

12. ИНФЕКЦИИ НА ПИКОЧНИТЕ ПЪТИЩА

Ключови моменти в микробиологичната диагностика на уроинфекциите

- Урината за микробиологично изследване не трябва да престоява на стайна температура повече от 30 min. Ако не се култивира в рамките на 30 min, тя трябва да се съхранява при температура 3 - 6°C или да се използва транспортна среда (с борна киселина или друг консервант).
- Решението за култивиране след позитивен скрийнинг за пиурия се взема на местно ниво.
- Наличието на 3 или повече вида бактерии обикновено показва контаминация по време на вземането на урината и може да доведе до грешки в интерпретацията.

12.1. Инфекции на пикочните пътища/пиелонефрит

Насоките за микробиологично изследване при инфекции на пикочните пътища са представени в Таблица 33 (Gupta et al., 2011; Nicolle et al., 2005; McCarter et al., 2009). Диференцирането на цистит и пиелонефрит се основава на клинични симптоми, физикални находки и лабораторни данни. От лабораторна гледна точка, обаче, спектърът на причинителите е сходен при двата синдрома (Bennett et al., 2014). Култивирането само на урини с положителен резултат от скрийнинг за пиурия чрез тест за левкоцитна естераза или с други методи за доказване на левкоцити, може да повиши вероятността за положителна култура. Понякога пробите с положителни скринингови тестове дават отрицателни културелни резултати и обратно (Pfaller et al., 1987). Оцветяването по Грам не е подходящ метод за откриване на левкоцити в урина, но може да бъде използван като начин за откриване на голям брой Грам-отрицателни бактерии при пациенти, суспектни за уросепсис.

Поради лесното контаминиране на урината с коменсална флора, пробите за микробиологично изследване трябва да се вземат по начин, минимизиращ контаминацията с микрофлора от перинеума и повърхността на лигавиците (Clarridge et al., 1988). Препоръчва се вземането на средна струя урина след предварителен тоалет на кожата и външните гениталии. Проби, които са взети без тоалет на кожата и гениталиите съдържат смесена флора. Тези проби при неправилно съхраняване и транспортиране до лабораторията за повече от 1h, дават високо микробно число на един или повече потенциални патогени, което затруднява определянето на истинския етиологичен агент. Използването на транспортни среди за урина във вакуум епруветки или поставянето на 3-5°C веднага след вземането може да намали нивото на контаминиращите микроорганизми и да повиши броя на интерпретабилните резултати. Използването на временна катетеризация обикновено осигурява по-малко контаминирани проби. Ако от правилно взета чрез временна катетеризация втора проба урина от един и същи пациент се установи смесена култура от няколко вида чревни бактерии с големи микробни числа, трябва да се вземе пред вид наличието на чревно-пикочна фистула.

Проби взети от уринарни катетри, поставени преди повече от няколко часа, често съдържат колонизираща флора в резултат на бързото образуване на биофилм на повърхността на катетъра, което може да не представлява инфекция. Поради това, културата от постоянни катетри е със съмнителна информативна стойност, но ако се налага микробиологично изследване, урината трябва да се вземе от отвора на поставен нов катетър.

Таблица 33 Микробиологична диагностика на цистит и пиелонефрит

Етиологични агенти	Диагностични процедури	Вид проби	Условия за транспортиране
Грам отрицателни бактерии			
Enterobacteriaceae: <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. <i>Proteus</i> spp. и др. <i>Pseudomonas</i> spp. и други НФГБ	Рутинно аеробно култивиране Оцветяване по Грам (възможно, но е с ниска чувствителност)	Средна струя урина, взета след тоалет на гениталиите, или урина взета с прав катетър	Стерилен херметически затворен контейнер; съхранява се в хладилник (4°C) или се използва епруветка за транспорт на урина, ако е осигурена доставка до лабораторията за ≤1 h
Грам положителни бактерии			
<i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i> . <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Corynebacterium urealyticum</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i>	Рутинно аеробно култивиране Оцветяване по Грам (възможно, но е с ниска чувствителност)	Средна струя урина, взета след тоалет на гениталиите, или урина взета с прав катетър	Стерилен херметически затворен контейнер; съхранява се в хладилник (4°C) или се използва епруветка за транспорт на урина, ако е осигурена доставка до лабораторията за ≤1 h
Микобактерии			
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Култивиране за микобактерии	Първа струя урина	Предпочита се >20 мл урина, охладена на 4°C по време на транспорта
Вируси			
Adenovirus	Амплификационни техники	Средна струя урина, взета след тоалет на гениталиите.	Затворен стерилен контейнер, доставен до 1 h в лабораторията
Polyomavirus BK	Определяне на количеството на вируса в урина, плазма или серум с амплификационни техники	Кръв Серум	Вакутейнер с EDTA или цитрат, стайна t° Вакутейнери за кръвосъсирване, стайна t°

Култури от връх на фолиев катетър нямат клинична стойност. Не е подходящо вземането на урина от урина деривация, като например в илиеални бримки или реконструирани пикочни мехури, поради склонността към хронично колонизиране на тези местоположения. Не се препоръчва изследването на урина взета от хронична нефростома или урина торба. При пациенти с уринарни стентове се изолират множество микроорганизми или коагулаза-отрицателни стафилококи, които могат да

са патогенни. Необходими са специфични критерии за интерпретация на получените резултати в тясна колаборация с уролози и нефролози.

