



mgr analityki medycznej Zuzanna Trześniewska – Ofiara

ZAKAŻENIA UKŁADU MOCZOWEGO – PROBLEM DIAGNOSTYCZNY I TERAPEUTYCZNY

Rozprawa na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne

Praca wykonana

w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej

Mazowieckiego Szpitala Specjalistycznego Sp. z o.o. w Radomiu

Promotor:

dr hab. n. med. Agnieszka Woźniak - Kosek

Promotor pomocniczy

dr n. biol. inż. Mariola Kazimiera Mendrycka

Łódź, 2025 r.

Podziękowania

Pragnę serdecznie podziękować moim Promotorom: Pani dr hab. n. med. Agnieszce Woźniak - Kosek oraz Pani dr n. biol. inż. Marioli Kazimierze Mendryckiej za nieocenione wsparcie, życzliwość oraz cierpliwe przewodnictwo na każdym etapie przygotowania niniejszej rozprawy doktorskiej.

Dziękuję za cenne wskazówki merytoryczne oraz motywację do ciągłego poszukiwania odpowiedzi na nurtujące pytania. Państwa otwartość oraz nieustanna gotowość do dzielenia się wiedzą były dla mnie nie tylko ogromnym wsparciem, lecz także źródłem naukowej inspiracji.

Z wyrazami głębokiego szacunku i wdzięczności,

Zuzanna Trześniewska - Ofiara

Spis treści

Wykaz publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej	4
Wykaz skrótów	5
Wstęp	6
Hipotezy	15
Cele naukowe pracy	16
Część doświadczalna	
• Materiał biologiczny wykorzystany do badań	18
• Metodyka	19
Realizacja celów naukowych – wyniki i dyskusja	21
Podsumowanie osiągniętych wyników	32
Wnioski końcowe	34
Perspektywy i plany na przyszłość	36
Streszczenie w języku polskim	38
Streszczenie w języku angielskim	42
Piśmiennictwo	46
Kopie publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej i oświadczenia autorów	
• Publikacja I	
• Oświadczenia	
• Publikacja II	
• Oświadczenia	
• Publikacja III	
• Oświadczenia	
• Publikacja IV	
• Oświadczenia	
Całkowity dorobek naukowy	
Analiza bibliometryczna	
Zgoda Komisji Bioetycznej	

Wykaz publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej

Poniżej zamieszczono spis publikacji naukowych, stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej pt. „Zakażenia układu moczowego – problem diagnostyczny i terapeutyczny”. W skład cyklu publikacji wchodzi 4 artykuły o łącznym wskaźniku oddziaływania IF (Impact Factor) zgodnym z rokiem publikacji 7,1. Punktacja MNiSW jest równa 290.

Publikacja I

Trześniewska-Ofiara Z, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Urinary tract infections: epidemiological and clinical aspects. Medical Studies/Studia Medyczne. 2024;40(2):208-215. doi:10.5114/ms.2024.140982. Punktacja: MNiSW = 100 **praca przeglądowa**

Publikacja II

Trześniewska-Ofiara Z, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Diagnostyka i klasyfikacja zakażeń układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych. Zdrowie i jakość życia: wielowymiarowe podejścia w nowoczesnej medycynie/Redakcja: Alicja Danielewska, Ewelina Chodźko Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp. z o.o., Lublin 2024, ISBN 978-83-67881-60-9, s. 207 – 218. Punktacja: MNiSW = 20 **praca przeglądowa**

Publikacja III

Trześniewska-Ofiara Z, Mendrycka M, Cudo A, Szmulik M, Woźniak-Kosek A. Hospital urinary tract infections in healthcare units on the example of Mazovian Specialist Hospital Ltd. Front Cell Infect Microbiol. 2022 Jul 11;12:891796. doi: 10.3389/fcimb.2022.891796. Punktacja: MNiSW = 100 IF = 5,7 **praca oryginalna**

Publikacja IV

Trześniewska-Ofiara Z, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Drug susceptibility of uropathogens isolated from patients treated at the Mazovian Specialized Hospital in Radom. Acta Biochim Pol. 2025 Feb 27;72:14082. doi: 10.3389/abp.2025.14082.

Punktacja: MNiSW = 70 IF = 1,4 **praca oryginalna**

Wykaz skrótów

AI	– ang. <i>Artificial Intelligence</i> /sztuczna inteligencja
ampC	– Cefalosporyny ampC
BBU	– bezobjawowa bakteriuria
CAUTI	- ang. <i>Catheter-Associated Urinary Tract Infection</i> /zakażenie układu moczowego związane z cewnikiem moczowym
CFU	– ang. <i>Colony Forming Unit</i> /jednostka tworząca kolonie
ESBL	– β -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym
GRE	– ang. Glycopeptides resistant <i>Enterococcus</i> /enterokoki odporne na glikopeptydy
HAI	– ang. <i>Healthcare Associated Infections</i> /zakażenia związane z opieką zdrowotną
IBC	– ang. <i>Intracellular Bacterial Communities</i> /wewnątrzkomórkowe agregaty bakterii
IDSA	– ang. <i>Infectious Diseases Society of America</i> /Amerykańskie Towarzystwo Chorób Zakaźnych
KPC	– karbapenemazy klasy A
MBL	– metalo- β -laktamazy klasy B
MDR	– ang. <i>Multidrug Resistance</i> /szczep wielooporny, odporny na co najmniej trzy grupy antybiotyków
MIC	– ang. <i>Minimal Inhibitory Concentration</i> /minimalne stężenie hamujące
MSU	– ang. <i>Mid Stream Sample of Urine</i> /mocz ze środkowego strumienia
M.S.S.	– Mazowiecki Szpital Specjalistyczny Sp. z o.o. z siedzibą w Radomiu
NLPZ	– niesteroidowe leki przeciwzapalne
NPOA	- Narodowy Program Ochrony Antybiotyków
OIOM	– Oddział Intensywnej Opieki Medycznej
OOZN	– ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek
OXA	– oksacyliny – karbapenemazy klasy D
UPEC	– uropatogenna <i>Escherichia coli</i>
XDR	– ang. <i>Extensively drug-resistant</i> /drobnoustroje odporne na większość ale nie wszystkie grupy antybiotyków
ZDL	– Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej
ZUM	– zakażenie układu moczowego

Wstęp

Zakażenie układu moczowego (ZUM) definiuje się jako obecność drobnoustrojów w obrębie dróg moczowych powyżej zwieracza pęcherza moczowego, które w warunkach fizjologicznych powinny pozostawać jałowe. Jest to reakcja zapalna rozwijająca się w nabłonku przejściowym wyściełającym drogi moczowe, wywołana przez bakterie, wirusy lub grzyby, z towarzyszącymi objawami podmiotowymi i/lub przedmiotowymi [1,2]. Infekcja może obejmować górne drogi moczowe (nerki, moczowody) oraz dolne drogi moczowe (pęcherz moczowy, cewkę moczową) [3].

Przygotowując rozprawę doktorską, w pierwszej kolejności skoncentrowałam się na wnikliwym przeglądzie dostępnego piśmiennictwa naukowego. W rezultacie powstały dwie prace o charakterze teoretycznym, których celem było pogłębienie wiedzy w obszarze badań stanowiących przedmiot mojego zainteresowania. Umożliwiło mi to płynne przejście do realizacji części empirycznej, opartej na analizie danych uzyskanych w laboratorium mikrobiologicznym. Opracowania przeglądowe posłużyły jako merytoryczna podstawa do przygotowania zarówno wstępu, jak i dyskusji zawartych w niniejszej dysertacji.

Zakażenia układu moczowego stanowią istotny problem zdrowia publicznego ze względu na ich wysoką częstość występowania, ryzyko powikłań oraz znaczące obciążenie ekonomiczne. Szacuje się, że na całym świecie odnotowuje się około 150 milionów przypadków ZUM rocznie, co generuje ponad 6 miliardów dolarów bezpośrednich kosztów opieki zdrowotnej [4]. **(Publikacja I)**

Infekcje tego typu są jednym z najczęściej rozpoznawanych schorzeń stanowiących problem nie tylko społeczny ale i medyczny. Dotyczą 10-20% zakażeń pozaszpitalnych i około 40% zakażeń szpitalnych, a około 15% wszystkich antybiotyków ordynowanych jest w przypadkach klinicznych ZUM [5,6]. **(Publikacja II)**

W populacji pediatrycznej zakażenia dróg moczowych występują stosunkowo rzadko. U chłopców są najczęściej związane z obecnością nieprawidłowości anatomicznych lub czynnościowych i diagnozowane są głównie w pierwszym roku życia. U dziewcząt w wieku 2-13 lat infekcje dróg moczowych cechują się niską częstością przypadków, jednak część z nich doświadcza nawracających epizodów zapalenia pęcherza moczowego lub odmiedniczkowego zapalenia nerek [7].

Współczynnik występowania zakażeń znacząco wzrasta w okresie dojrzewania, zwłaszcza u młodych kobiet [8].

W Stanach Zjednoczonych każdego roku odnotowuje się około 7 milionów wizyt lekarskich związanych z ostrymi niepowikłanymi zakażeniami układu moczowego w tej grupie wiekowej, z czego ponad 1 milion kończy się hospitalizacją [8].

W prospektywnych badaniach częstość występowania ostrych ZUM u młodych kobiet wynosiła 0,5-0,7 przypadku rocznie [9]. Nawracające infekcje stanowią problem u 25-30% kobiet po przebyciu pierwszego zakażenia [10]. Większość niepowikłanych zakażeń dróg moczowych u kobiet nie prowadzi do trwałych następstw ani do uszkodzenia nerek. Niemniej jednak, pojedynczy epizod może wiązać się z około sześcioma dniami obniżonej aktywności lub niezdolności do pracy, co w skali populacyjnej przekłada się na znaczną zachorowalność [10]. ZUM są obecnie najczęstszymi infekcjami bakteryjnymi występującymi u kobiet. Dla porównania, częstość zakażeń układu moczowego wśród młodych mężczyzn jest znacznie niższa i szacuje się ją na 5-8 przypadków na 10 000 osób rocznie [11]. Szpitalne dane epidemiologiczne ze Stanów Zjednoczonych wskazują natomiast na co najmniej 250 000 przypadków odmiedniczkowego zapalenia nerek rocznie [12].

Bakterie wywołujące zakażenia układu moczowego najczęściej pochodzą z przewodu pokarmowego, skąd kolonizują okolicę okołocewkową, a następnie z łatwością przedostają się do pęcherza moczowego. Zjawisko to jest szczególnie częste u kobiet ze względu na krótką cewkę moczową, co ułatwia migrację drobnoustrojów. U młodszych kobiet do rozwoju ZUM predysponuje aktywność seksualna, natomiast u osób starszych istotną rolę odgrywa zmiana składu flory bakteryjnej pochwy. W starszym wieku u kobiet obserwuje się zmniejszoną liczbę pałeczek kwasu mlekowego, które fizjologicznie hamują wzrost bakterii chorobotwórczych [13]

Zakażenia układu moczowego stanowią bardzo zróżnicowaną grupę obrazów klinicznych, rozpoczynając od bezobjawowej bakteriurii, która nie jest stanem chorobowym i zazwyczaj nie wymaga leczenia (z wyjątkiem określonych sytuacji klinicznych), aż po przypadki zagrożenia życia, takie jak urosepsa [1,14]. Bezobjawowa bakteriuria (BBU, inaczej bezobjawowy bakteriomocz) charakteryzuje się obecnością bakterii w moczu w ilości wskazującej na zakażenie, ale bez równoczesnego występowania objawów klinicznych zakażenia układu moczowego [15].

II)

W diagnostyce mikrobiologicznej istnieją określone kryteria, pozwalające na stwierdzenie bezobjawowej bakteriurii, a mianowicie:

- U kobiet bakteriomocz $\geq 10^5$ CFU/ml – dwa posiewy moczu pobrane ze środkowego strumienia
- U mężczyzn bakteriomocz $\geq 10^5$ CFU/ml – jeden posiew moczu pobrany ze środkowego strumienia
- Kobiety i mężczyźni bakteriomocz $\geq 10^2$ CFU/ml – mocz pobrany przez świeżo założony cewnik
- U pacjentów cewnikowanych stale lub w sposób przerywany bakteriomocz $\geq 10^5$ CFU/ml – mocz pobrany przez świeżo założony cewnik [16]. **(Publikacja II)**

Bezobjawowa bakteriuria jest powszechnym zjawiskiem, którego częstość występowania wzrasta wraz z wiekiem i dotyczy głównie kobiet. W populacji starszych pacjentek BBU stanowi ponad 15% przypadków, natomiast u osób przebywających w zakładach opieki długoterminowej odsetek ten może dochodzić nawet do 50%. Mimo wysokiej częstości, BBU rzadko prowadzi do rozwoju objawowego zakażenia układu moczowego. W związku z tym w większości przypadków nie wykazano znaczących korzyści klinicznych wynikających ze stosowania antybiotykoterapii, a jej rutynowe wdrażanie nie jest zalecane i nie znajduje uzasadnienia w dzisiejszej medycynie [17]. **(Publikacja II)**

W raporcie opublikowanym przez Infectious Diseases Society of America (IDSA) w 2019 roku zamieszczono zaktualizowane wytyczne dotyczące postępowania w przypadku BBU, podkreślając konieczność bilansowania potencjalnych korzyści i ryzyka leczenia przeciwdrobnoustrojowego. Na podstawie aktualnych dowodów rekomenduje się przesiewowe badania w kierunku BBU u kobiet w ciąży w pierwszym tryestrze, a w przypadku dodatniego wyniku wskazane jest wdrożenie odpowiedniego leczenia. Drugą grupą pacjentów, u których leczenie jest uzasadnione, są osoby poddawane endoskopowym zabiegom urologicznym przebiegającym z ryzykiem krwawienia z błony śluzowej dróg moczowych [18]. Natomiast u osób z cukrzycą, neutropenią, urazami rdzenia kręgowego, przewlekłe cewnikowanych oraz u pacjentów w podeszłym wieku bez klinicznych objawów zakażenia nie zaleca się leczenia BBU. Badania wykazały, że w tych grupach terapia antybiotykowa nie wpływa na poprawę wyników klinicznych, a jej stosowanie wiąże się z istotnym ryzykiem działań niepożądanych [17,18]. Należą do nich m.in. rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego

wywołane przez *Clostridioides difficile*, selekcja drobnoustrojów opornych na leczenie. Ponadto zakażenia dróg moczowych generują również znaczne koszty społeczne i ekonomiczne, obejmujące absencję w pracy, obciążenie systemu opieki zdrowotnej oraz konieczność długotrwałego leczenia i opieki nad pacjentem [19,20]. W odpowiedzi na te zagrożenia liczne ośrodki ochrony zdrowia, głównie w Stanach Zjednoczonych, wdrożyły protokoły w ramach programów racjonalizacji antybiotykoterapii, mające na celu ograniczenie nieuzasadnionego stosowania antybiotyków w przypadku bezobjawowej bakteriurii oraz poprawę bezpieczeństwa terapii [21].

Bakteriomocz znamieny u pacjentów z objawami klinicznymi stanowi jednoznaczne kryterium rozpoznania zakażenia układu moczowego. W 1960 roku Edward Kass sformułował koncepcję „prawdziwego” bakteriomoczu, definiowanego jako obecność $\geq 10^5$ CFU/ml bakterii w próbce moczu, na podstawie obserwacji prowadzonych wśród kobiet ciężarnych z odmiedniczkowym zapaleniem nerek [22]. Jednakże późniejsze badania wykazały, że także niższe wartości bakteriurii mogą mieć znaczenie diagnostyczne i świadczyć o zakażeniu układu moczowego, zwłaszcza w określonych grupach pacjentów [16].

Zakażenie układu moczowego może przebiegać w postaci ostrej, przewlekłej lub nawracającej. Jednak z klinicznego punktu widzenia najistotniejszy jest podział na zakażenia niepowikłane oraz powikłane [2,23]. Różnicowanie tych postaci ma kluczowe znaczenie, zwłaszcza przy doborze odpowiedniej terapii, ponieważ ryzyko niepowodzenia leczenia oraz wystąpienia powikłań jest znacznie większe w przypadku ZUM powikłanych [24].

Niepowikłane zakażenie układu moczowego definiowane jest jako ostre, sporadyczne lub nawracające zakażenie ograniczone do kobiet niebędących w ciąży, bez nieprawidłowości anatomicznych i/lub czynnościowych układu moczowego oraz bez chorób współistniejących. Może ono dotyczyć zarówno dolnych, jak i górnych odcinków dróg moczowych [25].

Powikłane ZUM odnosi się do każdej postaci infekcji u wszystkich mężczyzn, kobiet będących w ciąży oraz pacjentek z anatomicznymi i/lub czynnościowymi nieprawidłowościami w obrębie układu moczowego, kamicą nerkową, obecnością cewnika, cukrzycą lub zaburzeniami mechanizmów obronnych - zarówno miejscowych, jak i ogólnoustrojowych [26].

Rozwój zakażenia układu moczowego jest wypadkową dwóch czynników: zjadliwości uropatogenów oraz sprawności mechanizmów obronnych organizmu, które decydują o zdolności do eliminacji drobnoustrojów z dróg moczowych [27].

Pierwszym etapem infekcji jest adhezja bakterii do nabłonka dróg moczowych. *Escherichia coli* wykorzystuje liczne adhezyny, m.in. fimbrie typu 1 (wiążanie do receptorów zawierających mannozę) oraz fimbrie typu P (wiążanie do glikolipidów powierzchniowych komórek nabłonka dróg moczowych) [25,28]. Proces ten umożliwia patogenom przyleganie do błony śluzowej pęcherza i unikanie wypłukiwania z moczem. Uromodulina, naturalne białko moczu, może wiązać fimbrie typu 1 i neutralizować patogeny, ale jej skuteczność zależy od lokalnych warunków środowiskowych [29]. Po przyłączeniu do komórek urotelialnych niektóre szczepy *E. coli* mogą wnikać do wnętrza komórek nabłonkowych, tworząc tzw. *Intracellular Bacterial Communities* (IBC), które stanowią formę ochronną przed układem immunologicznym i antybiotykami [28,30]. Dodatkowo bakterie posiadają zdolność tworzenia biofilmu na powierzchni błony śluzowej dróg moczowych oraz na cewnikach moczowych, co sprzyja przewlekłemu zakażeniu i nawrotom [31]. Inwazja bakterii aktywuje komórki układu odpornościowego, w tym urotelium, które wydziela cytokiny prozapalne (np. IL-6, IL-8, TNF- α), prowadząc do rekrutacji neutrofilii [32]. Ich obecność odpowiada za klasyczne objawy zapalenia, takie jak: ból, pieczenie przy mikcji, częstomocz i leukocyturię. Nadmierna reakcja zapalna może prowadzić do uszkodzenia nabłonka urotelialnego oraz rozszerzenia się zakażenia z dolnych dróg moczowych na górne części układu moczowego [33]. **(Publikacja I)**

W warunkach fizjologicznych układ moczowy dysponuje szeregiem mechanizmów, które zapobiegają kolonizacji dróg moczowych przez uropatogeny oraz wspomagają ich eliminację z organizmu. Do najważniejszych należą:

- długość cewki moczowej,
- perystaltyka moczowodów, umożliwiającą transport moczu i wypłukiwanie drobnoustrojów,
- obecność fizjologicznej flory bakteryjnej ujścia cewki moczowej oraz pochwy u kobiet,
- właściwości fizykochemiczne moczu, przede wszystkim jego zdolność do zagęszczania i zakwaszania,
- prawidłowe funkcjonowanie zastawek pęcherzowo-moczowodowych, zapobiegające cofaniu się moczu,

- wydzielina gruczołu krokowego wykazująca działanie przeciwbakteryjne,
- odpowiedź immunologiczna zapobiegająca namnażaniu się bakterii w pęcherzu moczowym poprzez aktywację reakcji obronnych,
- czynniki biologiczne zapobiegające kolonizacji błony śluzowej dróg moczowych, między innymi: białka przeciwbakteryjne, IgA sekrecyjne, produkcja bakteriocyn [1,2,34]. **(Publikacja I)**

Niezależnie od obecności licznych mechanizmów obronnych chroniących przed rozwojem zakażeń układu moczowego, istnieje wiele czynników predysponujących do ich występowania [8]. Są to między innymi: zaawansowany wiek, ciąża oraz okres połogu, a także utrudniony odpływ moczu (zastój moczu), wsteczny odpływ pęcherzowo-moczowodowy, kamica układu moczowego, obecność cewnika w drogach moczowych, stosowanie leków immunosupresyjnych, przewlekłe stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), a także zaburzenia metaboliczne, takie jak cukrzyca, dna moczanowa, hipokaliemia i hiperkalcemia [35,36].

Zakażenia układu moczowego mogą rozwijać się trzema głównymi drogami: wstępującą, krwiopochodną (hematogeną) oraz limfatyczną [2]. Najczęstszym mechanizmem jest droga wstępująca, polegająca na przedostaniu się drobnoustrojów przez cewkę moczową do pęcherza moczowego, skąd zakażenie może przechodzić do wyższych odcinków układu moczowego [1,37]. Zakażenia szerzące się drogą hematogeną stanowią mniej niż 2% wszystkich przypadków ZUM. Występują one zazwyczaj u pacjentów w ciężkim stanie ogólnym, z obniżoną odpornością, a pierwotnym ogniskiem infekcji jest najczęściej mięśnierz nerki, przy czym w większości przypadków źródłem patogenów jest flora przewodu pokarmowego [1]. Zakażenia szerzące się drogą naczyń limfatycznych występują bardzo rzadko. Taki mechanizm może odgrywać rolę w sytuacjach zwiększonego ciśnienia śródpęcherzowego, które sprzyja przepływowi chłonki z pęcherza moczowego w kierunku nerek. W rezultacie może dochodzić do transportu drobnoustrojów do mięsierz nerkowego, co potencjalnie prowadzi do jego zakażenia [1].

Objawy kliniczne ZUM różnią się w zależności od miejsca wystąpienia stanu zapalnego. W przypadku dolnych dróg moczowych zwykle manifestują się zapaleniem cewki moczowej, pęcherza moczowego lub gruczołu krokowego, a ich typowymi objawami są bolesne oddawanie moczu (dysuria), zwiększona częstotliwość mikcji, ból w okolicy nadłonowej oraz obecność makroskopowego krwimoczu. Natomiast zakażenia górnych dróg moczowych dotyczą przede wszystkim odmiedniczkowego

zapalenia nerek, zwanego również jako ostre bakteryjne cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek. Choroba ta zwykle objawia się gorączką ($>38^{\circ}\text{C}$), bólem w okolicy lędźwiowej, dreszczami, nudnościami, wymiotami oraz tkliwością w obrębie kąta żebrowo-kręgowego. Objawy te mogą występować zarówno samodzielnie, jak i w połączeniu z towarzyszącymi symptomami zapalenia pęcherza moczowego [35].

Kolejnym trudnym problemem w przypadku zakażeń układu moczowego są zakażenia szpitalne, określane również jako zakażenia związane z opieką zdrowotną (*Healthcare Associated Infections*, HAI). Jest to każde zakażenie, które rozwinęło się w trakcie hospitalizacji pacjenta lub w bezpośrednim związku z przeprowadzonymi procedurami medycznymi, pod warunkiem, że nie było obecne ani w okresie inkubacji, ani objawowe w momencie przyjęcia pacjenta do placówki medycznej [38].

Jedną z najczęstszych postaci zakażeń szpitalnych są zakażenia układu moczowego związane z cewnikiem moczowym (CAUTI, ang. *Catheter – Associated Urinary Tract Infection*) [26]. Mogą one przebiegać bezobjawowo lub manifestować się typowymi objawami ZUM, takimi jak gorączka, ból nadłonowy, parcie na mocz czy zmiana charakteru moczu. Jednak u pacjentów hospitalizowanych objawy te mogą być niespecyficzne, dlatego rozpoznanie często wymaga oceny klinicznej w połączeniu z badaniami laboratoryjnymi [31]. Jednorazowe cewnikowanie pęcherza moczowego u pacjentów ambulatoryjnych prowadzi do rozwoju zakażenia układu moczowego w 1-2% przypadków. Natomiast stałe utrzymywanie cewnika z systemem otwartego drenowania skutkuje niemal 100% częstością bakteriomoczu w ciągu 3-4 dni [39].

(Publikacja I)

Najczęstszym czynnikiem etiologicznym zakażeń układu moczowego, zwłaszcza w zakażeniach pozaszpitalnych, jest uropatogenna *Escherichia coli* (UPEC), która odpowiada za ponad 80% przypadków. Wśród innych istotnych patogenów wymienia się bakterie z rodzaju *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* oraz *Enterococcus*. Drobnoustroje te zyskują szczególne znaczenie w zakażeniach szpitalnych, zwłaszcza tych związanych ze stosowaniem cewników moczowych, gdzie kolonizacja cewnika i oporność na antybiotyki stanowią istotne wyzwania terapeutyczne [36,40]. **(Publikacja I)**

Wczesne i precyzyjne wykrycie zakażenia układu moczowego ma ważne znaczenie dla skutecznego leczenia oraz zapobiegania powikłaniom. W praktyce klinicznej wykorzystuje się różnorodne metody diagnostyczne, które obejmują ocenę objawów klinicznych, badania laboratoryjne (takie jak analiza ogólna moczu oraz

badania mikrobiologiczne), jak i techniki obrazowe [16]. W warunkach ambulatoryjnych diagnozowanie ZUM wyłącznie na podstawie objawów klinicznych wiąże się z istotnym ryzykiem błędu, sięgającym nawet 33% [41]. Badanie ogólne moczu pozwala na określenie pH, barwy oraz przejrzystości moczu, ciężaru właściwego, obecności ciał ketonowych, erytrocytów, leukocytów, glukozy, azotynów, esterazy leukocytów i bakterii. Wykonywane jest w celach diagnostycznych, przesiewowych oraz do monitorowania terapii [16]. Badanie bakteriologiczne, tj. posiew moczu pozwala na identyfikację czynnika etiologicznego zakażenia oraz ocenę jego wrażliwości na antybiotyki [42]. Wynik dodatni definiuje się zwykle jako wyhodowanie $\geq 10^3$ CFU/ml drobnoustrojów w próbce moczu ze środkowego strumienia (MSU, ang. *Mid-Stream Sample of Urine*) w niepowikłanym ostrym zapaleniu pęcherza moczowego u kobiet, $\geq 10^4$ CFU/ml bakterii w MSU w ostrym niepowikłanym odmiedniczkowym zapaleniu nerek u kobiet, $\geq 10^3$ CFU/ml uropatogenów w MSU u mężczyzn oraz $\geq 10^5$ CFU/ml uropatogenów w MSU u kobiet przy powikłanym i nawracającym ZUM, $\geq 10^3$ CFU/ml w próbce moczu z cewnika oraz 5×10^4 CFU/ml w próbce moczu u dzieci i niemowląt pobrane przez nakłucie nadłonowe lub cewnikowanie. W przypadku próbki MSU bakteriomocz wynosi $\geq 10^5$ CFU/ml [43]. Dodatkowo u pacjentów z nawracającymi lub powikłanymi zakażeniami oraz przy podejrzeniu odmiedniczkowego zapalenia nerek pomocne mogą być badania obrazowe, takie jak ultrasonografia układu moczowego, tomografia komputerowa lub urografia rezonansu magnetycznego [39].

(Publikacja II)

Ważnym elementem precyzyjnego wykrywania zakażeń układu moczowego jest odpowiednie pobranie próbki moczu, które ma bezpośredni wpływ na wiarygodność wyników badań laboratoryjnych. Metody pobierania moczu są różnorodne i dobierane w zależności od wieku pacjenta, jego stanu klinicznego oraz celu diagnostycznego. W praktyce klinicznej stosuje się kilka podstawowych metod, które różnią się stopniem inwazyjności oraz ryzykiem kontaminacji próbki:

1. Pobranie moczu ze środkowego strumienia
2. Pobranie moczu od pacjentów z cewnikiem moczowym
3. Diagnostyczne cewnikowanie pęcherza moczowego
4. Nakłucie nadłonowe pęcherza moczowego

Kolejnym istotnym tematem jest właściwy transport materiału do laboratorium, który powinien być dostarczony w możliwie najkrótszym czasie od momentu jego pobrania. Badanie ogólne oraz mikrobiologiczne należy przeprowadzić w ciągu

2 godzin, jeżeli próbka była przechowywana w temperaturze pokojowej. Czas ten może zostać wydłużony do 4 godzin w przypadku transportu w warunkach chłodniczych (4-8°C) lub do 24 godzin, jeśli zastosowano środek konserwujący, taki jak kwas borny [41,44]. Najwięcej błędów (32-75%) występuje na etapie przedanalizycznym, dlatego też wszystkie procedury związane z pobieraniem, przechowywaniem, transportem oraz oznakowaniem materiału muszą być rygorystycznie przestrzegane [45]. **(Publikacja II)** Kluczowym etapem postępowania w zakażeniach układu moczowego jest wdrożenie odpowiedniego leczenia, które ma na celu wyeliminowanie patogenów oraz złagodzenie objawów choroby. Wybór terapii w przypadku ZUM powinien być dostosowany do rozpoznanej jednostki chorobowej oraz indywidualnej sytuacji klinicznej pacjenta. Zalecane leczenie empiryczne pierwszego rzutu obejmuje antybiotyki skuteczne wobec najczęstszych uropatogenów, takich jak *E. coli*, gatunki z rodzaju *Proteus*, *Klebsiella* oraz *Enterococcus*. Do najczęściej stosowanych leków należą: nitrofurantoina, trimetoprim z sulfametoksazolem oraz fosfomycyna. Antybiotyki β -laktamowe i fluorochinolony powinny być zarezerwowane jako opcja drugiego rzutu ze względu na ich potencjalny wpływ na selekcję szczepów wielolekoopornych (MDR – *Multidrug Resistance*) oraz większe ryzyko działań niepożądanych [46]. U pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania leków pierwszego rzutu lub obciążonych wysokim ryzykiem zakażenia Gram-ujemnymi drobnoustrojami opornymi na wiele grup antybiotyków, wskazane jest wdrożenie terapii celowanej, opartej na wynikach badań mikrobiologicznych. W leczeniu pierwszego rzutu niepowikłanego ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek (OOZN) u pacjentów niewymagających hospitalizacji zaleca się krótkotrwałą terapię fluorochinolonami [47]. Leczenie zakażeń układu moczowego oraz bezobjawowego bakteriomoczu u kobiet będących w ciąży powinno być zawsze terapią celowaną, ze względu na zwiększone ryzyko powikłań zarówno dla matki, jak i płodu. W związku z tym przed wdrożeniem antybiotykoterapii należy obligatoryjnie wykonać posiew moczu wraz z antybiogramem. Szacuje się, że ostre OOZN występuje nawet u 2% kobiet ciężarnych. W tej szczególnej populacji wskazane jest wczesne rozpoczęcie leczenia przeciwbakteryjnego o szerokim spektrum działania. Wybór drogi podania leku oraz decyzja o leczeniu ambulatoryjnym lub hospitalizacji powinny być uzależnione od stanu klinicznego pacjentki. Zalecanymi lekami pierwszego wyboru w okresie ciąży są cefalosporyny, takie jak cefuroksym oraz nitrofurantoina (jej stosowanie należy jednak ograniczyć w okresie okołoporodowym ze względu na ryzyko hemolizy unoworodka) [48]. Amoksycylinę z kwasem

klawulanowym należy stosować ostrożnie w trzecim trymestrze ciąży, ze względu na potencjalne ryzyko wystąpienia martwiczego zapalenia jelit u noworodka. Czas trwania leczenia zależy od zastosowanego leku oraz rodzaju zakażenia. W przypadku niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego terapia trwa zazwyczaj 3-7 dni, natomiast w przypadku OON od 7 do 14 dni [49]. (**Publikacja I i II**)

ZUM stanowią istotny problem kliniczny ze względu na wysoką częstość występowania, znaczne obciążenie dla pacjenta oraz potencjalnie poważne powikłania. Nielezione lub niewłaściwie leczone zakażenia mogą prowadzić do uszkodzenia miększu nerek, urosepsy, a u kobiet w ciąży nawet do porodu przedwczesnego. Dodatkowym problemem klinicznym są nawrotowe ZUM, które istotnie obniżają jakość życia pacjentów i są częstą przyczyną wielokrotnych hospitalizacji [19].

Temat zakażeń układu moczowego mimo, że został omówiony w wielu doniesieniach naukowych, pozostaje on wciąż obszarem wymagającym dalszych badań i pogłębionej analizy, aby lepiej zrozumieć jego złożoność i kliniczne implikacje. Proces diagnostyczny jest bardzo złożony, ponieważ zależy od wielu czynników, z których najważniejszą rolę odgrywa etap przedlaboratoryjny. Obejmuje on nie tylko dokładny wywiad z pacjentem, ale również właściwe poinstruowanie o sposobie przygotowania do badania, prawidłowe pobranie próbki moczu oraz odpowiedni transport materiału do laboratorium. Wszystkie te elementy mają istotny wpływ na uzyskanie wiarygodnych wyników, postawienie trafnej diagnozy oraz wybór skutecznego leczenia. W prezentowanej rozprawie zaprezentowano przegląd dostępnego piśmiennictwa z tego zakresu (**Publikacja I i II**) oraz omówiono najczęstsze czynniki etiologiczne zakażeń układu moczowego oraz dostępne strategie terapeutyczne, co jest szczególnie istotne w kontekście narastającej oporności drobnoustrojów, stanowiącej coraz większe wyzwanie w medycynie współczesnej. Tematyka ta została przedstawiona w **Publikacjach III i IV**.

Hipotezy

1. Zakażenia dróg moczowych występują zarówno u pacjentów cewnikowanych, jak i niecewnikowanych.
2. Cewnikowanie pęcherza moczowego istotnie zwiększa ryzyko występowania zakażeń dróg moczowych u pacjentów hospitalizowanych.

3. Częstość zakażeń dróg moczowych zależy od miejsca hospitalizacji. Większe ryzyko ich występowania obserwuje się u pacjentów przebywających na oddziałach intensywnej terapii, chirurgii oraz chorób wewnętrznych.
4. Zakażenia dróg moczowych najczęściej wywoływane są przez *E. coli*, zarówno u pacjentów cewnikowanych, jak i niecewnikowanych.
5. Zakażenia szpitalne występują częściej u pacjentów cewnikowanych niż u pacjentów bez założonego cewnika do pęcherza moczowego.
6. Zakażenia dróg moczowych u pacjentów z cewnikiem moczowym częściej występują na oddziałach intensywnej terapii, neurochirurgii oraz chorób wewnętrznych.
7. Drobnoustroje wyizolowane z próbek moczu pacjentów hospitalizowanych w Mazowieckim Szpitalu Specjalistycznym Sp. z o. o. z siedzibą w Radomiu (M.S.S.) wykazują najwyższą wrażliwość na aminoglikozydy oraz fosfomycynę.
8. Drobnoustroje wyizolowane z próbek moczu pacjentów hospitalizowanych w M.S.S. wykazują najwyższą oporność na fluorochinolony.
9. Drobnoustroje z rodzaju *Enterococcus* oraz *Candida* występują częściej u pacjentów cewnikowanych.
10. W 2021 roku odnotowano spadek częstości występowania uropatogenów z mechanizmami oporności w porównaniu do 2020 roku.
11. W 2021 roku liczba drobnoustrojów z mechanizmami oporności (ESBL, MBL, XDR, GRE) izolowanych z moczu po 72 godzinach hospitalizacji uległa zmniejszeniu w porównaniu do 2020 roku.
12. Wysoka oporność drobnoustrojów na antybiotyki jest skorelowana z dłuższym czasem hospitalizacji pacjentów, co wskazuje na zakażenia wywoływane przez szczepy szpitalne.

Cele naukowe pracy

Celem ogólnym rozprawy doktorskiej była wieloaspektowa analiza zakażeń układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych, obejmująca ocenę epidemiologiczną, identyfikację głównych czynników etiologicznych oraz ich lekowrażliwości, a także przegląd aktualnej wiedzy w zakresie patogenezy, diagnostyki i leczenia ZUM, w tym zakażeń szpitalnych.

W ramach realizacji celu ogólnego opracowano dwa artykuły przeglądowe, stanowiące teoretyczny fundament niniejszej dysertacji doktorskiej. Ich zadaniem było

zebranie i uporządkowanie aktualnej wiedzy na temat zakażeń układu moczowego, co pozwoliło umieścić badania własne w szerszym kontekście naukowym oraz precyzyjnie określić ich znaczenie w świetle współczesnych wyzwań klinicznych i epidemiologicznych.

Pierwszy z artykułów dotyczył epidemiologii, patogenez, diagnostyki i leczenia zakażeń układu moczowego, natomiast drugi poświęcono klasyfikacji i diagnostyce ZUM u pacjentów hospitalizowanych.

Kolejnym etapem było przygotowanie dwóch prac oryginalnych, zawierających wyniki badań własnych przeprowadzonych w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Mazowieckiego Szpitala Specjalistycznego Sp. z o.o. z siedzibą w Radomiu. Pierwsza z nich obejmowała identyfikację najczęściej izolowanych uropatogenów z próbek moczu dostarczanych do Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej (ZDL). W drugiej pracy przedstawiono analizę lekowrażliwości szczepów odpowiedzialnych za zakażenia układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych w analizowanym okresie w M.S.S.

Cele szczegółowe:

1. Przegląd aktualnej wiedzy na temat zakażeń układu moczowego (ZUM):
 - analiza epidemiologii, mechanizmów patogenez, objawów klinicznych oraz wyzwań terapeutycznych związanych z zakażeniami układu moczowego. **(Publikacja I)**
 - Omówienie aktualnych metod diagnostycznych oraz systemów klasyfikacji zakażeń układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych, ze szczególnym uwzględnieniem czynników ryzyka, najczęstszych patogenów oraz trudności terapeutycznych w tej grupie chorych. **(Publikacja II)**
2. Analiza częstości występowania dodatnich posiewów moczu u pacjentów hospitalizowanych w M.S.S. w latach 2020-2021, z uwzględnieniem podziału na poszczególne oddziały. **(Publikacja III)**
3. Ocena wpływu metody pobrania próbki moczu (mocz ze środkowego strumienia vs. mocz pobrany od pacjentów z cewnikiem) na wykrywalność zakażeń układu moczowego. **(Publikacja III)**
4. Identyfikacja najczęstszych czynników etiologicznych zakażeń dróg moczowych w populacji hospitalizowanych pacjentów w zależności od metody pobrania materiału do badań oraz oddziału, w którym pacjent przebywał podczas leczenia. **(Publikacja III)**

5. Analiza częstości występowania zakażeń szpitalnych układu moczowego (zakażenie stwierdzone po 72 godzinach od przyjęcia na oddział M.S.S.), w zależności od metody pobrania próbki oraz oddziału, na którym pacjent był hospitalizowany. Identyfikacja najczęściej izolowanych uropatogenów. **(Publikacja III)**
6. Analiza lekowrażliwości najczęściej izolowanych uropatogenów w latach 2020-2021, z wykorzystaniem metod statystycznych. **(Publikacja IV)**
7. Ocena częstości występowania mechanizmów oporności na antybiotyki wśród wyhodowanych szczepów drobnoustrojów. **(Publikacja IV)**
8. Identyfikacja potencjalnych obszarów wymagających poprawy w zakresie prewencji, diagnostyki oraz racjonalnej antybiotykoterapii zakażeń układu moczowego w środowisku szpitalnym.

Część doświadczalna

Materiał biologiczny wykorzystany do badań

Do przygotowania niniejszej rozprawy doktorskiej wykorzystano dane pozyskane z M.S.S. z lat 2020–2021. Materiał badawczy stanowiły wyniki posiewów moczu wykonanych w ZDL. W analizowanym okresie szpital dysponował 613 łózkami w obrębie 21 oddziałów z pododdziałami. Były to między innymi: Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych I, Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej, Oddział Kliniczny Chirurgii Onkologicznej, Oddział Kliniczny Onkologii, Oddział Kliniczny Neurologii, Oddział Kliniczny Otolaryngologii, Oddział Kliniczny Rehabilitacji, Oddział Kliniczny Pediatrii, Oddział Ginekologiczno-Położniczy, Oddział Chirurgii Urazowo-Ortopedycznej, Oddział Kardiologii, Oddział Hematologii, Oddział Pulmonologii i Onkologii Pulmonologicznej, Oddział Intensywnej Terapii, Oddział Reumatologii, Oddział Wewnętrzny II, Szpitalny Oddział Kliniczny Neurochirurgii, Oddział Chirurgii Dziecięcej, Oddział Kardiochirurgii, Oddział Neonatologii, Oddział Okulistyki. W analizie statystycznej pominięto informacje pochodzące ze Szpitalnego Oddziału Ratunkowego ze względu na brak zleceń badań mikrobiologicznych w kierunku diagnostyki ZUM. Procedury badawcze wykonano za zgodą Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Technologiczno-Humanistycznego im. Kazimierza Pułaskiego w Radomiu (obecnie Uniwersytet Radomski im. Kazimierza Pułaskiego) nr KB/17/2022 z dnia 10.05.2022 roku. Skan dokumentu dołączony do pracy.

Materiał – mocz do badań mikrobiologicznych pozyskiwano dwiema metodami. Pierwszą z nich było samodzielne oddanie próbki moczu przez pacjenta, tj. pobranie moczu ze środkowego strumienia. Procedura ta była poprzedzona instruktażem udzielonym przez personel pielęgniarski, po czym pacjent oddawał mocz do jałowego pojemnika, który następnie przekazywano do Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej. Drugą metodę stanowiło pobranie próbki moczu od pacjentów z założonym cewnikiem moczowym. W tym przypadku materiał pobierano po uprzedniej wymianie cewnika na nowy, w celu minimalizacji ryzyka kontaminacji próbki. Następnie w obu przypadkach wykonywano posiew materiału na podłoża bakteriologiczne według procedur Pracowni Mikrobiologii ZDL.

Metodyka

Izolacja drobnoustrojów z próbek moczu stanowiła kluczowy etap badań, umożliwiającą dalszą identyfikację czynników etiologicznych zakażeń układu moczowego oraz analizę ich lekowrażliwości.

W pierwszym etapie diagnostyki, w celu identyfikacji czynnika etiologicznego zakażenia układu moczowego, wykonywano posiew moczu metodą Hoepricha. Materiał inokulowano na podłoże agarowe z krwią (agar z 5% odwłóknioną krwią owczą) oraz podłoże MacConkey'a. Posiewy wykonywano przy użyciu jednorazowych, plastikowych ez (pętli inokulacyjnych) o pojemności 0,01 ml i 0,001 ml, co odpowiada rozcieńczeniom 10^2 i 10^3 CFU/ml. Po inokulacji, posiewy inkubowano w temperaturze 35-37°C przez 24-48 godzin. Odczytu dokonywano po 24 godzinach, oceniając liczbę wyrosłych kolonii. Wynik przedstawiano jako liczbę komórek drobnoustrojów wyhodowanych z 1 ml próbki moczu (CFU/ml). **(Publikacja III)**

Kolejnym etapem postępowania diagnostycznego, stosowanym wobec wszystkich próbek moczu ze stwierdzoną znamioną bakteriurią, było oznaczenie lekowrażliwości wyizolowanych drobnoustrojów. Analizę tę przeprowadzono z wykorzystaniem automatycznego systemu Phoenix M50 (Becton Dickinson). Dodatkowo, w celu identyfikacji mechanizmów oporności, takich jak AmpC, ESBL, MBL, KPC oraz OXA-48, wykonywano badania fenotypowe na podłożu Mueller Hinton (Becton Dickinson).

W przypadkach wymagających dalszej weryfikacji oporności lub doboru alternatywnej terapii zastosowano testy gradientowe (E-testy, Oxoid), umożliwiające dokładne określenie minimalnego stężenia hamującego (MIC). **(Publikacja IV)**

Wyizolowane szczepy drobnoustrojów przechowywano w temperaturze -80°C w celu ich archiwizacji i potencjalnego wykorzystania w dalszych analizach. Przechowywanie odbywało się zgodnie ze standardowymi procedurami mikrobiologicznymi dotyczącymi kolekcjonowania materiału biologicznego.

Do analizy statystycznej uzyskanych wyników wykorzystano test χ^2 . Umożliwił on ocenę różnic występujących między analizowanymi latami (2020 i 2021) w liczbie wyników dodatnich uzyskanych z posiewu moczu – zarówno ogółem, jak i w zależności od metody pobrania próbki do badania (mocz ze środkowego strumienia oraz mocz pobrany od pacjentów z cewnikiem moczowym). Test ten zastosowano również do analizy różnic w częstości występowania głównych uropatogenów w zależności od oddziału M.S.S. Obliczenia statystyczne przeprowadzono przy użyciu oprogramowania statystycznego IBM SPSS w wersji 27. **(Publikacja III)**

W celu zbadania różnic dotyczących lekowrażliwości szczepów *Klebsiella pneumoniae* i *E. coli* również posłużono się testem χ^2 . Natomiast do określenia różnic w częstości występowania lekooporności wśród patogenów *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii* użyto testu Fishera-Freemana-Haltona. Do analiz statystycznych wykorzystano oprogramowanie statystyczne IBM SPSS w wersji 28. **(Publikacja IV)**

Wielkość efektu dla wszystkich analiz obliczono za pomocą ϕ lub V Craméra. W tym kontekście interpretacja wielkości efektu (ϕ i V Craméra) była zgodna z wytycznymi zaproponowanymi przez Rea i Parkera: 1) od 0 do 0,1 (nieistotny), 2) od 0,1 do 0,2 (słaby), 3) od 0,2 do 0,4 (umiarkowany), 4) od 0,4 do 0,6 (stosunkowo silny), 5) od 0,6 do 0,8 (silny) i 6) od 0,8 do 1,0 (bardzo silny). **(Publikacja III oraz IV)**

Realizacja celów naukowych – wyniki i dyskusja

1. Omówienie wyników i dyskusja częstości występowania dodatnich posiewów moczu wśród pacjentów hospitalizowanych w Mazowieckim Szpitalu Specjalistycznym Sp. z o. o. w Radomiu

W analizowanym okresie przeprowadzono 5870 badań mikrobiologicznych moczu, z czego 2070 wykazało obecność drobnoustrojów patogennych. W roku 2020 liczba pozytywnych wyników stanowiła 36,69% wszystkich zleconych posiewów moczu, natomiast w roku 2021 wyniosła 33,85%. Zarówno w jednym jak i drugim roku udział wyników dodatnich oscylował wokół jednej trzeciej wszystkich zleconych posiewów moczu, przy czym w roku 2021 odnotowano niewielki spadek w porównaniu do roku 2020. **(Publikacja III)**

Interpretując dane z podziałem na oddziały w roku 2021 stwierdzono spadek liczby wyników dodatnich w odniesieniu do roku 2020. Spośród wszystkich oddziałów, tylko w Klinice Pulmonologii i Onkologii Pulmonologicznej oraz Klinice Chorób Wewnętrznych I w 2021 roku odnotowano wzrost liczby wyników dodatnich w porównaniu do roku 2020. W przypadku Oddziału Pulmonologii i Onkologii Pulmonologicznej zwiększenie odsetka próbek dodatnich mógł być związany ze zwiększeniem liczby hospitalizacji o 13% w 2021 roku w odniesieniu do 2020 roku, prawdopodobnie spowodowane pandemią COVID-19 [50]. Częstość izolacji dominujących drobnoustrojów odpowiedzialnych za wywołanie zakażeń układu moczowego (*E. coli*, *Enterococcus* species, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Candida albicans*), była niższa w roku 2020 niż 2021 na Oddziale Pulmonologii i Onkologii Płuc oraz w Oddziale Wewnętrznym II. Natomiast odwrotną tendencję zaobserwowano na Oddziale Kardiologii i Intensywnej Terapii, gdzie wskaźnik izolacji drobnoustrojów był wyższy w 2020 roku w zestawieniu z wynikami uzyskanymi w roku 2021. **(Publikacja III)**

W analizie przeprowadzonej w Tajlandii odsetek dodatnich posiewów moczu u pacjentów hospitalizowanych wyniósł 27,38% [51]. Wynik ten jest istotnie niższy w porównaniu do wyników własnych, gdzie w roku 2020 dodatnie posiewy stanowiły 36,69%, a w roku 2021 33,85% wszystkich zleconych badań. Różnica ta może wynikać z odmiennych charakterystyk badanych populacji, różnic w procedurach pobierania

próbek moczu do badań mikrobiologicznych, a także odmiennych standardów kontroli zakażeń.

Podobnie, w badaniu przeprowadzonym w dystrykcie Bushenyi w Ugandzie, częstość dodatnich wyników posiewów moczu u hospitalizowanych pacjentów wynosiła 32,2% [52]. Jest to wartość relatywnie niższa w porównaniu do wyników własnych z roku 2020, ale bardziej zbliżona do poziomu odnotowanego w 2021 roku (33,85%). W analizowanych przypadkach *E. coli* była najczęściej izolowanym patogenem, co potwierdza jej dominującą rolę w etiologii zakażeń dróg moczowych w różnych regionach świata, niezależnie od poziomu zaawansowania technologicznego diagnostyki.

W badaniu przeprowadzonym w Szpitalu Uniwersyteckim Germans Trias i Pujol w Barcelonie, częstość dodatnich posiewów moczu wyniosła 22,34% [53], co jest wyraźnie niższym wynikiem w porównaniu do danych własnych. Może to sugerować bardziej efektywne procedury zapobiegania zakażeniom, wyższy poziom przestrzegania standardów higieny lub różnice w profilu demograficznym hospitalizowanych pacjentów.

W retrospektywnym badaniu przeprowadzonym w środkowych Chinach, obejmującym pacjentów z urazem rdzenia kręgowego hospitalizowanych w trzech kampusach szpitalnych w latach 2014-2023 stwierdzono, że częstość występowania ZUM wynosiła 49,8% [54]. Wynik ten jest wyraźnie wyższy niż w badaniach własnych, co może być związane z wyższym ryzykiem infekcji w tej specyficznej grupie pacjentów.

W badaniu przeprowadzonym w regionalnym systemie opieki intensywnej w Kanadzie częstość występowania zakażeń układu moczowego nabytych na oddziale intensywnej terapii (OIT) wynosiła 9,6 na 1 000 dni pobytu na OIT. Zakażenia te wystąpiły u 6,5% pacjentów przebywających na OIT przez co najmniej 48 godzin. Wyższe ryzyko ZUM stwierdzono u pacjentów leczonych z przyczyn internistycznych (9%) w porównaniu z pacjentami chirurgicznymi: niekardiologicznymi (6%) oraz kardiologicznymi (2%) [55]. W badaniach własnych stwierdzono, że na Oddziale Kardiologii i Intensywnej Terapii wskaźnik izolacji drobnoustrojów odpowiedzialnych za ZUM był wyższy w 2020 roku w zestawieniu z wynikami uzyskanymi w roku 2021. Analiza porównawcza wyników własnych oraz dostępnych danych z różnych krajów i oddziałów szpitalnych wskazuje na istotne różnice w częstości zakażeń układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych. Różnice te mogą być wynikiem

zróżnicowanych standardów higieny, odmiennych procedur diagnostycznych, różnic w populacjach pacjentów oraz specyficznych czynników ryzyka, takich jak długotrwałe cewnikowanie czy obecność współistniejących schorzeń. Wymaga szczególnego rozważenia wysoki wskaźnik zakażeń w grupie pacjentów z urazem rdzenia kręgowego oraz pacjentów leczonych na oddziałach intensywnej terapii, co może wskazywać na potrzebę bardziej rygorystycznych procedur profilaktyki zakażeń w tych grupach.

