom i cefaleksinom. Za liječenje prostatitisa korisni su ciprofloksacin ili kotrimoksazol, a liječenje je produženo (4-6 tjedana). Obično je odgovor na intravensko liječenje brz te se zatim može nastaviti peroralna terapija. Trimetropim je lopusolubiln te zato lako prodire u prostatu. Relapsi su česti, a kod ekstremno teških kliničkih slika stanje se liječi dvama antibioticima od kojih je prvi aminoglikozid, a drugi može biti cefepim, ciprofloksacin, antipseudomonasni penicilin ili karapenem [25].

IMS kod bolnički zadobivenih infekcija te infekcija stranih tijela (katetera)	
PRVI IZBOR	ALTERNATIVA
amikacin 15 mg/kg iv.+ ceftazidim 3 × 1 – 2g iv./ 7-14 dana (prema antibiogramu deeskalacijska terapija)	ciprofloksacin 2 × 400 mg iv. / 7 – 10 dana

(Tablica 3.5.1. Prikaz antibiotika kod liječenja IMS-a zadobivenih bolničkim infekcijama, Izvor: Josip Begovac i suradnici, Klinička infektologija, Medicinska naklada, Zagreb, 2019.)

Infekcije mokraćnog sustava u trudnica		
<ul style="list-style-type: none"> <li>cistitis (7 dana)</li> <li>asimptomatska bakteriurija (7 dana)</li> <li>pielonefritis ( 10-14 dana)</li> </ul>	Ambulantno liječenje	Bolničko liječenje (Parenteralno pa <i>per os</i> )
	ceftibuten 1 × 400 mg po./ 7 – 14 dana koamoksiklav 2 × 1 g po. / 7 – 14 dana nifrofurantoin 2 - 3 × 100 mg / 7 dana ( samo prvih 6.mjeseci trudnoće) fosfomicin 1 × 3 g po. jednokratno	cefuroksim 3 × 750 – 1 500 mg iv. ceftriakson 1 × 1 – 2 g iv. koamoksiklav 3 × 1,2 g iv.

(Tablica 3.5.2. Prikaz antibiotika kao izbor liječenja kod IMS-a trudnica, Izvor: Josip Begovac i suradnici, Klinička infektologija, Medicinska naklada, Zagreb, 2019)

Liječenje kompliciranog IMS-a u žena			
AMBULANTNO LIJEČENJE		BOLNIČKO LIJEČENJE	
PRVI IZBOR	ALTERNATIVA	PRVI IZBOR	ALTERNATIVA
koamoksiklav 2 × 1 g po./ 10 -14 dana	ceftibuten 1 × 400 mg po./ 10-14 dana ciprofloksacin 2 × 500 mg po./ 7-10 dana	koamoksiklav 3 × 1,2 g iv. / 10 – 14 dana ± gentamicin 1 × 4 mg/ kg iv. / 3 – 10 dana	gentamicin 1 × 4 mg/kg/dan iv. do 10 dana ciprofloksacin 2 × 400 mg iv./ 7 -10 dana cefalosporini II. Ili III. Generacije / 10 – 14 dana; (cefuroksim 3 × 750 - 1500 mg iv., ceftriakson 1 × 1 – 2 g iv.)

(Tablica 3.5.3. Prikaz antibiotika kod liječenja kompliciranog IMS-a u žena, Izvor: Josip Begovac i suradnici, Klinička infektologija, Medicinska naklada, Zagreb, 2019)

## 4. Infekcije probavnog sustava uzrokovane *E. coli*

Glavna uloga gastrointestinalnog sustava je probava i apsorpcija hranjivih tvari i tekućine. Glavni simptomi infekcija uključuju bolove u trbuhu, probavne smetnje, dijareju, nadutost, mučninu i povraćanje. Mnogo GI poremećaja teško je dijagnosticirati i njihovim se simptomima ne upravlja učinkovito [39]. U svakom slučaju, dijareja je vodeći simptom infekcije probavnog sustava. Proljevom se smatra prisutnost triju ili više zasebnih stolica na dan bez obzira na konzistenciju ili jedna ili više stolica na dan s tekućom konzistencijom. Akutna infektivna dijareja je proljevna bolest uzrokovana infekcijom crijevne sluznice. U ovom slučaju uzročnik je *E. coli* koja se prenosi kontaminiranom vodom ili hranom. Značajni je uzročnik u putničkim proljevima. Prema trajanju proljeva, dijareju dijelimo na akutnu, perzistentnu i kroničnu. Akutna traje manje od 14 dana, perzistentna duže od 14, a kronična duže od 30 dana. Najčešći uzročnici putničkog proljeva su ETEC, EAEC i EIEC. Komplikacije akutne dijareje su reaktivni artritis/poliartritis i hemolitičko-uremijski sindrom [33]. Postoji nekoliko patogenih sojeva *E. coli* koji uzrokuju proljev. Dijele se u pet velikih skupina, no danas je poznata i šesta. Dokazivanje ovih sojeva je danas vrlo komplicirano no postoje metode serotipizacije koje uz pomoć njihovih čimbenika mogu utvrditi o kojem soju je riječ [25]. Patogeni sojevi bakterije *E. coli* dijele se na EPEC, ETEC, EIEC, STEC (EHEC i STEAEC), EAEC i DAEC.

Enteropatogena *E. coli* (EPEC) pogađa djecu mlađu od 3 godine i češća je u razvijenim zemljama. Prenosi se kontaminiranom hranom ili vodom. Prepoznata je kao čest uzročnik bolničkih epidemija među novorođenčadi koje su bile praćene visokom smrtnošću. U zagrebačkim bolnicama često su bili prisutni serotipovi O55 i O111. Danas ovi sojevi ne uzrokuju toliko infekcija te se smatra da su u međuvremenu izgubili svoje plazmide potrebne za virulenciju [34].

