

LKO

Urin-dyrkning og resistens i almen praksis

Sanne Kjær Hansen og Sanne Malig

Dagens program

- Urinvejene - anatomi
- Infektionstyper i urinvejene
- Prøvetagning
- Behandling
- Profylakse
- Dyrkning og resistensbestemmelse
 - KMA og Almen Praksis
- MIKAP
- VisInfoSyd, brugervejledning mm.

**UVI er årsag til ca. 2-3%
af alle henvendelser i
Almen praksis**

Mette – 44 år



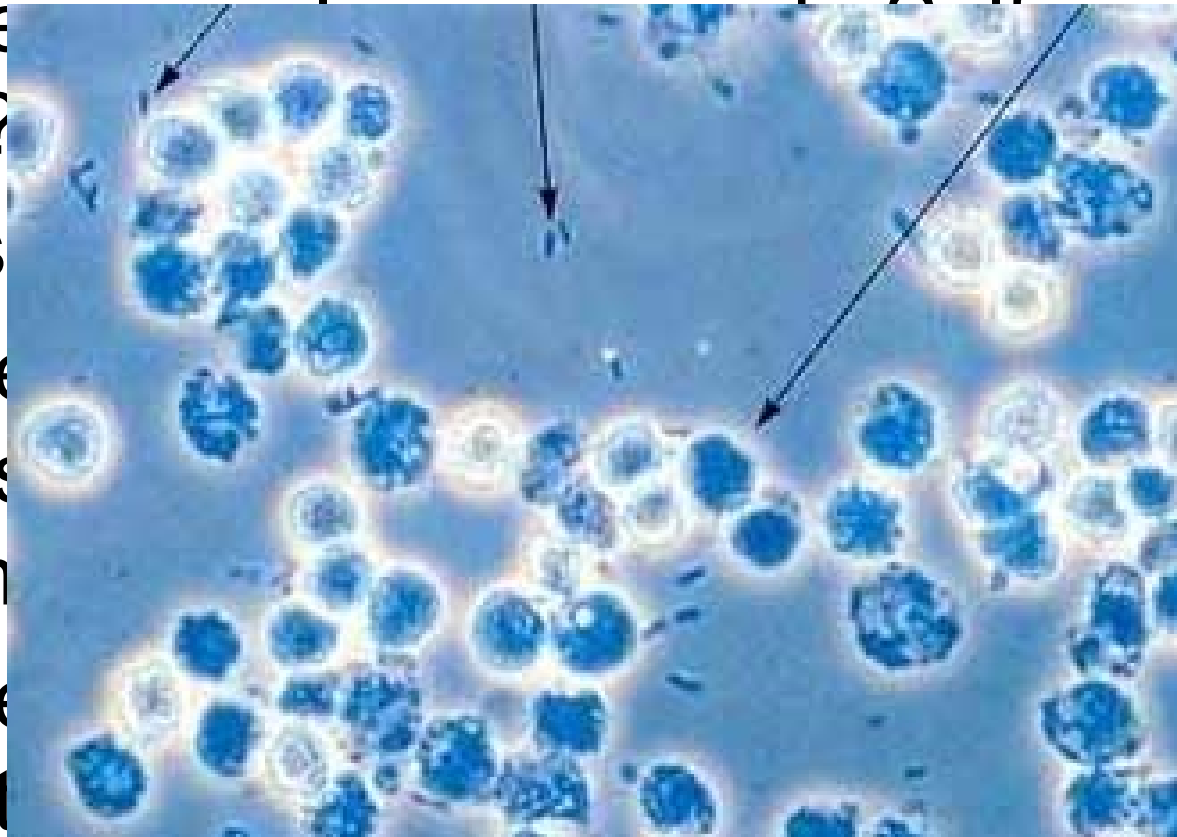
- Mette fik for 10 dage siden en 3 dages kur med tbl. sulfametizol mod blærebetændelse
- Hun ringer til konsultationen, fordi hun igen har svie ved vandladning og skal lade vandet mange flere gange end vanligt
- Hun vil gerne have en ny behandling.....



Mette – hvad nu?