2. Omówienie wyników i dyskusja - analiza porównawcza częstości występowania i etiologii zakażeń układu moczowego w zależności od metody pobrania moczu

Badanie obejmowało 3882 analiz moczu pobranego metodą środkowego strumienia oraz 1988 analiz moczu uzyskanych od pacjentów z założonym cewnikiem moczowym. W przypadku pierwszej metody pobrania odnotowano spadek odsetka wyników dodatnich o 4,5% w 2021 roku w stosunku do roku 2020. Natomiast dla próbek moczu pobranych od pacjentów z cewnikiem liczba wyników dodatnich zmniejszyła się tylko o 0,5% w analizowanym okresie. **(Publikacja III)**

Porównując ilości analiz dodatnich pomiędzy oddziałami w zależności od metody pobrania, wyłączniana oddziale Wewnętrznym II różnice były statystycznie istotne ($\chi^2(df = 1) = 10,70$, $p = 0,001$, $\phi = 0,87$), wskazując, że więcej wyników dodatnich uzyskano pobierając mocz od pacjentów z cewnikiem moczowym. W przypadku próbek pobieranych ze środkowego strumienia najczęściej izolowanym patogenem była *E. coli* oraz *Enterococcus* species, natomiast *C. albicans*, *A. baumannii* oraz *P. aeruginosa* częściej stwierdzano dla próbek moczu pobieranego od pacjentów cewnikowanych. Dokonując analizy wykrytego szczepu *K. pneumoniae*, częstość izolacji drobnoustroju w próbkach pobranych metodą środkowego strumienia oraz uzyskanych od pacjentów z cewnikiem moczowym była porównywalna (odpowiednio 13,35% i 13,83%). **(Publikacja III)**

Na podstawie przedstawionych danych wykazano istotne statystycznie różnice w częstości uzyskiwania wyników dodatnich między rokiem 2020 a 2021 wśród pacjentów hospitalizowanych, w zależności od metody pobrania próbki do badań. Wyniki dodatnie były częściej uzyskiwane od pacjentów z cewnikiem moczowym. Wykazano również zależności istotne statystycznie między metodą pobrania próbki do

badan̄ mikrobiologicznych a obecnoŹci głównych uropatogenów w wybranych oddziałach szpitalnych.

Zakażenia układu moczowego, w tym zakażenia związane z cewnikowaniem pęcherza moczowego (CAUTI) s̄ niezwykle powszechne i występują głównie z powodu stosowania zanieczyszczonych materiałów, braku aseptycznych technik wprowadzania cewnika do pęcherza moczowego pacjenta lub przedłużonego cewnikowania.

Częstość występowania CAUTI wykazuje istotne zróżnicowanie geograficzne i szacuje się ją na poziomie 12,9% w Stanach Zjednoczonych, 19,6% w krajach europejskich i aż 24% w krajach rozwijających się [56]. Natomiast w badaniu wieloośrodkowym obejmującym 45 państw, średni wskaźnik CAUTI wynosił 4,8 na 1000 dni stosowania cewnika, przy czym w regionach takich jak Europa Wschodnia i Azja wskaźniki te były istotnie wyższe - odpowiednio 14,03 i 6,28 [57].

W kontekście sposobu pobrania próbek moczu, dane z Tajlandii wskazują, że kontaminacja próbek pobranych ze środkowego strumienia moczu sięgała 31,26%, co było istotnie wyższe niż w przypadku próbek pobieranych przez cewnik [51]. W badaniu europejskim obejmującym 3980 próbek, 93,7% stanowiły próbki ze środkowego strumienia, a tylko 6,2% pochodziło z cewnikowania, co sugeruje większą powszechność tej metody w diagnostyce pozaszpitalnej [53].

Z danych szpitalnych wynika, że od 10 do 20% hospitalizowanych pacjentów z założonym cewnikiem rozwija bezobjawową bakteriurię, a u 10-25% z nich pojawiają się objawy kliniczne ZUM. Dzienny wskaźnik przyrostu bakteriurii u pacjentów z cewnikiem wynosi od 3 do 7% [56,58]. Ponadto, aż 5% przypadków CAUTI kończy się bakteriecią, której śmiertelność sięga 30% [56].

Pod względem etiologii zakażeń, dominującymi patogenami s̄ pałeczki Gram-ujemne. Najczęściej izolowanymi drobnoustrojami w zakażeniach CAUTI były: *E. coli* (34,3%), *Klebsiella* spp. (14,2%), *P. aeruginosa* (12,8%). Z Gram-dodatnich bakterii istotne były *E. faecalis* i *E. faecium*, szczególnie w kontekście zakażeń szpitalnych, np. na oddziałach onkologicznych [56].

W badaniu przeprowadzonym w szpitalu Germans Trias i Pujol w Barcelonie odsetek Gram-ujemnych patogenów wynosił aż 81,36%, Gram-dodatnich 16,43%, a grzybów (głównie *Candida* spp.) 2% [102]. Najczęściej identyfikowanymi organizmami były *E. coli* (56,51%), *E. faecalis* (9,42%), *K. pneumoniae* (7,01%) oraz *P. aeruginosa* (6,01%).[53].

Dane z Indii również potwierdzają znaczenie sposobu pobrania próbki. W szpitalu w Jamnagar wykazano wyższą częstość zakażeń u pacjentów cewnikowanych. W tej grupie dominowały w analizowanych próbkach moczu *P. aeruginosa* i *Enterococcus* spp., podczas gdy u pacjentów niecewnikowanych najczęstszym patogenem była *E. coli*. Ogólnie, ten drobnoustrój był najczęstszym czynnikiem etiologicznym zarówno niepowikłanych (75%), jak i powikłanych (65%) ZUM [59].

W populacjach afrykańskich, jak w badaniu przeprowadzonym w Etiopii, dominującym patogenem również była *E. coli* (37%), a dalej *Staphylococcus aureus* i *K. pneumoniae* (po 7,8%) [60].

Podobne tendencje potwierdzają badania da Cruz Campos (2020) oraz Serretiello i wsp. (2021), gdzie *E. coli* była głównym patogenem izolowanym w ZUM [61,62].

Problemy epidemiologiczne związane z CAUTI wynikają głównie z nieuzasadnionego i przedłużonego stosowania cewników (około 30% przypadków cewnikowania jest niepotrzebnych), naruszeń zasad aseptyki przy zakładaniu i obsłudze cewnika, nieprzestrzegania procedur w zakresie zamkniętego systemu drenażu [56]. Zalecenia profilaktyczne obejmują ograniczenie stosowania cewników tylko do przypadków medycznie uzasadnionych, szybkie ich usuwanie oraz zachowanie ścisłej aseptyki. W przypadku cewnikowania krótkoterminowego stosowanie zamkniętego systemu drenażu może obniżyć częstość zakażeń z poziomu bliskiego 100% (w systemie otwartym) do mniej niż 25% [56].

Należy podkreślić, że powikłania nieinfekcyjne, takie jak zwężenie cewki moczowej, nieszczelność czy krwimocz, są 4-krotnie częstsze niż CAUTI, a ich częstość rośnie szczególnie w populacji z przewlekłym cewnikowaniem, np. u pacjentów z urazem rdzenia kręgowego [56].

3. Omówienie wyników i dyskusja częstości występowania zakażeń szpitalnych układu moczowego wśród pacjentów hospitalizowanych

Jako zakażenia szpitalne uznawane były zakażenia układu moczowego stwierdzone u pacjentów po 72 godzinach od przyjęcia na oddział szpitalny M.S.S. Wśród badań moczu ze środkowego strumienia w 2020 roku zakażenia szpitalne wystąpiły w 264 przypadkach, czyli stanowiło to 54,55% wszystkich zakażeń, pozostałe

45,45% były to zakażenia szpitalne u pacjentów z cewnikiem moczowym. W 2021 roku wśród badań moczu ze środkowego strumienia zakażenia występujące 72 godziny po przyjęciu pacjenta wyniosły 255 (57,43%), podczas gdy wśród próbek moczu od pacjentów z cewnikiem, wyniki pozytywne po 72 godzinach wyniosły 489 (42,57%).

(Publikacja III)

W roku 2021 odnotowano niższą częstość występowania szpitalnych zakażeń układu moczowego wśród hospitalizowanych pacjentów w porównaniu do 2020 roku (2021 roku liczba zmniejszyła się o 1,53% w porównaniu z 2020 roku). Zjawisko to można wyjaśnić zmianami organizacji pracy systemu ochrony zdrowia, które wprowadzono w odpowiedzi na trwającą pandemię COVID-19, większy reżim sanitarny, a zatem i większą świadomością epidemiczną personelu medycznego i pacjentów, a także intensyfikacją działań profilaktycznych [63]. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że liczba zakażeń szpitalnych była wyższa wśród pacjentów z cewnikiem moczowym. Analizując wyniki uzyskane, na oddziale Wewnętrznym II wykazano istotne statystycznie różnice [$\chi^2_{(df = 1)} = 11,13$, $p < 0,001$, $\phi = 0,176$], wskazujące, że wynik badania moczu po 72 godzinach był częściej dodatni w przypadku próbek moczu pobranych od pacjentów z założonym cewnikiem moczowym niż próbek moczu uzyskanych metodą środkowego strumienia. **(Publikacja III)**

Najczęstszym patogenem izolowanym z próbek moczu po 72 godzinach, niezależnie od zastosowanej metody jego pobierania, był *Enterococcus* species. Natomiast różnice pomiędzy metodą pobierania próbki moczu do badań mikrobiologicznych zaobserwowano dla *C. albicans* ($z = 5,4$, $p < 0,001$), *E. coli* ($z = 4,3$, $p < 0,001$) i *K. pneumoniae* ($z = 2,1$, $p = 0,021$). *C. albicans* izolowany był częściej przy pobieraniu moczu przez cewnik, z kolei *E. coli* i *K. pneumoniae* częściej występowały przy pobieraniu moczu ze środkowego strumienia **(Publikacja III)**. Na oddziałach szpitalnych, takich jak Oddział Pulmonologii i Onkologii Pulmonologicznej oraz Oddział Wewnętrzny II, dominujące rodzaje patogenów w zakażeniach szpitalnych częściej izolowano w roku 2021 niż w roku 2020. Częściej stwierdzono obecność istotnych patogenów (*E. coli*, *Enterococcus* species, *K. pneumoniae*, *C. albicans*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*) w zakażeniach szpitalnych w przypadku pobierania materiału przez cewnik niż ze środkowego strumienia w Oddziale Intensywnej Terapii i w Szpitalnym Oddziale Klinicznym Neurochirurgii. Natomiast w Klinicznym Oddziale Hematologii, Klinicznym Oddziale Kardiologii, Klinicznym Oddziale

Pulmonologii i Onkologii Płuc oraz Klinicznym Oddziale Reumatologii częściej występowały one w próbkach ze środkowego strumienia. Szczegółowe wyniki przedstawiono w **Publikacji III**.

Zakażenia związane z opieką zdrowotną najczęściej dotyczą zakażeń dróg oddechowych, zakażeń krwi związanych z linią naczyniową oraz zakażeń dróg moczowych [64]. Zakażenia dróg moczowych związane z cewnikami stanowią około 9% wszystkich zakażeń szpitalnych i uważa się, że około 65-70% tych zakażeń można skutecznie zapobiec [65]. (**Publikacja I**)

Według badań Remschmidta i wsp. z 2018 roku w Niemczech ilość zakażeń szpitalnych układu moczowego o etiologii enterokokowej wzrosła z 2,9% do 9,9% czego przyczyną może być między innymi nadużywanie w lecznictwie zamkniętym antybiotyków o szerokim spektrum substratowym, takich jak cefalosporyny [66,67,68].

Su i wsp. w 2020 roku również stwierdzili spadek częstości zakażeń szpitalnych, zwłaszcza przypadków ciężkich i śmiertelnych. Było to prawdopodobnie spowodowane częstszym myciem i dezynfekcją rąk oraz częstszym stosowaniem rękawiczek i fartuchów ochronnych [69].

Eliakim-Raz i wsp. (2019) oraz Garcia-Bustos i wsp. (2021) wykazali, że zakażenia związane z cewnikiem moczowym (CAUTI) są jednym z najczęstszych zakażeń szpitalnych [70,71]. Częstość występowania CAUTI wynosi odpowiednio 12,9%, 19,6% i 24% w Stanach Zjednoczonych, Europie i krajach rozwijających się [56].

Według Gharbii i wsp. (2019) dotyczyć mogą one zarówno górnych jak i dolnych dróg moczowych [72]. Spowodowane jest to zdolnością uropatogenów do adhezji do komórek nabłonka dróg moczowych oraz zdolnością do tworzenia biofilmu natychmiast po wprowadzeniu cewnika do pęcherza moczowego [73].

W badaniu przeprowadzonym wśród pacjentów hospitalizowanych w Kompleksowym Specjalistycznym Szpitalu Uniwersyteckim Hiwot Fana we wschodniej Etiopii stwierdzono, że częstość występowania szpitalnych zakażeń układu moczowego wynosiła 42%. Ponadto najczęściej izolowane patogeny to *E. coli* (29,7%) oraz *K. pneumoniae* (8,5%) [60]. Podobne wyniki badań uzyskano w szpitalu trzeciego stopnia w Aleksandrii w Egipcie [74].

Natomiast w szpitalu w Tajlandii drożdżaki (*Candida* spp.) były najczęstszą przyczyną szpitalnych zakażeń układu moczowego związanych z cewnikiem moczowym [51].

Zakażenie dróg moczowych związane z cewnikiem jest najczęstszym rodzajem zakażeń związanych z opieką zdrowotną (HAI) w Stanach Zjednoczonych i jest drugim co do częstości występowania zakażeniem dróg moczowych w Azji Południowo-Wschodniej [75].

4. Omówienie wyników i dyskusja częstości występowania lekooporności wśród uropatogenów

W kontekście narastającego problemu lekooporności drobnoustrojów, istotne jest zrozumienie częstości jej występowania wśród patogenów odpowiedzialnych za zakażenia układu moczowego. Analiza oporności uropatogenów na stosowane leki przeciwdrobnoustrojowe stanowi ważny element oceny skuteczności terapii tych zakażeń zarówno w lecznictwie zamkniętym jak i otwartym.

Dokonując analizy lekowrażliwości *E. coli* stwierdzono statystycznie istotną różnicę między grupą antybiotyków aminoglikozydowych i β -laktamowych w częstości lekooporności.

E. coli wykazywała częściej oporność na antybiotyki β -laktamowe (13,57%) niż antybiotyki aminoglikozydowe (5,71%) oraz fosfomicynę zarówno w formie dożyłnej jak i doustnej (1,75% i 0,0%). W przypadku fluorochinolonów izolaty *E. coli* były częściej odporne na tę grupę chemioterapeutyków (28,24%) niż na antybiotyki β -laktamowe, aminoglikozydy oraz fosfomicynę. Natomiast oporność badanych izolatów była częstsza na aminoglikozydy niż fosfomicynę w formie dożyłnej.

E. faecalis oraz *E. faecium* to drobnoustroje wykazujące częściej oporność na aminoglikozydy w wysokim stężeniu (odpowiednio 49,38% i 49,11%) niż na glikopeptydy (3,42% i 16,42%). Porównywalne wyniki odnotowano również w odniesieniu do fluorochinolonów, przy odsetkach oporności na poziomie 54,46% i 100%.

W przypadku *K. pneumoniae* częściej izolowano szczepy odporne na antybiotyki β -laktamowe (45,72%) niż na aminoglikozydy (18,11%) oraz fosfomicynę w postaci dożyłnej (23,64%). Izolaty *K. pneumoniae* były częściej odporne na fluorochinolony (66,52%) niż na antybiotyki β -laktamowe, aminoglikozydowe oraz fosfomicynę dożylną.

Przeprowadzając analizę dla *P. mirabilis*, wykazano, że izolaty te są częściej odporne na aminoglikozydy (38,34%) oraz fluorochinolony (49,09%) niż na antybiotyki β -laktamowe (19,13%).

Rozpatrując *P. aeruginosa* i oporność na fluorochinolony (33,33%) stwierdzono, że była ona częstsza niż oporność na antybiotyki β -laktamowe (21,18%) oraz aminoglikozydowe (19,74%).

Antybiotyki β -laktamowe (95,00%) dawały częściej oporność dla *A. baumannii* niż antybiotyki aminoglikozydowe (86,42%). Dodatkowo *A. baumannii* częściej występował w grupie wrażliwej na β -laktamy niż na fluorochinolony (98,08% szczepów opornych).

Z badań wynika, że nie ma istotnych statystycznie różnic pomiędzy rokiem 2020 a 2021 w liczbie pacjentów, u których stwierdzono ZUM wywołany patogenem z mechanizmem oporności. W analizowanym okresie nie stwierdzono również istotnych statystycznie różnic pomiędzy rokiem 2020 a 2021 w liczbie pacjentów z różnym czasem uzyskania wyników (przed upływem 72 godzin vs po upływie 72 godzin od przyjęcia na oddział szpitalny) wskazujących na oporność wszystkich analizowanych patogenów w danym mechanizmie oporności. Szczegółowe wyniki przedstawiono w **Publikacji IV**.

Dominującym drobnoustrojem izolowanym z zakażeń układu moczowego wśród pacjentów M.S.S. była *E. coli*, która wykazywała wyższy poziom oporności na antybiotyki β -laktamowe niż na aminoglikozydy. Według danych NPOA, z 2017 roku oporność szczepów *E. coli* wynosiła 69,5% w przypadku aminopenicylin oraz 14% w przypadku aminoglikozydów [76]. W Niemczech i Francji, według danych z 2022 roku pochodzących z Europejskiej Sieci Monitorowania Oporności Drobnoustrojów (EARS-Net), zaobserwowano wzrost odsetka szczepów *E. coli* opornych na cefalosporyny trzeciej generacji, natomiast oporność na aminoglikozydy pozostała na niższym poziomie. W Niemczech odsetek szczepów opornych na cefalosporyny III generacji wynosił 10%, natomiast oporność na aminoglikozydy utrzymywała się na poziomie około 5%. We Francji zaobserwowano oporność rzędu odpowiednio 12% i około 6% [77]. W Arabii Saudyjskiej odnotowano 30% oporności na cefalosporyny III generacji oraz około 15% na aminoglikozydy [78]. Powszechne stosowanie fluorochinolonów w medycynie ludzkiej i weterynaryjnej sprzyja narastaniu lekooporności na tę grupę leków przeciwdrobnoustrojowych. Ruiza-Lievano i wsp. wykazali systematyczny wzrost oporności szczepów *E. coli* na fluorochinolony

w Stanach Zjednoczonych, zwłaszcza wśród izolatów odpowiadających za zakażenia szpitalne [79]. W badaniach Azarguna i wsp., wykonanych w Europie, także potwierdzono, że oporność na fluorochinolony u izolatów *E. coli* stwierdzanych w zakażeniach układu moczowego narasta szybciej niż na β -Laktamy [80]. W badaniach Mattioni Marchetti i wsp. wykazano natomiast, że antybiotykiem skutecznym wobec szczepów *E. coli* produkujących β -laktamazy o rozszerzonym spektrum (ESBL) jest fosfomycyna [81]. Jest uważana za bardzo dobrą opcję, zwłaszcza w leczeniu ambulatoryjnym ZUM, szczególnie u pacjentów z niepowikłanym zakażeniem układu moczowego, u których należy zastosować pojedynczą dawkę [82].

Enterococcus species jest kolejnym drobnoustrojem odpowiedzialnym za częste zakażenia układu moczowego. Szczególnie dotyczy to kobiet w ciąży, osób starszych z chorobami współistniejącymi oraz pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym [83]. Enterokoki to patogeny wykazujące naturalną oporność na najczęstsze antybiotyki, takie jak: cefalosporyny, aminoglikozydy (niskie stężenie), klindamycynę [84]. W przypadku *Enterococcus* stosowanie fluorochinolonów w leczeniu ZUM staje się coraz bardziej ograniczone z powodu narastania oporności [85]. Podobne zależności obserwuje się w przypadku aminoglikozydów [86]. Z tego też powodu glikopeptydy pozostają cennym lekiem w zwalczaniu zakażeń dróg moczowych wywołanych przez odporne szczepy enterokoków [87].

K. pneumoniae jako patogen odpowiedzialny za zakażenia dróg moczowych wykazuje wiele mechanizmów oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe. Głównym problemem są szerzące się β -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym oraz karbapenemazy produkowane przez ten drobnoustrój. Badania Ramatli i wsp. potwierdzają, że występowanie lekoopornych szczepów *K. pneumoniae* w środowisku szpitalnym jest coraz powszechniejsze co znaczenie utrudnia leczenie zakażeń [88]. Rozwiązaniem tej sytuacji mogą być aminoglikozydy. Oporność na tę grupę leków rozwija się ale znacznie wolniej niż na β -laktamy, co może być spowodowane stosowaniem tych antybiotyków w bardziej ograniczonym zakresie [89]. Dodatkowo, według badań Maraki i wsp., aminoglikozydy zachowują także wyższą skuteczność niż fluorochinolony [90]. Poza tym badania Rezaei i wsp. oraz Geetha i wsp. wykazały, że oporność na fluorochinolony w szczepach *K. pneumoniae* jest coraz powszechniejsza [91,92]. Według autorów spowodowane jest to powszechnym stosowaniem fluorochinolonów w leczeniu ambulatoryjnym [90]. Natomiast Leelawattanachai i wsp. potwierdzili, że fosfomycyna wciąż pozostaje skuteczna w przypadku szczepów

K. pneumonia produkujących β -laktamazy i opornych na chinolony [93]. *K. pneumoniae* jako czynnik etiologiczny ZUM jest problemem globalnym ze względu na stale narastającą oporność. Coraz większe obawy budzi wykrywanie hiperwirulentnych i opornych na antybiotyki izolatów [94].

P. mirabilis jest drobnoustrojem znacznie rzadziej produkującym β -laktamazy niż inne uropatogeny. Badania ElTaweela udowodniły, że β -laktamy, a zwłaszcza cefalosporyną skuteczne w leczeniu zakażeń tym patogenem [95]. W przypadku aminoglikozydów oporność warunkowana jest obecnością enzymów modyfikujących aminoglikozydy (AME), które według badań Vaeza są często obecne w szczepach *P. mirabilis* ograniczając przez to ich zastosowanie [96].

Dokonując analizy danych dotyczących *P. aeruginosa* wysoka oporność na fluorochinolony ma istotne znaczenie kliniczne, ponieważ znacznie ogranicza ich zastosowanie w leczeniu zakażeń układu moczowego [97,98]. Natomiast proces rozwoju oporności na antybiotyki β -laktamowe jest znacznie wolniejszy, co czyni je wartościową i skuteczną opcją terapeutyczną [99]. Analogiczny obraz kliniczny można zaobserwować w odniesieniu do aminoglikozydów i może to wynikać z ograniczonego ich zastosowania oraz mniejszej presji selekcyjnej [100].

Wielolekooporność *A. baumannii* wynika z nakładania się różnych mechanizmów oporności w tym: produkcji karbapenemaz, nieprzepuszczalności błon oraz aktywacji pomp efflux. Badania Castanheiry i wsp. wykazały, że ten patogen wywołując zakażenia układu moczowego często wykazuje oporność na β -laktamy, co istotnie ogranicza możliwości terapeutyczne [101]. Wyniki uzyskane przez Scoffone i wsp. potwierdziły, że w niektórych przypadkach antybiotyki β -laktamowe są skuteczniejsze niż fluorochinolony [102]. Przyczyną tego są szeroko rozpowszechnione wśród szczepów *A. baumannii* mechanizmy oporności na tę grupę leków przeciwdrobnoustrojowych [103,104]. Poziom oporności na aminoglikozydy często jest niższy niż w przypadku β -laktamów i fluorochinolonów. Może to wynikać z bardziej ograniczonego stosowania tych leków [105,106,107]. Pałeczki niefermentujące *P. aeruginosa* oraz *A. baumannii* stanowią poważny problem terapeutyczny ze względu na częsty profil oporności szczepów MDR lub XDR [108,109].

Podsumowanie osiągniętych wyników

W ramach niniejszej rozprawy doktorskiej przeprowadzono ocenę częstości występowania dodatnich posiewów moczu u pacjentów hospitalizowanych w M.S.S. w latach 2020-2021. W badaniu przeprowadzono ocenę najczęściej izolowanych czynników etiologicznych zakażeń dróg moczowych, obejmując zarówno próbki moczu pobierane ze środkowego strumienia, jak i próbki pochodzące od pacjentów z cewnikiem moczowym. Ponadto, uwzględniono również drobnoustroje będące przyczyną zakażeń szpitalnych, aby określić ich najczęstsze źródła i znaczenie kliniczne. Poza tym sprawdzono, którą metodą pobrania próbki moczu do badań częściej uzyskano wynik dodatni. Dodatkowo wykonano analizę polegającą na oznaczaniu lekooporności szczepów u pacjentów ze zdiagnozowanym zakażeniem układu moczowego oraz przeanalizowano częstość występowania mechanizmów oporności u wyizolowanych patogenów.

W oparciu o przeprowadzone badania uzyskano następujące wyniki końcowe:

1. Zakażenia układu moczowego występują zarówno u pacjentów z cewnikiem moczowym jak i bez wprowadzonego cewnika do pęcherza moczowego. **(Publikacja III)** Hipoteza została potwierdzona.
2. Najczęściej izolowanym patogenem u pacjentów hospitalizowanych w M.S.S. była *E. coli* izolowana w 51,65% z moczu pobranego ze środkowego strumienia oraz w 34,19% z próbek pobranych od pacjentów z cewnikiem moczowym. **(Publikacja III)** Hipoteza została potwierdzona.
3. W omawianym okresie na Klinicznym Oddziale Wewnętrznym I oraz Klinicznym Oddziale Pulmonologii i Onkologii Pulmonologicznej nastąpił istotny wzrost wyników pozytywnych w roku 2021. **(Publikacja III)** Hipoteza została potwierdzona.
4. Wyniki dodatnie były częściej uzyskiwane z próbki moczu od pacjentów z cewnikiem moczowym. Istotnie statystycznie wyniki wykazano na Oddziale Wewnętrznym II [$\chi^2_{(df = 1)} = 10,70$, $p = 0,001$, $\phi = 0,87$], wskazując, że więcej wyników dodatnich uzyskano pobierając mocz od pacjentów z cewnikiem moczowym. **(Publikacja III)** Hipoteza została potwierdzona.
5. Na Oddziale Intensywnej Terapii oraz w Szpitalnym Oddziale Klinicznym Neurochirurgii obecność patogenów w moczu stwierdzano częściej w próbkach

- pobranymi przez cewnik niż w próbkach uzyskanych metodą środkowego strumienia. **(Publikacja III)** Hipoteza została potwierdzona.
6. W przypadku próbek pobranych po 72 h od przyjęcia pacjenta do szpitala najczęściej stwierdzanym drobnoustrojem był szczep *Enterococcus* species zarówno w moczu ze środkowego strumienia (38,10%), jak i z cewnika (37,46%). **(Publikacja III)** Hipoteza została potwierdzona.
 7. Na podstawie analiz wykazano, że liczba zakażeń szpitalnych była wyższa wśród pacjentów z cewnikiem moczowym. Na oddziale Wewnętrznym II wykazano istotne statystycznie różnice [$\chi^2_{(df = 1)} = 11,13$, $p < 0,001$, $\phi = 0,176$], wskazujące, że wynik badania moczu po 72 godzinach był częściej dodatni w przypadku próbek pobranych od pacjentów z założonym cewnikiem moczowym. **(Publikacja III)** Hipoteza została potwierdzona.
 8. W analizowanym okresie uropatogeny najczęściej wykazywały wrażliwość na fosfomycynę oraz aminoglikozydy. **(Publikacja IV)** Hipoteza została potwierdzona.
 9. Analiza wrażliwości szczepów na fluorochinolony wykazała, że jest to grupa leków przeciwdrobnoustrojowych, na którą badane patogeny wykazywały najwyższy poziom oporności. **(Publikacja IV)** Hipoteza została potwierdzona.
 10. Z badań wynika, że nie ma istotnych statystycznie różnic pomiędzy rokiem 2020 a 2021 w liczbie pacjentów z ZUM wywołanym przez patogeny wykazujące mechanizmy oporności. **(Publikacja IV)** W przypadku drobnoustrojów opornych nie zaobserwowano ani wyraźnego wzrostu, ani spadku częstości ich występowania – liczba izolowanych patogenów utrzymywała się na zbliżonym poziomie w obu latach. W związku z tym postawiona hipoteza nie została potwierdzona.
 11. W analizowanym okresie (2020-2021) nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w liczbie pacjentów z ZUM wykrywanym przed upływem 72 godzin vs po upływie 72 godzin od przyjęcia na oddział szpitalny, w danym mechanizmie oporności. **(Publikacja IV)** Hipoteza nie została potwierdzona, gdyż ilość zakażeń szpitalnych spowodowana patogenami z mechanizmem oporności nie uległa istotnym zmianom.
 12. U pacjentów z zakażeniem szpitalnym stwierdzono częstsze występowanie szczepów *A. baumannii*, wykazujących szeroki profil oporności na antybiotyki. **(Publikacja III i IV)** Hipoteza została potwierdzona.

Wnioski końcowe

Celem niniejszej rozprawy doktorskiej była analiza częstości występowania zakażeń układu moczowego wśród pacjentów hospitalizowanych w M.S.S. w latach 2020–2021. Oceniono, która z metod pobierania próbek moczu do badań mikrobiologicznych wiązała się z wyższą częstością uzyskania dodatnich wyników posiewu oraz jakie drobnoustroje stanowiły najczęstszy czynnik etiologiczny i jednocześnie największe wyzwanie terapeutyczne. Uwzględniono również analizę częstości występowania zakażeń szpitalnych układu moczowego oraz znaczenie metodyki pobierania próbek.

Wyniki uzyskane na podstawie danych z M.S.S. nie wykazały istotnych zmian w zakresie dominujących czynników etiologicznych ZUM. Najczęściej izolowanym uropatogenem, zarówno z próbek moczu pobranych ze środkowego strumienia, jak i z cewnika moczowego, pozostaje *E. coli*. Badania potwierdziły wpływ cewnikowania na zwiększoną częstość zakażeń układu moczowego, w tym zakażeń szpitalnych. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę w częstości dodatnich wyników posiewów moczu w latach 2020 i 2021 w zależności od zastosowanej metody pobrania materiału. Dodatkowo wyniki częściej uzyskiwano w próbkach pobranych od pacjentów cewnikowanych niż w próbkach pobranych ze środkowego strumienia. Podobną zależność odnotowano w przypadku próbek pobranych po 72 godzinach hospitalizacji. Wyłącznie w Oddziale Wewnętrznym II zaobserwowano istotną statystycznie różnicę w liczbie dodatnich wyników posiewów uzyskanych po 72 godzinach pomiędzy rokiem 2020 a 2021. Obecność dominujących patogenów częściej stwierdzano w próbkach moczu pobranych z cewnika niż ze środkowego strumienia, zwłaszcza na Oddziale Intensywnej Terapii oraz w Szpitalnym Klinicznym Oddziale Neurochirurgii. Zjawisko to można tłumaczyć profilem pacjentów hospitalizowanych na tych oddziałach, wśród których przeważali chorzy unieruchomieni, niezdolni do samodzielnego pobrania próbki moczu do badania mikrobiologicznego.

Badania lekowrażliwości wykazały, że oporność na fluorochinolony utrzymuje się na wysokim poziomie, co istotnie ogranicza możliwość ich stosowania w terapii ZUM. W przypadku *K. pneumoniae* i *A. baumannii* odpowiednio 45,72% i 95% szczepów wykazywało oporność na antybiotyki β -laktamowe. Nie zaobserwowano istotnego wzrostu częstości występowania patogenów z mechanizmami oporności zarówno u pacjentów z zakażeniami pozaszpitalnymi, jak i szpitalnymi. Brak istotnych

różnic może wynikać z ograniczonej liczby dostępnych danych oraz relatywnie krótkiego okresu obserwacji. Wydłużenie czasu badania pozwoliłoby na uzyskanie pełniejszego obrazu dotyczącego głównych czynników etiologicznych ZUM oraz ich oporności na antybiotyki.

Przeprowadzone badania miały na celu pogłębioną analizę problemu zakażeń układu moczowego wśród pacjentów hospitalizowanych w M.S.S. Interpretacja uzyskanych wyników pozwala stwierdzić, że ZUM stanowią istotne wyzwanie kliniczne w warunkach szpitalnych. Właściwe przygotowanie pacjenta do badania, w tym dokładny instruktaż oraz prawidłowe pobranie próbki moczu zarówno przez chorego, jak i personel medyczny mogłoby istotnie ograniczyć liczbę dodatnich wyników wynikających z kontaminacji próbki.

Trudności diagnostyczne wynikają przede wszystkim z nieprawidłowego przygotowania pacjentów do badania (np. brak instrukcji przed samodzielnym pobraniem moczu) oraz z pobierania próbek z długo utrzymywanego cewnika, zamiast z nowo założonego. Ograniczenie stosowania cewników wyłącznie do sytuacji klinicznie uzasadnionych mogłoby przyczynić się do redukcji liczby zakażeń szpitalnych, wywoływanych najczęściej przez patogeny o szerokim profilu oporności.

Kolejnym istotnym wyzwaniem, zarówno diagnostycznym, jak i terapeutycznym, jest narastająca lekooporność uropatogenów. Coraz częściej izolowane są szczepy o fenotypie MDR, XDR czy PDR, co stanowi poważny problem zarówno dla mikrobiologów, jak i lekarzy klinicystów. W celu poprawy sytuacji konieczne jest prowadzenie regularnych szkoleń dla personelu medycznego, wprowadzenie skutecznej kontroli nad częstością cewnikowania pacjentów (w tym weryfikacji zasadności jego zakładania i czasu utrzymywania), a także standaryzacja procedur pobierania moczu do badań mikrobiologicznych.

Perspektywy i plany na przyszłość

Zaprezentowane wyniki badań planuję poszerzyć o kolejne lata analizy w celu wyciągnięcia wniosków na temat zakażeń szpitalnych i zmian w lekowrażliwości szczepów powodujących zakażenia układu moczowego w M.S.S. Analiza wyników mogłaby przyczynić się do zmniejszenia ilości zakażeń u pacjentów hospitalizowanych oraz pozwoliłaby na racjonalizację antybiotykoterapii zarówno empirycznej jak i celowanej.

W kontekście skutecznego monitorowania zakażeń dróg moczowych (ZUM) u pacjentów hospitalizowanych, planuję dalsze doskonalenie metod poboru materiału zarówno ze środkowego strumienia moczu, jak i od pacjentów z cewnikiem moczowym. Optymalizacja tych procesów może znacząco przyczynić się do poprawy dokładności diagnostycznej i redukcji częstości zakażeń szpitalnych. Zdobyte doświadczenie zawodowe w pracy w Zespole Kontroli Zakażeń Szpitalnych pragnę wykorzystywać w dalszej działalności zawodowej – zarówno praktycznej, jak i naukowej. W związku z tym planuję doskonalić procedury pobierania próbek moczu poprzez szkolenia personelu medycznego oraz wdrażanie i monitorowanie przestrzegania standaryzowanych zasad pobierania materiału do badań mikrobiologicznych. Szczególną uwagę zamierzam poświęcić różnicom w postępowaniu diagnostycznym między pacjentami cewnikowanymi a osobami oddającymi mocz metodą środkowego strumienia, co pozwoli na zwiększenie precyzji oceny mikrobiologicznej oraz ograniczenie ryzyka kontaminacji próbek.

W mojej opinii diagnosta laboratoryjny może odegrać ważną rolę w monitorowaniu ZUM, nie tylko poprzez precyzyjną analizę dostarczonego materiału, ale także przez aktywny udział w edukacji personelu medycznego w zakresie prawidłowego pobierania i transportu próbek do badań. Może to również obejmować wprowadzenie systemów szybkiej identyfikacji patogenów oraz monitorowanie trendów oporności. Moim zamierzeniem jest efektywna kontrola zakażeń, która powinna opierać się na ścisłej współpracy między diagnostą laboratoryjnym, personelem pielęgniarskim oraz lekarzem. Kluczowe jest regularne przekazywanie informacji o częstości występowania zakażeń, rodzaju izolowanych patogenów oraz ich profilu oporności, co umożliwia podejmowanie szybkich i trafnych decyzji terapeutycznych. Kolejnym ważnym aspektem, który chciałabym wykorzystać w swojej pracy zawodowej będzie wdrożenie nowoczesnych systemów AI. Może to znacząco usprawnić monitorowanie

ZUM, umożliwiając szybszą identyfikację patogenów, analizę dużych zbiorów danych epidemiologicznych oraz przewidywanie ryzyka wystąpienia zakażeń na podstawie wcześniejszych danych pacjenta. Może to także wspierać automatyzację procesów laboratoryjnych oraz prognozowanie wzorców oporności drobnoustrojów. Następnym istotnym elementem przyszłych działań będzie także wzmocnienie systemów kontroli zakażeń, z naciskiem na monitorowanie higieny rąk, dezynfekcję sprzętu medycznego oraz właściwe zarządzanie pacjentami cewnikowanymi, co może znacząco obniżyć ryzyko zakażeń związanych z opieką medyczną.

W nawiązaniu do wcześniej omówionych perspektyw, zamierzam rozwijać swoje zainteresowania naukowe poprzez aktywne uczestnictwo w szkoleniach, konferencjach oraz współpracę w interdyscyplinarnych zespołach badawczych. Chciałabym także brać czynny udział w publikacjach naukowych, co pozwoli na pogłębianie wiedzy oraz wymianę doświadczeń z innymi specjalistami.

Podsumowując, kluczowym wyzwaniem na przyszłość będzie integracja nowoczesnych technologii z wiedzą diagnostyczną i medyczną, co pozwoli na bardziej precyzyjne monitorowanie zakażeń oraz ich skuteczniejsze zapobieganie. Współpraca interdyscyplinarna oraz ciągłe doskonalenie procedur diagnostycznych stanowią fundament skutecznej profilaktyki zakażeń szpitalnych, w tym zakażeń dróg moczowych.

Streszczenie w języku polskim

Wstęp

Zakażenia układu moczowego (ZUM) stanowią jedne z najczęstszych zakażeń bakteryjnych u ludzi, występujące wśród pacjentów hospitalizowanych i niehospitalizowanych. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym ZUM pozostaje *Escherichia coli*, odpowiedzialna za około 70–90% przypadków niepowikłanych zakażeń dróg moczowych. W zakażeniach powikłanych oraz w środowisku szpitalnym częściej izolowane są *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, a także szczepy wielooporne, w tym szczepy wytwarzające β -laktamazy o rozszerzonym spektrum (ESBL) czy karbapenemazy.

Cel pracy

Celem pracy była ocena częstości występowania dodatnich wyników posiewu moczu wśród pacjentów hospitalizowanych w Mazowieckim Szpitalu Specjalistycznym Sp. z o.o. z siedzibą w Radomiu (M.S.S.), identyfikacja dominujących czynników etiologicznych zarówno w próbkach moczu pobranych ze środkowego strumienia, jak od pacjentów z cewnikiem moczowym. Dodatkowo przeanalizowano częstość występowania zakażeń szpitalnych układu moczowego oraz lekowrażliwość wyizolowanych uropatogenów, ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów oporności.

Publikacja I

Publikacja „*Urinary tract infections: epidemiological and clinical aspects*” jest artykułem przeglądowym opisującym patogenezę, epidemiologię oraz objawy występujące u pacjentów z zakażeniem układu moczowego. Omówiono w niej również dostępne opcje terapeutyczne oraz mechanizmy oporności, które coraz częściej obserwuje się wśród uropatogenów.

Publikacja II

„*Diagnostyka i klasyfikacja zakażeń układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych*” jest drugim artykułem przeglądowym stanowiącym podstawę niniejszej rozprawy doktorskiej. Przedstawiono w nim zagadnienia diagnostyki zakażeń układu moczowego zarówno z perspektywy analitycznej, jak i mikrobiologicznej, omówiono również istotne aspekty przedanalizyczne oraz klasyfikację ZUM wraz z rekomendacjami terapeutycznymi dotyczącymi poszczególnych postaci zakażenia.

Publikacja III

Badanie opisane w pracy empirycznej pod tytułem *“Hospital urinary tract infections in healthcare units on the example of Mazovian Specialist Hospital Ltd”* miało na celu ocenę częstości występowania zakażeń układu moczowego wśród pacjentów hospitalizowanych w M.S.S. z uwzględnieniem podziału na oddziały, zastosowaną metodę oraz czas pobrania próbki moczu do badań mikrobiologicznych.

Metodyka: W celu identyfikacji czynnika etiologicznego posiew moczu wykonywano metodą Hoepricha na podłoże agarowe z krwią oraz podłoże MacConkey’a przy użyciu jednorazowych, plastikowych ez o pojemności 0,01 ml i 0,001 ml. Posiewy inkubowano w temperaturze 35-37°C przez 24-48 godzin. Odczytu dokonywano po 24 godzinach, oceniając liczbę wyrosłych kolonii. Wynik przedstawiano jako liczbę komórek drobnoustrojów wyhodowanych z 1 ml próbki moczu (CFU/ml). Do analizy statystycznej uzyskanych wyników wykorzystano test χ^2 . Obliczenia statystyczne przeprowadzono przy użyciu oprogramowania statystycznego IBM SPSS w wersji 27.

Wyniki: W 2021 roku stwierdzono spadek liczby wyników dodatnich w odniesieniu do roku 2020. Wyjątek stanowiły Klinika Pulmonologii i Onkologii Pulmonologicznej oraz Klinika Chorób Wewnętrznych I, gdzie w 2021 roku zarejestrowano wzrost liczby wyników dodatnich względem roku poprzedniego. Na Oddziale Wewnętrznym II wykazano, że większy odsetek dodatnich wyników uzyskiwano w przypadku próbek moczu pobieranych od pacjentów z cewnikiem moczowym. Najczęściej izolowanymi patogenami były *E. coli* oraz przedstawiciele rodzaju *Enterococcus*. Drobnoustroje takie jak *Candida albicans*, *Acinetobacter baumannii* oraz *P. aeruginosa* częściej identyfikowano w próbkach pochodzących od pacjentów cewnikowanych. W analizowanym okresie stwierdzono również spadek częstości występowania szpitalnych zakażeń układu moczowego w 2021 roku w porównaniu do 2020 roku. Zakażenia te występowały częściej u pacjentów z cewnikiem moczowym. Najczęściej izolowanym patogenem z próbek pobranych po upływie 72 godzin hospitalizacji był *Enterococcus* spp.

Wnioski: Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że dominującym czynnikiem etiologicznym zakażeń układu moczowego była *E. coli*, natomiast w przypadku zakażeń szpitalnych najczęściej izolowano szczepy z rodzaju *Enterococcus*. Z próbek moczu pobranych od pacjentów z cewnikiem moczowym

znacznie częściej wyizolowano *C. albicans*, *A. baumannii* oraz *P. aeruginosa* niż w przypadku moczu pobranego ze środkowego strumienia. Drobnoustroje te były w większości przypadków identyfikowane u pacjentów hospitalizowanych powyżej 72 godzin, co kwalifikuje je jako patogeny związane z zakażeniami szpitalnymi.

Publikacja IV

W publikacji empirycznej pod tytułem ***“Drug susceptibility of uropathogens isolated from patients treated at the Mazovian Specialized Hospital in Radom”*** analizowano lekowrażliwość patogenów odpowiedzialnych za zakażenia układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych w M.S.S.

Metodyka: Oznaczenie lekowrażliwości wyizolowanych drobnoustrojów wykonano z wykorzystaniem automatycznego systemu Phoenix M50 (Becton Dickinson). W celu zbadania różnic dotyczących lekowrażliwości posłużono się testem χ^2 oraz Fishera-Freemana-Haltona. Do analiz statystycznych wykorzystano oprogramowanie statystyczne IBM SPSS w wersji 28

Wyniki: W przeprowadzonych analizach stwierdzono, że *E. coli* wykazywała wyższą oporność na antybiotyki β -laktamowe (13,57%) niż na aminoglikozydy (5,71%). Natomiast oporność szczepów *E. coli* na fluorochinolony (28,24%) była istotnie wyższa niż na pozostałe badane grupy antybiotyków, w tym β -laktamy, aminoglikozydy oraz fosfomycynę. *E. faecalis* oraz *E. faecium* częściej wykazywały oporność na aminoglikozydy (odpowiednio 49,38% i 49,11%) niż na glikopeptydy (3,42% i 16,42%). W przypadku *K. pneumoniae* najczęściej obserwowano oporność na antybiotyki β -laktamowe (45,72%), a rzadziej na aminoglikozydy (18,11%) i fosfomycynę (23,64%). *P. mirabilis* wykazywał wyższą oporność na aminoglikozydy (38,34%) oraz fluorochinolony (49,09%) niż na β -laktamy (19,13%). Dla szczepów *P. aeruginosa* najwyższy poziom oporności stwierdzono wobec fluorochinolonów (33,33%), natomiast niższy wobec β -laktamów (21,18%) oraz aminoglikozydów (19,74%). W przypadku *A. baumannii* dominowała oporność na antybiotyki β -laktamowe (95,00%), która przewyższała oporność na aminoglikozydy (86,42%). Co istotne, *A. baumannii* częściej występował w grupie szczepów opornych na fluorochinolony (98,08%) niż na β -laktamy.

Wnioski: Analiza profilu lekooporności wyizolowanych drobnoustrojów wykazała wysoki poziom oporności na fluorochinolony wśród wszystkich badanych patogenów. Jednocześnie zaobserwowano utrzymującą się wrażliwość na

aminoglikozydy oraz fosfomycynę. Wysoki odsetek szczepów opornych na antybiotyki β -laktamowe odnotowano wśród izolatów *K. pneumoniae* oraz *A. baumannii*. Nie stwierdzono istotnych różnic w częstości występowania drobnoustrojów z mechanizmami oporności pomiędzy zakażeniami o etiologii szpitalnej i pozaszpitalnej.

Uzyskane wyniki jednoznacznie wskazują na istotny problem zakażeń układu moczowego wśród pacjentów hospitalizowanych w M.S.S. Wysoka częstość zakażeń u pacjentów z cewnikiem moczowym może świadczyć zarówno o niewystarczającym przygotowaniu chorego do prawidłowego pobrania materiału diagnostycznego, jak i o nadmiernej częstości stosowania procedury cewnikowania. Ponadto, intensywne stosowanie fluorochinolonów w lecznictwie zamkniętym może przyczyniać się do wzrostu oporności drobnoustrojów na tę grupę leków.

Streszczenie w języku angielskim

Introduction

Urinary tract infections (UTIs) are among the most common bacterial infections in humans, occurring in both hospitalized and non-hospitalized patients. The most frequent etiological agent of UTIs remains *Escherichia coli*, responsible for approximately 70–90% of uncomplicated urinary tract infections. In complicated infections and hospital settings, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, as well as multidrug-resistant strains, including those producing extended spectrum β -lactamases (ESBLs) or carbapenemases are more commonly isolated.

Aim of the study

The aim of this study was to assess the frequency of positive urine culture results among patients hospitalized at the Mazovian Specialist Hospital Ltd. in Radom (M.S.S.), and to identify the dominant etiological agents in both midstream urine samples and samples collected from catheterized patients. Additionally, the study analyzed the incidence of hospital-acquired urinary tract infections and the antimicrobial susceptibility of the isolated uropathogens, with particular attention to resistance mechanisms.

Publication I

The publication “*Urinary tract infections: epidemiological and clinical aspects*” is a review article describing the pathogenesis, epidemiology, and clinical symptoms observed in patients with urinary tract infections. It also discusses available treatment options and resistance mechanisms, which are increasingly observed among uropathogens.

Publication II

“*Diagnosis and classification of urinary tract infections in hospitalized patients*” is the second review article forming the basis of this doctoral dissertation. It presents issues related to the diagnosis of urinary tract infections from both analytical and microbiological perspectives and discusses important pre-analytical aspects, as well as UTI classification with therapeutic recommendations for each form of infection.

Publication III

The empirical study titled “*Hospital urinary tract infections in healthcare units on the example of Mazovian Specialist Hospital Ltd*” aimed to assess the incidence of urinary tract infections among patients hospitalized at M.S.S., taking into account ward distribution, the method used, and the timing of urine sample collection for microbiological testing.

Methodology: To identify the etiological agent, urine cultures were performed using the Hoeprich method on blood agar and MacConkey agar, with disposable plastic loops of 0.01 ml and 0.001 ml volume. The cultures were incubated at 35–37°C for 24–48 hours. Readings were taken after 24 hours by assessing the number of colonies grown. Results were presented as colony-forming units per milliliter of urine (CFU/ml). The χ^2 test was used for statistical analysis. Calculations were carried out using IBM SPSS Statistics version 27.

Results: In 2021, there was a decrease in the number of positive results compared to 2020, except for the Pulmonology and Pulmonary Oncology Clinic and Internal Medicine Clinic I, where an increase was observed in 2021. In Internal Medicine Ward II, a higher percentage of positive results was found in urine samples collected from catheterized patients. The most frequently isolated pathogens were *E. coli* and *Enterococcus* species. *Candida albicans*, *Acinetobacter baumannii*, and *P. aeruginosa* were more commonly identified in samples from catheterized patients. A decrease in the incidence of hospital-acquired UTIs was also observed in 2021 compared to 2020. These infections were more common in catheterized patients. The most frequently isolated pathogen from samples collected after 72 hours of hospitalization was *Enterococcus* spp.

Conclusions: The study found that the dominant etiological agent of UTIs was *E. coli*, while hospital-acquired infections most commonly involved *Enterococcus* species. *C. albicans*, *A. baumannii*, and *P. aeruginosa* were significantly more frequently isolated from catheter-derived urine samples than from midstream samples. These microorganisms were mostly identified in patients hospitalized for more than 72 hours, qualifying them as hospital-associated pathogens.

Publication IV

The empirical study titled “*Drug susceptibility of uropathogens isolated from patients treated at the Mazovian Specialized Hospital in Radom*” analyzed the antimicrobial susceptibility of pathogens responsible for UTIs in patients hospitalized at M.S.S.

Methodology: Antimicrobial susceptibility of the isolated microorganisms was determined using the Phoenix M50 automated system (Becton Dickinson). To assess differences in susceptibility, the χ^2 test and the Fisher-Freeman-Halton test were used. Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics version 28.

Results: The analysis showed that *E. coli* exhibited higher resistance to β -lactam antibiotics (13.57%) than to aminoglycosides (5.71%). Resistance of *E. coli* to fluoroquinolones (28.24%) was significantly higher than to other tested antibiotic groups, including β -lactams, aminoglycosides, and fosfomycin. *E. faecalis* and *E. faecium* were more frequently resistant to aminoglycosides (49.38% and 49.11%, respectively) than to glycopeptides (3.42% and 16.42%). In the case of *K. pneumoniae*, resistance was most often observed to β -lactam antibiotics (45.72%) and less frequently to aminoglycosides (18.11%) and fosfomycin (23.64%). *P. mirabilis* showed higher resistance to aminoglycosides (38.34%) and fluoroquinolones (49.09%) than to β -lactams (19.13%). For *P. aeruginosa*, the highest resistance level was observed for fluoroquinolones (33.33%), and lower levels for β -lactams (21.18%) and aminoglycosides (19.74%). In the case of *A. baumannii*, resistance to β -lactam antibiotics predominated (95.00%), exceeding resistance to aminoglycosides (86.42%). Notably, *A. baumannii* was more frequently resistant to fluoroquinolones (98.08%) than to β -lactams.

Conclusions: The analysis of antimicrobial resistance profiles of isolated microorganisms revealed a high level of resistance to fluoroquinolones among all tested pathogens. However, susceptibility to aminoglycosides and fosfomycin remained relatively preserved. A high percentage of β -lactam-resistant strains was observed among *K. pneumoniae* and *A. baumannii* isolates. No significant differences were found in the frequency of microorganisms with resistance mechanisms between hospital-acquired and community-acquired infections.

The obtained results clearly indicate a significant problem of urinary tract infections among hospitalized patients at M.S.S. The high incidence of infections in catheterized patients may suggest both insufficient patient preparation for proper diagnostics material collection and an excessive frequency of catheterization procedures. Moreover, the extensive use of fluoroquinolones in inpatient settings may significantly contribute to the emergence and spread of antimicrobial resistance among microorganisms to this class of antibiotics.