Enterotoksična *E. coli* (ETEC) je otkrivena davne 1960.godine. Smatra se glavnim uzročnikom putničkih proljeva i endemskih dijareja u nerazvijenim područjima. Enteroinvazivna *E. coli* vrlo je slična Shigelli. Infekcije nisu toliko česte. Potreban je velik inokul klica da dođe do infekcije. Bolest se obično širi preko hrane. Inkubacija traje 1-3 dana. EIEC se invazira i razmnožava u epitelnim stanicama kolona. Enterohemoragične *E. coli* uzrokuju hemoragični kolitis uz pomoć svojih toksina. Jedna od mogućih komplikacija hemoragičnog kolitisa je hemolitičko uremijski

sindrom. Infekcije su češće u razvijenim zemljama te se pojavljuju obično u ljetnim mjesecima. Najčešći i najpoznatiji soj EHEC-a je *E. coli* O157:H7. Prvi put je izoliran 1982. godine iz stolice akutne infektivne dijareje te je iste godine nađen u stolici djece oboljele od HUS-a. Enteroagregativna *E. coli* uzrokuje akutni ili kronični vodeni proljev (sa ili bez sluzi) kod djece, pretežno u nerazvijenim zemljama [40]. Difuzno adherentna *E. coli* također uzrokuje proljeve posebice u male djece u nerazvijenim zemljama no o kliničkoj slici i patogenezi se zna vrlo malo [34].

## 4.2. Patofiziologija infekcije

Infekcije probavnog sustava započinju djelovanjem obrambenih čimbenika mikroorganizama te količinom i virulencijom mikroorganizma. Slina čini prvu obrambenu zapreku mikroorganizmima. Želučana kiselina u normalnim uvjetima ima pH između 2 i 4. Želučana kiselina u roku od 30 minuta uništava progutane bakterije. Nekonjugirana žučna kiselina fragmentira toksin *E. coli*. Defenzini (niskomolekularni peptidi) izlučuju se u crijevni lumen pomoću Panethovih stanica tankoga crijeva te imaju antibakterijski učinak. Normalna fiziološka flora probavnog trakta i peristaltika crijeva također su važni dio obrambenog mehanizma. U normalnim uvjetima, peristaltika održava fiziološku floru te omogućuje miješanje bakterija sa sluzi te izravan prijenos prema kolonu. Imunitet, prehrana i dob bolesnika također su važni mehanizmi obrane. EPEC se uz pomoć pila pričvršćuje za epitelne stanice jejunuma gdje uzrokuje destrukciju mikrovila, a u lamini proprija stvara upalni infiltrat. Oštećenje mikrovila uzrokuje gubitak apsorptivne površine zbog čega posljedično nastaje malapsorpcija koja uzrokuje osmotsku dijareju. ETEC adherira na površinu sluznice tankoga crijeva s pomoću fimbrija, a crijevnu sekreciju uzrokuju već spomenuti toksini – ST i LT. LT aktivira adenilat ciklazu, a ST gvanilat- ciklazu, zbog čega posljedično nastaje hipersekrecija izotonične tekućine u tankom crijevu. Tekućina može iznositi do jedne litre na sat. Za razvoj bolesti kod STEC-a bitna je produkcija shiga-toksina. STEC adherira za enterocite i razara mikrovile dok shiga-toksin oštećuje krvne žile kolona, uzrokuje edem, lokalnu ishemiju i upalu. Kroz oštećene krvne žile toksin prodire u cirkulaciju. EAEC adherira na površinu kolona i tankoga crijeva pomoću fimbrija; ipak, struktura mikrovila je očuvana jer nema invazije enterocita [34].

### 4.3. Epidemiologija

Od EPEC-a većinom obolijevaju djeca do druge godine života i novorođenčad mlađa od 6 mjeseci života. Infekcija se prenosi feko-oralnim putem, i to interhumanim prijenosom. Izvor su kliconoše među starijom djecom. U nerazvijenim zemljama ova bolest je još uvijek vrlo raširena. U zdravstvenim ustanovama glavni izvor su kontaminirane ruke medicinskog osoblja [34]. U istraživanju provedenom u Latinskoj Americi rezultati su pokazali da je EPEC glavni uzrok endemskog proljeva u djece mlađe od jedne godine života. Učestalost infekcije opada s porastom dobne skupine, a smatra se da je razlog tome razvoj imuniteta ili gubitak receptora u interakciji s nekim specifičnim adhezinom [41].

ETEC je važan uzročnik proljeva u cijelome svijetu, u ljudi i životinja. Najčešći su uzročnici visokog mortaliteta (više od 380 000/god) u siromašnim zemljama. U takvim zemljama djeca obolijevaju čak 3 puta godišnje. Incidencija se smanjuje s razvojem sluznične imunosti. U razvijenim zemljama ETEC ne uzrokuje proljeve u djece, no dolaskom u nerazvijene zemlje odrasli obolijevaju jer nisu stekli potrebnu imunost. Klice se razmnožavaju u kontaminiranoj hrani i vodi [34]. EIEC je prisutna u zemljama u razvoju, a potrebna je velika infektivna doza te zahvaća sve dobne skupine [34]. EHEC se prenosi konzumacijom zaraženog mesa goveda, odnosno govedo je glavni rezervoar. EHEC se nalazi u crijevu goveda kao komenzalni mikroorganizam. Zaraza se prenosi konzumacijom nedovoljno obrađenog mesa ili nepasteriziranim mlijekom. Moguć izvor zaraze može biti i govedina pomiješana s drugom vrstom mesa, hrana kontaminirana goveđim izmetom ili kontaminirana voda. Može se prenijeti intrahumanim prijenosom između osjetljive populacije kao što su stariji ljudi (domovi za starije) i vrtići. EHEC se smatra profesionalnom bolešću veterinara i mesara. 2011. godine izbila je epidemija hemoragične dijareje u Njemačkoj i susjednim državama. Oboljele su 4 000 osobe od kojih se u 855 njih razvio HUS. Epidemija je najvjerojatnije bila uzrokovana kontaminiranim povrćem. Pojavom epidemije, soj STEAEC O104:H4 postao je endemičan u Europi [34]. EAEC je prisutan u zemljama u razvoju. Zahvaća dojenčad i malu djecu, smatra se proljevom putnika i čest je u HIV-pozitivnim bolesnicima. Epidemije su povezane s kontaminiranom hranom i vodom u tropskim područjima. Za razvoj infekcije potrebna je velika infektivna doza. DAEC je česti kod male djece, zemljama u razvoju i smatra se proljevom putnika [34].

