

## Νομός Κέρκυρας. Η συμπεριφορά των μικροοργανισμών στις ουρολοιμώξεις της κοινότητας

### Περίληψη

**Σκοπός:** Η αναδρομική μελέτη των Ουρολοιμώξεων στους Εξωτερικούς ασθενείς του Νοσοκομείου όσον αφορά στη συχνότητα απομόνωσης των διαφόρων μικροοργανισμών και στη συμπεριφορά τους απέναντι στα συνήθη αντιβιοτικά.

**Υλικό-Μέθοδος:** Μελετήθηκαν 49 θετικές ουροκαλλιέργειες το 1ο τετράμηνο 2003 και 80 θετικές ουροκαλλιέργειες το 1ο τετράμηνο 2004. Τα δείγματα είχαν καλλιεργηθεί με τις κλασικές μεθόδους και το Uriline. Η τυποποίηση των μικροοργανισμών και τα αντιβιογράμματα έγιναν στο αυτόματο μηχάνημα VITEK2 της BioMerieux και επαλήθευση με Kirby-Bauer όπου χρειάστηκε.

**Αποτελέσματα:** Τα μικρόβια που απομονώθηκαν το 2003 με σειρά συχνότητας ήταν το *E. coli* 70%, ο *E. faecalis* 15% και έπονται η *Kl. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Proteus sp.* Το 2004 απομονώθηκαν *E. coli* 85%, ο *E. faecalis* 9% και έπονται η *Kl. pneumoniae*, *E. cloacae*, *St. saprophyticus*, *Proteus sp.* Τα κολοβακτηρίδια στη 2η περίοδο παρουσιάζουν στην Αμπικιλίνη αύξηση ανθεκτικότητας 7% ενώ στην Αμοξικιλίνη-Κλαβουλανικό αύξηση 3%, στην Κοτριμοξαζόλη μειώνεται κατά 6%, ενώ στη Σιπροφλοξασίνη η αύξηση είναι της τάξης του 13%. Για τον Εντερόκοκκο στην Αμπικιλίνη η ανθεκτικότητα αυξήθηκε κατά 14% ενώ στην Κοτριμοξαζόλη αυξήθηκε 28%. Στην Σιπροφλοξασίνη η ευαισθησία από 100% έπεσε στο 57%.

**Συμπέρασμα:** 1. Η αλόγιστη χρήση της Σιπροφλοξασίνης, ως πρώτη επιλογή στις ουρολοιμώξεις, έχει προκαλέσει τη σημαντική μείωση στην ευαισθησία των δύο πιο συχνών μικροβίων που ευθύνονται για τις ουρολοιμώξεις στην κοινότητα.

2. Γενικότερα η μη αιτιολογημένη χρήση των αντιβιοτικών μας αποπλίζει όλο και περισσότερο εναντίον των μικροβίων. Αυτό επηρεάζει σημαντικά την επιλογή στην εμπειρική θεραπεία με αντιβιοτικά.

### Εισαγωγή

Οι οξείες λοιμώξεις των ουροφόρων οδών μπορούν να υποδιαιρεθούν σε δυο γενικές ανατομικές κατηγορίες

1) των κατώτερων οδών (ουρηθρίτιδα, κυστίτιδα, προστατίτιδα)

2) των ανώτερων οδών (οξεία πυελονεφρίτιδα, ενδονεφρικά και περινεφρικά αποστήματα)

Από μικροβιολογική άποψη, λοίμωξη των ουροφόρων οδών υπάρχει όταν βρεθούν παθογόνοι μικροοργανισμοί σε ούρα, ουρήθρα, ουροδόχο κύστη, νεφρό ή προστάτη. Στις περισσότερες περιπτώσεις η ανάπτυξη 100000 και άνω αποικίες ανά ML ούρων, τα οποία συλλέγονται κανονικά από

Η. Κατσούλα, Ν. Μίαρη, Ε. Κλώνου, Ε. Παναγιωτάκη  
Μικροβιολογικό Τμήμα Γ.Ν.Κέρκυρας

το μέσο της ούρησης και κατά άσηπτο τρόπο, σημαίνει λοίμωξη. Εντούτοις σε μερικές περιπτώσεις πραγματικής ουρολοιμώξεως απουσιάζει η σημαντική μικροβιουρία. Ειδικά για τους συμπτωματικούς ασθενείς, τους ανοσοκαταστελμένους και δείγματα ούρων που λαμβάνονται με καθετήρα και μικρότερος αριθμός μικροβίων 100 έως 10000 ανά mL ούρων από το μέσο της ούρησης μπορεί να σημαίνει λοίμωξη. Αντίθετα αριθμός αποικιών ανώτερος του 100000 ανά mL ούρων δυνατόν να οφείλεται και σε επιμόλυνση του δείγματος.

