

Megfigyeléseink a húgyúti fertőzésekről

Ősz Tibor

Kovácsna Megye Sürgősségi Kórháza, Sepsiszentgyörgy, Klinikai Laboratórium

Aspecte clinice privind infecțiile tractului urinar

Infecțiile tractului urinar au o incidență crescută la orice vârstă, mai sporită la gravide, diabetici, persoane cu imunodeficiențe și în cazul anomaliilor structural-funcționale ale tractului urinar. Am prelucrat rezultatele obținute la 1357 probe de urini. 961 probe (71%) au provenit de la sexul femeiesc, iar 396 probe (29%) de la cel bărbătesc. Peste jumătate din probele de urini au fost complet transparente și s-au dovedit a fi negative atât la examenul microscopic (absența leucocitelor, hematiilor și a bacteriilor), cât și la uroculturi. Am avut 896 (66%) uroculturi negative, la 164 (12%) echivoce și 297 (22%) uroculturi pozitive. Agentul patogen cel mai des întâlnit a fost *E. coli*, 73%, din care 31% s-au dovedit a fi rezistente la 5 sau la mai multe antibiotice. Descriu pe scurt rezistența la antibiotice a tulpinilor mai des întâlnite, detaliind rezistența tulpinilor *P. aeruginosa*.

Cuvinte cheie: urocultură, examenul microscopic, rezistență la antibiotice

Clinical Aspects of Urinary Tracts Infections

Urinary tract infections are frequent and appear at every age. They are exceptionally significant at pregnant women, people suffering from diabetes, people with functional and anatomic disorders of the urinary tracts, and those with immune deficiency. In this paper I analyze the results of 1357 urine samples. 71 % of the samples were from women, 29 % from men. The complete clean urine samples, in which I could see neither leucocytes, nor bacteria or any other elements proved to be negative. 66 % of the samples (896 samples) were negative, 12 % (164 samples) were debatable, and 22 % (297 samples) were positive cultures. In 73 % of the samples I found *E. coli*, from which 31 % were resistant to 5 or more antibiotics. I emphasize the antibiotic resistance, with special attention to *P. aeruginosa*.

Keywords: urine culture, microscopic analysis of urine, antibiotic resistance

Orvostudományi Értesítő, 2010, 83 (3): 186-189

www.orvtudert.ro

Normális körülmények között a vizeletelválasztó és elvezető rendszer baktériumoktól mentes, kivéve a húgycső külső nyílását, mely a személyi higiénétől függően kisebb-nagyobb számban tartalmazhat apatogén és patogén baktériumokat. Ezek származhatnak a bőrről, a székletből és a szájból, mindkét nemnél, valamint a környezetből. Nőknél ezen kívül a vulva és a hüvely baktériumflórájának tagjai is megtalálhatók a húgycső külső nyílásának környezetében.

A húgyúti fertőzések elég gyakoriak, különösen nők-nél. Minden életkorban előfordulnak, újszülöttkortól aggkorig. A húgyúti fertőzéseknek különös jelentőségük van terhességben, cukorbetegségben, immundeficiens személyeknél, valamint a vesék és a húgyutak anatómiai és funkcionális rendellenességei esetén. A recidiváló és krónikus fertőzések a vesefunkció beszűküléséhez és magas vérnyomáshoz vezethetnek, a terhességi húgyúti fertőzések pedig kedvezőtlenül hatnak a terhesség kimenetelére, mind az anya, mind a magzat szempontjából.

Anyag és módszer

Tanulmányunkban ismertetjük a 2008-as esztendő első feléből származó vizeletpróbák tenyésztési eredményeit. A vizeletminták a bentfekvő és a járó betegetől származ-