## **4.4. Klinička slika**

### **4.4.1. Enteropatogena *E. coli***

Inkubacija EPEC-a traje 2-3 dana. U kliničkoj slici prisutni su profuzni vodeni proljevi, povraćanje i ponekad povišena tjelesna temperatura. U dojenčadi mlađoj od 6 mjeseci, proljevi su dugotrajni, a moguće je pogoršanje uz visoku smrtnost od 25 do 70 %. Bolest je dugotrajna, u prosjeku traje 18 dana, a može trajati i tjednima. Vodene proljeve i povraćanje je teško zaustaviti [34].

### **4.4.2. Enterotoksična *E. coli***

Inkubacija traje 12 do 72 sata. ETEC je uzročnik proljeva s vodenastim stolicama, od blagih do teških poput kolere. S obzirom da ETEC luči 2 toksina, ST i LT, nema razlike u kliničkoj slici. Proljev traje kraće od 5 dana, bez vrućice. Kod jake dehidracije, hipokalijemije i acidoze proljev može biti opasan za život posebice u male djece i staraca. Ponavljane infekcije u djece i dojenčadi mogu uzrokovati zastoj u rastu [34].

### **4.4.3. Enteroinvazivna *E. coli***

Inkubacija traje 1 do 3 dana. Uzrokuje upalnu reakciju i stvaranje ulkusa. Uzrokuje bolest sličnu šigelozu, no klinička slika je puno lakša. Proljev se očituje dizenteričnim sindromom s vrućicom, abdominalnim kolikama i krvavo-sluzavim stolicama [34].



#### **4.4.4. Enterohemoragična/ shiga-toksična *E. coli***

Inkubacija traje 3 do 4 dana, u nekim slučajevima može potrajati i do 8 dana. Proljev je češće blag, a ponekad može proći i asimptomatski. Oprilike 25-75% oboljelih može imati hemoragijski kolitis. Hemoragijski kolitis zahvaća cekum i ascendentni kolon. Bolest započinje vodenastim stolicama koje ubrzo postaju obilne i krvave praćene abdominalnim kolikama. Rijetko je prisutna povišena tjelesna temperatura. U male djece i staraca je proljev teži. Proljev obično prolazi spontano kroz 5-10 dana. Simptomi infekcije STEC-om zapravo variraju o svojoj težini. U 5-10% oboljelih razvije se teška klinička slika hemolitičko-uremičkog sindroma. Neki bolesnici opisuju proljev kao “samu krv bez stolice”. HUS se javlja do 14 dana nakon proljeva. U kliničkoj slici se smanjuje učestalost mokrenja, prisutan je jak umor, bljedilo kože i sluznica. Potrebna je brza hospitalizacija kako bi se spriječilo zatajenje bubrega. Većina oboljelih od HUS-a oporavi se kroz nekoliko tjedana. Ovaj tip bolesti prati visoka smrtnost, a najčešće ga uzrokuje serotip O157:H7 [34].

#### **4.4.5. Enteroagregativna *E. coli***

Kod EAEC-a prisutni su dugotrajni vodenasti proljevi s malnutricijom kod dojenčadi i male djece uz posljedično zaostajanje u rastu. Može uzrokovati duge proljeve i u bolesnika s HIV-om [34].

## 4.5. Dijagnostika

Općenito se enterobakterije mogu izolirati iz gotovo svih sterilnih i nesterilnih uzoraka. Potrebno je pažljivo identificirati radi li se o infekciji ili samo o kolonizaciji, no mikrobiološka izolacija bakterija iz sterilnih mjesta gotovo uvijek upućuje na infekciju. Kao i kod infekcija urogenitalnog trakta, ovdje se također koriste selektivne (XLD, MacConkey, SS-agar) i druge mikrobiološke podloge. Inkubacija je aerobna na 37 °C tijekom 24 sata. Specifični serotipovi dokazuju se uz pomoć imunoreakcija ili dokaza genetskog materijala (kao što je PCR). Također se može koristiti i pulsna gel elektroforeza, a danas sve češće i masena spektrometrija [35]. Pregledom proljevaste stolice obojane metilenskim modrilom u kojoj su vidljivi polimorfonuklearni leukociti jasno je da postoji mogućnost da se radi o *E. coli*. Sojevi *E. coli* se također može dokazati aglutinacijom na stakalcu korištenjem specifičnih O antiseruma [25]. Kod putničkih proljeva točna etiološka dijagnoza većinom nije nužna. Rehidracija i anitibiotska terapija će u takvim slučajevima biti dostatna. Za dijagnozu STEC-a potrebne su druge pretrage, serotipizacija, kultivacija na selektivnim podlogama i testovima za otkrivanje shiga-toksina [34]. Uzgoj bakterije iz uzorka stolice na selektivnoj podlozi ovisi o vrsti crijevnog patogena.

- EPEC: Drigalski-agar, Gerbaux-bujon;
- VTEC/STEC („EHEC“): kromogeni agar (za *E. coli* 0157:H7), sorbitol-MAC agar (SMAC);
- ETEC: izravna EIA (rijetko se radi u rutini), neki se tipovi dokazuju kao i EPEC jer imaju stabilnu antigensku strukturu, npr. 078;
- EIEC: izravna EIA, kultura stanica ne radi se rutinski.

Test somatskog termostabilnog antigena koristi se za dokaz EPEC-a. Izolat se suspendira u fiziološkoj otopini, termički obradi (100 °C/1h), centrifugira, a sediment se testira aglutinacijom na stakalcu (1 kap sedimenta + 1 kap dijagnostičkog seruma) te se zatim stakalce rotira. Ako je aglutinacija pozitivna s jednim serumom, radi se „titracija”, na način da se u mikrotitar pločici diluira se dijagnostički serum (serotipa za koji je aglutinacija bila pozitivna) i dodaje se u svaki zdenčanik ista količina suspenzije termički obrađenog izolata, zatim se inkubira 20-24 sati na 37 °C. Pozitivan rezultat je ravnomjerna suspenzija, a negativan rezultat je sediment na dnu zdenca. Titar ispitivanog soja uspoređuje se s titrom standardnog soja te se oni moraju podudarati [42].