Σε υπερηβική παρακέντηση η ύπαρξη μικροβιουρίας οποιουδήποτε αριθμού σημαίνει λοίμωξη.

Οι ουρολοιμώξεις υποδιαιρούνται σε αυτές που έχουν σχέση με καθετήρα (ή νοσοκομειακές) και σε αυτές που δεν έχουν σχέση με καθετήρα (ή προερχόμενες από το περιβάλλον δηλ ουρολοιμώξεις της κοινότητας). Οι τελευταίες εμφανίζονται στο 1-3% των μαθητριών και κατόπιν αυξάνονται με την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας στην εφηβεία.<sup>8</sup> Η συντριπτική πλειοψηφία των οξέων συμπτωματικών λοιμώξεων αφορά σε νεαρές γυναίκες με συχνότητα 50 φορές πιο πάνω από τους άντρες. Στους άνδρες οι ουρολοιμώξεις είναι σπάνιες κάτω των 50 ετών, ενώ η συχνότητα αυξάνεται άνω των 60, λόγω υπερτροφίας του προστάτη.<sup>9,10</sup>

Πολλοί μικροοργανισμοί μπορούν να προσβάλουν τις ουροφόρες οδούς, οι συνηθέστεροι όμως είναι η *Escherichia coli* σε ποσοστό 80% σε ασθενείς χωρίς καθετήρες, ουρολογικές διαταραχές ή λίθους. Άλλα gram αρνητικά βακτηρίδια κυρίως *Proteus* και *Klebsiella* και ενίοτε *Enterobacter*, ευθύνονται για μικρότερο ποσοστό λοιμώξεων χωρίς επιπλοκές. Οι μικροοργανισμοί αυτοί μαζί με τη *Serratia* και την *Pseudomonas* αποκτούν μεγαλύτερη σημασία σε υποτροπιάζουσες λοιμώξεις και σε λοιμώξεις που συσχετίζονται με ουρολογικούς χειρισμούς, λίθους, απόφραξη, καθετήρες. Οι gram θετικοί κόκκοι παίζουν μικρότερο ρόλο ωστόσο ο *Stafylococcus saprophyticus* προκαλεί το 10-15% των οξείων ουρολοιμώξεων σε νεαρές γυναίκες. Οι Εντερόκοκκοι και ο *Stafylococcus aureus* προκαλούν λοίμωξη σε ασθενείς με νεφρολιθίαση ή προηγηθέντες χειρισμούς τις περισσότερες φορές.

Αν και μπορούν να μεταδοθούν αιματογενώς η κυριότερη οδός μετάδοσης είναι κατά μήκος της ουρήθρας.

#### ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ 6

1	Φύλο και σεξουαλική δραστηριότητα
2	Εγκυμοσύνη
3	Απόφραξη
4	Επεμβατικοί χειρισμοί, καθετήρες
5	Νευρογενής δυσλειτουργία της κύστης
6	Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση
7	Παράγοντες μόλυνσιμότητας των μικροβίων <sup>7</sup>

**Κλινική εικόνα:** Δεν μπορεί κανείς να βασίζεται στα κλινικά σημεία και συμπτώματα για να διαγνώσει ή να εντοπίσει με ακρίβεια μία ουρολοιμώξη. Πολλοί ασθενείς με σημαντική μικροβιουρία δεν έχουν καθόλου συμπτώματα.<sup>5</sup> Αντιθέτως γυναίκες που παρουσιάζουν οξεία δυσουρία και συχνουρία μόνο το 60-70% έχουν σημαντική μικροβιουρία.

Η καταμέτρηση και η εξακρίβωση του τύπου των μικροβίων στα ούρα είναι μια εξαιρετικά σημαντική διαγνωστική μέθοδος.<sup>4</sup> Η πυουρία χωρίς να υπάρχει μικροβιουρία (στείρα πυουρία) μπορεί να υποδηλώνει λοίμωξη με ασυνήθιστους μικροοργανισμούς όπως *C.trachomatis*, *U.urealyticum*, *Mycobacterium tuberculosis*, Μύκητες. Άλλως η στείρα πυουρία μπορεί να συνοδεύει μη λοιμώδεις ουρολογικές παθήσεις, όπως λιθίαση, ανατομικές ανωμαλίες, νεφρασβέστωση, κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση, διάμεση νεφρίτιδα ή πολυκυστική νόσο του νεφρού

**Κυστίτιδα:** δυσουρία, συχνουρία, έπειξη για ούρηση, υπερηβικό πόνο. Τα ούρα είναι εντόνωνς θολερά, με δυσάρεστη οσμή και στο 30% περίπου των περιπτώσεων αιματηρά..

