

Received: 2011.10.21
Accepted: 2012.03.21
Published: 2012.04.23

Pałeczki *Morganella* – charakterystyka, zakażenia, mechanizmy oporności na antybiotyki

Morganella sp. rods – characteristics, infections, mechanisms of resistance to antibiotics

Patrycja Zalas-Więcek, Anna Michalska, Eugenia Gospodarek

Katedra i Zakład Mikrobiologii Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Streszczenie

Pałeczki *Morganella* sp. wraz z rodzajami *Proteus* i *Providencia* należą do trybu *Proteae* rodziny *Enterobacteriaceae*. Są bakteriami o niewielkiej inwazyjności. Rzadko wywołują zakażenia u zdrowych ludzi, jednak mogą się stać przyczyną oportunistycznych zakażeń szpitalnych (najczęściej układu moczowego, ran pooperacyjnych oraz krwi) o ciężkim przebiegu i wysokiej śmiertelności nawet w przypadkach stosowania odpowiedniej antybiotykoterapii. Zdolne są do wytwarzania wielu czynników wirulencji, m.in. ureazy, hemolizyn, LPS, adhezyn oraz enzymów hydrolizujących i modyfikujących antybiotyki stosowane powszechnie w leczeniu zakażeń. Poznanie różnorodnych właściwości biologicznych tych pałeczek może mieć znaczenie w opracowaniu skutecznych metod zapobiegania i zwalczania zakażeń z ich udziałem.

Słowa kluczowe:

Morganella sp. • chorobotwórczość • czynniki wirulencji • oporność na antybiotyki

Summary

The *Morganella* genus is one member of the tribe *Proteae*, which also includes the genera *Proteus* and *Providencia*. These bacteria are commonly present in the environment.

Morganella sp. rods are known to be a causative agent of opportunistic hospital infections, mainly urinary tract, wound and blood infections of severe and high mortality, even in cases of an appropriate antibiotic.

These bacteria may produce many virulence factors, for example urease, hemolysins, LPS, adhesins and enzymes hydrolyzing and modifying antibiotics commonly used to treat infections.

Understanding the diverse biological properties of these rods may be of importance in the development of effective methods of prevention and control of infections with their participation.

Key words:

Morganella sp. • pathogenicity • virulence factors • antibiotic resistance

Full-text PDF:

<http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=992214>

Word count:

3937

Tables:

1

Figures:

–

References:

111

Adres autorki:

dr Patrycja Zalas-Więcek, Katedra i Zakład Mikrobiologii Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz; e-mail: patrycjazalas@go2.pl

Wykaz skrótów: **AAC** – acetylotransferazy (acetyltransferase); **AmpC** – beta-laktamazy klasy C wg Amblera (beta-lactamase class C according to Ambler); **ANT** – nukleotydylotransferazy (adenyltransferase); **APH** – fosfotransferazy (phosphotransferase); **ESBL** – beta-laktamazy o rozszerzonym zakresie substratowym (extended-spectrum beta-lactamases); **EUCAST** – Europejski Komitet ds. Oznaczania Lekowrażliwości (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing); **KPC** – karbapenemaza *Klebsiella pneumoniae* (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemases); **LPS** – lipopolisacharyd (lipopolysaccharide); **MBL** – metalo-beta-laktamaza (metallo-beta-lactamase); **MR/K-HA** – mannozooporne hemaglutyniny podobne do tych u *Klebsiella* sp. (mannose resistant *Klebsiella*-like haemagglutinins); **MR/P-HA** – mannozooporne hemaglutyniny podobne do tych u *Proteus* sp. (mannose resistant *Proteus*-like haemagglutinins); **NDM** – metalo-beta-laktamaza (New Delhi metallo-beta-lactamase); **OMP** – zewnętrzne białko porynowe (outer membrane protein); **PABA** – kwas paraaminobenzoesowy (para-amino-benzoic acid); **VIM** – imipenemazy VIM (Verona-integron-imipenemase).

WPROWADZENIE

Pierwsze informacje na temat bakterii znanych obecnie jako *Morganella morganii* pochodzą z początku XX wieku. W 1905 roku Castellani [15] opisał bakterie, wyizolowane z materiału od chorego z gorączką i objawami klinicznymi przypominającymi dur brzuszny, a w 1914 roku – dwa szczepy dające podobne objawy u chorych. Ustalił, że nie była to *Salmonella* Paratyphi – bakterie wywołująca paratyfus D i nadał im nazwę *Bacterium columbense* od nazwy miasta, w którym pracował (Colombo na wyspie Cejlon). W 1906 roku Morgan i wsp. [69] opisali bakterie niefermentujące laktozy i wytwarzające indol, wyisobnione od dziecka z biegunką. Bakterie te były odmienne od szczepów *Bacillus dysenteriae* odpowiedzialnych za biegunki u dzieci, izolowanych w tym czasie na Filipinach, w USA i w Niemczech. Odtąd zaczęto je nazywać pałeczkami Morgana. W 1919 roku Winslow i wsp. [109] nadali im nazwę *Bacillus morganii*, a Castellani i Chalmers *Salmonella morganii*. Rauss [83] w 1936 roku odkrywając ich zdolność ruchu, włączył je do rodzaju *Proteus* i zmienił nazwę na *Proteus morganii*, co ujęto w V wydaniu podręcznika Bergey's Manual of Determinative Bacteriology z 1939 roku. W 1943 roku Fulton [34] wykazał, że *B. columbense* i *B. morganii* (nazwany później *P. morganii*) należą do tego samego rodzaju i zaproponował dla nich nazwę *Morganella* na cześć brytyjskiego bakteriologa H. R. Morgana. W 1962 roku Ewing [31] wykluczył *M. columbense* z rodzaju *Morganella* identyfikując ten drobnoustrój jako *Escherichia coli*. Na podstawie różnic w fermentacji trehalozy Sibonii w 1976 roku [98] wyróżnił wśród *P. morganii* dwie biogrupy. Pałeczki *M. morganii* uznawano za gatunek należący do rodzaju *Proteus* (*Proteus morganii*) do czasu, gdy w 1978 roku Brenner i wsp. [12] stwierdzili większą zawartość guaniny i cytozyny w DNA tych bakterii w porównaniu z pozostałymi przedstawicielami trybu *Proteae*. Nazwa gatunkowa *M. morganii* została ostatecznie włączona do wykazu zatwierdzonych nazw bakterii i zaakceptowana przez środowisko naukowe w 1980 roku [100]. W tym samym czasie Hickman i wsp. [40] wykazali, że dodatnie wyniki reakcji dekarboksylacji lizyny i dekarboksylacji ornityny mogą być podstawą do dalszych podziałów w obrębie rodzaju *Morganella*. W oparciu o wyniki hybrydyzacji DNA oraz obszernych badań fenotypowych Jensen i wsp. [46] w 1992 roku zaproponowali podział gatunku *M. morganii* na dwa podgatunki: *Morganella morganii* subsp. *morganii*

oraz *Morganella morganii* subsp. *sibonii*, zawierających odpowiednio cztery (A, B, C, D) i trzy (E, F, G) biogrupy (tab. 1). Emborg i wsp. [30] wyróżnili jeszcze jeden gatunek, który otrzymał nazwę *M. psychotolerans*.

WYSTĘPOWANIE, WŁAŚCIWOŚCI MORFOLOGICZNE I BIOCHEMICZNE ORAZ IDENTYFIKACJA

Obecnie bakterie rodzaju *Morganella* należą wraz z rodzajami *Proteus* i *Providencia* do trybu *Proteae* rodziny *Enterobacteriaceae* [17,45]. Występują one powszechnie w przyrodzie. Ich naturalnym rezerwuarem jest woda i gleba [77,90]. Mogą stanowić naturalną mikroflorę przewodu pokarmowego ssaków oraz gadów [12,16,27,63]. Izolowano je również z materiału pobranego od kurcząt z chorobami układu oddechowego. Jednak nie wyjaśniono, czy pałeczki te były czynnikiem etiologicznym zakażenia, czy kolonizowały drogi oddechowe [63].

M. morganii to pałeczki Gram-ujemne o długości 1,0–1,7 µm i szerokości 0,6–0,7 µm. Większość szczepów jest ruchliwa (urzęsienie wokolorzędze). Jednak w przeciwieństwie do pałeczek rodzaju *Proteus* bakterie te nie wykazują wzrostu mgławicowego. Są nieprzetrawialne i nieotoczkujące. Należą one do względnych beztlenowców, nie wytwarzają oksydazy cytochromowej. Są katalazododatnie i indolododatnie. Zaliczane są do chemoorganotrofów i wykazują metabolizm fermentacyjny. Fermentują glukozę z wytworzeniem kwasu i gazu, mannozę, a nie fermentują laktozy. Wytwarzają ureazę i dezaminazę fenylalaniny. Większość szczepów wytwarza dekarboksylazę ornityny, a nie wytwarza H₂S. Nie wytwarzają lipazy, dihydrolazy argininy i DNA-zy, nie rozkładają octanu i cytrynianu. Zawartość G + C w DNA wynosi 50 mol% [45].