Za dijagnozu STEC-a potrebna je detekcija verotoksina (ICT, EIA ili molekularnom metodom) te kultivacija i serotipizacija uz poseban osvrt na biosigurnosne uvjete rada [42].

#### **4.6. Liječenje**

Za sve proljevne bolesti čiji je uzročnik *E. coli* osnovno liječenje jest rehidracija i peroralna/parenteralna korekcija elektrolita. Rehidracija je najvažnija kod EHEC-a i STEC-a jer pomaže smanjenju bubrežnih oštećenja. Primjena antibiotika kod putničkih proljeva skraćuje trajanje simptoma. Najefikasniji su azitromicin, fluorokinolini i rifiksimin, s obzirom da su drugi antibiotici često neučinkoviti. Kod infekcije EIEC-a, antibiotici ubrzavaju ozdravljanje kod težih kliničkih slika dizenteričnog sindroma. Osobito je važno u takvoj situaciji ne davati antimotilitetne lijekove (loperamid) kako se ne bi potaknulo stvaranje HUS-a. Antibiotička terapija je kontraindicirana kod HUS-a zato što antibiotici povećavaju rizik od nastanka HUS-a. Isto tako valja naglasiti kako se bolesnici s HUS-om liječe u jedinici intenzivnog liječenja [34].

## 5. Sestrinske intervencije i uloga u edukaciji

Najbitnija uloga medicinske sestre/tehničara kod infekcija uzrokovanih bakterijom *E. coli* jest edukacija, prevencija te zbrinjavanje posljedičnog djelovanja same bakterije. Medicinska sestra/tehničar kroz njegu i edukaciju nastoji otkloniti ili ublažiti simptome cistitisa, prostatitisa, gastrointestinalnih tegoba i ostalih simptoma. Dvije sestrinske dijagnoze koje su skoro uvijek prisutne kod bolesnika su strah i akutna bol. Naime, strah je specifična dijagnoza koja se javlja uslijed ne znanja o bolesti. S obzirom da bolesnici često ne znaju što je uzrok navedenim simptomima, zadaća medicinske sestre/tehničara jest na najprihvatljiviji način objasniti bolesniku što je uzrok, prilagoditi mu se te ublažiti njegov strah. Strah u ovom slučaju može nastati radi već spomenutog ne znanja o bolesti, samoj bolesti, boli ili promjeni stila života. Cilj medicinske sestre/tehničara je da će bolesnik nakon hospitalizacije osjećati smanjenu razinu straha, a intervencije koje mogu pospješiti taj cilj su; stvoriti profesionalan empatijski odnos, stvoriti osjećaj sigurnosti, poticati bolesnika da verbalizira svoj strah, osigurati mirnu i tihiu okolinu, osigurati dovoljno vremena za razgovor te govoriti tihim i umirujućim tonom. Nadalje, akutna bol koja može prijeći u kroničnu bol je prisutna tijekom upale. Najčešća obilježja akutne boli su pacijentova izjava, povišeni vitalni znakovi, neugodan i bolan izraz lica te plač. Intervencije medicinske sestre/tehničara su prepoznati znakove boli, koristiti VAS skalu, ublažavati bol, primijeniti farmakološku i nefarmakološku terapiju, ohrabriti bolesnika te izbjegavati pritisak bolnog područja i ostalo [43]. Od karakterističnih simptoma infekcija koje medicinska sestra/tehničar može primijetiti su: opća slabost, adinamija, inapetencija, glavobolja, vrućica, zimica, tresavica, promjene u pulsnu i krvnom tlaku i promjene metabolizma (uzrok povećane temperature) [44]. Kod praćenja vitalnih znakova, zimica i visoka temperatura su česti znak akutnih upala dok subfebrilne temperature mogu ukazati na kronične upale. Visoka temperatura može biti praćena tahikardijom. Potrebno je pratiti diurezu i izgled mokraće. Diureza nam daje uvid u stanje mokraćnog sustava. Bol kod upale može biti različitog intenziteta [45]. Kod GI infekcija, također je važno pratiti izgled bolesnika, stanje svijesti, vitalne znakove, izlučevine i ostalo. U bolesnika gdje je infekcija praćena temperaturom, često je prisutna suha sluznica usne šupljine. U vrijeme pojave infekcije može nastupiti bol koja često otežava ili potpuno onemogućuje normalnu pokretljivost bolesnika. Bolesnik obično zauzima položaj s

lagano skvrčenim nogama povučenim prema prsima; takav položaj opušta mišiće trbuha i smanjuje intenzitet boli [45].

Već je spomenuto da je kod proljevnihi bolesti osnovno liječenje rehidracija. Dehidracijom se gubi tekućina i elektroliti te je stoga potrebna nadoknada. Karakteristični simptomi dehidracije su suha sluznica, gubitak turgora, *facies abdominalis*, sklonost grčevima, izrazita žeđ, hemokoncentracija, oligurija i anurija [44]. Vrućica, mučnina i povraćanje, simptomi su koji se pojavljuju kod infekcija oba sustava. Kod povišene temperature daje se antipiretik, najčešće paracetamol (Lupocet). Potrebno je osigurati mirovanje, osigurati Fowlerov položaj te mjeriti diurezu. Isto tako valja mjeriti vitalne znakove, promatrati stanje svijesti, pomagati pri aktivnosti (zbog opće slabosti), osigurati temperaturu okoliša oko 18 °C, omogućiti prikladnu odjeću, osigurati dovoljno tekućine te po potrebi osigurati venski put (parenteralna rehidracija) [44].