Лабораториите предоставят рутинно резултатите от изпитването на чувствителността към антимикробни средства на потенциалните патогени, изолирани в сигнификантно количество. Пробите, получени чрез инвазивни техники, като цистоскопия или супрапубична пункция, изискват специално внимание и резултатите трябва да се обсъждат с клиницисти, тъй като в тези ситуации количества $<10\ 000$ КОЕ/мл и дори <1000 КОЕ/мл. могат да се тълкуват като сигнификантни. В подобни случаи е необходимо да се изследва подходящ обем урина. Въпреки някои изключения, при фебрилни бебета и малки деца (2-24 мес.) с отклонения в някои показатели на урината, резултатът се счита с диагностична стойност при брой на колонии от един микробен вид $>50\ 000$ КОЕ/мл, ако пробата е взета чрез супрапубична пункция или катетеризация (Subcommittee on UTI, 2011). По-нови данни показват, че $\geq 10^4$ КОЕ/мл. и доказване на пиурия биха увеличили значително броя на децата с истински уроинфекции (Doern et al., 2016).

Изолирането на гъбички, обикновено *Candida* spp, дори във високи стойности на КОЕ/мл. от урини на пациенти, които всъщност нямат гъбична инфекция на пикочните пътища, не е рядкост. Поради това интерпретацията на култури, които дават растеж на гъбички не е толкова стандартизирана, колкото тази за бактериалните причинители. Гъбичките в урината рядко може да са индикация за системна инфекция, за доказването на която се изисква провеждане на допълнителни изследвания (напр. хемокултури и нива на β -глюкан). За диагностика на *Mycobacterium tuberculosis* най-подходяща е първа сутрешна урина в количество >20 мл. Доказването на аденовируси в случаи на цистит обикновено се извършва чрез амплификационни техники. Нефропатията, причинена от Polyomavirus BK се диагностицира най-добре чрез количествено определяне на циркулиращия вирус в кръвта, а не чрез откриване на вируса в урината. Амплификационните техники се прилагат в специализирани медицински центрове или референтни лаборатории.

12.2. Простатит

Острият бактериален простатит се диагностицира на базата на клинични симптоми, данни от физикалния преглед и резултатите от микробиологично изследване на урина или простатен секрет (Krieger, 2003; Meares, 1987; Schaeffer, 2006). Диагнозата на хроничния простатит е проблемна, тъй като процентът на случаите, при които се изолира патогенен микроорганизъм, е много малък (Konkle and Clemens., 2011). Използва се традиционната техника на Meares-Stamey за вземане на материал в 4 чаши, при която се вземат първите 10 мл. спонтанно отделена урина, средна струя урина, простатен секрет, взет при масаж на простатата и 10 мл. урина, взета след масаж на простатата. Тестът е положителен, ако има 10-кратно по-голям брой колонии в простатния секрет взет при масаж на простатата, в сравнение с пробата от средна струя урина. Използва се също и вариант с 2 проби, включващ само средна струя урина и простатен секрет, взет при масаж на простатата. Положителните резултати са редки, тъй като синдромът на хронична тазова болка в повечето случаи се причинява от

некултивируем инфекциозен агент. Важно е да се знае, че масажът на простатата при пациент с остър бактериален простатит може да предизвика бактериемия и/или шок. Таблица 34 обобщава подходите за лабораторна диагностика на простатит.

Таблица 34. Микробиологична диагностика на простатит

Етиологични агенти	Диагностични процедури	Вид проби	Условия за транспортиране
Остър бактериален простатит			
<i>Escherichia coli</i> и други ентеробактерии <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Streptococcus agalactiae</i>	Аробно култивиране	Средна струя урина с или без простатен секрет	Затворен стерилен контейнер, доставен в лабораторията до 1 h или съхраняван в хладилник (4°C), при забавен транспорт
Хроничен бактериален простатит			
Микроорганизми, подобни на тези, причиняващи острия бактериален простатит	Оцветяване по Грам Аеробно култивиране	Средна струя урина, простатен секрет, семенна течност	Затворен стерилен контейнер, доставен в лабораторията до 1 h или съхраняван в хладилник (4°C), при забавен транспорт
Простатит, причинен от гъбички			
<i>Blastomyces dermatitidis</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Histoplasma capsulatum</i>	Култивиране за гъбички	Простатен секрет, биопсичен материал от простата	Затворен стерилен контейнер, доставен в лабораторията до 1 h или съхраняван в хладилник (4°C), при забавен транспорт
Простатит, причинен от микобактерии			
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Култивиране за микобактерии	Първа сутрешна урина, простатен секрет, биопсичен материал от простата	Предпочита се >20 мл урина, охладена на 4°C по време на транспорта

12.3. Епидидимит и орхит

При мъже под 35 г. епидидимитът най-често е свързан с *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*. Най-чувствителните и бързи диагностични методи за доказване на тези патогени са амплификационните техники, като всяка комерсиална система предлага собствени контейнери за вземане на материали. Културелното изследване за *Neisseria gonorrhoeae* се извършва със специални хранителни среди.

