

Dr. Zlata Stropnik  
Medicinska fakulteta Ljubljana  
Inštitut za mikrobiologijo

## Bakteriološke preiskave urina pri infekcijah sečil

V vsakem zgodovinskem obdobju so nekatere bolezni, ki nastajajo, in druge, ki počasi zginjajo. Cepivom in antibiotikom gre zasluga, da je uspelo zajezi mnogo hudih nalezljivih bolezni. V ospredje pa so stopile druge, ki jim prej niso posvečali mnogo pozornosti.

Infekcije sečil so prav dandanes zelo razširjene, kljub temu da razpolagamo z vrsto najrazličnejših antibiotikov.

Diagnoza infekcije sečil je med drugim odvisna tudi od rezultata bakteriološke preiskave urina, ki naj odkrije povzročitelja infekcije in nakaže možnosti zdravljenja. Število bakterioloških preiskav urina narašča iz dneva v dan. To pa ne pomeni, da narašča število bolnikov, temveč da posvečamo danes tej bolezni vse več pozornosti, ker bolje poznamo njeno etiologijo, patogenezo in posledice.

Ceprav so kvantitativne bakteriološke preiskave urina pri nas v rabi že deset let, je zlasti pri tolmačenju rezultatov še vedno precej problemov. Naj odgovorim na najbolj pogostna vprašanja, s katerimi se obračajo na nas zdravstveni delavci vseh profilov v zvezi z vrednotenjem rezultatov urinkultur.

### **V čem so prednosti kvantitativne urinokulture po Sanfordu pred drugimi bakteriološkimi preiskavami urina?**

Z bakteriološkimi preiskavami dokazujemo v urinu prisotnost bakterij. To bi bilo zelo enostavno, če bi bile v urinu bolnih bakterije vedno prisotne, urin zdravih ljudi pa bi bil vedno steril. V resnici pa pri bolnikih bakterij ne najdemo vedno, pri zdravih ljudeh pa je včasih bakterij zelo mnogo, čeprav so to kontaminanti iz kože in sluznic. Če urin centrifugiramo, se ti kontaminanti koncentrirajo v sedimentu, da je ta videti, kot bi bil inficiran. Pri kultiviranju urina na umetnem gojišču (urinokultura) se tudi redke bakterije močno razmnožijo in zbujejo vtis, ko da so povzročitelji infekcije.

Z namenom, da bi preprečil lažne rezultate preiskav, je Sanford uvedel metodo z razredčevanjem urina. Izhajal je iz predpostavke, da so pri infekciji sečil bakterije v urinu zelo številne. Navadno jih je v 1 ml več kot milijon, saj je urin zelo dobro gojišče zanje. Nasprotno pa jih je v urinu zdravih ljudi zelo malo in še ti so saprofiti, kontaminanti pri jemanju. Kontaminantov je v urinu navadno do 100.000/ml, le pri zelo slabem jemanju presežejo tudi to število.

Če torej urin razredčimo v razmerju 1 : 10.000, bo pri infekciji še vedno najmanj 100 bakterij v ml razredčenega urina, pri kontaminaciji pa največ 10.

Če zasejemo določeno količino tako razredčenega urina na agar, lahko preštujemo število kolonij, ki ustrezajo številu prisotnih bakterij. Na ta način presodimo, ali gre pri bolniku za infekcijo sečil ali za kontaminacijo urina pri jemanju, seveda samo takrat, kadar je bil urin pravilno vzet in pravilno hranjen do preiskave.

Ker je pri vsaki bakteriološki preiskavi najpomembnejše, da se število bakterij ne spremeni od odvzema vzorca do preiskave, naj dobi bolnik natančna navodila, kako naj vzame vzorec in kako naj ga dostavi v laboratorij.

Sanfordova metoda kvantitativne urinokulture je zelo primarna in preizkušena v klinični bakteriologiji, **ker z njo razlikujemo infekcijo od kontaminacije urina**. Poleg tega omogoča hitro izolacijo in identifikacijo povzročitelja pri infekciji, hkrati pa testiranje z antibiotiki in kemoterapevtiki, kar je za smotrno zdravljenje neprecenljive vrednosti. Večina kliničnih bakterioloških laboratorijev je danes sprejela načelo Sanfordove metode s kvantitativno urinokulturo, in to ne glede na modifikacije v posameznih laboratorijih.

### **Kako pravilno jemljemo in pošiljamo urin za bakteriološko preiskavo?**

Dandanes se izogibamo jemanju urina s katetrom, ker na ta način lahko vnašamo infekcije. Zato priporočamo metodo čistega mokrenja, s katero skušamo dobiti vzorec, ki je čim manj kontaminiran z bakterijami iz kože in sluznic.