Piśmiennictwo

1. Duława J. Zakażenia układu moczowego jako problem interdyscyplinarny. *Podręcznik dla lekarzy i pielęgniarek*. Wyd. Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. 2022.
2. Toczek-Wasiak A., Salata B., Dzierżanowski T. Zakażenia układu moczowego w opiece paliatywnej. *Med. Paliat.* 2022;14(1):1-10. doi.org/10.5114/pm.2022.118346.
3. Lachowicz M. Zakażenia układu moczowego – co powinien wiedzieć farmaceuta? *Aptekarz Polski*. 2023;198:34-38.
4. Frick-Cheng A.E., Sintsova A., Smith S.N., Krauthammer M. i wsp. The gene expression profile of uropathogenic *Escherichia coli* in women with uncomplicated urinary tract infections is recapitulated in the mouse model. *mBio*. 2020;11(4):e01412-20. doi: 10.1128/mBio.01412-20.
5. Chomicka I., Wieliczko M. Częste błędy w postępowaniu w zakażeniach układu moczowego. Common errors in management of urinary tract infections. *Wiadomości Lekarskie*. 2019;LXXII, nr 11 cz. II, 2235.
6. Bermingham S.L., Ashe J.F. Systematic review of the impact of urinary tract infections on health-related quality of life. *Bju Int.* 2012;110(11 Pt C):E830-836. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11337.x.
7. Shaikh N., Morone N.E., Bost J.E., Farrell M.H. Prevalence of urinary tract infection in childhood: A meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(4):302–308. doi: 10.1097/INF.0b013e31815e4122.
8. Stamm W.E., Hooton T.M. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med*. 1993;329(18):1328–1334. doi: 10.1056/NEJM199310283291808.
9. Hooton T.M., Scholes D., Hughes J.P., Winter C. i wsp. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med*. 1996;335(7):468–474. doi: 10.1056/NEJM199608153350703.
10. Foxman B., Barlow R., D'Arcy H., Gillespie B. i wsp. Urinary tract infection: Self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol.* 2000;10(8):509–515. doi: 10.1016/s1047-2797(00)00072-7.
11. Griebing T.L. Urinary tract infection in men. In: M. S. Litwin and C. S. Saigal, Eds. *Urologic Diseases in America*. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Institute of

- Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, US Government Printing Office: NIH Publication, Washington, 2007;623-645.
12. Scholes D., Hooton T.M., Roberts P.L., Stapleton A.E. i wsp. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis.* 2000;182(4):1177–1182. doi: 10.1086/315827.
 13. Myśliwiec M. Nawracające zakażenia układu moczowego w wieku podeszłym. *Lekarz POZ.* 2018;4(2):103-107.
 14. Wagenlehner F.M.E., Bjerklund Johansen T.E., Cai T., Koves B. i wsp. Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nat Rev Urol.* 2020;17(10):586-600. doi: 10.1038/s41585-020-0362-4.
 15. Juszczak K., Dybowski B., Holecki M., Hryniewicz W. i wsp. Wytyczne Towarzystw Naukowych (PTU, PTGiP, PTMR) dotyczące diagnostyki, terapii i postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach dolnych dróg moczowych. *Sepsis.* 2024;3,2:14-35.
 16. Hryniewicz W., Pawlik K., Deptuła A., Wanke-Ryt M. Rekomendacje laboratoryjnej diagnostyki zakażeń. 1. Zakażenia układu moczowego. Narodowy Instytut Leków. 2017. (www.antybiotyki.edu.pl)
 17. Colgan R., Jaffe G.A., Nicolle L.E. Asymptomatic Bacteriuria. *Am Fam Physician.* 2020;102(2):99-104.
 18. Nicolle L.E., Gupta K., Bradley S.F., Colgan R. i wsp. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2019;68(10):e83–e110. doi: 10.1093/cid/ciy1121.
 19. Bavanandan S., Keita N. Urinary Tract Infection Prevention and Treatment. *SeminNephrol.* 2023;43(5):151468. doi: 10.1016/j.semnephrol.2023.151468.
 20. Petty L.A., Vaughn V.M., Flanders S.A., Malani A.N. i wsp. Risk Factors and Outcomes Associated With Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Hospitalized Patients. *JAMA Intern Med.* 2019;179(11):1519-1527. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.2871.
 21. Luu T., Albarillo F.S. Asymptomatic Bacteriuria: Prevalence, Diagnosis, Management, and Current Antimicrobial Stewardship Implementations. *Am J Med.* 2022;135(8):e236-e244. doi: 10.1016/j.amjmed.2022.03.015.
 22. Kass E.H. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med.* 1960;105:194-198. doi: 10.1001/archinte.1960.00270140016003.

23. Kumar A., Rajveer G., Sakre S., Dubey R., iwsp. A Comprehensive Review of Urinary Tract Infections: Classification, Pathophysiology, Epidemiology, Mechanisms of Action, and Treatment Strategies. *JIRT*. 2024;11(3):630-635.
24. Geerlings S.E. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiol Spectr*. 2016;4(5). doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012.
25. Flores-Mireles A.L., Walker J.N., Caparon M., Hultgren S.J. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015;13(5):269–284. doi: 10.1038/nrmicro3432.
26. Saint S., Chenoweth C.E. Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2003;17(2):411–32. doi: 10.1016/s0891-5520(03)00011-4.
27. Holecki M., Hryniewicz W., Pawlik K., Wanke-Rytt M. i wsp. Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych. Narodowy Instytut Leków. 2015. (www.antybiotyki.edu.pl)
28. Bunduki G.K., Heinz E., Phiri V.S., Noah P. i wsp. Virulence factors and antimicrobial resistance of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) isolated from urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2021;21:753. doi: 10.1186/s12879-021-06435-7.
29. Thumbikat P., Waltenbaugh C., Schaeffer A.J., Klumpp D.J. Antigen-specific responses accelerate bacterial clearance in the bladder. *J Immunol*. 2006;176(5):3080–3086. doi: 10.4049/jimmunol.176.5.3080.
30. Anderson G.G., Palermo J.J., Schilling J.D., Roth R. i wsp. Intracellular bacterial biofilm - like pods in urinary tract infections. *Science*. 2003;301(5629):105–107. doi: 10.1126/science.1084550.
31. Nicolle L.E. Catheter-related urinary tract infection. *Drugs Aging*. 2005;22(8):627–639. doi: 10.2165/00002512-200522080-00001.
32. Ingersoll M.A., Albert M.L. From infection to immunotherapy: host immune responses to bacteria at the bladder mucosa. *Mucosal Immunol*. 2013;6(6):1041–1053. doi: 10.1038/mi.2013.72.
33. Mulvey M.A., Schilling J.D., Martinez J.J., Hultgren S.J. Bad bugs and beleaguered bladders: interplay between uropathogenic *Escherichia coli* and innate host defenses. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000;97(16):8829–8835. doi: 10.1073/pnas.97.16.8829.

34. Łyszcz M. Biofilm – złożona i wielokomórkowa struktura bakterii. W: *Badania i Rozwój Młodych Naukowców w Polsce – Mikrobiologia i ekologia. Młodzi Naukowcy*. 2020;54-60.
35. Kaur R., Kaur R. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgrad Med J*. 2021;97(1154):803-812. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139090.
36. Schmiemann G., Kranz J., Mandraka F., Schubert S. i wsp. The Diagnosis, Treatment, and Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection. *Dtsch Arztebl Int*. 2024;121(11):373-382. doi: 10.3238/arztebl.m2024.0068.
37. Bochniewska V., Jung A., Żuber J. Zakażenia układu moczowego u dzieci. *Pediatrics i Medycyna Rodzinna*. 2021;8,1:12-22.
38. World Health Organization. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide. 2011.
39. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund Johansen T.E., Cai T. i wsp. Rekomendacje dotyczące postępowania w zakażeniach układu moczowego. *Postępy Andrologii*. 2017;4(1):36-108.
40. McLellan L.K., Hunstad D.A. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends Mol Med*. 2016;22(11):946-957. doi: 10.1016/j.molmed.2016.09.003.
41. Bil-Lula I., Ćwiklińska A., Kamińska D., Kamińska J. i wsp. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej dotyczące badania upostaciowanych elementów moczu w medycznym laboratorium diagnostycznym. *Diagnostyka Laboratoryjna*. 2019;55(3):145-198.
42. Al Lawati H., Blair B.M., Larnard J. Urinary Tract Infections: Core Curriculum 2024. *Am J Kidney Dis*. 2024;83,1:90 – 100. doi: 10.1053/j.ajkd.2023.08.009.
43. Ackerman A.L., Chai T.C. The Bladder is Not Sterile: an Update on the Urinary Microbiome. *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 2019;14(4):331-341. doi: 10.1007/s11884-019-00543-6.
44. Stankovic A.K., Di Lauri E. Quality improvements in the preanalytical phase: focus on urine specimen workflow. *Clin Lab Med*. 2008;28(2):339-50. doi: 10.1016/j.cll.2007.12.011.
45. Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R., Rice J.C. i wsp. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*. 2005;40:643-654. doi: 10.1086/427507.

46. Warzecha D., Pietrzak B., Urban A., Wielgoś M. Problem lekooporności bakterii podczas leczenia oraz profilaktyki zakażeń układu moczowego – czy można jej zapobiec? *Lekarz POZ*. 2021;7(6).
47. Bonkat G., Bartoletti R., Bruyere F., Cai T. i wsp. EAU guidelines on urological infections. *European association of urology*. 2017;18:22-26.
48. Czajkowski K., Bros-Konopielko M., Teliga-Czajkowska J. Urinary tract infection in women. *Menopause Rev*. 2021;20(1):40-47.
49. Kolman K.B. Cystitis and pyelonephritis: diagnosis, treatment, and prevention. *Prim Care: Clinics in Office Practice*. 2019;46(2):191-202.
50. Wolford H., McCarthy N.L., Baggs J., Hatfield K.M. i wsp. Antimicrobial-Resistant Infections in Hospitalized Patients. *JAMA Netw Open*. 2025;8(3):e2462059. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.62059.
51. Lekskulchai V. Clinical Utilization of Blood and Urine Cultures and Incidences of Bacteremia and Bacteriuria in a Hospital in Thailand. *Med Sci Monit Basic Res*. 2020;26:e924204. doi: 10.12659/MSMBR.924204.
52. Odoki M., Almustapha Aliero A., Tibyangye J., Nyabayo Maniga J. i wsp. Prevalence of bacterial urinary tract infections and associated factors among patients attending hospitals in Bushenyi district, Uganda. *Int J Microbiol*. 2019;4246780. <https://doi.org/10.1155/2019/4246780>.
53. Íñigo M., Coello A., Fernández-Rivas G., Rivaya B., i wsp. Direct Identification of Urinary Tract Pathogens from Urine Samples, Combining Urine Screening Methods and Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry. *J Clin Microbiol*. 2016;54(4):988-93. doi: 10.1128/JCM.02832-15.
54. Liu J., Hao X., Shang X., Chi R. i wsp. Incidence and risk factors of urinary tract infection in hospitalized patients with spinal cord injury in a hospital of China. *Sci Rep*. 2024;14:3579. doi: 10.1038/s41598-024-54234-2.
55. Laupland K.B, Bagshaw S.M., Gregson D.B., Kirkpatrick A.W. i wsp. Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system. *Crit Care*. 2005;9(2):R60-5. doi: 10.1186/cc3023.
56. Nicastrì E., Leone S. Guide To Infection Control In The Healthcare Setting Healthcare Associated Urinary Tract Infections. <https://isid.org/guide/hospital/urinary-tract-infections>. Ostatnia aktualizacja rozdziału: czerwiec 2021 r

57. Rosenthal V.D., Yin R., Brown E.C., Lee B.H. iwsp. Incidence and risk factors for catheter-associated urinary tract infection in 623 intensive care units throughout 37 Asian, African, Eastern European, Latin American, and Middle Eastern nations: A multinational prospective research of INICC. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2024;45(5):567-575. doi: 10.1017/ice.2023.215.
58. de Siqueira e Silva M.F., de Sena F.C.R., Agostinho F., Almeida Medeiros K.K. i wsp. Urinary tract infection related to hospitalized patients: A Review. *Arch Urol Res.* 2017;1(1):001-004. <http://dx.doi.org/10.17352/aur.0000001>.
59. Werneburg G.T. Catheter-Associated Urinary Tract Infections: Current Challenges and Future Prospects. *Res Rep Urol.* 2022;14:109-133. doi: 10.2147/RRU.S273663.
60. Fekadu S., Weldegebreal F., Shumie T., Mekonnen G.K. A comparative study on nosocomial and community-acquired bacterial urinary tract infections: prevalence, antimicrobial susceptibility pattern, and associated risk factors among symptomatic patients attending Hiwot Fana Comprehensive Specialized University Hospital, Eastern Ethiopia. *Front. Epidemiol.* 2025;5:1517476. doi: 10.3389/fepid.2025.1517476.
61. da Cruz Campos A. Comprehensive characterization of Escherichia coli isolated from urine samples of hospitalized patients in Rio de Janeiro, Brazil: the use of next generation sequencing technologies for resistance and virulence profiling and phylogenetic typing. University of Groningen. 2020. <https://doi.org/10.33612/diss.111520622>.
62. Serretiello E., Folliero V., Santella B., Giordano G. i wsp. Trend of bacterial uropathogens and their susceptibility pattern: Study of single Academic High - Volume Center in Italy (2015–2019). *Intern J Microb.* 2021;5541706:10 stron. <https://doi.org/10.1155/2021/5541706>.
63. Abubakar U., Awaisu A., Khan A.H., Alam K. Impact of COVID-19 Pandemic on Healthcare-Associated Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics (Basel).* 2023;12(11):1600. doi: 10.3390/antibiotics12111600.
64. Edwardson S., Cairns C. Nosocomial infections in the ICU. *Anaesth Intens Care Med.* 2019;20(1):14-18. doi.org/10.1016/j.mpaic.2018.11.004.
65. Van Decker S.G., Bosch N., Murphy J. Catheter-associated urinary tract infection reduction in critical care units: a bundled care model. *BMJ Open Qual.* 2021;10(4):e001534. doi: 10.1136/bmjoq-2021-001534.

66. Remschmidt C., Schröder C., Behnke M., Gastmeier P. i wsp. Continuous increase of vancomycin resistance in enterococci causing nosocomial infections in Germany – 10 years of surveillance. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7(54):1-7. doi: 10.1186/s13756-018-0353-x.
67. Levitus M., Rewane A., Perera T. B. Vancomycin-Resistant Enterococci. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*. 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513233/>
68. Hota S., Patil S.R., Mane P.M. Enterococcus: Understanding Their Resistance Mechanisms, Therapeutic Challenges, and Emerging Threats. *Cureus*. 2025;17(2):e79628. doi: 10.7759/cureus.79628.
69. Su C., Zhang Z., Zhao X., Peng H. i wsp. Changes in prevalence of nosocomial infection pre-and post-COVID-19 pandemic from a tertiary Hospital in China. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):693. doi: 10.1186/s12879-021-06396-x.
70. Eliakim-Raz N., Babitch T., Shaw E., Addy I. i wsp. Risk factors for treatment failure and mortality among hospitalized patients with complicated urinary tract infection: A multi center retrospective cohort study (RESCUING Study Group). *Clin Infect Dis*. 2019;68(1):29-36. doi: 10.1093/cid/ciy418.
71. Garcia-Bustos V., Escrig A.I.R., López C.C., Estellés R.A., i wsp. Prospective cohort study on hospitalised patients with suspected urinary tract infection and risk factors por multidrug resistance. *Sci Rep*. 2021;11(1):11927. doi: 10.1038/s41598-021-90949-2.
72. Gharbi M., Drysdale J.H., Lishman H., Goudie R., i wsp. Antibiotic management of urinary tract infection in elderly patients in primary care and its association with blond stream infections and all causa mortality: population based cohort study. *BMJ*. 2019;364:l525. doi: 10.1136/bmj.l525.
73. Schulze A., Mitterer F., Pombo J.P., Schild S. Biofilms by bacterial human pathogens: Clinical relevance-development, composition and regulation-therapeutical strategies. *Microbial Cell*. 2021;8(2):28 – 56. doi: 10.15698/mic2021.02.741.
74. Shaker M., Zaki A., Asser S.L., Sayed I.E. Trends and predictors of antimicrobial resistance among patients with urinary tract infections at a tertiary hospital facility in Alexandria, Egypt: a retrospective record-based classification and regression tree analysis. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):246. doi: 10.1186/s12879-024-09086-6.

75. Ling M.L., Ching P., Apisarnthanarak A., Jaggi N. i wsp. APSIC guide for prevention of catheter associated urinary tract infections (CAUTIs). *Antimicrob Resist Infect Control*. 2023;12(1):52. doi: 10.1186/s13756-023-01254-8.
76. Żabicka D. Oporność na antybiotyki w Polsce w 2017 roku – dane sieci EA. *Aktual Nar Programu Ochr Antybiot*. 2018;3,1–12. Available at: [biuletyn_npoa_3_2018.pdf](#). (Accessed November 8, 2024).
77. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - annual epidemiological report 2022. Stockholm: ECDC. 2023. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publicationsdata/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2022> (Accessed November 17, 2023).
78. Alhazmi A.H., Alameer K.M., Abuageelah B.M., Alharbi R.H. i wsp. Epidemiology and antimicrobial resistance patterns of urinary tract infections: a cross-sectional study from Southwestern Saudi Arabia. *Medicina*. 2023;59(8):1411. doi:10.3390/medicina59081411.
79. Ruiz-Lievano A.P., Cervantes-Flores F., Nava-Torres A., Carbajal-Morales P.J. i wsp. Fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli* causing community-acquired urinary tract infections: a systematic review. *Microorganisms*. 2024;12(11):2320. doi: 10.3390/microorganisms12112320.
80. Azargun R., Sadeghi V., Leylabadlo H.E., Alizadeh N. i wsp. Molecular mechanisms of fluoroquinolone resistance in Enterobacteriaceae clinical isolates in Azerbaijan, Iran. *Gene Rep*. 2020;21:100924. doi:10.1016/j.genrep.2020.100924.
81. Mattioni Marchetti V., Hrabak J., Bitar I. Fosfomycin resistance mechanisms in Enterobacterales: an increasing threat. *Front. Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1178547. doi:10.3389/fcimb.2023.1178547.
82. Falagas M.E., Vouloumanou E.K., Samonis G., Vardakas K.Z. Fosfomycin. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(2):321–347. doi:10.1128/cmr.00068-15.
83. Garcia-Solache M., Rice L.B. Enterococcus: Model adaptacji do swojego środowiska. *Clin Microbiol Rev*. 2019;32(2):e00058-18. doi: 10.1128/CMR.00058-18.
84. Mancuso G., Midiri A., Gerace E., Marra M., i wsp. Urinary Tract Infections: The Current Scenario and Future Prospects. *Pathogens*. 2023;12(4):623. doi: 10.3390/pathogens12040623.

85. Alhhazmi A.A., Alhazmi R.A., Alahmadi E.S., Almuallim W.M. i wsp. Prevalence and resistance patterns of urinary tract infection in Al-Madinah Al-Munawarah, Saudi Arabia: a retrospective study. *Discov Med.* 2024;36(183):853–864. doi:10.24976/Discov.Med.202436183.80.
86. Khalil M.A., Alorabi J.A., Al-Otaibi L.M., Ali S.S. i wsp. Antibiotic resistance and biofilm formation in *Enterococcus* spp. isolated from urinary tract infections. *Pathogens.* 2022;12(1):34. doi:10.3390/pathogens12010034.
87. Guan L., Beig M., Wang L., Navidifar T. i wsp. Global status of antimicrobial resistance in clinical *Enterococcus faecalis* isolates: systematic review and meta-analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2024;23(1)80. doi:10.1186/s12941-024-00728-w.
88. Ramatla T., Mafokwane T., Lekota K., Monyama M. i wsp. “One Health” perspective on prevalence of coexisting extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: a comprehensive systematic review and metaanalysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2023;22(1):88. doi:10.1186/s12941-023-00638-3.
89. Yang J., Zhang K., Ding C., Wang S. Exploring multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* antimicrobial resistance mechanisms through whole genome sequencing analysis. *BMC Microbiol.* 2023;23(1)245. doi: 10.1186/s12866-023-02974-y.
90. Maraki S., Mavromanolaki V.E., Stafylaki D., Iliaki-Giannakoudaki E. i wsp. Antimicrobial resistance trends among *Klebsiella pneumoniae* associated with urinary tract infections in Crete, Greece, 2017–2022. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2024;71(2):121–126. doi:10.1556/030.2024.02297.
91. Rezaei S., Tajbakhsh S., Naeimi B., Yousefi F. Investigation of *gyrA* and *parC* mutations and the prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance genes in *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates. *BMC Microbiol.* 2024;24(1):265. doi: 10.1186/s12866-024-03383-5.
92. Geetha P.V., Aishwarya K.V.L., Mariappan S., Sekar U. Fluoroquinolone resistance in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*. *J. Laboratory Physicians.* 2020;12(02):121–125. doi:10.1055/s-0040-1716478.
93. Leelawattanachai P., Wattanavijitkul T., Paiboonvong T., Plongla R. i wsp. Evaluation of intravenous fosfomycin disodium dosing regimens in critically ill patients for treatment of carbapenem-resistant Enterobacterales infections using

- Monte Carlo simulation. *Antibiotics*. 2020;9(9):615. doi:10.3390/antibiotics9090615.
94. Li L., Xu X., Cheng P., Yu Z. i wsp. *Klebsiella pneumoniae* derived outer membrane vesicles mediated bacterial virulence, antibiotic resistance, host immune responses and clinical applications. *Virulence*. 2025;16(1):2449722. doi: 10.1080/21505594.2025.2449722.
 95. ElTaweel M., Said H.S., Barwa R. Emergence of extensive drug resistance and high prevalence of multidrug resistance among clinical *Proteus mirabilis* isolates in Egypt. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2024;23(1):46. doi: 10.1186/s12941-024-00705-3.
 96. Vaez H., Kalarestaghi H., Sahebkar A., Khademi F. Prevalence of antibiotic resistance of *Proteus* species in urinary tract infections in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Gene Rep*. 2022;27:101632. <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2022.101632>.
 97. Shariati A., Arshadi M., Khosrojerdi M.A., Abedinzadeh M. i wsp. The resistance mechanisms of bacteria against ciprofloxacin and new approaches for enhancing the efficacy of this antibiotic. *Front. Public Health*. 2022;10:1025633. doi:10.3389/fpubh.2022.1025633.
 98. Thompson D., Xu J., Ischia J., Bolton D. Fluoroquinolone resistance in urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of action and management strategies. *BJUI Compass*. 2024;5(1):5–11. doi:10.1002/bco2.286.
 99. Schwartz B., Klammer K., Zimmerman J., Kale-Pradhan P.B. i wsp. Multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* in clinical settings: a review of resistance mechanisms and treatment strategies. *Pathogens*. 2024;13(11):975. doi:10.3390/pathogens13110975.
 100. López Montesinos I., Gómez-Zorrilla S., Palacios-Baena Z.R., Prim N. i wsp. Aminoglycoside or polymyxin monotherapy for treating complicated urinary tract infections caused by extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a propensity score-adjusted and matched cohort study. *Infect. Dis. Ther*. 2022;1(1):335–350. doi:10.1007/s40121-021-00570-z.
 101. Castanheira M., Mendes R.E., Gales A.C. Global epidemiology and mechanisms of resistance of *Acinetobacter baumannii* - calcoaceticus complex. *Clin Infect Dis*. 2023;76(Suppl 2):S166–S178. doi:10.1093/cid/ciad109.

102. Scoffone V.C., Trespidi G., Barbieri G., Arshad A. i wsp. The evolution of antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii* and new strategies to fight it. *Antibiotics*. 2025;14(1):85. doi:10.3390/antibiotics14010085.
103. Aboelenin A.M., El-Mowafy M., Saleh N.M., Shaaban M.I. i wsp. Ciprofloxacin - and levofloxacin-loaded nanoparticles efficiently suppressed fluoroquinolone resistance and biofilm formation in *Acinetobacter baumannii*. *Sci Rep*. 2024;14(1):3125. doi:10.1038/s41598-024-53441-1.
104. Kherroubi L., Bacon J., Rahman K. M. Navigating fluoroquinolone resistance in Gram-negative bacteria: a comprehensive evaluation. *JAC Antimicrobial Resist*. 2024;6(4):dlae127. doi:10.1093/jacamr/dlae127.
105. Zohar I., Maor Y., Shirin N., Yahav D. Current management strategies for multidrug-resistant Gram-negative urinary tract infections, a focus on aminoglycosides monotherapy. *CMI Commun*. 2024;1(2);105039. <https://doi.org/10.1016/j.cmicom.2024.105039>.
106. Rafailidis P., Panagopoulos P., Koutserimpas C., Samonis G. Current therapeutic approaches for multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Antibiotics*. 2024;13(3):261. doi:10.3390/antibiotics13030261.
107. Gharaibeh M.H., Abandeh Y.M., Elnasser Z.A., Lafi, S. Q. i wsp. Multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*: phenotypic and genotypic resistance profiles and the associated risk factors in teaching hospital in Jordan. *J Infect. Public Health*. 2024;17(4):543–550. doi:10.1016/j.jiph.2024.01.018.
108. Ramirez M.S., Bonomo R.A., Tolmasky M.E. Carbapenemases: Transforming *Acinetobacter baumannii* into a yet more dangerous menace. *Biomolecules*. 2020;10(5):720. <https://doi.org/10.3390/biom10050720>.
109. Reynolds D., Kollef M. The Epidemiology and Pathogenesis and Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* Infections: An Update. *Drugs*. 2021;81(18):2117-2131. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01635-6>.

Publikacja I

Trześniewska-Ofiara Z, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Urinary tract infections: epidemiological and clinical aspects. Medical Studies/Studia Medyczne. 2024;40(2):208-215. doi:10.5114/ms.2024.140982.

Punktacja: MNiSW = 100

Udział w realizacji pracy: 80%

Urinary tract infections: epidemiological and clinical aspects

Zakażenia układu moczowego: aspekt epidemiologiczno-kliniczny

Zuzanna Trześniewska-Ofiara¹ , Mariola Mendrycka² , Agnieszka Woźniak-Kosek³ 

¹Department of Laboratory Diagnostics, Mazovian Specialist Hospital Ltd, Radom, Poland

²Faculty of Health Sciences, Warsaw Medical Academy, Warsaw, Poland

³Department of Laboratory Diagnostics, Military Institute of Medicine National Research Institute, Warsaw, Poland

Medical Studies/Studia Medyczne 2024; 40 (2): 208–215

DOI: <https://doi.org/10.5114/ms.2024.140982>

Key words: urinary tract infections, uropathogens.

Słowa kluczowe: zakażenia układu moczowego, uropatogeny.

Abstract

Urinary tract infections are one of the most common infections affecting outpatients and hospital patients. They are believed to affect 150 million people annually and can present as an asymptomatic infection or infections of varying course and location. Patients most often present with symptoms of dysuria or increased frequency of urination. Urinary tract infections can be divided into lower and upper urinary tract infections, and the most common aetiological agents are Enterobacterales bacilli such as: *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., and Gram-positive cocci *Enterococcus* spp., *Streptococcus agalactiae*, and *Staphylococcus saprophyticus*. Urinary tract diseases are a major public health burden, and significantly affect the quality of life of affected individuals. The choice of antibiotic and dosage should take into account the patient's health status, the effectiveness of the drug, along with its side effects.

Streszczenie

Zakażenia układu moczowego są jednym z najczęstszych zakażeń dotyczących pacjentów ambulatoryjnych oraz szpitalnych. Uważa się, że dotyczy 150 milionów ludzi rocznie i może ono przebiegać w postaci bezobjawowej infekcji lub zakażeń o różnym przebiegu i umiejscowieniu. Chorzy zwykle zgłaszają się z objawami dyzurii lub zwiększoną częstością oddawania moczu. Zakażenia układu moczowego można podzielić na zakażenia dolnego i górnego odcinka dróg moczowych, a najczęstszymi czynnikami etiologicznymi są pałeczki z rzędu Enterobacterales, takie jak *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. bądź ziarenkowce Gram-dodatnie *Enterococcus* spp., *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophyticus*. Choroby układu moczowego stanowią duże obciążenie dla zdrowia publicznego, a także znacznie wpływają na jakość życia osób, u których one wystąpiły. Przy wyborze antybiotyku i dawkowania powinno uwzględnić się stan zdrowia pacjenta, skuteczność leku wraz z jego działaniami niepożądanymi.

Introduction

Urinary tract infections (UTIs) in children and adults are one of the most common nosocomial (40%) and post-hospital (10–20%) infections. Approximately 15% of all antibiotics are prescribed for UTIs [1, 2]. Urinary tract infections can present as acute, symptomatic infections of varying severity or can occur as asymptomatic bacteriuria. Very often, UTIs are caused by bacteria constituting the physiological flora of the gastrointestinal tract or microorganisms colonising the skin [3]. Urinary tract infections are favoured by anatomical abnormalities, functional bladder disorders, bladder-ureter reflux, bladder catheterisation, diagnostic and surgical procedures in the urinary tract area, prostatic hypertrophy, diabetes mellitus, kidney stones, immunosuppression, pregnancy, and sexual

activity [4, 5]. The predominant aetiological agent of UTI is uropathogenic *Escherichia coli*, accounting for 80–90% of out-of-hospital infections and 40% of hospital cases of UTIs [5, 6]. The development of urinary tract infection is usually by the ascending route [7]. The main symptoms are dysuria, haematuria, pyuria, nycturia, frequent urination, difficulty urinating, pain or discomfort in the suprapubic area, bladder tenderness, fever, and foul-smelling urine [8]. Urinary tract infections can be accompanied by complications such as kidney stones, prostatitis and epididymitis, pyelonephritis, sepsis, or septicaemia [9].

Pathogenesis

Urinary tract infections are a very heterogeneous group of clinical conditions, ranging from asymp-

tomatic bacteriuria that is not a medical condition and does not require treatment with few exceptions, to life-threatening conditions in the form of urosepsis [3, 10]. Definitions of UTI can be presented as an inflammatory reaction occurring on the transitional epithelium lining the urinary tract caused by bacteria, viruses, or fungi, with subjective or physical symptoms in the patient [10, 11]. Bacteria exhibit characteristics that allow them to invade the urinary tract. One of these features is the ability of microorganisms to adhere to the transitional epithelium. This is done by means of adhesins found in the bacterial wall, which bind to receptors present in the walls of urothelial cells. This process leads to the penetration of bacteria into the epithelial cells of the urinary tract and the development of infection. Uropathogens, such as *Escherichia coli*, survive by attacking the bladder epithelium. They produce toxins and proteases to release nutrients from host cells and synthesise siderophores to obtain iron. Another characteristic of *E. coli* is its ability to escape immune mechanisms by leaving the urothelial cells before they exfoliate. This allows the microorganisms to spread infection in the urinary tract. Uropathogens can enter the kidney and, attaching via adhesins or pili, colonise the renal epithelium and then produce tissue-damaging toxins. Consequently, microorganisms can cross the epithelial barrier of the renal tubules, gain access to the bloodstream, and initiate bacteraemia [12]. The ability of bacteria to adhere to the transitional epithelium of the urinary tract leads to their build-up and formation of a structure called a biofilm (Figure 1). A biofilm is an organised multicellular form surrounded by an extracellular polymeric substances (EPS) matrix [13]. A biofilm can be formed by bacteria of one or many genera or even species. They can be autotrophic microorganisms, heterotrophic microorganisms, and saprophytes [14]. Up to 95% of bacteria have the ability to form this three-dimensional structure on the surface of living cells and biomaterials [13, 15].

It used to be thought that urine should be sterile. However, recent studies of the flora colonising the human body have concluded that the urinary tract is not sterile and has its own microbiota [16, 17]. The microorganisms residing in the urinary tract are of low biomass and cannot be cultured by standard methods

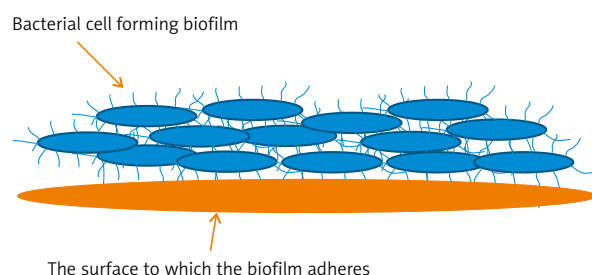


Figure 1. Diagram of the bacterial biofilm. Source: own study

used in microbiological diagnosis. It is likely that they exert a protective effect by protecting against colonisation by uropathogens. It is known that the composition of the microbiota is altered in all pathological conditions [17]. The development of urinary tract infection can occur via the ascending, bloodstream, and lymphatic routes [11]. The most common route for the development of UTI is through the ascending urethra into the bladder [7, 10]. Infections spread by the haematogenous route do not exceed 2% of all UTIs. They occur infrequently in severely immunocompromised patients. The source of infection is often the intestinal flora, and the primary focus of infection is the renal parenchyma. Infection via the lymphatic vascular route is extremely rare. Increased pressure in the urinary bladder causes lymph to flow toward the renal parenchyma, and this can lead to the development of a UTI [10].

Urinary tract infections can be divided into the following:

- lower urinary tract infections (urethritis, cystitis, prostatitis),
- infections of the upper urinary tract (pyelonephritis, according to the new nomenclature, acute bacterial tubulointerstitial nephritis) (Figure 2).

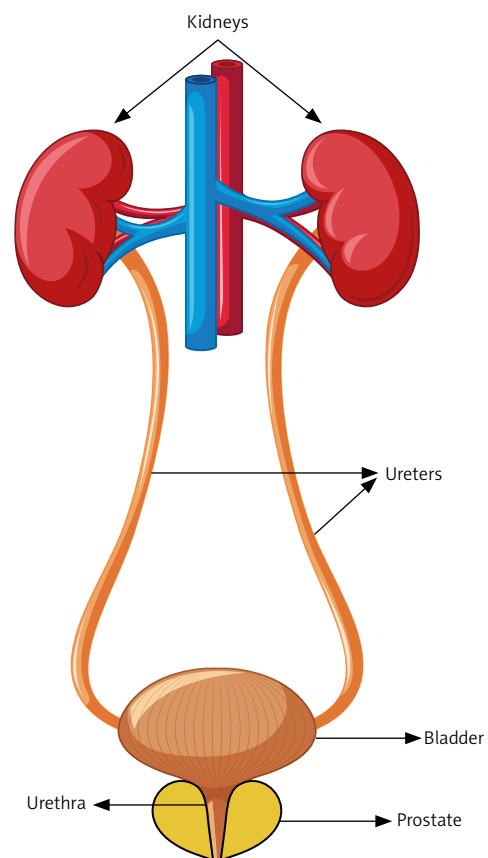


Figure 2. Schematic of the urinary tract (+ prostate gland present in men). Source: own study

UTI can be acute, chronic, or recurrent. However, the most clinically useful division is between uncomplicated (primary) and complicated (secondary) infections [3, 11]. The differentiation of complicated and uncomplicated infections is important, especially for the choice of therapy, because the risk of therapeutic failure and the occurrence of multiple complications is higher in complicated UTIs [18]. These infections usually affect patients with anatomical and/or functional abnormalities of the urinary tract, kidney stones, a urinary catheter, or diabetes mellitus, as well as disorders of both local and systemic defence mechanisms [3, 11]. Uncomplicated UTIs are defined as acute, sporadic, or recurrent, and can occur in patients with no anatomical or functional defects in the urinary tract or other associated diseases. They can affect both the lower and upper urinary tract [12].

Under physiological conditions, the urinary system has several defence mechanisms to prevent uropathogens from colonising the urinary tract and to eliminate them from the system. These include the following:

- length of the urethra;
- peristalsis of the ureters;
- physiological flora of the urethral outlet and vagina in women;
- the density and acidity of the urine;
- operation of the vesicoureteral valves;
- secretion of the prostate gland with antimicrobial activity;
- mechanisms that prevent the proliferation of bacteria in the bladder;
- mechanisms that prevent colonisation of the urinary tract:
 - mechanical flushing of microorganisms during micturition,
 - uromodulin,
 - protective mucopolysaccharide layer present on the bladder mucosa,
 - presence of immunoglobulins IgG, IgA,
 - oligosaccharides,
 - physiological bacterial flora [10, 11, 19].

The length of the urethra is of great importance in protecting against the development of urinary tract infections. Women are much more likely to develop UTIs than men because of the shorter urethra and its close proximity to the vagina and rectum. The longer urethra in men provides much better protection against microbial entry into the bladder than in women [10, 11, 19]. The peristalsis of the ureters and the efficient operation of the vesicoureteral valves are responsible for the correct direction of flow of urine from the renal pelvis to the bladder and prevent retrograde outflow of urine. Antimicrobial activity is also demonstrated by the process of urine thickening and acidification. High concentrations of urea and organic acids are important in inhibiting the growth of microorganisms, but also high or low molality concerning

highly concentrated or diluted urine [10]. The physiological flora of the urethral outlet and vagina in women prevents uropathogens from colonising the urinary tract by blocking access to receptors on the surface of the bladder mucosa. It consists mainly of lactic acid bacilli, coagulase-negative staphylococci, mycobacteria, and streptococci. In men, the antimicrobial effect is demonstrated by prostatic secretions containing prostatic antimicrobial factor (PAF). Both the presence of PAF and a longer urethra in men are major indicators of less frequent urinary tract infections. Under physiological conditions, microorganisms that have entered the bladder do not have the opportunity to multiply efficiently and are eliminated externally through micturition. Efficient flushing of bacteria, mechanisms that block the adhesion of pathogens to the bladder walls, as well as the antimicrobial properties of urine and mucous membranes prevent the development of urinary tract infections. The volume of urine retained in the bladder after micturition is also important, the larger it is, the more likely the development of a UTI [10]. Uromodulin, a glycoprotein detected in urine by Tamm and Horsfall in 1950, is an extremely important protein that prevents bacteria from adhering to the walls of the urinary tract. Under normal conditions, it is produced in the loop of Henle in the thick section of the ascending part constituting the main component of physiological proteinuria. It is excreted in the amount of 20–50 mg/day. The appearance of uromodulin in the interstitial tissue of the kidneys may indicate the development of pyelonephritis, because under physiological conditions it is found only in the urine. Mucopolysaccharides covering the mucosa of the bladder walls also prevent colonisation by uropathogens, although their mechanism of action is not fully understood. Inhibition of bacterial adhesion also occurs in the presence of immunoglobulins in the urine. Antibodies are directed against the somatic antigen O or against the ciliary antigen P of *Escherichia coli*. Immunoglobulins IgG and IgA, as well as secretory IgA, are found in the urine of patients with pyelonephritis. In addition, various oligosaccharides are present in the material studied, which bind to microbial adhesins, thus blocking their adhesion to the urinary tract mucosa [10]. Despite the many defence mechanisms that prevent the development of UTIs, a number of factors can be listed that promote urinary tract infections [20]. These are divided into physiological and pathological factors, and include the following:

- Physiological factors: advanced age, pregnancy, and puerperium;
- Pathological factors: urinary stasis, retrograde urinary outflow, kidney stones, urinary tract catheterisation, immunosuppressive drugs, abuse of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), and metabolic disorders (diabetes mellitus, gout, hypokalaemia, hypercalcaemia) [10, 11, 21].

Table 1. Data sheets on the number of cases of sepsis caused by Gram-negative bacteria in 2022 and in the period 01/01/2023 to 30/09/2023. Source: Own study by a co-author from the Military Institute of Medicine – National Research Institute in Warsaw

Date	Average length of hospitalisation [days]	Men	Women	Children	Others	Total
1.01–31.12.2022	13,45	64	53	1	0	118
1.01–30.09.2023	11,96	37	32	1	0	70

Urinary tract catheterisation is a factor that significantly promotes the development of urinary tract infections, so this procedure should be used only in strictly defined situations, when, for example, a patient requiring long-term immobilisation, with perineal wounds to promote their healing, or a patient with urinary incontinence and urinary retention caused by a sub-bladder obstruction. It is important to keep the catheter in the bladder as short as possible (for as little time as possible). The procedure for placing it in the urinary tract should be carried out with aseptic principles using disposable equipment. In addition, care should be taken to ensure the tightness of the catheter-drain-tank system and to prepare a plan of care for the patient (including adequate fluid supply) [22]. Working with a catheterised patient requires medical personnel to follow a sanitary regime. Care procedures among patients should be carried out with disposable materials, under aseptic conditions, to prevent the transmission of pathogens to other patients. Factors that increase the risk of developing UTIs in patients with a urinary catheter are prolonged catheterisation time, colonisation of the bag, chronic kidney disease, reduced immunity, and diabetes [23, 24]. Bacterial virulence mechanisms also contribute to the development of urinary tract infections. Among these are the production of urease, the ability to colonise the large intestine and urethral area, and the ability to multiply in the urine [25].

Epidemiology

Urinary tract infections are considered one of the most common infectious diseases. They affect more than 150 million people annually. Complicated UTIs place the greatest burden on the health care system as the most common cause of hospitalisation [26]. The incidence of UTIs results in 8 million visits to hospital emergency departments and 100,000 hospital admissions [27]. Among patients presenting to the ED with septicaemia, the isolate is derived from urine in 27% of cases, a condition referred to as urosepsis [28]. For hospitalised patients, the number of urosepsis cases increases to 42% [29]. According to the ICD10, there is no diagnosis that uniquely identifies urosepsis and septicaemia with a point of origin in the urinary tract. Based on data from the Military Medical Institute – National Research Institute, a hospital with 1000 beds, the number of cases of septicaemia

caused by Gram-negative bacteria (the most common aetiological agent of urosepsis) is shown to be close to 100 (Table 1). In smaller health care units containing close to 500 beds, the number of cases of septicaemia originating in the urinary tract is around 50–60 per year, with a predominance among men. In the case of children, the number may be underestimated because they are most often treated in highly specialised centres dedicated to children, such as the Children's Health Centre in Międzyzylesie or the Mother and Child Institute. In women, UTIs usually occur between the ages of 16 and 35 years, with 10% of patients getting the disease every year and between 40% and 60% of women getting it at least once in their lifetime [18, 27, 30, 31]. Among women, recurrences are common, with nearly half having a second infection within a year [30]. It is estimated that between 30% and 44% of women will have a second UTI within 6 months of their first infection [27]. In men, urinary tract infections are much less common, with fewer than 10 cases for every 10,000 men under the age of 65 per year [27]. Catheter-related urinary tract infections account for about 9% of all hospital-acquired infections, and it is believed that about 65–70% of these infections are preventable [32]. Urinary tract infections are the second most common bacterial infection in children. They affect 8% of girls and up to 2% of boys during the first 7 years of life. There is a peak incidence in infancy, another in childhood, and increased incidence occurs again during adolescence. Children with the highest incidence of UTIs are newborns, infants, young girls, and uncircumcised boys [33].

Symptoms of UTIs

Patients with urinary tract infections present with symptoms of dysuria or increased frequency of urination [34]. The clinical picture of a UTI can vary widely from asymptomatic bacteriuria to severe, life-threatening urosepsis [25]. Symptoms of infections involving the lower urinary tract most commonly include dysuria, nycturia, frequent urination, and involuntary urination. In older women, there may additionally be an unpleasant urine odour, a feeling of incomplete bladder emptying, uterine prolapse, and malaise [5, 25, 35, 36]. On the other hand, patients with bacterial tubulointerstitial nephritis (formerly acute pyelonephritis) have fever, chills, nausea, vomiting, low back pain and abdominal pain, and headache. Gold-

flam's sign, or low back pain, can also be observed [25, 36].

Aetiology of UTIs

Urinary tract infections are common infections among both inpatients and outpatients [37]. They pose a serious public health problem due to the increasing drug resistance of uropathogens. They are most commonly caused by Enterobacterales as well as Gram-positive bacteria and fungi [12, 33]. Uncomplicated UTIs are caused by uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) in about 85% of cases; in complicated infections, the proportion of other Gram-negative Enterobacterales such as *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., and *Providencia* spp. and non-fermenting bacilli *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. increases [5, 25, 38, 39]. For Gram-positive bacteria in uncomplicated infections, the main aetiological agents are *Enterococcus* spp. and *Streptococcus agalactiae*, and in women of childbearing age, *Staphylococcus saprophyticus* is the agent in about 10% of cases. In contrast, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., and species other than *S. saprophyticus*, *Streptococcus* spp., and *Corynebacterium urealyticum* are most commonly isolated in complicated infections [12, 25, 38]. In extramural urinary tract infections, *E. coli* is also the most common uropathogen because of its inclusion in the intestinal microbiota, which allows it to easily colonise the urinary tract [38]. Anaerobic bacteria can also be responsible for urinary tract infections. Because of the widespread colonisation of the urogenital tract by these microorganisms, they can contaminate urine samples collected from the midstream or cause infection [40]. The most commonly isolated are anaerobic Gram-negative bacilli, such as *Bacteroides fragilis*, *Porphyromonas* spp., and *Prevotella* spp. but also Gram-positive *Clostridium* spp. and anaerobic Gram-positive cocci and *Acitnomyces* spp. They cause urethral abscesses, cystitis, acute and chronic prostatitis, prostatic abscesses, renal abscesses, perinephric abscesses, scrotal abscesses, and pyelonephritis, among others [25]. In developing countries, mycobacteria are also a cause of UTIs [41]. Urinary tract infections can also be caused by fungi. This is known as candiduria. It is often observed in hospitalised patients and is mostly asymptomatic, with *Candida albicans* being the most commonly isolated species [25, 42, 43]. This is followed by *C. glabrata* and *C. tropicalis*. In recent years, the proportion of *C. glabrata* in candiduria has increased, and among neonates, *C. parapsilosis* is the predominant species causing candidiasis [43]. The presence of yeast-like fungi in the urine can be caused by pyelonephritis, cystitis, prostatitis, epididymitis, and testicular or disseminated candidiasis. The main risk factors for candiduria are diabetes mellitus, disease, malignancy, urinary catheters, taking broad-spectrum antibiotics, immunosuppressive

treatment, urinary tract obstruction, and hospitalisation in an intensive care unit [42, 43]. In asymptomatic patients, the presence of *Candida* in the urine is not a basis for starting antifungal therapy. Exceptions are neutropaenic patients, very low birth weight infants, and patients undergoing urological procedures [42]. If fungi are cultured in a single urine sample, it is important to remember that cultures must be repeated to confirm the fungal aetiology of the UTI [25]. Among the viruses causing UTIs, adenoviruses (especially type 11) commonly cause haemorrhagic cystitis in children (more often in boys) and kidney and bone marrow transplant patients, in addition to BK virus and cytomegalovirus (CMV). In places such as Africa, where *Schistosoma haematobium* is endemic, UTIs can be caused by this parasite and are often associated with kidney stones and ureteral stricture [25, 41].

Treatment of UTIs

Urinary tract diseases are a major public health burden and significantly affect the quality of life of affected individuals [12]. The choice of antibiotic and dosage should take into account the patient's health status, the effectiveness of the drug, and its side effects [35]. Amoxicillin was, until a certain point, the first-line antibiotic for the treatment of urinary tract infections, but unfortunately, with the rise of *E. coli* resistance, it has become a less therapeutically acceptable choice [38, 44]. Nitrofurantoin, trimethoprim, sulfamethoxazole, ciprofloxacin, fosfomycin, and ampicillin are the drugs most commonly prescribed for the treatment of UTIs [12, 35, 38, 44]. Trimethoprim/sulfamethoxazole, on the other hand, should only be used in cases where resistance among the population to this chemotherapeutic is known to be less than 20% or information is placed on the result about the susceptibility of the microorganism to this drug [35]. Urinary tract infections are becoming increasingly difficult to treat due to the increasing resistance of uropathogens [45]. Gram-negative Enterobacterales producing class C β -lactamases (AmpC cephalosporinases) show resistance to third-generation cephalosporins, as well as to β -lactamase inhibitors (clavulanic acid, sulbactam, tazobactam). Extended substrate spectrum β -lactamases (ESBLs) are also of concern, because microorganisms producing these enzymes, in addition to resistance to penicillins, cephalosporins, monobactams (except aztreonam), often show resistance to other groups of antimicrobial drugs. ESBL-type enzymes, unlike AmpC, show sensitivity to β -lactamase inhibitors [4, 12]. Among uropathogens, carbapenemase-producing microorganisms (Gram-negative bacilli of the Enterobacteriaceae family, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*) falling into 3 classes according to Ambler's classification are increasingly present. Carbapenemase class A – KPC, class B – metallo- β -lactamases, and class D – OXA

[4, 12]. Due to the increasing resistance of microorganisms, new antimicrobial drugs have been introduced, among others, new inhibitors of β -lactamases with non- β -lactam structure, i.e. avibactam, relebactam, and vaborbactam [4, 12]. Avibactam combined with ceftazidime has application in the treatment of urinary tract infections, especially for strains that produce β -lactamases with an extended substrate spectrum and class A and D carbapenemases. Avibactam has also been combined with aztreonam, and this has resulted in an antimicrobial product that is resistant to metallo- β -lactamases [4, 46]. Another new combination that can be used to treat urinary tract infections, including pyelonephritis, is meropenem/vaborbactam (vaborbactam). It is active against microorganisms that are producers of class A (ESBL, KPC) and class C β -lactamases AmpC. Uropathogens that produce KPC carbapenemase or AmpC cephalosporinases can also be effectively treated with imipenem/cilastatin/relebactam [4, 46].

Multidrug resistance is also common among Gram-positive cocci. *Enterococci* are naturally resistant to cephalosporins, clindamycin, low concentrations of aminoglycosides, trimethoprim/sulfamethoxazole. Unfortunately, enterococci have the ability to acquire resistance to high concentrations of aminoglycosides (HLAR) and glycopeptides [12, 46]. Resistance to glycopeptides, including vancomycin (VanA, VanB phenotype), which is considered one of the last lines of defence against multidrug-resistant pathogens, is among the most clinically and epidemiologically significant [12, 46].

Treatment of candiduria is recommended only for symptomatic infections. Asymptomatic candiduria in uninfected patients is not an indication for treatment [42, 45]. The drug of choice is fluconazole, which reaches therapeutic concentrations in urine. Other antifungal drugs of the azole and echinocandin group do not reach sufficient urinary concentrations. Amphotericin B deoxycholate is an alternative antifungal agent if fluconazole cannot be used due to resistance, allergy, or failure [42].

In addition, intravesical infusions containing hyaluronic acid and chondroitin sulphate can be used in the treatment of interstitial cystitis, overactive bladder, and in the prevention of recurrent UTIs, affecting the restoration of the glycosaminoglycan layer [45]. Treatment of ZUM with antibiotics is an effective method and is commonly used, but in uncomplicated infections the body often recovers on its own. In mild forms of UTI, patients can try other methods as an alternative to antibacterial drugs to speed up the recovery process, such as hydration, which means taking plenty of water and avoiding drinks that irritate the bladder (alcohol and caffeinated drinks). Water promotes the removal of unnecessary metabolites from the body while retaining essential nutrients

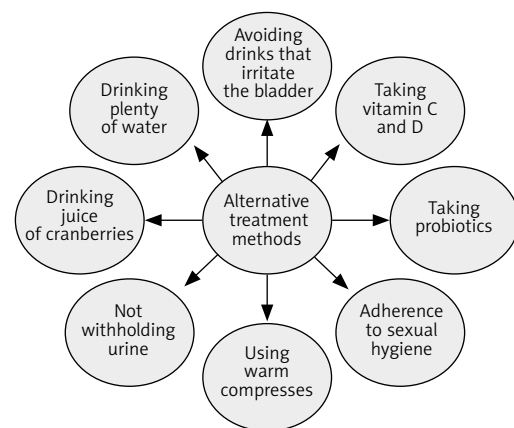


Figure 3. Alternative treatments for UTIs [38, 39, 47, 48]

and electrolytes needed by the body. Drinking an adequate amount of water dilutes urine and accelerates its removal from the body, thus making it more difficult for bacteria to access the urinary organs and cause infection (Figure 3) [38, 39, 47].

