

# Infekcije mokraćnog sustava I



## Osnovne definicije, uzorkovanje, pohrana i transport uzoraka

Izv. prof. dr. sc. Marija Tonkić, dr. med.  
KBC Split, Klin. zavod za mikrobiologiju i parazitologiju  
Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet

Zagreb, 18. rujna 2014.

# Analiza urina

- Predstavlja početak laboratorijske medicine
- “urinoskopija” – od prije 6000 g., sve do 17. stoljeća
- “božanska tekućina”
- “prozor u tijelo”



Armstrong JA. Kidney International 2007.

# Urin

- Urin je sterilna tjelesna tekućina
- Lako se kontaminira mikroorganizmima perineuma, prostate, uretre ili rodnice
- Veliki broj bakterija u ml ( $>10^5$  CFU) urina je povezan s akutnim infekcijama mokraćnog sustava
- Urinokultura je uvijek popraćena određivanjem broja bakterija u ml urina
- Važno je da mikrobiolozи pruže detaljne upute o uzorkovanju, pohrani i transportu urina

# Fiziološka flora distalne uretre

- *Staphylococcus* spp.
- *Lactobacillus* spp.
- difteroidi
- *Propionibacterium* spp.
- *Bacteroides* spp.
- *Clostridium* spp.
- *Enterobacteriaceae*
- *Mycobacterium smegmatis*
- *Mycoplasma genitalium*

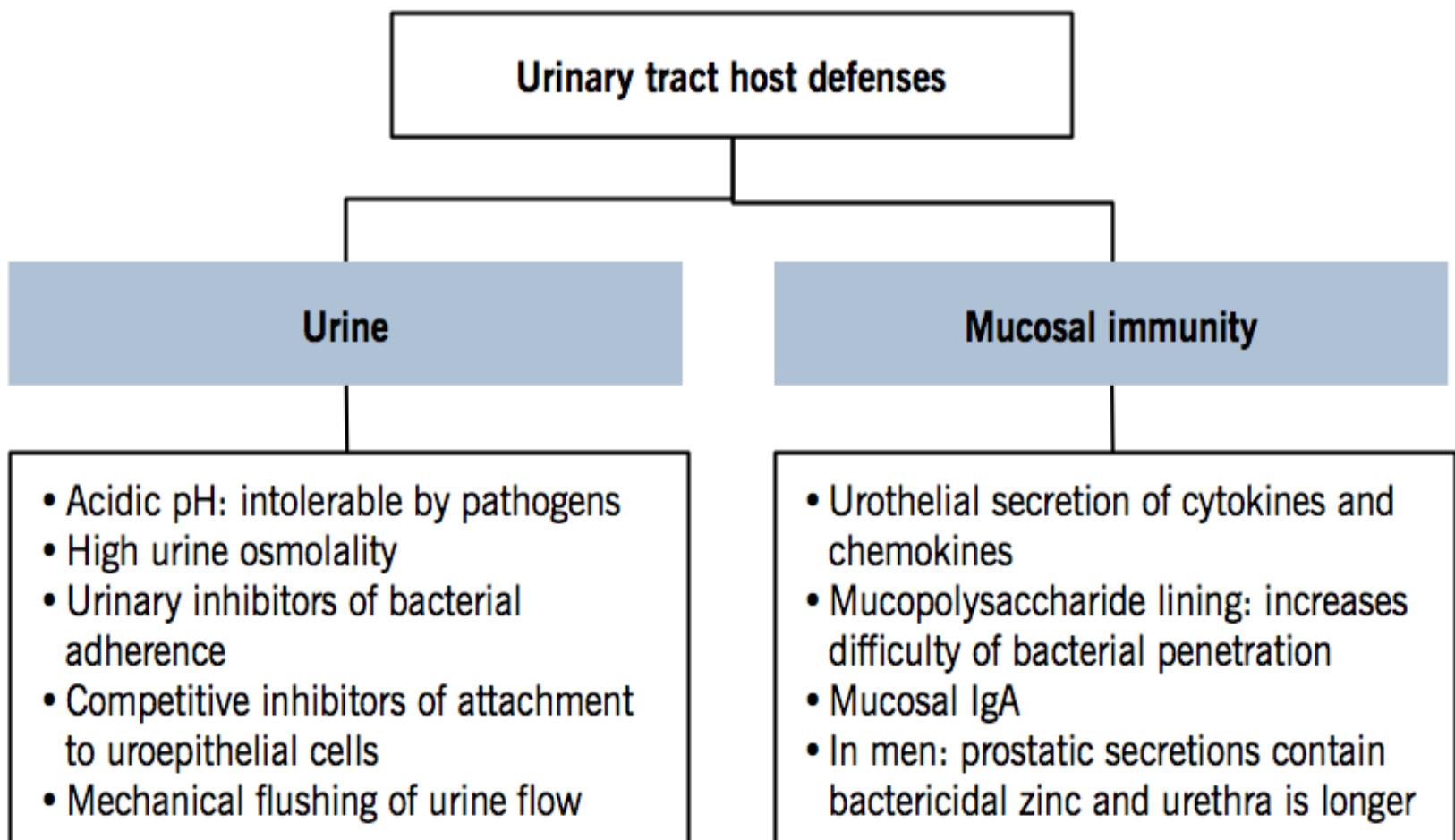
# Literatura

- Investigation of urine. **UK Standards for Microbiology Investigations.** B 41 Issue 7.2. Public Health England; 2014.  
<http://www.hpa.org.uk/SMI/pdf>
- Cavallo JD, Tenke P. Urinary tract infections. U: Cornaglia G, Courcol R, Herrmann JL, Gunnar Kahlmeter G, ur. **European Manual of Clinical Microbiology.** 1. izd. European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases; 2011, str. 133-6.
- Pezzlo M, York MK. Urine cultures. U: Isenberg HD, ur. **Clinical microbiology procedures handbook.** 2. izd. Washington: ASM Press; 2004, str. 3.12.1 – 5.
- **ISKRA Smjernice** antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava

# Infekcije mokraćnog sustava (IMS)

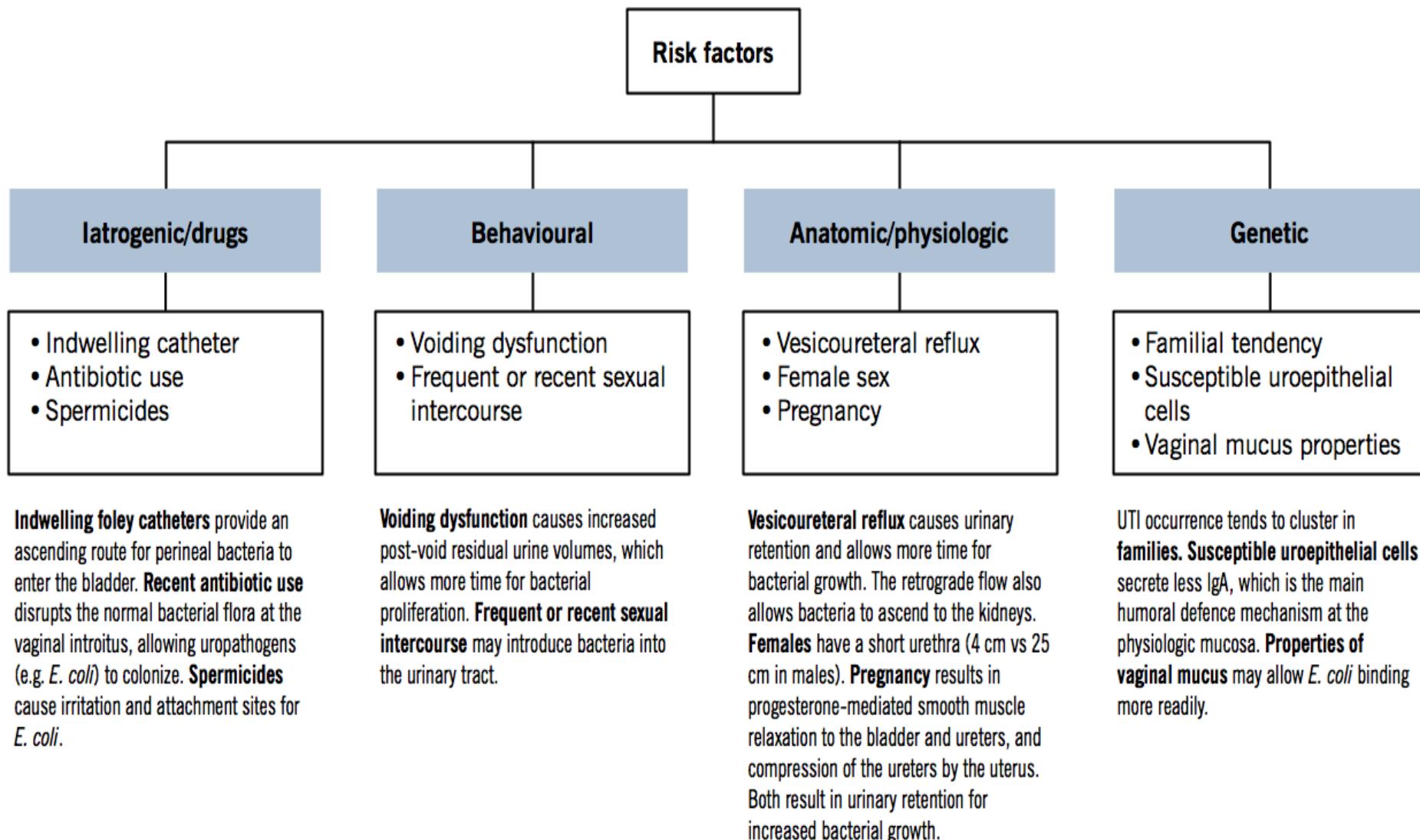
- drugi najčešći oblik vanbolničkih infekcija (odmah iza respiratornih)
- najčešći oblik bolničkih infekcija
- posljedica prisustva i umnožavanja mikroorganizama u mokraćnom sustavu s invazijom u pridružena tkiva