Pałeczki *M. morganii* nie mają dużych wymagań odżywczych. Dobrze wzrastają na podłożach zwykłych i wybiórczych dla pałeczek rodziny *Enterobacteriaceae*, np. na podłożu MacConkey Agar, Eosine-Methylene Blue Agar, czy podłożu Levine'a. Na podłożu MacConkey Agar tworzą drobne, bezbarwne (laktozoujemne) kolonie. Z kolei na podłożach płynnych rosną w całej ich objętości. Cechują się zdolnością wzrostu w obecności cyjanku potasu, a także 8,5–9,0% NaCl. Niektóre szczepy pałeczek *M. morganii* wzrastają w warunkach tlenowych na podłożu zawierającym tryptofan wytwarzają czerwono-brązowy barwnik rozpuszczalny w wodzie. Na podłożu zawierającym

Tabela 1. Właściwości morfologiczne i biochemiczne różnicujące podgatunki i biogrupy *M. morganii* [46]

Gatunek, podtypy i biogrupy	<i>M. morganii</i>						
	subsp. <i>morganii</i>				subsp. <i>sibonii</i>		
	Biogrupy						
Właściwości morfologiczne i biochemiczne	A	B	C	D	E	F	G
Rozkład mocznika (podłoże Christensena)	+	+	+	+	+	+	+
Wytwarzanie indolu	+	+	+	+	+	+/-	+/-
Wytwarzanie dekarboksylazy lizyny	-	+	-	+	+	+/-	-
Wytwarzanie dekarboksylazy ornityny	+	+	-	-	+	-	+
Rozkład cytrynianu	-	-	-	-	-	-	-
Wzrost w obecności cyjanku potasu	+	+	+	+	+	+	+/-
Hydrolyza żelatyny (22°C)	-	-	-	-	-	-	-
Wytwarzanie H ₂ S (podłoże TSI*)	-	-/+	+/-	-/+	-	-	-/+
Ruchliwość (22°C)	+	-	+/-	-	+	+/-	+
Fermentacja ksylozy	-	-	-	-	-	-	-
Fermentacja mannozy	+	+	+	+	+	+	+
Fermentacja maltozy	-	-	-	-	-	-	-
Fermentacja trehalozy	-	-	-	-	+	+	+
Fermentacja adonitolu	-	-	-	-	-	-	-
Fermentacja mannitolu	-	-	-	-	-	-	-
Fermentacja eryfritolu	-	-	-	-	-	-	-

„+” – ≥90% dodatnich reakcji w ciągu 48 godzin, „-” – ≤10% dodatnich reakcji w ciągu 48 godzin, „+/-” – 50–89% dodatnich reakcji w ciągu 48 godzin, „-/+” – 11–49% dodatnich reakcji w ciągu 48 godzin, „*triple sugar iron”.

fenyloalaninę wydzielają migdałową woń [16,20]. Wzrastają w zakresie temperatur 4–35°C [102].

Wstępna identyfikacja pałeczek rodzaju *Morganella* sp. opiera się na obserwacji wzrostu na podłożach wybiórczych dla pałeczek rodziny *Enterobacteriaceae*.

Jednym ze sposobów identyfikacji tych pałeczek do gatunku jest użycie dostępnych w handlu testów przeznaczonych dla pałeczek Gram-ujemnych, np. Api 20E, ID 32E, czy ID 32GN (bioMérieux) [102]. Spośród nich tylko testy ID 32E umożliwiają uzyskanie wyniku reakcji fermentacji trehalozy. Jednak w bazach danych głównych systemów identyfikacyjnych (manualnych i automatycznych), np. ATB Expression (bioMérieux) ujęty jest tylko podgatunek *M. morganii* subsp. *morganii*. Natomiast podgatunek *M. morganii* subsp. *sibonii* uwzględnia baza identyfikacyjna systemu automatycznego VITEK 2 Compact (bioMérieux).

Jensen i wsp. [46] w obrębie gatunku *M. morganii*, wyróżnili dwa podgatunki i 8 biogrów, które wyodrębnione zostały w oparciu o różnice w wynikach hybrydyzacji DNA, reakcji dekarboksylacji lizyny i ornityny, fermentacji

trehalozy, wrażliwości na tetracyklinę oraz ruchliwości (tab. 1). Biogrpa G, ze względu na różnice w badaniu hybrydyzacji DNA, została podzielona na dwie podgrupy G1 i G2. Podgrupy te nie różniły się fenotypowo, dlatego postanowiono uznać je za jedną biogrupę G. Identyfikacja w obrębie biogrupy A, B, C i D polega na porównaniu wyników wytwarzania dekarboksylazy lizyny i ornityny. Z kolei różnicowanie biogrów E, F i G opiera się na ocenie wyników reakcji dekarboksylacji ornityny, lizyny, rozkładu tryptofanu do indolu oraz zdolności wzrostu w obecności cyjanku potasu [75] (tab. 1).

W identyfikacji pałeczek *Morganella* sp. można wykorzystać metody oparte na typowaniu serologicznym na podstawie antygenów O i H, a także na typowaniu za pomocą bakteriocyn i bakteriofagów [93,95] oraz na podstawie profilu białek błony zewnętrznej [96].

CZYNNIKI WIRULENCJI

U pałeczek rodzaju *Morganella* wykryto wiele różnych czynników wirulencji, które umożliwiają im kolonizację i zakażenie tkanek gospodarza.

Jednym z czynników wirulencji *Morganella* sp. jest lipopolisacharyd (LPS, endotoksyna), główny składnik zewnętrznej błony białkowo-lipidowej wszystkich bakterii Gram-ujemnych [33]. Tworzy on fizyczną barierę ograniczającą wnikanie do komórki bakteryjnej związków hydrofobowych, m.in. antybiotyków [26]. LPS chroni również błonę cytoplazmatyczną bakterii przed działaniem zaktywowanego dopełniacza oraz komórek żernych [49,51]. Działanie endotoksyn pałeczek Gram-ujemnych wzmacnia się po liście komórki bakteryjnej (uwolnienie LPS ze ściany komórkowej) [11]. Prowadzi to do pobudzenia komórek gospodarza kompetentnych immunologicznie do wytwarzania mediatorów zapalnych, które wraz z makrofagami, monocytami, granulocytami, komórkami śródbłonna naczyń krwionośnych oraz z płytkami krwi, wywołują i wzmacniają swoistą i nieswoistą odpowiedź immunologiczną organizmu [88].

Kolejnym czynnikiem zjadliwości pałeczek *Morganella* sp. jest zdolność wytwarzania ureazy [111]. Bakterie hydrolizując mocznik pozyskują azot niezbędny do syntezy białek i kwasów nukleinowych. Towarzyszy temu alkalizacja moczu, prowadząca do krystalizacji soli wapnia i magnezu oraz powstawania złogów fosforanu amonowo-magnezowego (struwitu) i węglanu apatytu, a także do rozwoju zakażenia. Choć ureaza wytwarzana przez *M. morganii* wykazuje podobieństwo do ureaz innych rodzajów bakterii należących do rodziny *Enterobacteriaceae* (zwłaszcza *Proteus* sp. i *Providencia* sp.), to jednak znaczące różnice w strukturze i wielkości enzymu (ureaza *M. morganii* ma większy ciężar molekularny), sugerują odrębność tego enzymu. Ponadto sekwencje genowe (DNA) kodujące ureazę pałeczek *M. morganii* nie hybrydują DNA bakterii z rodzaju *Proteus*, co dodatkowo przekonuje o zróżnicowaniu cech rodzajów *Morganella* i *Proteus* [44].