Intervencije kod mučnine i povraćanja su:

- staviti bubrežnu zdjelicu nadohvat ruke
- smjestiti bolesnika u ugodan položaj (najčešće povišeni)
- osigurati papirnati ručnik
- savjetovati bolesnika da konzumira lako probavljivu hranu, dobro prožvače svaki zalogaj i konzumira male gutljaje tekućine
- primijeniti antiemetike prema potrebi (Reglan)

Kod boli, medicinska sestra/tehničar može primijeniti tehnike opuštanja, npr. tehnika disanja, osim toga može primijeniti i analgetike (Brufen 400mg).

Kod cistitisa, medicinska sestra/tehničar bolesnike s recidivom može poučiti samozbrinjavanju. Medicinska sestra/tehničar povezuje bolesnika i prihvaća ga kroz holistički pristup. Holistički pristup uključuje biofizičke, psihološke, socijalne i kognitivne podsustave. Zadaća je naučiti bolesnika kako da stekne kontrolu kod uzimanja lijekova, redovitog vježbanja i konzumiranja uravnotežene prehrane kroz zdravstvenu njegu [46].

Kod pijelonefritisa česte sestrinske dijagnoze su anksioznost, deficit volumena, nesporazum, rizik za oštećenje kože, smanjena mogućnost samozbrinjavanja i urinarna inkontinencija. Anksioznost je najčešće uzrokovana mijenjanjem zdravstvenog statusa i okoline. Dužni smo ohrabriti pacijenta te navesti smjernice o njegovom zdravlju. Deficit volumena je uzrokovan

smanjenim unosom tekućine. Potrebno je ohrabriti i objasniti pacijentu važnost unosa vode kao i pozitivne i negativne točke nedovoljnog konzumiranja tekućine. Bol i nelagoda može bolesnika distancirati te može lako doći do nesporazuma kod komunikacije. Bolesnika treba potaknuti na razgovor, pričati o temi koja je njemu zanimljiva kako bi ga distancirali od boli. Visok rizik za oštećenje kože je povezan sa smanjenom pokretljivošću i uzimanjem pojedinih lijekova. Potrebno je promatrati infuziju kako ne bi došlo infiltracije i tako uzrokovalo oštećenje. Urinarna inkontinencija je povezana sa simptomima upale. Objasniti bolesniku da su bol i teškoće s mokrenjem povezane s akutnom upalom. Treba ga uputiti da nakon liječenja ne zadržava mokraću te ga potaknuti da mokri bez straha od boli [47]. Potrebno je procijeniti bolesnikov obrazac eliminacije. Zabilježiti dob i spol bolesnika. Prema potrebi palpirati mjehur svaka 4 sata da bi se utvrdila prisutnost zadržavanja mokraće. Potaknuti povećani unos tekućine koja će pomoći u poboljšanju bubrežnog protoka krvi. Ženama objasniti da obrišu područje sprijeda prema natrag (od simfize prema anusu) kako bi se izbjegla dodatna kontaminacija i ponovna infekcija [48].

Kod čestih dijareja važno je rehidrirati bolesnika te po potrebi osigurati venski put. Uz obilnu dijareju često je prisutna i hipotenzija. Posljedično nastaje hipokalijemija. Kalij se nadoknađuje koncentratom tekućeg kalijeveg klorida koji se razrjeđuje s visokim dozama otopine natrijeva klorida te se aplicira vrlo polako. Kod HUS-a, liječi se primjenom infuzijske otopine, antibioticima i potpornom terapijom, dijalizom. Potrebno je sve dokumentirati.

## 5.1. Prevencija

Opća prevencija od infekcija uzrokovanih *E. coli* uključuje higijenu ruku, pravilnu higijenu mokraćnih i spolnih organa, odgovarajuću odjeću i pridržavanje pravilnog postupanja s hranom i vodom te pravilnu prehranu i dovoljno unosa tekućine. Potrebno je populaciju educirati o bakteriji *E. coli*. Prevencija EHEC-a provodi se prvenstveno na farmama goveda i u restoranima. Osobe s većim izgledom od trovanja hrane su trudnice, djeca i imunokompromitirane osobe. Potrebno je naglasiti važnost temeljitog pranja ruku nakon kontakta s životinjama ili njihovim okolišem (farme) te prije pripreme bočice malom djetetu i prije hranjenja. Ako sapun i voda nisu dostupni, naglasiti važnost korištenja dezificijensa, no dezificijens nije zamjena za sapun i vodu. Voće i povrće treba temeljito oprati. Meso je potrebno dobro ispeći na temperaturi od najmanje 62,6 °C kako bi uništili štetne klice. Mljevenu junetinu i svinjetinu peći na minimalnoj unutarnjoj temperaturi od 160 °C. Educirati o sprječavanju unakrsne kombinacije (oprati ruke, radne površine, ploče za rezanje i posuđe nakon što se dotakne sirovo meso) [49]. Kod prevencije putničkih proljeva, potrebno je educirati populaciju o važnosti higijene te konzumaciji hrane u isključivo preporučenim restoranima zato što restorani povećavaju rizik od infekcije. Konzumirati samo prokuhano povrće. Savjetuje se konzumiranje samo kuhane hrane koja je u vrijeme posluživanja još vruća. Konzumiranje pića u isključivo originalnim bocama ili iz dućana. Kod osoba kod kojih postoji velik rizik za nastanak gastrointestinalnih infekcija, preporučuje se mjera profilakse.

Pravila „zdravog života“ u bolesnika s kroničnim oblicima prostatitisa su izbjegavanje hladnoće, sjedenja na hladnome, alkohola, gaziranih pića, jakih začina, ljute hrane i vožnje biciklom [34].

Kod rekurentnih infekcija IMS-a u žena potrebno je naglasiti slijedeće:

- piti dovoljno tekućine (oko 1500 ml)
- mokriti svaka 2 – 4 sata, izmokriti se do kraja
- popiti 2 čaše vode prije i 2 nakon spolnog odnosa
- mokriti nakon spolnog odnosa
- ne nositi usko rublje i odjeću na donjem dijelu tijela
- uzimati sok, kapsule od brusnica, uvin čaj
- uzimati vitamin C

- tuširati se, a ne namakati u kadi
- nakon stolice brisati se od sprijeda prema straga [34].