tak. Gyakran előfordult, hogy ugyanattól a betegről rövid időn belül kaptunk próbákat úgy a kórháztól, mint az ambulanciától. Amennyiben egyazon betegről ugyanazt a kórokozót ismételten izoláltuk, csak abban az esetben dolgoztuk fel, ha változott a rezisztenciája. Áttekintettük a betegek korát, nemét, az izolált kórokozókat, valamint a főbb kórokozók antibiotikum-érzékenységet. Feljegyeztük a vizeletminta aspektusát és a natív mikroszkópos vizsgálat eredményét. A natív mikroszkópos vizsgálatot csökkentett megvilágítás mellett, nagy nagyítású objektívvel végeztük. Ezt összehasonlítottuk a tenyésztés (urokultúra) eredményével. Negatívnak vettük azokat a próbákat, amelyeknél semmilyen sejtes elemet nem találtunk, kétesnek azokat a próbákat, amelyeknél egy-két fehérvérsejtet vagy/és baktériumot találtunk. A natív vizsgálattal kapott negatív és kétes próbákat félkvantitatív módszerrel oltottuk le párhuzamosan véres-agarra és egy enyhén szelektív-differenciáló agar táptalajra (AABTL); a gazdag baktériumflórával rendelkező mintákat pedig egyszerű diszperzióval. Így izolált telepeket nyertünk. Uri/urokultúra transzport táptalaj nem állt a rendelkezésünkre. Az antibiotikum-érzékenységet korongdiffúziós (Kirby-Bauer) eljárással, CLSI standard szerint, OXOID antibiotikum korongokkal, Müller-Hinton agar táptalajon határoztuk meg. A kórokozókat a telepek aspektusa, valamint biokémiai tulajdonságaik alapján azonosítottuk, a klasszikus bakteriológiai diagnózis szerint.

Dr. Ősz Tibor

520090 Sepsiszentgyörgy - Sfântu Gheorghe

B-dul Grigore Bălan 53, Bl. 9/B/19

E-mail: osztibor@yahoo.com

Eredmények

Összesen 1357 vizeletmintát dolgoztunk fel a 2008-as esztendő első feléből. 961 minta (70,8%) nő-, 396 pedig (29,2%) férfi nemű pacienstől származott. Nőktől átlag 2,42-szer több mintát kaptunk, mint férfiktól. 20 és 39 éveseknél ez az arány 5,58 : 1, a nők javára, míg 60 év fölött csupán 1,62-szer több mintát kaptunk nőktől, mint férfiktól. Ez érthető, mivel aktív nemi életet élő nőknél gyakoribb a húgyúti fertőzés, 60 év körül pedig megnő a vizeleti panaszokkal élő férfiak száma, a prostata adenoma gyakorisága miatt.

A vizsgálat eredményeit röviden az **1. táblázatban** foglaltuk össze.

Pozitív urokultúra eredményt adtunk ki azoknál a mintáknál, ahol szignifikáns bakteriuriát találtunk, vagyis ahol a vizelet 1 ml-ében 100.000 vagy ennél több baktérium volt (105 CFU/ml; Colony Forming Units - telepkepző egység). *Staphylococcus* esetében 5.10⁴ CFU/ml; *Candida albicans* esetében pedig 10³-10⁴, vagy ennél több CFU/ml. [1, 2, 3, 5, 6]. A vizelettenyésztés során kétes eredménynek vettük azokat a mintákat, melyeknél a csíraszám a szignifikáns bakteriuria és a negatív között volt. Negatívnak vettük azokat, ahol a csíraszám ml-ként 10.000 alatt volt.

Az izolált kórokozók száma és aránya a következő volt:

- *E. coli* 216 (72,7%)
- *Klebsiella pneumoniae* 28 (9,4%)
- *Pseudomonas aeruginosa* 11 (3,7%)
- *Enterobacter spp.* 7 (2,4%)
- *Proteus spp.* 7 (2,4%)
- *Morganella spp.* 4 (1,3%)
- *Providencia spp.* 1 (0,3%)
- *Acinetobacter spp.* 1 (0,3%)
- *Enterococcus spp.* 11 (3,7%)
- *Staphylococcus epidermidis* 4 (1,3%)
- *Staphylococcus aureus* 2 (0,7%)
- *Staphylococcus saprophyticus* 1 (0,3%)
- *Micrococcus spp.* 1 (0,3%)
- *Candida albicans* 3 (1%)

Öt esetben találtunk társfertőzést: 4 esetben *Ps. aeruginosa* mellett volt *E. coli*, *Klebsiella*, *Morganella* vagy *Enterobacter*; 1 esetben *Kl. pneumoniae* társult *Morganella*-val. Társfertőzés állandó húgyhólyag-katéterrel rendelkező betegeknél fordult elő. Társfertőzésnél csak a domináló baktériumtörzset vettük be számításunkba.

Összesen 275 Gram-negatív bacillus (92,6%), 19 Gram-pozitív coccus (6,4%) és 3 *Candida albicans* (1%) által okozott húgyúti fertőzés volt. Ez utóbbi antibiotikum kezelés alatt álló, gyenge immunitással rendelkező személyeknél fordult elő.