# Urinary tract host defense mechanisms

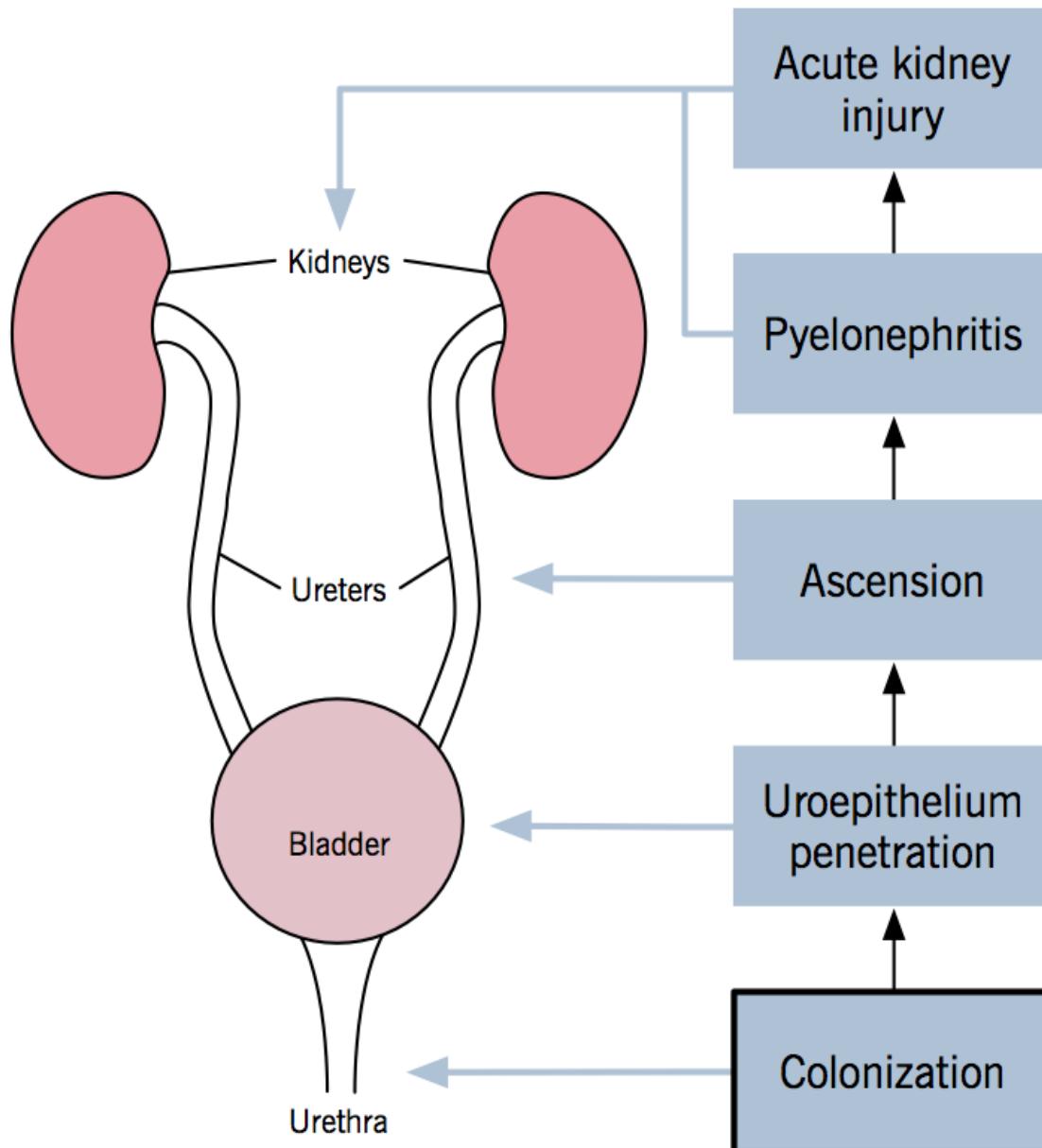


# Risk factors for UTIs

Factors resulting in compromise of normal host defences to bacterial colonization are an important step in the pathogenesis of UTIs.



# Pathogenesis of urinary tract infection



- If the inflammatory cascade continues, tubular obstruction and damage occur, leading to interstitial edema.
- This may lead to interstitial nephritis, causing acute kidney injury (AKI).
- Infection of the renal parenchyma causes an inflammatory response called pyelonephritis
- While infection of the renal parenchyma is usually the result of bacterial ascension, it can also occur from hematogenous spread.
- Once sufficient bacterial colonization occurs, bacteria may ascend on the ureter towards the kidney.
- Fimbria may aid in the ascension process
- Bacterial toxins may also play a role by inhibiting peristalsis (reducing the flow of urine)
- Fimbria allow bladder epithelial cell attachment and penetration
- Following penetration, bacteria continue to replicate and may form biofilms.
- Pathogen colonizes the periurethral area and ascends through the urethra upwards towards the bladder.

Termin	Definicija
Bakteriurija	Prisustvo bakterija u urinu (pacijent može i ne mora imati simptome IMS)
Piurija	Prisustvo leukocita u urinu
Urosepsa	IMS s bakterijemijom
Nekomplicirana IMS	IMS u bolesnika s anatomske i funkcionalno normalnim mokraćnim sustavom
Komplicirana IMS	IMS u bolesnika s funkcionalnim anomalijama ili drugim poremećajima koji smanjuju učinkovitost antimikrobne terapije
Asimptomatska IMS	Prisustvo $>10^5$ bakterija/ml, bez simptoma infekcije

# Infekcije mokraćnog sustava

- **sindromi:**

- akutni ili kronični pijelonefritis
- cistitis
- uretritis
- epididimitis
- prostatitis
- perinefritički apsces, sepsa

<http://www.hpa.org.uk/SMI/pdf>

# Klasifikacija IMS – ISKRA smjernice

- u skladu s IDSA (Infectious Diseases Society of America) i ESCMID (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) IMS se dijele na:
  1. akutne nekomplikirane infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava žena u premenopauzi koje nisu trudne
  2. akutni nekomplikirani pijelonefritis
  3. komplikirane IMS uključujući i sve IMS muškaraca
  4. asimptomatska bakteriurija
  5. rekurentne IMS (nekomplikirane, bez predisponirajućih čimbenika)

# Kliničke manifestacije IMS

- **akutni uretralni sindrom**
  - u žena
  - simptomi akutnog zbivanja u donjem urinarnom traktu s malim brojem bakterija u urinu ili bez prisutnih bakterija
- **nekomplicirane IMS**
  - u inače zdravih osoba bez predisponirajućih čimbenika za razvoj IMS
- **akutni nekomplicirani cistitis**
  - uglavnom u mladih žena
  - izraženi simptomi s piurijom i bakteriurijom

# Kliničke manifestacije IMS

- **komplikirane IMS**
- nastaju kada postoje čimbenici koji doprinose otežanom otjecanju urina i prolongiranoj kolonizaciji
- vrste komplikiranih IMS:
  - cistitis
  - akutni pijelonefritis
  - kronični pijelonefritis (pijelitis)
  - perinefrički apsces
  - prostatitis
    - akutni bakterijski
    - kronični bakterijski
  - pionefroza
  - bubrežni apsces
  - uretritis