Kim i wsp. [53] stwierdzili, że szczepy *M. morganii* mogą wytwarzać hemolizyny, które wykazują homologię genetyczną z hemolizyną alfa pałeczek *E. coli*. Toksyna alfa hydroлізуje sfingomielinę i lecytynę do fosforylocholinę i diglicerydów, prowadząc do lizy erytrocytów, krwinek białych, płytek krwi oraz komórek śródbłonna. Hemolizyny pałeczek *Morganella* sp. powodują lizę erytrocytów poprzez tworzenie porów w ich błonie komórkowej oraz mogą być przyczyną wycieku adenozy-5'-trifosforanu z granulocytów, prowadząc do śmierci komórki. Janda i wsp. [45] badając 14 szczepów *M. morganii* stwierdzili, że wydłużenie inkubacji powyżej 24 godzin powoduje ujawnienie aktywności hemolitycznej u większej liczby szczepów. Wykazali oni także zależność między ekspresją beta-hemolizyn, a aktywnością cytotoksyczną wobec komórek linii Hep-2 i Vero. Koronakis i wsp. [55] prowadząc badania nad podobieństwem genetycznym hemolizyn bakterii rodzajów należących do trybu *Proteae* oraz hemolizyn pałeczek *E. coli* stwierdzili, że są one blisko spokrewnione, lecz ich ewolucja była odmienna. Przebieg hemolizy wywołanej zakażeniem *M. morganii* nie jest dobrze poznany. Eberspacher i wsp. [29] przeprowadzili doświadczenie u myszy polegające na donosowym podaniu hemolitycznych szczepów *M. morganii*. Myszy padały zwykle po 4 godzinach, a w wyniku autopsji stwierdzano u nich krwotoczny obrzęk płuc.

Jednym z czynników, które umożliwiają bakteriom inwazję i namnażanie się w tkankach gospodarza są systemy pozyskiwania żelaza ze związków, takich jak transferyna,

laktoferyna i hemoglobina. Żelazo jest pierwiastkiem niezbędnym do syntezy cytochromów, reduktazy rybonukleotydów oraz innych struktur komórkowych. Pałeczki *Morganella* sp. pobierają żelazo przez alfa-ketokwas: fenylopirogrofony i indolylopirogrofony, które są produktami dezaminacji odpowiednio fenyloalaniny i tryptofanu. Komórka bakterii pobiera kompleks żelazo-ketokwas poprzez oddziaływanie hydrofobowe z błoną komórkową [27].

Pałeczki *Morganella* sp. syntetyzują i wydzielają poza komórkę związki o charakterze białkowym (bakteriocyny), które wykazują działanie antagonistyczne względem innych drobnoustrojów. Związki te hamują wzrost, bądź eliminują inne bakterie. Geny odpowiedzialne za wytwarzanie bakteriocyn kodowane są w DNA plazmidowym lub chromosomalnym wraz z genem oporności na własną bakteriocynę [8,95]. Bakteriocyny pałeczek *Morganella* sp. zostały nazwane morganocynami. Senior i Vörös [95] badając 45 serologicznie odmiennych szczepów *M. morganii* stwierdzili, że pod względem wytwarzania i wrażliwości na morganocyny istnieje 33 bakteriocynotypy, w tym 15 nowych typów wytwarzania morganocyn i jeden nowy typ wrażliwości na morganocyny. Wytwarzanie i wrażliwość badanych szczepów tych bakterii na morganocyny, nie była związana z występowaniem antygenów O i H.

Jednym z ważniejszych czynników wirulencji drobnoustrojów odgrywającym istotną rolę w patogenezie zakażeń jest adhezja do różnych powierzchni, z udziałem adhezyn fimbrialnych i niefimbrialnych. U bakterii rodzaju *Morganella* opisano fimbrie typu 3, stwierdzone po raz pierwszy u pałeczek *Klebsiella* sp. (mannose resistant *Klebsiella*-like haemagglutinins – MR/K-HA) oraz fimbrie typu 3 podobne do wykrytych wcześniej u pałeczek *Proteus* sp. (mannose resistant *Proteus*-like haemagglutinins – MR/P-HA) [37,76]. Michalska i wsp. [68] badając zdolność adhezji do polistyrenu 50 szczepów *M. morganii* stwierdziły, że właściwości adhezyjne wykazywało większość izolowanych od chorych szczepów, tj. 36 (72,0%). Szczepy te pochodziły głównie z ran 16 (44,4%) i z moczu 5 (13,9%).

W adhezji drobnoustrojów do powierzchni znaczącą rolę odgrywa zdolność wytwarzania śluzu. Michalska i wsp. [68] stosując do oceny wytwarzania śluzu pozakomórkowego metodę wiązania czerwieni Congo stwierdziły, że tylko 5 (10,0%) szczepów *M. morganii* wykazywało taką właściwość. W dostępnym piśmiennictwie brak innych danych dotyczących zdolności wytwarzania pozakomórkowego śluzu u tych pałeczek.

CHOROBOTWÓRCZOŚĆ

Pałeczki *M. morganii* należą do drobnoustrojów o niewielkiej inwazyjności. Rzadko wywołują zakażenia u zdrowych ludzi, jednak mogą się stać przyczyną oportunistycznych zakażeń szpitalnych o ciężkim przebiegu i wysokiej śmiertelności [75,77], szczególnie przy przedłużającej się hospitalizacji [106]. Najczęściej wywołują one zakażenia układu moczowego, zakażenia ran pooperacyjnych oraz bakteriemie i sepsę [71]. Wśród chorych ambulatoryjnych przypadki zakażeń o etiologii *Morganella* sp. notuje się sporadycznie [77].

Szczepy *M. morganii* były dotychczas izolowane z różnorodnego materiału klinicznego, choć najczęściej z moczu,

krwi i wymazów z rany [45,77,90]. Zakażenia tymi pałeczkami dotyczą głównie chorych leczonych w oddziałach chirurgicznych [32].

Zakażenia układu moczowego wywołane przez pałeczki *M. morganii* częściej występują wśród chorych długotrwale cewnikowanych [74]. Zdolność do ruchu i wytwarzania ureazy zwiększa możliwość wywoływania zakażeń przez te pałeczki w układzie moczowym i predysponuje do powstawania kamicy nerkowej. Bakterie trybu *Proteae* odpowiadają za prawie 50% przypadków kamicy nerkowej, będącej konsekwencją zakażenia układu moczowego. Cox [21] analizując wyniki badań chorych z objawowym zakażeniem układu moczowego wywołanym drobnoustrojami wielolekoopornymi wykazał, że 9% zakażeń było spowodowanych przez pałeczki *M. morganii*. Lewczyk i wsp. [60,61] analizując etiologię zakażeń układu moczowego w zależności od wieku i płci dzieci stwierdzili, że udział pałeczek *M. morganii* w tych zakażeniach wzrasta wraz z wiekiem dzieci, a pałeczki te częściej wywołują zakażenia układu moczowego u chłopców powyżej 1 roku życia.

Bakteriemia wywołana przez pałeczki *M. morganii* występuje rzadko, ale towarzyszy jej wysoka śmiertelność (22–38%). Bakteriemia i/lub sepsa o etiologii *M. morganii* jest często wtórna do zakażenia układu moczowego oraz zakażeń wątroby i dróg żółciowych [59,66,87]. W badaniu retrospektywnym 73 chorych z Tajwanu [59], z bakteriemią o etiologii *M. morganii*, 70% przypadków uznano za zakażenie pozaszpitalne, a 45% to przypadki bakteriemi wywołanej przez kilka drobnoustrojów (najczęściej w następstwie zakażenia wątroby i dróg żółciowych). Według autorów głównym czynnikiem śmiertelności była nieprawidłowa antybiotykoterapia. Senior [94] w 34% spośród 220 próbek kału od chorych stwierdził obecność pałeczek *M. morganii*. Jego zdaniem głównym źródłem zakażeń o tej etiologii jest przewód pokarmowy, sugerował także udział pałeczek *M. morganii* w zakażeniach żołądkowo-jelitowych. Kim i wsp. [53] stwierdzili, że sepsa wywołana pałeczkami *M. morganii* może się przyczynić do masywnej hemolizy prowadzącej do śmierci.

Pałeczki *M. morganii* są uważane za jeden z czynników etiologicznych zakażeń wewnątrzmacicznych i okołoporodowych [14,47,82]. Dotychczas opisano z ich udziałem zakażenia wód płodowych i poporodowe zakażenie macicy oraz bakteriemię, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i ropień mózgu u noworodków [107]. Opisano również przypadek jednoodniowego noworodka [56], u którego stwierdzono nekrotyzujące zapalenie powięzi o etiologii *M. morganii* i *E. coli* nabyte podczas domowego porodu.

Dotychczas opisano wiele innych przypadków zakażeń z udziałem *M. morganii*, m.in. zapalenia: opon mózgowo-rdzeniowych [1,32,72,90], płuc [90], stawów [36,52,91], gałki ocznej [108], osierdzia [99,110], otrzewnej [25], zanokcicę [7]. Ponadto wymieniano także ropnie: nerki [77], wątroby [104], szyjki macicy [19], ropne zapalenie mięśnia [2] i zgorzel Fourniera [35], a ostatnio zakażenie przeszczepów naczyniowych [73], anginę Ludwiga i głębokie zakażenie szyi [41], zakażenie tętniaka aorty brzusznej [58], zapalenie otrzewnej w wyniku dializy otrzewnowej [3] oraz zakażenie stopy cukrzycowej [50].