Egy-egy esetben *S. agalactiae*-t, *Gardnerella*-t mutat-

1. táblázat. Natív mikroszkópos vizsgálat és urokultúra összehasonlítása (Első félévi adataink 2008-ból)

Nemek	Aspektus és Natív vizsgálat	U r o k u l t ú r a			
		Negatív	Kétes	Pozitív	
Nő	Negatív	498	498	0	0
	Kétes	257	120	120	17
	Pozitív	206	0	4	202
Összesen		961	618	124	219

Férfi	Negatív	224	224	0	0
	Kétes	96	54	39	3
	Pozitív	76	0	1	75
Összesen		396	278	40	78
Nő és Férfi nem		1357	896	164	297
Százalékban		100%	66%	12%	22%

tunk ki, ami vaginalis contaminationnak számít.

A gyakoribb kórokozók antibiotikum-rezisztenciáját a **2. és 3. táblázatokban** foglaltuk össze.

Mivel a leggyakoribb kórokozó az *E. coli* volt, külön kiértékeljük az *E. coli* törzsek rezisztenciáját: 216 törzs közül 41 minden antibiotikumra érzékeny volt (19%); 20 rezisztens volt egy antibiotikumra (9,2%); 25 kettőre (11,6%); 30 háromra (13,9%); 33 törzs négyre (15,3%), 67 (31%) pedig öt vagy ennél több antibiotikumra. A multirezisztens törzsek azoktól a betegektől származtak, akik sorozatosan kaptak antibiotikum-kezelést és urológiai beavatkozásnak voltak alávetve.

Külön számításba vettük a *P. aeruginosa* által okozott húgyúti fertőzéseket. *P. aeruginosa* általi vizeletfertőzést találtunk a 2008-as esztendőben összesen 16 személynél, akikről összesen 30 *P. aeruginosa* törzset izoláltunk. Átlagos életkoruk 57 év volt, a legfiatalabb 23 éves, a legidősebb pedig 83 éves volt. Közülük 15 férfibeteg és 1 nőbeteg volt. Ez utóbbi betegnél az előzményekben méhnyakrák miatt műtétet végeztek. 5 férfibetegnek volt vesekőbetegsége, 4-nek obstructív uropathiája, 2-2 betegnek rákbetegsége, neurogen húgyhólyagja, vagy húgyúti fejlődési rendellenessége. Kivétel nélkül mindegyik betegnél volt urológiai instrumentális beavatkozás, ha nem más, akkor húgyhólyag-katéterezés. Társfertőzés volt 6 betegnél, akik állandó jelleggel hordtak húgyhólyag katétert. A 16 beteg közül 1 meghalt, 1 gyógyult, 1-nek jelenleg más fertőzése van (*E. coli*), 13-nak jelenleg is fennáll a *Pseudomonas*-fertőzése, minden kezelési próbálkozás ellenére. Három személynél próbálkoztunk autovakcina kezeléssel, aminek eredményeképpen csökkent a csíraszám, de a fertőzés nem szűnt meg.

A *P. aeruginosa* törzsek antibiotikum-érzékenységét a

2. táblázat. Vizeletből izolált gyakoribb Gram-negatív baktériumok antibiotikum-rezisztenciája (Egész évi adataink 2008-ból)

<i>Tesztelt törzsek</i>	<i>E. coli:</i>		<i>Klebsiella:</i>		<i>P. mirabilis:</i>	
	<i>Num.</i>	<i>%</i>	<i>Num.</i>	<i>%</i>	<i>Num.</i>	<i>%</i>
ANTIBIOTIKUM						
Ampicillin	354	69	62	100	32	78
Ampicillin+Sulbactam	251	50	33	53	19	46
Cefaclor	255	50	36	58	21	51
Ceftazidim	60	12	17	27	10	24
Cefoperazon	38	8	22	35	14	34
Kanamycin	105	21	19	31	16	39
Gentamycin	76	19	11	18	5	12
Tetraciklin	268	53	27	44	28	69
Trimethoprim+sulfamethoxazol	258	51	35	56	25	51
Nitrofurantoin	11	2	25	40	15	36
Nalidixsav	174	34	28	45	21	51
Norfloxacin	128	25	23	37	17	41

4. táblázatban foglaltuk össze. Összehasonlítás végett feltűntettük a más fertőzésekből izolált törzsek érzékenységét is. Egyéb mintákból 74 betegtől összesen 85 *P. aeruginosa* törzset izoláltunk. Ebből 50 betegnek sebfertőzése, 20-nak légúti fertőzése, 2-nek méhnyakfertőzése, egy-egy betegnek pedig peritonitise és szepszise volt.