The introduction of antibiotics into the clinic has reduced morbidity and mortality from bacterial infections. However, in recent years we have witnessed an increase in antibiotic resistance among bacteria, including uropathogenic ones [38]. Antibiotic prophylaxis remains the most effective method of management in the treatment of UTIs, so to develop effective antimicrobial drugs it is necessary to understand their mechanism of action [38]. The alarmingly high trend in the incidence of drug-resistant uropathogens has spurred researchers to seek alternative control measures and new therapeutic options [12]. However, non-antibiotic prophylactic strategies, such as cranberry, vitamin C, and methenamine salts, lack strong evidence-based science for their introduction as routine management options and alternatives to antibiotics [47, 48].

Conclusions

Urinary tract infections are among the most common infections in both hospital and non-hospital settings. The main aetiological agent is uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC). Urinary tract colonisation is favoured by the biofilm-forming ability of uropathogens. Identifying the microorganism and determining its drug susceptibility is extremely important and significantly reduces the cost and toxicity of antibiotic therapy. The drugs most commonly prescribed for the treatment of UTIs are nitrofurantoin, trimethoprim, sulfamethoxazole, ciprofloxacin, fosfomicin, and ampicillin. In mild forms of UTIs, alternative treatments may be used. In most cases, however, an antibiotic is prescribed, and this can contribute to the increase in antimicrobial resistance of microorganisms. The increasing rates of drug resistance and the high frequency of recurrent infections pose

a heavy burden on society. Therefore, in combating this problem, it is important for doctors to know about the epidemiology and resistance of bacteria not only in the urinary tract. Ideally, alternative therapies should be developed that are effective against the development of resistance in the microbial world.

Funding

Funding from own resources.

Ethical approval

Not applicable.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

- Bermingham SL, Ashe JF. Systematic review of the impact of urinary tract infections on health-related quality of life. *BJU Int.* 2012 Dec; 110(11 Pt C): E830-E836.
- Szumlik M, Trzeźniewska-Ofiara Z, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. A novel approach to screening and managing the urinary tract infections suspected sample in the general human population. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Aug; 12: 915288.
- Wagenlehner FME, Bjerkklund Johansen TE, Cai T, Koves B, Kranz J, Pilatz A, Tandogdu Z. Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nat Rev Urol.* 2020 Oct; 17(10): 586-600.
- Dzierżanowska D, Bucki R, Durnaś B, Grzybowski JK, Semczuk K, Kasztelewicz B, Żak-Puławska Z. Antybiotykoterapia praktyczna. Alfa Medica Press, Bielsko-Biała 2018; 59-83.
- Trzeźniewska-Ofiara Z, Mendrycka M, Cudo A, Szumlik M, Woźniak-Kosek A. Hospital urinary tract infections in healthcare units on the example of Mazovian Specialist Hospital Ltd. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Jul; 12: 891796.
- Walters MS, Lane MC, Vigil PD, Smith SN, Walk ST, Mobley HL. Kinetics of uropathogenic *Escherichia coli* metapopulation movement during urinary tract infection. *MBio.* 2012 Jan-Feb; 3(1): e00303-11.
- Bochniewska V, Jung A, Żuber J. Zakażenie układu moczowego u dzieci. *Pediatr Med Rodz.* 2012; 1(8): 12-22.
- Ross J, Hickling D. Medical treatment for urinary tract infections. *Urol Clin North Am.* 2022 May; 49(2): 283-297.
- Rowe TA, Juthani-Mehta M. Urinary tract infection in older adults. *Aging Health.* 2013 Oct; 9(5): 519-528.
- Duła J. Zakażenia układu moczowego jako problem interdyscyplinarny. Podręcznik dla lekarzy i pielęgniarek. Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice 2022; 75.
- Toczek-Wasiak A, Salata B, Dzierżanowski T. Zakażenia układu moczowego w opiece paliatywnej. *Med Paliat.* 2022; 14(1): 1-10.
- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015 May; 13(5): 269-284.
- Kończak B. Analiza zjawiska biofilmu-warunki jego powstawania i funkcjonowania. *Ochrona Środowiska* 2011; 33(4): 3-14.
- Łyszcz M. Biofilm-złożona i wielokomórkowa struktura bakterii. In: *Badania i Rozwój Młodych Naukowców w Polsce – mikrobiologia i ekologia. Młodzi Naukowcy, I Gleboznawstwa-Państwowy Instytut Uprawy Nawożenia*, Poznań 2020; 54-60.
- Strużycka I, Stępień I. Biofilm-nowy sposób rozumienia mikrobiologii. *Nowa Stomatol.* 2009; 3: 85-89.
- Ackerman AL, Chai TC. The bladder is not sterile: an update on the urinary microbiome. *Curr Bladder Dysfunct Rep.* 2019; 4(4): 331-341.
- Neugent ML, Hulyalkar NV, Nguyen VH, Zimmern PE, De Nisco NJ. Advances in understanding the human urinary microbiome and its potential role in urinary tract infection. *MBio.* 2020 Apr; 11(2): e00218-20.
- Geerlings SE. Clinical presentations and epidemiology of urinary tract infections. *Microbiol Spectr.* 2016 Oct; 4(5): 4-5.
- Michno M, Sydor A. Urinary tract infections in adults. *Przegl Lek.* 2016; 73(7): 504-508.
- Chmielewska SJ, Fiedoruk K, Daniluk T, Sciepek M, Kaczmarzyk D, Leszczyńska K. Znaczenie uropatogennych szczepów *Escherichia coli* (UPEC) w etiopatogenezie zakażeń układu moczowego. *Post Mikrob.* 2016; 55(1): 45-56.
- Żurowska A, Wasilewska A, Jung A, Kiliś-Pstrusińska K, Pańczyk-Tomaszewska M, Sikora P, Tkaczyk M, Zagożdżon I. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (PTNFD) dotyczące postępowania z dzieckiem z zakażeniem układu moczowego. *Forum Med Rodz.* 2016; 10(4): 159-178.
- Bulanda M, Wójkowska-Mach J. Zakażenia szpitalne w jednostkach opieki zdrowotnej. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2016.
- Szarek K, Kabała M, Martirosian G. Wpływ higieny rąk personelu medycznego na transmisję czynników etiologicznych zakażeń związanych z opieką zdrowotną. *Post Mikrob.* 2021; 60(4): 309-315.
- Babska K. Prewencja zakażeń układu moczowego u pacjentów z cewnikiem moczowym. *Forum Nefrol.* 2020; 13(2): 98-102.
- Holecki M, Hryniewicz W, Pawlik K, Wanke-Rytt M, Duława J, Imiela J, Klinger M. Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2015.
- Öztürk R, Murt A. Epidemiology of urological infections: a global burden. *World J Urol.* 2020 Nov; 38(11): 2669-2679.
- May M, Schostak M, Lebentrau S, MR2- study group. Guidelines for patients with acute uncomplicated cystitis may not be a paper tiger: a call for its implementation in clinical routine. *Int Urogynecol J.* 2019 Feb; 30(2): 335-336.
- Klein RD, Hultgren SJ. Urinary tract infections: microbial pathogenesis, host-pathogen interactions and new treatment strategies. *Nat Rev Microbiol.* 2020 Apr; 18(4): 211-226.
- Hatfield KM, Dantes RB, Baggs J, Sapiiano MRP, Fiore AE, Jernigan JA, Epstein L. Assessing variability in hospital-level mortality among U.S. Medicare beneficiaries with hospitalizations for severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2018 Nov; 46(11): 1753-1760.

30. Bono MJ, Leslie SW, Reygaert WC, Doerr C. Urinary tract infection (Nursing). Study Guide from StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2023.
31. Peck J, Shepherd JP. Recurrent urinary tract infections: diagnosis, treatment, and prevention. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021 Sep; 48(3): 501-513.
32. Van Decker SG, Bosch N, Murphy J. Catheter-associated urinary tract infection reduction in critical care units: a bundled care model. *BMJ Open Qual.* 2021 Dec; 10(4): e001534.
33. Millner R, Becknell B. Urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am.* 2019 Feb; 66(1): 1-13.
34. Waller TA, Pantin SAL, Yenior AL, Pujalte GGA. Urinary tract infection antibiotic resistance in the United States. *Prim Care.* 2018 Sep; 45(3): 455-466.
35. Jung C, Brubaker L. The etiology and management of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Climacteric.* 2019 Jun; 22(3): 242-249.
36. Urinary tract infection; Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP), 2021; Available at: <https://www.cdc.gov/ncezid/dhqp/index.html>
37. Gupta K, Grigoryan L, Trautner B. Urinary tract infection. *Ann Intern Med.* 2017 Oct; 167(7): ITC49-ITC64.
38. Kaur R, Kaur R. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgrad Med J.* 2021 Dec; 97(1154): 803-812.
39. Wawrysiuk S, Naber K, Rechberger T, Miotla P. Prevention and treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the era of increasing antimicrobial resistance-non-antibiotic approaches: a systemic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2019 Oct; 300(4): 821-828.
40. Legaria MC, Barberis C, Famiglietti A, De Gregorio S, Stecher D, Rodriguez CH, Vay CA. Urinary tract infections caused by anaerobic bacteria. Utility of anaerobic urine culture. *Anaerobe.* 2022 Dec; 78: 102636.
41. Meena P, Bhargava V, Rana DS, Bhalla AK. Urinary tract infection in renal transplant recipient: A clinical comprehensive review. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2021 Mar-Apr; 32(2): 307-317.
42. Odabasi Z, Mert A. Candida urinary tract infections in adults. *World J Urol.* 2020 Nov; 38(11): 2699-2707.
43. Alfouzan WA, Dhar R. Candiduria: evidence-based approach to management, are we there yet? *J Mycol Med.* 2017 Sep; 27(3): 293-302.
44. Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary management of urinary tract infection in children. *Pediatrics.* 2021 Feb; 147(2): e2020012138.
45. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Çek M, Köves B, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F, Wult B. Rekomendacje dotyczące postępowania w zakażeniach układu moczowego. *Postępy Andrologii Online.* 2017; 4(1): 36-108.
46. Hryniewicz W, Kuch A, Wanke-Rytt M, Żukowska A. Pałeczki Enterobacterales wytwarzające karbapenemazy (CPE). Epidemiologia, diagnostyka, leczenie i profilaktyka zakażeń. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2022.
47. Gbinigie OA, Spencer EA, Heneghan CJ, Lee JJ, Butler CC. Cranberry extract for symptoms of acute, uncomplicated urinary tract infection: a systematic review. *Antibiotics (Basel).* 2021 Jan; 10(1): 12.
48. Barea BM, Veeratterapillay R, Harding C. Nonantibiotic treatments for urinary cystitis: an update. *Curr Opin Urol.* 2020 Nov; 30(6): 845-852.

Address for correspondence:

Zuzanna Trześniewska-Ofiara
Department of Laboratory Diagnostics
Mazovian Specialist Hospital Ltd
Radom, Poland
E-mail: z.trzesniewska@onet.pl

Received: 30.08.2023

Accepted: 5.12.2023

Online publication: 30.06.2024

Zuzanna Trześniewska – Ofiara

Radom, 27.04.2025

Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej

Mazowiecki Szpital Specjalistyczny

Ul. J. Aleksandrowicza 5

26-615 Radom

OŚWIADCZENIE

Jako pierwszy lub równorzędny autor publikacji:

Urinary tract infections: epidemiological and clinical aspects

Oświadczam, iż w wyżej wymienionej pracy mój wkład w powstanie publikacji polegał na: stworzeniu konceptu pracy i napisaniu manuskryptu, zebraniu materiału, doborze literatury.

Mój udział w realizacji pracy szacuję na 80%.

Trześniewska - Ofiara Zuzanna

Mariola Kazimiera Mendrycka

Radom, 27.04.2025

Wydział Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu

Uniwersytet Radomski im. Kazimierza Pułaskiego

ul. Chrobrego 27

26-600 Radom

OŚWIADCZENIE

Jako pierwszy lub równorzędny autor publikacji:

Urinary tract infections: epidemiological and clinical aspects

Oświadczam, iż w wyżej wymienionej pracy mój wkład w powstanie publikacji polegał na: tworzeniu projektu manuskryptu oraz wyborze piśmiennictwa. Mój udział w realizacji pracy szacuję na: 8%.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy przedłożonej przez Zuzannę Trześniewską - Ofiara, jako części cyklu publikacji do przeprowadzenia przewodu doktorskiego.

Mariola Mendrycka

dr hab. n. med. Agnieszka Woźniak-Kosek

Warszawa, 6.05.2025r.

Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy

Ul. Szaserów 128

04-141 Warszawa

OŚWIADCZENIE

Jako pierwszy lub równorzędny autor publikacji:

Urinary tract infections: epidemiological and clinical aspects

Oświadczam, iż w wyżej wymienionej pracy mój wkład w powstanie publikacji polegał na: stworzeniu koncepcji i projektu manuskryptu oraz dokonaniu ostatecznej korekty manuskryptu. Mój udział w realizacji pracy szacuję na 12%

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy przedłożonej przez Zuzannę Trześniewską - Ofiara, jako części cyklu publikacji do przeprowadzenia przewodu doktorskiego.

KOŚCIANIE
Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej
Centralnego Szpitala Klinicznego MON
Wojskowego Instytutu Medycznego-PIB
Agnieszka Woźniak-Kosek
dr hab. n. med. Agnieszka WOŹNIAK-KOSEK

06 MAJ 2025

Publikacja II

Trześniewska-Ofiara Z, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Diagnostyka i klasyfikacja zakażeń układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych. Zdrowie i jakość życia: wielowymiarowe podejścia w nowoczesnej medycynie/Redakcja: Alicja Danielewska, Ewelina Chodźko Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp. z o.o., Lublin 2024, ISBN 978-83-67881-60-9, s. 207 – 218.

Punktacja: MNiSW = 20

Udział w realizacji pracy: 80%

Przedstawiona praca pochodzi ze zbiorczego opracowania. Załączono okładkę i pierwsze strony wraz ze spisem treści całej monografii.

Diagnostyka i klasyfikacja zakażeń układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych

1. Wprowadzenie

Zakażenie układu moczowego (ZUM) jest jednym z najczęściej rozpoznawanych schorzeń, z którym styka się personel medyczny różnych dziedzin medycyny i specjalizacji. Dotyczy od 10% do 20% zakażeń pozaszpitalnych i około 40% zakażeń szpitalnych [1]. Infekcja układu moczowego znacznie częściej dotyczy kobiet niż mężczyzn z powodu m.in. różnic anatomicznych (krótsza cewka moczowa u kobiet). Szacuje się, że ZUM jest przyczyną blisko 140 wizyt w gabinecie lekarza rodzinnego oraz 100 000 hospitalizacji w ciągu roku [1, 2]. W Polsce ZUM zajmuje drugie miejsce wśród zakażeń bakteryjnych występujących u ludzi, bezpośrednio po infekcjach dróg oddechowych. Problem zakażeń układu moczowego wynika m.in. z przewlekłości tych infekcji, częstych nawrotów, a także wzrastającej lekooporności patogenów. Głównym czynnikiem etiologicznym są uropatogenne szczepy *Escherichia coli* (UPEC) [3]. Zarówno nawroty, jak i narastająca oporność drobnoustrojów znacznie zwiększają częstość występowania powikłań ZUM, takich jak: odmiedniczkowe zapalenie nerek przebiegające z sepsą, uszkodzenie nerek czy infekcje wywołane przez *Clostridioides difficile*. Prowadzi to m.in. do wydłużenia czasu hospitalizacji pacjentów i zwiększenia kosztów leczenia [3, 4]. Nieprawidłowa interpretacja uzyskanych wyników badań moczu, małe doświadczenia klinicysty diagnozującego pacjenta, a niekiedy także naciski ze strony pacjentów, w dużej mierze przyczyniają się do nadmiernego stosowania antybiotyków, konsekwencją czego jest wciąż narastająca lekooporność bakterii [5].

2. Diagnostyka ZUM

Mocz jest materiałem biologicznym, który można pobrać od każdego pacjenta w sposób nieinwazyjny. Badanie próbki moczu może dostarczyć lekarzowi wiele informacji na temat infekcji układu moczowego, w tym również czynnika etiologicznego odpowiedzialnego za zakażenie [6]. Rozpoznanie zakażenia układu moczowego powinno opierać się na objawach klinicznych oraz na wynikach badań laboratoryjnych (badania analityczne i mikrobiologiczne) [7]. W praktyce ambulatoryjnej dokonanie rozpoznania jedynie na podstawie objawów klinicznych obarczone jest 33% błędem [8]. Bardzo istotne przy rozpoznaniu ZUM jest badanie ogólne moczu, które wykonywane jest w celach diagnostycznych, przesiewowych oraz do monitorowania terapii. Badanie pozwala na określenie barwy moczu, ciężaru właściwego, przejrzystości, pH, obecności ciał ketonowych, glukozy, erytrocytów, leukocytów, azotynów, bakterii oraz esterazy leukocytów [9-12]. Natomiast

¹ z.trzesniewska@onet.pl, Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Mazowiecki Szpital Specjalistyczny Sp. z o.o. w Radomiu.

² mariolamendrycka@gmail.com, Katedra Pielęgniarstwa, Wydział Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Radomski im. Kazimierza Pułaskiego w Radomiu.

³ awozniak-kosek@wim.mil.pl, Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie.

badanie mikrobiologiczne umożliwia określenie czynnika etiologicznego zakażenia, miana bakterii występujących w moczu oraz ich lekowrażliwości [11]. Każdy pacjent poddający się badaniu moczu powinien być poinformowany o procedurach obowiązujących podczas pobrania tego materiału do badań. Prawidłowe przygotowanie pacjenta pozwala na wyeliminowanie błędów przedanalitycznych i uzyskanie wiarygodnego wyniku. Dotyczy to m.in. toalety okolicy cewki moczowej oraz unikania skrajnego ograniczenia lub zwiększenia podaży płynów [10]. Można wyróżnić następujące rodzaje próbek moczu oddawanych do badań:

- losowa próbka moczu – pobrana o dowolnej porze dnia i w dowolnej objętości bez uprzedniego przygotowania pacjenta, wartość diagnostyczna takiej próbki jest jednak ograniczona przez wpływ czynników przedanalitycznych;
- pierwsza poranna próbka moczu – oddana po nocnym spoczynku trwającym co najmniej 8 godzin, jest materiałem zalecanym zarówno do badań analitycznych, jak i mikrobiologicznych. Dopuszczalne jest także oddanie próbki moczu po 4 godzinach od ostatniej mikcji;
- druga poranna próbka moczu – oddana przynajmniej 2 godziny po pierwszej mikcji. Próbka ta nie może być wykorzystana do badania ogólnego ze względu na istotne zmiany w jej składzie zależne od ilości przyjętych płynów, spożytego pokarmu oraz wysiłku fizycznego. Tak pobrana próbka moczu wykorzystywana jest do badań cytomorfologicznych oraz do oceny morfologii wałeczków;
- próbka okresowa – dotyczy zbiórki moczu w określonym przedziale czasowym, np. dobową zbiórka moczu [10].

Jeśli nie można uzyskać próbki moczu w sposób nieinwazyjny ze względu na stan zdrowia pacjenta, pomocne są opracowane dodatkowe procedury inwazyjnego pozyskania próbki moczu do celów diagnostycznych. Wśród najczęściej stosowanych metod wyróżniamy:

- nakłucie nadłonowe pęcherza moczowego – obarczone jest najmniejszym ryzykiem zanieczyszczenia próbki podczas pobrania (szczególnie u niemowląt). Wykorzystywane jest w przypadku zlepienia warg sromowych, stulejki oraz przy podejrzeniu infekcji wywołanej przez bakterie beztlenowe. Nie jest to metoda zalecana u starszych dzieci i dorosłych poza ww. przypadkami. Próbka pobierana jest pod kontrolą USG, chociaż doświadczony lekarz może wykonać tylko badanie palpacyjne pęcherza. Pęcherz musi być wypełniony, a skórę przed nakłuciem przygotowuje się jak pole operacyjne;
- diagnostyczne cewnikowanie pęcherza moczowego – jest metodą zalecaną u pacjentów mających trudność z prawidłowym pobraniem próbki moczu do badań ze względu na zaburzenia urologiczne czy neurologiczne oraz w przypadku niejednoznacznych wyników badań próbek moczu pobranych metodą środkowego strumienia, uniemożliwiających podjęcie dalszych decyzji diagnostycznych i terapeutycznych. Wykorzystywana jest najczęściej u starszych dzieci i dorosłych, nie jest zalecana u kobiet ciężarnych z racji dużego ryzyka rozwoju zakażenia jatrogennego. Przed pobraniem moczu należy umyć okolice cewki moczowej wodą i mydłem, następnie środkiem antyseptycznym. Po wprowadzeniu cewnika do pęcherza moczowego pierwszą porcję moczu należy odrzucić, ponieważ mogą znajdować się w niej bakterie kolonizujące cewkę moczową, mogące mieć wpływ na uzyskanie wyniku fałszywie dodatniego;

- pobieranie moczu od pacjentów z cewnikiem moczowym – należy pobierać z zachowaniem zasad aseptyki przez specjalny port, którego membrana powinna zostać wcześniej zdezynfekowana. Nie powinno się rozłączać worka od cewnika ani pobierać moczu bezpośrednio z worka. Trzeba pamiętać, że u pacjentów cewnikowanych zaraz po umieszczeniu cewnika w drogach moczowych rozpoczyna się proces tworzenia biofilmu bakteryjnego. Wówczas bakterie obecne w pobranej próbce moczu mogą nie być obecne w pęcherzu moczowym. U pacjentów długotrwale cewnikowanych ZUM ma najczęściej etiologię mieszaną. Zalecane jest pobieranie moczu przez świeżo założony cewnik celem uniknięcia fałszywie dodatniego wyniku;
- pobieranie moczu ze środkowego strumienia – zaleca się pobranie od 50 ml do 100 ml moczu ze środkowego strumienia po uprzedniej toalecie okolicy cewki moczowej. U kobiet wskazane jest umycie wodą i mydłem okolic cewki moczowej i krocza, a następnie osuszenie od przodu do tyłu i kolejny raz przemyć zwilżonym wodą gazikiem. Przed pobraniem próbki moczu kobiety powinny rozchylić wargi sromowe, pierwszą porcję moczu oddać do toalety, a środkową bez przerywania strumienia do pojemnika na moc. U mężczyzn należy przemyć okolice cewki moczowej gazikiem zwilżonym wodą, następnie odciągnąć napletek, pierwszy strumień moczu oddać do toalety, a środkowy bez przerywania strumienia do pojemnika. Należy pamiętać, że w przypadku badań mikrobiologicznych obowiązuje jałowy pojemnik na moc [8, 10].

Transport materiału do laboratorium powinien odbyć się jak najszybciej. Badanie ogólne i mikrobiologiczne moczu musi zostać wykonane w ciągu 2 godzin od momentu pobrania próbki, jeśli była ona przechowywana w temperaturze pokojowej. Czas na wykonanie badania można wydłużyć do 4 godzin, jeżeli transport odbywał się w temperaturze od 4°C do 8°C lub jeśli zastosowany został środek konserwujący (kwas borny), wówczas dopuszczalne jest przechowywanie materiału i jego transport do 24 godzin [8, 10]. Najwięcej błędów (od 32% do 75%) dotyczy etapu przedanalizy, dlatego wszystkie procedury związane z pobieraniem, przechowywaniem, transportem oraz kodowaniem materiału muszą być bezwzględnie przestrzegane [13]. Odrzucenie próbki z powodu nieprawidłowego pobrania należy omówić z lekarzem zlecającym badanie, wyjaśniając powody niewykonania zlecenia. Niedopuszczalne jest wykonanie oznaczenia z następujących próbek, gdzie:

1. moczu pobrano ponad dwie godziny od dostarczenia do laboratorium bez schłodzenia lub zastosowania konserwacji;
2. moczu z dobowej zbiórki moczu (w przypadku badania mikrobiologicznego);
3. moczu pobrano przez cewnik Foleya;
4. moczu pobrano z worka od pacjenta z cewnikiem;
5. moczu pobrano do nieszczelnego, przeciekającego pojemnika;
6. moczu bez informacji o sposobie i czasie pobrania [9].

2.1. Badanie ogólne moczu

Niezwykle ważne przy diagnostyce zakażeń układu moczowego jest badanie ogólne moczu. Stwierdzenie obecności leukocytów w moczu wskazuje na ropomocz (łac. *pyuria*). Jego rozpoznanie opiera się na wykryciu w teście paskowym esterazy leukocytów (z ziarnistości leukocytów), a w badaniu mikroskopowym osadu moczu stwierdzenie obecności leukocytów >5 WBC/wpw bądź wałeczków leukocytarnych charakterystycznych

dla odmiedniczkowego zapalenia nerek [8, 14]. Leukocyturia nie powinna być wykorzystywana do rozróżnienia bezobjawowego bakteriomoczu od ZUM oraz do podjęcia decyzji o rozpoczęciu antybiotykoterapii. Bezobjawowy bakteriomocz oznacza obecność bakterii (jednego lub więcej szczepów) w próbce moczu w ilości $>10^5$ CFU/ml (CFU – ang. *colony forming units* – liczba jednostek tworzących kolonie) u osób bez przedmiotowych i podmiotowych objawów zakażenia [14–16]. W przypadku pacjentów z cewnikiem stwierdzenie ropomoczu nie jest podstawą do rozróżnienia ZUM związanego z cewnikiem od bezobjawowej bakteriurii. Jednakże, jeśli występują u tych chorych objawy zakażenia, ale bez stwierdzonej leukocyturii w moczu, należy poszukać innej przyczyny stanu zapalnego niż ZUM [8, 13, 15]. Kolejnym parametrem, który może być oznaczany testem paskowym w nieodwirowanej próbce moczu są azotyny. Powstają one w wyniku redukcji azotanów (występujących w pożywieniu) przez bakterie obecne w badanej próbce. Dodatnia reakcja zachodzi w obecności pałeczek jelitowych stanowiących najczęstszą przyczynę ZUM [8].

W przypadku małej ilości bakterii w moczu bądź drobnoustrojów nieredukujących azotanów do azotynów, zbyt krótkiej inkubacji moczu w pęcherzu (<4 godzin) – niezbędnej do przeprowadzenia reakcji, zbyt niskiego pH moczu oraz niewystarczającej podaży warzyw w diecie, które są źródłem azotanów, oznaczenie to ma ograniczoną przydatność diagnostyczną [8, 9]. Bakteriomocz można również stwierdzić, wykonując badanie mikroskopowe nieodwirowanej (rzadko), jak i odwirowanej (osad moczu) próbki moczu, natomiast za pomocą cytometrii przepływowej można dokonać oceny ilościowej [8]. Badanie mikroskopowe preparatu z nieodwirowanej próbki moczu barwionego metodą Grama pozwala na wykrycie 90% przypadków bakteriomoczu, jeśli miano bakterii wynosi $>10^5$ CFU/ml. W przypadku ilości $<10^4$ CFU/ml bakterii takiego badania się nie wykonuje, a wynik ujemny nie wyklucza infekcji [8, 12]. Ujemny wynik zarówno w kierunku esterazy leukocytów, jak i azotynów pozwala na wykluczenie ZUM. Jednak w przypadku wyników dodatnich stwierdzenie zakażenia powinno być potwierdzone obecnością objawów klinicznych oraz posiewem [8].

2.2. Badanie mikrobiologiczne moczu

Mikrobiologiczne potwierdzenie ZUM opiera się na stwierdzeniu bakteriurii znamiennej. Termin ten, określany także jako liczba Kassa, oznacza najmniejszą liczbę żywych bakterii jednego szczepu w 1 ml moczu (CFU/ml) [17]. Posiewy moczu są wykonywane przy użyciu skalibrowanych pętli (tzw. ezy) metodą Hoepricha. Metoda ta dostarcza informacji dotyczących liczby jednostek tworzących kolonie na mililitr moczu (CFU/ml), a także pozwala na wyhodowanie drobnoustrojów w celu ich identyfikacji i wykonania oznaczenia wrażliwości na antybiotyki [12]. Badanie mikrobiologiczne metodą Hoepricha polega na posiewie moczu na podłoże agar krwawy z 5% odwłóknioną krwią baranią oraz podłoże MacConkeya za pomocą jednorazowej plastikowej ezy o objętości 0,01 ml i 0,001 ml (rozcieńczenie 10^{-2} i 10^{-3}). Podłoża bakteriologiczne inkubowane są w warunkach tlenowych w temperaturze od 35°C do 37°C przez czas od 24 do 48 godzin. Wynik przedstawiany jest jako liczba wyrosłych komórek drobnoustroju w 1 ml moczu (CFU/ml) [18]. Stwierdzenie u pacjentów objawów bakteriurii znamiennej pozwala na definitywne rozpoznanie zakażenia układu moczowego. Minimalna ilość bakterii wskazująca na zakażenie jest różna i zależy od postaci ZUM (tab. 1) [8, 17].

Tabela 1. Interpretacja bakteriurii znamiennej zależnej od postaci ZUM

Postać kliniczna ZUM	Miano bakterii
ostre zapalenie pęcherza moczowego u kobiet w okresie przedmenopauzalnym, niebędących w ciąży, z współwystępującymi objawami klinicznymi, mocz pobrany ze środkowego strumienia	$\geq 10^3$ CFU/ml
zakażenie układu moczowego u mężczyzn z współwystępującymi objawami klinicznymi, mocz pobrany ze środkowego strumienia	$\geq 10^3$ CFU/ml
ostre, niepowikłane odmiedniczkowe zapalenie nerek u kobiet z współwystępującymi objawami klinicznymi, mocz pobrany ze środkowego strumienia	$\geq 10^4$ CFU/ml
powikłane zakażenie układu moczowego, mocz pobrany ze środkowego strumienia	$\geq 10^5$ CFU/ml
nawracające, objawowe zakażenie układu moczowego u kobiet, mocz pobrany ze środkowego strumienia	$\geq 10^5$ CFU/ml
zakażenie układu moczowego u pacjentów cewnikowanych w sposób ciągły lub przerywany ze współwystępującymi objawami klinicznymi, mocz pobrany przez świeżo założony cewnik	$\geq 10^3$ CFU/ml
bezobjawowy bakteriomocz u pacjentów cewnikowanych w sposób ciągły lub przerywany przy braku objawów klinicznych, mocz pobrany przez świeżo założony cewnik	$\geq 10^5$ CFU/ml
bezobjawowy bakteriomocz u pacjentów niecewnikowanych:	
• u kobiet dwa posiewy pobrane ze środkowego strumienia,	$\geq 10^5$ CFU/ml
• u mężczyzn jeden posiew pobrany ze środkowego strumienia,	$\geq 10^5$ CFU/ml
• u kobiet i mężczyzn mocz pobrany przez diagnostyczne cewnikowanie pęcherza	$\geq 10^2$ CFU/ml
zakażenie układu moczowego u dzieci i niemowląt:	
• próbka moczu pobrana przez cewnikowanie lub nakłucie nadłonowe pęcherza moczowego,	5×10^4 CFU/ml
• próbka moczu pobrana przez cewnikowanie lub nakłucie nadłonowe pęcherza moczowego u dzieci w wieku od dwóch do 24 miesięcy z równoczesnym stwierdzeniem ropomoczu,	5×10^4 CFU/ml
• mocz pobrany ze środkowego strumienia	$\geq 10^5$ CFU/ml

Źródło: opracowanie własne na podstawie [8, 9, 18].

Do badań mikrobiologicznych najczęściej wykorzystywana jest próbka moczu pobrana ze środkowego strumienia. Jednak jest ona obarczona największym ryzykiem kontaminacji przez florę kolonizującą cewkę moczową oraz jej okolice [19]. Z tego powodu bardzo istotne jest dokładne poinstruowanie personelu szpitala oraz pacjentów o właściwym pobraniu próbki [20]. Nie ma jednoznacznej definicji wskazującej na zanieczyszczenie próbki moczu. W przypadku pacjentów dorosłych o kontaminacji próbki świadczy:

- wzrost dowolnej liczby bakterii wchodzących w skład flory kolonizującej okolice cewki moczowej oraz pochwy bądź wzrost potencjalnie uropatogennych bakterii w ilości 2×10^3 CFU/ml;
- wzrost różnych drobnoustrojów w ilości $>10^5$ CFU/ml bądź w jakiegokolwiek liczbie;
- obecność komórek nabłonkowych.

U dzieci o kontaminacji świadczy:

- wzrost różnych drobnoustrojów bez względu na ilość lub wzrost w ilości $<10^5$ CFU/ml;
- wzrost różnych drobnoustrojów w kolejnych próbkach;
- wzrost drobnoustrojów niewywołujących ZUM [20].

3. Klasyfikacja ZUM

3.1. Ostre niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego u młodych kobiet

Zakażenia dróg moczowych są najczęstszą infekcją bakteryjną u kobiet [21]. Głównym czynnikiem ryzyka jest bliskość ujścia cewki moczowej oraz odbytu, co skutkuje łatwym zanieczyszczeniem sromu i cewki moczowej bakteriami jelitowymi. Kolejnym czynnikiem ryzyka jest krótka cewka moczowa, która umożliwia prosty dostęp do pęcherza moczowego [22]. Natomiast u kobiet po menopauzie dodatkowym czynnikiem sprzyjającym rozwojowi infekcji jest spadek estrogenów w pochwie [21]. Aktywność seksualna, używanie środków prezerwacyjnych, nowi lub liczni partnerzy seksualni także zwiększają ryzyko wystąpienia zakażenia [23, 24]. W większości przypadków ZUM wywołany jest przez *E. coli* (86%), *Klebsiella* spp. (5%), *Staphylococcus saprophyticus* (3%), *Proteus* spp. (3%), *Enterobacter* spp. (1,4%) lub *Enterococcus* spp. (0,5%) [21, 22, 25]. W przypadku niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego u młodych kobiet leczenie zazwyczaj prowadzone jest ambulatoryjnie. W pierwszym rzucie zalecane jest stosowanie: nitrofurantoiny (100 mg doustnie, 2 razy dziennie przez 5 dni), trimetoprimu (100 mg doustnie, 2 razy dziennie przez 5 dni), trimetoprimu/sulfatemoksazolu (160/800 mg doustnie, 2 razy dziennie przez 3 dni), fosfomycyny (3 g doustnie jednorazowo). Leki drugiego rzutu wykorzystywane w leczeniu niepowikłanego zakażenia pęcherza moczowego to fluorochinolony (ciprofloksacyna 250 mg 2 razy dziennie przez 3 dni, lewofloksacyna 250 mg raz dziennie przez 3 dni lub ofloksacyna 200 mg 2 razy dziennie przez 3 dni), a także β -laktamy (amoksycylina z kwasem klawulanowym 625 mg 2 razy dziennie przez 3-7 dni) [9, 24-26].

3.2. Nawracające ostre niepowikłane zakażenia układu moczowego u młodych kobiet

Blisko połowę kobiet chociaż raz w życiu dotyka infekcja dróg moczowych, a u 50% z nich dochodzi do nawrotu w ciągu 6 do 12 miesięcy [25, 27]. Nawrót oznacza kolejny epizod ZUM wywołany przez ten sam drobnoustroj występujący w czasie od 2 do 3 tygodni po zakończeniu leczenia, spowodowany niewłaściwym lub zbyt krótkim czasem terapii [28]. Nawracające infekcje układu moczowego są rozpowszechnioną, kosztowną i uciążliwą chorobą dotykającą kobiety bez względu na wiek, rasę, pochodzenie etniczne, status społeczno-ekonomiczny czy poziom wykształcenia [29, 30]. Istnieją różne definicje nawracającego zapalenia pęcherza moczowego, chociaż powszechnie akceptowaną jest ta mówiąca o występowaniu 3 i więcej nawrotów w ciągu 12 miesięcy lub ≥ 2 ZUM w ciągu 6 miesięcy u kobiet bez dodatkowych czynników ryzyka [9, 17, 27, 31]. W warunkach ambulatoryjnych 53% kobiet powyżej 55. roku życia i 36% młodszych kobiet zgłasza 1 nawrót w ciągu roku [32]. Czynniki ryzyka nawrotowego ZUM obejmują cukrzycę, niepełnosprawność funkcjonalną, niedawne stosunki seksualne, wcześniejszą operację uroginekologiczną w wywiadzie, niepełne opróżnienie pęcherza moczowego, nietrzymanie moczu oraz menopauzę [26, 27]. Dominującym drobnoustrojem jest *E. coli* odpowiadająca za 70% do 95% przypadków. W dalszej kolejności *S. saprophyticus* (od 10% do 15%), *Klebsiella pneumoniae* i *Proteus mirabilis* [9, 32]. Leczenie nawracającego zapalenia pęcherza moczowego u młodych kobiet powinno opierać się na wyniku posiewu moczu. Jednak do uzyskania raportu z badania obowiązuje leczenie empiryczne takie samo jak w przypadku niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego. W przypadku

nawrotów ZUM istotna jest profilaktyka obejmująca m. in.: częste mikcje, unikanie zaparć, diurezę na poziomie >3-4 litrów, właściwą higienę osobistą, wypicie szklanki wody przed i po stosunku, niestosowanie środków plemnikobójczych, sok z żurawiny [9, 33]. Wykazano również, że ciągłe stosowanie antybiotyków w ramach profilaktyki nawrotów zapobiega im w 95%. Wśród leków rekomendowanych w ciągłej profilaktyce nawrotów są: trimetoprim/sulfametoksazol, trimetoprim, nitrofurantoina, furazydyna, cefaklor, cefaleksyna, norfloksacyna – podawane raz dziennie [9].

3.3. Niepowikłane ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek (OOZN)

Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek (OOZN) to powszechna i stosunkowo poważna infekcja bakteryjna dotycząca górnych dróg moczowych (nerek, miedniczek nerkowych) [34]. Prawie 90% OOZN powoduje *E. coli*, inne pałeczki z rzędu *Enterobacterales* mogące prowadzić do rozwoju zakażenia to *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, a wśród ziarenkowców Gram-dodatnich to *S. saprophyticus* [9]. Charakterystyczne dla tej postaci zakażenia są: ból w boku, tkliwość oraz obecność ropomoczu. Gorączka zwykle jest obecna u pacjentów chorujących na OOZN, a dodatkowo mogą wystąpić objawy ze strony dolnych dróg moczowych, takie jak dysuria, częstomocz, krwimocz, częste parcie na mocz [25, 34, 35]. Inne oznaki odmiedniczkowego zapalenia nerek to np. nudności, wymioty, ból i tkliwość brzucha lub okolicy nadłonowej, tachykardia [34-36]. Niepowikłane ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek u młodych kobiet powinno być leczone w oparciu o wynik badania mikrobiologicznego. W przypadku zakażeń o łagodnym i umiarkowanym przebiegu terapia może przebiegać ambulatoryjnie z zastosowaniem antybiotyków doustnych przez okres od 7 do 14 dni. Lekami pierwszego rzutu są fluorochinolony (ciprofloksacyna, lewofloksacyna), natomiast w drugim rzucie można zastosować cefalosporyny (doustnie cefopodoksym lub ceftibuten, dożylnie cefotaksym, ceftriakson czy cefepim), aminoglikozydy (gentamycyna, amikacyna), piperacylinę z tazobaktamem, meropenem, doripenem. Jeśli znana jest lekowrażliwość drobnoustroju odpowiedzialnego za OOZN, można podać doustnie amoksycylinę z kwasem klawulanowym lub trimetoprim/sulfametoksazol. Minimalny czas leczenia to 5 dni [9]. Przy podejrzeniu odmiedniczkowego zapalenia nerek należy unikać nitrofurantoiny i fosfomycyny [26, 27].

3.4. Powikłane ZUM

Powikłane zakażenia układu moczowego są często przyczyną przyjęć na oddział szpitalny i wiążą się z wysokim ryzykiem rozwoju wstrząsu septycznego i sepsy. Powiązane są z wysokim odsetkiem zachorowalności, śmiertelności wśród pacjentów i dużymi kosztami leczenia, dlatego bardzo ważna jest szybka diagnostyka i odpowiednia antybiotykoterapia mogąca zmniejszyć zarówno śmiertelność wśród pacjentów, jak i koszty leczenia [37]. Powikłane ZUM występuje u pacjentów z wadami anatomicznymi i/lub czynnościowymi układu moczowego, zaburzeniami ogólnoustrojowymi oraz zaburzeniami mechanizmów obronnych organizmu. U mężczyzn każdy przypadek ZUM należy traktować jako powikłane [25]. Do czynników wpływających na rozwój powikłanego zakażenia układu moczowego można zaliczyć:

- obecność przeszkody w drogach moczowych (złogi, guzy, torbiele w nerkach);
- obecność ciała obcego w drogach moczowych (cewnik, nefrostomia, stenty moczowodowe);

- zaburzenia czynnościowe (zastój moczu, refluks pęcherzowo-moczowodowy, pęcherz neurogeny);
- inne: choroby nerek, stan po przeszczepie nerek, immunosupresja, zakażenia wywołane przez patogeny wielolekooporne, zakażenia szpitalne, ale także płęć męska, ciąża, połów, podeszły wiek [9, 17, 38, 39].

E. coli jest jednym z najczęstszych czynników etiologicznych odpowiedzialnych za powikłane zakażenia układu moczowego (50%), następnie *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., *P. mirabilis*, *Enterobacter* spp., a wśród bakterii Gram-dodatnich: *Enterococcus* spp. lub *Staphylococcus* spp. Za infekcje te, najczęściej wśród pacjentów hospitalizowanych, odpowiadają także grzyby z rodzaju *Candida* spp. (głównie *C. albicans*), *Cryptococcus neoformans* oraz *Aspergillus* spp. [9, 17, 38]. U pacjentów z powikłanym ZUM stosowane jest leczenie empiryczne takie samo jak w przypadku niepowikłanego OON. Czas terapii zwykle wynosi od 7 do 14 dni, jednak w wybranych sytuacjach, po uwzględnieniu stanu klinicznego pacjenta, można ją wydłużyć do 21 dni [9].

3.5. Bezobjawowy bakteriomocz

Jest to postać bakteriurii znamiennej bez jakichkolwiek objawów klinicznych ze strony układu moczowego [9, 40, 41]. Częstość występowania bezobjawowej bakteriurii jest wysoka i dotyczy może:

- młodych kobiet (32%);
- kobiet w ciąży (od 30% do 70%);
- kobiet chorych na cukrzycę (70%);
- osób starszych – podopiecznych domów opieki (90%);
- pacjentów hemodializowanych (90%);
- pacjentów krótkotrwale cewnikowanych (od 30% do 70%);
- pacjentów przewlekłe cewnikowanych (od 50% do 100%) [15, 16].

Bezobjawowy bakteriomocz rozpoznawany jest za pomocą posiewu prawidłowo pobranej próbki moczu (tab. 1). Czynnikiem etiologicznym najczęściej izolowanym jest *E. coli*, chociaż u pacjentów przewlekłe cewnikowanych często występuje flora mieszana [9]. Terapia w przypadku bezobjawowego bakteriomoczu jest wskazana tylko u kobiet ciężarnych oraz pacjentów poddawanych zabiegom urologicznym [33, 36]. Nie należy stosować antybiotyków u kobiet nie będących w ciąży, pacjentów chorych na cukrzycę, z niedowładem rdzenia kręgowego, przewlekłe cewnikowanych oraz osób w podeszłym wieku [9, 40, 41].

3.6. Zakażenia dróg moczowych u kobiet ciężarnych

Najczęstsze postacie ZUM występujące u kobiet w ciąży to: zapalenie pęcherza moczowego, bezobjawowa bakteriuria, odmiedniczkowe zapalenie nerek [42, 43]. Ciąża jest jednym z czynników ryzyka rozwoju ZUM, ponieważ następuje zmniejszenie napięcia mięśniówki pęcherza moczowego i moczowodów, prowadzące do zastojów moczu oraz wstecznego odpływu moczu do moczowodów [9]. Zakażenia układu moczowego u ciężarnych są często wywołane przez wstępujące przemieszczanie się bakterii kolonizujących dolny odcinek przewodu pokarmowego oraz układ moczowo-płciowy, w szczególności *E. coli* i inne pałeczki Gram-ujemne oraz *Streptococcus agalactiae* [9, 43]. *E. coli* jest najczęstszym czynnikiem etiologicznym zarówno objawowego, jak i bezobjawowego bakteriomoczu. Nieleczona bezobjawowa bakteriuria u kobiet ciężarnych w 30% przy-

padków może doprowadzić do ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłań zarówno u matki, jak i noworodka (stan przedrzucawkowy, wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrostu, niska masa urodzeniowa, przedwczesny poród). Z tych powodów badania moczu u kobiet ciężarnych są tak istotne i pomagają uniknąć wielu przedporodowych problemów [44]. Kobiety ciężarne z bezobjawowym bakteriomoczem mogą być leczone doustnie amoksycyliną, amoksycyliną z kwasem klawulanowym, cefaleksyną, fosfomycyną, nitrofurantoiną, trimetoprimem. W przypadku odmiedniczkowego zapalenia nerek w tej grupie pacjentek terapia trwa od 7 do 10 dni z zastosowaniem ceftriaksonu, cefepimu, piperacyliny/tazobaktamu lub imipenemu/cylastatyny [9].

3.7. Zapalenie cewki moczowej

Zapalenie cewki moczowej najczęściej spowodowane jest zakażeniem dolnego odcinka układu moczowego, znacznie rzadziej do zapalenia dochodzi w wyniku urazu [17]. Głównymi objawami są ropny wyciek z cewki moczowej, niekiedy podbarwiony krwią, ból przy oddawaniu moczu, świąd w okolicy ujścia cewki moczowej, częstomocz oraz nagle parcia na mocz, które mogą wskazywać na współistniejące zapalenie gruczołu krokowego u mężczyzn [17, 45]. Do zakażenia najczęściej dochodzi drogą płciową, dlatego dzielimy je na: rzeżączkowe (wywołane przez *Neisseria gonorrhoeae*) oraz nierzeżączkowe (powodowane przez inne bakterie, wirusy, grzyby i pierwotniaki) [17, 46]. Wśród zakażeń nierzeżączkowych czynnikiem etiologicznym mogą być: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* i *U. parvum*, *Haemophilus influenzae*, *Treponema pallidum*, a także adenowirusy, wirus opryszczki czy rzęsistek pochwy [17, 47]. Leczenie zapalenia cewki moczowej powinno być ukierunkowane na czynnik etiologiczny infekcji. W leczeniu empirycznym stosuje się ceftriakson (1 g domięśniowo) w skojarzeniu z azytromycyną (1 g doustnie) jednorazowo lub doksylicynę przez 7 dni (100 mg doustnie 2 razy dziennie) [17].

3.8. Zakażenie układu moczowego u mężczyzn

Zakażenia układu moczowego u mężczyzn występują znacznie rzadziej niż u kobiet. Jednak mężczyźni w dwóch skrajnych grupach wiekowych, tj. niemowlęta poniżej 1. roku życia i starsi z przerostem gruczołu krokowego, wykazują większą częstość występowania ZUM [48]. W większości przypadków klasyfikowane są jako infekcje powikłane, co może oznaczać występowanie czynników ryzyka w postaci nieprawidłowości anatomicznych lub czynnościowych układu moczowego sprzyjających rozwojowi ZUM [9, 42].

4. Podsumowanie

Zakażenie układu moczowego jest jednym z najczęstszych zakażeń bakteryjnych, odpowiedzialnym za miliardowe koszty opieki medycznej pacjentów. Biorąc pod uwagę rosnące wskaźniki antybiotykooporności wśród uropatogenów, ZUM uważane jest za zagrożenie dla zdrowia publicznego. Wysoki odsetek nawracających ZUM sugeruje, że dostępne obecnie antybiotyki nie są skuteczne w terapii wszystkich postaci zakażenia. Pomimo ogromnych postępów poczynionych w opracowaniu nowych strategii diagnostycznych i leczeniu ZUM nadal konieczne są dalsze działania pozwalające opracować dostępne, opłacalne technologie, które pomogą klinicyście w podejmowaniu decyzji w czasie rzeczywistym.

Literatura

1. Chomicka, I., Wieliczko, M., *Częste błędy w postępowaniu w zakażeniach układu moczowego / Common errors in management of urinary tract infections*, Wiadomości Lekarskie, 72(11), 2019, s. 2235-2238.
2. Matthews S.J., Lancaster J.W., *Urinary tract infections in the elderly population*, The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy, 9(5), 2011, s. 286-309.
3. Zalewska-Piątek B., Piątek R., Krawczyk B., Olszewski M., *Patomechanizm zakażeń dróg moczowych wywołanych przez uropatogenne szczepy E. coli*, Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, 73, 2019, s. 269-281.
4. Terlizzi M.E., Griboudo G., Maffei M.E., *Uropathogenic Escherichia coli (UPEC) infections: virulence factors, bladder responses, antibiotic, and non-antibiotic antimicrobial strategies*, Frontiers in Microbiology, 8, 2017, 1566.
5. Eyer M.M., Läng M., Aujesky D., Marschall, J., *Overtreatment of asymptomatic bacteriuria: a qualitative study*, Journal of Hospital Infection, 2016, 93(3), 297-303.
6. Korman T.M., Grayson M.L., *Treatment of urinary tract infections*, Australian Family Physician, 24(12), 1995, 2205-2211.
7. Hryniewicz W., Pawlik K., Deptuła A., Wanke-Rytt M., *Rekomendacje diagnostyki laboratoryjnej zakażeń. Zakażenia układu moczowego*, NPOA, 2017, www.antybiotyki.edu.pl/pdf/rekuklmoczowy200317.pdf.
8. Bil-Lula I. (red. nauk.), *Zalecenia Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej dotyczące badania upostaciowanych elementów moczu w medycznym laboratorium diagnostycznym*, Diagnostyka Laboratoryjna, 55(3), 2019, s. 145-198.
9. Neugent M.L., Hulyalkar N.V., Nguyen V.H., Zimmern P.E., De Nisco N.J., *Advances in understanding the human urinary microbiome and its potential role in urinary tract infection*, mBio, 11(2), 2020.
10. Stankovic A.K., DiLauri E., *Quality improvements in the preanalytical phase: focus on urine specimen workflow*, Clinics in Laboratory Medicine, 28(2), 2008, s. 339-350.
11. Gupta K., Grigoryan L., Trautner B., *Urinary Tract Infection*, Annals of Internal Medicine, 167(7), 2017.
12. Odabasi Z., Mert A., *Candida urinary tract infections in adults*, World Journal of Urology, 38(11), 2020, s. 2699-2707.
13. Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R., Rice J.C., Schaeffer A., Hooton T.M., *Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults*, Clinical Infectious Diseases, 40(5), 2005, s. 643-654.
14. Pokorna-Kałwak D., Kiliś-Pstrusińska K., Jędrzejek M., *Zakażenie układu moczowego u dzieci – objawy alarmowe*, [w:] Pirogowicz I. (red.), *Dziecko – jego zdrowie i jego środowisko: objawy alarmowe w pediatrii z perspektywy gastroenterologa, ginekologa i immunologa klinicznego*, Wrocławskie Wydawnictwo Naukowe Alta 2, Wrocław 2018.
15. Schwartz D.S., Barone J.E., *Correlation of urinalysis and dipstick results with catheter-associated urinary tract infections in surgical ICU patients*, Intensive Care Medicine, 32(11), 2006, s. 1797-1801.
16. Ziółkowska H., *Zakażenia układu moczowego u dzieci / Urinary tract infections in children*, Pediatria Polska, 89(4), 2014, s. 223-231.
17. Toczek-Wasiak A., Salata B., Dzierżanowski T., *Zakażenia układu moczowego w opiece paliatywnej*, Palliative Medicine / Medycyna Paliatywna, 14(1), 2022.
18. Ackerman A.L., Chai T.C., *The bladder is not sterile: An update on the urinary microbiome*, Current Bladder Dysfunction Reports, 14(4), 2019, s. 331-341.
19. LaRocco M.T., Franek J., Leibach E.K., Weissfeld A.S., Kraft C.S., Sautter R.L., Baselski V., Rodahl D., Peterson E.J., Cornish N.E., *Effectiveness of preanalytic practices on contamination and diagnostic accuracy of urine cultures: a laboratory medicine best practices systematic review and meta-analysis*, Clinical Microbiology Reviews, 29(1), 2016, s. 105-147.