Ghosh i wsp. [38] w 2009 roku opisali przypadek 60-letniej kobiety chorej na cukrzycę, u której rozwinęła się bakteriemia prawdopodobnie w następstwie rozsiewu bakterii z rany zgorzelinowej. Autorzy zwrócili uwagę, że poza pałeczkami z rodzaju *Clostridium*, należy brać pod uwagę, jako możliwy czynnik etiologiczny zgorzeli gazowej, pałeczki *M. morganii*. Ze względu na wiele czynników ryzyka występujących u chorej odstąpiono od interwencji chirurgicznej i włączono antybiotykoterapię celowaną, lecz mimo to kobieta zmarła.

Pałeczki *M. morganii* występują w otworze gębowym węży i dlatego jest to gatunek bakterii najczęściej izolowany z przypadków zakażeń ran po ukąszeniu przez te gady [48].

Pałeczki *M. morganii* mogą również pośrednio doprowadzić do wstrząsu anafilaktycznego [62] po spożyciu niewłaściwie przechowywanych ryb (tuńczyk, mahimahi, sardynka, makrela). Pałeczki te wytwarzają enzym dekarboksylazę histydyny, który reaguje z histydyną, wolnym aminokwasem występującym w mięśniach ryb. Na skutek niewłaściwego przechowywania ryb dekarboksylaza histydyny może spowodować przejście histydyny w histaminę, a jej spożycie z rybą może wywołać wspomniany wstrząs.

Mimo wielu miejsc bytowania w środowisku pałeczki *Morganella* sp. rzadko bywają przyczyną zakażeń u osób, u których nie występują czynniki ryzyka [7]. Gdy dochodzi do obniżenia naturalnych mechanizmów obronnych drobnoustroje mogą się stać przyczyną zakażeń. Czynniki predysponującymi do zakażeń o etiologii *M. morganii* są: wiek (głównie skrajne grupy wiekowe) [65,90], współistniejąca choroba podstawowa (cukrzyca, AIDS, choroba nowotworowa) [2,56,64], hospitalizacja [90], przebycie w ostatnim czasie zabiegi diagnostyczne i chirurgiczne [32], stosowanie antybiotyków o szerokim zakresie działania [59] oraz upośledzenie odpowiedzi immunologicznej [10]. Ryzyko zakażenia jest szczególnie wysokie, jeśli chory jest w neutropenii po chemioterapii mielosupresyjnej [22].

LEKOWRAŻLIWOŚĆ ORAZ MECHANIZMY OPORNOŚCI NA ANTYBIOTYKI

Pałeczki *Morganella* sp. charakteryzują się zróżnicowaną wrażliwością na antybiotyki i chemioterapeutyki, co spowodowane jest występowaniem u nich naturalnych i nabytych mechanizmów oporności [79,101]. Drobnoustroje te wykazują wrażliwość na piperacylinę, tikarcylinę, cefalosporyny III, IV generacji (choć mogą występować szczepy odporne wytwarzające chromosomalną cefalosporynazę AmpC), monobaktamy, karbapenemy, aminoglikozydy oraz chloramfenikol [79,101]. Pałeczki te są też wrażliwe na sulfonamidy i tetracykliny, choć w przypadku tego ostatniego leku występuje zróżnicowanie między podgatunkami [101]. Stock i Widemann [101] wykazali, że szczepy należące do podgatunku *M. morganii* ssp. *morganii* w wyższym odsetku są wrażliwe na tetracykliny w porównaniu ze szczepami z podgatunku *M. morganii* ssp. *sibonii*. W przypadku pozostałych antybiotyków nie stwierdzono takiej zależności.

Pałeczki *M. morganii* są naturalnie odporne na penicyliny, cefalosporyny I i II generacji, makrolidy, linkozamidy, rifampicyny, glikopeptydy, kwas fusydowy, kolistynę i polimiksynę B. Oporność ta związana jest z wytwarzaniem enzymów hydrolizujących lek oraz z brakiem

przepuszczalności błony zewnętrznej dla antybiotyków o dużej masie cząsteczkowej [101].

U pałeczek *Morganella* sp. nabyte mechanizmy oporności na antybiotyki związane są m.in. z wytwarzaniem enzymów hydrolizujących lub modyfikujących lek [4,5,6,13,67,70,78,79,81,85,97,103,105], zmianą miejsca docelowego działania antybiotyku [101] oraz aktywnym wypompowywaniem antybiotyku z komórki bakterii [24,84,86].

Najczęstszym mechanizmem oporności na antybiotyki beta-laktamowe tych bakterii jest wytwarzanie swoistej gatunkowo, kodowanej przez gen *ampC*, chromosomalnej cefalosporynazy – beta-laktamazy AmpC (klasy C wg Amblera, grupy 1 wg Bush) [5,79]. Wytwarzanie tego enzymu ma charakter konstytutywny lub jest indukowane i zachodzi zarówno bez obecności i/lub w obecności antybiotyków, które często są dobrymi induktorami (aminopenicyliny, cefalosporyny, karbapenemy). Sam mechanizm warunkuje naturalną oporność tych szczepów na aminopenicyliny i cefalosporyny I i II generacji [28] z zachowaniem wrażliwości na karboksy- i ureidopenicyliny, co spowodowane jest niewielkim powinowactwem enzymu AmpC do tych antybiotyków. Niekiedy wśród szczepów bakterii z enzymem typu AmpC dochodzi do, tzw. derepresji, czyli spontanicznej mutacji w chromosomalnych genach *ampR*, *ampD*, które prawidłowo zapobiegają nadmiernemu wytwarzaniu beta-laktamazy AmpC [65,66]. Prowadzi to do zmiany ekspresji enzymu AmpC z indukowanej na konstytutywną, a sam enzym wytwarzany jest stale na bardzo wysokim poziomie. Szczepy z derepresją AmpC są odporne na wszystkie antybiotyki beta-laktamowe z wyjątkiem karbapenemów, aztreonamu i cefalosporyny IV generacji, a także na połączenia beta-laktamów z inhibitorami beta-laktamaz. W połączeniu z niedoborami białek porynowych w komórce bakterii, mogą też dawać oporność na karbapenemy. Mutanty ze stałym nadmiernym wytwarzaniem enzymu mogą występować również wśród szczepów *M. morganii* [65,66]. Jednak poziom ekspresji enzymów AmpC w stanie indukcji i derepresji, jest przypuszczalnie 10-krotnie niższy niż u pałeczek *Enterobacter* sp., czy *Citrobacter* sp. [39].

Innym mechanizmem oporności na antybiotyki beta-laktamowe występującym u pałeczek *Morganella* sp. jest wytwarzanie enzymów o rozszerzonym zakresie substratowym (ESBL), kodowanych plazmidowo [6,54,67,78,103]. Beta-laktamazy typu ESBL (klasy A wg Amblera, grup 2bc, 2d wg Bush) są skutkiem mutacji punktowej w genach enzymów o szerokim zakresie substratowym grupy 2b, tj. beta-laktamaz TEM i SHV. Enzymy te inaktywują przede wszystkim penicyliny, cefalosporyny I-III generacji i aztreonam, a ich działanie jest hamowane przez inhibitory beta-laktamaz, np. kwas klawulanowy, tazobaktam i karbapenemy. Czasem jednak połączenia antybiotyków beta-laktamowych z inhibitorami beta-laktamaz mogą nie być wystarczająco skuteczne.

Dotychczas u pałeczek *M. morganii* stwierdzono następujące rodzaje enzymów typu ESBL: TEM-10 [6], TEM-21 [103], TEM-72 [78], TEM-116 [54]. Mimo różnic w częstości występowania szczepów *M. morganii* wytwarzających beta-laktamazy typu ESBL w różnych rejonach geograficznych [18,74,89] można wnioskować, że ten mechanizm oporności na antybiotyki nie rozprzestrzenił się

wśród pałeczek *M. morganii* w takim stopniu, jak u innych przedstawicieli rodziny *Enterobacteriaceae*. Zgodnie z obowiązującymi w Polsce od 01.04.2011 roku rekomendacjami oznaczania i interpretacji lekowrażliwości drobnoustrojów według Europejskiego Komitetu ds. Oznaczenia Lekowrażliwości (EUCAST) [42] ocenę wytwarzania enzymów typu ESBL wykonuje się przede wszystkim do celów epidemiologicznych i kontroli zakażeń.