<http://www.hpa.org.uk/SMI/pdf>

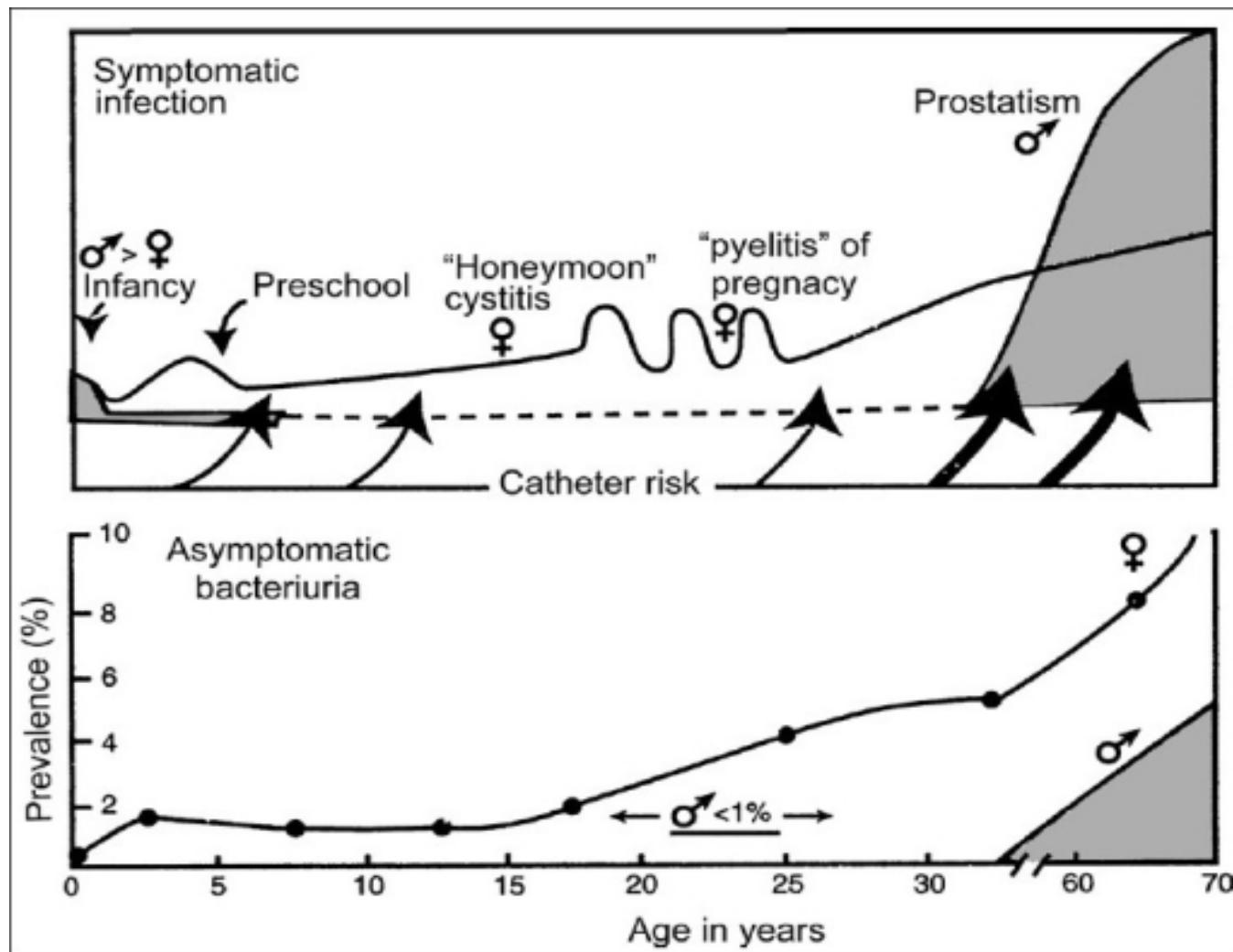
# Incidencija IMS

- ovisi o **dobi, spolu**
  - djeca
    - najčešće u dječaka do 3 mj. starosti
  - odrasli
    - najčešće u mladih žena
  - starije osobe
    - učestalost raste u oba spola u starijoj dobi
- **čimbenici rizika**
  - trudnoća
  - diabetes
  - neuromuskularni poremećaji
  - transplantacija bubrega
  - imunosupresija
  - bolničko liječenje



<http://www.hpa.org.uk/SMI/pdf>

# Učestalost IMS ovisno o dobi i spolu



# Kada raditi urinokulturu - preporuke

- Urinokulturu **nije potrebno** raditi ako se radi o akutnom cistitisu u žena starijih od 15 godina ako ne postoje čimbenici rizika za nastanak komplikacija IMS ili komorbiditet
- Urinokulturu **treba raditi:**
  - u djece i mlađih osoba
  - muškaraca
  - u osoba koje imaju čimbenike rizika za nastanak komplikacija (trudnoća, diabetes i dr. kronične bolesti, imunosupresija, anomalije urotrakta)
  - kada se ne može isključiti pijelonefritis
  - kada je terapija bila neuspješna