20. Llor C., Moragas A., Aguilar-Sánchez M., García-Sangenís A., Monfà R., Morros R., *Best methods for urine sample collection for diagnostic accuracy in women with urinary tract infection symptoms: a systematic review*, Family Practice, 40(1), 2023, s. 176-182.
21. Li R., Leslie S.W., *Cystitis*, StatPearls Publishing, 2023.
22. Leung A.K.C., Wong A.H.C., Leung A.A.M., Hon K.L., *Urinary tract infection in children*, Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery, 13(1), 2019, s. 2-18.
23. May M., Schostak M., Lebentrau S., MR2 – study group, *Guidelines for patients with acute uncomplicated cystitis may not be a paper tiger: a call for its implementation in clinical routine*, International Urogynecology Journal, 30(2), 2019, s. 335-336.
24. Anger J., Lee U., Ackerman A.L., Chou R., Chughtai B., Clemens J.Q., Hickling D., Kapoor A., Kenton K.S., Kaufman M.R., Rondanina M.A., Stapleton A., Stothers L., Chai T.C., *Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: AUA/CUA/SUFU guideline*, The Journal of Urology, 202(2), 2019, s. 282-289.
25. Czekański S., *Zakażenia układu moczowego – ostre, nawracające, przewlekłe, powikłane*, Przewodnik Lekarza / Guide for GPs, 13(2), 2010, s. 46-53.
26. Gbinigie O.A., Spencer E.A., Heneghan C.J., Lee J.J., Butler C.C., *Cranberry extract for symptoms of acute, uncomplicated urinary tract infection: a systematic review*, Antibiotics (Basel), 10(1), 2020.
27. Baka-Ostrowska M., *Zakażenia układu moczowego – spojrzenie urologa dziecięcego*, Polski Merkuriusz Lekarski, 24(4), 2008, s. 90.
28. Milart P., Woźniakowska E., Woźniak S., Palacz T., Czuczwar P., Wrona W., Paszkowski T., *Infekcje układu moczowego w okresie menopauzy – prawidłowe postępowanie*, Menopausal Review / Przegląd Menopauzalny, 12(1), 2013.
29. Aydin A., Ahmed K., Zaman I., Khan M.S., Dasgupta P., *Recurrent urinary tract infections in women*, International Urogynecology Journal, 26(6), 2015, s. 795-804.
30. Peck J., Shepherd J.P., *Recurrent urinary tract infections: diagnosis, treatment, and prevention*, Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, 48(3), 2021, s. 501-513.
31. Legaria M.C., Barberis C., Famiglietti A., De Gregorio S., Stecher D., Rodriguez C.H., Vay C.A., *Urinary tract infections caused by anaerobic bacteria. Utility of anaerobic urine culture*, Anaerobe, 78(3), 2022, 102636.
32. Trześniewska-Ofiara Z., Mendrycka M., Cudo A., Szmulik M., Woźniak-Kosek A., *Hospital urinary tract infections in healthcare units on the example of Mazovian Specialist Hospital Ltd*, Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 12, 2022, 891796.
33. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund Johansen T.E., Cai T., Çek M., Köves B., Naber K.G., Pickard R.S., Tenke P., Wagenlehner F., Wult B., *Rekomendacje dotyczące postępowania w zakażeniach układu moczowego*, Postępy Andrologii, 4(1), 2017, s. 36-108.
34. Johnson J.R., Russo T.A., *Acute pyelonephritis in adults*, The New England Journal of Medicine, 378(1), 2018, s. 48-59.
35. López-Montesinos I., Horcajada J.P., *Oral and intravenous fosfomycin in complicated urinary tract infections*, Revista Española de Quimioterapia, 32(1), 2019, s. 37-44.
36. Geerlings S.E., *Clinical presentations and epidemiology of urinary tract infections*, Microbiology Spectrum, 4(5), 2016, DOI: 10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012.
37. Barea B.M., Veeratterapillay R., Harding C., *Nonantibiotic treatments for urinary cystitis: an update*, Current Opinion in Urology, 30(6), 2020, s. 845-852.
38. Petrosillo N., Granata G., Boyle B., Doyle M.M., Pinchera B., Taglietti F., *Preventing sepsis development in complicated urinary tract infections*, Expert Review of Anti-infective Therapy, 18(1), 2020, s. 47-61.
39. Colgan R., Jaffe G.A., Nicolle L.E., *Asymptomatic bacteriuria*, American Family Physician, 102(2), 2020, s. 99-104.
40. Cortes-Penfield N.W., Trautner B.W., Jump R.L.P., *Urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria in older adults*, Infectious disease clinics of North America, 31(4), 2017, s. 673-688.

41. Sell J., Nasir M., Courchesne C., *Urethritis: rapid evidence review*, American Family Physician, 103(9), 2021, s. 553-558 (erratum: American Family Physician, 105(1), 2022).
42. Flores-Mireles A.L., Walker J.N., Caparon M., Hultgren S.J., *Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options*, Nature Reviews Microbiology, 13(5), 2015, s. 269-284.
43. Kalinderi K., Delkos D., Kalinderis M., Athanasiadis A., Kalogiannidis I., *Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem*, Journal of Obstetrics and Gynaecology, 38(4), 2018, s. 448-453.
44. Flores-Mireles A., Hreha T.N., Hunstad D.A., *Pathophysiology, treatment, and prevention of catheter-associated urinary tract infection*, Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation, 25(3), 2019, s. 228-240.
45. Burns B.L., Rhoads D.D., *Meningococcal urethritis: old and new*, Journal of Clinical Microbiology, 60(11), 2022, e0057522.
46. Vives A., da Silva G.V.M., Alonso-Tarrés C., Suarez J.B., Palmisano F., Cosentino M., *Haemophilus urethritis in males: A series of 30 cases*, Revista Internacional de Andrología, 19(3), 2021, s. 160-163.
47. Johnson C.Y., Rocheleau C.M., Howley M.M., Chiu S.K., Arnold K.E., Ailes E.C., *Characteristics of women with urinary tract infection in pregnancy*, Journal of Womens Health, 30(11), 2021, s. 1556-1564.
48. Mattoo T.K., Shaikh N., Nelson C.P., *Contemporary management of urinary tract infection in children*, Pediatrics, 147(2), 2021, e2020012138.

Diagnostyka i klasyfikacja zakażeń układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych

Streszczenie

Zakażenie układu moczowego (ZUM) jest jednym z częściej występujących zakażeń bakteryjnych wśród ludzi w każdym wieku. Oznacza ono obecność drobnoustrojów w drogach moczowych powyżej zwieracza pęcherza moczowego. Wywoływane jest przez szereg patogenów, najczęściej są to: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis* itp. Na etiologię ZUM mają wpływ także czynniki predysponujące do rozwoju infekcji, które występują u pacjenta, należą do nich m.in. cukrzyca, wiek, cewnikowanie pęcherza moczowego lub uszkodzenie rdzenia kręgowego. Z tego powodu powikłania ZUM często mają bardziej zróżnicowaną etiologię, a drobnoustroje, które rzadko powodują infekcję u zdrowych ludzi, mogą być przyczyną poważnych chorób u pacjentów z wadami anatomicznymi w obrębie układu moczowego lub z zaburzeniami metabolicznymi i immunologicznymi. Ze względu na częste nawroty infekcje układu moczowego stanowią poważny problem zdrowotny wśród ludzi na całym świecie. Rocznie odnotowuje się blisko 150 milionów epizodów ZUM w skali globalnej. Dlatego tak istotna jest prawidłowa diagnostyka zakażeń układu moczowego, czego konsekwencją jest właściwe leczenie, które wpływa na zmniejszenie wskaźnika zachorowalności, zmniejszenie ilości przypadków powikłań i tym samym ograniczenie kosztów terapii, wliczając w to również antybiotykoterapię celowaną.

Słowa kluczowe: zakażenie układu moczowego, ZUM, diagnostyka, postacie kliniczne, terapia zakażeń

Diagnosis and classification of urinary tract infections in hospitalized patients

Abstract

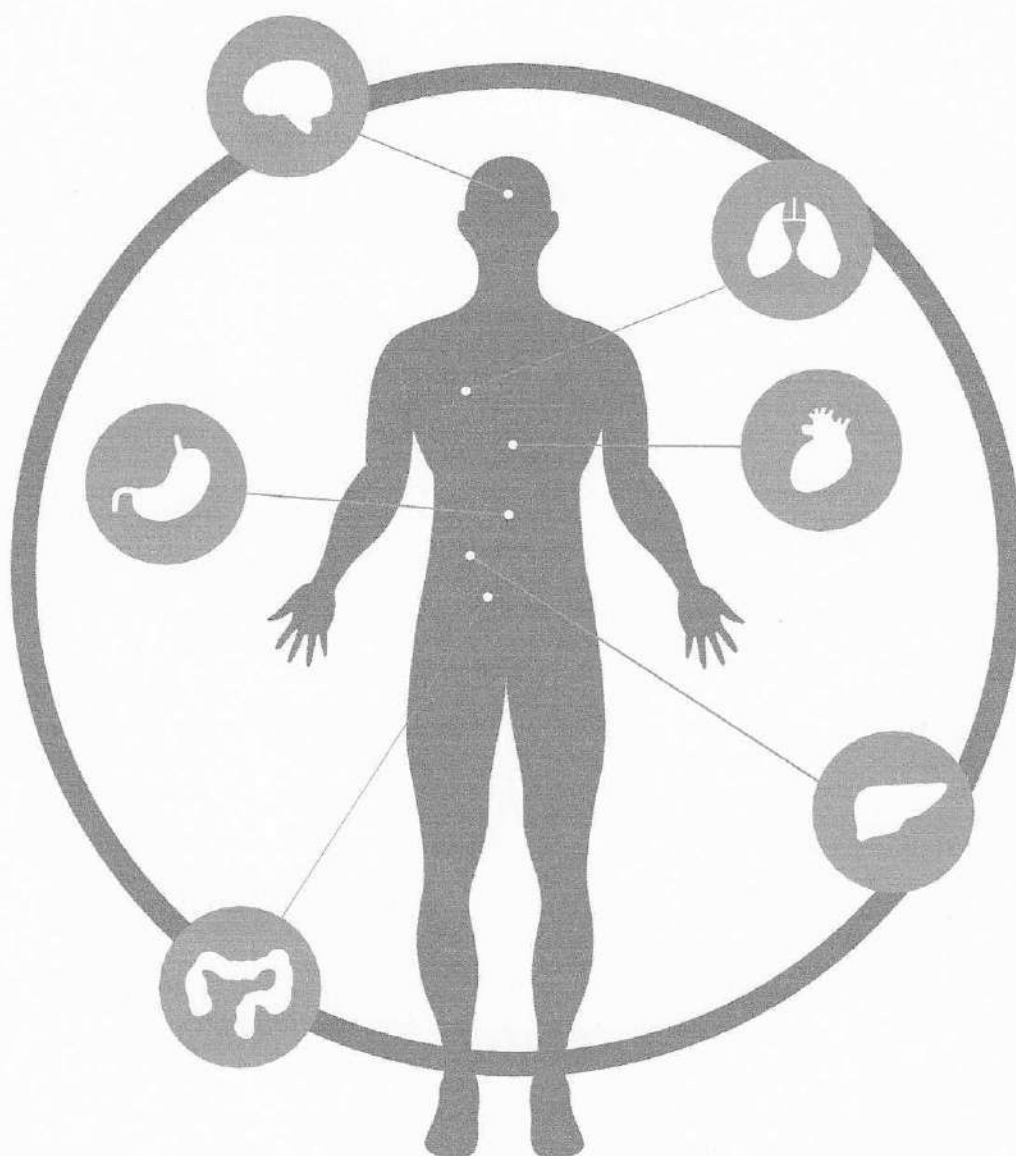
Urinary tract infection (UTI) is one of the more common bacterial infections among people of all ages. It signifies the presence of microorganisms in the urinary tract above the bladder sphincter. It is caused by a number of pathogens, the most common being: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis* etc. The etiology of UTI is also influenced by factors predisposing to the development of infection present in the patient, these include diabetes, age, bladder catheterization or spinal cord injury. For this reason, complications of UTI often have a more varied etiology, and microorganisms that rarely cause infection in healthy people can cause serious disease in patients with anatomical defects in the urinary tract or metabolic and immunological disorders. Due to their frequent recurrence, urinary tract infections are a serious health problem among people worldwide. Nearly 150 million episodes of UTI are reported annually worldwide. Therefore, it is important to correctly diagnose urinary tract infections, resulting in proper treatment, which reduces the incidence rate, reduces the number of complications and thus reduces the cost of therapy including targeted antibiotic therapy.

Keywords: urinary tract infection, UTI, diagnosis, clinical forms, infection therapy

ZDROWIE I JAKOŚĆ ŻYCIA

WIELOWYMIAROWE PODEJŚCIA W NOWOCZESNEJ MEDYCYNIE

Redakcja: Alicja Danielewska, Ewelina Chodźko



Lublin 2024

**Wydawnictwo Naukowe TYGIEL składa serdeczne podziękowania
zespółowi Recenzentów za zaangażowanie w dokonane recenzje
oraz merytoryczne wskazówki dla Autorów.**

Recenzentami niniejszej monografii byli:

- prof. dr hab. n. med. Małgorzata Janas-Kozik
- dr hab. n. med. Agnieszka Magryś
- dr n. med. Agnieszka Bartoszek
- dr Konrad Dyda
- dr n. o zdr. Mariola Janiszewska
- dr Elżbieta Januszewska
- dr Cecylia Jendyk
- dr n. o zdr. Marta Kowalska-Babiak
- dr n. med. Marta Łuczyk
- dr n. med. Sebastian Mertowski, prof. UML
- dr inż. Anna Platta
- dr Justyna Woś

Wszystkie opublikowane rozdziały otrzymały pozytywne recenzje.

Skład i łamanie:
Monika Maciąg

Projekt okładki:
Marcin Szklarczyk

Korekta:
Małgorzata Gabryś

© Copyright by Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp. z o.o.

ISBN 978-83-67881-60-9

Wydawca:
Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp. z o.o.
ul. Głowackiego 35/341, 20-060 Lublin
www.wydawnictwo-tygiel.pl

Spis treści

Bartosz Pyrz

Logoterapia a pomoc osobie uzależnionej od alkoholu..... 7

Elżbieta Trylinska-Tekielska, Mariola Mendrycka, Anna Kowalczyk

Poczucie lęku i złości wśród matek wcześniaków izolowanych od swoich dzieci
z powodu restrykcji wprowadzonych w trakcie epidemii COVID-19 w Polsce..... 20

Edyta Ośmiałowska, Adriana Borodzicz, Andrzej Pawlak

Jakość życia i radzenie sobie w sytuacjach trudnych u pacjentów po amputacji
kończyny dolnej 36

Aleksandra Serwach, Kinga Szczepaniak

Dieta w schizofrenii i chorobach współistniejących..... 51

Marta Górską

Diagnozowanie kobiet i dziewcząt w spektrum autyzmu 62

Dominik Moskal

Samokontrola a zdrowie i choroba. Modele samokontroli 70

Agnieszka Woźniak-Kosek, Mariola Mendrycka, Zuzanna Trześniewska-Ofiara

Rola wybranych zespołów interdyscyplinarnych w systemie ochrony zdrowia
ze szczególnym uwzględnieniem medycznego laboratorium diagnostycznego..... 87

Agnieszka Olchowska-Kotala

Komunikowanie ryzyka pacjentowi. Rola horyzontu czasowego..... 100

Dominika Spyra

Zaburzenia poznawcze w migrenie i padaczce 107

Agata Wasilewska, Anna Dietrich-Muszalska

Migrena i jej związek z depresją i stresem oksydacyjnym – potencjalna rola związków
polifenolowych w leczeniu migreny..... 117

Anna Żurawik

Osteoporoza cichą epidemią XXI wieku..... 140

Joanna Jankowska, Klaudia Czarnul, Justyna Filo

Rola antygenów i przeciwciał układów grupowych krwi w patogenezie wybranych
chorób zakaźnych i pasożytniczych..... 152

Ewelina Kocur, Katarzyna Przegendza	
Profilaktyka zakażeń <i>Clostridioides difficile</i> wyzwaniem XXI wieku	165
Marta Żyłka, Alicja Zajdel, Dorota Szydłak	
Wiedza rodziców na temat skoliozy u dzieci w wieku szkolnym	177
Kamil Seweryn, Maria-Laura Morawiec	
Rak jajnika – ciągle aktualny problem diagnostyczny...?	190
Ewelina Gwóźdź, Izabela Mandryk, Iwona Migacz-Bodziony	
Kąt fazowy ciała a choroby nowotworowe	201
Zuzanna Trześniewska-Ofiara, Mariola Mendrycka, Agnieszka Woźniak-Kosek	
Diagnostyka i klasyfikacja zakażeń układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych	207
Joanna Czerwińska, Agnieszka Owczarczyk-Saczonek	
Modyfikacje histonów i ich rola w patogenezie wybranych chorób autoimmunologicznych	219
Indeks Autorów	240

Zuzanna Trześniewska – Ofiara

Radom, 27.04.2025

Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej

Mazowiecki Szpital Specjalistyczny

Ul. J. Aleksandrowicza 5

26-615 Radom

OŚWIADCZENIE

Jako pierwszy lub równorzędny autor publikacji:

Diagnostyka i klasyfikacja zakażeń układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych

Oświadczam, iż w wyżej wymienionej pracy mój wkład w powstanie publikacji polegał na: stworzeniu konceptu pracy i napisaniu manuskryptu, zebranie materiału, doborze literatury.

Mój udział w realizacji pracy szacuję na 80%.

Trześniewska - Ofiara Zuzanna

Mariola Kazimiera Mendrycka

Radom, 27.04.2025

Wydział Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu

Uniwersytet Radomski im. Kazimierza Pułaskiego

ul. Chrobrego 27

26-600 Radom

OŚWIADCZENIE

Jako pierwszy lub równorzędny autor publikacji:

Diagnostyka i klasyfikacja zakażeń układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych

Oświadczam, iż w wyżej wymienionej pracy mój wkład w powstanie publikacji polegał na: tworzeniu projektu manuskryptu, wyborze piśmiennictwa. Mój udział w realizacji pracy szacuję na: 8%.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy przedłożonej przez Zuzannę Trześniewską - Ofiara, jako części cyklu publikacji do przeprowadzenia przewodu doktorskiego.



dr hab. n. med. Agnieszka Woźniak-Kosek

Warszawa, 6.05.2025

Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy

ul. Szaserów 128

04-141 Warszawa

OŚWIADCZENIE

Jako pierwszy lub równorzędny autor publikacji:

Diagnostyka i klasyfikacja zakażeń układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych

Oświadczam, iż w wyżej wymienionej pracy mój wkład w powstanie publikacji polegał na: stworzeniu koncepcji i projektu manuskryptu oraz dokonaniu ostatecznej korekty manuskryptu. Mój udział w realizacji pracy szacuję na .12%

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy przedłożonej przez Zuzannę Trześniewską - Ofiara, jako części cyklu publikacji do przeprowadzenia przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med. Agnieszka Woźniak-Kosek

06 MAJ 2025

Publikacja III

Trześniewska-Ofiara Z, Mendrycka M, Cudo A, Szmulik M, Woźniak-Kosek A. Hospital urinary tract infections in healthcare units on the example of Mazovian Specialist Hospital Ltd. Front Cell Infect Microbiol. 2022 Jul 11;12:891796.doi: 10.3389/fcimb.2022.891796.

Punktacja: MNiSW = 100

IF = 5,7

Udział w realizacji pracy: 60%



Hospital Urinary Tract Infections in Healthcare Units on the Example of Mazovian Specialist Hospital Ltd

Zuzanna Trześniewska-Ofiara^{1*}, Mariola Mendrycka^{2*}, Andrzej Cudo³,
Magdalena Szmulik⁴ and Agnieszka Woźniak-Kosek⁵

¹ Department of Laboratory Diagnostics, Mazovian Specialist Hospital Ltd, Radom, Poland, ² Department of Nursing, Faculty of Medical Sciences and Health Sciences, Kazimierz Pułaski University of Technology and Humanities, Radom, Poland, ³ Department of Experimental Psychology, Institute of Psychology, The John Paul II Catholic University of Lublin, Lublin, Poland, ⁴ Sysmex Poland Ltd, scientific aspect prepared in cooperation with Department of Laboratory Diagnostics, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland, ⁵ Department of Laboratory Diagnostics, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland

OPEN ACCESS

Edited by:

Grzegorz Czerwonka,
Jan Kochanowski University, Poland

Reviewed by:

Monika Brzychczy-Włoch,
Jagiellonian University, Poland
Gabriela Henrykowska,
Medical University of Lodz, Poland

*Correspondence:

Zuzanna Trześniewska-Ofiara
z.trzesniewska@onet.pl
Mariola Mendrycka
m.mendrycka@uthrad.pl

Specialty section:

This article was submitted to
Molecular Bacterial Pathogenesis,
a section of the journal
Frontiers in Cellular and
Infection Microbiology

Received: 08 March 2022

Accepted: 08 June 2022

Published: 11 July 2022

Citation:

Trześniewska-Ofiara Z, Mendrycka M,
Cudo A, Szmulik M and Woźniak-Kosek A
(2022) Hospital Urinary Tract Infections in
Healthcare Units on the Example of
Mazovian Specialist Hospital Ltd.
Front. Cell. Infect. Microbiol. 12:891796.
doi: 10.3389/fcimb.2022.891796

Microbiological diagnostics is of great importance in limiting the spread of nosocomial infections. The information on etiological agents of infections and their susceptibility to antibiotics enables a quick response in the case of a suspected epidemic outbreak. The aim of this study is to analyze the incidence of nosocomial urinary tract infections among patients hospitalized in hospital wards over a period of 2 years and to determine the predominant etiological agent depending on the method of clinical specimen collection. Data from the Mazovian Specialist Hospital (MSH) in Radom constitute the material for the preparation of this study. Urine was collected using two methods. The first one was the method of collecting urine from the central stream, while the second method was urine collected from patients with a urinary catheter in place. The statistical calculations were conducted using the statistical software. Based on hospital data, it was shown that 5,870 urine tests were performed during the period under review, of which 2,070 were positive. The number of positive results in 2021 decreased by 2.84% compared to that in 2020. On the basis of the statistical analysis, differences in the occurrence of multiple strains were observed between catheter-based and midstream urine collection. Differences were observed especially for *Acinetobacter baumannii*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa*. *A. baumannii*, *C. albicans*, and *P. aeruginosa* were significantly more frequently found in urine samples collected through the catheter than from the midstream. Furthermore, *E. coli* (51.56%) and *Enterococcus species* (25.46%) were more frequent when collected from the middle stream than when urine was collected through a catheter. However, for the strain *K. pneumoniae*, the results were comparable when urine was collected from catheterized patients (13.83%) and from midstream (13.35%). Urinary tract infection among hospitalized patients of the Mazovian Specialist Hospital in Radom was diagnosed quite frequently. In 2021, 32 more urine cultures were performed than in 2020. In the analyzed period, among all ordered urine cultures, 35.27% of samples were positive.

Keywords: urinary tract infections, microbiological diagnostics, nosocomial urinary tract infections, urine cultures, uropathogenic bacteria

INTRODUCTION

Nosocomial infections are a growing problem in the modern world. They affect all hospitals in the world (Khan et al., 2017; Tenney et al., 2018). According to the Polish legislation in force, a hospital infection is defined as any infection that occurred during the hospitalization of a patient but did not occur or remain in the incubation period during the admission of the patient to hospital (Wójkowska-Mach et al., 2013; World Health Organization, 2011).

Nosocomial infections affect both developed (7.0% of patients) and developing countries (10.0% of patients) (World Health Organization, 2011; Khan et al., 2017). In the United States, they affect 3.2% of hospitalized patients and 6.5% in the European Union (Sikora and Zahra, 2022). They can occur in different areas of healthcare services such as hospitals, long-term care facilities, and outpatient settings, and can also occur after a patient has been discharged from the hospital (World Health Organization, 2011; Sikora and Zahra, 2022).

Urinary tract infections in children and adults are one of the most common nosocomial (40.0%) and post-hospital infections (10.0%–20.0%). Approximately 15.0% of all antibiotics are prescribed for UI (Stamm and Norrby, 2001; Fihn, 2003; Bermingham and Ashe, 2012). Urinary tract infections are favored by anatomical defects, bladder dysfunction, bladder–urinary reflux, prolonged bladder catheterization, diagnostic and surgical procedures in the urogenital system, prostatic hypertrophy, diabetes mellitus, lithiasis, immunosuppression, pregnancy, and, to a great extent, sexual activity (Dellimore et al., 2013; Rowe and Juthani-Mehta, 2013; Hooton et al., 2020; Hsu and Melzer, 2018; Hatfield et al., 2018).

Urinary tract infections (UTI) may be acute, symptomatic infections of various courses and locations or may occur as asymptomatic bacteriuria. Very often, UTI is caused by bacteria that constitute the physiological flora of the gastrointestinal tract or microorganisms colonizing the skin (Gilbert et al., 2017). The main etiological agent of urinary tract infection is uropathogenic *Escherichia coli*, responsible for 80.0%–90.0% of community-acquired and 40% of hospital-acquired UI (Walters et al., 2012; Alfaresi et al., 2019). The development of urinary tract infection is usually by the ascending route (Kaper et al., 2004; Yu et al., 2020). The main symptoms are difficulty in urination, dysuria, hematuria, pyuria, frequent urination, nycturia, pain in the lumbar region, suprapubic region, bladder tenderness, fever, and foul smelling urine (Zalewska-Piątek et al., 2010; Schreiber et al., 2018).

Microbiological diagnostics is of great importance in limiting the spread of nosocomial infections. The information on etiological agents of infections and their susceptibility to antibiotics enables a quick response in the case of a suspected epidemic outbreak (Struelens et al., 2004; Trubiano and Padiglione, 2015; Klein and Hultgren, 2020).

The aim of this study was to analyze the incidence of nosocomial urinary tract infections among patients hospitalized in hospital wards over a period of 2 years and to determine the predominant etiological agent depending on the method of clinical specimen collection.

MATERIALS AND METHODS

Data from the Mazovian Specialist Hospital (MSH) in Radom (Poland) constitute the material for the preparation of this study. The hospital has 613 beds for patients, providing health services in 21 departments with subdivisions. The analysis covers data from the period January 1, 2020 to December 31, 2021. The material for the study was obtained from patients hospitalized in the analyzed period. Urine was collected using two methods. The first one was the method of collecting urine from the central stream, while the second method was urine collected from patients with a urinary catheter in place. Urine was not collected from patients by both methods simultaneously. These were patients hospitalized at MSH, and the choice of the method of collecting urine for examination was left to the discretion of the attending physician. The choice of urine collection method for culture was determined by the patient's condition and the ability to collect sterile urine from the midstream. The urine, delivered to the Department of Laboratory Diagnostics, MSH, was cultured by the Hoeprich method on blood agar with 5% dehydrated sheep blood and MacConkey using 0.01 and 0.001 ml disposable plastic inoculation loop (10^2 and 10^3 dilutions). The culture was conducted under aerobic conditions at 35–37°C for 24–48 h. The result was presented as the number of grown microbial cells in 1 ml of urine. The pathogenic microorganisms were then identified and drug susceptibility determined using a Phoenix M50. Data were collected from 20 departments of MSH for analysis, i.e., Clinical Department of General Surgery, Oncology, Clinical Department of Neurology, Clinical Department of Oncology, Clinical Department of Rehabilitation, Clinical Department of Internal Medicine I, Clinical Department of Pediatrics, Clinical Department of Otolaryngology, Department of Trauma and Orthopedic Surgery, Department of Gynecology and Obstetrics, Department of Hematology, Department of Cardiology, Department of Pulmonology and Pulmonary Oncology, Department of Rheumatology, Internal Department II, Intensive Care Unit, Hospital Clinical Neurosurgery Ward, Department of Paediatric Surgery, Department of Neonatology, Department of Cardiac Surgery, and Department of Ophthalmology. The Hospital Emergency Ward was not included in the statistical analysis due to the short stay of patients in this ward. The criteria for the diagnosis of urinary tract infections were the clinical symptoms of the patients, which are often very different from asymptomatic URI to urosepsis. The clinical diagnosis was up to the attending physician of the patient hospitalized in MSH. In the patients studied, symptoms could be observed, e.g., dysuria, nycturia, tachyuria, and pyuria. On the other hand, the microbiological criteria for UTI were significant bacteriuria ($\geq 10^4$ cfu/ml).

Statistical Analysis

The χ^2 test was used to assess the differences in positive urine tests results between the years analyzed (2020 and 2021). A similar test was used to verify the difference between catheter and midstream collection methods in the number of positive urine test detection for the whole hospital and selected hospital wards. Additionally, the χ^2 test was used to assess the differences

Abbreviations: MSH in Radom, Poland, Mazovian Specialist Hospital in Radom, Poland; UTI, urinary tract infections; ICU, intensive care unit.

between the catheter and midstream collection method in the number of the most important pathogens (*Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, and *Enterococcus* spp.) found in the whole hospital and selected hospital wards. An analogous test was used to analyze the difference between the years analyzed (2020 and 2021) in the number of the most important pathogens found in selected hospital wards. The Yates' correction (Yates, 1934) was used when expected cell frequencies were 5 or below in 2×2 contingency tables. The effect size for χ^2 test was calculated using ϕ (Fritz et al., 2012) for variables with two categories and Cramér's V (Cramér, 1961) for variables with more than two categories. The guidelines of Rea and Parker (1992) were used to interpret the effect sizes (ϕ and Cramér's V): negligible (from 0.00 to 0.10), weak (from 0.10 to 0.20), moderate (from 0.20 to 0.40), relatively strong (from 0.40 to 0.60), strong (from 0.60 to 0.80), and very strong (from 0.80 to 1.00). In order to verify more precisely the differences between the analyzed variables when one of the variables had more than two categories, the adjusted standardized residuals were used (see Agresti, 2007). The absolute value of the adjusted standardized residuals >1.96 indicated a statistically significant result. The analyses used data on the number of urine tests performed regardless of the number of patients. The p-value considered statistically significant was 0.05.

The statistical calculations were conducted using the statistical software IBM SPSS version 27.

RESULTS

Based on hospital data, it was shown that 5,870 urine tests were performed during the period under review, of which 2,070 were positive. Positive results accounted for 35.26% of all urine tests. In 2020, 2,919 urine tests were performed for 31,653 hospitalizations. Urinalysis was performed for 9.22% of hospitalized patients. There were 1,071 positive results, and this accounted for 36.69% of all urine cultures ordered. For hospitalizations in 2021, 32,721 urine cultures were ordered for 9.02% of hospitalizations. In that year, 2,951 urine cultures were performed, of which 999 tests were positive. This represented 33.85% of all urine cultures ordered in 2021. The number of positive results in 2021 decreased by 2.84% compared to 2020.

The total number of midstream urine tests over 2 years was 3,882 samples, of which 1,434 were positive. This accounted for 36.94% of the midstream urine tests. On the other hand, the number of urine specimens collected from patients with a urinary catheter was 1,988, with 636 positive results. This represented 31.99% of urine specimens collected from patients with a urinary catheter. Among the midstream urine cultures, the number of positive tests decreased by 4.5% in 2021 compared to 2020, whereas if we consider urine from catheterized patients, the number of positive results decreased by only 0.5% in 2021 compared to 2020.

Nosocomial infections were found in patients who developed urinary tract infection after 72 h of admission of the patient to

the hospital ward. Hospital-acquired infections among urinary tract infections in 2020 were 484, which accounted for 16.58% of the tests performed. Hospital-acquired infections among midstream urine tests were 264 or 54.55% of all infections. In contrast, nosocomial infections involving patients with urinary catheter accounted for 45.45%. In 2021, the number of nosocomial infections decreased by 1.53% from 2020 and was 444. Among midstream urine tests, infections occurring 72 h after patient admission were 255 (57.43%), while among urine samples from catheterized patients, positive results after 72 h were 489 (42.57%).

If we take into account the number of positive results in individual departments, we can see that in most of them, the number of positive results decreased in 2021 compared to 2020. Only the Department of Pulmonology and Pulmonary Oncology and Clinical Internal Medicine I showed an increase in the number of positive results in 2021 compared to 2020 (by 12.60% and 1.00%, respectively). In the case of the Pulmonology and Pulmonary Oncology Department, this may have been related to a 13.00% increase in the number of hospitalizations in 2021 relative to 2020. Due to the low number of urine culture tests ordered in the Departments of Pediatric Surgery, Neonatology, Ophthalmology, and Otolaryngology, these data are not relevant to this study (see **Table 1**).

There was the difference between 2020 and 2021 year in the frequency of positive urine test ($\chi^2_{(df=1)} = 5.17$, $p = 0.023$, $\phi = 0.030$) and from the middle stream ($\chi^2_{(df=1)} = 8.51$, $p = 0.004$, $\phi = 0.047$) in the frequency of positive urine tests (see **Table 2**). Additionally, there was the difference between analysed time periods in the type of method used to collect the urine ($\chi^2_{(df=1)} = 27.12$, $p < 0.001$, $\phi = 0.068$). It should be noted that although the differences were statistically significant, the effect size was negligible (see Rea and Parker, 1992; Lin et al., 2013). The findings presented that there were differences between the methods of urine collection (from the catheter and from the middle stream) in the general frequency of positive urine tests [$\chi^2_{(df=1)} = 14.10$, $p = 0.001$, $\phi = 0.049$] and the frequency of positive urine tests among hospital infection [$\chi^2_{(df=1)} = 140.82$, $p = 0.001$, $\phi = 0.261$]. It should be noted that the effect size for the general frequency of positive urine tests was negligible, while that for the frequency of positive urine tests among hospital infections was moderate. Consequently, it may be pointed out that there were more positive urine tests from the catheter than from the middle stream among hospital infections (see **Table 3**).

In the case of the analysis of the difference between the catheter and midstream collection methods in the number of positive urine test detection among selected hospital wards, there were statistically significant differences in only one ward: Internal Department II [$\chi^2_{(df=1)} = 10.70$, $p = 0.001$, $\phi = 0.087$]. More specifically, the positive urine test was more frequent when collected from the catheter than from the middle stream. The effect size was negligible. The detailed results are shown in **Supplementary Table SA**. It should be noted that the data from the following hospital wards were not analyzed due to insufficient sampling: Department of Gynecology and Obstetrics,

TABLE 1 | Number of positive urine results for individual hospital wards in 2020 and 2021.

Hospital wards	Percentage of positive urine culture results	
	2020	2021
Department of Pediatric Surgery	0.00%	33.30%
Clinical Oncology Department	10.70%	11.60%
Department of Neonatology	14.30%	25.00%
Department of Pulmonology and Pulmonary Oncology	15.10%	27.70%
Department of Ophthalmology	25.00%	33.30%
Department of Gynecology and Obstetrics	27.80%	23.60%
Intensive Care Unit	28.10%	24.60%
Department of Cardiac Surgery	31.80%	6.70%
Department of Rheumatology	34.10%	27.70%
Clinical Department of Otolaryngology	37.50%	0.00%
Clinical Department of Internal Medicine I	38.80%	39.80%
Clinical Department of Neurology	41.40%	38.40%
Internal Department II	41.40%	37.50%
Department of Cardiology	41.80%	25.40%
Department of Hematology	42.80%	34.30%
Clinical Department of General and Oncological Surgery	43.60%	36.10%
Clinical Department of Pediatrics	46.80%	36.90%
Department of Trauma and Orthopaedic Surgery	51.30%	43.30%
Hospital Clinical Department of Neurosurgery	52.60%	48.50%
Department of Rehabilitation	81.50%	67.60%

Department of Ophthalmology, and Department of Pediatric Surgery.

In the case of the analysis of the difference between the catheter and midstream collection methods in the number of positive urine test detection after 72 h of hospitalization (hospital infection) among selected hospital wards, there were statistically significant differences in only one ward: Internal Department II [$\chi^2_{(df=1)} = 11.13$, $p < 0.001$, $\phi = 0.176$]. More precisely, in Internal Department II, the positive urine test after 72 h hospitalization (hospital infection) was more frequent when collected from the catheter than when collected from the middle stream. The effect size was weak. The detailed results are shown in **Supplementary Table SB**. It should be noted that the data from the following hospital wards were not analyzed due to insufficient sampling: Department of Gynecology and Obstetrics, Department of Neonatology, Department of Ophthalmology, and Department of Pediatric Surgery.

The results showed a difference between the urine test methods (catheter collection and middle stream collection) used to detect selected pathogens (*E. coli*, *C. albicans*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, and *Enterococcus* species) in the frequency of occurrence of the most important types of bacteria [$\chi^2_{(df=5)} = 135.28$, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.269$]. The effect size was moderate. Considering the adjusted standardized residual values, differences between catheter collection and middle stream collection method were observed for *A. baumannii* ($z = 4.5$, $p < 0.001$), *C. albicans* ($z = 8.4$, $p < 0.001$), *E. coli* ($z = 6.7$, $p < 0.001$), and *P. aeruginosa* ($z = 5.0$, $p < 0.001$). Specifically, the presence of *A. baumannii*, *C. albicans*, and *P. aeruginosa* was more frequent with catheter collection than with middle stream collection method. In contrast, the *E. coli* was more frequent with middle stream collection than with catheter collection method. The detailed results are shown in **Table 4**. There was a difference between the urine test methods

(catheter collection and middle stream collection) used to detect hospital infection in the frequency of occurrence of the most important types of bacteria [$\chi^2_{(df=5)} = 49.28$, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.238$]. The effect size was moderate. Taking into account the adjusted standardized residual values, differences between catheter collection and middle stream collection method were observed for *C. albicans* ($z = 5.4$, $p < 0.001$), *E. coli* ($z = 4.3$, $p < 0.001$), and *K. pneumoniae* ($z = 2.1$, $p = 0.021$). More precisely, *C. albicans* was more frequent with catheter collection than with middle stream collection method. However, *E. coli* and *K. pneumoniae* were more frequent with middle stream collection than with the catheter collection method. The detailed results are shown in **Table 4**.

There was a difference between the years 2020 and 2021 in terms of the presence of the most important types of pathogens on selected hospital wards [$\chi^2_{(df=19)} = 95.03$, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.221$]. The effect size was moderate. Taking into account the adjusted standardized residual values, differences between 2020 and 2021 were observed for Cardiology Department ($z = 2.0$, $p = 0.046$), Department of Pulmonology and Pulmonary Oncology ($z = 6.6$, $p < 0.001$), Internal Department II ($z = 3.0$, $p = 0.003$), and Intensive Care Unit ($z = 4.8$, $p < 0.001$). More precisely, in the hospital wards, such as Department of Pulmonology and Pulmonary Oncology and Internal Department II, the most important types of pathogens were fewer in 2020 than in 2021. Additionally, in hospital wards, such as the Cardiology Department and Intensive Care Unit, more major types of pathogens were found in 2020 than in 2021. The results showed a difference between 2020 and 2021 in terms of the presence of the most important types of pathogens in hospital infections in selected hospital wards [$\chi^2_{(df=17)} = 68.45$, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.280$]. The effect size was moderate. Considering the adjusted standardized residual values, differences between 2020 and 2021 were observed for Clinical Department of

TABLE 2 | Numbers and percentage of urine tests in 2020 and 2021.

Variable	Category	Years				χ^2	p	ϕ
		2020		2021				
		N	Percent	N	Percent			
Numbers of urine tests	Negative result	1,848	63.31%	1952	66.15%	5.17	0.023	0.030
	Positive result	1,071	36.69%	999	33.85%			
	Total	2,919	100.00%	2951	100.00%			
Numbers of urine tests	From the catheter	1,083	37.10%	905	30.67%	27.12	0.001	0.068
	From the middle stream	1,836	62.90%	2046	69.33%			
	Total	2,919	100.00%	2951	100.00%			
Numbers of urine tests from catheter	Negative result	734	67.77%	618	68.29%	0.06	0.807	0.005
	Positive result	349	32.23%	287	31.71%			
	Total	1,083	100.00%	905	100.00%			
Numbers of urine tests from the middle stream	Negative result	1,114	60.68%	1334	65.20%	8.51	0.004	0.047
	Positive result	722	39.32%	712	34.80%			
	Total	1,836	100.00%	2046	100.00%			
Numbers of hospital infections	From the catheter	220	45.45%	189	42.57%	0.78	0.376	0.029
	From the middle stream	264	54.55%	255	57.43%			
	Total	484	100.00%	444	100.00%			
Numbers of hospital infections from catheter *	Negative result	129	36.96%	98	34.15%	0.54	0.461	0.029
	Positive result	220	63.04%	189	65.85%			
	Total	349	100.00%	287	100.00%			
Numbers of hospital infections from the middle stream *	Negative result	458	63.43%	457	64.19%	0.09	0.767	0.008
	Positive result	264	36.57%	255	35.81%			
	Total	722	100.00%	712	100.00%			

*The number of hospital infections was referenced to the number of positive urine culture tests for each urine collection method.

Pediatrics ($z = 2.3$, $p = 0.022$), Department of Pulmonology and Pulmonary Oncology ($z = 5.8$, $p < 0.001$), Internal Department II ($z = 2.7$, $p = 0.007$), and Intensive Care Unit ($z = 4.0$, $p < 0.001$). Specifically, in hospital wards, such as the Department of Pulmonology and Pulmonary Oncology and Internal Department II, the most important types of pathogens in hospital infections were fewer in 2020 than in 2021. Additionally, in hospital wards, such as the Clinical Department of Pediatrics and Intensive Care Unit, the most important types of pathogens in hospital infections were more in 2020 than in 2021. The detailed results are shown in **Table 5**.

The findings showed a difference between urine test methods (catheter collection and middle stream collection) in the frequency of occurrence of the most important pathogens (*E. coli*, *C. albicans*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, and *Enterococcus* species) on selected hospital wards [$\chi^2_{(df=19)} = 908.42$, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.682$]. The effect size was strong. Considering the adjusted standardized residual values, differences between catheter collection

and middle stream collection method were observed for Clinical Department of Neurology ($z = 4.1$, $p < 0.001$), Clinical Department of Oncology ($z = 5.1$, $p < 0.001$), Clinical Department of Pediatrics ($z = 7.9$, $p < 0.001$), Clinical Department of Internal Medicine I ($z = 6.0$, $p < 0.001$), Department of Trauma and Orthopaedic Surgery ($z = 4.5$, $p < 0.001$), Department of Gynecology and Obstetrics ($z = 3.7$, $p < 0.001$), Department of Hematology ($z = 6.0$, $p < 0.001$), Department of Cardiology ($z = 4.7$, $p < 0.001$), Department of Pulmonology and Pulmonary Oncology ($z = 5.7$, $p < 0.001$), Department of Rheumatology ($z = 3.8$, $p < 0.001$), Intensive Care Unit ($z = 27.3$, $p < 0.001$), and Hospital Clinical Department of Neurosurgery ($z = 3.9$, $p < 0.001$). More precisely, the presence of the most important pathogens was more frequent with catheter collection than with middle stream collection method for the Intensive Care Unit and Hospital Clinical Department of Neurosurgery. In contrast, the presence of the most important pathogens was less frequent with catheter collection than with middle stream collection method for the Clinical Department of Neurology, Clinical Department of

TABLE 3 | Urine test results in different urine collection methods.

Variable	Category	The method of urine collection				χ^2	p	ϕ
		From the catheter		From the middle stream				
		N	Percent	N	Percent			
Numbers of urine tests	Negative result	1,352	68.01%	2448	63.06%	14.10	0.001	0.049
	Positive result	636	31.99%	1434	36.94%			
	Total	1,988	100.00%	3882	100.00%			
Numbers of hospital infections*	Negative result	227	35.69%	915	63.81%	140.82	0.001	0.261
	Positive result	409	64.31%	519	36.19%			
	Total	636	100.00%	1434	100.00%			

*The number of hospital infections was referenced to the number of positive urine culture tests for each urine collection method.

TABLE 4 | Presence of the most important types of pathogens.

Microorganisms	Number of pathogens found				χ^2	p	Cramér's V
	Catheter collection		Middle stream collection				
	N	Percent	N	Percent			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	31	6.13%	28	2.05%	135.28	0.001	0.269
<i>Candida albicans</i>	76	15.02%	53	3.89%			
<i>Enterococcus species</i>	109	21.54%	347	25.46%			
<i>Escherichia coli</i>	173	34.19%	704	51.65%			
<i>Klebsiella pneumoniae spp pneumoniae</i>	70	13.83%	182	13.35%			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	47	9.29%	49	3.60%			
Total	506	100.00%	1363	100.00%			
Microorganisms	Hospital infections				49.28	0.001	0.238
	Catheter collection		Middle stream collection				
	N	Percent	N	Percent			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	28	7.89%	25	4.84%			
<i>Candida albicans</i>	66	18.59%	35	6.77%			
<i>Enterococcus species</i>	133	37.46%	197	38.10%			
<i>Escherichia coli</i>	59	16.62%	151	29.21%			
<i>Klebsiella pneumoniae spp pneumoniae</i>	37	10.42%	79	15.28%			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32	9.01%	30	5.80%			
Total	355	100.00%	517	100.00%			

Oncology, Clinical Department of Pediatrics, Clinical Department of Internal Medicine I, Department of Trauma and Orthopaedic Surgery, Department of Gynecology and Obstetrics, Department of Hematology, Department of Cardiology, Department of Pulmonology and Pulmonary Oncology, and Department of Rheumatology. The detailed results are shown in **Table 6**. There was a difference between urine test methods (catheter collection and middle stream collection) in the frequency of occurrence of the most important pathogens (*E. coli*, *C. albicans*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, and *Enterococcus species*) in hospital infections in selected hospital wards [$\chi^2_{(df=18)} = 758.45$, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.764$]. The effect size was strong. Taking into account the adjusted standardized residual values, differences between catheter collection and middle stream collection method were observed for Clinical Department of Neurology ($z = 3.8$, $p < 0.001$), Clinical Department of Oncology ($z = 3.7$, $p < 0.001$), Clinical Department of Pediatrics ($z = 5.8$, $p < 0.001$), Clinical Department of Internal Medicine I ($z = 6.5$, $p < 0.001$), Department of Trauma and Orthopaedic Surgery ($z = 3.8$, $p < 0.001$), Department of Gynecology and Obstetrics ($z = 2.8$, $p = 0.005$), Department of Hematology ($z = 5.0$, $p < 0.001$), Cardiology Department ($z = 4.3$, $p < 0.001$), Department of Pulmonology and Pulmonary Oncology ($z = 4.6$, $p < 0.001$), Department of Rheumatology ($z = 2.9$, $p = 0.004$), Internal Department II ($z = 3.5$, $p < 0.001$), Intensive Care Unit ($z = 25.7$, $p < 0.001$), and Hospital Clinical Department of Neurosurgery ($z = 4.8$, $p < 0.001$). More precisely, the presence of the most important pathogens in hospital infections was more frequent with catheter collection than with middle stream collection method for Intensive Care Unit and Hospital Clinical Department of Neurosurgery. In contrast, the presence of the most important pathogens was less frequent with catheter collection than with middle stream collection method for Clinical Department of Neurology, Clinical Department of Oncology, Clinical Department of Pediatrics, Clinical Department of Internal Medicine I, Department of Trauma and Orthopaedic Surgery, Department of Gynecology and Obstetrics, Department of

Hematology, Cardiology Department, Department of Pulmonology and Pulmonary Oncology, Department of Rheumatology, and Internal Department II. The detailed results are shown in **Table 6**.

DISCUSSION

Medicine today uses many devices to assist patients in their recovery; unfortunately, these devices can become the cause of healthcare-associated infections. These include ventilators or catheters (Weiner et al., 2016). Among ICU patients, in addition to mechanical ventilation, the use of invasive medical procedures and very often reduced immunity pose a risk (Khan et al., 2015). Healthcare-associated infections include respiratory pneumonia, bloodstream infection associated with a vascular line, and urinary tract infection associated with a urinary catheter (Edwardson and Cairns, 2019).

Urinary tract infection among hospitalized patients of the Mazovian Specialist Hospital in Radom was diagnosed quite frequently (**Table 2**). In 2021, 32 more urine cultures were performed than in 2020, but the number of positive results in 2021 was lower by 2.84% compared to that in 2020. In the analyzed period, among all ordered urine cultures, 35.27% of the samples were positive.

Hospital infections are not only a problem in Poland. A similar result was obtained in China, where, during hospitalization of patients, the most common infections were urinary tract infections, accounting for 38.1% of all other infections. On the other hand, respiratory tract infections (26.8%) and bloodstream infections (12.5%) also occurred but less frequently (Jiang et al., 2020). According to Remschmidt et al. (2018) in Germany, there has been an increase from 2.9% to 9.9% in urinary tract infections caused by *Enterococcus* in hospital patients in recent years, which confirms the existing problem of nosocomial infections caused by uropathogens. Studies conducted by Su et al. (2021) in China in 2019 and 2020 on hospital-acquired infections in general indicated a

TABLE 5 | Presence of the most common types of pathogens on selected hospital wards.

Number of the most important types of pathogens—total							
Hospital wards	Years				χ^2	p	Cramér's V
	2020		2021				
	N	Percent	N	Percent			
Clinical Department of General and Oncological Surgery	16	1.57%	13	1.39%	95.03	0.001	0.221
Clinical Department of Neurology	53	5.21%	57	6.11%			
Clinical Department of Oncology	53	5.21%	64	6.86%			
Clinical Department of Otolaryngology	4	0.39%	0	0.00%			
Clinical Department of Pediatrics	83	8.15%	60	6.43%			
Clinical Department of Rehabilitation	26	2.55%	24	2.57%			
Clinical Department of Internal Medicine I	115	11.30%	85	9.11%			
Department of Pediatric Surgery	0	0.00%	2	0.21%			
Department of Trauma and Orthopaedic Surgery	19	1.87%	28	3.00%			
Department of Gynecology and Obstetrics	19	1.87%	12	1.29%			
Department of Hematology	66	6.48%	43	4.61%			
Department of Cardiac Surgery	5	0.49%	2	0.21%			
Department of Cardiology	33	3.24%	17	1.82%			
Department of Neonatology	1	0.10%	1	0.11%			
Department of Ophthalmology	1	0.10%	1	0.11%			
Department of Pulmonology and Pulmonary Oncology	10	0.98%	62	6.65%			
Department of Rheumatology	26	2.55%	25	2.68%			
Internal Department II	251	24.66%	286	30.65%			
Intensive Care Unit	216	21.22%	121	12.97%			
Hospital Clinical Department of Neurosurgery	21	2.06%	30	3.22%			
Total	1,018	100.00%	933	100.00%			
Number of the most important types of pathogens in hospital infections							
Hospital wards	Years				χ^2	p	Cramér's V
	2020		2021				
	N	Percent	N	Percent			
Clinical Department of General and Oncological Surgery	16	3.49%	9	2.16%	38.45	0.001	0.280
Clinical Department of Neurology	29	6.32%	34	8.17%			
Clinical Department of Oncology	23	5.01%	27	6.49%			
Clinical Department of Otolaryngology	4	0.87%	0	0.00%			
Clinical Department of Pediatrics	6	1.31%	0	0.00%			
Clinical Department of Rehabilitation	25	5.45%	20	4.81%			
Clinical Department of Internal Medicine I	37	8.06%	31	7.45%			
Department of Trauma and Orthopaedic Surgery	18	3.92%	18	4.33%			
Department of Gynecology and obstetrics	1	0.22%	1	0.24%			
Department of Hematology	26	5.66%	17	4.09%			
Department of Cardiac Surgery	4	0.87%	2	0.48%			
Department of Cardiology	23	5.01%	15	3.61%			
Department of Ophthalmology	1	0.22%	0	0.00%			
Department of Pulmonology and Pulmonary Oncology	6	1.31%	43	10.34%			
Department of Rheumatology	8	1.74%	4	0.96%			
Internal Department II	52	11.33%	74	17.79%			
Intensive Care Unit	159	34.64%	93	22.36%			
Hospital Clinical Department of Neurosurgery	21	4.58%	28	6.73%			
Total	459	100.00%	416	100.00%			

reduction in the rate of critical and fatal cases. This may have been due to increased rates of proper hand washing and disinfection, use of more gloves and protective aprons, among other factors. During the period analyzed by these researchers, the frequency of nosocomial respiratory and gastrointestinal infections decreased in most wards except the Intensive Care Unit. In contrast, no significant differences were found when comparing catheter-related nosocomial infections.