U pałeczek *M. morganii* wykryto również kodowane na plazmidach inne niż TEM i SHV enzymy typu ESBL należące do klasy enzymów CTX-M (cefotaksymazy) [4,9,13,54,80]. Beta-laktamazy te są rozpowszechnione u pałeczek *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Salmonella enterica* serowar Typhimurium, *P. mirabilis*, ale u pałeczek *M. morganii* występują rzadko [9]. Od enzymów TEM i SHV typu ESBL różnią się zakresem hydrolizowanych substratów, gdyż lepiej od benzylopenicyliny rozkładają cefalotynę i zazwyczaj preferencyjnie hydrolizują cefotaksym w porównaniu z ceftazydymem, co znajduje odzwierciedlenie w znacznie wyższych wartościach minimalnego stężenia hamującego cefotaksymu niż ceftazydymu. Ponadto enzymy te są lepiej hamowane przez tazobaktam niż przez sulbaktam, czy kwas klawulanowy. Dotychczas izolowano szczepy *M. morganii* wytwarzające enzymy z tej grupy: CTX-M-2 w Argentynie [9,80] CTX-M-3 (w Polsce, Turcji) [4,9,67], CTX-M-15 (w Portugalii) [3] oraz CTX-M-40 [6].

W ostatnim czasie pojawiły się prace, których autorzy opisują szczepy *M. morganii* odporne na karbapenemy z powodu wytwarzania cynkozależnych metalobetalaktamaz (MBL) i serynozależnych betalaktamaz typu KPC-2 [3,97,105]. MBL są to enzymy należące do grupy 3 według Bush, do klasy B według Amblera, zawierające w centrum aktywnym enzymu atom cynku. Geny kodujące wytwarzanie tych enzymów znajdują się na chromosomie, plazmidach lub integronach. MBL są odporne na działanie inhibitorów beta-laktamaz (kwasu klawulanowego, sulbaktamu, tazobaktamu), ale ulegają inaktywacji pod wpływem działania związków chelatujących, np. EDTA. Nie hydrolizują monobaktamów, a w ich zakresie substratowym znajdują się szerokok zakresowe penicyliny (aminopenicyliny, ureidopenicyliny), cefalosporyny (zwłaszcza III-IV generacji), cefamycyny i karbapenemy. Rozróżnia się kilka molekularnych typów enzymów MBL, tj. IMP, VIM, GIM, SPM, czy SIM. W 2004 roku izolowano od pacjenta z Portugalii pierwszy szczep pałeczek *M. morganii* wytwarzający enzym VIM-2 [3], a w 2005 roku – z moczu od chorej z Grecji pierwszy szczep wytwarzający enzym VIM-1 [105]. W obydwu przypadkach wykrycie oporności na karbapenemy pozostawało w związku z wytwarzaniem tych enzymów klasy B, a pacjenci byli leczeni przez dłuższy czas karbapenemami.

Druga grupa karbapenemaz, to serynozależne karbapenemazy typu KPC należące do klasy A według Ambler i grupy 2f według Bush, kodowane plazmidowo, które hydrolizują karbapenemy, penicyliny, cefalosporyny i w przeciwieństwie do enzymów klasy B, również aztreonam. Ich nazwa pochodzi od szczepu *K. pneumoniae*, u którego w 2001 roku po raz pierwszy wykryto karbapenemazę KPC. Od tego czasu enzymy te zidentyfikowano już u wielu rodzajów i gatunków rodziny *Enterobacteriaceae*, ale nie u pałeczek *M. morganii*. Shi i wsp. [97] informują o prawdopodobnie pierwszym w świecie przypadku izolacji w latach 2008–2010 w Chinach trzech szczepów pałeczek tego gatunku

wytwarzających enzymy KPC-2, opornych na karbapenemy. Badania mechanizmu oporności tych szczepów na antybiotyki beta-laktamowe i fluorochinolony pozwoliły stwierdzić, że poza genami odpowiedzialnymi za syntezę karbapenemazy KPC-2, szczepy te charakteryzowały się zdolnością wytwarzania enzymów typu ESBL i brakiem białka porynowego OMP o masie 38 kDa, co spowodowało wysoki poziom oporności na karbapenemy, penicyliny, cefalosporyny i fluorochinolony.

Zagrożenie dla zdrowia publicznego w świecie stanowią zidentyfikowane ostatnio beta-laktamazy typu NDM-1 (New Delhi metallo-beta-lactamases-1), które po raz pierwszy wykryto u szczepów *E. coli* i *K. pneumoniae* izolowanych od szwedzkiego pacjenta hospitalizowanego w New Delhi w Indiach w 2008 roku [43]. Geny kodujące te enzymy (*blaNDM-1*) przenoszone są na plazmidach i odpowiedzialne są za oporność na większość znanych antybiotyków i chemioterapeutyków, m.in. na antybiotyki beta-laktamowe, w tym karbapenemy (imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem), aztreonam, aminoglikozydy i fluorochinolony. W wyniku migracji ludności powracających z Indii i Pakistanu, w kilku krajach na świecie pojawiły się kolejne szczepy o takim fenotypie oporności, występujące wśród różnych gatunków bakterii, m.in. *Enterobacter* sp., *Citrobacter freundii* i *Proteus* sp. Kumarasamy i wsp. [57] informują, że w Wielkiej Brytanii w latach 2008–2009 wyizolowano 37 szczepów wytwarzających enzymy typu NDM-1, wśród których jeden szczep należał do gatunku *M. morgani*. Wśród badanych szczepów był to jedyny szczep z enzymami typu NDM-1, który zachował wrażliwość na jeden z karbapenemów (meropenem).

U pałeczek *M. morgani* oprócz oporności na antybiotyki beta-laktamowe może występować oporność na aminoglikozydy [70,81,85], sulfonamidy [101], chloramfenikol [85], tetracykliny [84,86], czy fluorochinolony [24].

Głównym mechanizmem oporności pałeczek Gram-ujemnych na antybiotyki aminoglikozydowe jest wytwarzanie enzymów modyfikujących cząsteczkę antybiotyku. Enzymy ze względu na mechanizm działania podzielono na trzy grupy: acetylotransferazy (AAC), nukleotydylotransferazy (ANT) i fosfotransferazy (APH). Prowadzi to do powstania nieaktywnych acetylo- i nukleotydylopochodnych postaci antybiotyku, które tracą powinowactwo

do podjednostki 30S rybosomu (miejsce docelowego działania leku) i warunkują oporność na tę grupę antybiotyków. Jak dotąd u pałeczek *M. morgani*, stwierdzono na plazmidzie i w integronach obecność genów *aac(6')-Ib*, *ant(2'')-Ia*, *aadB*, *aadA1* i *aadA6*, które kodują acetylotransferazę AAC(6')-I, nukleotydylotransferazę ANT(2'')-Ia i adenylotransferazę [70,81,85].

Podobny mechanizm związany z obecnością genu *catB3* odpowiada za wytwarzanie acetylotransferazy chloramfenikolowej, która warunkuje oporność *M. morgani* na chloramfenikol [85].

Mechanizm oporności pałeczek *M. morgani* na sulfonamidy polega na wzmożonej syntezie kwasu paraaminobenzoowego (PABA), który jest strukturalnym analogiem sulfonamidów w cząsteczce kwasu foliowego potrzebnego do syntezy kwasów nukleinowych. Może też być związany z wytwarzaniem większej ilości syntetazy dwuhydropteroidowej, enzymu o zmniejszonym powinowactwie do sulfonamidów. Jest to oporność kodowana na plazmidzie lub transpozonie [101].

Gromadzenie tigecykliny w komórce bakteryjnej jest ograniczane przez aktywne usuwanie antybiotyku z komórki przez pompy AcrAB [86]. Ten sam mechanizm warunkowany obecnością genu *tet(L)* odpowiada za zmniejszanie wrażliwości *M. morgani* na tetracykliny [84].

W przypadku oporności pałeczek *Morganella* na fluorochinolony, oprócz aktywnego usuwania leków systemem tzw. pomp wypływu („efflux pump”), notuje się także utratę białek porynowych będących kanałami, przez które te chemioterapeutyki mogą wnikać do komórki bakteryjnej. Ponadto nie można także wykluczyć mutacji w genach odpowiedzialnych za syntezę gyrazy DNA, odpowiedzialnej za replikację bakteryjnego DNA [24].