# Čimbenici koji dovode do komplikacija IMS

1. muški spol
2. trudnoća
3. bolnička IMS
4. prisutnost katetera, stenta ili splinta (uretralni, ureteralni ili renalni) ili intermitentna kateterizacija mokraćnog mjehura
5. vezikoureteralni refluks i druge funkcionalne ili anatomske abnormalnosti urinarnog trakta (rezidualni urin nakon mokrenja  $>100$  ml; kemijske ili radijacijske ozljede uroepitela; opstruktivna uropatija bilo koje etiologije uključujući opstrukciju vrata mokraćnog mjehura, neurogeni mokračni mjehur, kamence, tumore; postoperacijske anomalije urotrakta i različite derivacije mokraće)
6. bubrežna insuficijencija (kreatinin klirens  $< 30$  mL/min) i transplantacija
7. intervencija na urotraktu unatrag 15 dana
8. uzimanje antibiotika unatrag 2-3 mjeseca
9. trajanje simptoma IMS dulje od 7 dana
10. šećerna bolest
11. imunosupresija ili imunokompromitirajuća bolest

# Uzročnici IMS

- akutna, nekomplikirana IMS
  - *E. coli*
  - *P. mirabilis*
  - *S. saprophyticus*
  - drugi koagulaza negativni stafilokoki
  - streptokoki
- komplikirane IMS
  - *E. coli*
  - druge enterobakterije
  - *Pseudomonas*

# Etiologija bakterijskih cistitisa

## Akutne infekcije

- *E. coli* > 80%
- *Klebsiella* spp.
- *Proteus* spp.
- *S. saprophyticus*
- *Enterococcus* spp.

## Akutne recidivirajuće (i kronične) infekcije

- *E. coli* ~60%
- *Klebsiella* spp.
- *P. aeruginosa*
- *Enterobacter* spp.
- *Proteus* spp.
- *Providencia* spp.
- *Enterococcus* spp.

# Signifikantan broj bakterija ovisno o metodi uzorkovanja urina

Method of collection	Colony count (CFU/mL)
Best catch	$\geq 10^5$
Catheter	$\geq 5 \times 10^4$
Suprapubic	Any

# Način uzimanja urina

- Čimbenici koji utječu na način uzimanja urina:
  - Dob
  - Spol
  - Trudnoća
  - Anatomske i funkcionalne anomalije urotrakta
  - Neurološki poremećaji
  - Kronične bolesti urotrakta
  - Nedavna operacija (hospitalizacija)



# Uzorkovanje urina - preporuke

- Uzorkovanje urina, transport i analiza moraju biti u skladu s dobrom laboratorijskom praksom, korištenjem materijala i medicinskog pribora za *in vitro* dijagnostiku s CE [(*Conformité Européenne (europske sukladnosti)*)] oznakom
- Sterilna nepropusna posudica
- Pri uzorkovanju koristiti aseptične tehnike
- Transportirati bočicu u zatvorenoj plastičnoj vrećici



# Uzorkovanje urina - preporuke

- Nepravilno uzorkovanje, pohrana i transport mogu utjecati na stupanj bakteriurije (kandidurije, leukociturije)
- Urin treba uzorkovati kad god je to moguće **prije** početka antimikrobne terapije



# Vrste uzoraka urina

- Urin dobiven metodom srednjeg mlaza
- Suprapubični aspirat
- Urin dobiven kateterizacijom
- Urin dobiven sakupljanjem u vrećicu
- Urin iz urostome
- Urin inkontinentnih bolesnika
- ...druge vrste urina...

# Uzorkovanje - srednji mlaz urina

- preporučena rutinska metoda
- uzorak uzeti najmanje 4 sata nakon zadnjeg mokrenja
- oprati ruke
- u žena: oprati vanjsko ušće uretre i područje vulve, u smjeru od sprijeda prema natrag u jednom navratu (pomoću pamučne maramice, gaze i sl.)
- u muškaraca: oprati glans i vanjsko ušće uretre
- za pranje je dovoljna voda (ESCMID)
- neki preporučaju sapun ili sterilnu vodu ili sterilnu fiziološku otopinu i ponavljanje postupka u dva navrata
- neki smatraju da periuretralnu regiju uopće ne treba prati

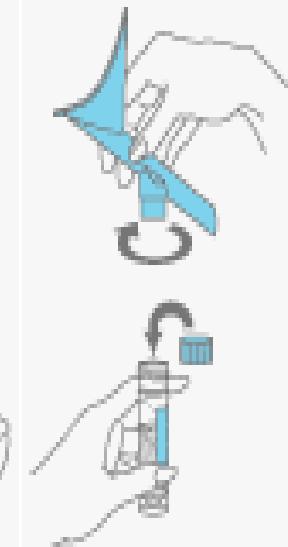
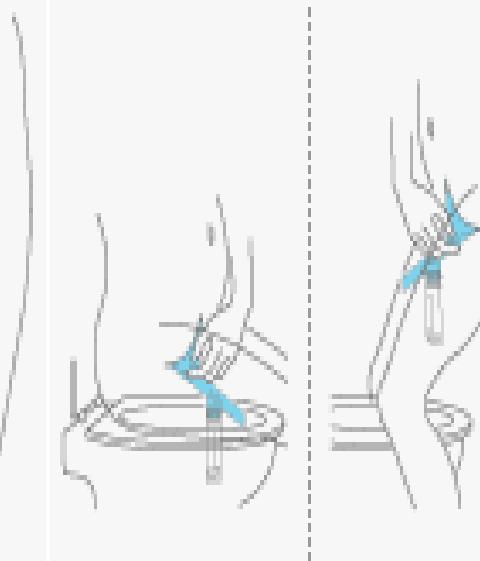
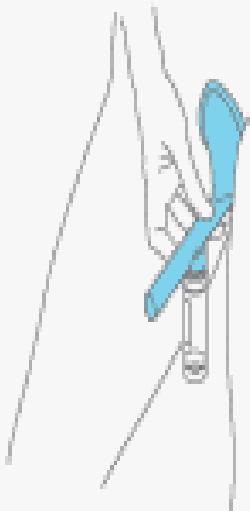
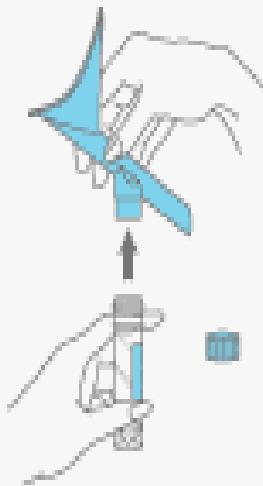


