

Smjernice za bakteriološku obradu i dijagnostiku
infekcija mokraćnog i spolnog sustava

Infekcije muškog spolnog sustava



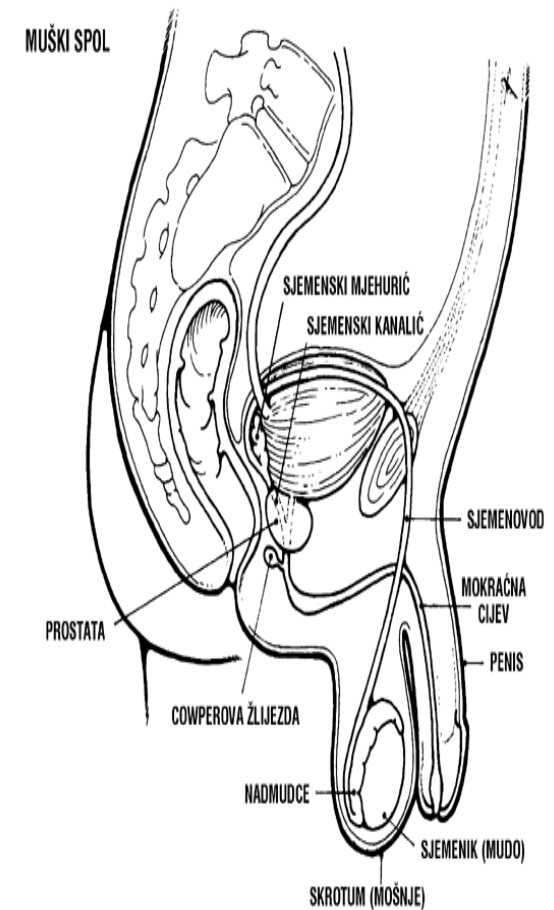
**SVEUČILIŠTE
U SPLITU
MEDICINSKI
FAKULTET**

Doc. prim. dr. sc. Ivana Goić Barišić
Klinički zavod za mikrobiologiju i parazitologiju KBC Split
Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu



Infekcije muškog spolnog sustava

1. Uvod: infekcije i etiologija
2. Uzorkovanje, transport, dostava
3. Dijagnostika
4. Nalaz
5. Literatura



1. Uvod

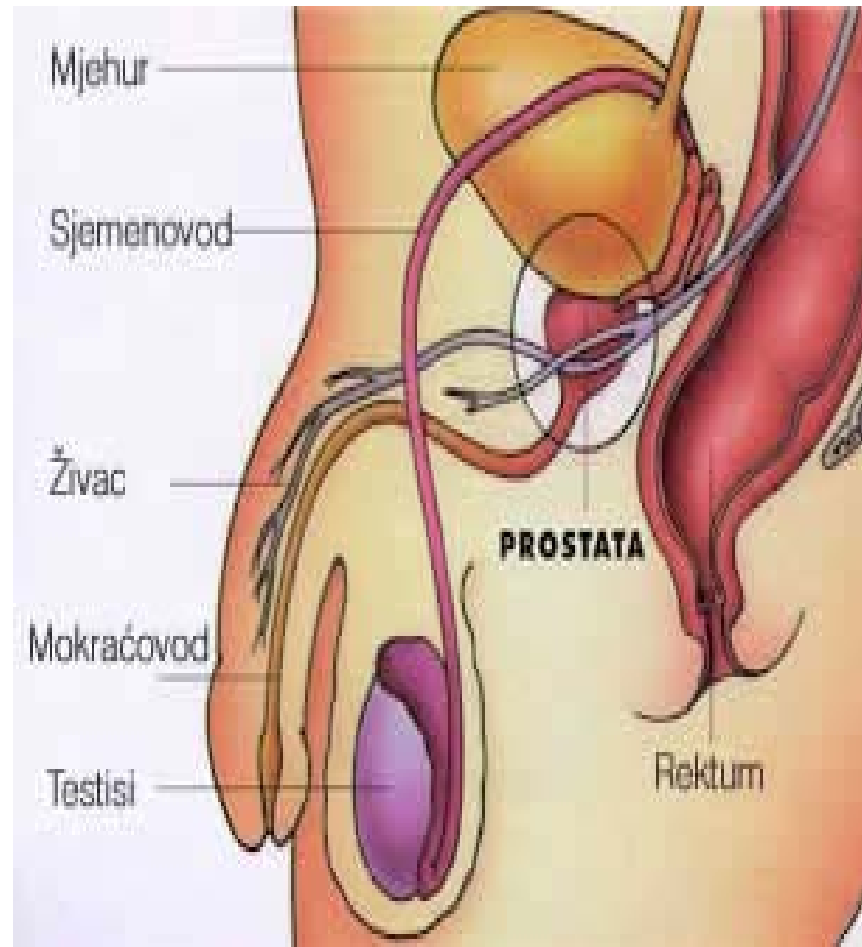
Muški spolni sustav

- fiziološka flora distalne trećine uretre
- promjenjiva i ovisna o dobi, osobnoj higijeni, anamnezi bolesti, seksualnoj aktivnosti i navikama
- CoNS, viridans streptokoki, *Enterobacteriaceae* spp, *Acinetobacter* spp, *Corynebacterium* spp, *Neisseria* spp, *Mycobacterium smegmatis*, *Peptostreptococcus* spp, *Bacteroides* spp, *Fusobacterium* spp, *Mycoplasma* spp, i *Candida* spp.,

1. Uvod

- Uretritis
- Prostatitis
- Epididimitis
- Balanitis
- Orhitis

1. Uvod



1. Uvod

Uretritis



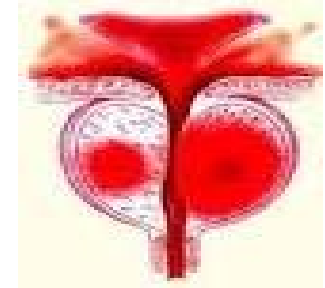
- simptomatska infekcija, akutna ili kronična
- iscjedak (purulentan kod gonoreje, ali češće proziran ili mukoidan kod negonokoknog uretritisa)
- disuria ili osjećaj žarenja prilikom mokrenja
- uretralni svrbež
- udružen s UTI ili bakterijskim prostatitisom

1. Uvod

Urethritis - etiologija

- *N. gonorrhoeae* - gonokokni urethritis
- *C. trachomatis* - NGU
- *U. urealyticum* - NGU
- *U. parvum* - NGU i/ili kolonizacija
- *M. genitalium*
- *T. vaginalis*
- *Candida spp*
- rijetko *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus aureus*,
- opisani uzročnici *H. influenzae* i *H. parainfluenzae* iz ureteralnog iscjetka
- polimikrobne infekcije, SPI

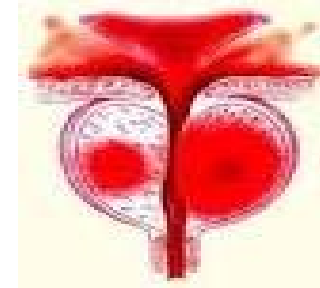
Prostatitis



- Upalno stanje različite kliničke prezentacije, komplicirane UTI
- **Nastanak infekcije:** ascendentna uretralna infekcije, refluks urina u prostatične vodove, invazija rektalnih bakterija, limfatičan ili hematogeni put

1. Uvod

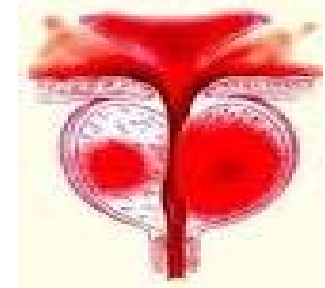
Prostatitis



- Akutni bakterijski prostatitis
- Kronični bakterijski prostatitis (rekurentne)
- Kronični prostatitis/kronična bol u zdjelici (nema očekivanih mikroorganizama, iako su prisutni simptomi)
- Asimptomatski upalni prostatitis

Schill 2006 (Schiefer 1998)

Kronični prostatitis



- upalni podtip (leukocita u ejakulatu, sekretu prostate ili urinu nakon masaže prostate)
- neupalni podtip (nema leukocita u spomenutim uzorcima)