Bolnik naj si najprej temeljito unije spolovilo s toplo vodo in milom. Nato naj očisti zunanje izvodilo sečne cevi in njegovo okolico z gazo ali staničevino, namočeno v raztopino hipermangana. Po takem čiščenju spusti majhno količino urina najprej v školjko, da iz sluznice uretre spere epitelne celice in bakterije. Šele sedaj naj v sterilno steklenico s širokim grlom prestreže naslednjih 10—20 ml urina za bakteriološko preiskavo. Ta urin naj počaka v hladilniku pri 4 °C do takrat, ko ga odnesemo v laboratorij. Pri večjih razdaljah prenašamo urin v hladilnih posodah ali torbah. Čas od odvzema do preiskave naj bo čim krajši. Nikakor pa ne sme urin biti v hladilniku več kot 24 ur. Pravilno shranjevanje in pošiljanje je za rezultat preiskave prav tako pomembno kot pravilno jemanje.

Navadno pošljemo v presledku nekaj dni dva vzorca urina v preiskavo pred zdravljenjem. Izvid druge preiskave naj bi potrdil pravilnost prve. Tretjega pa jemljemo 4—5 dni po začetku zdravljenja z antibiotiki in kemoterapevtiki.

Pravilno jemanje in pošiljanje vzorcev je odvisno predvsem od dobre organizacije na bolniških oddelkih in v ambulantah. Na nekaterih oddelkih je osebje dobro poučeno o pomenu pravilnega jemanja in si zavestno prizadeva, da so vzorci v redu in jih že najkasneje v dveh urah prinesejo v laboratorij. Vsakemu bolniku dajejo natančna navodila za jemanje.

Drugod pa posvečajo temu problemu premalo pozornosti in s tem zmanjšujejo vrednost preiskave. Rezultati so uporabni za diagnostiko le, če so preiskovanci resnično dobro poučeni. Za primer smo sistematično pregledali urin 100 popolnoma zdravih ljudi, ki so dobili pismeno navodilo za čisto mokrenje in pravilen transport. Samo pri 3% smo ugotovili več kot 100.000 bakterij (kontaminantov) v ml. Pri 97% pa je bilo bakterij manj, in sicer pri 5% od 10.000 do 100.000/ml, pri 37% od 1000 do 10.000 in pri 55% 1000 ali manj bakterij v ml. Te preiskave so nam pokazale, da je tudi pri čistem mokrenju zdravih ljudi lahko v urinu precejšnje število kontaminantov.

## **Kako ocenjujemo rezultate kvantitativne urinokulture?**

Denimo, da so izpolnjeni vsi pogoji dobrega jemanja in da je urin prišel takoj v laboratorij, kjer gre nemudoma v preiskovalni postopek. Pri teh idealnih pogojih lahko pričakujemo od preiskave zanesljiv rezultat. Ta rezultat vsebuje število bakterij, ki so prisotne v 1 ml poslanega vzorca. Kadar je število bakterij značilno za infekcijo, vsebuje tudi vrsto povzročitelja in njegovo občutljivost za antibiotike in kemoterapevtike in vitro.

Pri infekciji bo pred zdravljenjem v 1 ml urina več kot milijon bakterij. Vendar imamo za signifikantno že manjše število, in sicer 100.000 bakterij v 1 ml. To število naj bi bilo zunanje vidno znamenje za infekcijo sečil.

Rezultat preiskave je negativen, če je bakterij manj kot 100.000/ml. Ker so to navadno kontaminanti, jih ne preiskujemo naprej.

Praviloma je pri dveh vzorcih urina pred zdravljenjem rezultat preiskave enak. Tretji vzorec pa je namenjen kontroli zdravljenja. Žal pa vzorci za preiskave niso vedno čisti. Včasih je iz bakterijskih vrst že na prvi pogled mogoče presoditi, da je v urinu več kot milijon kontaminantov/ml. Včasih najdemo med njimi do pet različnih bakterijskih vrst, med katerimi ni mogoče določiti pravega povzročitelja, če je ta sploh navzoč. V tem primeru urin ni bil čisto vzet in so kontaminanti poleg tega imeli tudi dovolj časa, da so se ob primerni temperaturi namnožili do signifikantnega števila.

Le teoretično bi bilo lahko povzročiteljev v urinu manj kot 100.000, kadar infekcija nastaja ali pojema, in to le zelo kratek čas. Zato je za dokaz povzročitelja velikega pomena, da preiskujemo bolnikov urin pred zdravljenjem. Sicer pa vedno primerjamo med seboj rezultate več zaporednih preiskav.

## **S katerimi napakami se srečujemo najčešče?**

Največkrat je vzrok nezadovoljivega rezultata preiskave nepravilno jemanje in pošiljanje vzorca. Ko stoji kontaminirani urin pri sobni temperaturi, se kontaminanti množijo sorazmerno s časom, ki teče do preiskave, in prikrivajo povzročitelja.

Še vedno ne uporabljajo posod sterilnih posod. Urinirajo v nečiste posode in prelivajo v penicilinke. Če pa že urinirajo v nalašč za to namenjene steklenice s širokim grlom, jih napolnijo do vrha in čez, pri čemer jih onesnažijo z zunanje strani.