При мъже над 35 г. нвазивните инфекции на епидидима и тестисите се причиняват от Грам-отрицателни и Грам-положителни бактерии, които са причинители на уроинфекции и простатит. Подходящ материал за изследване е хирургично взета тъканна биопсия. Микотичните и микобактериалните инфекции са редки и е необходима предварителна колаборация между клинициста и лабораторията, за да се осигури подходящ избор на среди и условия за култивиране.

Бактериалният орхит може да бъде причинен както от Грам-отрицателни, така и от Грам-положителни бактерии. Най-често той се развива вследствие на съседна инфекция на епидидима. Вирусният орхит най-често се дължи на паротитния вирус. Диагнозата се базира на серологични тестове, доказващи специфични антитела от клас IgM и IgG срещу паротитния вирус. Други вируси, причиняващи епидидимо-орхит са Coxsackie virus, Rubella virus, Epstein-Barr virus и Varicella-zoster virus. Причинителите на системни микози (бластомикоза, хистоплазмоза и кокцидиоидомикоза) и *Mycobacterium tuberculosis* също могат да засегнат епидидима или тестисите (Hagley, 2003). Таблица 35 обобщава подходите за изследване на проби при епидидимит и орхит.

Таблица 35 Микробиологична диагностика на епидидимит и орхит

Етиологични агенти	Диагностични процедури	Вид проби	Условия за транспортиране
Бактерии			
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Амплификационни техники	Проба, взета с уретрален тампон или първа сутрешна урина	Специални контейнери
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Култивиране	Уретрален секрет	Специални транспортни среди
Ентеробактерии <i>Staphylococcus aureus</i>	Аеробно култивиране Изпитване на чувствителността към антимикробни средства	Тъканни аспирати или биопсичен материал	Затворен стерилен контейнер в хладилник (4°C) при забавен транспорт
Вируси			
Mumps virus Coxsackie virus Rubella virus Epstein-Barr virus Varicella-zoster virus	Серологично изследване Култивиране, ако е възможно	Серум в остър и реконвалесцентен стадий Тъканни аспирати или биопсичен материал	Затворен стерилен контейнер в хладилник (4°C) при забавен транспорт
Гъбички			
<i>Blastomyces dermatidis</i> , <i>Coccidioides immitis</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i>	Култивиране за гъбички	Тъканни аспирати или биопсичен материал	Затворен стерилен контейнер в хладилник (4°C) при забавен транспорт
Микобактерии			
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Култивиране за микобактерии	Тъканни аспирати или биопсичен материал	Затворен стерилен контейнер в хладилник (4°C) при забавен транспорт

Литература

1. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update

- by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* **2011**; 52:e103–120.
2. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* **2005**; 40:643–54. Erratum appears in *Clin Infect Dis* **2005**; 40:1556.
 3. McCarter YS, Burd EM, Hall GS, Zervos M, eds. *Cumitech 2C: laboratory diagnosis of urinary tract infections*. Washington, DC: ASM Press, **2009**.
 4. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. New York: Elsevier Health Sciences, **2014**.
 5. Pfaller M, Ringenberg B, Rames L, Hegeman J, Koontz F. The usefulness of screening tests for pyuria in combination with culture in the diagnosis of urinary tract infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* **1987**; 6:207–15.
 6. Clarridge JE, Johnson JR, Pezzlo MT. *Cumitech 2B, Laboratory diagnosis of urinary tract infections*. Washington, DC: American Society of Microbiology, **1998**.
 7. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* **2011**; 128:595–610.
 8. Doern CD, Richardson SE. Diagnosis of urinary tract infections in children. *J Clin Microbiol* **2016** 54:2233–42.
 9. Krieger JN. Prostatitis revisited: new definitions, new approaches. *Infect Dis Clinics N Am* **2003**; 17:395–409.
 10. Meares EM Jr. Acute and chronic prostatitis: diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Am* **1987**; 1:855–73.
 11. Schaeffer AJ. Clinical practice. Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome. *N Engl J Med* **2006**; 355:1690–8.
 12. Konkle KS, Clemens JQ. New paradigms in understanding chronic pelvic pain syndrome. *Curr Urol Rep* **2011**; 12:278–83.
 13. Hagley M. Epididymo-orchitis and epididymitis: a review of causes and management of unusual forms. *Int J STD AIDS* **2003**; 14:372–7; quiz 378.