Based on the study, it can be indicated that there were more positive urine test results collected from catheter than from

midstream among the nosocomial infections. Statistically significant differences in the number of positive urine test results collected by catheter versus midstream method occurred only in one case from the Internal Department II. Furthermore, a positive urine result after 72 h of a patient's hospitalization in the Internal Department II was also more frequent with catheter-based collection than with midstream collection.

Urinary-catheter-related infection is one of the more common nosocomial infections and has been studied by many authors (Foxman, 2002; Flores-Mireles et al., 2015; Eliakim-Raz

TABLE 6 | Presence of the most common types of pathogens on selected hospital wards.

Number of the most important types of pathogens—total					χ^2	p	Cramér's V
Hospital wards	The method of urine collection						
	From the catheter		From the middle stream				
	N	Percent	N	Percent			
Clinical Department of General and Oncological Surgery	4	0.68%	25	1.83%	908.42	0.001	0.682
Clinical Department of Neurology	14	2.39%	96	7.03%			
Clinical Department of Oncology	10	1.71%	107	7.83%			
Clinical Department of Otolaryngology	0	0.00%	4	0.29%			
Clinical Department of Pediatrics	1	0.17%	142	10.40%			
Clinical Department of Rehabilitation	16	2.74%	34	2.49%			
Clinical Department of Internal Medicine I	23	3.93%	177	12.96%			
Department of Pediatric Surgery	0	0.00%	2	0.15%			
Department of Trauma and Orthopaedic Surgery	0	0.00%	47	3.44%			
Department of Gynecology and obstetrics	0	0.00%	31	2.27%			
Department of Hematology	5	0.85%	104	7.61%			
Department of Cardiac Surgery	4	0.68%	3	0.22%			
Department of Cardiology	0	0.00%	50	3.66%			
Department of Neonatology	0	0.00%	2	0.15%			
Department of Ophthalmology	0	0.00%	2	0.15%			
Department of Pulmonology and Pulmonary Oncology	0	0.00%	72	5.27%			
Department of Rheumatology	3	0.51%	48	3.51%			
Internal Department II	167	28.55%	370	27.09%			
Intensive Care Unit	310	52.99%	27	1.98%			
Hospital Clinical Department of Neurosurgery	28	4.79%	23	1.68%			
Total	585	100.00%	1366	100.00%			
Number of the most important types of pathogens in hospital infections					χ^2	p	Cramér's V
Hospital wards	The method of urine collection						
	From the catheter		From the middle stream				
	N	Percent	N	Percent			
Clinical Department of General and Oncological Surgery	3	0.8%	22	2.3%	758.45	0.001	0.764
Clinical Department of Neurology	8	2.3%	77	8.2%			
Clinical Department of Oncology	7	2.0%	70	7.4%			
Clinical Department of Otolaryngology	0	0.0%	4	0.4%			
Clinical Department of Pediatrics	0	0.0%	83	8.8%			
Clinical Department of Rehabilitation	14	3.9%	32	3.4%			
Clinical Department of Internal Medicine I	5	1.4%	130	13.8%			
Department of Trauma and Orthopaedic Surgery	0	0.0%	37	3.9%			
Gynecology and obstetrics Department	0	0.0%	20	2.1%			
Department of Hematology	3	0.8%	80	8.5%			
Department of Cardiac Surgery	4	1.1%	3	0.3%			
Department of Cardiology	0	0.0%	48	5.1%			
Department of Neonatology	0	0.0%	1	0.1%			
Department of Ophthalmology	0	0.0%	1	0.1%			
Department of Pulmonology and Pulmonary Oncology	0	0.0%	53	5.6%			
Department of Rheumatology	1	0.3%	27	2.9%			
Internal Department II	50	14.1%	215	22.8%			
Intensive Care Unit	232	65.4%	20	2.1%			
Hospital Clinical Department of Neurosurgery	28	7.9%	21	2.2%			
Total	355	100.0%	944	100.0%			

et al., 2019; Garcia-Bustos et al., 2021). Infections affect both the upper and lower urinary tract (Gharbi et al., 2019). The severity of these infections is determined, among other things, by the ability of the bacteria to adhere to the epithelium lining in the urinary tract and the ability to form a biofilm, particularly in catheters inserted into the bladder. It is important to remember that biofilm formation begins immediately after insertion of the catheter into the bladder (Schulze et al., 2021).

On the basis of statistical analysis, differences in the occurrence of multiple strains were observed between catheter-

based and midstream urine collection (Table 4). Differences were observed especially for *A. baumannii* ($z = 4.3$, $p < 0.001$), *C. albicans* ($z = 8.1$, $p < 0.001$), *E. coli* ($z = 9.0$, $p < 0.001$), and *P. aeruginosa* ($z = 4.7$, $p < 0.001$). *A. baumannii*, *C. albicans*, and *P. aeruginosa* were significantly more frequently found in urine samples collected through the catheter than from the midstream. Furthermore, *E. coli* (51.56%) and *Enterococcus* species (25.46%) were more frequent when collected from the middle stream than when urine was collected through a catheter. However, for the strain *K. pneumoniae*, the results were comparable when urine

was collected from catheterized patients (13.83%) and from midstream (13.35%).

Gram-negative bacillus *K. pneumoniae* as an etiological agent of UTI is of significant importance in the therapeutic and epidemiological aspects of the hospital. The increasing resistance of *K. pneumoniae* to antibiotics is a problem not only for MSH in Radom but also for other hospitals in Poland and abroad (Clegg and Murphy, 2016; Lee et al., 2017; Mazzariol et al., 2017)). Non-fermenting bacilli *P. aeruginosa* and *A. baumannii* are responsible for urinary tract infections most frequently in patients hospitalized in (ICU). These were patients often subjected to broad-spectrum antibiotic therapy, hospitalized for a long time, and with reduced immunity. These factors significantly favor nosocomial infections caused by these microorganisms (Jain and Danziger, 2004; Michalopoulos and Falagas, 2010; Paz-Zarza et al., 2019).

Moreover, Gram-positive granules of the genus *Enterococcus* spp. are a significant microorganism causing urinary tract infections (O'Brien et al., 2016; Tamadonfar et al., 2019). According to the literature reports, *E. faecalis* is the common etiological agent of UTI. In our study (see **Table 4**), *Enterococcus* species was isolated from urine samples collected through a catheter (21.54%) and from the midstream (25.46%), which confirmed the reports of other authors that this bacterium is also a common agent of urinary tract infections. However, the predominant microorganism in urinary tract infections during the analyzed period was Gram-negative *E. coli*, which occurred more frequently when urine was collected from the midstream (51.65%) than through a catheter (34.19%) (**Table 4**). When comparing the frequency of this pathogen with other microorganisms in the urine samples collected from patients, this bacterium was diagnosed most frequently in both catheter and midstream urine. This confirms reports by other authors that *E. coli* is the most common etiological agent of UAS in many countries (Robino et al., 2014; da Cruz Campos, 2020; Serretiello et al., 2021). The ease of causing urinary tract infections by this microorganism is due to the many virulence factors that it possesses. *E. coli* produce many adhesins and invasins that enable bacteria to adhere to host cells. They also produce many toxins that modulate the immune response and siderophores necessary for iron uptake (Frick-Cheng et al., 2020; Bunduki et al., 2021).

When analyzing the type of microorganisms present in urine samples in individual hospital wards, fewer major types of pathogens were found in 2020 than in 2021 in the Pulmonology and Pulmonary Oncology Unit and the Internal Medicine II Unit. In addition, more major types of pathogens were found in 2020 than in 2021 in hospital wards such as the Cardiology Department and the ICU (**Table 6**).

The results showed a statistically significant difference between 2020 and 2021 in terms of the presence of the most important types of pathogens in nosocomial infections in selected hospital wards.

In the case of the ICU and the Hospital Neurosurgery Clinical Department, the presence of the most important pathogens was more frequent with catheter-based urine collection than with the medium-stream method. In contrast, the presence of major pathogens was less frequent when urine was collected by

catheter than by midstream from patients in the Hematology Department, Cardiology Department, Pulmonology and Pulmonary Oncology Department, and Rheumatology Department (**Table 6**).

According to Vincent et al. (2009), patients admitted to intensive care, transplant, or neonatal units are at highest risk of nosocomial infections. The main causes of nosocomial infections are the easy transmission of pathogens from one patient to another and the colonization in the hospital environment (Khan et al., 2015). In addition to these are increase in antibiotic consumption, too long a patient stay in hospital, colonization with multi-drug resistant strains, and an aging population (Bereket et al., 2012).

Microorganisms have the ability to enter the urinary tract causing infections despite many of the body's defense mechanisms (Seo et al., 2014). Factors protecting the urinary system from infection include mechanical flushing of microorganisms during micturition, the acid reaction of urine, the physiological flora of the urethral region inhibiting bacterial adhesion, and the bactericidal effect of mucopolysaccharides of the bladder mucosa (Schulze et al., 2021). However, the biggest problem is the catheterized patient. To prevent UTI in such patients, they should be catheterized only when absolutely necessary (in patients requiring prolonged immobilization, those who need support in healing of perineal wounds, those with urinary incontinence, and those who underwent selected surgeries), the catheter should be kept as short as possible, the catheter should be inserted with disposable equipment using aseptic principles, the catheter-drain-tank system should be kept leakproof, and the care plan for the patient should be prepared (including increased fluid intake) (Klein and Hultgren, 2020). The duration of urinary catheter maintenance is determined by its patency, and monitoring this is the nurse's responsibility. An important aspect concerning the medical staff is also the observance of the sanitary regime. All nursing procedures should be carried out with disposables, under aseptic conditions to prevent the transmission of pathogens among patients (Health Quality Ontario, 2019).

Another important element concerning urinary tract infections is rational antibiotic therapy. In cases of asymptomatic bacteriuria, antibiotics are not recommended, except for pregnancy and planned urological surgery. The use of infection prophylaxis in patients with a urinary catheter is a mistake (Köves et al., 2017; Saffar et al., 2008; Singha et al., 2017). Unfortunately, we still encounter this practice very often. Failure to adhere to current recommendations promotes increasing antimicrobial resistance among microorganisms, therapeutic difficulties, and the emergence of nosocomial infections (Nicolle et al., 2019).

CONCLUSION

There was a statistically significant detect difference in the frequency of positive urine tests between 2020 and 2021 depending on the method of collection. Positive urinalysis was more frequent when collecting material from catheterized patients than from midstream.

The same relationship was obtained for urine samples collected after 72 h of hospitalization where nosocomial uropathogen infections were more frequent in catheterized patients in the Internal Department II. The results were statistically significant only for this ward. In the urine samples examined, the presence of strains, namely, *A. baumannii*, *C. albicans*, and *P. aeruginosa*, were more frequent when urine was collected from the catheter than from the midstream. In contrast, *E. coli* and *Enterococcus* were more frequent when urine was collected from the midstream than through a catheter. There was a statistical difference in the presence of key pathogen types in selected hospital wards between 2020 and 2021. Differences between 2020 and 2021 were observed for the Department of Cardiology, the Department of Pulmonology and Pulmonary Oncology, the Department of Internal Medicine and the ICU. In hospital wards such as the Pulmonology and Pulmonary Oncology Unit and the Internal Department II, fewer major pathogen types were found in 2020 than in 2021. Additionally, in inpatient wards such as the Department of Cardiology and ICU, more major types of pathogens were found in 2020 than in 2021. A statistical difference was found in the method of urine testing (catheter collection and midstream collection) and the prevalence of the most important pathogens (*E. coli*, *C. albicans*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Enterococcus* species) in selected hospital wards. The presence of the most important pathogens was more frequent with catheter-based collection than with the medium-stream method in the case of the ICU and the Hospital Clinical Department of Neurosurgery. In contrast, the presence of major pathogens was less frequent with catheter-based than midstream urine collection in the Hematology Department, Cardiology Department, Pulmonology and Pulmonary Oncology Department, and Rheumatology Department.

REFERENCES

- Agresti, A. (2007). *An Introduction to Categorical Data Analysis* (Hoboken, NJ: Wiley).
- Alfaresi, M., Hassan, K., and Alnjadat, R. M. (2019). Single-Dose Fosfomycin Trometamol Versus Other Antimicrobial Regimens for Treatment of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *T O Microb. J.* 13 (1), 193–199. doi: 10.2174/1874285801913010193
- Bereket, W., Hemalatha, K., Getenet, B., Wondwossen, T., Solomon, A., Zeynudin, A., et al. (2012). Update on Bacterial Nosocomial Infections. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 16 (8), 1039–1044.
- Bermingham, S. L., and Ashe, J. F. (2012). Systematic Review of the Impact of Urinary Tract Infections on Health-Related Quality of Life. *Bju Int.* 110 (11 Pt C), E830–E836. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11337.x
- Bunduki, G. K., Heinz, E., Phiri, V. S., Noah, P., Feasey, N., and Musaya, J. (2021). Virulence Factors and Antimicrobial Resistance of Uropathogenic *Escherichia Coli* (UPEC) Isolated From Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Infect. Dis.* 21, 753. doi: 10.1186/s12879-021-06435-7
- Clegg, S., and Murphy, C. N. (2016). Epidemiology and Virulence of *Klebsiella Pneumoniae*. *Microb. Spect.* 4 (1), 4–1. doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0005-2012
- Cramér, H. (1961). *Mathematical Methods of Statistics* (Princeton University Press, New Jersey, United States).
- da Cruz Campos, A. (2020). *Comprehensive Characterization of Escherichia Coli Isolated From Urinesamples of Hospitalized Patients in Rio De Janeiro, Brazil: The Use of Next Generation Sequencing Technologies for Resistance and*

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The original contributions presented in the study are included in the article/**Supplementary Material**. Further inquiries can be directed to the corresponding authors.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The author contributions statement must describe the contributions of individual authors referred to by their initials and, in doing so, all authors agree to be accountable for the content of the work. ZT-O contributed to the conception and design of the manuscript and collection of the patient database and wrote the first draft of the manuscript. MM participated in the conception of the draft manuscript and contributed to the writing of the discussion and selection of the literature. AC contributed to the selection of the statistical methodology and statistical analysis of the results. MS contributed to the review and selection of the literature for the manuscript. AW-K contributed to the conception and design of the manuscript and made the final revision of the manuscript. All authors read and approved the submitted version of the paper.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

The Supplementary Material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2022.891796/full#supplementary-material>

Virulence Profiling and Phylogenetic Typing (Holland: Doctoral dissertation, University of Groningen).

- Dellimore, K. H., Helyer, A. R., and Franklin, S. E. (2013). A Scoping Review of Import Ant Urinary Catheter Induced Complications. *J. Mat Sci: Mat Med.* 24 (8), 1825–1835. doi: 10.1007/s10856-013-4953-y
- Edwardson, S., and Cairns, C. (2019). Nosocomial Infections in the ICU. *Anaesth Intens Care Med.* 20 (1), 14–18. doi: 10.1016/j.mpaic.2018.11.004
- Eliakim-Raz, N., Babitch, T., Shaw, E., Addy, I., Wiegand, I., Vank, C., et al. (2019). Risk Factors for Treatment Failure and Mortality Among Hospitalized Patients With Complicated Urinary Tract Infection: A Multi Center Retrospective Cohort Study (RESCUING Study Group). *Clin. Infect. Dis.* 68 (1), 29–36. doi: 10.1093/cid/ciy418
- Fihn, S. D. (2003). A Cute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. *N Engl. J. Med.* 349 (3), 259–266. doi: 10.1056/NEJMcp030027
- Flores-Mireles, A., Walker, J., Caparon, M., and Hultgren, S. (2015). Urinary Tract Infections: Epidemiology, Mechanisms of Infection and Treatment Options. *Nat. Rev. Microbiol.* 13, 269–2284. doi: 10.1038/nrmicro3432
- Foxman, B. (2002). Epidemiology of Urinary Tract Infections: Incidence, Morbidity, and Economic costs. *Am. J. Med.* 113 (1), 5–13. doi: 10.1016/S0002-9343(02)01054-9
- Frick-Cheng, A. E., Sintsova, A., Smith, S. N., Krauthammer, M., Eaton, K. A., and Mobley, H. L. (2020). The Gene Expression Profile of Uropathogenic *Escherichia Coli* in Women With Uncomplicated Urinary Tract Infections is Recapitulated in the Mouse Model. *M Bio* 11 (4), e01412–e01420. doi: 10.1128/mBio.01412-20

- Fritz, C. O., Morris, P. E., and Richler, J. J. (2012). Effect Size Estimates: Currenttuse, Calculations, and Interpretation. *J. Exp. Psychol. Gen.* 141, 2–18. doi: 10.1037/a0024338
- García-Bustos, V., Escrig, A. I. R., López, C. C., Estellés, R. A., Jerusalem, K., Cabañero-Navalón, M. D., et al. (2021). Prospective Cohort Study on Hospitalised Patients With Suspected Urinary Tract Infection and Risk Factors Por Multidrug Resistance. *Sci. Rep.* 11 (1), 1–10. doi: 10.1038/s41598-021-90949-2
- Gharbi, M., Drysdale, J. H., Lishman, H., Goudie, R., Molokhia, M., Johnson, A. P., et al. (2019). Antibiotic Management of Urinary Tract Infection in Elderly Patients in Primary Care and its Association With Blood Stream Infections and All Causa Mortality: Population Based Cohort Study. *BMJ.* 1525, 364. doi: 10.1136/bmj.l525
- Gilbert, N. M., O'Brien, V. P., and Lewis, A. L. (2017). Transient Micro Biota Exposures Activate Dormant *Escherichia Coli* Infection in the Bladder and Driver Severe Outcomes of Recurrent Disease. *P Lo S Pathog.* 13, e1006238. doi: 10.1371/journal.ppat.1006238
- Hatfield, K. M., Dantes, R. B., Baggs, J., Sapiano, M. R., Fiore, A. E., Jernigan, J. A., et al. (2018). Assessing Variability in Hospital-Level Mortality Among US Medicare Beneficiaries With Hospitalizations for Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit. Care Med.* 46 (11), 1753–1760. doi: 10.1097/CCM.0000000000003324
- Health Quality Ontario (2019). Intermittent Catheters for Chronic Urinary Retention: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol. Assess. Ser* 19 (1), 1–153.
- Hooton, T. M., Gupta, K., and Calderwood, S. B. (2020). Recurrent Simple Cystitis in Women. Up To Date. Waltham, MA: UpToDate Inc.
- Hsu, D. D., and Melzer, M. (2018). Strategy to Reduce E. Coli Bacteraemia Based on Cohort Data From a London Teaching Hospital. *Postgrad Med. J.* 94, 212–215. doi: 10.1136/postgradmedj-2017-135454
- Jain, R., and Danziger, L. H. (2004). Multidrug-Resistant Acinetobacter Infections: An Emerging Challenge to Clinicians. *Ann. Pharmacother.* 38 (9), 1449–1459. doi: 10.1345/aph.1D592
- Jiang, A. M., Shi, X., Liu, N., Gao, H., Ren, M. D., Zheng, X. Q., et al. (2020). Nosocomial Infections Due to Multidrug-Resistant Bacteria in Cancer Patients: A Six-Year Retrospective Study of an Oncology Center in Western China. *BMC Infect. Dis.* 20 (1): 452. doi: 10.1186/s12879-020-05181-6
- Kaper, J. B., Nataro, J. P., and Mobley, H. L. (2004). Pathogenic *Escherichia Coli*. *Nat. Rev. Microbiol.* 2 (2), 123–140. doi: 10.1038/nrmicro818
- Khan, H. A., Ahmad, A., and Mehboob, R. (2015). Nosocomial Infections and Their Control Strategies. *Asian Pac J. Trop. Biomed.* 5 (7), 509–514. doi: 10.1016/j.apjtb.2015.05.001
- Khan, H. A., Baig, F. K., and Mehboob, R. (2017). Nosocomial Infections: Epidemiology, Prevention, Control and Surveillance. *Asian Pac J. Trop. Biomed.* 7 (5), 478–482. doi: 10.1016/j.apjtb.2017.01.019
- Klein, R. D., and Hultgren, S. J. (2020). Urinary Tract Infections: Microbial Pathogenesis, Host–Patogen Interactions and New Treatment Strategies. *Nat. Rev. Microbiol.* 18 (4), 211–226. doi: 10.1038/s41579-020-0324-0
- Köves, B., Cai, T., Veeratterapillay, R., Pickard, R., Seisen, T., Lam, T. B., et al. (2017). Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Meta-Analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. *Eur. Urology.* 72 (6), 865–868. doi: 10.1016/j.eururo.2017.07.014
- Lee, C. R., Lee, J. H., Park, K. S., Jeon, J. H., Kim, Y. B., Cha, C. J., et al. (2017). Antimicrobial Resistance of Typer Virulent *Klebsiella Pneumoniae*: Epidemiology, Hypervirulence-Associated Determinants, and Resistance Mechanisms. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 7. doi: 10.3389/fcimb.2017.00483
- Lin, M., Lucas, J. H.C., and Shmueli, G. (2013). Research Commentary - Too Big to Fail: Large Samples and the P-Value Problem. *Inf. Syst. Res.* 24 (4), 906–917. doi: 10.1287/isre.2013.0480
- Mazzariol, A., Bazaj, A., and Cornaglia, G. (2017). Multi-Drug-Resistant Gram-Negative Bacteria Causing Urinary Tract Infections: A Review. *J. Chemother.* 29 (sup1), 2–9. doi: 10.1080/1120009X.2017.1380395
- Michalopoulos, A., and Falagas, M. E. (2010). Treatment of Acinetobacter Infections. *Exp. Opin. Pharmacoth.* 11 (5), 779–788. doi: 10.1517/14656561003596350
- Nicolle, L. E., Gupta, K., Bradley, S. F., Colgan, R., DeMuri, G. P., Drekonja, D., et al. (2019). Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 68 (10), e83–e110. doi: 10.1093/cid/ciy1121
- O'Brien, V. P., Hannan, T. J., Yu, L., Livny, J., Roberson, E., Schwartz, D. J., et al. (2016). A Mucosal Imprint Left by Prior *Escherichia Coli* Bladder Infection Sensitizes to Recurrent Disease. *Nat. Microbiol.* 2, 1–10, 16196. doi: 10.1038/nmicrobiol.2016.196
- Paz-Zarza, V. M., Mangwani-Mordani, S., Martínez-Maldonado, A., Álvarez-Hernández, D., Solano-Gálvez, S. G., and Vázquez-López, R. (2019). *Pseudomonas Aeruginosa*: Pathogenicity and Antimicrobial Resistance in Urinary Tract Infection. *Rev. Chil. Infectologia: Organo Oficial la Sociedad Chil. Infectologia* 36 (2), 180–189. doi: 10.4067/s0716-10182019000200180
- Rea, L. M., and Parker, R. A. (1992). *Designing and Conducting Survey Research* (San Francisco, CA: Jossey-Bass).
- Renschmidt, C., Schröder, C., Behnke, M., Gastmeier, P., Geffers, C., and Kramer, T. S. (2018). Continuous Increase of Vancomycin Resistance in Enterococci Causing Nosocomial Infections in Germany – 10 Years of Surveillance. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 7 (54), 1–7. doi: 10.1186/s13756-018-0353-x
- Robino, L., Scavone, P., Araujo, L., Algorta, G., Zunino, P., Pírez, M. C., et al. (2014). Intracellular Bacteria in the Pathogenesis of *Escherichia Coli* Urinary Tract Infection in Children. *Clin. Infect. Dis.* 59 (11), e158–e164. doi: 10.1093/cid/ciu634
- Rowe, T. A., and Juthani-Mehta, M. (2013). Urinary Tract Infection in Older Adults. *Aging Health* 9 (5), 519–528. doi: 10.2217/ahe.13.38
- Saffar, M. J., Enayti, A. A., Abdolla, I. A., Razai, M. S., and Saffar, H. (2008). Antibacterial Susceptibility of Uropathogens in 3 Hospitals, Sari, Islamic Republic of Iran 2002–2003. *EMHJ-Eastern Mediterr. Health J.* 14 (3), 556–563.
- Schreiber, P. W., Sax, H., Wolfensberger, A., Clack, L., and Kuster, S. P. (2018). The Preventable Proportion of Healthcare-Associated Infections 2005–2016: Systematic Review and Meta-Analysis. *Inf Cont Hosp Epidem.* 39 (11), 1277–1295. doi: 10.1017/ice.2018.183
- Schulze, A., Mitterer, F., Pombo, J. P., and Schild, S. (2021). Biofilms by Bacteria Hulan Pathogens: Clinical Relevance-Development, Composition and Regulation-Therapeutical Strategies. *Microbial Cell.* 8 (2), 28–56. doi: 10.15698/mic2021.02.741
- Seo, M. R., Kim, S. J., Kim, Y., Kim, J., Choi, T. Y., Kang, J. O., et al. (2014). Susceptibility of *Escherichia Coli* From Community-Acquired Urinary Tract Infection to Fosfomicin, Nitrofurantoin, and Temocillin in Korea. *J. Korean Med. Sci.* 29 (8), 1178–1181. doi: 10.3346/jkms.2014.29.8.1178
- Serrettiello, E., Folliero, V., Santella, B., Giordano, G., Santoro, M., De Caro, F., et al. (2021). Trend of Bacterial Uropathogens and Their Susceptibility Pattern: Study of Single Academic High - Volume Center in Italy (2015–2019). *Intern. J. Microb* 2021, 1–10. doi: 10.1155/2021/5541706
- Sikora, A., and Zahra, F. (2022). *Nosocomial Infection. Stat Pearls* (Treasure Island (FL: Stat Pearls Publishing).
- Singha, P., Locklin, J., and Handa, H. (2017). A Review of the Recent Advances in Antimicrobial Coatings for Urinary Catheters. *Acta Biomaterialia* 50, 20–40. doi: 10.1016/j.actbio.2016.11.070
- Stamm, W. E., and Norrby, S. R. (2001). Urinary Tract Infections: Disease Panorama and Challenges. *J. Infect. Disease.* 183 (Supplement_1), S1–S4. doi: 10.1086/318850
- Struelens, M. J., Denis, O., and Rodríguez-Villalobos, H. (2004). Microbiology of Nosocomial Infections: Progress and Challenges. *Microb. Infect.* 6 (11), 1043–1048. doi: 10.1016/j.micinf.2004.05.015
- Su, C., Zhang, Z., Zhao, X., Peng, H., Hong, Y., Huang, L., et al. (2021). Changes in Prevalence of Nosocomial Infection Pre-and Post-COVID-19 Pandemic From a Tertiary Hospital in China. *BMC InfectDis.* 21 (693), 1–7. doi: 10.1186/s12879-021-06396-x
- Tamadonfar, K. O., Omattage, N. S., Spaulding, C. N., and Hultgren, S. J. (2019). Reaching the End of the Line: Urinary Tract Infections. *Microb. Spect.* 7 (3), 7–3. doi: 10.1128/microbiolspec.BAI-0014-2019
- Tenney, J., Hudson, N., Alnifaidy, H., Li, J., and Fung, K. (2018). Risk Factors for Acquiring Multidrug-Resistant Organisms in Urinary Tract Infections: A Systematic Literature Review. *Saudi Pharm. J.* 26, 678–684. doi: 10.1016/j.jsps.2018.02.023
- Trubiano, J. A., and Padiglione, A. A. (2015). Nosocomial Infections in the Intensiva Care Unit. *Anaesth Intens Car eMed.* 16 (12), 598–602. doi: 10.1016/j.mpaic.2015.09.010

- Vincent, J. L., Marshall, J., Silva, E., Anzueto, A., Martin, C. D., Moreno, R., et al. (2009). International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. *JAMA*. 302 (21), 2323–2329. doi: 10.1001/jama.2009.1754
- Walters, M. S., Lane, M. C., Vigil, P. D., Smith, S. N., Walk, S. T., and Mobley, H. L. (2012). Kinetics of Uropathogenic *Escherichia Coli* Metapopulation Movement Turing Urinary Tract Infection. *M Bio*. 3 (1), e00303–e00311. doi: 10.1128/mBio.00303-11
- Weiner, L. M., Webb, A. K., Limbago, B., Dudeck, M. A., Patel, J., Kallen, A. J., et al. (2016). Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention 2011–2014. *Infect. Contr Hosp Epidemiol*. 37 (11), 1288–1301. doi: 10.1017/ice.2016.174
- Wójkowska-Mach, J., Gryglewska, B., Grodzicki, T., and Heczko, P. B. (2013). Infection Control: Point Prevalence Study Versus Incidence Study in Polish Long-Term Care Facilities in 2009–2010 in the Małopolska Region. *Infection* 41, 1–8. doi: 10.1007/s15010-012-0351-5
- World Health Organization (2011) *Report on the Burden of Endemic Healthcare-Associated Infection Worldwide. A Systematic Review of the Literature*. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/?sequence=1>.
- Yates, F. (1934). Contingency Tables involving Small Numbers and the χ^2 Test. *J. R. Stat. Soc* 1 (2), 217–235. doi: 10.2307/2983604
- Yu, X., Chen, M., Liu, X., Chen, Y., Hao, Z., Zhang, H., et al. (2020). Risk Factors of Nosocomial Infection After Cardiac Surgery in Children With Congenital Heart Disease. *BMC Infect. Dis*. 20 (1), 64. doi: 10.1186/s12879-020-4769-6
- Zalewska-Piątek, B. M., Wilkanowicz, S. I., Piątek, R., and Kur, J. (2010). The DraC Usher in Dr Fimbriae Biogenesis of Uropathogenic *Escherichia Coli* Dr+ Strains. *Arch. Microbiol*. 192, 351–63. doi: 10.1007/s00203-010-0564-x

Conflict of Interest: Author MS is employed by Sysmex Poland Ltd. Warsaw and privately is Ph.D. researcher at Department of Laboratory Diagnostics, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland.

The remaining authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's Note: All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Copyright © 2022 Trześniewska-Ofiara, Mendrycka, Cudo, Szmulik and Woźniak-Kosek. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Zuzanna Trześniewska – Ofiara

Radom, 27.04.2025

Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej

Mazowiecki Szpital Specjalistyczny

Ul. J. Aleksandrowicza 5

26-615 Radom

OŚWIADCZENIE

Jako pierwszy lub równorzędny autor publikacji:

Hospital Urinary Tract Infections in Healthcare Units on the Example of Mazovian Specialist Hospital Ltd

Oświadczam, iż w wyżej wymienionej pracy mój wkład w powstanie publikacji polegał na: stworzeniu koncepcji i projektu manuskryptu, zebraniu bazy danych pacjentów, napisaniu pierwszego szkicu manuskryptu. Mój udział w realizacji pracy szacuję na 60%.

Trześniewska - Ofiara Zuzanna

Mariola Kazimiera Mendrycka

Radom, 27.04.2025

Wydział Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu

Uniwersytet Radomski im. Kazimierza Pułaskiego

ul. Chrobrego 27

26-600 Radom

OŚWIADCZENIE

Jako pierwszy lub równorzędny autor publikacji:

Hospital Urinary Tract Infections in Healthcare Units on the Example of Mazovian Specialist Hospital Ltd

Oświadczam, iż w wyżej wymienionej pracy mój wkład w powstanie publikacji polegał na: tworzeniu projektu manuskryptu, napisaniu dyskusji oraz wyborze piśmiennictwa. Mój udział w realizacji pracy szacuję na 10%.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy przedłożonej przez Zuzannę Trześniewską - Ofiara, jako części cyklu publikacji do przeprowadzenia przewodu doktorskiego.

Mariola Mendrycka

Andrzej Cudo

Lublin, 27.04.2025

Katedra Psychologii Eksperymentalnej

Instytut Psychologii

Wydział Nauk Społecznych

Katolicki Uniwersytet Lubelski Jana Pawła II

Al. Raławickie 14

20-950 Lublin

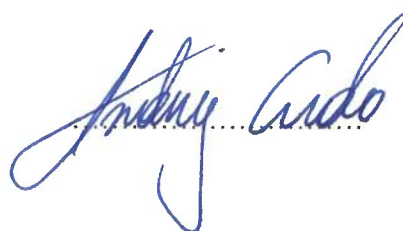
OŚWIADCZENIE

Jako pierwszy lub równorzędny autor publikacji:

Hospital Urinary Tract Infections in Healthcare Units on the Example of Mazovian Specialist Hospital Ltd

Oświadczam, iż w wyżej wymienionej pracy mój wkład w powstanie publikacji polegał na: wyborze metodologii statystycznej i analizie statystycznej wyników. Mój udział w realizacji pracy szacuję na 5%.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy przedłożonej przez **Zuzannę Trześniewską - Ofiara**, jako części cyklu publikacji do przeprowadzenia przewodu doktorskiego.



Dr n .med. Magdalena Szmulik

Warszawa, 07.05.2025

Sysmex Polska

Al. Jerozolimskie 176

02-486 Warszawa


OŚWIADCZENIE

Jako pierwszy lub równorzędny autor publikacji:

Hospital Urinary Tract Infections in Healthcare Units on the Example of Mazovian Specialist Hospital Ltd

Oświadczam, iż w wyżej wymienionej pracy mój wkład w powstanie publikacji polegał na: przeglądzie i wyborze literatury do manuskryptu. Mój udział w realizacji pracy szacuję na 5%.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy przedłożonej przez **Zuzannę Trześniewską - Ofiara**, jako części cyklu publikacji do przeprowadzenia przewodu doktorskiego.



dr hab. n. med. Agnieszka Woźniak-Kosek

Warszawa, 6.05.2025

Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy

Ul. Szaserów 128

04-141 Warszawa

OŚWIADCZENIE

Jako pierwszy lub równorzędny autor publikacji:

Hospital Urinary Tract Infections in Healthcare Units on the Example of Mazovian Specialist Hospital Ltd

Oświadczam, iż w wyżej wymienionej pracy mój wkład w powstanie publikacji polegał na: stworzeniu koncepcji i projektu manuskryptu oraz dokonaniu ostatecznej korekty manuskryptu. Mój udział w realizacji pracy szacuję na 20%.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy przedłożonej przez **Zuzannę Trześniewską - Ofiara**, jako części cyklu publikacji do przeprowadzenia przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med. Agnieszka Woźniak-Kosek
Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej
Centralnego Centrum Diagnostyki Medycznej
Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy
06 MAJ 2025

Publikacja IV

Trześniewska-Ofiara Z, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Drug susceptibility of uropathogens isolated from patients treated at the Mazovian Specialized Hospital in Radom. Acta Biochim Pol. 2025 Feb 27;72:14082. doi: 10.3389/abp.2025.14082.

Punktacja: MNiSW = 70

IF = 1,4

Udział w realizacji pracy: 80%



OPEN ACCESS

EDITED BY

Wioletta Adamus-Biatek,
Jan Kochanowski University, Poland

REVIEWED BY

Ewelina Zakrzewska,
Medical University of Lublin, Poland
Claudia Chaves,
Instituto Politecnico de Viseu, Portugal

*CORRESPONDENCE

Zuzanna Trześniewska-Ofiara,
✉ z.trzesniewska@onet.pl
Agnieszka Woźniak-Kosek,
✉ awozniak-kosek@wim.mil.pl

RECEIVED 18 November 2024

ACCEPTED 24 January 2025

PUBLISHED 27 February 2025

CITATION

Trześniewska-Ofiara Z, Mendrycka M
and Woźniak-Kosek A (2025) Drug
susceptibility of uropathogens isolated
from patients treated at the Mazovian
Specialized Hospital in Radom.
Acta Biochim. Pol. 72:14082.
doi: 10.3389/abp.2025.14082

COPYRIGHT

© 2025 Trześniewska-Ofiara,
Mendrycka and Woźniak-Kosek. This is
an open-access article distributed
under the terms of the Creative
Commons Attribution License (CC BY).
The use, distribution or reproduction in
other forums is permitted, provided the
original author(s) and the copyright
owner(s) are credited and that the
original publication in this journal is
cited, in accordance with accepted
academic practice. No use, distribution
or reproduction is permitted which does
not comply with these terms.

Drug susceptibility of uropathogens isolated from patients treated at the Mazovian Specialized Hospital in Radom

Zuzanna Trześniewska-Ofiara^{1*}, Mariola Mendrycka² and
Agnieszka Woźniak-Kosek^{3*}

¹Department of Laboratory Diagnostics, Mazovian Specialist Hospital Ltd., Radom, Poland,

²Department of Cosmetology, Faculty of Medical Sciences and Health Sciences, Casimir Pulaski
University of Radom, Radom, Poland, ³Department of Laboratory Diagnostics, Military Institute of
Medicine-National Research Institute, Warsaw, Poland

Urinary tract infections (UTI) are a significant problem among populations worldwide. It is mainly associated with the increasing incidence of recurrence, complications and the increasing drug resistance of uropathogens. The aim of this study was to demonstrate the prevalence of resistance among pathogens causing urinary tract infections. The material for the study was data obtained from the Mazovian Specialized Hospital (M.S.H) in Radom over a period of 2 years. Urine was collected from hospitalized patients with UTI. Statistical calculations were performed using statistical software. During the study period, 3,917 patients underwent microbiological examination of urine, and almost 15% of them were found to be infected with UTI. Based on statistical analysis of drug susceptibility of the most common uropathogens, it was shown that urinary tract infections caused by *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*, among others, often show high resistance to fluoroquinolones and β -lactam antibiotics. *Proteus mirabilis* strains have been shown to be more resistant to aminoglycosides and fluoroquinolones than to beta-lactams. In the case of *Pseudomonas aeruginosa*, resistance to fluoroquinolones predominates. On the other hand, UTI caused by *Acinetobacter baumannii* should be treated based on the results of drug susceptibility testing due to the increasing prevalence of multidrug-resistant strains.

KEYWORDS

uropathogens, urinary tract infections, UTI, drug susceptibility, antibiotic therapy

Introduction

Antibiotics are considered one of the greatest medical discoveries (Moser et al., 2019). Their history dates back to 1928, when natural penicillin was discovered (Grayson, 2010). The widespread use of antibacterial drugs is due to their broad spectrum of action. Despite advances in medicine, antibiotics remain the first-line treatment for infectious diseases (Baran et al., 2023). Proper use of antibiotics saves millions of lives each year, preventing complications. However, infections still cause numerous deaths, even in developed

countries with unrestricted access to antibiotics (Moser et al., 2019). Since the discovery of penicillin, many antibacterial drugs have been introduced, but the effectiveness of treating bacterial infections has been steadily decreasing. This phenomenon is caused by factors such as improper antibiotic selection for patients, incorrect dosing that hinders the achievement of therapeutic concentrations at the site of infection, and the failure to update knowledge about antibiotics, their mechanisms of action, and pharmacotherapy (Grayson, 2010; Bradley, 2018). Modern antibiotic therapy presents a significant challenge for both clinicians and microbiologists due to the growing antimicrobial resistance of pathogens. As a consequence, there are frequent therapeutic failures and rising treatment costs (Woroń, 2020; Sapilak, 2020). Microbial resistance to antibiotics poses a serious threat to the control of infectious diseases. Despite the growing demand for new therapies, the development of new antimicrobial drugs has significantly slowed, mainly due to high costs and the limited profitability of the market (Hatfull, Dedrick, and Schooley, 2022). Among infections that present a significant clinical challenge, urinary tract infections (UTIs) draw particular attention. First documented in ancient Egypt in 1550 BC, they continue to be among the most common bacterial infections worldwide. UTIs affect nearly 150 million people annually worldwide, with an annual incidence of 12% in women and 3% in men (Kuo and Jhang, 2017). UTIs affect patients of all ages and are one of the leading causes of morbidity and mortality among the old adults, accounting for 15.5% of hospitalizations and 6.2% of deaths among people aged 65 and older (Zalewska-Piątek and Piątek, 2020; Flores-Mireles et al., 2015; Cassini et al., 2016; Dubbs and Sommerkamp, 2019). UTIs can be caused by various bacteria and fungi. The most common pathogen is uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC), responsible for both complicated and uncomplicated urinary tract infections (Zalewska-Piątek and Piątek, 2020; Trześniewska-Ofiara et al., 2022; Neugent et al., 2020). Other frequently encountered microorganisms include *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, and *Proteus mirabilis*. Public perception of UTI treatment is that it is an easily treatable condition with antibiotic therapy (Foxman, 2014; Waller et al., 2018). However, problems remain with the chronic nature of these infections, their recurrent character, numerous complications, and rising treatment costs due to increasing resistance in uropathogens (Zalewska-Piątek and Piątek, 2020; Trześniewska-Ofiara et al., 2022; Gaitonde, Malik, and Zimmern, 2019). In recent years, the number of antibiotic-resistant pathogens has increased significantly, making the development of new methods for treating UTIs one of the priorities of modern medicine (Chegini et al., 2021). Urinary tract infections can lead to pyelonephritis and life-threatening urosepsis. Some cases of recurrent UTIs can persist for years and, due to antimicrobial resistance, may require bladder removal (Flores-Mireles et al., 2015; Neugent et al., 2020). This issue requires further research and the development of new therapeutic strategies to effectively

address the growing challenges of treating urinary tract infections.

The aim of this study was to analyze the frequency of antibiotic resistance among uropathogens in urinary tract infections in hospitalized patients at the Mazowieckie Specialist Hospital (MSH) in Radom (Poland) in the years 2020–2021.

Materials and methods

This study utilized data obtained from the Mazowieckie Specialist Hospital (M.S.H.) in Radom, Poland. The analysis covers the period from 1 January 2020, to 31 December 2021. The data consist of results from urine culture tests performed at the Laboratory Diagnostics Department of M.S.H. for samples submitted by patients hospitalized during the study period. The diagnostic criterion for urinary tract infection (UTI) was the presence of clinical symptoms, with the final diagnosis made by the attending physician. Common symptoms observed in patients included dysuria, nocturia, and pyuria.

At the Laboratory Diagnostics Department, urine samples collected for microbiological testing were cultured using the Hoeprich method on two types of media: blood agar with 5% sheep blood and MacConkey agar. Disposable plastic inoculating loops with capacities of 0.01 mL and 0.001 mL (for 10^2 and 10^3 dilutions, respectively) were used for inoculation. The cultures were incubated at 35°C–37°C for 24–48 h. The results were reported as the number of microbial cells grown per 1 mL of urine. The microbiological criterion for diagnosing a UTI was bacteriuria of $\geq 10^4$ CFU/mL.

The next step involved the identification and antimicrobial susceptibility testing of pathogenic microorganisms using the Phoenix M50 system by Becton Dickinson. In some cases, additional E-Test strips on Mueller-Hinton agar were used to verify antimicrobial resistance in uropathogens or to explore alternative therapeutic options.

During the analyzed period, the hospital had 613 beds spread across 21 departments and sub-departments. Data were collected from 20 of these departments, including: Clinical Department of Internal Medicine I, Clinical Department of General Surgery, Clinical Department of Oncological Surgery, Clinical Department of Oncology, Clinical Department of Neurology, Clinical Department of Otolaryngology, Clinical Department of Rehabilitation, Clinical Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology Department, Trauma and Orthopedic Surgery Department, Cardiology Department, Hematology Department, Pulmonology and Pulmonary Oncology Department, Intensive Care Unit, Rheumatology Department, Internal Medicine II Department, Clinical Neurosurgery Department, Pediatric Surgery Department, Cardiac Surgery Department, Neonatology Department, and Ophthalmology Department. Data from the Emergency Department were

excluded from the statistical analysis due to the short length of patient stays in that department.

The study was conducted with the approval of the Bioethics Committee of the University of Technology and Humanities (KB/17/2022) on 10 May 2022.

Statistical analysis

In order to verify the difference between antibiotic groups in the frequency of drug resistance of pathogens such as *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*, the χ^2 test was used. Additionally, pairwise comparisons were performed using the χ^2 test to examine the differences between the analysed antibiotics group more precisely. When expected cell frequencies were five or below in 2×2 contingency tables, Yates' correction was carried out. Adjusted standardised residuals were employed to scrutinise differences more precisely, particularly when one variable had more than two categories (Agresti, 2007). In this context, absolute values of adjusted standardised residuals exceeding 1.96 indicated statistically significant results. It should be noted that the difference analyses incorporated data on the number of urine tests conducted. Considering the sample size, the Fisher-Freeman-Halton test (Freeman and Halton, 1951) was used to examine the difference between antibiotic groups in the frequency of drug resistance of the pathogens such as *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. The pairwise comparisons were performed using the Fisher-Freeman-Halton test (Freeman and Halton, 1951) to examine the differences between the analysed antibiotic groups more precisely. Considering that there was no drug resistance category such as susceptible - increased exposure (I) for *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*, the statistical analysis included drug resistance categories such as susceptible - standard dosing regimen (S) and resistant (R). Additionally, pairwise comparisons were performed using the Fisher exact test (Fisher, 1922) in case of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*. The antibiotics were grouped into the following groups: 1) β -Lactams (Amoxicillin/Clavulanate, Ampicillin, Cefepime, Cefotaxime, Ceftazidime, Ceftriaxone, Cefuroxime, Ertapenem, Imipenem, Meropenem, and Piperacillin/Tazobactam), 2) Aminoglycosides (Amikacin, Gentamicin, and Tobramycin), 3) Fluoroquinolones (Ciprofloxacin, Levofloxacin, and Norfloxacin), 4) Fosfomycin G6PD, 5) Glycopeptides (Teicoplanin and Vancomycin) and 6) Fosfomycin. It should be noted that different pathogens had different numbers of antibiotic groups. Considering pairwise comparisons, the Bonferroni-adjusted p-value was used to minimise the type I error in the pairwise comparisons. More specifically, the Bonferroni-adjusted p value was $0.05/8 = 0.00625$ for *Escherichia coli*, $0.05/4 = 0.0125$ for *Klebsiella pneumoniae*, $0.05/3 = 0.0167$ for *Enterococcus faecalis*,

Enterococcus faecium, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. It should be noted that drug resistance data from 2020 to 2021 were also merged for this analysis. Difference analyses included data on the number of urine tests performed.

The effect size for all analyses was computed using ϕ (Fritz et al., 2012) or Cramér's V (Cramér, 1961). In this context, the interpretation of effect sizes (ϕ and Cramér's V) followed the guidelines proposed by Rea and Parker (1992): 1) from 0 to 0.1 (negligible), 2) from 0.1 to 0.2 (weak), 3) from 0.2 to 0.4 (moderate), 4) from 0.4 to 0.6 (relatively strong), 5) from 0.6 to 0.8 (strong), and 6) from 0.8 to 1.0 (very strong). The statistical software IBM SPSS version 28 was used for statistical analyses.

Results

There were 31,635 hospitalisations in 2020 and 32,721 in 2021 at the analysed hospital wards. Urinalysis was performed on 1,885 patients in 2020 and 2,032 patients in 2021. Among patients with a urinalysis performed in 2020, 351 (18.62%) had a urinary tract infection. Among patients who had a urinalysis performed in 2021, 236 (11.61%) had a urinary tract infection. There were 2,919 urine tests carried out in 2020 and 2,951 in 2021. Among urine tests performed in 2020, 1,071 (36.69%) urine tests were positive. Among urine tests performed in 2021, 999 (33.85%) urine tests were positive. Moreover, among positive urine tests carried out in 2020, 484 (45.19%) positive urine tests were obtained 72 h after admission to the hospital ward. Additionally, among positive urine tests carried out in 2021, 444 (44.44%) positive urine tests were obtained 72 h after admission to the hospital ward.

Escherichia coli

In the case of drug resistance of *Escherichia coli* to groups of antibiotics (see Table 1), the findings showed statistically significant differences between these groups of antibiotics in drug resistance frequency of *Escherichia coli* [χ^2 (df = 8) = 833.82, $p < 0.001$, Cramér's V = 0.197]. The effect size was weak (see Table 1). Comparisons between each pair of antibiotic groups were conducted to verify the differences between the analysed antibiotic groups more precisely. In this context, there was a statistically significant difference between Aminoglycosides and β -Lactams antibiotics group in drug resistance frequency of *Escherichia coli* [χ^2 (df = 2) = 295.48, $p < 0.001$, Cramér's V = 0.187]. Considering the adjusted standardised residual values ($z > 8.9$ and $p < 0.001$ for all), it can be pointed out that the β -Lactams antibiotics group was more often drug-resistant to *Escherichia coli* than the Aminoglycosides antibiotics group. Additionally, the frequency of *Escherichia coli* susceptibility (increased

TABLE 1 Difference between antibiotics group in drug resistance frequency for *Escherichia coli*.

Drug resistance	Aminoglycosides		β-Lactams		Fluoroquinolones		Fosfomycin w/G6PD		Fosfomycin		χ ²	p	V		
	N	Percent	N	Percent	N	Percent	N	Percent	N	Percent					
S	1,580	93.94%	5,132	75.60%	1,027	68.56%	731	98.25%	53	100.00%	833.82	0.001	0.197		
I	6	0.36%	735	10.83%	48	3.20%	0	0.00%	0	0.00%					
R	96	5.71%	921	13.57%	423	28.24%	13	1.75%	0	0.00%					
Pairwise comparisons															
Drug resistance	Aminoglycosides		β-Lactams		χ ²	p	V	Drug resistance	β-Lactams		Fluoroquinolones		χ ²	p	V
	N	Percent	N	Percent					N	Percent	N	Percent			
S	1,580	93.94%	5,132	75.60%	295.48	0.001	0.187	S	5,132	75.60%	1,027	68.56%	246.49	0.001	0.172
I	6	0.36%	735	10.83%				I	735	10.83%	48	3.20%			
R	96	5.71%	921	13.57%				R	921	13.57%	423	28.24%			
Drug resistance	β-Lactams		Fosfomycin w/G6PD		χ ²	p	V	Drug resistance	β-Lactams		Fosfomycin		χ ²	p	V
	N	Percent	N	Percent					N	Percent	N	Percent			
S	5,132	75.60%	731	98.25%	200.30	0.001	0.163	S	5,132	75.60%	53	100.00%	17.06	0.001	0.050
I	735	10.83%	0	0.00%				I	735	10.83%	0	0.00%			
R	921	13.57%	13	1.75%				R	921	13.57%	0	0.00%			
Drug resistance	Aminoglycosides		Fluoroquinolones		χ ²	p	V	Drug resistance	Aminoglycosides		Fosfomycin w/G6PD		χ ²	p	V
	N	Percent	N	Percent					N	Percent	N	Percent			
S	1,580	93.94%	1,027	68.56%	346.51	0.001	0.330	S	1,580	93.94%	731	98.25%	21.67	0.001	0.095
I	6	0.36%	48	3.20%				I	6	0.36%	0	0.00%			
R	96	5.71%	423	28.24%				R	96	5.71%	13	1.75%			
Drug resistance	Aminoglycosides		Fosfomycin		χ ²	P	V	Drug resistance	Fluoroquinolones		Fosfomycin w/G6PD		χ ²	p	V
	N	Percent	N	Percent					N	Percent	N	Percent			
S	1,580	93.94%	53	100.00%	3.42	0.181	0.044	S	1,027	68.56%	731	98.25%	259.12	0.001	0.340

(Continued on following page)

TABLE 1 (Continued) Difference between antibiotics group in drug resistance frequency for *Escherichia coli*.