1. Uvod

Prostatitis - etiologija

- *Enterobacteriaceae* (*E. coli* 80%),
- *C. trachomatis*
- *N. gonorrhoeae*
- Streptokoki, enterokoki ?
- *C. neoformans* kod HIV +
- Etiologija UTI

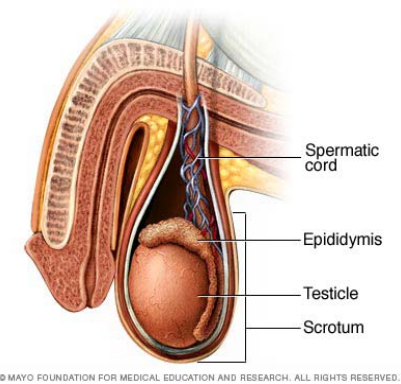


UK SMI 2014

Schill 2006 (Schiefer 1998)

1. Uvod

Epididimitis



- **etiologija** trauma ili infekcija, komplikacija ureteralnih ili urinarnih infekcija, SPI
- *C. trachomatis* (najčešće 35-40 god), *M. genitalium*, *Enterobacteriaceae*, *N. gonorrhoeae*, *Pseudomonade*, *M. tuberculosis*
- dob i anamneza

UK SMI 2014
EMCM 2012

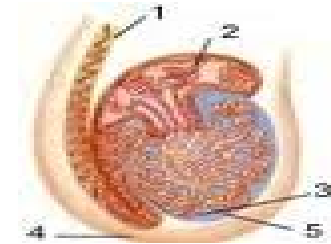
Balanitis i balanopostitis



- balanitis – upala glansa penisa
- balanopostitis – upala prepucija i glansa penisa
- **etiologija**: kvasci, HSV, grupa A streptokoka, *S. aureus*, grupa B streptokoka, anaerobi

1. Uvod

Orhitis



- upala testisa, najčešće posljedica viremije (mumps, echo, arbovirusi)
- bakterijska infekcija nastaje kao rezultat kontinuiranog širenja ili komplikacija sistemskih bakterijskih infekcija (*S. typhi*, *Brucella* spp, *Coxiella burnetii*)
- *Enterbacteriaceae*, pseudomonads, staphylococci, streptococci, *M. tuberculosis*

2. Uzorkovanje

KVALITETA UZORKA = KVALITETA REZULTATA

- Prije terapije, suradnja urologa, mikrobiologa i pacijenta
- **UZORCI** za dijagnostiku: urin
- **Prvi mlaz urina**: oko 10 ml urina, pacijent ne smije mokriti barem sat vremena prije uzorkovanja
- Kronični ili rekurentni **uretritis** bez iscjetka prvi mlaz urina bi trebao biti prvi jutarnji urin

EMCM 2012



2. Uzorkovanje

UZORCI za dijagnostiku: iscjedak i obrisak

- Uretralni iscjedak za mikroskopski preparat prije prvog urina
- Uretra se masira od proksimalnog prema distalnom kraju da bi se dobio ili isključio uretralni iscjedak
- Uzorak se može prikupiti uretralnim brisom (small tip) koji se uvodi 2-4 cm u uretru i rotira tri puta, i odmah nanese na malo područje čistog (sterilnog) predmetno stakla
- Bris uretre 1-3 sata nakon posljednjeg mokrenja
- Isti bris stavlja se u transportni medij i /ili medij za molekularnu dijagnostiku
- Brisevi sa mini vrhom, uretralni brisevi



2. Uzorkovanje

UZORCI za dijagnostiku: ejakulat i bris

- **Ejakulat (sperma): upitna kvaliteta uzorka** (u slučaju $\geq 10^6$ leukocita po ml pri citološkoj analizi sperme)
- Za dg ekstracelularnih mikroorganizama kod **uretritisa** i **prostatitisa** frakcionirani uzorci po **protokolu četiri uzorka**
- **Bris penisa** kod gljivičnih infekcija