**Οξεία πυελονεφρίτιδα:** θερμοκρασία άνω των 39,4, έντονο ρίγος, ναυτία, έμετο και διάρροια, πόνος στα λαγόνια. Επίσης σημαντική λευκοκυττάρωση, πυουρία με λευκοκυτταρικούς κυλίνδρους στα ούρα και μικροβιουρία. Στην οξεία φάση ίσως και αιματουρία.

**Ουρηθρίτιδα:** περίπου το 30% των γυναικών με συχνουρία, δυσουρία και πυουρία έχουν καλλιέργειες ούρων είτε αρνητικές είτε με ασήμαντη μικροβιακή ανάπτυξη. Πρέπει να γίνει διάκριση μεταξύ σεξουαλικώς μεταδιδόμενων παθογόνων όπως *c.trachomatis*, *n.gonorrhoeae* και ιό του απλού έρπητα, και αυτών που έχουν λοίμωξη της ουρήθρας και της κύστης από χαμηλούς αριθμούς *e.coli* ή σταφυλοκοκκικών. Η μακροσκοπική αιματουρία, ο υπερηβικός πόνος, η απότομη έναρξη της νόσου κάτω των τριών ημερών και το ιστορικό προηγούμενης ουρολοιμώξεως είναι στοιχεία υπέρ της λοίμωξης από *e.coli*.

Λοιμώξεις που σχετίζονται με καθετήρα: 11 εμφανίζονται στο 10-15% των ασθενών με μόνιμο καθετήρα. Κλινικώς προκαλούν ελάχιστα συμπτώματα χωρίς πυρετό και συχνά υποχωρούν μετά την αφαίρεση του καθετήρα.

#### Υλικό και μέθοδοι:

Μελετήσαμε αναδρομικά τις καλλιέργειες ούρων των Εξωτερικών ασθενών που προσήλθαν στο εργαστήριο με διάγνωση πιθανής ουρολοιμώξεως. Η μελέτη έχει συγκριτικά στοιχεία δύο περιόδων και αφορά στο 1ο τετράμηνο του έτους 2003 και στο αντίστοιχο τετράμηνο του 2004.

Από τις ληφθείσες ουροκαλλιέργειες 49 ήταν θετικές το 2003 και 80 το 2004. τα δείγματα καλλιεργήθηκαν με τις κλασικές μεθόδους της Μικροβιολογίας και με το τριπλό έτοιμο θρεπτικό υλικό URILINE. Για την ταυτοποίηση των μικροοργανισμών που αναπτύχθηκαν, καθώς και για

το αντιβιογράμμα χρησιμοποιήθηκε το αυτόματο σύστημα VITEK2 της BioMerieux και, όπου χρειάστηκε, τα αποτελέσματα επαληθεύτηκαν με API-SYSTEM για την ταυτοποίηση και Kirby-Bauer για τη δοκιμή ευαισθησίας.

### Αποτελέσματα:

Το τετράμηνο του 2003 απομονώθηκαν τα κάτωθι με σειρά συχνότητας:

E. coli 70%
Enterococcus faecalis 15%
Klebsiella pneumoniae
Enterobacter cloacae
Proteus sp.

Το τετράμηνο του 2004 απομονώθηκαν οι κάτωθι μικροοργανισμοί με σειρά συχνότητας:

E. coli 85%
Enterococcus faecalis 9%
Klebsiella pneumoniae
Enterobacter cloacae
Staphylococcus
Proteus sp.

Όσον αφορά στη συμπεριφορά τους στα αντιβιοτικά, συγκρινόμενη στις δύο αναφερόμενες χρονικές περιόδους, εμφανίζονται οι κάτωθι διαφορές:

#### A. Για το E.coli το 2004:

Αμπικιλίνη	Αύξηση ανθεκτικότητας 7%
Αμοξικιλίνη-Κλαβουλανικό	Αύξηση ανθεκτικότητας 3%
Κοτριμοξαζόλη	Μείωση ανθεκτικότητας 6%
Σiproφλοξασίνη	Αύξηση ανθεκτικότητας 13%

#### B. Για τον Εντερόκοκκο το 2004:

Αμπικιλίνη	Αύξηση ανθεκτικότητας 14%
Κοτριμοξαζόλη	Αύξηση ανθεκτικότητας 28%
Σiproφλοξασίνη	Αύξηση ανθεκτικότητας 43%

### Συζήτηση-Συμπεράσματα:

Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι οι συνήθως απομονούμενοι μικροοργανισμοί που ευθύνονται για τις ουρολοιμώξεις, παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές, συγκριτικά μέσα σ' ένα χρόνο, στη συμπεριφορά τους στα κλασικά αντιβιοτικά που δίνονται για την αντιμετώπιση των ουρολοιμώξεων, συχνά και για εμπειρική θεραπεία. Αντιβιοτικά όπως η Αμπικιλίνη, η Αμοξικιλίνη-Κλαβουλανικό και η Κοτριμοξαζόλη είναι φάρμακα εμπειρικής επιλογής.