Ved mikroskopi af en friskladt urin finder du både bakterier og leukocytter

- Give
- kur?
- Uds
- Lave
- resis
- sam
- Lave
- best
- den?



etizol-

id?

d det

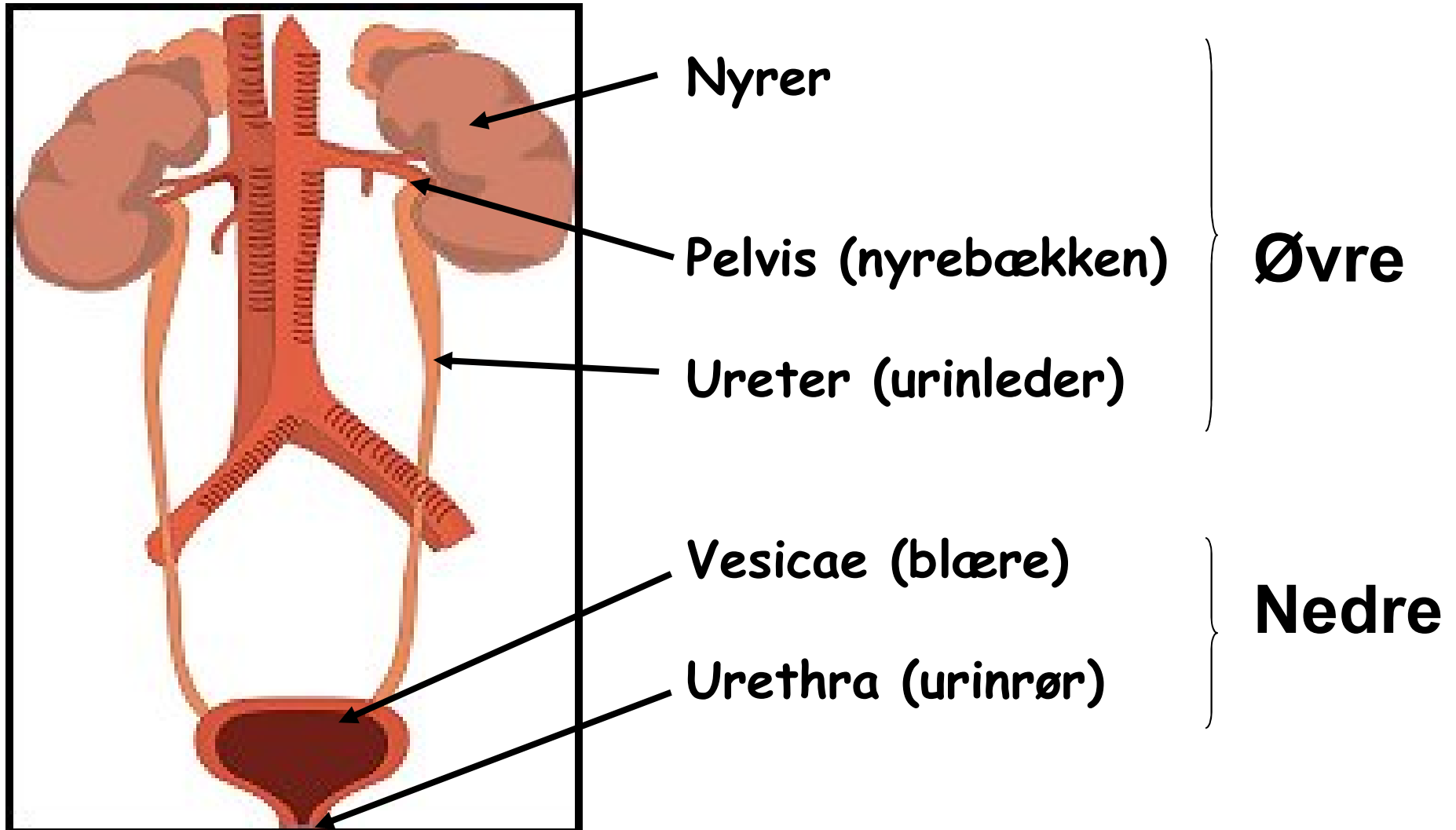
af

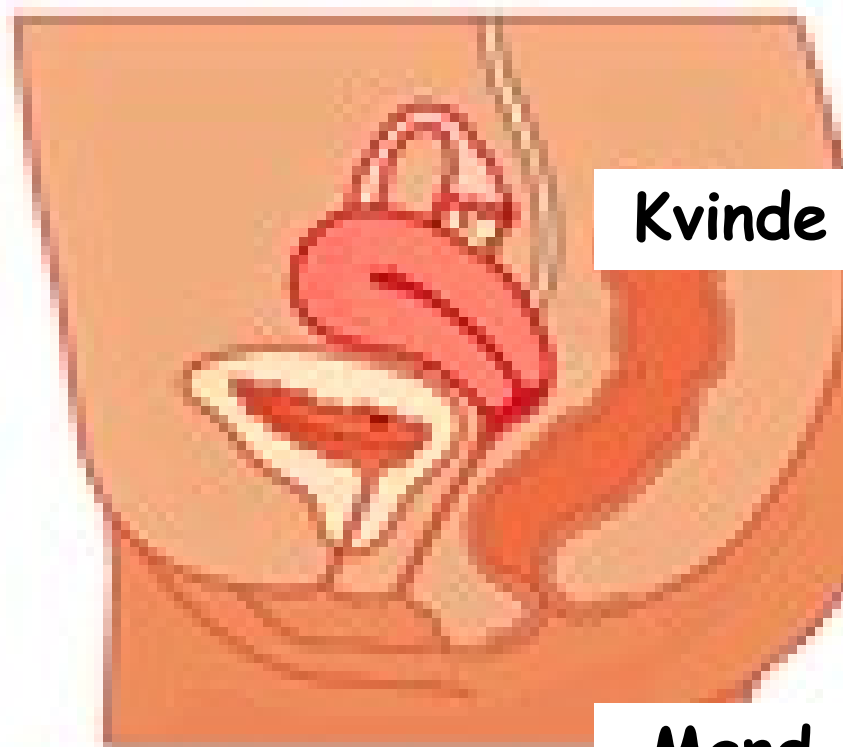
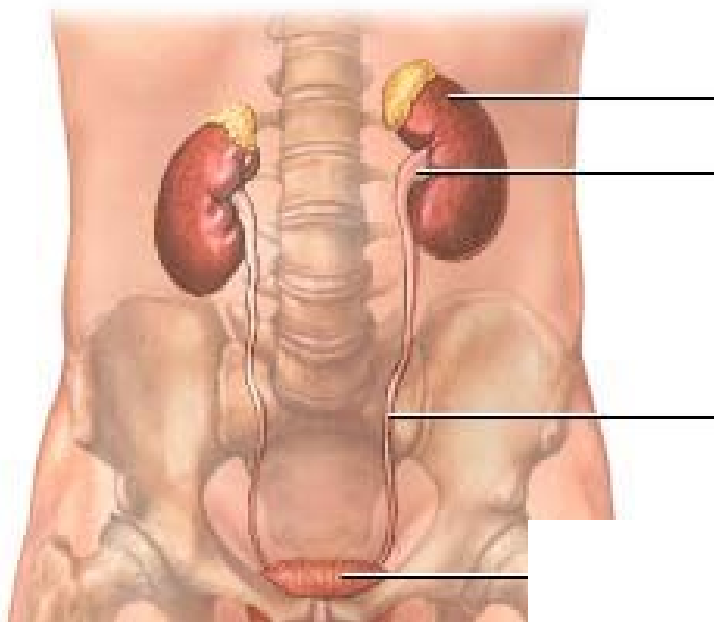