Biorąc pod uwagę częstość występowania mechanizmów oporności na leki u istotnych klinicznie pałeczek *M. morgani* można stwierdzić, że wprawdzie nie są to drobnoustroje o wysokiej zjadliwości, lecz opisywane w piśmiennictwie jako bakterie wielolekooporne mogą stanowić istotne zagrożenie dla chorych wskutek możliwości nabywania nowych, coraz bardziej złożonych mechanizmów oporności na antybiotyki.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Abdalla J., Saad M., Samnani I., Lee P., Moorman J.: Central nervous system infection caused by *Morganella morgani*. Am. J. Med. Sci., 2006; 331: 44–47
- [2] Arranz-Caso J.A., Cuadrado-Gomez L.M., Romanik-Cabrera J., Garcia-Tena J.: Pyomyositis caused by *Morganella morgani* in a patient with AIDS. Clin. Infect. Dis., 1996; 22: 372–373
- [3] Atalay H., Güney I., Solak Y., Almaz E.: First case of CAPD-related peritonitis caused by *Morganella morgani*. Perit. Dial. Int., 2010; 30: 119–121
- [4] Baraniak A., Fielt J., Sulikowska A., Hryniewicz W., Gniadkowski M.: Countrywide spread of CTX-M-3 extended-spectrum β -lactamase-producing microorganisms of the family *Enterobacteriaceae* in Poland. Antimicrob. Agents Chemother., 2002; 46: 151–159
- [5] Barnaud G., Arlet G., Danglot C., Philippon A.: Cloning and sequencing of the gene encoding the AmpC β -lactamase of *Morganella morgani*. FEMS Microbiol. Rev., 1997; 148: 15–20
- [6] Barroso H., Freitas-Vieira A., Duarte A.: Molecular characterization of a ceftazidime-resistant *Morganella morgani* isolate producing a TEM-10 β -lactamase. Antimicrob. Agents Chemother., 1999; 43: 434–435
- [7] Bilgin S.S., Olcay S.E., Demirtas A.M.: Complication of felon caused by *Morganella morgani*; case report. J. Ankara Med. School, 2003; 25: 199–204
- [8] Błaszczuk U.: Bakteriocyyny – właściwości i zastosowanie. Laboratorium, 2008; 10: 28–32
- [9] Bonnet R.: Growing group of extended-spectrum β -lactamases: the CTX-M enzymes. Antimicrob. Agents Chemother., 2004; 48: 1–14
- [10] Bothur J., Krupa J.: Występowanie infekcji bakteryjnych u pacjentów z ciężką granulocytopenią leczonych z powodów hematologicznych za pomocą polichemioterapii: doświadczenia jednego ośrodka. Nowiny Lekarskie, 2001; 70: 123–135
- [11] Brandenburg K., Wiese A.: Endotoxins: relationships between structure, function, and activity. Curr. Top. Med. Chem., 2004; 4: 1127–1146

- [12] Brenner D.J., Farmer J.J. III, Fanning G.R., Steigerwalt A.G., Klykken P., Wathen H.G., Hickman F.W., Ewing W.H.: Deoxyribonucleic acid relatedness of *Proteus vulgaris*, with ATCC 29905. Request for an opinion. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 1978; 28: 269–282
- [13] Brizio A., Vasco S., Conceicao T., Lito L., Melo-Cristino J., Salgado M.J., Duarte A.: First report of *Morganella morganii* producing CTX-M-15 β -lactamase. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2006; 28: 79–80
- [14] Carmona F., Fábregues F., Alvarez R., Vila J., Cararach V.: A rare case of chorioamnionitis by *Morganella morganii* complicated by septicemia and adult respiratory distress syndrome. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1992; 45: 67–70
- [15] Castellani A.: Note on cases of fever due to *Bacterium columbense* (Cast. 1905). *Zentbl. Bakteriol. Parasitenkd. Infektionskr. Hyg. I Orig.* 1914; 74: 19–200
- [16] Cetin M., Ocak S., Kuvandik G., Aslan B., Temiz M., Aslan A.: *Morganella morganii*-associated arthritis in a diabetic patient. *Adv. Ther.*, 2008; 25: 240–244
- [17] Choi J.H., Yoo H.S., Park J.Y., Kim Y.K., Kim E., Kim D.Y.: *Morganelliasis pneumonia* in a captive jaguar. *J. Wildl. Dis.*, 2002; 38: 199–201
- [18] Choi S.H., Lee J.E., Park S.J., Kim M.N., Choo E.J., Kwak Y.G., Jeong J.Y., Woo J.H., Kim N.J., Kim Y.S.: Prevalence, microbiology, and clinical characteristics of extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, and *Morganella morganii* in Korea. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2007; 26: 557–561
- [19] Chou C.Y., Liang P.C., Chen C.A., Lee C.N.: Cervical abscess with vaginal fistula after extraperitoneal Cesarean section. *J. Formos. Med. Assoc.*, 2007; 106: 1048–1051
- [20] Christensen G.D., Simpson W.A., Younger J.J., Baddour L.M., Barrett F.F., Melton D.M., Beachey E.H.: Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. *J. Clin. Microbiol.*, 1985; 22: 996–1006
- [21] Cox C.E.: Aztreonam therapy for complicated urinary tract infections caused by multidrug-resistant bacteria. *Rev. Infect. Dis.*, 1985; 7(Suppl.4): S767–S771
- [22] Crawford J., Dale D.C., Lyman G.H.: Chemotherapy-induced neutropenia: risks, consequences, and new directions for its management. *Cancer*, 2004; 100: 228–237
- [23] Da Silva G.J., Cardoso O., Domingues S., Bento G., Ribeiro G.: First report of a *Morganella morganii* clinical isolate producing VIM-2 carbapenemase. Abstract number: 897. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Barcelona, Spain, 19–22 April 2008
- [24] del Mar Tavio M., Vila J., Ruiz J., Sánchez A.M., de Anta M.T.: Decreased permeability and enhanced proton-dependent active efflux in the development of resistance to quinolones in *Morganella morganii*. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2000; 14: 157–160
- [25] Del Pozo J., García-Silva J., Almagro M., Martínez W., Nicolas R., Fonseca E.: Ecthyma gangrenosum-like eruption associated with *Morganella morganii* infection. *Br. J. Dermatol.*, 1998; 139: 520–521
- [26] Ding B., Yin N., Liu Y., Cardenas-Garcia J., Evanson R., Orsak T., Fan M., Turing G., Savage P.B.: Origins of cell selectivity of cationic steroid antibiotics. *J. Am. Chem. Soc.*, 2004; 126: 13642–13648
- [27] Drechsel H., Thieken A., Reissbrodt R., Jung G., Winkelmann G.: α -keto acids are novel siderophores in the genera *Proteus*, *Providencia*, and *Morganella* and are produced by amino acid deaminases. *J. Bacteriol.*, 1993; 175: 2727–2733
- [28] Dzierżanowska D. *Antybiotykoterapia praktyczna. α -medica press, Bielsko-Biała 2000; 288–303*
- [29] Eberspächer B., Hugo F., Pohl M., Bhakdi S.: Functional similarity between the haemolysins of *Escherichia coli* and *Morganella morganii*. *J. Med. Microbiol.*, 1990; 33: 165–170
- [30] Emborg J., Dalgaard P., Ahrens P.: *Morganella psychrotolerans* sp. nov., a histamine-producing bacterium isolated from various seafoods. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2006; 56: 2473–2479
- [31] Ewing W.H.: The tribe *Proteeae*: its nomenclature and taxonomy. *Int. Bull. Bacteriol. Nomencl. Taxon.* 1962; 12: 93–102
- [32] Falagas M.E., Kavvadia P.K., Mantadakis E., Kofteridis D.P., Bliiziotis I.A., Saloustros E., Maraki S., Samonis G.: *Morganella morganii* infections in a general tertiary hospital. *Infection*, 2006; 34: 315–321
- [33] Finlay B.B., Falkow S.: Common themes in microbial pathogenicity. *Microbiol. Rev.*, 1989; 53: 210–230
- [34] Fulton M.: The identity of *Bacterium columbense* Castellani. *J. Bacteriol.*, 1943; 46: 79–82
- [35] Garcia Reinoso C., Gómez Rubio M., Sáez-Royela F., Melero Calleja E.: Fournier's disease: a report of 9 cases. *Rev. Esp. Enferm. Dig.*, 1990; 78: 131–134
- [36] Gautam V., Gupta V., Joshi R.M., Sawhney G., Duhan S.: *Morganella morganii*-associated arthritis in a diabetic patient. *J. Clin. Microbiol.*, 2003; 41: 3451
- [37] Gerlach G.F., Allen B.L., Clegg S.: Type 3 fimbriae among enterobacteria and the ability of spermidine to inhibit MR/K hemagglutination. *Infect. Immun.*, 1989; 57: 219–224
- [38] Ghosh S., Bal A.M., Malik I., Collier A.: Fatal *Morganella morganii* bacteraemia in a diabetic patient with gas gangrene. *J. Med. Microbiol.*, 2009; 58: 965–967
- [39] Gniadkowski M.: Beta-laktamazy u pałeczek Gram-ujemnych. *Mikrobiol. Med.*, 1997; 2: 17–24
- [40] Hickman F.W., Framer J.J. III, Steigerwalt A.G., Brenner D.J.: Unusual groups of *Morganella* ("Proteus") *morganii* isolated from clinical specimens: lysine-positive and ornithine-negative biogroups. *J. Clin. Microbiol.*, 1980; 12: 88–94
- [41] Ho M.P., Tsai K.C., Yen S.L., Lu C.L., Chen C.H.: A rare cause of Ludwig's angina by *Morganella morganii*. *J. Infect.*, 2006; 53: e191–e194
- [42] Hryniewicz W., Żabicka D., Bartoszewicz M., Burdynowski K., Deptuła A., Dzierżanowska-Fangrat K., Filczak K., Gniadkowski M., Golec K., Gruszczynski P., Kędzierska J., Komarnicka J., Koziol-Montewka M., Małafiej E., Martirosian G., Młodzińska E., Stefaniuk E., Szkudlarek A., Trynieszewska E.: Rekomendacje Zespołu Roboczego ds. wprowadzania zaleceń Europejskiego Komitetu ds. Oznaczenia Lekowrażliwości EUCAST, 2011. <http://www.kord.edu.pl/pdf/eucast/rekomendacje-zesp-rob-EUCAST-ost.pdf> (02.04.2012)
- [43] Hsueh P.R.: New Delhi metallo- β -lactamase-1 (NDM-1): an emerging threat among *Enterobacteriaceae*. *J. Formos. Med. Assoc.*, 2010; 109: 685–687
- [44] Hu L.T., Nicholson E.B., Jones B.D., Lynch M.J., Mobley H.L.: *Morganella morganii* urease: purification, characterization, and isolation of gene sequences. *J. Bacteriol.*, 1990; 172: 3073–3080
- [45] Janda J.M., Abbott S.L., Khashe S., Robin T.: Biochemical investigations of biogroups and subspecies of *Morganella morganii*. *J. Clin. Microbiol.*, 1996; 34: 108–113
- [46] Jensen K.T., Frederiksen W., Hickman-Brenner F.W., Steigerwalt A.G., Riddle C.F., Brenner D.J.: Recognition of *Morganella subspecies*, with proposal of *Morganella morganii* subsp. *morganii* subsp. nov. and *Morganella morganii* subsp. *sibonii* subsp. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 1992; 42: 613–620
- [47] Johnson J.R., Feingold M.: Case of chorioamnionitis in an immunocompetent woman caused by *Morganella morganii*. *J. Matern. Fetal Med.*, 1998; 7: 13–14
- [48] Jorge M.T., Ribeiro L.A., da Silva M.L., Kusano E.J., de Mendonça J.S.: Microbiological studies of abscesses complicating Bothrops snakebite in humans: a prospective study. *Toxicol.* 1994; 32: 743–748
- [49] Kaca W., Literacka E., Sjöholm A.G., Weintraub A.: Complement activation by *Proteus mirabilis* negatively charged lipopolysaccharides. *J. Endotoxin Res.*, 2000; 6: 223–234
- [50] Kandemir O., Akbay E., Sahin E., Milcan A., Gen R.: Risk factors for infection of the diabetic foot with multi-antibiotic resistant microorganisms. *J. Infect.*, 2007; 54: 439–445
- [51] Kaszowska M.: Chemical structure and biosynthesis of lipopolysaccharide-important component of the cell envelope of Gram-negative bacteria. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2004; 58: 333–342
- [52] Katz L.M., Lewis R.J., Borenstein D.G.: Successful joint arthroplasty following *Proteus morganii* (*Morganella morganii*) septic arthritis: a four-year study. *Arthritis Rheum.*, 1987; 30: 583–585
- [53] Kim J.H., Cho C.R., Um T.H., Rhu J.Y., Kim E.S., Jeong J.W., Lee H.R.: *Morganella morganii* sepsis with massive hemolysis. *J. Korean Med. Sci.*, 2007; 22: 1082–1084
- [54] Kiratisin P., Henprasert A.: Genotypic analysis of plasmid-mediated β -lactamases amongst *Enterobacteriaceae* other than *Escherichia* spp. and *Klebsiella* spp. that are non-susceptible to a broad-spectrum cephalosporin. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2010; 36: 343–347
- [55] Koronakis V., Cross M., Senior B., Koronakis E., Hughes C.: The secreted hemolysins of *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, and *Morganella morganii* are genetically related to each other and to the alpha-hemolysin of *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.*, 1987; 169: 1509–1515