Το κολοβακτηρίδιο και ο Εντερόκοκκος επίσης είναι τα συχνότερα ενοχοποιούμενα βακτήρια για τις ουρολοιμώξεις, όπως προκύπτει και στη δική μας μελέτη. Τα αποτελέσματα επομένως για τα συγκεκριμένα βακτήρια στα συγκεκριμένα αντιβιοτικά θεωρούμε ότι είναι υποχρέωσή μας να τα ανακοινώσουμε στον ιατρικό κόσμο του Νομού μας, ώστε να είναι γνώστες και να χαράζουν ανάλογα την πολιτική τους στην εμπειρική χημειοθεραπεία των ουρολοιμώξεων, όταν αυτή επιβάλλεται. Η αναφερόμενη αύξηση της ανθεκτικότητας που καταδεικνύεται στη μελέτη συμβαδίζει με τα συμπεράσματα άλλων μελετών που έχουν ανακοινωθεί στον Ελλαδικό χώρο.

Αυτό που εντυπωσιάζει όμως στην παρούσα μελέτη, είναι η μεγάλη διαφορά της ανταπόκρισης του Εντερόκοκκου προς την Σiproφλοξασίνη, όταν το 2003 η ευαισθησία του έφθανε το 100% και στην αντίστοιχη περίοδο, μετά από ένα μόλις έτος, έπεσε στο 57%. Αυτή η σημαντική ανάπτυξη αντοχής του βακτηρίου προς την συγκεκριμένη κινολόνη υποδηλώνει την άσκοπη και εύκολη χρήση αυτού του αντιβιοτικού, πιθανόν λόγω των θεαματικών και διασφαλισμένων αποτελεσμάτων που έχει και, θεωρούμε ότι η ιατρική κοινότητα οφείλει να το λάβει σοβαρά υπ' όψιν της. Σε δημοσιευμένες μελέτες τα ποσοστά της αντοχής αυτής είναι μεν υψηλά, όμως χαμηλότερα των δικών μας<sup>12</sup>.

### Βιβλιογραφία

- AGACE W et al: Host resistance to urinary tract infection, in Molecular Pathogenesis and Clinical Management, HTL Mobley, JW Warren (eds). Washington, DC, ASM Press, 1996, pp 221-245
- BAILEY RR: Management of lower urinary tract infections. Drugs 45(Suppl3):139, 1993
- BERGERON MG: Treatment of pyelonephritis in adults. Med Clin North Am 79:619, 1995
- EISENSTAND J, WASHINGTON JA: Diagnostic microbiology for bacteria and yeasts causing urinary tract infections, in Molecular Pathogenesis and Clinical Management, HTL Mobley, JW Warren (eds). Washington, DC, ASM, Press, 1996, pp 29-67
- GRATACOS E et al: Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis. J Infect Dis 169:1390, 1994
- HOOTON TM et al: A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. N Engl J Med 335:468, 1996
- JOHNSON JR: Virulence factors in E.Coli urinary tract infections. Clin Microbiol Rev 4:80, 1991
- Treatment and prevention of urinary tract infections, in Molecular Pathogenesis and Clinical Management, HTL Mobley, JW Warren(eds). Washington, DC, ASM Press, 1996, pp 95-118
- KUNIN CM: Urinary tract infection in females. Clin infect Dis 18:1, 1994
- LIPSKY BA: Urinary tract infections in men. Ann Intern Med 110:138, 1989

10. SCHAEFFER AJ: Urinary tract infection in men-state of the art. *Infection (Suppl)* :S19, 1994
11. STAMM WE, HOOTON TM: Management of urinary tract infection in adults. *N Engl J Med* 329:1328, 1993 Catheter-associated urinary tract infection: Epidemiology, pathogenesis, prevention. *Am J Med* 91(Suppl 3B):655, 1991.
12. Χ.Νικολοπούλου και συν. Μικροβιολογικό Εργ. Τζάνειου Νοσοκομείου:Αντοχή στις κινολόνες στελεχών *E. coli* από ουροκαλλιέργειες ασθενών κατά την τριετία 1998-2000, 20ο Εθνικό Συνέδριο Μικροβιολογίας, Μάρτιος 2002, περιλήψεις σελ.151.