S obzirom da pojedini sojevi *E. coli* postaju rezistentni na određene antibiotike, važna sestrinska uloga je i u prevenciji bolničke infekcije uzrokovane takvim sojevima. Medicinska sestra/tehničar treba imati potrebne kompetencije i dodatnu edukaciju za kontrolu bolničkih infekcija; međutim, svi zdravstveni djelatnici trebaju znati kako prevenirati i smanjiti širenje bolničkih infekcija. Prvo i osnovno pravilo, važno za bolesnike kao i osoblje je pet trenutaka za higijenu ruku. Prije kontakta s bolesnikom, nakon kontakta s bolesnikom, prije aseptičnih postupaka, nakon rizika izlaganju tjelesnim tekućinama i nakon kontakta s okolinom bolesnika. Prevencija širenja infekcije treba biti na vrhu prioriteta prije zdravstvene njege te poboljšati skrb bolesnika [50]. Pridržavanje mjera opreza (higijena ruku) od strane bolesnika je također neophodna. Idealno bi bilo da se pacijenti njeguju svaki u svojoj sobi bez međusobnog dijeljenja kupaonice i toaleta ovisno o procjeni rizika. Pridržavanje općih mjera također igra veliku ulogu u prevenciji. Osigurati da svi sa simptomima peru ruke nakon i prije korištenja toaleta te prije jela [51].

#### 1. Čimbenici rizika za prevenciju infekcija povezanih s ESBL sojevima

- žene
- multimorbiditet
- maligne bolesti
- urinarna ili fekalna inkontinencija
- nedavna ili produžena hospitalizacija te imobilizirani bolesnici
- antimikrobno liječenje
- popunjenost bolničkih soba

#### 2. Uspješne intervencije u prevenciji infekcije

Uspješne intervencije u zdravstvenim ustanovama provode se na temelju standardnih mjera. Pregled bolesnika na redovitoj osnovi. Izolacija ili kohorta nositelja i zaraženih bolesnika. Redovita edukacija osoblja. Nadziranje higijenskih rutina te provedba edukacijskih programa.



### 3. Prepreke u znanju zdravstvenog osoblja

### 4. Prepreke koje se odnose na okolišne čimbenike

- nedovoljno poznavanje higijenskih rutina i bakterija otpornih na antibiotike općenito
- čimbenici kao što su nedostatak vremena ili stresa u radnom okruženju
- loše ili neispravno korištenje radnih materijala
- nepoštivanje higijenskih smjernica
- učestalost putovanja u inozemstvo [52].

## 6. Zaključak

*E. coli* je fakultativno anaerobna pokretna bakterija koja uz pomoć svojih specifičnih čimbenika može lako prijeći u patogeni oblik te uzrokovati infekciju. Smatram da većini opće populacije bakterija nije nepoznati pojam, no o njoj ne znaju mnogo. Za razliku od ostalih bakterija, *E. coli* sadrži sve potrebne čimbenike koji joj omogućuju lakše vezivanje za stanicu te potencijalno izazivanje bolesti. Pojedini sojevi *E. coli* mogu izazvati različite upalne infekcije te posljedično komplikacije. S obzirom da je *E. coli* normalan stanovnik probavnog sustava, edukacije bi se više trebale temeljiti o samoj bakteriji i njenoj prevenciji. Osim ove bakterije, mnoge ostale mogu uzrokovati infekcije te je najčešći razlog nepridržavanje općih mjera i neznanje o samom uzročniku. Unatoč tome što ne može preživjeti na visokim temperaturama, stekla je mnoge druge specifičnosti uz koje može postati patogena. Njeni sami čimbenici virulencije u tome joj značajno pomažu.

Opće mjere sigurnosti uključuju one mjere koje općenito svi provodimo kako bi izbjegli infekcije. Kad je riječ o *E. coli*, trenutak kada dostigne svoj patogeni oblik može uzrokovati infekciju koju je potrebno prepoznati i liječiti. Problem nastaje u tome da su mnogi sojevi rezistentni na pojedine antibiotike, što često predstavlja terapijski problem. Smatram da prevencija može imati najveću ulogu u suzbijanju ovog infekta. Medicinske sestre/tehničari, kao i ostali zdravstveni djelatnici, trebali bi primarno educirati stanovništvo što je uopće *E. coli*, da je ona uvijek prisutna, te laički navesti njene osnovne specifičnosti. Na ovaj način bi šira zajednica mogla obratiti pažnju na značajnost same *E. coli*. Edukacija o infekciji i ujedno mogućim komplikacijama bi trebala biti na prvom mjestu, zato što tek onda osoba može shvatiti „standardne“ mjere te ih posljedično i provoditi.


 IZJAVA O AUTORSTVU  
 I  
 SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Tara Čurić (*ime i prezime*) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom Uloga bakterije *Escherichia coli* u infekcijama mokraćnog i probavnog sustava (*upisati naslov*) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:  
(*upisati ime i prezime*)

Tara Čurić  
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišne te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, Tara Čurić (*ime i prezime*) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom Uloga bakterije *Escherichia coli* u infekcijama mokraćnog i probavnog sustava (*upisati naslov*) čiji sam autor/ica.

Student/ica:  
(*upisati ime i prezime*)

Tara Čurić  
(vlastoručni potpis)