- [56] Krebs V.L., Koga K.M., Diniz E.M., Ceccon M.E., Vaz F.A.: Necrotizing fasciitis in a newborn infant: a case report. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo*, 2001; 56: 59–62
- [57] Kumarasamy K.K., Toleman M.A., Walsh T.R., Bagaria J., Butt F., Balakrishnan R., Chaudhary U., Doumith M., Giske C.G., Irfan S., Krishnan P., Kumar A.V., Maharjan S., Mushtaq S., Noorie T., Paterson D.L., Pearson A., Perry C., Pike R., Rao B., Ray U., Sarma J.B., Sharma M., Sheridan E., Thirunarayan M.A., Turton J., Upadhyay S., Warner M., Welfare W., Livermore D.M., Woodford N.: Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect. Dis.*, 2010; 10: 597–602
- [58] Kwon O.Y., Lee J.S., Choi H.S., Hong H.P., Ko Y.G.: Infected abdominal aortic aneurysm due to *Morganella morganii*: CT findings. *Abdom. Imaging*, 2011; 36: 83–85
- [59] Lee I.K., Liu J.W.: Clinical characteristics and risk factors for mortality in *Morganella morganii* bacteremia. *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, 2006; 39: 328–334
- [60] Lewczyk E.: Analiza flory bakteryjnej odpowiedzialnej za zakażenia układu moczowego u dzieci hospitalizowanych w latach 1997–1999 w Wojewódzkim Specjalistycznym Szpitalu Chorób Dziecięcych im. J. Korczaka we Wrocławiu. Praca doktorska. Akademia Medyczna, Wrocław, 2001
- [61] Lewczyk E., Drulis-Kawa Z., Doroszkiewicz W., Jankowski S.: Czynniki etiologiczne zakażeń układu moczowego u dzieci. *Pol. Merkur. Lekarski*, 2001; 65: 422–424
- [62] López-Sabater E.I., Rodriguez-Jerez J.J., Hernández-Herrero M., Mora-Ventura M.T.: Incidence of histamine-forming bacteria and histamine content in scombroid fish species from retail markets in the Barcelona area. *Int. J. Food Microbiol.*, 1996; 28: 411–418
- [63] Manos J., Belas R.: The genera *Proteus*, *Providencia* and *Morganella*. *Prokaryotes*, 2006; 6: 245–269
- [64] Mastroianni A., Coronado O., Chiodo F.: *Morganella morganii* meningitis in a patient with AIDS. *J. Infect.*, 1994; 29: 356–357
- [65] Matuszczak-Wleklak M., Szymankiewicz M., Szumala-Kąkol A., Gadzinowski J.: *Morganella morganii* – jeden z czynników etiologicznych zakażeń wewnętrznych i szpitalnych w okresie noworodkowym. *Post. Neonat.*, 2007; 2: 180–184
- [66] McDermott C., Mylotte J.M.: *Morganella morganii*: epidemiology of bacteremic disease. *Infect. Control*, 1984; 5: 131–137
- [67] Metan G., Gulmez D., Eser O.K., Kocagöz S., Sardan Y.C., Hascelik G.: CTX-M-3-type extended-spectrum beta-lactamase-producing *Morganella morganii*: first description of an isolate from Turkey. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2007; 30: 368–370
- [68] Michalska A., Zalas-Więcek P., Sielska B., Gospodarek E.: Wytwarzanie śluzu pozakomórkowego a adhezja pałeczek *Morganella morganii* do polistyrenu. *Med. Dośw. Mikrobiol.*, 2011; 63: 29–35
- [69] Morgan H. de R.: Report XLV. Upon the bacteriology of the summer diarrhoea of infants. *Br. Med. J.*, 1906; 1: 908–912
- [70] Mukherjee S., Chakraborty R.: Incidence of class 1 integrons in multiple antibiotic-resistant Gram-negative copiotrophic bacteria from the River Torsa in India. *Res. Microbiol.*, 2006; 157: 220–226
- [71] Müller H.E.: Occurrence and pathogenic role of *Morganella-Proteus-Providencia* group bacteria in human feces. *J. Clin. Microbiol.*, 1986; 23: 404–405
- [72] Ndiaye M., Sene M.S., Sow A.D., Seck L.B., Coulibaly T., Diagne N.S., Touré K., Diop A.G., Ndiaye M.M.: *Meningoencephalitis* due to *Morganella morganii*: a case report. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2010; 103: 230–232
- [73] Niedźwiadek J., Mazur E., Terlecki P., Ziemia B., Ligieja J., Wroński J., Kozioł-Montewka M.: Czynniki etiologiczne zakażeń przeszczepów naczyniowych i ocena ich lekooporności. *Pol. Merkur. Lekarski*, 2006; 21: 423–428
- [74] Nowakowska M., Rogala-Zawada D., Wiechuła B., Rudy M., Radosz-Komoniowska H., Zientara M.: Czynniki etiologiczne zakażeń układu moczowego u dzieci i ich wrażliwość na antybiotyki. *Wiad. Lek.*, 2004; 57: 438–443
- [75] O'Hara C.M., Brenner F.W., Miller J.M.: Classification, identification, and clinical significance of *Proteus*, *Providencia*, and *Morganella*. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2000; 13: 534–546
- [76] Old D.C., Adegbola R.A.: Haemagglutinins and fimbriae of *Morganella*, *Proteus* and *Providencia*. *J. Med. Microbiol.*, 1982; 15: 551–564
- [77] Osanai S., Nakata H., Ishida K., Hiramatsu M., Toyoshima E., Ogasa T., Ohsaki Y., Kikuchi K.: Renal abscess with *Morganella morganii* complicating leukemoid reaction. *Intern. Med.*, 2008; 47: 51–55
- [78] Perilli M., Segatore B., de Massis M.R., Riccio M.L., Bianchi C., Zollo A., Rossolini G.M., Amicosante G.: TEM-72, a new extended-spectrum β -lactamase detected in *Proteus mirabilis* and *Morganella morganii* in Italy. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2000; 44: 2537–2539
- [79] Power P., Galleni M., Ayala J.A., Gutkind G.: Biochemical and molecular characterization of three new variants of AmpC β -lactamases from *Morganella morganii*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2006; 50: 962–967
- [80] Power P., Galleni M., Di Conza J., Ayala J.A., Gutkind G.: Description of In116, the first blaCTX-M-2-containing complex class 1 integron found in *Morganella morganii* isolates from Buenos Aires, Argentina. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2005; 55: 461–465
- [81] Ramirez M.S., Tolmasky M.E.: Aminoglycoside modifying enzymes. *Drug Resist. Updat.*, 2010; 13: 151–171
- [82] Ranu S.S., Valencia G.B., Piecuch S.: Fatal early onset infection in an extremely low birth weight infant due to *Morganella morganii*. *J. Perinatol.*, 1999; 19: 533–535
- [83] Rauss K.F.: The systematic position of Morgan's bacillus. *J. Pathol. Bacteriol.*, 1936; 42: 183–192
- [84] Roberts M.C.: Update on acquired tetracycline resistance genes. *FEMS Microbiol. Lett.*, 2005; 245: 195–203
- [85] Rojas L., Vinuesa T., Tubau F., Truchero C., Benz R., Vinas M.: Integron presence in a multiresistant *Morganella morganii* isolate. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2006; 27: 505–512
- [86] Ruzin A., Keeney D., Bradford P.A.: AcrAB efflux pump plays a role in decreased susceptibility to tigecycline in *Morganella morganii*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2005; 49: 791–793
- [87] Salen P.N., Eppes S.: *Morganella morganii*: a newly reported, rare cause of neonatal sepsis. *Acad. Emerg. Med.*, 1997; 4: 711–714
- [88] Saluk-Juszczak J.: Znaczenie lipopolisacharydu bakteryjnego w procesie aktywacji płytek krwi. *Postępy Biol. Kom.*, 2007; 34: 159–172
- [89] Salwa E.: Analiza wrażliwości pałeczek *Enterobacteriaceae* na sulpeazon. Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, praca magisterska Toruń, 2007
- [90] Samonis G., Anatoliotiaki M., Apostolakiou H., Souglakos J., Georgoulis V.: Fatal septicemia and meningitis due to *Morganella morganii* in a patient with Hodgkin's disease. *Scand. J. Infect. Dis.*, 2001; 33: 553–555
- [91] Schonwetter R.S., Orson F.M.: Chronic *Morganella morganii* arthritis in an elderly patient. *J. Clin. Microbiol.*, 1988; 26: 1414–1415
- [92] Senior B.W.: *Proteus morganii* is less frequently associated with urinary tract infections than *Proteus mirabilis*—an explanation. *J. Med. Microbiol.*, 1983; 16: 317–322
- [93] Senior B.W.: The typing of *Morganella morganii* by bacteriocin production and sensitivity. *J. Med. Microbiol.*, 1987; 23: 33–39
- [94] Senior B.W., Leslie D.L.: Rare occurrence of *Proteus vulgaris* in faeces: a reason for its rare association with urinary tract infections. *J. Med. Microbiol.*, 1986; 21: 139–144
- [95] Senior B.W., Vörös S.: Discovery of new morganocin types of *Morganella morganii* in strains of diverse serotype and the apparent independence of bacteriocin type from serotype of strains. *J. Med. Microbiol.*, 1989; 29: 89–93
- [96] Senior B.W., Vörös S.: Protein profile typing – a new method of typing *Morganella morganii* strains. *J. Med. Microbiol.*, 1990; 33: 259–264
- [97] Shi D.S., Wang W.P., Kuai S.G., Shao H.F., Huang M.: Identification of bla (KPC-2) on different plasmids of three *Morganella morganii* isolates. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2011 (w druku)
- [98] Siboni K.: Correlation of the characters fermentation of trehalose, non-transmissible resistance to tetracycline, and relatively long flagellar wavelength in *Proteus morganii*. *Acta Pathol. Microbiol. Scand. B.*, 1976; 84B: 421–427
- [99] Sica S., Di Mario A., Salutari P., d'Onofrio G., Antinori A., Chiusolo P., Leone G.: *Morganella morganii* pericarditis after resolvent splenectomy for immune pancytopenia following allogeneic bone marrow transplantation for acute lymphoblastic leukemia. *Clin. Infect. Dis.*, 1995; 21: 1052–1053
- [100] Skerman V.B., McGowan V., Sneath P.H.: Approved Lists of Bacterial Names. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 1980; 30: 225–420
- [101] Stock I., Wiedemann B.: Identification and natural antibiotic susceptibility of *Morganella morganii*. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, 1998; 30: 153–165
- [102] Szewczyk E.M.: Diagnostyka bakteriologiczna. Warszawa, PWN, 2007