Megbeszélés

A baktériumok kimutathatók vizeletből natív mikroszkópos, vagy festett készítmény vizsgálatával [1, 2, 3, 6]. Mi a mikroszkópos natív vizsgálatot választottuk, mely gyorsabb, olcsóbb és egyszerűbb. Ezzel a módszerrel ki lehetett szűrni a vizeletmintáknak több mint a felét (53,2 %-át). Ezek a minták nem voltak zavarosak, mikroszkóppal (natív vizsgálattal) nem volt látható sem fehérvérsejt, sem vörösvérsejt, sem baktérium, amit az elvégzett tenyésztés

negatív eredménye is igazolt. Ez igen lényeges szempont, hiszen a mikrobiológiai laboratóriumokba küldött egyik leggyakoribb minta a vizelet, ami megterheli a laboratórium munkáját és költségvetését is. Ugyanakkor ezzel a vizsgálattal ki lehet mutatni a gombasejteket, és az erre gyanús minták idejében leolthatók Sabouraud-agar táptalajra megfelelő módon. A natív vizsgálatot összevetve a tenyésztés eredményével, egyéb következtetés is levonható. Például, ha a mikroszkópos vizsgálat baktériumokat mutat ki, de az urokultúra negatív, gondolni kell arra, hogy olyan baktériumról van szó, mely nem tenyészthető a leoltott táptalajokon, aerob körülmények között, ezért a vizsgálatot meg kell ismételni és le kell oltani egyéb táptalajokra is. Ritkán vizeletfertőzést okozhatnak anaerob baktériumok is [3, 5]. Az anaerob baktériumok által okozott húgyúti fertőzések gyanújánál indokolt hólyagcsapóval levenni a vizeletet.

A kétes eredmények csökkentése végett fontos betar-

3. táblázat. Vizeletből izolált *Enterococcus* törzsek antibiotikum-érzékenysége (Egész évi adataink 2008-ból) Tesztelt törzsek: 29

	<i>É</i>	<i>É</i>	<i>MÉ</i>	<i>MÉ</i>	<i>R</i>	<i>R</i>
	<i>Num.</i>	<i>%</i>	<i>Num.</i>	<i>%</i>	<i>Num.</i>	<i>%</i>
ANTIBIOTIKUM						
Ampicillin	25	86,2	0	0	4	13,8
Amoxicillin+klavulánsav	24	82,8	1	3,4	4	13,8
Ampicillin+sulbactam	25	86,2	0	0	4	13,8
Carbenicillin	15	51,7	0	0	14	48,3
Clarithromycin	8	27,6	0	0	21	72,4
Vancomycin	25	86,2	0	0	4	13,8
Tetraciklin	8	27,6	0	0	21	72,4
Nitrofurantoin	27	93,1	2	6,9	0	0
Ofloxacin	19	65,5	1	3,4	9	31,1

(Rövidítések: É: érzékeny; MÉ: mérsékelten érzékeny; R: rezisztens; Num.: izolátumok száma; %: százalék)

4. táblázat. Vizeletből és egyéb mintákból izolált *P. aeruginosa* törzsek antibiotikum-érzékenysége (Egész évi adataink 2008-ból) Tesztelt törzsek: 16 + 74

	É	MÉ	R	É	MÉ	R
	Num %	Num %	Num %	Num %	Num %	Num %
ANTIBIOTIKUM						
Piperacillin	11 - 69	0 - 0	5 - 31	63 - 85	2 - 3	9 - 12
Carbencillin	0 - 0	0 - 0	16 - 100	6 - 8	2 - 3	66 - 89
Imipenem	13 - 81	0 - 0	3 - 19	65 - 88	3 - 4	6 - 8
Meropenem	13 - 81	0 - 0	3 - 19	60 - 81	3 - 4	11 - 15
Ceftazidim	9 - 56	0 - 0	7 - 44	58 - 78	0 - 0	16 - 22
Cefoperazon	9 - 56	3 - 19	4 - 25	58 - 78	2 - 3	14 - 19
Cefoperazon+Sulbactam	10 - 62	3 - 19	3 - 19	62 - 84	0 - 0	12 - 16
Gentamicin	8 - 50	0 - 0	8 - 50	56 - 76	7 - 9	11 - 15
Tobramycin	7 - 44	1 - 6	8 - 50	57 - 77	3 - 4	14 - 19
Amikacin	13 - 81	1 - 6	2 - 13	62 - 84	2 - 3	10 - 13
Ciprofloxacin	2 - 13	1 - 6	13 - 81	57 - 77	2 - 3	15 - 20

tani a mintavétel szabályait, ami nem is olyan egyszerű, különösen nőknél és kisgyerekeknél. A mi eseteinkben a legtöbb vizeletet spontán mictio által nyertük, kivéve amikor a beteg hólyag-katéterrel volt. Ilyenkor a katéter punctiónálásával nyertük a vizeletet.