## 7. Literatura

- [1] H. Petrić: Mikroorganizmi, epidemije i liječenje bolesti u Varaždinskom generalatu i Križevačkoj županiji u 17. stoljeću i početkom 18. stoljeća, Časopis Povijesnog društva Križevci, Cris, god. XIV, br.1/2012., str. 306 - 319
- [2] S. Valenić i suradnici: Medicinska mikrobiologija, Zagreb: Medicinska naklada, 2013.
- [3] J. Vila, E. Sáez-López, J. R. Johnson: *Escherichia coli*: an old friend with new tidings, FEMS Microbiology Reviews, svezak 40, br.4, srpanj 2016., str. 437-476
- [4] S. T. Shulman, H. C. Friedmann i R. H. Sims: Theodor Escherich: prvi dječji liječnik za infektivne bolesti?, Clinical Infectious Diseases, Oxford Academic, svezak 45, br. 8, listopad 2007., str.1025–1029
- [5] Z. Volner, Opća medicinska bakteriologija s epidemiologijom i imunologijom,2. (prerađeno i dopunjeno) izdanje, Školska Knjiga, Zagreb, 1996.
- [6] MS Sonnenberg , JB Kaper: Enteropatogena *Escherichia coli*, infektivni imun. 1992. listopad; 60 (10): 3953–3961.
- [7] B. Desnica: Shiga toksin enteroagregacijska *Escherichia coli* O104:H4 – emergentni serotip, Infektološki glasnik, svezak 31, br.4, 2011., str. 185 - 188
- [8] H. Wang, Z. Zhong Yu Luo: Heat-Stable Enterotoxins of Enterotoxigenic *Escherichia coli* and Their Impact on Host Immunity, Toxins (Basel), svezak 11, br.1, siječanj 2019., str. 24
- [9] R. E. Isaacson, D. M Schifferli: Animal Enterotoxigenic *Escherichia coli*, EcoSal Plus, svezak 7, br.1, rujan 2016.
- [10] M. Pasqua, V. Michelacci, M. L. Di Martino: The Intriguing Evolutionary Journey of Enteroinvasive *E. coli* (EIEC) toward Pathogenicity, Frontiers in Microbiology, svezak 8, prosinac 2017.

- [11] M. M. Aslania, M. Y. Alikhani: Characterization of enteroaggregative *Escherichia coli* (EAEC) clinical isolates and their antibiotic resistance pattern, International Journal of Infectious Diseases, svezak 15, br.2, veljača 2011., str. 136 - 139
- [12] J. B. Robbins, M.D., George H. McCracken: *Escherichia coli* K1 Capsular Polysaccharide Associated with Neonatal Meningitis, br.290, svibanj 1974., str. 1216-1220
- [13] G. Pluschke, J. Mayden, M. Achtman, R.P. Levine: Role of the Capsule and the O Antigen in Resistance of O18:K1 *Escherichia coli* to Complement-Mediated Killing, American Society for Microbiology, Infection and Immunity, svezak 42, br.3, prosinac 1983., str. 907 - 9013
- [14] E. R. Vimr, S. M. Steenbergen: Mobile contingency locus controlling *Escherichia coli* K1 polysialic acid capsule acetylation, Molecular Microbiology, svezak 60, br.4, svibanj 2006., str. 828 - 837
- [15] P. Lüthje, A. Brauner: Chapter Seven - Virulence Factors of Uropathogenic *E. coli* and Their Interaction with the Host, Advances in Microbial Physiology, svezak 65, 2014., str. 337-372
- [16] M. A. Mulvey: Adhesion and entry of uropathogenic *Escherichia coli*, Cellular microbiology, svezak 4, br.5, svibanj 2002., str. 257-271
- [17] J. Jang H.-G. Hur M.J. Sadowsky M.N. Byappanahalli: Environmental *Escherichia coli*: ecology and public health implications-a review, Journal of Applied Microbiology, Svezak 123, br.3, Rujan 2017., str. 570-581
- [18] S. Kalenić i sur., Medicinska mikrobiologija; Medicinska naklada; Zagreb 2013.
- [19] N. Allocati, M. Masulli, Mikhail F. Alexeyev, C. Di Ilio, *Escherichia coli* in Europe: An Overview, International Journal of Environmental Research and Public Health, svezak 10, br.12, 2013., str. 6235-6254
- [20] <https://www.zzzjdnz.hr/hr/o-nama/rjecnik-pojmova/964>, dostupno 26.03.2021.
- [21] J. Hrenović, S. Šimunović: Pogodnost komercijalnih krutih hranjivih podloga, Hrvatske vode, svezak 18, br. 71, siječanj 2010., str. 35-40,

- [22] A. Tambić Andrašević i sur., *Escherichia coli* – od komenzala do multiplorezistentnog uropatogena, *Infektološki glasnik*, svezak 34, br.4, 2014., str. 189 – 194
- [23] <https://www.microbiologyinpictures.com/escherichia%20coli.html> , dostupno 03.04.2021.
- [24] V. Škerk, T. Dujnić Špoljarević: Infekcije mokraćnog sustava, *Medicus*, svezak 21, br.1, 2012., str. 23-27
- [25] F. Southwick i I. Ivić: "Infektivne bolesti", Zagreb: Medicinska naklada, 2017.
- [26] C. Shah, R. Baral, B. Bartaula, L.B. Shrestha: Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) and correlation with antimicrobial resistance, *Journal List, BMC Microbiology*, svezak 19, br.204, rujan 2019.
- [27] L.K. McLellan , D.A. Hunstad: Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook, *Trends in molecular medicine*, svezak 22, br.11, studeni 2016., str.946-957
- [28] A. Markotić, T. Skuhala, V. Škerk: Nespecifične imunoreakcije na uropatogenu *E. coli*, *Infektološki glasnik*, svezak 34, br.4, 2014., str. 195-198
- [29] A. L. Flores-Mireles, J. N. Walker, M. Caparon, S. J. Hultgren: Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options, *Nat Rev Microbiol.*, svezak 13, br.5, svibanj 2015., str. 269 - 284
- [30] A. Mazzariol, A. Bazaj, G. Cornaglia. Multi-drug-resistant Gram-negative bacteria causing urinary tract infections: a review, *Journal of Chemotherapy, Antimicrobial Original Research Paper*, svezak 29, br.1, prosinac 2017., str 2 - 9
- [31] B. Baršić, V. Krajinović, Z. Matković: Infekcije mokraćnog sustava povezane s urinarnim kateterom, *Medix*, svezak 10, br.53, 2004., str. 31 - 35
- [32] K. Drnasin, M. Saraga, B. Rešić: Epidemiološka slika infekcija mokraćnog sustava u predškolske djece koja pripadaju dječjem dispanzeru Solin, *Paediatrica Croatica*, svezak 42, br.1, 1998., str. 15-19
- [33] R. Colgan, L. E. Nicolle, A. Mcglone: Asymptomatic Bacteriuria in Adults, *American Family Physician*, svezak 74, br.6, rujan 2006. ,str. 985-990