- [103] Tessier F., Arpin C., Allery A., Quentin C.: Molecular characterization of a TEM-21 β -lactamase in a clinical isolate of *Morganella morganii*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1998; 42: 2125–2127
- [104] Tsai W.C., Chang L.K.: *Morganella morganii* causing solitary liver abscess complicated by pyopericardium and left pleural effusion in a nondiabetic patient. *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, 2002; 35: 191–194
- [105] Tsakris A., Ikonomidis A., Spanakis N., Poulou A., Pournaras S.: Characterization of In3Mor, a new integron carrying VIM-1 metallo- β -lactamase and sat1 gene, from *Morganella morganii*. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2007; 59: 739–741
- [106] Tucci V., Isenberg H.D.: Hospital cluster epidemic with *Morganella morganii*. *J. Clin. Microbiol.*, 1981; 14: 563–566
- [107] Verboon-Maciolet M., Vandertop W.P., Peters A.C., Roord J.J., Geelen S.P.: Neonatal brain abscess caused by *Morganella morganii*. *Clin. Infect. Dis.*, 1995; 20: 471
- [108] Wang T.J., Huang J.S., Hsueh P.R.: Acute postoperative *Morganella morganii* panophthalmitis. *Eye*, 2005; 19: 713–715
- [109] Winslow C.E., Kligler I.J., Rothberg W.: Studies on the classification of the colon-typhoid group of bacteria with special reference to their fermentative reactions. *J. Bacteriol.*, 1919; 4: 429–503
- [110] Yang Z.T., Lecuit M., Suarez F., Carbonnelle E., Viard J.P., Dupont B., Buzyn A., Lortholary O.: *Morganella morganii* pericarditis 3 years after allogenic bone marrow transplantation for mantle cell lymphoma. *J. Infect.*, 2006; 53: e223–e225
- [111] Young G.M., Amid D., Miller V.L.: A bifunctional urease enhances survival of pathogenic *Yersinia enterocolitica* and *Morganella morganii* at low pH. *J. Bacteriol.*, 1996; 178: 6487–6495

Autorki deklaruja brak potencjalnych konfliktow interesow.