Drug resistance	Aminoglycosides			Fosfomycin			χ^2	P	V	Drug resistance			Fluoroquinolones			Fosfomycin w/G6PD			χ^2	P	V
	N	Percent		N	Percent					N	Percent		N	Percent		N	Percent				
I	6	0.36%		0	0.00%					I			48	3.20%		0	0.00%				
R	96	5.71%		0	0.00%					R			423	28.24%		13	1.75%				
Drug resistance	Fluoroquinolones			Fosfomycin			χ^2	P	V	Drug resistance ^a			Fosfomycin w/G6PD			Fosfomycin			χ^2	P	ϕ
	N	Percent		N	Percent					N	Percent		N	Percent		N	Percent				
S	1,027	68.56%		53	100.00%		23.93	0.001	0.124	S			731	98.25%		53	100.00%		0.17	0.682	0.034
I	48	3.20%		0	0.00%					I			0	0.00%		0	0.00%				
R	423	28.24%		0	0.00%					R			13	1.75%		0	0.00%				

Note: S, Susceptible, standard dosing regimen; I, Susceptible, increased exposure; R, Resistant; V, Cramér's V.
^aDue to the lack of drug resistance category I, statistical analyses were performed considering only drug resistance categories S and R.

exposure) was higher for β -Lactams than for the Aminoglycosides antibiotics group. It should be noted that the effect size was weak (see Table 1). The results also presented a statistically significant difference between the β -Lactams and Fluoroquinolones antibiotics group in drug resistance frequency of *Escherichia coli* [χ^2 (df = 2) = 246.49, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.172$]. Considering the adjusted standardised residual values ($z > 5.7$ and $p < 0.001$ for all), it can be pointed out that the Fluoroquinolones antibiotics group was more often drug-resistant of *Escherichia coli* than the β -Lactams antibiotics group. In contrast, the frequency of *Escherichia coli* susceptibility (increased exposure) was higher for β -Lactams than for the Fluoroquinolones antibiotics group. It should be emphasised that the effect size was weak (see Table 1). There was also a statistically significant difference between β -Lactams and Fosfomycin G6PD antibiotics in drug resistance frequency of *Escherichia coli* [χ^2 (df = 2) = 200.30, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.169$]. Taking into account the adjusted standardised residual values ($z > 9.3$ and $p < 0.001$ for all), it can be observed that the β -Lactams antibiotics group was more often drug-resistant of *Escherichia coli* than Fosfomycin G6PD antibiotics. However, the effect size was weak (see Table 1). Similarly, the findings showed a statistically significant difference between the β -Lactams and Fosfomycin antibiotics in drug resistance frequency *Escherichia coli* [χ^2 (df = 2) = 17.06, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.050$]. Considering the adjusted standardised residual values ($z > 2.5$ and $p < 0.012$ for all), it can be pointed out that the β -Lactams antibiotics group was more often drug-resistant of *Escherichia coli* than the Fosfomycin antibiotics. However, it should be highly emphasised that the effect size was negligible (see Table 1). The pairwise comparisons analysis also showed the difference between Aminoglycosides and Fluoroquinolones antibiotics group in drug resistance frequency of *Escherichia coli* [χ^2 (df = 2) = 346.51, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.330$]. The effect size was moderate. Considering the adjusted standardised residual values ($z > 6.2$ and $p < 0.001$ for all), it can be indicated that the Fluoroquinolones antibiotics group was more often drug-resistant of *Escherichia coli* than the Aminoglycosides antibiotics group (see Table 1). For drug resistance frequency of *Escherichia coli*, there was a statistically significant difference between Aminoglycosides and Fosfomycin G6PD antibiotics [χ^2 (df = 2) = 21.67, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.095$]. Considering the adjusted standardised residual values, differences between these antibiotics groups were presented for drug resistance categories such as susceptible - standard dosing regimen (S; $z = 4.6$; $p < 0.001$) and resistant (R; $z = 4.3$; $p < 0.001$). More precisely, the Aminoglycosides antibiotics group was more often drug-resistant of *Escherichia coli* than Fosfomycin G6PD. However, it should be highly highlighted that the effect size was negligible (see Table 1). There was a statistically significant difference between Fluoroquinolones and Fosfomycin G6PD antibiotics in drug resistance frequency of *Escherichia coli* [χ^2

TABLE 2 Difference between antibiotics group in drug resistance frequency for *Enterococcus faecalis*.

Drug resistance	Aminoglycosides		Fluoroquinolones		Glycopeptides		Fisher-Freeman-Halton exact test	p	V
	N	Percent	N	Percent	N	Percent			
S	246	50.62%	92	45.54%	649	96.58%	444.01	0.001	0.533
R	240	49.38%	110	54.46%	23	3.42%			
Pairwise comparisons									
Drug resistance	Aminoglycosides		Fluoroquinolones		Fisher's exact test p value		φ		
	N	Percent	N	Percent					
S	246	50.62%	92	45.54%	0.242		0.046		
R	240	49.38%	110	54.46%					
Drug resistance	Aminoglycosides		Glycopeptides		Fisher's exact test p value		φ		
	N	Percent	N	Percent					
S	246	50.62%	649	96.58%	0.001		0.541		
R	240	49.38%	23	3.42%					
Drug resistance	Fluoroquinolones		Glycopeptides		Fisher's exact test p value		φ		
	N	Percent	N	Percent					
S	92	45.54%	649	96.58%	0.001		0.599		
R	110	54.46%	23	3.42%					

Note: S, Susceptible, standard dosing regimen; I, Susceptible, increased exposure; R, Resistant; V, Cramér's V.

($df = 2$) = 259.12, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.340$]. The effect size was moderate. Taking into account the adjusted standardised residual values ($z > 4.9$ and $p < 0.001$ for all), it can be noted that the Fluoroquinolones antibiotics group was more often drug-resistant of *Escherichia coli* than Fosfomycin G6PD antibiotics (see Table 1). The pairwise comparisons analysis also showed that the difference between the Fluoroquinolones and Fosfomycin antibiotics group in drug resistance frequency of *Escherichia coli* was statistically significant [χ^2 ($df = 2$) = 23.93, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.124$]. Considering the adjusted standardised residual values, differences between these antibiotics groups were presented for drug resistance categories such as susceptible - standard dosing regimen (S; $z = 4.9$; $p < 0.001$) and resistant (R; $z = 4.5$; $p < 0.001$). More precisely, the Fluoroquinolones antibiotics group was more often drug-resistant of *Escherichia coli* than the Fosfomycin antibiotics. However, it should be highlighted that the effect size was weak (see Table 1). The detailed results are shown in Table 1.

Enterococcus faecalis

In the case of drug resistance of *Enterococcus faecalis* to the antibiotics group (see Table 2), the findings showed statistically significant differences between these groups of antibiotics in drug resistance frequency of *Enterococcus faecalis* [Fisher-Freeman-Halton test = 444.01, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.533$]. The effect size was relatively strong (see Table 2). To verify the differences between the analysed antibiotics group more precisely, comparisons between each pair of antibiotics groups were carried out using the Fisher exact test (Fisher, 1922). The pairwise comparisons analysis showed the difference between Aminoglycosides and Glycopeptides antibiotics group in drug resistance frequency of *Enterococcus faecalis* [Fisher's exact test $p < 0.001$, $\phi = 0.541$]. The effect size was relatively strong. Based on the results obtained, it can be concluded that the Aminoglycosides antibiotics group was more often drug-resistant of *Enterococcus faecalis* than the Glycopeptides antibiotics group (see Table 2). Similarly, it was demonstrated that the Fluoroquinolones antibiotics group was more often drug-resistant of *Enterococcus faecalis* than the Glycopeptides antibiotics group [Fisher's exact test $p < 0.001$, $\phi = 0.599$]. The detailed results are shown in Table 2.

Enterococcus faecium

For drug resistance of *Enterococcus faecium* to antibiotics group, the findings showed statistically significant differences between these groups of antibiotics in drug resistance frequency of *Enterococcus faecium* [Fisher-Freeman-Halton test = 230.33, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.591$]. The effect size was relatively strong (see Table 3). To verify the differences between the

analysed antibiotics group more precisely, comparisons between each pair of antibiotics groups were carried out using the Fisher exact test (Fisher, 1922). The pairwise comparisons analysis showed the difference between the Aminoglycosides and Fluoroquinolones antibiotics group in the drug resistance frequency of *Enterococcus faecium* [Fisher's exact test $p < 0.001$, $\phi = 0.497$]. The effect size was relatively strong. Based on the results obtained, it can be concluded that the Fluoroquinolones antibiotics group was more often drug-resistant of *Enterococcus faecium* than the Aminoglycosides antibiotics group (see Table 3). Similarly, it was observed that the Fluoroquinolones antibiotics group was more often drug-resistant of *Enterococcus faecium* than the Glycopeptides antibiotics group [Fisher's exact test $p < 0.001$, $\phi = 0.697$]. Additionally, there was a statistically significant difference between the Aminoglycosides and Glycopeptides antibiotics group in the drug resistance frequency of *Enterococcus faecalis* [Fisher's exact test $p < 0.001$, $\phi = 0.497$]. In this context, the Aminoglycosides antibiotics group was more often drug-resistant of *Enterococcus faecium* than the Glycopeptides antibiotics group (see Table 3). The detailed results are shown in Table 3.

Klebsiella pneumonia

In the case of drug resistance of *Klebsiella pneumonia* to antibiotics group (see Table 4), the findings showed statistically significant differences between these groups of antibiotics in drug resistance frequency of *Klebsiella pneumonia* [χ^2 ($df = 6$) = 303.44, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.221$]. The effect size was moderate (see Table 4). In order to verify the differences between the analysed antibiotics group more precisely, comparisons between each pair of antibiotics groups were carried out. In this context, there was a statistically significant difference between Aminoglycosides and β -Lactams antibiotics group in the frequency of drug resistance to *Klebsiella pneumonia* [χ^2 ($df = 2$) = 129.44, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.231$]. The effect size was moderate. Considering the adjusted standardised residual values, differences between these antibiotic groups were observed for drug resistance categories such as susceptible -standard dosing regimen (S; $z = 10.7$; $p < 0.001$) and resistant (R; $z = 11.3$; $p < 0.001$). More precisely, more frequent drug resistance was for β -Lactams than for the Aminoglycosides antibiotics group (see Table 4). The findings showed the difference between the β -Lactams and Fluoroquinolones antibiotics group in the frequency of drug resistance to *Klebsiella pneumonia* [χ^2 ($df = 2$) = 129.44, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.175$]. The effect size was weak. Considering the adjusted standardised residual values ($z > 4.5$ and $p < 0.001$ for all), it can be indicated that the Fluoroquinolones antibiotics group was more often drug-resistant of *Klebsiella pneumonia* than β -Lactams antibiotics group (see Table 4). The pairwise comparisons analysis also

TABLE 3 Difference between antibiotics group in drug resistance frequency for *Enterococcus faecium*.

Drug resistance	Aminoglycosides		Fluoroquinolones		Glycopeptides		Fisher-Freeman-Halton exact test	p	V
	N	Percent	N	Percent	N	Percent			
S	86	50.89%	0	0.00%	285	83.58%	230.33	0.001	0.591
R	83	49.11%	78	100.00%	56	16.42%			
Pairwise comparisons									
Drug resistance	Aminoglycosides		Fluoroquinolones		Fisher's exact test p value		φ		
	N	Percent	N	Percent					
S	86	50.89%	0	0.00%	0.001		0.497		
R	83	49.11%	78	100.00%					
Drug resistance	Aminoglycosides		Glycopeptides		Fisher's exact test p value		φ		
	N	Percent	N	Percent					
S	86	50.89%	285	83.58%	0.001		0.346		
R	83	49.11%	56	16.42%					
Drug resistance	Fluoroquinolones		Glycopeptides		Fisher's exact test p value		φ		
	N	Percent	N	Percent					
S	0	0.00%	285	83.58%	0.001		0.697		
R	78	100.00%	56	16.42%					

Note: S, Susceptible, standard dosing regimen; I, Susceptible, increased exposure; R, Resistant; V, Cramér's V.

TABLE 4 Difference between antibiotics group in drug resistance frequency for *Klebsiella pneumonia*.

Drug resistance	Aminoglycosides		β-Lactams		Fluoroquinolones		Fosfomycin w/G6PD		χ ²	p	V				
	N	Percent	N	Percent	N	Percent	N	Percent							
S	382	75.20%	932	48.69%	152	32.83%	168	76.36%	303.44	0.001	0.221				
I	34	6.69%	107	5.59%	3	0.65%	0	0.00%							
R	92	18.11%	875	45.72%	308	66.52%	52	23.64%							
Pairwise comparisons															
Drug resistance	Aminoglycosides		β-Lactams		χ ²	P	V	Drug resistance	β-Lactams		Fluoroquinolones		χ ²	p	V
	N	Percent	N	Percent					N	Percent	N	Percent			
S	382	75.20%	932	48.69%	129.44	0.001	0.231	S	932	48.69%	152	32.83%	72.69	0.001	0.172
I	34	6.69%	107	5.59%				I	107	5.59%	3	0.65%			
R	92	18.11%	875	45.72%				R	875	45.72%	308	66.52%			
Drug resistance	β-Lactams		Fosfomycin w/ G6PD		χ ²	P	V	Drug resistance	Aminoglycosides		Fluoroquinolones		χ ²	p	V
	N	Percent	N	Percent					N	Percent	N	Percent			
S	932	48.69%	168	76.36%	63.75	0.001	0.173	S	382	75.20%	152	32.83%	240.11	0.001	0.497
I	107	5.59%	0	0.00%				I	34	6.69%	3	0.65%			
R	875	45.72%	52	23.64%				R	92	18.11%	308	66.52%			
Drug resistance	Aminoglycosides		Fosfomycin w/ G6PD		χ ²	P	V	Drug resistance	Fluoroquinolones		Fosfomycin w/ G6PD		χ ²	p	V
	N	Percent	N	Percent					N	Percent	N	Percent			
S	382	75.20%	168	76.36%	17.21	0.001	0.153	S	152	32.83%	168	76.36%	113.79	0.001	0.408
I	34	6.69%	0	0.00%				I	3	0.65%	0	0.00%			
R	92	18.11%	52	23.64%				R	308	66.52%	52	23.64%			

Note: S, Susceptible, standard dosing regimen; I, Susceptible, increased exposure; R, Resistant; V, Cramér's V.

showed the difference between β -Lactams and Fosfomycin G6PD in the frequency of drug resistance to *Klebsiella pneumonia* [χ^2 (df = 2) = 63.75, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.173$]. Considering the adjusted standardised residual values ($z > 3.6$ and $p < 0.001$ for all), it can be indicated that the β -Lactams antibiotics group was more often drug-resistant of *Klebsiella pneumonia* than the Fosfomycin G6PD antibiotics. However, it should be noted that the effect size was weak (see Table 4). There was a statistically significant difference between Fluoroquinolones and Aminoglycosides antibiotics group [χ^2 (df = 2) = 240.11, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.497$]. The effect size was relatively strong. Considering the adjusted standardised residual values ($z > 4.9$ and $p < 0.001$ for all), it can be pointed out that Fluoroquinolones were more often drug-resistant in relation to *Klebsiella pneumonia* than Aminoglycosides antibiotics group (see Table 4). The findings also showed a statistically significant difference between Aminoglycosides and Fosfomycin G6PD antibiotics group in the frequency of drug resistance to *Klebsiella pneumonia* [χ^2 (df = 2) = 17.21, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.153$]. The effect size was weak. Based on the adjusted standardised residual values, it can be pointed out that the difference was only in cases related to the susceptible - increased exposure (I; $z = 3.9$; $p < 0.001$). More precisely, the frequency of *Klebsiella pneumonia* susceptibility (increased exposure) was higher for Aminoglycosides than for the Fosfomycin G6PD antibiotics (see Table 4). There was a statistically significant difference between Fluoroquinolones and Fosfomycin G6PD antibiotics [χ^2 (df = 2) = 113.79, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.408$]. The effect size was relatively strong. Considering the adjusted standardised residual values, differences between these antibiotic groups were observed for drug resistance categories such as susceptible - standard dosing regimen (S; $z = 10.7$; $p < 0.001$) and resistant (R; $z = 10.5$; $p < 0.001$). More precisely, more frequent drug resistance was for Fluoroquinolones than for the Fosfomycin G6PD antibiotics (see Table 4). All results are presented in Table 4.

Proteus mirabilis

In the case of drug resistance of *Proteus mirabilis* to antibiotics group, the findings showed statistically significant differences between these groups of antibiotics in drug resistance frequency of *Proteus mirabilis* [Fisher-Freeman-Halton test = 93.84, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.207$]. The effect size was moderate (see Table 5). In order to verify the differences between the analysed antibiotics group more precisely, comparisons between each pair of antibiotics groups were carried out. In this context, there was a statistically significant difference between Aminoglycosides and β -Lactams antibiotics group in the frequency of drug resistance to *Proteus mirabilis* [Fisher-Freeman-Halton test = 38.78, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.207$]. The effect size was moderate. Considering the adjusted

standardised residual values ($z > 2.8$ and $p < 0.005$ for all), it can be pointed out that Aminoglycosides were more often drug-resistant in relation to *Proteus mirabilis* than the β -Lactams antibiotics group (see Table 5). Similarly, there was a statistically significant difference between Fluoroquinolones and β -Lactams antibiotics group in the frequency of drug resistance to *Proteus mirabilis* [Fisher-Freeman-Halton test = 72.38, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.288$]. In this context, Fluoroquinolones were more often drug-resistant to *Proteus mirabilis* than the β -Lactams antibiotics group. The effect size was moderate (see Table 5). All results are presented in Table 5.

Pseudomonas aeruginosa

For drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to antibiotics group, the results showed statistically significant differences between these groups of antibiotics in drug resistance frequency of *Pseudomonas aeruginosa* [Fisher-Freeman-Halton test = 330.35, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.408$]. The effect size was relatively strong (see Table 6). In order to verify the differences between the analysed antibiotics group more precisely, comparisons between each pair of antibiotics groups were carried out. The pairwise comparisons analysis showed the difference between Aminoglycosides and β -Lactams antibiotics group in the frequency of drug resistance to *Pseudomonas aeruginosa* [Fisher-Freeman-Halton test = 278.02, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.558$]. The effect size was relatively strong. Considering the adjusted standardised residual values, differences between Aminoglycosides and β -Lactams antibiotics group were observed for drug resistance categories such as susceptible - standard dosing regimen (S; $z = 13.6$; $p < 0.001$) and susceptible - increased exposure (I; $z = 13.5$; $p < 0.001$). More precisely, the frequency of *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility (increased exposure) was higher for β -Lactams than for the Aminoglycosides antibiotics group. Conversely, the frequency of *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility (standard dosing regimen) was lower for β -Lactams than for the Aminoglycosides antibiotics group (see Table 6). There was also a statistically significant difference between the Fluoroquinolones and β -Lactams antibiotics group in the frequency of drug resistance to *Pseudomonas aeruginosa* [Fisher-Freeman-Halton test = 18.35, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.166$]. Considering the adjusted standardised residual values, differences between these antibiotics groups were presented for drug resistance categories such as susceptible - standard dosing regimen (S; $z = 3.8$; $p < 0.001$) and resistant (R; $z = 2.3$; $p = 0.021$). More precisely, the Fluoroquinolones antibiotics group was more often drug-resistant of *Pseudomonas aeruginosa* than the β -Lactams antibiotics group. However, it should be highlighted that the effect size was weak (see Table 6). There was a statistically significant difference between Aminoglycosides and Fluoroquinolones antibiotics group in the frequency of

TABLE 5 Difference between antibiotics group in drug resistance frequency for *Proteus mirabilis*.

Drug resistance	Aminoglycosides		β-Lactams		Fluoroquinolones		Fisher-Freeman-Halton exact test	p	V
	N	Percent	N	Percent	N	Percent			
S	114	59.07%	495	69.62%	83	50.30%	93.84	0.001	0.207
I	5	2.59%	80	11.25%	1	0.61%			
R	74	38.34%	136	19.13%	81	49.09%			
Pairwise comparisons									
Drug resistance	Aminoglycosides		β-Lactams		Fisher-Freeman-Halton exact test		p	V	
	N	Percent	N	Percent					
S	114	59.07%	495	69.62%	38.78		0.001	0.207	
I	5	2.59%	80	11.25%					
R	74	38.34%	136	19.13%					
Drug resistance	Fluoroquinolones		β-Lactams		Fisher-Freeman-Halton exact test		p	V	
	N	Percent	N	Percent					
S	83	50.30%	495	69.62%	72.38		0.001	0.288	
I	1	0.61%	80	11.25%					
R	81	49.09%	136	19.13%					
Drug resistance	Aminoglycosides		Fluoroquinolones		Fisher-Freeman-Halton exact test		p	V	
	N	Percent	N	Percent					
S	114	59.07%	83	50.30%	5.51		0.062	0.126	
I	5	2.59%	1	0.61%					
R	74	38.34%	81	49.09%					

Note: S, Susceptible, standard dosing regimen; I, Susceptible, increased exposure; R, Resistant; V, Cramér's V.

TABLE 6 Difference between antibiotics group in drug resistance frequency for *Pseudomonas aeruginosa*.

Drug resistance	Aminoglycosides		β-Lactams		Fluoroquinolones		Fisher-Freeman-Halton exact test	p	V
	N	Percent	N	Percent	N	Percent			
S	182	79.82%	125	25.67%	7	7.53%	330.35	0.001	0.408
I	1	0.44%	254	52.16%	55	59.14%			
R	45	19.74%	108	22.18%	31	33.33%			
Pairwise comparisons									
Drug resistance	Aminoglycosides		β-Lactams		Fisher-Freeman-Halton exact test		p	V	
	N	Percent	N	Percent					
S	182	79.82%	125	25.67%	278.02		0.001	0.558	
I	1	0.44%	254	52.16%					
R	45	19.74%	108	22.18%					
Drug resistance	Fluoroquinolones		β-Lactams		Fisher-Freeman-Halton exact test		p	V	
	N	Percent	N	Percent					
S	7	7.53%	125	25.67%	18.35		0.001	0.166	
I	55	59.14%	254	52.16%					
R	31	33.33%	108	22.18%					
Drug resistance	Aminoglycosides		Fluoroquinolones		Fisher-Freeman-Halton exact test		P	V	
	N	Percent	N	Percent					
S	182	79.82%	7	7.53%	209.88		0.001	0.778	
I	1	0.44%	55	59.14%					
R	45	19.74%	31	33.33%					

Note: S, Susceptible, standard dosing regimen; I, Susceptible, increased exposure; R, Resistant; V, Cramér's V.

drug resistance to *Pseudomonas aeruginosa* [Fisher-Freeman-Halton test = 209.88, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.778$]. The effect size was strong. Considering the adjusted standardised residual values ($z > 2.6$ and $p < 0.009$ for all), it can be indicated that the Fluoroquinolones antibiotics group was more often drug-resistant of *Pseudomonas aeruginosa* than the Aminoglycosides antibiotics group. Additionally, the frequency of *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility (increased exposure) was higher for Fluoroquinolones than for the Aminoglycosides antibiotics group (see Table 6). Detailed results are shown in Table 6.

Acinetobacter baumannii

For drug resistance of *Acinetobacter baumannii* to antibiotics group, the results showed statistically significant differences between these groups of antibiotics in drug resistance frequency of *Acinetobacter baumannii* [Fisher-Freeman-Halton test = 22.67, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.158$]. It should be noted that the effect size was weak (see Table 7). In order to verify the differences between the analysed antibiotics group more precisely, comparisons between each pair of antibiotics groups were carried out. The pairwise comparisons analysis showed the difference between Aminoglycosides and β -Lactams antibiotics group in the frequency of drug resistance to *Acinetobacter baumannii* [Fisher-Freeman-Halton test = 7.25, $p = 0.015$, Cramér's $V = 0.151$]. Considering the adjusted standardised residual values, differences between these antibiotics groups were presented for drug resistance categories such as susceptible - standard dosing regimen (S; $z = 2.5$; $p = 0.012$) and resistant (R; $z = 2.6$; $p = 0.009$). More precisely, the β -Lactams antibiotics group was more often drug-resistant of *Acinetobacter baumannii* than the Aminoglycosides antibiotics group. However, it should be highlighted that the effect size was weak (see Table 7). There was a statistically significant difference between Fluoroquinolones and β -Lactams antibiotics group in the frequency of drug resistance to *Acinetobacter baumannii* [Fisher-Freeman-Halton test = 8.22, $p = 0.007$, Cramér's $V = 0.178$]. Considering the adjusted standardised residual values, differences between these antibiotic groups were presented for drug resistance categories such as susceptible - standard dosing regimen (S; $z = 2.3$; $p = 0.021$). More precisely, *Acinetobacter baumannii* was more often susceptible (standard dosing regimen) to β -Lactams than the Fluoroquinolones antibiotics group. However, it should be highlighted that the effect size was weak (see Table 7). The pairwise comparisons analysis showed the difference between Aminoglycosides and Fluoroquinolones antibiotics group in the frequency of drug resistance to *Acinetobacter baumannii* [Fisher-Freeman-Halton test = 19.39, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.240$]. The effect size was moderate. Considering the adjusted standardised residual values, differences between these antibiotics groups were

presented for drug resistance categories such as susceptible - standard dosing regimen (S; $z = 3.8$; $p < 0.001$) and resistant (R; $z = 3.2$; $p < 0.001$). More precisely, the Fluoroquinolones antibiotics group was more often drug-resistant of *Escherichia coli* than the Aminoglycosides antibiotics group (see Table 7). The detailed results are shown in Table 7.

Discussion

The proper selection of antibiotics for the treatment of infections is crucial for improving clinical outcomes. Any recommendations regarding the dosing of antimicrobial drugs should be applied with great caution, taking into account local epidemiology and patterns of pathogen resistance. Factors such as the severity of the disease, kidney function, coexisting conditions, and the patient's response to treatment must be considered (Hoff et al., 2020).

Strains isolated from urinary tract infections in patients treated at the Mazovian Specialist Hospital showed varying sensitivity to the antibiotics used. One of the most frequently isolated pathogens was *Escherichia coli*, which exhibited a higher level of resistance to β -lactam antibiotics compared to aminoglycosides. This observation was also confirmed by other researchers. According to Akselsen et al., *E. coli* was 88% sensitive to ampicillin, 50% sensitive to gentamicin, and 42% sensitive to third-generation cephalosporins (Akselsen et al., 2022). In Poland, according to data from the National Antibiotic Protection Program (NPOA), the percentage of *E. coli* isolates resistant to aminopenicillins is high, while resistance to aminoglycosides remains at a lower level. According to NPOA data, in 2017, the resistance of *E. coli* strains isolated from urinary tract infections in Poland was 69.5% to aminopenicillins and 14% to aminoglycosides (Żabicka, 2018). Similar observations were made in other European countries. According to the 2022 data from the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net), an increase in the percentage of *E. coli* strains resistant to third-generation cephalosporins was observed in Germany and France, while resistance to aminoglycosides remained at a lower level. In Germany, the percentage of *E. coli* strains resistant to third-generation cephalosporins was around 10%, while resistance to aminoglycosides remained at about 5%. In France, the percentage of resistance to third-generation cephalosporins in *E. coli* strains was about 12%, while resistance to aminoglycosides was around 6% (European Centre for Disease Prevention and Control, 2023).

In Middle Eastern countries such as Saudi Arabia, a higher level of *E. coli* resistance to β -lactams compared to aminoglycosides has also been noted. Studies conducted in this region indicate a significant prevalence of *E. coli* strains producing extended-spectrum β -lactamases (ESBL), which leads to resistance to penicillins and cephalosporins. At the same time, resistance to aminoglycosides, although present, is less common.

TABLE 7 Difference between antibiotics group in drug resistance frequency for *Acinetobacter baumannii*.

Drug resistance	Aminoglycosides		β-Lactams		Fluoroquinolones		Fisher-Freeman-Halton exact test	p	V
	N	Percent	N	Percent	N	Percent			
S	21	12.96%	8	5.00%	0	0.00%	22.67	0.001	0.158
I	1	0.62%	0	0.00%	2	1.92%			
R	140	86.42%	152	95.00%	102	98.08%			
Pairwise comparisons									
Drug resistance	Aminoglycosides		β-Lactams		Fisher-Freeman-Halton exact test		p	V	
	N	Percent	N	Percent					
S	21	12.96%	8	5.00%	7.25		0.015	0.151	
I	1	0.62%	0	0.00%					
R	140	86.42%	152	95.00%					
Drug resistance	Fluoroquinolones		β-Lactams		Fisher-Freeman-Halton exact test		p	V	
	N	Percent	N	Percent					
S	0	0.00%	8	5.00%	8.22		0.007	0.178	
I	2	1.92%	0	0.00%					
R	102	98.08%	152	95.00%					
Drug resistance	Aminoglycosides		Fluoroquinolones		Fisher-Freeman-Halton exact test		P	V	
	N	Percent	N	Percent					
S	21	12.96%	0	0.00%	19.39		0.001	0.240	
I	1	0.62%	2	1.92%					
R	140	86.42%	102	98.08%					

Note: S, Susceptible, standard dosing regimen; I, Susceptible, increased exposure; R, Resistant; V, Cramér's V.

A study conducted in Saudi Arabia found that approximately 30% of *E. coli* strains isolated from urinary tract infections were resistant to third-generation cephalosporins, while resistance to aminoglycosides was about 15%. These data highlight the need for monitoring antibiotic resistance in this region and adjusting empirical therapy for urinary tract infections (Alhazmi et al., 2023).

Despite the limitations in the use of aminoglycosides, such as their potential nephrotoxicity, the lower level of resistance to this group of antibiotics makes them a valuable therapeutic option for urinary tract infections caused by β -lactam-resistant strains (Livermore, 2012).

An analysis of the available data confirms that *E. coli* strains causing urinary tract infections more often exhibit resistance to β -lactam antibiotics than to aminoglycosides, which is consistent with the results presented in this study.

Research conducted by Ruiz-Lievano and colleagues showed a systematic increase in resistance of *Escherichia coli* strains to fluoroquinolones in the United States, reaching an alarming level, especially in the context of hospital-acquired infections. This phenomenon is attributed to the extensive use of fluoroquinolones in both human and veterinary medicine, creating strong selective pressure that favors the development of resistant strains (Ruiz-Lievano et al., 2024).

Similar results were obtained in studies conducted in Europe. In the study by Azargun et al. (2020), it was noted that *E. coli* resistance to fluoroquinolones in urinary tract infections is increasing faster than resistance to β -lactams. The main mechanism underlying this resistance is the mutation of genes encoding DNA gyrase (*gyrA*) and topoisomerase IV (*parC*), which code for proteins involved in DNA replication and are the targets of fluoroquinolones (Azargun et al., 2020).

The phenomenon of increased resistance to fluoroquinolones may pose a therapeutic challenge, especially in regions where these antibiotics are often used as first-line drugs for urinary tract infections. Considering the data above, the use of fluoroquinolones should be carefully considered in justified cases, and alternative treatment strategies should be explored, especially in situations where strains are resistant to both classes of antibiotics.

Our own research, which indicates more frequent resistance of *E. coli* to fluoroquinolones than to β -lactams, aligns with reports from other authors, confirming the global trend of increasing resistance to fluoroquinolones in urinary tract infections.

The scientific literature increasingly supports the high sensitivity of *E. coli* to fosfomycin, even in strains resistant to β -lactams. A study by Mattioni Marchetti et al. (2023) showed that fosfomycin is effective against *E. coli* strains producing extended-spectrum β -lactamases (ESBL). Fosfomycin acts on bacteria at a different molecular level by blocking cell wall biosynthesis through inhibition of the UDP-N-acetylglucosamine enolpyruvyl transferase enzyme (MurA),

which ensures its effectiveness against strains resistant to other classes of antibiotics (Mattioni Marchetti et al., 2023).

Studies conducted in Europe, including those by Falagas et al. (2016), also confirm the high sensitivity of *E. coli* to fosfomycin in the treatment of urinary tract infections. In regions where the percentage of *E. coli* strains resistant to β -lactams is increasing, fosfomycin is becoming an increasingly preferred therapeutic option, especially in outpatient treatment. Moreover, the use of fosfomycin as a single-dose drug for urinary tract infections is considered convenient and effective, which is an additional advantage in treating patients with uncomplicated urinary tract infections (Falagas et al., 2016).

It is worth emphasizing that in countries where fosfomycin is relatively rarely used, resistance to this antibiotic remains low, which makes it still effective against β -lactam-resistant *E. coli* strains. However, there are already early reports of the development of fosfomycin resistance mechanisms, primarily due to mutations in the *murA* gene or the presence of specific fosfomycinase enzymes, indicating the need to monitor the use of this antibiotic (Galindo-Méndez et al., 2022).

Additionally, studies by Saeed et al. (2021) also indicate that fosfomycin has a safe profile for use in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency because its metabolism does not lead to oxidation of red blood cells, which is crucial in this patient group (Saeed et al., 2021).

According to Falagas et al. (2016), fosfomycin can be used in a single dose, which reduces the risk of hemolysis in patients with G6PD deficiency, especially compared to long-term β -lactam therapies, which can pose a challenge in this patient population (Falagas et al., 2016). In the context of patients with G6PD deficiency who require alternative therapies, fosfomycin is a valuable option due to its safety profile and high antibacterial activity (Rodríguez-Gascón and Canut-Blasco, 2019).

Moreover, studies in Europe have shown that fosfomycin exhibits lower levels of resistance among *E. coli* strains than aminoglycosides. The study by Falagas et al. (2019) suggests that fosfomycin maintains high efficacy, making it an important drug, especially in the context of strains resistant to other classes of antibiotics (Falagas et al., 2019).

Further studies by Sojo-Dorado et al. (2022) confirm the increasing effectiveness of fosfomycin in the treatment of urinary tract infections. The authors emphasize that despite rare cases of fosfomycin resistance, its effectiveness in treating urinary tract infections remains high, which may be due to lower selective pressure compared to aminoglycosides, which are widely used in hospital-acquired infections. This highlights the need for further monitoring of resistance and consideration of fosfomycin as an alternative drug (Sojo-Dorado et al., 2022).

Our own research confirms that *E. coli* is more often resistant to β -lactams and aminoglycosides than to fosfomycin, which aligns with the literature. These findings have significant therapeutic implications, especially in patients with G6PD

deficiency, for whom the use of fosfomycin may be a safe and effective alternative in treating urinary tract infections.

Studies indicate that resistance to aminoglycosides, although observed, develops more slowly in the *E. coli* population compared to fluoroquinolones. Aminoglycosides act on bacteria by binding to the 30S ribosomal subunit. In the study by Azargun et al. (2020) conducted in Europe, it was shown that *E. coli* strains causing urinary tract infections exhibit less resistance to aminoglycosides than to fluoroquinolones, which the authors attribute to the lower use of aminoglycosides in outpatient treatment (Azargun et al., 2020).

It should also be noted that the increasing resistance to fluoroquinolones in *E. coli* presents a serious therapeutic challenge, forcing clinicians to consider alternative options, such as aminoglycosides, especially in patients with uncomplicated urinary tract infections. However, due to potential side effects of aminoglycosides, such as nephrotoxicity and ototoxicity, their use must be carefully considered, and their long-term effects on the patient need to be monitored (Ruiz-Lievano et al., 2024).

The results of our own studies, which show that *E. coli* strains are more frequently resistant to fluoroquinolones than to aminoglycosides, are consistent with global trends. These findings confirm the need for continued monitoring of fluoroquinolone resistance and consideration of alternative therapies, particularly in the context of urinary tract infections caused by resistant strains.

Aminoglycosides, such as gentamicin and streptomycin, are used to treat enterococcal infections, often in combination with cell wall-targeting antibiotics to achieve a synergistic antibacterial effect. However, their effectiveness is limited due to the resistance mechanisms developed by *Enterococcus faecalis*. The most common resistance mechanism to aminoglycosides is the blocking of antibiotic binding to its target site, the 30S ribosomal subunit, as a result of the action of aminoglycoside-modifying enzymes (AME). Studies by Arias and Murray (2012) confirm that resistance to aminoglycosides among *E. faecalis* strains is becoming more widespread, limiting the effectiveness of this antibiotic class in treating urinary tract infections (Arias and Murray, 2012).

In the case of glycopeptides, such as vancomycin and teicoplanin, resistance mechanisms develop more slowly compared to aminoglycosides. Glycopeptides act by disrupting bacterial cell wall synthesis, making them effective against *E. faecalis*. The literature highlights that resistance to glycopeptides occurs less frequently and is mainly associated with *Enterococcus faecium* rather than *E. faecalis*. For this reason, glycopeptides remain a valuable option in the treatment of urinary tract infections caused by resistant *E. faecalis* strains (Guan et al., 2024).

Additionally, studies by Khalil et al. (2022) suggest that *E. faecalis* resistance to aminoglycosides is associated with frequent use of these antibiotics in the treatment of hospital-acquired infections, which creates selective pressure favoring the

development of resistant strains. In contrast, the use of glycopeptides is often limited to severe infections, contributing to the slower development of resistance to this class of antibiotics (Khalil et al., 2022).

Fluoroquinolones, due to their broad spectrum of activity, have been used in the treatment of urinary tract infections. However, their effectiveness against enterococci is increasingly limited due to rising resistance. A study by Alhhazmi et al. (2024) showed that the use of fluoroquinolones is associated with the selection of resistant *E. faecalis* strains, and their use as first-line treatment for urinary tract infections contributes to the increase in resistance to these antibiotics (Alhhazmi et al., 2024).

In summary, the results of our own studies, indicating higher resistance of *E. faecalis* to aminoglycosides and fluoroquinolones compared to glycopeptides, are consistent with current scientific reports. These findings confirm the value of glycopeptides as a therapeutic option in infections caused by multidrug-resistant strains and emphasize the need to monitor resistance to ensure effective treatment of urinary tract infections caused by *E. faecalis*.

For *Enterococcus faecium*, the level of resistance to aminoglycosides is often lower than to fluoroquinolones. Studies by Arias and Murray (2012) indicate that resistance to aminoglycosides in *E. faecium* strains remains stable, partly due to the lower use of aminoglycosides in outpatient treatment (Arias and Murray, 2012).

Further research confirms that in the hospital environment, the use of fluoroquinolones promotes the selection of *E. faecium* strains resistant to these antibiotics, while aminoglycosides, due to their toxicological limitations, are used more sparingly. Mattioni Marchetti et al. (2023) note that the limited use of aminoglycosides may reduce selective pressure on the development of resistance, thus preserving their efficacy against certain *E. faecium* strains (Mattioni Marchetti et al., 2023).

The results of our own research, indicating higher resistance of *E. faecium* to fluoroquinolones than to aminoglycosides, are consistent with current literature reports. They confirm the need for careful use of fluoroquinolones in the treatment of infections caused by *E. faecium* and emphasize the importance of monitoring resistance, particularly in the context of multidrug-resistant strains.

In contrast to fluoroquinolones and aminoglycosides, resistance to glycopeptides in *E. faecium* develops much more slowly. The mechanism of glycopeptide resistance is mainly associated with the presence of the *vanA* and *vanB* genes, which alter the bacterial cell wall structure, preventing the binding of glycopeptides. In the studies by Arias and Murray (2012), resistance to glycopeptides in *E. faecium* was clearly lower compared to fluoroquinolones, indicating that the spread of vancomycin-resistant strains is more limited compared to resistance to fluoroquinolones (Arias and Murray, 2012). However, studies by Guan et al. (2024) suggest that while resistance to glycopeptides is significant, it is less common

than resistance to aminoglycosides in *E. faecium* strains (Guan et al., 2024).

In summary, our results indicate that *E. faecium* strains are more often resistant to fluoroquinolones and aminoglycosides than to glycopeptides, which aligns with findings from other studies. The low levels of resistance to glycopeptides may be due to the more selective use of these antibiotics, especially in severe clinical cases and hospital-acquired infections. Belay et al. (2024) suggest that the controlled use of glycopeptides, limited mainly to cases of multidrug-resistant infections, helps slow the development of resistance among enterococci (Belay et al., 2024).

Resistance of *Klebsiella pneumoniae* to β -lactams is primarily associated with the production of extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) and carbapenemases, which hydrolyze the β -lactam ring, rendering these antibiotics ineffective. Studies by Ramatla et al. (2023) confirm that ESBL- and carbapenemase-producing *K. pneumoniae* strains are increasingly prevalent in hospital settings, significantly limiting therapeutic options for treating hospital-acquired infections caused by these bacteria (Ramatla et al., 2023).

Further research suggests that the high rates of β -lactam resistance among *K. pneumoniae* strains result from selective pressure due to the frequent use of β -lactam antibiotics, both in hospitals and outpatient settings. Studies analyzing resistance in different regions of the world highlight that β -lactams remain one of the most commonly prescribed classes of antibiotics for treating bacterial infections, contributing to the rapid development of resistance (Mouanga-Ndzime et al., 2024).

Compared to β -lactams, aminoglycosides, such as amikacin and gentamicin, show higher effectiveness against *K. pneumoniae* strains. Although resistance to aminoglycosides does occur, it is less frequent and is often the result of enzymatic modification of the antibiotic or changes to the target site. Studies by Yang et al. (2023) demonstrated that in hospital-acquired *K. pneumoniae* strains, resistance to aminoglycosides is present but develops more slowly than resistance to β -lactams, which may be due to the more restricted use of aminoglycosides (Yang et al., 2023). Additionally, studies by Maraki et al. (2024) indicate that aminoglycosides maintain higher effectiveness against *K. pneumoniae* compared to fluoroquinolones (Maraki et al., 2024).

The results of our own studies, which show more frequent resistance of *K. pneumoniae* to β -lactams and fluoroquinolones than to aminoglycosides, align with the latest scientific reports. These findings confirm that the limited use of aminoglycosides may help preserve their effectiveness, making them an important therapeutic alternative, particularly in the context of infections caused by β -lactam-resistant strains. These results emphasize the need for continued research into resistance and the monitoring of antibiotic usage to optimize treatment strategies and reduce the growing resistance.

Studies by Rezaei et al. (2024) and Geetha et al. (2020) showed that resistance to fluoroquinolones is becoming more common in *K. pneumoniae* strains, especially in hospital settings

(Rezaei et al., 2024; Geetha et al., 2020). This increase may be linked to the widespread use of fluoroquinolones as first-line treatments for urinary tract infections and other bacterial infections. Further studies show that fluoroquinolone resistance is more common and develops faster compared to β -lactams, which may result from selective pressure caused by frequent use of fluoroquinolones. Studies by Maraki et al. (2024) suggest that the widespread use of fluoroquinolones, especially in outpatient settings, promotes the selection of fluoroquinolone-resistant strains, while resistance to β -lactams, although significant, develops more slowly (Maraki et al., 2024).

An analysis by Ramatla et al. (2023) suggests that reducing the frequency of fluoroquinolone use in cases where they are not essential could help limit the growing resistance to this drug class (Ramatla et al., 2023).

Fosfomycin remains effective against many *K. pneumoniae* strains, even those resistant to β -lactams or fluoroquinolones. Its unique mechanism of action makes it a valuable alternative for treating urinary tract infections, particularly in cases of multidrug resistance. In contrast to fluoroquinolones, fosfomycin is less commonly used, resulting in less selective pressure, which helps preserve the drug's effectiveness. Studies by Leelawattanachai et al. (2020) indicate that fosfomycin remains effective against *K. pneumoniae* strains producing extended-spectrum β -lactamases (Leelawattanachai et al., 2020).

In summary, our results indicate that *K. pneumoniae* is more frequently resistant to fluoroquinolones than to β -lactams or fosfomycin, which aligns with the latest scientific reports. These findings emphasize the need for the restricted use of fluoroquinolones and highlight the value of fosfomycin as an effective therapeutic alternative in cases of infections caused by multidrug-resistant strains.

Among *Proteus mirabilis* strains, resistance to aminoglycosides is primarily due to the presence of aminoglycoside-modifying enzymes (AMEs). These mechanisms lead to the rapid development of resistance to drugs such as gentamicin and amikacin. Studies by Vaez et al. (2022) show that AME enzymes are frequently found in *P. mirabilis* strains, contributing to the high level of resistance to aminoglycosides in this population (Vaez et al., 2022).

In contrast, β -lactams, which act by inhibiting bacterial cell wall synthesis, remain more effective against *P. mirabilis*. In this species, β -lactamases are less common or exhibit lower activity compared to the mechanisms responsible for aminoglycoside resistance. Research by ElTaweel et al. (2024) showed that *P. mirabilis* is more sensitive to β -lactams, especially cephalosporins, suggesting that antibiotics in this class are a more effective treatment option for infections caused by this pathogen (ElTaweel et al., 2024).

It is important to note that the use of β -lactams as first-line antibiotics for treating *P. mirabilis* infections is supported by their relatively low resistance levels. In contrast to aminoglycosides, which are prone to enzymatic resistance, β -lactams remain effective in a wide range of infections caused by

this species. At the same time, studies highlight the need for cautious use of aminoglycosides in treating *P. mirabilis* infections and recommend monitoring their effectiveness.

Compared to fluoroquinolones, β -lactams have diverse mechanisms of action and are not subject to mutations in the same target genes. Resistance to β -lactams in *P. mirabilis* is primarily associated with the production of β -lactamases, but these enzymes are less prevalent in hospital strains than mutations leading to resistance to fluoroquinolones. Research by Rubic et al. (2021) confirms that *P. mirabilis* exhibits lower levels of resistance to β -lactam antibiotics, making them an effective option for treating infections caused by this pathogen (Rubic et al., 2021).

Our own study results show that *P. mirabilis* is more frequently resistant to aminoglycosides and fluoroquinolones than to β -lactams, which is consistent with the scientific literature. These findings underscore the importance of using β -lactams as the preferred therapeutic option for treating *P. mirabilis* infections and the need to monitor resistance to aminoglycosides and fluoroquinolones to prevent the development of multidrug-resistant strains.

Pseudomonas aeruginosa strains, due to the extensive use of fluoroquinolones, quickly develop resistance to this class of drugs. In addition to mutations in the *gyrA* and *parC* genes, *P. aeruginosa* may also develop resistance to fluoroquinolones through the activation of efflux pumps, such as MexAB-OprM, which actively expel the drug from the cell, and by reducing the permeability of the outer membrane, limiting the entry of the antibiotic into the cell. Studies by Thompson et al. (2024) and Shariati et al. (2022) demonstrated that these mechanisms are common in *P. aeruginosa* strains resistant to fluoroquinolones, making this drug class less effective in urinary tract infections (Thompson et al., 2024; Shariati et al., 2022).

The high resistance to fluoroquinolones in *P. aeruginosa* is of clinical importance because it limits the effectiveness of this drug class in treating infections, especially hospital-acquired ones, which are often caused by multidrug-resistant strains. Therefore, cautious use of fluoroquinolones is recommended, and alternative options, such as β -lactams or their combinations with inhibitors, should be considered to slow the development of resistance.

In the case of β -lactams, such as piperacillin/tazobactam, ceftazidime, or meropenem, resistance in *P. aeruginosa* develops more slowly and to a lesser extent. The mechanisms of resistance to β -lactams include the production of β -lactamases, such as carbapenemases (e.g., OXA and VIM enzymes), which hydrolyze the β -lactam ring and inactivate the antibiotic. Nevertheless, β -lactams often remain effective against *P. aeruginosa*, especially when used in combinations that may include β -lactamase inhibitors. Studies by Schwartz et al. (2024) showed that β -lactams retain higher effectiveness against *P. aeruginosa* compared to fluoroquinolones, making them a valuable

therapeutic option for treating infections caused by this pathogen (Schwartz et al., 2024).

Our own research findings, which show that *P. aeruginosa* is more frequently resistant to fluoroquinolones than to β -lactams, are consistent with other studies. These findings highlight the need for the rational use of fluoroquinolones and continued monitoring of resistance to ensure the effectiveness of therapy against infections caused by *P. aeruginosa*.

Pseudomonas aeruginosa develops resistance to aminoglycosides through aminoglycoside-modifying enzymes (AMEs); however, the level of this resistance is generally lower compared to fluoroquinolones. Studies by López Montesinos et al. (2022) showed that aminoglycosides, especially amikacin, retain higher effectiveness against *P. aeruginosa* strains in urinary tract infections. This may be due to the more limited use of these antibiotics and less selective pressure (López Montesinos et al., 2022).

Resistance of *Acinetobacter baumannii* to β -lactams, including penicillins and carbapenems, is the result of complex mechanisms such as the production of β -lactamases (e.g., OXA carbapenemases), reduced membrane permeability, and activation of efflux pumps. In particular, the production of OXA-type carbapenemases, such as OXA-23 and OXA-58, is commonly found in *A. baumannii* strains and contributes to high levels of carbapenem resistance, making carbapenems, among the most effective β -lactams for treating multidrug-resistant infections, less useful. Research by Castanheira et al. (2023) showed that *A. baumannii* strains causing urinary tract infections often exhibit resistance to β -lactams, significantly limiting therapeutic options (Castanheira et al., 2023).

Although *A. baumannii* can also show resistance to aminoglycosides, especially through enzymatic modification of the antibiotics, the level of this resistance is often lower than that seen with β -lactams or fluoroquinolones. Studies conducted by various research groups suggest that aminoglycosides, particularly amikacin, maintain relatively high effectiveness against *A. baumannii* strains isolated from urinary tract infections. This may be due to the more limited use of aminoglycosides and less selective pressure compared to fluoroquinolones (Zohar et al., 2024; Gharaibeh et al., 2024; Rafailidis et al., 2024).

In the context of treating *A. baumannii* infections, especially urinary tract infections, the choice of antibiotics should be based on the results of susceptibility testing. High resistance to β -lactams indicates the need for cautious use of this antibiotic class and consideration of aminoglycosides or combination therapy to enhance treatment effectiveness and prevent further development of resistance.

Resistance of *A. baumannii* to fluoroquinolones, such as ciprofloxacin and levofloxacin, is the result of several mechanisms. Primarily, this involves mutations in the *gyrA* and *parC* genes. Additionally, *A. baumannii* possesses efflux pumps such as AdeABC, which effectively expel

fluoroquinolones from the bacterial cell, contributing to their reduced efficacy. Studies by Aboelenin et al. (2024) and Kherroubi et al. (2024) show that these resistance mechanisms are widely spread among *A. baumannii* strains, limiting the effectiveness of fluoroquinolones, especially in hospital settings (Aboelenin et al., 2024; Kherroubi et al., 2024).

Research by Scoffone et al. (2025) confirms that in some cases, β -lactams are more effective than fluoroquinolones for treating *A. baumannii*-caused infections, making them an important therapeutic tool (Scoffone et al., 2025).

In conclusion, the selection of antibiotic therapy in urinary tract infections depends on the specific resistance profile of the pathogen involved. For infections caused by *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii*, resistance to various antibiotic groups, such as β -lactams, aminoglycosides, and fluoroquinolones, poses a significant clinical challenge (Abayneh et al., 2023; Nelson et al., 2024; Murray et al., 2022).

For *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains, β -lactam antibiotics, particularly cephalosporins and carbapenems, often remain effective, although widespread use of these drugs contributes to increasing resistance, primarily due to β -lactamase production. In strains resistant to β -lactams, fosfomycin demonstrates high efficacy, especially in outpatient treatment and in patients with G6PD deficiency who are at risk of hemolytic reactions from other antibiotics (Romyasamit et al., 2024).

In the treatment of infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*, often multidrug-resistant pathogens, the choice of antibiotics is more limited. *P. aeruginosa* shows higher resistance to fluoroquinolones compared to β -lactams, making carbapenems and β -lactam combinations with β -lactamase inhibitors more effective therapeutic options (Morris et al., 2019; Zheng et al., 2022). Similarly, *A. baumannii* demonstrates higher resistance to fluoroquinolones and β -lactams than to aminoglycosides, making the latter a useful alternative, although their use is limited due to potential toxicity (Jeong et al., 2024).

Aminoglycosides such as amikacin and gentamicin remain effective options in the treatment of infections caused by strains resistant to fluoroquinolones and β -lactams, especially *Acinetobacter baumannii*. However, their use requires caution and monitoring due to the potential nephrotoxic and ototoxic effects (Adeniji et al., 2022; Alqurashi et al., 2022; Rafailidis et al., 2024; Thy et al., 2023).

These data highlight the importance of individualizing therapy based on the results of susceptibility testing, particularly in hospital settings, where there is significant selective pressure that favors the development of resistant strains. Proper antibiotic use, resistance monitoring, and a rational approach to antibiotic therapy can help limit the

development of resistance and improve the effectiveness of treatment for urinary tract infections caused by multidrug-resistant pathogens.