# Uzorkovanje - srednji mlaz urina

- otvor uretre ne bi nikako smio doći u kontakt s dezinficijensom (npr. benzalkonij, heksaklorofen) jer je dovoljna jedna kapljica da urin postane sterilan
- ispustiti prvi mlaz (oko 20 ml urina)
- sakupiti slijedećih 20-30 ml (maksimalno) u sterilnu posudicu pazeći da se ne dodiruje rub
- čvrsto zatvoriti posudicu, očistiti vanjski dio
- oprati ruke još jednom
- označiti posudicu
- odmah poslati u laboratorij s uputnicom
- navesti točno vrijeme uzorkovanja
- nikada ne uzimati uzorak urina iz noćne posude ili “guske”!



# Pomoćni pribor za uzorkovanje srednjeg mlaza urina



01. Attach bottle

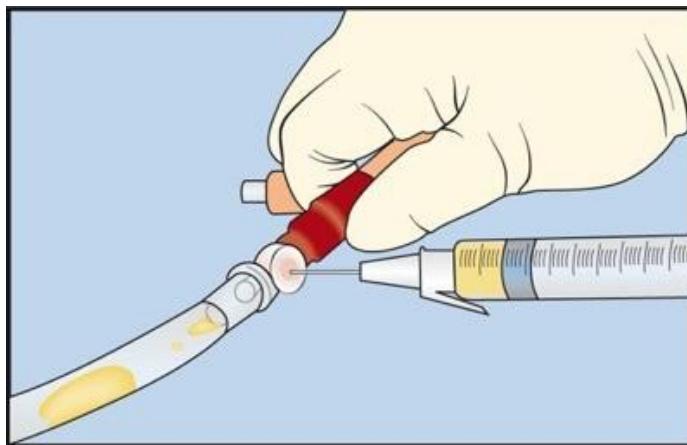
02. Hold whiz  
against body

03. Pass urine normally -  
do not stop and start

04. Twist off  
to detach

# Uzorkovanje urina iz postavljenog katetera

- nikad ne uzimati urin iz vrećice za sakupljanje urina
- dezinficirati mjesto na kateteru i direktno iglom aspirirati uzorak
- ako se kateter mijenja – uzeti uzorak iz novopostavljenog katetera jer se tada dobiju mikroorganizmi prisutni u mjehuru a ne oni na unutarnjem zidu katetera

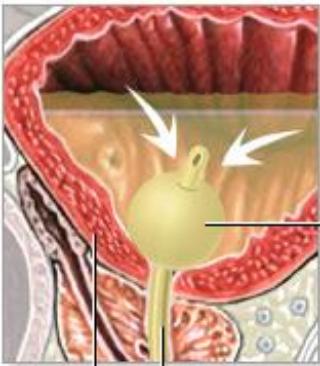


Foley catheter

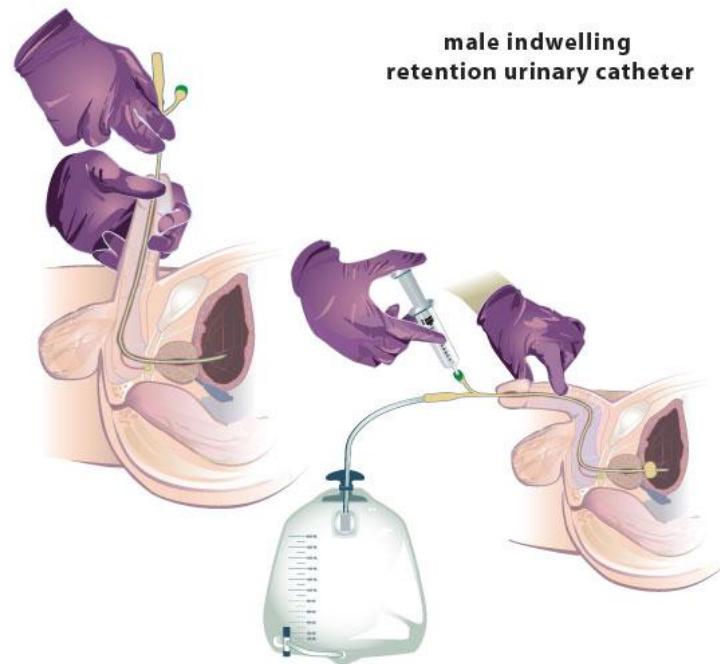
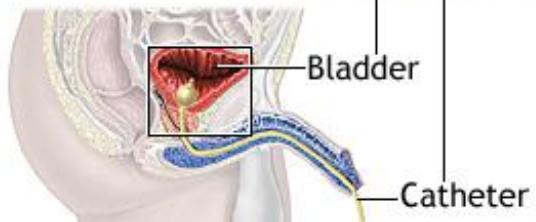