Neredko želijo naročniki preiskav antibiogram tudi pri negativnem rezultatu preiskave. Bakteriolog si prizadeva, da bi napravil vsako preiskavo posebej čim natančneje. Za vsakim bakteriološkim vzorcem in za vsakim izvidom vidi bolnika, za katerega je kot zdravnik posredno tudi osebno odgovoren. Moralna odgovornost pa mu ne dovoljuje, da bi z antibiotiki testiral kontaminante. Takšen antibiogram lahko zavede marsikoga, da ima kontaminante za povzročitelje in zdravi bolnika po antibiogramu z neustreznimi antibiotiki.

## **Ali je rezultat mikroskopske preiskave urina mogoče primerjati z rezultatom urinokulture?**

Še do nedavnega so v kliničnih laboratorijih orientacijsko presojali prisotnost bakterij pri infekciji sečil iz sedimenta centrifugiranega urina. Tuji in domači raziskovalci so si danes edini, da ta preiskava ne more dati zanesljivih podatkov o prisotnih bakterijah.

Prva pomanjkljivost je v tem, da opazujemo neobarvan sediment urina s premajhno mikroskopsko povečavo, ki ne more bakterij prikazati natančno. Ob taki povečavi so tudi drugi elementi podobni bakterijam. Druga hiba je v tem, da so bakterije v sedimentu zelo koncentrirane in zato zavajajo v sklepanje o velikem številu prisotnih bakterij. Če centrifugiramo 5 ml urina in zajamemo sediment za mikroskopski pregled z zanko premera 4 mm, bo v tej zanki 0,01 ml sedimenta. Če je v 1 ml urina 100.000 kontaminantov, jih bo v tem sedimentu 500.000. Tako dobimo varljiv vtis o velikem številu bakterij.

Vendar pa je mogoče sklepati na prisotnost bakterij v urinu po mikroskopski preiskavi, če bakterije obarvamo in jih opazujemo ob 1000-kratni povečavi. Urin v steklenici najprej dobro pretresemo. Nato zajamemo z bakteriološko zanko premera 4 mm 0,01 ml urina in napravimo razmaz na predmetniku. Posušimo ga na zraku in fiksiramo tako, da ga potegnemo skozi plamen. Opazovanje razmaza, obarvanega po Gramu ali samo z metilno vijoličnim barvilom, omogoča zanesljivo razpoznavanje velikosti in oblike bakterij. Če je bilo v 1 ml urina 1 milijon bakterijskih celic, bo stotina teh celic bolj ali manj enakomerno razporejena v razmazu, in sicer vsaj na 3 vidna polja po ena bakterija.

Mikroskopska preiskava necentrifugiranega urina nam lahko rabi za triažo pri sistematičnih pregledih urina. Kadar s to metodo ugotovimo prisotnost bakterij, pošljemo urin še na kvantitativno urinokulturo, ki nam pokaže tudi vrsto povzročitelja in njegove lastnosti. Tako lahko zdaj morda bolje razumemo tudi izredno enostavnost Sanfordove metode kvantitativne urinokulture z razredčevanjem urina.

### **Kateri so bakterijski povzročitelji infekcij na sečilih?**

Če izvzamemo tuberkulozo, povzročajo pielonefritis in druge infekcije sečil največkrat različne vrste črevesnih bakterij. Med njimi velja *Escherichia coli* za najpogostnejšega povzročitelja pielonefritisa tako pri nas kot v svetu.

V Sloveniji povzročajo 80% infekcij sečil bakterije iz rodov *Escherichia* in *Enterobacter*. Pri ostalih 20% infekcij najdemo bakterije iz rodu *Proteus*, *Pseudomonas*, *Alcaligenes* in *Streptococcus*. Druge bakterijske vrste so redkejšje. Klebsiele smo npr. ugotovili le pri 0,5% infekcij. *Staphylococcus aureus* velja za povzročitelja infekcije, kadar ga dokažemo v dobro vzetih vzorcih večkrat zaporedoma. *Staphylococcus epidermidis* pa ne šteje za povzročitelja infekcije sečil. Kot prebivalec kože in sluznic je indikator kontaminiranega urina. Enako vlogo pripisujemo difteroidom in laktobacilom.

Odkar zdravimo infekcije sečil z antibiotiki, se je zelo spremenila občutljivost bakterijskih povzročiteljev za terapijo. Pred 20 leti je bilo 90% povzročiteljev dostopnih zdravljenju s tetraciklini. Danes pa je situacija ravno obratna. Samo 15% izoliranih povzročiteljev je še občutljivih za tetracikline. Povzročitelji infekcij na sečilih so postali v tem času odporni tudi nasproti drugim antibiotikom, tako da so danes že zelo slabo dostopni zdravljenju. Ker prevladujejo vse bolj rezistentne bakterijske vrste, je danes problem zdravljenja pielonefritisa v veliki odpornosti povzročiteljev.

Vsak bolnik z urinarnim infektom, ki leži v bolnišnici, postane lahko izvor epidemije. Zato se pojavljajo take epidemije od časa do časa na bolniških oddelkih. Povzročajo jih najodpornejše vrste bakterij, med njimi *Pseudomonas aeruginosa*. Kadar ugotovimo na istem oddelku tega povzročitelja pri več bolnikih sočasno, je to že alarm za nastajajočo epidemijo.