Conclusion

In conclusion, the problem of antibiotic resistance in urinary tract infections treated in hospital settings requires a multifaceted approach, including regular resistance monitoring, responsible antibiotic use, therapy individualization, and the search for and use of alternative drugs. These actions are crucial for ensuring the effectiveness of treatment and preventing the further development of resistant pathogens.

Data availability statement

The original contributions presented in the study are included in the article/supplementary material, further inquiries can be directed to the corresponding authors.

Ethics statement

The studies involving humans were approved by the Bioethics Committee of the University of Technology and Humanities (KB/17/2022) on 10 May 2022. The studies were conducted in accordance with the local legislation and institutional requirements. The human samples used in this study were acquired from primarily isolated as part of your previous study for which ethical approval was obtained. Written informed consent for participation was not required from the participants or the participants' legal guardians/next of kin in accordance with the national legislation and institutional requirements.

Author contributions

ZT-O contributed to the concept and design of the manuscript, as well as the collection of the patient database. He wrote the first draft of the manuscript, performed the statistical analysis, contributed to writing the discussion, and participated in the selection of the literature. MM contributed to writing the discussion, and the selection of literature. AW-K contributed to the concept and design of the manuscript, the selection of methodology and statistical analysis, and performed the final proofreading of the manuscript. ZT-O contributed 80%, MM contributed 10%, and AW-K contributed 10%. All authors contributed to the article and approved the submitted version

Funding

The author(s) declare that no financial support was received for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflict of interest

Author ZT-O was employed by Mazovian Specialist Hospital Ltd.

References

- Abayneh, M., Zeynudin, A., Tamrat, R., Tadesse, M., Tamirat, A., Yismaw, G., et al. (2023). Drug resistance and extended-spectrum β -lactamase (ESBLs) - producing Enterobacteriaceae, Acinetobacter and *Pseudomonas* species from the views of one-health approach in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *One Health Outlook* 5 (12), 12. doi:10.1186/s42522-023-00088-z
- Abuelenin, A. M., El-Mowafy, M., Saleh, N. M., Shaaban, M. I., and Barwa, R. (2024). Ciprofloxacin and levofloxacin-loaded nanoparticles efficiently suppressed fluoroquinolone resistance and biofilm formation in *Acinetobacter baumannii*. *Sci. Rep.* 14 (1), 3125. doi:10.1038/s41598-024-53441-1
- Adeniji, O. O., Nontongana, N., Okoh, J. C., and Okoh, A. I. (2022). The potential of antibiotics and nanomaterial combinations as therapeutic strategies in the management of multidrug-resistant infections: a review. *Int. J. Mol. Sci.* 23 (23), 15038. doi:10.3390/ijms232315038
- Agresti, A. (2007). *An introduction to categorical data analysis*. Hoboken, NJ: Wiley.
- Akselsen, A. B., Sheth, C. C., and Veses, V. (2022). Efficacy of empiric antibiotic treatment of late-onset neonatal sepsis caused by Enterobacteriaceae: a systematic review. *Lett. Appl. Microbiol.* 75 (3), 500–510. doi:10.1111/lam.13640
- Alhazmi, A. H., Alameer, K. M., Abuageelah, B. M., Alharbi, R. H., Mobarki, M., Musawi, S., et al. (2023). Epidemiology and antimicrobial resistance patterns of urinary tract infections: a cross-sectional study from Southwestern Saudi Arabia. *Medicina* 59 (8), 1411. doi:10.3390/medicina59081411
- Alhazmi, A. A., Alhazmi, R. A., Alahmadi, E. S., Almuallim, W. M., Aljurfi, Z. I., and Alturkistani, M. A. (2024). Prevalence and resistance patterns of urinary tract infection in Al-Madinah Al-Munawarah, Saudi Arabia: a retrospective study. *Discov. Med.* 36 (183), 853–864. doi:10.24976/Discov.Med.20243618380
- Alqurashi, E., Elbanna, K., Ahmad, I., and Abulreesh, H. H. (2022). Antibiotic resistance in *Proteus mirabilis*: mechanism, status, and public health significance. *J. Pure Appl. Microbiol.* 16, 1550–1561. doi:10.22207/JPAM.16.3.59
- Arias, C. A., and Murray, B. E. (2012). The rise of the *Enterococcus*: beyond vancomycin resistance. *Nat. Rev. Microbiol.* 10 (4), 266–278. doi:10.1038/nrmicro2761
- Azargun, R., Sadeghi, V., Leylabadlo, H. E., Alizadeh, N., and Ghotaslou, R. (2020). Molecular mechanisms of fluoroquinolone resistance in Enterobacteriaceae clinical isolates in Azerbaijan, Iran. *Gene Rep.* 21, 100924. doi:10.1016/j.genrep.2020.100924
- Baran, A., Kwiatkowska, A., and Potocki, L. (2023). Antibiotics and bacterial resistance-A short story of an endless arms race. *Int. J. Mol.* 24 (6), 5777. doi:10.3390/ijms24065777
- Belay, W. Y., Getachew, M., Tegegne, B. A., Teffera, Z. H., Dagne, A., Zeleke, T. K., et al. (2024). Mechanism of antibacterial resistance, strategies and next-generation antimicrobials to contain antimicrobial resistance: a review. *Front. Pharmacol.* 15, 1444781. doi:10.3389/fphar.2024.1444781
- Bradley, J. S. (2018). *Nelson's pocket book of pediatric antimicrobial therapy*. 24th Edn. United States: American Academy of Pediatrics.
- Cassini, A., Plachouras, D., Eckmanns, T., Abu Sin, M., Blank, H. P., Ducomble, T., et al. (2016). Burden of six healthcare-associated infections on European population health: estimating incidence-based disability-adjusted life years through a population prevalence-based modelling study. *PLOS Med.* 13, e1002150. doi:10.1371/journal.pmed.1002150
- Castanheira, M., Mendes, R. E., and Gales, A. C. (2023). Global epidemiology and mechanisms of resistance of *Acinetobacter baumannii*-calcoaceticus complex. *Clin. Infect. Dis.* 76 (Supplement_2), S166–S178. doi:10.1093/cid/ciad109
- Chegini, Z., Khoshbayan, A., Vesal, S., Moradabadi, A., Hashemi, A., and Shariati, A. (2021). Bacteriophage therapy for inhibition of multi drug-resistant uropathogenic bacteria: a narrative review. *Ann. Clin. Antimicrob.* 20 (1), 30. doi:10.1186/s12941-021-00433-y
- Cramér, H. (1961). *Mathematical Methods of Statistics*. NJ, United States: Princeton University Press.
- Dubbs, S. B., and Sommerkamp, S. K. (2019). Evaluation and management of urinary tract infection in the emergency department. *Emerg. Med. Clin. N. Am.* 37 (4), 707–723. doi:10.1016/j.emc.2019.07.007
- ElTaweel, M., Said, H. S., and Barwa, R. (2024). Emergence of extensive drug resistance and high prevalence of multidrug resistance among clinical *Proteus mirabilis* isolates in Egypt. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 23 (1), 46. doi:10.1186/s12941-024-00705-3
- European Centre for Disease Prevention and Control (2023). *Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - annual epidemiological report 2022*. Stockholm: ECDC. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2022> (Accessed November 17, 2023).
- Falagas, M. E., Athanasaki, F., Voulgaris, G. L., Triarides, N. A., and Vardakas, K. Z. (2019). Resistance to fosfomycin: Mechanisms, frequency and clinical consequences. *Int. J. Antimicrob. Agents* 53 (1), 22–28. doi:10.1016/j.ijantimicag.2018.09.013
- Falagas, M. E., Vouloumanou, E. K., Samonis, G., and Vardakas, K. Z. (2016). Fosfomycin. *Clin. Microbiol. Rev.* 29 (2), 321–347. doi:10.1128/cmr.00068-15
- Fisher, R. A. (1922). On the interpretation of χ^2 from contingency tables, and the calculation of P. *J. R. Stat. Soc.* 85 (1), 87–94. doi:10.2307/2340521
- Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., and Hultgren, S. J. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat. Rev. Microbiol.* 13, 269–284. doi:10.1038/nrmicro3432
- Foxman, B. (2014). Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect. Dis. Clin. North. Am.* 28 (1), 1–13. doi:10.1016/j.idc.2013.09.003
- Freeman, G. H., and Halton, J. H. (1951). Note on an exact treatment of contingency, goodness of fit and other problems of significance. *Biometrika* 38, 141–149. doi:10.2307/2332323
- Fritz, C. O., Morris, P. E., and Richler, J. J. (2012). Effect size estimates: current use, calculations, and interpretation. *J. Exp. Psychol. Gen.* 141 (1), 2–18. doi:10.1037/a0024338
- Gaitonde, S., Malik, R. D., and Zimmermann, P. E. (2019). Financial burden of recurrent urinary tract infections in women: a time-driven activity-based cost analysis. *Urology* 128, 47–54. doi:10.1016/j.urology.2019.01.031
- Galindo-Méndez, M., Navarrete-Salazar, H., Baltazar-Jiménez, F., Muñoz-de La Paz, E., Sánchez-Mawcinnitt, M. F., Gómez-Pardo, A., et al. (2022). Emergence of fosfomycin resistance by plasmid-mediated fos genes in uropathogenic ESBL-producing *E. coli* isolates in Mexico. *Antibiotics* 11 (10), 1383. doi:10.3390/antibiotics11101383
- Geetha, P. V., Aishwarya, K. V. L., Mariappan, S., and Sekar, U. (2020). Fluoroquinolone resistance in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*. *J. Laboratory Physicians* 12 (02), 121–125. doi:10.1055/s-0040-1716478
- Gharaibeh, M. H., Abandeh, Y. M., Elnasser, Z. A., Lafi, S. Q., Obeidat, H. M., and Khanfar, M. A. (2024). Multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*: phenotypic and genotypic resistance profiles and the associated risk factors in teaching hospital in Jordan. *J. Infect. Public Health* 17 (4), 543–550. doi:10.1016/j.jiph.2024.01.018

- Grayson, L. M. (2010). *Kucers' the use of antibiotics sixth edition: a clinical review of antibacterial, antifungal and antiviral drugs*. 6th Edn. Boca Raton: CRC press. Taylor & Francis Group.
- Guan, L., Beig, M., Wang, L., Navidifar, T., Moradi, S., MotallebiTabaei, F., et al. (2024). Global status of antimicrobial resistance in clinical *Enterococcus faecalis* isolates: systematic review and meta-analysis. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 23 (1), 80. doi:10.1186/s12941-024-00728-w
- Hatfull, G. F., Dedrick, R. M., and Schooley, R. T. (2022). Phage therapy for antibiotic-resistant bacterial infections. *Annu. Rev. Med.* 73 (73), 197–211. doi:10.1146/annurev-med-080219-122208
- Hoff, B. M., Maker, J. H., Dager, W. E., and Heintz, B. H. (2020). Antibiotic dosing for critically ill adult patients receiving intermittent hemodialysis, prolonged intermittent renal replacement therapy, and continuous renal replacement therapy: an update. *Ann. Pharmacother.* 54 (1), 43–55. doi:10.1177/1060028019865873
- Jeong, G. J., Khan, F., Tabassum, N., Kim, Y. M., Kim, Y., Park, H., et al. (2024). Motility of *Acinetobacter baumannii*: regulatory systems and controlling strategies. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 108 (3), 3. doi:10.1007/s00253-023-12975-6
- Khalil, M. A., Alorabi, J. A., Al-Otaibi, L. M., Ali, S. S., and Elsilk, S. E. (2022). Antibiotic resistance and biofilm formation in *Enterococcus* spp. isolated from urinary tract infections. *Pathogens* 12 (1), 34. doi:10.3390/pathogens12010034
- Kherroubi, L., Bacon, J., and Rahman, K. M. (2024). Navigating fluoroquinolone resistance in Gram-negative bacteria: a comprehensive evaluation. *JAC-Antimicrobial Resist.* 6 (4), dlae127. doi:10.1093/jacamr/dlae127
- Kuo, H. C., and Jhang, J. F. (2017). Recent advances in recurrent urinary tract infection from pathogenesis and biomarkers to prevention. *Tzu Chi Med. J.* 29 (3), 131–137. doi:10.4103/tcmj.tcmj_53_17
- Leelawattanachai, P., Wattanavijitkul, T., Paiboonvong, T., Plongla, R., Chatsuan, T., Usayaporn, S., et al. (2020). Evaluation of intravenous fosfomycin disodium dosing regimens in critically ill patients for treatment of carbapenem-resistant *Enterobacterales* infections using Monte Carlo simulation. *Antibiotics* 9 (9), 615. doi:10.3390/antibiotics9090615
- Livermore, D. M. (2012). Current epidemiology and growing resistance of gram-negative pathogens. *Korean J. Intern. Med.* 27 (2), 128. doi:10.3904/kjim.2012.27.2.128
- López Montesinos, I., Gómez-Zorrilla, S., Palacios-Baena, Z. R., Prim, N., Echeverría-Esnal, D., Gracia, M. P., et al. (2022). Aminoglycoside or polymyxin monotherapy for treating complicated urinary tract infections caused by extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a propensity score-adjusted and matched cohort study. *Infect. Dis. Ther.* 1 (1), 335–350. doi:10.1007/s40121-021-00570-z
- Maraki, S., Mavromanolaki, V. E., Stafylaki, D., Iliaki-Giannakoudaki, E., and Kasimati, A. (2024). Antimicrobial resistance trends among *Klebsiella pneumoniae* associated with urinary tract infections in Crete, Greece, 2017–2022. *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* 71 (2), 121–126. doi:10.1556/030.2024.02297
- Mattioni Marchetti, V., Hrabak, J., and Bitar, I. (2023). Fosfomycin resistance mechanisms in *Enterobacterales*: an increasing threat. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 13, 1178547. doi:10.3389/fcimb.2023.1178547
- Morris, F. C., Dexter, C., Kostoulas, X., Uddin, M. I., and Peleg, A. Y. (2019). The mechanisms of disease caused by *Acinetobacter baumannii*. *Front. Microbiol.* 10, 1601. doi:10.3389/fmicb.2019.01601
- Moser, C., Lerche, C. J., Thomsen, K., Hartvig, T., Schierbeck, J., Jensen, P. Ø., et al. (2019). Antibiotic therapy as personalized medicine - general considerations and complicating factors. *APMIS* 127 (5), 361–371. doi:10.1111/apm.12951
- Mouanga-Ndzime, Y., Bisseye, C., Longo-Pendy, N. M., Bignoumba, M., Dikoumba, A. C., and Onanga, R. (2024). Trends in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* urinary tract infections and antibiotic resistance over a 5-year period in southeastern Gabon. *Antibiotics* 14 (1), 14. doi:10.3390/antibiotics14010014
- Murray, C. J. L., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., et al. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 399 (10325), 629–655. doi:10.1016/S0140-6736(21)02724-0
- Nelson, Z., Aslan, A. T., Beahm, N. P., Blyth, M., Cappiello, M., Casaus, D., et al. (2024). Guidelines for the prevention, diagnosis, and management of urinary tract infections in pediatrics and adults: a Wiki Guidelines group consensus statement. *JAMA Netw. Open* 7 (11), e2444495. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.44495
- Neugent, M. L., Hulyalkar, N. V., Nguyen, V. H., Zimmermann, P. E., and De Nisco, N. J. (2020). Advances in understanding the human urinary microbiome and its potential role in urinary tract infection. *mBio* 11 (2), e00218–e00220. doi:10.1128/mBio.00218-20
- Rafailidis, P., Panagopoulos, P., Koutserimpas, C., and Samonis, G. (2024). Current therapeutic approaches for multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Antibiotics* 13 (3), 261. doi:10.3390/antibiotics13030261
- Ramatla, T., Mafokwane, T., Lekota, K., Monyama, M., Khasapane, G., Serage, N., et al. (2023). “One Health” perspective on prevalence of co-existing extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 22 (1), 88. doi:10.1186/s12941-023-00638-3
- Rea, L. M., and Parker, R. A. (1992). *Designing and conducting survey research*. San Francisco, CA: Jossey-Bass.
- Rezaei, S., Tajbakhsh, S., Naeimi, B., and Yousefi, F. (2024). Investigation of gyrA and parC mutations and the prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance genes in *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates. *BMC Microbiol.* 24 (1), 265. doi:10.1186/s12866-024-03383-5
- Rodríguez-Gascón, A., and Canut-Blasco, A. (2019). Deciphering pharmacokinetics and pharmacodynamics of fosfomycin. *Rev. Esp. Quimioter.* 32 (Suppl. 1), 19–24. Available at: <https://seq.es/abstract/32suppl11924-2/>.
- Romyasamit, C., Sornsene, P., Kawila, S., and Saengsuwan, P. (2024). Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: insights from a tertiary hospital in Southern Thailand. *Microbiol. Spectr.* 12 (7), e0021324. doi:10.1128/spectrum.00213-24
- Rubic, Z., Soprek, S., Jelic, M., Novak, A., Goic-Barisic, I., Radic, M., et al. (2021). Molecular characterization of β -lactam resistance and antimicrobial susceptibility to possible therapeutic options of AmpC-producing multidrug-resistant *Proteus mirabilis* in a university hospital of split, Croatia. *Microb. Drug Resist.* 27 (2), 162–169. doi:10.1089/mdr.2020.0002
- Ruiz-Lievano, A. P., Cervantes-Flores, F., Nava-Torres, A., Carbajal-Morales, P. J., Villaseñor-García, L. F., and Zavala-Cerna, M. G. (2024). Fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli* causing community-acquired urinary tract infections: a systematic review. *Microorganisms* 12 (11), 2320. doi:10.3390/microorganisms12112320
- Saeed, N. K., Al Khawaja, S., and Al-Biltagi, M. (2021). Antimicrobial susceptibilities of urinary extended-spectrum β -lactamase *Escherichia coli* to fosfomycin. *Oman Med. J.* 36 (6), e314. doi:10.5001/omj.2021.95
- Sapilak, B. J. (2020). Fakty i mity na temat antybiotykoterapii. *Med. Faktów* 3 (48), 289–293. doi:10.24292/01.MF.0320.3
- Schwartz, B., Klamer, K., Zimmerman, J., Kale-Pradhan, P. B., and Bhargava, A. (2024). Multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* in clinical settings: a review of resistance mechanisms and treatment strategies. *Pathogens* 13 (11), 975. doi:10.3390/pathogens13110975
- Scoffone, V. C., Trespidi, G., Barbieri, G., Arshad, A., Israyilova, A., and Buroni, S. (2025). The evolution of antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii* and new strategies to fight it. *Antibiotics* 14 (1), 85. doi:10.3390/antibiotics14010085
- Shariati, A., Arshadi, M., Khosrojerdi, M. A., Abedinzadeh, M., Ganjalishahi, M., Maleki, A., et al. (2022). The resistance mechanisms of bacteria against ciprofloxacin and new approaches for enhancing the efficacy of this antibiotic. *Front. Public Health* 10, 1025633. doi:10.3389/fpubh.2022.1025633
- Sojo-Dorado, J., López-Hernández, I., Rosso-Fernandez, C., Morales, I. M., Palacios-Baena, Z. R., Hernández-Torres, A., et al. (2022). Effectiveness of fosfomycin for the treatment of multidrug-resistant *Escherichia coli* bacteremic urinary tract infections: a randomized clinical trial. *JAMA Netw. Open* 5 (1), e2137277. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.37277
- Thompson, D., Xu, J., Ischia, J., and Bolton, D. (2024). Fluoroquinolone resistance in urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of action and management strategies. *BJUI Compass* 5 (1), 5–11. doi:10.1002/bco2.286
- Thy, M., Timsit, J. F., and de Montmollin, E. (2023). Aminoglycosides for the treatment of severe infection due to resistant gram-negative pathogens. *Antibiotics* 12 (5), 860. doi:10.3390/antibiotics12050860
- Trzeźniewska-Ofiara, Z., Mendrycka, M., Cudo, A., Szmulik, M., and Woźniak-Kosek, A. (2022). Hospital urinary tract infections in healthcare units on the example of Mazovian specialist hospital ltd. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 12, 891796. doi:10.3389/fcimb.2022.891796
- Vaez, H., Kalarestaghi, H., Sahebkar, A., and Khademi, F. (2022). Prevalence of antibiotic resistance of *Proteus* species in urinary tract infections in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Gene Rep.* 27 (101632), 101632. doi:10.1016/j.genrep.2022.101632
- Waller, T. A., Pantin, S. A. L., Yenior, A. L., and Pujalte, G. G. A. (2018). Urinary tract infection antibiotic resistance in the United States. *Prim. Care* 45 (3), 455–466. doi:10.1016/j.pcp.2018.05.005

Woroń, J. (2020). Racjonalna antybiotykoterapia, co to oznacza w praktyce? Rational antibiotherapy, what does it mean in practice? *Farmacja Współczesna* 13, 13–17.

Yang, J., Zhang, K., Ding, C., Wang, S., Wu, W., and Liu, X. (2023). Exploring multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* antimicrobial resistance mechanisms through whole genome sequencing analysis. *BMC Microbiol.* 23 (1), 245. doi:10.1186/s12866-023-02974-y

Żabicka, D. (2018). Oporność na antybiotyki w Polsce w 2017 roku – dane sieci EA. *Aktual. Nar. Programu Ochr. Antybiot.* 3, 1–12. Available at: [biuletyn_npoa_3_2018.pdf](#). (Accessed November 8, 2024).

Zalewska-Piątek, B., and Piątek, R. (2020). Phage therapy as a novel strategy in the treatment of urinary tract infections caused by *E. Coli*. *Antibiot. (Basel)* 9 (6), 304. doi:10.3390/antibiotics9060304

Zheng, D., Bergen, P. J., Landersdorfer, C. B., and Hirsch, E. B. (2022). Differences in fosfomycin resistance mechanisms between *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacterales*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 66 (2), e0144621–21. doi:10.1128/AAC.01446-21

Zohar, I., Maor, Y., Shirin, N., and Yahav, D. (2024). Current management strategies for multidrug-resistant Gram-negative urinary tract infections, a focus on aminoglycosides monotherapy. *CMI Commun.* 1, 105039. doi:10.1016/j.cmicom.2024.105039

Zuzanna Trzeźniewska – Ofiara

Radom, 27.04.2025

Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej

Mazowiecki Szpital Specjalistyczny

Ul. J. Aleksandrowicza 5

26-615 Radom

OŚWIADCZENIE

Jako pierwszy lub równorzędny autor publikacji:

Drug susceptibility of uropathogens isolated from patients treated at the Mazovian Specialized Hospital in Radom

Oświadczam, iż w wyżej wymienionej pracy mój wkład w powstanie publikacji polegał na: stworzeniu konceptu pracy i projektu manuskryptu, zebraniu bazy danych pacjentów, napisaniu pierwszego szkicu manuskryptu, przeprowadzeniu analizy statystycznej, napisaniu dyskusji i doborze literatury. Mój udział w realizacji pracy szacuję na 80%.

Trzeźniewska-Ofiara Zuzanna

Mariola Kazimiera Mendrycka

Radom, 27.04.2025

Wydział Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu

Uniwersytet Radomski im. Kazimierza Pułaskiego

ul. Chrobrego 27

26-600 Radom

OŚWIADCZENIE

Jako pierwszy lub równorzędny autor publikacji:

Drug susceptibility of uropathogens isolated from patients treated at the Mazovian Specialized Hospital in Radom

Oświadczam, iż w wyżej wymienionej pracy mój wkład w powstanie publikacji polegał na: napisaniu dyskusji oraz wyborze piśmiennictwa. Mój udział w realizacji pracy szacuję na 10%.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy przedłożonej przez Zuzannę Trześniewską - Ofiara, jako części cyklu publikacji do przeprowadzenia przewodu doktorskiego.



dr hab. n. med. Agnieszka Woźniak-Kosek

Warszawa, 6.05.2025r.

Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy

ul. Szaserów 128

04-141 Warszawa

OŚWIADCZENIE

Jako pierwszy lub równorzędny autor publikacji:

Drug susceptibility of uropathogens isolated from patients treated at the Mazovian Specialized Hospital in Radom

Oświadczam, iż w wyżej wymienionej pracy mój wkład w powstanie publikacji polegał na: stworzeniu koncepcji i projektu manuskryptu, wyborze metodologii i analizie statystycznej oraz dokonaniu ostatecznej korekty manuskryptu. Mój udział w realizacji pracy szacuję na 10%.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy przedłożonej przez Zuzannę Trześniewską - Ofiara, jako części cyklu publikacji do przeprowadzenia przewodu doktorskiego.

10 12 2024 WIG
Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej
Centralnego Szpitala Specjalnego MOI
Wojskowego Instytutu Medycznego
A. Woźniak-Kosek
dr hab. n. med. Agnieszka WOŹNIAK-KOŚEK

06 MAJ 2025

Dorobek naukowy mgr Zuzanny Trześniewskiej – Ofiary

1. Publikacje

1.1. Artykuły w czasopismach naukowych

- [1] **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Cudo A, Szmulik M, Woźniak-Kosek A. Hospital urinary tract infections in healthcare units on the example of Mazovian Specialist Hospital Ltd. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* **2022**;12:891796. doi: 10.3389/fcimb.2022.891796.
- [2] Szmulik M, **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. A novel approach to screening and managing the urinary tract infections suspected sample in the general human population. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* **2022**;12:915288. doi:10.3389/fcimb.2022.915288.
- [3] **Trześniewska-Ofiara Z**, Sikora K, Żyła A, Beck B, Mariola M, Woźniak-Kosek A. Ropień mózgu wywołany przez *Nocardia abscessus*. *Lekarz Wojskowy* **2022**;100(3):189–194. doi:10.53301/lw/149958.
- [4] Kulawik-Pióro A, Osak E, Mendrycka M, **Trześniewska-Ofiara Z**. Bigels as novel systems for the delivery of active compounds from *Centella asiatica*. *Soft Materials* **2023**;21(4):316–338. doi:10.1080/1539445X.2023.2243922.
- [5] **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Urinary tract infections: epidemiological and clinical aspects. *Medical Studies / Studia Medyczne* **2024**;40(2):208–215. doi:10.5114/ms.2024.140982.
- [6] **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Drug susceptibility of uropathogens isolated from patients treated at the Mazovian Specialized Hospital in Radom. *Acta Biochimica Polonica* **2025**;72:14082. doi:10.3389/abp.2025.14082.

1.2. Rozdziały w monografiach

1.2.1. Rozdziały w monografiach krajowych

- [1] Mendrycka M, **Trześniewska-Ofiara Z**, Woźniak-Kosek A. Aktywność ekstraktów roślinnych wobec wybranych szczepów bakterii. W: Mołdoch-Mendoń I, Szymczyk P, red. *Mikroorganizmy i rośliny – wykorzystanie w nauce i przemyśle*. Lublin: Wydawnictwo Naukowe TYGIEL; **2022**. s. 56–73.

- [2] **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. *Acinetobacter baumannii* – jako narastający problem terapeutyczny. W: Stryński R, red. *Kalejdoskop naukowy II*. Wyd. 1. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe FNCE; **2023**. s. 6–26.
- [3] Mendrycka M, **Trześniewska-Ofiara Z**, Woźniak-Kosek A. Zakażenia wywołane przez *Streptococcus pyogenes* – obraz kliniczny, diagnostyka i terapie. W: Stryński R, red. *Kalejdoskop naukowy II*. Wyd. 1. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe FNCE; **2023**. s. 158–189.
- [4] Woźniak-Kosek A, Mendrycka M, **Trześniewska-Ofiara Z**. Rola wybranych zespołów interdyscyplinarnych w systemie ochrony zdrowia ze szczególnym uwzględnieniem medycznego laboratorium diagnostycznego. W: Danielewska A, Chodźko E, red. *Zdrowie i jakość życia: wielowymiarowe podejścia w nowoczesnej medycynie*. Lublin: Wydawnictwo Naukowe TYGIEL; **2024**. s. 87–99.
- [5] **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Diagnostyka i klasyfikacja zakażeń układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych. W: Danielewska A, Chodźko E, red. *Zdrowie i jakość życia: wielowymiarowe podejścia w nowoczesnej medycynie*. Lublin: Wydawnictwo Naukowe TYGIEL; **2024**. s. 207–218.
- [6] Kuszewska K., **Trześniewska-Ofiara Z.**, Mendrycka M., Woźniak-Kosek A. Drożdże i pleśnie odpowiedzialne za choroby grzybicze człowieka. Praca otrzymała pozytywną opinię recenzenta i została przyjęta do publikacji jako rozdział w monografii wydawanej przez Fundację na rzecz promocji nauki i rozwoju TYGIEL, 2025 (w druku).

1.2.2. Rozdziały w monografiach zagranicznych

- [1] **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Urinary tract infections among hospitalized patients with a urinary catheter. In: *The 1st International Scientific Conference: Quality of Health Care and Patient Safety. Conference Proceedings and Selected Contributions*. Bratislava: Slovak Medical University; **2022**. p. 153–166.
- [2] Mendrycka M, **Trześniewska-Ofiara Z**, Ura LA, Wysieński Ł, Woźniak-Kosek A. Nosocomial infections caused by *Clostridioides difficile* – monitoring the epidemiological situation. In: *The 1st International Scientific Conference: Quality of*

Health Care and Patient Safety. Conference Proceedings and Selected Contributions. Bratislava: Slovak Medical University; **2022**. p. 59–69.

- [3] Woźniak-Kosek A, **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Musiał A. Organisation of an analytical and microbiology laboratory in a Polish multispeciality hospital in the era of the COVID-19 pandemic – own experience. In: *The 1st International Scientific Conference: Quality of Health Care and Patient Safety. Conference Proceedings and Selected Contributions.* Bratislava: Slovak Medical University; **2022**. p. 175–182.
- [4] Mendrycka M, Wysieński Ł, Bernat E, **Trześniewska-Ofiara Z**, Woźniak-Kosek A. Prevention methods and the role of medical personnel in preventing surgical site infections. In: *The 1st International Scientific Conference: Quality of Health Care and Patient Safety. Conference Proceedings and Selected Contributions.* Bratislava: Slovak Medical University; **2022**. p. 43–58.

1.3. Abstrakty w materiałach konferencyjnych

1.3.1. Abstrakty w materiałach konferencyjnych krajowych

- [1] Mendrycka M, **Trześniewska-Ofiara Z**, Woźniak-Kosek A. Aktywność ekstraktów roślinnych wobec wybranych szczepów bakterii. *III Ogólnopolska Konferencja Naukowa: Perspektywy wykorzystania roślin w nauce i przemyśle.* Lublin: Fundacja TYGIEL; **2021**. Książka streszczeń. s. 15–16.
- [2] Woźniak-Kosek A, Jeznach J, Murawski P, Mendrycka M, **Trześniewska-Ofiara Z**. Wykorzystanie laboratoryjnych systemów informatycznych w opiece nad pacjentem przebywającym w szpitalu. *Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: Zespół interprofesjonalny w opiece nad pacjentem.* Chełm, 30 stycznia **2024**. Program: s. 9; książka streszczeń: s. 54–55.
- [3] **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Świadomość personelu pielęgniarskiego dotycząca odcewnikowego zakażenia układu moczowego. *Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: Zespół interprofesjonalny w opiece nad pacjentem.* Chełm, 30 stycznia **2024**. Program: s. 9; książka streszczeń: s. 51.
- [4] Mendrycka M, **Trześniewska-Ofiara Z**, Woźniak-Kosek A. *Clostridium difficile* jako narastający problem kliniczny. *XVI Interdyscyplinarna Konferencja Naukowa*

TYGIEL 2024: Interdyscyplinarność kluczem do rozwoju. Lublin, 21–24 marca **2024**.
Książka streszczeń: s. 30.

- [5] **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Diagnostyka i klasyfikacja zakażeń układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych. *XVI Interdyscyplinarna Konferencja Naukowa TYGIEL 2024: Interdyscyplinarność kluczem do rozwoju*. Lublin, 21–24 marca **2024**. Książka streszczeń: s. 31.
- [6] Woźniak-Kosek A, **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M. Doświadczenia laboratoryjne związane z wprowadzeniem testów molekularnych do wykrywania patogenów. *Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: Współczesne pielęgniarstwo – nauka i praktyka*. Lublin, 27 marca **2024**. Książka streszczeń: s. 251.
- [7] Woźniak-Kosek A, Mendrycka M, **Trześniewska-Ofiara Z**. Rola wybranych zespołów interdyscyplinarnych w systemie ochrony zdrowia. *XVI Interdyscyplinarna Konferencja Naukowa TYGIEL 2024: Interdyscyplinarność kluczem do rozwoju*. Lublin, 21–24 marca **2024**. Książka streszczeń: s. 50–51.
- [8] Woźniak-Kosek A, **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M. Wpływ zabiegów pielęgnacyjnych na stan skóry narażonej na częste stosowanie środków dezynfekujących. *Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: Współczesne pielęgniarstwo – nauka i praktyka*. Lublin, 27 marca **2024**. Książka streszczeń: s. 250.
- [9] **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Zasady pobierania materiału do badań mikrobiologicznych w przypadku podejrzenia u pacjentów zakażenia układu moczowego. *Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: Współczesne pielęgniarstwo – nauka i praktyka*. Lublin, 27 marca **2024**. Książka streszczeń: s. 231.
- [10] Kuszewska K, **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Drożdże i pleśnie odpowiedzialne za choroby grzybicze człowieka. *XVII Interdyscyplinarna Konferencja Naukowa TYGIEL 2025: Interdyscyplinarność kluczem do rozwoju*. Lublin, 20–22 marca **2025**. Książka streszczeń: s. 39–40.

1.3.2. Abstrakty w materiałach konferencyjnych zagranicznych

- [1] **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Urinary tract infections among hospitalized patients with a urinary catheter. *The 1st International Scientific Conference: Quality of Health Care and Patient Safety*. Bratislava, Slovak Republic, 29 November **2022**. Abstract book: p. 80. ISBN: 978-80-8278-009-6.
- [2] Mendrycka M, **Trześniewska-Ofiara Z**, Ura LA, Wysieński Ł, Woźniak-Kosek A. Nosocomial infections caused by *Clostridioides difficile* – monitoring the epidemiological situation. *The 1st International Scientific Conference: Quality of Health Care and Patient Safety*. Bratislava, Slovak Republic, 29 November **2022**. Abstract book: p. 8–9. ISBN: 978-80-8278-009-6.
- [3] Woźniak-Kosek A, **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Musiał A. Organisation of analytical and microbiology laboratory in a Polish multispeciality hospital in the era of the COVID-19 pandemic – own experience. *The 1st International Scientific Conference: Quality of Health Care and Patient Safety*. Bratislava, Slovak Republic, 29 November **2022**. Abstract book: p. 18. ISBN: 978-80-8278-009-6.
- [4] Mendrycka M, Wysieński Ł, Bernat E, **Trześniewska-Ofiara Z**, Woźniak-Kosek A. Prevention methods and the role of medical personnel in preventing surgical site infections. *The 1st International Scientific Conference: Quality of Health Care and Patient Safety*. Bratislava, Slovak Republic, 29 November **2022**. Abstract book: p. 62. ISBN: 978-80-8278-009-6.
- [5] **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Treating urinary incontinence with physiotherapeutic methods. *VI Piešťanské Fyzioterapeutické Dni*. Piešťany, Slovakia, 9–10 November **2023**. Abstract book: p. 20. www.idl.sk.
- [6] Mendrycka M, **Trześniewska-Ofiara Z**, Woźniak-Kosek A. Physiotherapy of patients with COVID-19. *VI Piešťanské Fyzioterapeutické Dni*. Piešťany, Slovakia, 9–10 November **2023**. Abstract book: p. 19. www.idl.sk.
- [7] Woźniak-Kosek A, **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M. The application of respiratory physiotherapy methods in the treatment of patients after experiencing viral or bacterial upper respiratory tract infections. *VI Piešťanské Fyzioterapeutické Dni*. Piešťany, Slovakia, 9–10 November **2023**. Abstract book: p. 24. www.idl.sk.

- [8] Woźniak-Kosek A., **Trzeźniewska Z.** Modern tools for the rapid detection of microorganisms and their resistance mechanisms in patients samples. *Medical Biodefense Conference 2025*, Abstract book, p. 30. Munich, Germany, April 8–10, 2025.

2. Konferencje krajowe

2.1. Wygłoszone referaty

- [1] Mendrycka M, **Trzeźniewska-Ofiara Z**, Woźniak-Kosek A. Aktywność ekstraktów roślinnych wobec wybranych szczepów bakterii. *III Ogólnopolska Konferencja Naukowa: Perspektywy wykorzystania roślin w nauce i przemyśle*. Lublin, 18 listopada **2021**. Fundacja na rzecz Promocji Nauki i Rozwoju TYGIEL. Referat wygłoszony przez: Mariolę Mendrycką.
- [2] **Trzeźniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Zakażenia układu moczowego wywołane przez *Escherichia coli* w Mazowieckim Szpitalu Specjalistycznym. *Ogólnopolska Studencka Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: Pacjent podmiotem opieki zespołu terapeutycznego*. Chełm, 14 grudnia **2022**. Instytut Nauk Medycznych, Państwowa Akademia Nauk Stosowanych w Chełmie. **Referat wygłoszony przez: Zuzannę Trzeźniewską - Ofiarę.**
- [3] **Trzeźniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Zasady pobierania materiału do badań mikrobiologicznych w przypadku podejrzenia u pacjentów zakażenia układu moczowego. *Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: Współczesne pielęgniarstwo – nauka i praktyka*. Lublin, 27 marca **2024**. **Referat wygłoszony przez Zuzannę Trzeźniewską - Ofiarę.**
- [4] Woźniak-Kosek A, **Trzeźniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M. Wpływ zabiegów pielęgnacyjnych na stan skóry narażonej na częste stosowanie środków dezynfekujących. *Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: Współczesne pielęgniarstwo – nauka i praktyka*. Lublin, 27 marca **2024**. Referat wygłoszony przez Agnieszkę Woźniak-Kosek.
- [5] Woźniak-Kosek A, Mendrycka M, **Trzeźniewska-Ofiara Z**. Rola wybranych zespołów interdyscyplinarnych w systemie ochrony zdrowia. *XVI Interdyscyplinarna Konferencja Naukowa TYGIEL 2024: Interdyscyplinarność kluczem do rozwoju*. Lublin, 21–24 marca **2024**. Referat wygłoszony przez Agnieszkę Woźniak-Kosek.

- [6] Woźniak-Kosek A, **Trzeźniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M. Doświadczenia laboratoryjne związane z wprowadzeniem testów molekularnych do wykrywania patogenów. *Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: Współczesne pielęgniarstwo – nauka i praktyka*. Lublin, 27 marca **2024**. Referat wygłoszony przez Agnieszkę Woźniak-Kosek.
- [7] **Trzeźniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Diagnostyka i klasyfikacja zakażeń układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych. *XVI Interdyscyplinarna Konferencja Naukowa TYGIEL 2024: Interdyscyplinarność kluczem do rozwoju*. Lublin, 21–24 marca **2024**. **Referat wygłoszony przez Zuzannę Trzeźniewską-Ofiarę**.
- [8] Mendrycka M, **Trzeźniewska-Ofiara Z**, Woźniak-Kosek A. *Clostridium difficile* jako narastający problem kliniczny. *XVI Interdyscyplinarna Konferencja Naukowa TYGIEL 2024: Interdyscyplinarność kluczem do rozwoju*. Lublin, 21–24 marca **2024**. Referat wygłoszony przez Mariolę Mendrycką.
- [9] **Trzeźniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Świadomość personelu pielęgniarskiego dotycząca odcewnikowego zakażenia układu moczowego. *Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: Zespół interprofesjonalny w opiece nad pacjentem*. Chełm, 30 stycznia **2024**. **Referat wygłoszony przez Zuzannę Trzeźniewską - Ofiarę**.
- [10] Woźniak-Kosek A, Jeznach J, Murawski P, Mendrycka M, **Trzeźniewska-Ofiara Z**. Wykorzystanie laboratoryjnych systemów informatycznych w opiece nad pacjentem przebywającym w szpitalu. *Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: Zespół interprofesjonalny w opiece nad pacjentem*. Chełm, 30 stycznia **2024**. Referat wygłoszony przez Agnieszkę Woźniak-Kosek.
- [11] Kuszewska K, **Trzeźniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Drożdże i pleśnie odpowiedzialne za choroby grzybicze człowieka. *XVII Interdyscyplinarna Konferencja Naukowa TYGIEL 2025: Interdyscyplinarność kluczem do rozwoju*. Lublin, 20–22 marca **2025**. Referat wygłoszony przez Mariolę Mendrycką.
- [12] Mendrycka M., **Trzeźniewska-Ofiara Z.**, Kuszewska K., Woźniak-Kosek A. Zakażenia krwiopochodne o etiologii wirusowej – wyzwanie dla współczesnej medycyny. *IV Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa „Nasze*

Pielęgniarki. Nasza przyszłość. Troska o pielęgniarki wzmacnia gospodarkę".
Głogów, 17 kwietnia 2025. Referat wygłoszony przez Mariolę Mendrycką.

- [13] Mariola Mendrycka, **Zuzanna Trzeźniewska-Ofiara**, Renata Serafin, Katarzyna Kuszewska, Agnieszka Woźniak-Kosek. Zakażenia *Clostridioides difficile* obecny stan wiedzy. *IV Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa „Nasze Pielęgniarki. Nasza przyszłość. Troska o pielęgniarki wzmacnia gospodarkę”*.
Głogów, 17 kwietnia 2025. Referat wygłoszony przez Mariolę Mendrycką.

2.2. Sesja posterowa

- [1] Mendrycka M, **Trzeźniewska-Ofiara Z**, Woźniak-Kosek A. Diagnostyka laboratoryjna *Streptococcus pyogenes*. *Interdyscyplinarna Konferencja Naukowa ROGO III*. Olsztyn, 12 lutego 2022. Centrum Konferencji Naukowych CEKONA.
- [2] Mendrycka M, **Trzeźniewska-Ofiara Z**, Woźniak-Kosek A. Zakażenia wywołane przez *Streptococcus pyogenes* – obraz kliniczny, diagnostyka i terapie. *Interdyscyplinarna Konferencja Naukowa ROGO IV*. Olsztyn, 26 marca 2022. Centrum Konferencji Naukowych CEKONA.

2. Konferencje zagraniczne

2.1. Wygłoszone referaty

- [1] **Trzeźniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Urinary tract infections among hospitalized patients with a urinary catheter. *The 1st International Scientific Conference: Quality of Health Care and Patient Safety*. Bratislava, Slovak Republic, 29 November 2022. Slovak Medical University in Bratislava. **Oral presentation delivered by Zuzanna Trzeźniewska-Ofiara.**
- [2] Mendrycka M, **Trzeźniewska-Ofiara Z**, Ura LA, Wysiński Ł, Woźniak-Kosek A. Nosocomial infections caused by *Clostridioides difficile* – monitoring the epidemiological situation. *The 1st International Scientific Conference: Quality of Health Care and Patient Safety*. Bratislava, Slovak Republic, 29 November 2022. Slovak Medical University in Bratislava. Oral presentation delivered by Mariola Mendrycka.
- [3] Woźniak-Kosek A, **Trzeźniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Musiał A. Organisation of analytical and microbiology laboratory in a Polish multispeciality hospital in the era of the COVID-19 pandemic – own experience. *The 1st International Scientific*

Conference: Quality of Health Care and Patient Safety. Bratislava, Slovak Republic, 29 November **2022**. Slovak Medical University in Bratislava. Oral presentation delivered by Agnieszka Woźniak-Kosek.

- [4] Mendrycka M, Wysieński Ł, Bernat E, **Trześniewska-Ofiara Z**, Woźniak-Kosek A. Prevention methods and the role of medical personnel in preventing surgical site infections. *The 1st International Scientific Conference: Quality of Health Care and Patient Safety*. Bratislava, Slovak Republic, 29 November **2022**. Slovak Medical University in Bratislava. Oral presentation delivered by Mariola Mendrycka.
- [5] **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Treating urinary incontinence with physiotherapeutic methods. *VI Piešťanské Fyzioterapeutické Dni*. Piešťany, Slovakia, 9–10 November **2023**. **Oral presentation delivered by Zuzanna Trześniewska-Ofiara.**
- [6] Mendrycka M, **Trześniewska-Ofiara Z**, Woźniak-Kosek A. Physiotherapy of patients with COVID-19. *VI Piešťanské Fyzioterapeutické Dni*. Piešťany, Slovakia, 9–10 November **2023**. Oral presentation delivered by Mariola Mendrycka.
- [7] Woźniak-Kosek A, **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M. The application of respiratory physiotherapy methods in the treatment of patients after experiencing viral or bacterial upper respiratory tract infections. *VI Piešťanské Fyzioterapeutické Dni*. Piešťany, Slovakia, 9–10 November **2023**. Oral presentation delivered by Agnieszka Woźniak-Kosek.
- [8] Woźniak-Kosek A., **Trześniewska Z**. Modern tools for the rapid detection of microorganisms and their resistance mechanisms in patients samples. *Medical Biodefense Conference 2025, Munich*, Germany, April 8–10, 2025. Oral presentation delivered by Agnieszka Woźniak-Kosek.

2.2. Sesja posterowa

- [1] **Trześniewska-Ofiara Z**, Mendrycka M, Woźniak-Kosek A. Urinary tract infections among hospitalized patients with a urinary catheter. *The 1st International Scientific Conference: Quality of Health Care and Patient Safety*. Bratislava, Slovak Republic, 29 November **2022**. Slovak Medical University in Bratislava. **Poster presentation delivered by Zuzanna Trześniewska-Ofiara.**

- [2] Mendrycka M, Wysieński Ł, Bernat E, **Trześniewska-Ofiara Z**, Woźniak-Kosek A. Prevention methods and the role of medical personnel in preventing surgical site infections. *The 1st International Scientific Conference: Quality of Health Care and Patient Safety*. Bratislava, Slovak Republic, 29 November 2022. Poster presentation delivered by Mariola Mendrycka.



mgr Trześniewska-Ofiara Zuzanna

wykaz publikacji wraz z punktacją (IF + MNiSW)

Lp.	Autorzy	Tytuł	Źródło	IF	Punktacja MNiSW
1.	Trześniewska-Ofiara Zuzanna, Mendrycka M., Cudo A., Szmulik M., Woźniak-Kosek A.	Hospital Urinary Tract Infections in Healthcare Units on the Example of Mazovian Specialist Hospital Ltd. <i>Praca oryginalna</i>	Front Cell Infect Microbiol. 2022; 12: 891796	5.7	100
2.	Szmulik M., Trześniewska -Ofiara Zuzanna, Mendrycka M., Woźniak-Kosek A.	A novel approach to screening and managing the urinary tract infections suspected sample in the general human population. <i>Praca oryginalna</i>	Front Cell Infect Microbiol. 2022; 12: 915288.	5.7	100
3.	Zuzanna Trześniewska-Ofiara, Katarzyna Sikora, Anna Żyła, Brygida Beck, Mariola Mendrycka, Agnieszka Woźniak-Kosek	Ropień mózgu wywołany przez Nocardia abscessus Praca kazuistyczna	Lekarz Wojskowy. 2022;100(3):189-194	-	20
4.	Mariola Mendrycka, Zuzanna Trześniewska-Ofiara, Agnieszka Woźniak-Kosek	Aktywność ekstraktów roślinnych wobec wybranych szczepów bakterii.	W: Mikroorganizmy i rośliny - wykorzystanie w nauce i przemyśle. red. Izabela Mołdoch-Mendoń Paulina Szymczyk., Wydaw. Nauk. TYGIEL, Lublin 2022: s. 56-73	-	20
5.	Agnieszka Kulawik-Pióro, Emilia Osak, Mariola Mendrycka & Zuzanna Trześniewska-Ofiara	Bigels as novel systems for the delivery active compounds from Centella asiatica. <i>Praca oryginalna</i>	Soft Materials 2023; 21(4): 316-338	1.6	40
6.	Zuzanna Trześniewska-Ofiara, Mariola Mendrycka, Agnieszka Woźniak-Kosek	Zakażenia układu moczowego: aspekt epidemiologiczno-kliniczny. <i>Praca przeglądowa</i>	Medical Studies/Studia Medyczne 2024; 40 (2): 208–215	-	100
7.	Zuzanna Trześniewska-Ofiara, Mariola Mendrycka, Agnieszka Woźniak-Kosek	Diagnostyka i klasyfikacja zakażeń układu moczowego u pacjentów hospitalizowanych	W: Zdrowie i jakość życia: wielowymiarowe podejście w nowoczesnej medycynie. red. Alicja Danielewska, Ewelina Chodźko., Wydaw. Nauk. TYGIEL, Lublin 2024: s. 207–218	-	20
8.	Zuzanna Trześniewska-Ofiara, Mariola Mendrycka, Woźniak-Kosek A.	Drug susceptibility of uropathogens isolated from patients treated at the Mazovian Specialized Hospital in Radom. <i>Praca oryginalna</i>	Acta Biochim Pol. 2025; 72: 14082.	1.4	70
łącznie				14.4	470

Punktacja zgodna z rokiem wydania publikacji.

ST. INSPEKTOR
DS. BIBLIOTECZNAWSTWA
Ewa Stawiak vel Koniczna
05.05.2025

data i podpis osoby sporządzającej punktację

UCHWAŁA NR KB/17/2022

z dnia 10.05.2022 roku

Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Technologiczno-Humanistycznego w Radomiu

Na podstawie:

- art. 29 ustawy z dnia 05.12.1996 r. o zawodzie lekarza (Dz.U. z 2021r. poz. 790);
- przepisów ustawy Prawo farmaceutyczne z dnia 6 września 2001 r. (Dz.U. z 2020r. poz. 944 z późn. zm.);
- rozporządzenia Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. z 1999 r. poz. 480);
- zarządzenia nr R-2/2019 Rektora Uniwersytetu Technologiczno Humanistycznego im. Kazimierza Pułaskiego w Radomiu z dnia 21 lutego 2019r. w sprawie: wprowadzenia Regulaminu Działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Technologiczno-Humanistycznego im. Kazimierza Pułaskiego w Radomiu.
- zarządzenia nr R-71/2020 Rektora Uniwersytetu Technologiczno Humanistycznego im. Kazimierza Pułaskiego w Radomiu z dnia 29 grudnia 2020r. w sprawie: powołania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Technologiczno-Humanistycznego im. Kazimierza Pułaskiego w Radomiu na okres kadencji 2021-2023.

Komisja Bioetyczna Uniwersytetu Technologiczno-Humanistycznego w Radomiu po zapoznaniu się z wnioskiem /wymienić wnioskodawcę/ **mgr Zuzanna Trześniewska-Ofiara** - Wydział Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu, UTH Radom w dniu 10 maja 2022 r.

W sprawie: pt. „Dynamika zmian w składzie flory bakteryjnej oraz zjawiska zakażeń szpitalnych oraz oporności drobnoustrojów na leki przeciwnieinfekcyjne”.

Uwagi Komisji:

wyraża następującą

opinię

- stwierdza, że są one dopuszczalne i zgodne z zasadami naukowo-etycznymi *
- ~~stwierdza, że są one niedopuszczalne i niezgodne z zasadami naukowo-etycznymi *~~

Pouczenie – w ciągu 14 dni od otrzymania decyzji wnioskodawcy przysługuje Prawo odwołania do Komisji Odwoławczej za pośrednictwem Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Technologiczno-Humanistycznego w Radomiu.

Wynik głosowania jawnego:

Liczba uprawnionych do głosowania – 14

Obecnych w czasie głosowania – 8

Za wnioskiem głosowało – 8

Przeciw wnioskowi głosowało – 0

Wstrzymujących się – 0

Głosów nieważnych – 0

W wyniku głosowania jawnego Komisja Bioetyczna Uniwersytetu Technologiczno-Humanistycznego przyjęła ww. uchwałę.

PRZEWODNICZĄCY KOMISJI BIOETYCZNEJ
Uniwersytetu Technologiczno-Humanistycznego
im. Kazimierza Pułaskiego w Radomiu

dr hab. n. med. Zoran Stojcev, prof. UTH Rad.