# Uzorkovanje - urin iz postavljenog katetera

Urine flows down through catheter to empty the bladder of urine

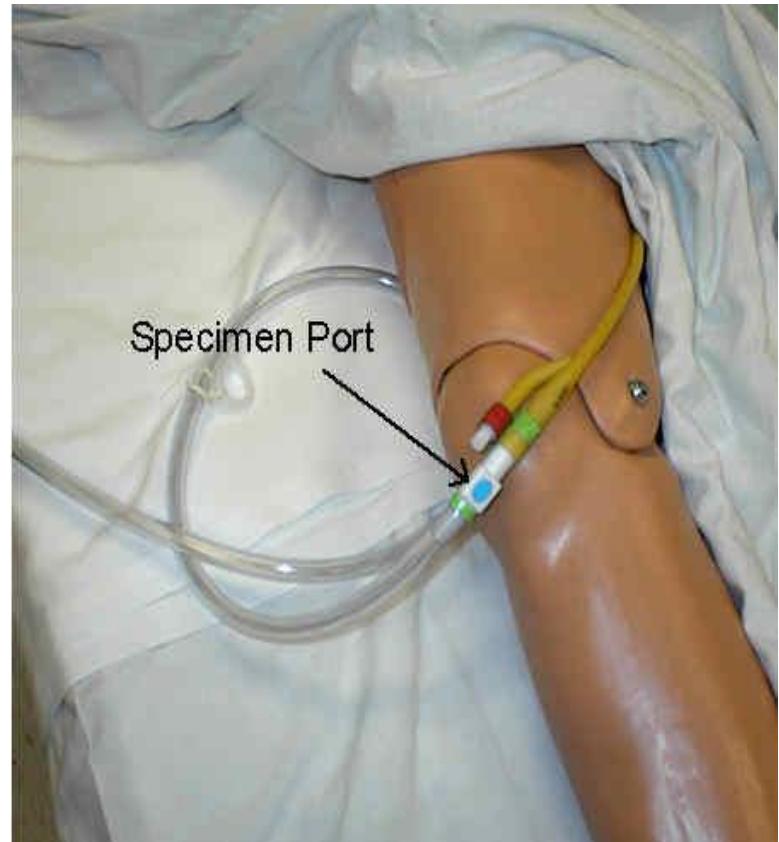


Balloon inflated after insertion of the catheter to hold it in place



## Uzorak urina iz Foley katetera

- provjeriti ima li dovoljno urina u cijevi katetera (10 ml)
- ako nema, stegnuti cijev katetera kroz 10-15 minuta
- potrebno: rukavice, igla i šprica od 10-15 ml, jastučić za brisanje namočen alkoholom ili povidon jodom, sterilna posudica za urin
- očistiti mjesto uzimanja uzorka s alkoholom ili povidon jodom
- umetnuti iglu u otvor i aspirirati 10 ml urina
- prebaciti urin u sterilnu posudu, označiti je i pripremiti za transport
- upotrijebljenu iglu i špricu odložiti u odgovarajuću ambalažu





how to  
collect a  
baby's  
mid stream  
**urine**



Jedna od ideja ....

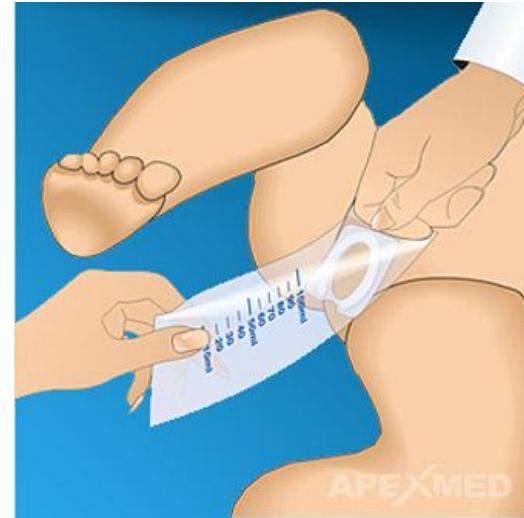
# Uzorkovanje urina pomoću vrećice

- U djece do 2-3 godine
- Nije preporučljiva metoda
- Vrećica se ne bi se smjela držati duže od 1 sat
- Ako se ne dobije urin u vremenu od 1 sata, vrećicu treba zamijeniti novom
- Negativan rezultat je klinički relevantan
- Pozitivan rezultata se treba provjeriti suprapubičnom aspiracijom ili kateterizacijom
- Ako se radi kateterizacija treba odbaciti prvih nekoliko kapi urina
- Dobra zamjena ja uzimanje urina pomoću uloška



# Uzorkovanje urina pomoću vrećice

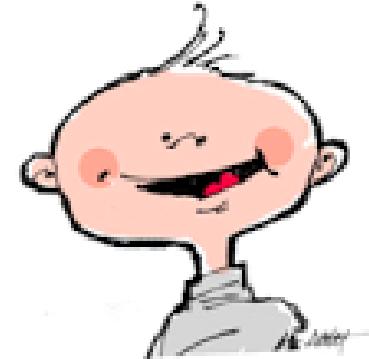
- Oprati i osušiti genitalno područje
- Staviti sterilnu vrećicu
- Sakupljeni urin prelići u posudicu
- Kontaminacija veliki problem