Ami a kórokozók előfordulásának gyakoriságát illeti, a szakirodalomban, annak függvényében, hogy krónikus vagy akut húgyúti fertőzésről van szó, az *E. coli* gyakorisága 50-90 % között változik. Az is szerepet játszik, hogy kórházba utalt betegekről vagy járó betegekről van szó. Klinikánkra beutalt betegeknél ez 53% körül van, míg járó betegeknél 81% körül. Esetünkben *E. coli* általi húgyúti fertőzés 72,7 százalékban fordult elő. A valódi vizeletfertőzések több mint 95 százalékában Gram-negatív baktérium vagy *E. faecalis* a kórokozó; esetünkben ez 96,3% volt. Elég nagy számban fordult elő *Klebsiella* által okozott vizeletfertőzés (9,4%), ami az irodalmi adatok szerint megfelel a krónikus fertőzésekben talált aránynak [4, 5, 6, 7].

Négy enterococcus törzsnél vancomycinnel szembeni rezisztenciát mutattunk ki. Az orvosi szempontból jelentős fajok esetében (*E. faecalis*, *E. faecium*) a vancomycin rezisztenciának járványtani jelentősége van. Más enterococcus fajok (pl. *E. durans*, *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*) természetes rezisztenciával rendelkeznek vancomycinnel szemben, ezek viszont alacsony patogenitásúak és orvosi jelentőségük vitatott. Megjegyzendő, hogy a 4 vancomycin rezisztens enterococcus törzs közül kettőt referencia laboratóriumban (a Cantacuzino Intézetben) *E. durans*-nak azonosítottak. Mindkét törzset veseköves betegektől nyert vizeletből izoláltuk. A másik kettő nem volt elküldve referencia laboratóriumba, így fajszintű azonosítása kérdéses a rendelkezésünkre álló módszerek alapján.

Következtetések

- Az urokultúra elvégzése végett küldött vizeletmintáknak több mint a felét ki lehetett szűrni a tenyésztésnél sokkal egyszerűbb és olcsóbb módszerrel: egyszerű megtekintéssel és natív mikroszkópos vizsgálattal,
- Ha a mikroszkópos vizsgálat kétes, szükséges a tenyésztés elvégzése; a félkvantitatív leoltás megbízható eredményt ad,
- Az antibiotikum-kezelés és az urológiai beavatkozások következtében gyakoriak a multirezisztens törzsek általi fertőzések, ezért minden pozitív urokultúránál szükséges az antibiogram elvégzése,
- *P. aeruginosa* által okozott vizeletfertőzések csak urológiai beavatkozások után fordultak elő.

Irodalom

1. Buiuc D. - *Diagnosticul de laborator al infecțiilor tractusului urinar*, In Buiuc D., Neagu M. (szerk): *Tratat de microbiologie clinică* Ediția a II-a, Ed. Medicală, București, 2008: 255-277.
2. Balș M., - *Laboratorul clinic în infecții*, Ed. Medicală, București, 1982, 130-139.
3. Jawetz E. - *Húgyúti infekciók*, In: Steven A. Schroder., Krupp Marcus A. et al, (szerk): *Korszerű orvosi diagnosztika és terápia*, Officina Nova Kiadó, Budapest, 1990: 670-674.
4. Rădulescu M., Berceanu-Văduva D. et al., - *Bacili gram-negativi implicați în etiologia infecțiilor urinare la pacienți din ambulator*, In: Rezumatul lucrărilor la a XII-lea Conferință Națională de Microbiologie, Ed. ILEX, Sibiu, 2008, 96.
5. Rozgonyi F. - *Háziorvosi és járóbeteg-szakorvosi mikrobiológiai gyorsdiagnosztika, I. kötet*, Bakteriális fertőzések diagnosztikája, HOM-IR Kiadó, Debrecen, 1994, 59-76, 165-169.
6. Schäffler A., Altekrüger I. - *Microbiologie medicală și imunologie*, Ed. ALL, București, 1994:24-27.
7. Vas T., Kovács T. et al. - *A visszatérő szignifikáns bakteriuriák és az IgA nephropathia progressiója*, Orv Hetil, 1998, 7:349-352