2. Uzorkovanje

Protokol četiri uzorka

UZORAK	oznaka	OPIS
PRVI MLAZ URINA	VB ₁	prvih 5-8ml urina, uretralna kultura
SREDNJI MLAZ URINA	VB ₂	kultura urina iz mokraćnog mjehura
ISTISNUT PROSTATIČKI SEKRET	EPS	digitalnom masažom istisnuti sekret prostate (alternativa: bris uretre)
TREĆI MLAZ URINA	VB ₃	prvih 2-3 ml mokraće neposredno nakon masaže prostate

Transport uzoraka

- Uzorci se transportiraju na sobnoj temperaturi u odgovarajućem transportnom mediju (Aimes/Stuart)
- Dostava u laboratorij unutar 24 sata, za urin unutar 2 sata
- Osjetljivost kulture za *N. gonorrhoeae* drastično pada nakon 24 sata, idealno nasijati uzorak direktno na ploču, te odgovarajuće pohraniti

Uretritis

- **Uzorak:** obrisak uretre, urin
- **Dijagnostika** - mikroskopiranje
- Dg: postavlja se na osnovu 5 ili više polimorfonuklearnih neutrofilnih leukocita (PMNL) po vidnom polju u preparatu obriska uretre na povećanju od 1000x u najmanje 4 vp
- ili više od 10 PMNL u sedimentu prvog mlaza urina na povećanju 400x

Uretritis

- **Uzorak:** obrisak uretre, urin
- **Dijagnostika** – mikroskopiranje
- Dg: ≥ 4 granulocita po vidnom polju (1000x) u razmazu uretralnog iscjetka
- Ili ≥ 15 granulocita po vidnom polju (400x) u razmazu sedimenta 3 ml prvog mlaza urina (VB1)

Uretritis

- mikrobiološka dijagnostika kultivacijom i/ili molekularne metode
- uretralni iscjedak i prvi mlaz urina (VB1) nasijavaju se (analiziraju) pojedinačno
- semikvantitativna (kvantitativna) metoda za bakterije, mikoplazme, ureaplazme i kvasce
- kvalitativna potvrda za *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*

Kronični uretritis

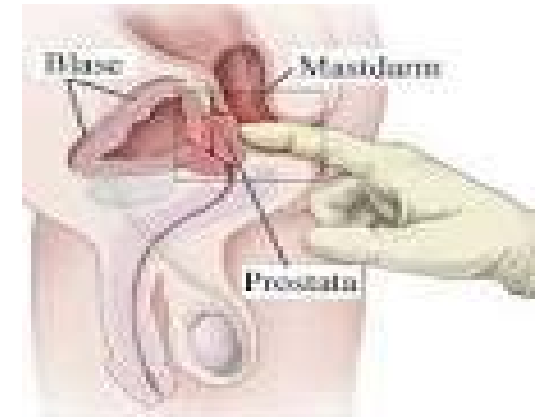
- Dijagnostički problem?
- Ranojutarnji uretralni iscjedak koji se uzorkuje prije prvog mlaza jutarnjeg urina
- VB1 treba mikroskopski pretražiti na prisustvo granulocita

Uretritis

- **Kvantitativna potvrda** značajnog broja “uobičajenih” bakterija, *Candida* spp, *Mycoplasma* spp, *Ureaplasma* spp i to $\geq 10^4$ mikroorganizama po ml uretralnog iscjetka
- $\geq 10^3$ mikroorganizama po ml VB1

3. Dijagnostika

Prostatitis



- **akutni bakterijski prostatitis** sa temperaturom – za dijagnostiku samo uzorak urina
- masaža prostate je strogo kontraindicirana (mogućnost indukcije sepse)
- Za **ostale kategorije** dijagnoza na osnovu protokola četiri uzorka i broja leukocita (Metoda Mares i Stamey, 1968)