# Urin uzet pomoću podloška

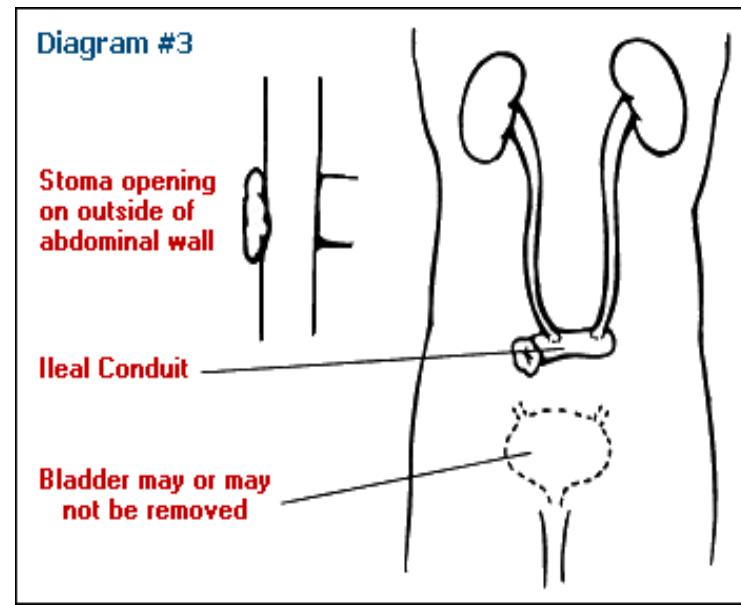
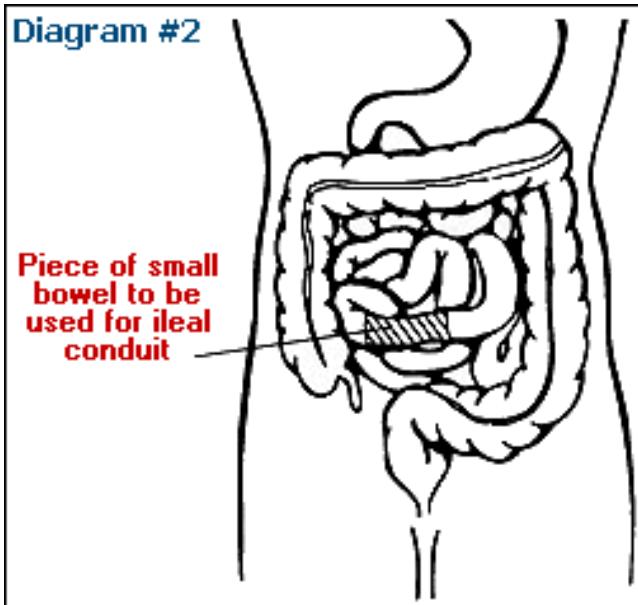
- Zamjena za vrećicu u djece
- Oprati pažljivo područje koje prekriva pelena
- Staviti podložak s unutarnje strane pelene
- Čim je podložak namočen urinom, pomoću igle aspirirati urin i prebaciti ga u sterilnu posudicu





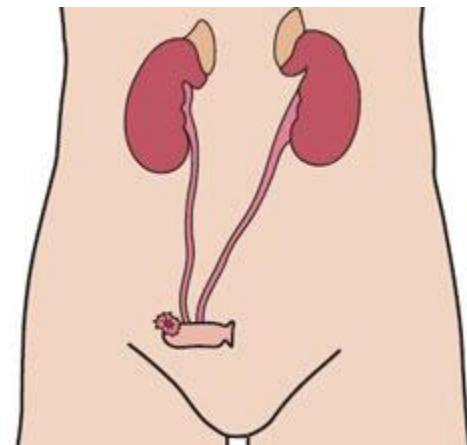
**“Simple and easy to use** - wait until the pad is soaked, and use the sterile syringe to fill the sample bottle  
Individually wrapped for greater hygiene and pad protection  
**A non stressful method for allowing patients and nurses to collect a sample safely and quickly**  
As used by the NHS  
1 urine collection kit per pack”

# Urin iz urostome



# Uzorkovanje urina iz urostome

- Ukloniti vrećicu
- Očistiti stому sa 70% alkoholom
- Nakon toga prebrisati jodom
- Ukloniti jod pomoću alkohola
- U očišćenu stому postaviti kateter i pomoću njega sakupiti urin



# Suprapubična punkcija

- Metoda koja se preferira za
  - malu djecu
  - kada je teško interpretirati rezultate analize izmokrenog urina
  - kada se sumnja na anaerobnu IMS
- Mjehur treba biti pun i palpabilan prije aspiracije
- Obrijati i dezinficirati kožu
- Aspiracija urina direktno iz mjehura



# Uzorkovanje urina u inkontinentnih osoba

- **u žena:**
  - uzimanje uzorka nakon pažljivog čišćenja genitalnog područja ili
  - kateterizacija ako je prethodni postupak neizvediv
- **u muškaraca:**
  - sakupiti urin u čistu vrećicu za vanjsko spolovilo
  - kateterizacija (izbjegavati!)

# Pohrana urina - preporuke

- **Ne pohranjivati urin na sobnoj temperaturi!**
- Ako transport urina u laboratorij nije moguć unutar 2 sata od uzimanja, staviti ga u hladnjak na +4 °C
- U hladnjaku držati ne duže od 24 sata
- Ako je transport odgođen, a nije moguće pohraniti uzorak u hladnjak, treba koristiti *acidi borici*
  - *Acidi borici* u konc. od 1-2 % ne dopušta umnožavanje bakterija kroz 48-96 sati, a stanični elementi ostaju očuvani
  - Toksičnost za neke organizme ako se korisnik ne pridržava uputa proizvođača o potrebnom volumenu urina
- Ako se koristi *acidi borici* – moguća pohrana na sobnoj temp. do 48 sati

# *Posudica s Acidi borici*

**\*If urine is not filled to the indicator line on the container, the sample may be exposed to a higher concentration of Boric Acid and result in a false negative culture result.**



# Transport urina - preporuke

- Ako je moguće, najbolje je transportirati urin odmah po uzimanju
- Transportirati u hladnjaku
- Ako se koristi acidi borici nije potreban hladnjaka za transport
- Transportirati bočicu u zatvorenoj plastičnoj vrećici



# Količina uzorka - preporuke

- Minimalno 1 ml urina za bakterijske uzročnike
- Ako se koriste posudice s *Acidi borici* napuniti posudicu do oznake prema uputi proizvođača



# Broj uzoraka - preporuke

- Broj i učestalost uzoraka ovisi o kliničkom stanju bolesnika
- **Najčešće je jedan pravilno uzet uzorak urina dovoljan za dijagnozu**



**Hvala na pozornosti**

[mtonkic@kbsplit.hr](mailto:mtonkic@kbsplit.hr)