- [34] J. Begovac i suradnici, Klinička infektologija, Medicinska naklada, Zagreb, 2019.
- [35] R. Colgan, M. Williams: Diagnosis and Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis , American Family Physician, svezak 84, br.7, listopad 2011., str.771-776
- [36]<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/genitourinarne-bolesti/infekcije-mokracnih-putova/kronicni-pijelonefritis>, dostupno 22.04.2021.
- [37] J. Španjol, M. Trošelj: Upala prostate / Infekcije urotrakta ,Medicus, svezak 24, br.1, 2015., str. 57-65
- [38] I. Ćosić, V. Ćosić: Komplikirane infekcije mokraćnog sustava u odraslih, Acta medica Croatica , svezak 70, br, 4-5, 2016., str. 249-255
- [39] B. Greenwood-Van Meerveld , A.C.Johnson, D.Grundy, Gastrointestinal Physiology and Function, Handb Exp Pharmacol, svezak 239,2017., str. 1-16
- [40] C. Jenkins, Enteroaggregative *Escherichia coli*, Curr Top Microbiol Immunol, svezak 416 ,2018., str. 27-50
- [41] J. Hu, A. G. Torres: Enteropathogenic *Escherichia coli*: foe or innocent bystander?, Clin Microbiol Infect, svezak 21, br.8, kolovoz 2015. ,str. 729–734
- [42] [http://www.hdkm.hr/wp-content/uploads/2019/01/2019-SMJERNICE-HDKM-GI\\_sijecanj-2019\\_za-web.pdf](http://www.hdkm.hr/wp-content/uploads/2019/01/2019-SMJERNICE-HDKM-GI_sijecanj-2019_za-web.pdf) dostupno 20.04.2021.
- [43] Sestrinske dijagnoze II, Hrvatska Komora Medicinskih Sestara, Zagreb, 2013.  
[https://bib.irb.hr/datoteka/783634.Sestrinske\\_dijagnoze\\_2.pdf](https://bib.irb.hr/datoteka/783634.Sestrinske_dijagnoze_2.pdf) dostupno 12.05.2021.
- [44] Lj. Broz i suradnici, Zdravstvena njega 3, Zdravstvena njega neuroloških i infektivnih bolesnika te starijih osoba, III. Izdanje, Školska knjiga, Zagreb 2005.
- [45] Lj. Broz i suradnici , Zdravstvena njega 3, Zdravstvena njega internističkih bolesnika, VI.izdanje, Školska knjiga, Zagreb 2009.

- [46] C.M.Baldwin, Interstitial Cystitis and Self-Care:Bearing the Burden, Urologic nursing, svezak 24, br. 2 travanj 2004. str.111-113
- [47] Paulino TSC, Pereira FCC, Paulino RMC: Nursing process in pyelonephritis: a case, J.Nurs UFPE online, svezak 6, br.1, siječanj 2012., str. 204-207
- [48] <https://nurseslabs.com/urinary-tract-infection-nursing-care-plans/> dostupno 17.05.2021.
- [49] <https://www.cdc.gov/ecoli/ecoli-prevention.html> dostupno 20.05.2021.
- [50] Lj. Vuković: Povjerenstvo za bolničke infekcije KB Dubrava, Snaga sesrinstva, Glasnik medicinskih sestara i tehničara KB Dubrava,br.3, 2017., Zagreb, str. 1-32
- [51] , S. Stilling: *Escherichia coli* 0157, Nursing Times, svezak 96, br.46, studeni 2000.,str. 42
- [52] [https://gupea.ub.gu.se/bitstream/2077/66556/1/gupea\\_2077\\_66556\\_1.pdf](https://gupea.ub.gu.se/bitstream/2077/66556/1/gupea_2077_66556_1.pdf)  
dostupno 27.05.2021.



## Popis slika

Slika 2.1 Mikroskopski prikaz bakterije *E. coli*, Izvor:

<http://www.bacteriainphotos.com/Escherichia%20coli%20light%20microscopy.html>

Slika 2.4.1. Izgled *E. coli* na endo agaru Izvor:

<https://www.microbiologyinpictures.com/escherichia%20coli.html>

Slika 2.4.2. Izgled *E. coli* na MacConkey agaru Izvor:

<https://www.microbiologyinpictures.com/escherichia%20coli.html>

Slika 2.4.3. Izgled *E. coli* na krvnom agaru Izvor:

<https://www.microbiologyinpictures.com/escherichia%20coli.html>

Slika 2.4.4. Biokemijski testovi na *E. coli* Izvor: <https://microbeonline.com/imvic-tests-principle-procedure-and-results/>

Slika 2.4.5. Antibiogram, osjetljivost *E. coli* na sve testirane antibiotike Izvor:

<https://www.microbiologyinpictures.com/escherichia%20coli.html>

Slika 3.3.4.1. Ultrasonografski prikaz akutnog prostatitisa – vidljiva je povećana prostata Izvor: Josip španjol, Marin Trošelj, Upala prostate / Infekcije urotrakta, Medicus 2015.

Slika 3.3.4.2. Transrektalna ultrasonografija prostate – vidljivi multipli kalcifikati unutar prostate posljedično uzrokovani radi kroničnog prostatitisa Izvor: Josip španjol, Marin Trošelj, Upala prostate / Infekcije urotrakta, Medicus 2015.

## Popis tablica

Tablica 3.5.1. Prikaz antibiotika kod liječenja IMS-a zadobivenih bolničkim infekcijama, Izvor: Josip Begovac i suradnici, Klinička infektologija, Medicinska naklada, Zagreb, 2019.

Tablica 3.5.2. Prikaz antibiotika kao izbor liječenja kod IMS-a trudnica, Izvor: Josip Begovac i suradnici, Klinička infektologija, Medicinska naklada, Zagreb, 2019.

Tablica 3.5.3. Prikaz antibiotika kod liječenja kompliciranog IMS-a u žena, Izvor: Josip Begovac i suradnici, Klinička infektologija, Medicinska naklada, Zagreb, 2019.