Prostatitis - dijagnostika

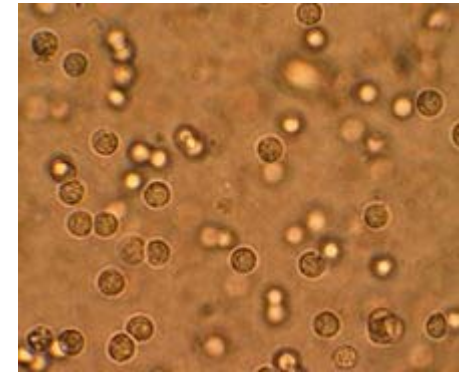
UZORAK	oznaka	OPIS
PRVI MLAZ URINA	VB ₁	prvih 5-8ml urina, uretralna kultura
SREDNJI MLAZ URINA	VB ₂	kultura urina iz mokraćnog mjehura
ISTISNUT PROSTATIČKI SEKRET	EPS	digitalnom masažom istisnuti sekret prostate (alternativa: bris uretre)
TREĆI MLAZ URINA	VB ₃	prvih 2-3 ml mokraće neposredno nakon masaže prostate

Prostatitis

- **Kvantitativna potvrda** gram+, gram-bakterija, mikoplazmi i kvasaca u svim frakcijama
- $\geq 10^4/\text{ml}$ u EPS i $\geq 10^3$ u VB3
- $\leq 10^3/\text{ml}$ u VB1 i VB2

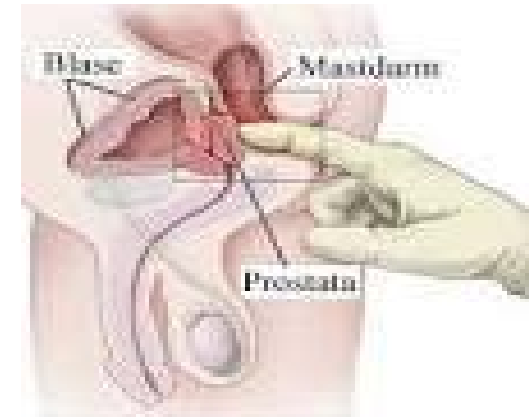
- **Kvalitativna** potvrda za gonokoke, klamidiju i trihomonas

Prostatitis



- Procjena infekcije na osnovu **piurije** po protokolu četiri uzorka
- ako je razina piurije nakon masaže prostate 10 puta veća od količine u inicijalnom urinu vjerojatna je bakterijska etiologija prostatitisa
- više od 15 leukocita po vp u eksprimatu prostate EPS smatra se patološkim, čak i ako je broj leukocita u VB 1 i VB 2 u granicama normale.

Prostatitis



- Klinička vrijednost **kultivacije sperme** upitne je vrijednosti i ne bi se trebalo uzorkovati
- Uzorkovanje **brisa uretre ili prvog mlaza urina** može se koristiti u svrhu potvrde ili isključenja klamidije, gonoreje i *M. genitalium* infekcije

3. Dijagnostika

Epididimitis

- mlađe dobne skupine (prisutan iscjedak) dijagnostika kao kod uretritisa
- bez iscjetka po protokolu četiri uzorka
- < 35 g *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*
- starije dobne skupine *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp, *M. tuberculosis*

