

Zakład Alergologii i Rehabilitacji Oddechowej

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Ocena lekooporności oraz wrażliwości na wybrane olejki eteryczne szczepów bakterii *Escherichia coli* uzyskanych od pacjentów z przewlekłym zakażeniem układu moczowego

lek. med. Michał Dąbrowski

Promotor pracy: dr hab. n. med. Monika Sienkiewicz

STRESZCZENIE

Infekcje dróg moczowych wywoływane najczęściej przez uropatogenne szczepy *Escherichia coli* (ZUM) stanowią poważny problem zdrowia publicznego. Zjawisko szerzącej się wielolekooporności zmusza nas do poszukiwania bezpiecznych i skutecznych substancji, które mogłyby mieć zastosowanie w leczeniu trudnych zakażeń. Chociaż wprowadzane są coraz to nowe antybiotyki, to jednak stale pojawia się również oporność bakterii na te leki ze względu na genetyczną zdolność drobnoustrojów do przenoszenia i nabywania oporności w szczególności w środowisku szpitalnym, a także w warunkach ambulatoryjnych. Coraz częściej uznaje się, że częste stosowanie antybiotyków może przyczyniać się do nawrotów ZUM, a także prowadzi do osłabienia układu odpornościowego. Naturalne środki przeciwdrobnoustrojowe mogą być cennym dodatkiem lub alternatywą dla leków syntetycznych.

Celem niniejszej rozprawy doktorskiej była ocena: lekooporności izolatów klinicznych *Escherichia coli* pochodzących z moczu od pacjentów z przewlekłym zakażeniem układu moczowego; tworzenia

biofilmów przez wybrane izolaty oraz działania wybranych antybiotyków na biomasę biofilmu; wrażliwości izolatów *E. coli* na olejek goździkowy z pąków i z rumianu rzymskiego w badaniach *in vitro*, a także sprawdzenie rodzaju interakcji (synergistycznej, addycyjnej lub antagonistycznej) olejku goździkowego lub eugenolu z wybranymi antybiotykami wobec izolatów *E. coli*.

Wyniki badań wykazały, że izolaty *E. coli* były odporne na: AM, AMC, TET, TOB i TIC oraz w mniejszym stopniu na NOR i SXT. Spośród dziesięciu wyselekcjonowanych izolatów *E. coli*, 40% nie miało zdolności do wytwarzania stabilnych biofilmów w warunkach *in vitro*. Kolejne 60% izolatów wytworzyło niską, średnią i wysoką biomasę biofilmu. CXM był najskuteczniejszym antybiotykiem w usuwaniu biofilmów w przypadku wrażliwości na ten antybiotyk, ale zaobserwowano wzrost biomasy biofilmu z 0,91 do 0,97 dla izolatu opornego na CXM. Wysoką skuteczność wobec szczepu opornego na cefuroksym wykazała AM i AMC, zmniejszając biomasę wytworzonego biofilmu poniżej ODC. W przypadku szczepów charakteryzujących się opornością na te antybiotyki nie zaobserwowano znaczącego spadku absorbancji. Ponadto w niektórych przypadkach zaobserwowano wzrost biomasy. Minimalne wartości stężenia hamującego - MIC dla olejku goździkowego z pąków wynosiły 2,50 $\mu\text{l/ml}$ - 6,5 $\mu\text{l/ml}$. Dla ponad 50% izolatów *E. coli* wartość MBC wynosiła 3,5 $\mu\text{l/ml}$. Dla prawie 80% szczepów *E. coli* wartości MIC dla rumianu rzymskiego wynosiły 12,5 $\mu\text{l/ml}$ i 13,5 $\mu\text{l/ml}$. MBC zawierało się między 14,5 $\mu\text{l/ml}$, a 15,5 $\mu\text{l/ml}$ dla ponad 95% badanych izolatów. Połączone działanie antybiotyków i olejku goździkowego lub eugenolu badano za pomocą metody szachownicy oraz obliczano i wyrażano za pomocą wskaźnika (FICI). Badania nad skutecznością połączeń wybranych antybiotyków (AM, AMC i CXM) z olejkiem goździkowym lub eugenolem wykazały brak interakcji antagonistycznych.

Zaprezentowane badania wykazały, że możliwe byłoby stosowanie olejku goździkowego z pąków i eugenolu jako cennego dodatku do terapii przewlekłych, nawracających zakażeń dróg moczowych, na przykład w postaci kapsułek. Warto przeprowadzić dalsze badania nad wpływem referencyjnych antybiotyków na produkcję biofilmu w obecności olejku eterycznego i jego głównego składnika.