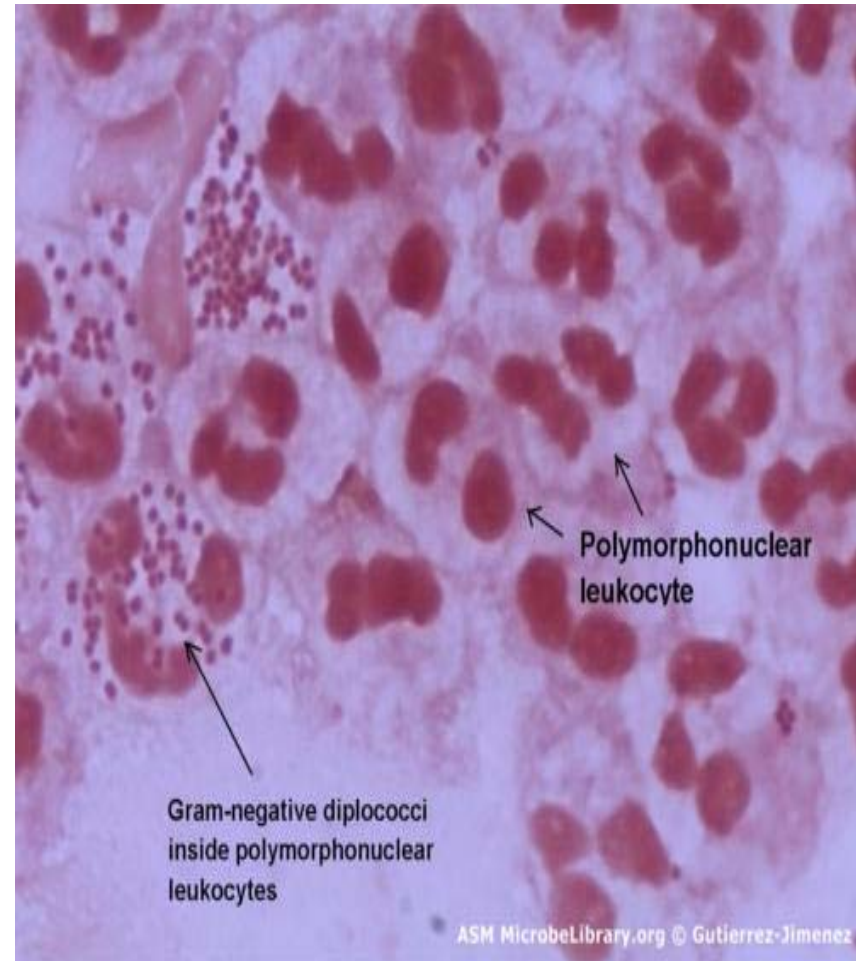
Mikrobiološki nalaz

- Gram preparat
- Detekcija bakterijske DNA iz uzorka
- Kultivacija, identifikacija i testiranje antimikrobne osjetljivosti
- EUCAST važeći standard, CLSI 2011 (*Mycoplasma*, *Ureaplasma*)

Mikrobiološki nalaz

***N. gonorrhoeae* - dg**

- Gram preparat,
- Fleksibilni bris 2 do 4 cm u uretru uz rotaciju 2 sekunde
- Prikupljenu uzorak razmazati direktno na čisto i suho predmetno staklo na malu površinu, fiksirati plamenom i obojati Gram tehnikom, mikroskopirati pod imerzijom, te odgovarajuće zbrinuti



4. Nalaz

Bakterije koje zahtjevaju kultivaciju

- *N.gonorrhoeae*
- čokoladni agar/ Tayer Martin agar 35-37°C, 5-10% CO₂ 48-72 h
- Uzorci **obrisak uretre, iscjedak**, (urin i sjemenska tekućina **nisu** prihvatljivi uzorci za kultivaciju *Neisseria gonorrhoeae*)

- *Enterobacteriaceae, Streptococcus, Staphylococcus*
- krvni agar 35-37° 5-10% CO₂ 24-48 h
- Uzorci: urin, iscjedak, obrisak

- *Candida spp*
- Sabouraud agar 28°C air 48-72 h 48 h

- Identifikacija do razine vrste!



4. Nalaz

Bakterije koje ne zahtjevaju kultivaciju

Bakterija	Uzorci	Mikroskopsko pretraživanje	Preporučena pretraga	Antibiotsko testiranje
<i>N.gonorrhoeae</i>	iscjedak obrisak uretre prvi mlaz urina*	Metilen Gram (ic diplokoki)	PCR	da (kultivacijom) Prema EUCAST standardu
<i>C.trachomatis</i>	obrisak uretre prvi mlaz urina	ne	PCR	ne
<i>Mycoplasma</i>	obrisak uretre prvi mlaz urina	ne	komercijalni kit	da za $\geq 10^4$ CLSI 2011 M43-A
<i>Ureaplasma</i>	obrisak uretre prvi mlaz urina	ne	komercijalni kit	da za $\geq 10^4$ CLSI 2011 M43-A

5. Literatura

Popis korištene literature

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2012
- UK Standards for Microbiology Investigations 2014 (under review)
- Scheifer HG, Graevenitz A. Clinical microbiology (Schill i sur. Andrology for the Clinician, 2006)
- European Manual of Clinical Microbiology (EMCM 2012)
- www.hpa.org.uk/SMI