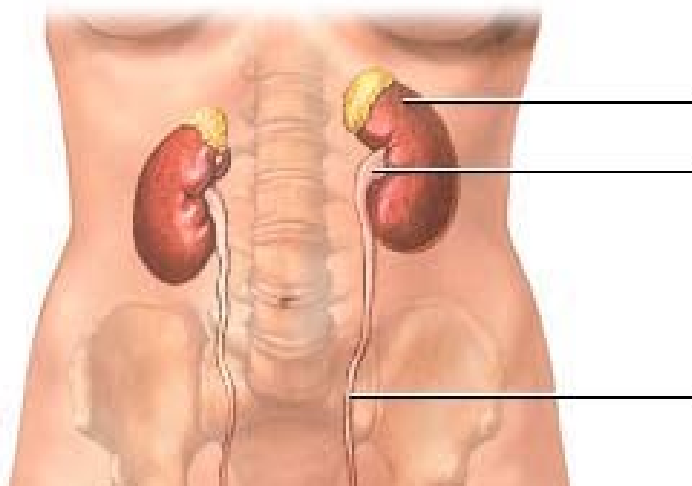
Urinvejsinfektion

● Incidens

- Kvinder 2-6% per år
 - Hyppigst ukomplicerede UVI
 - Gravide: 30% kompliceres med ascenderende infektioner
- Mænd 0,5-1% per år
 - Når mænd får UVI er der noget andet i vejen

Urinvejene





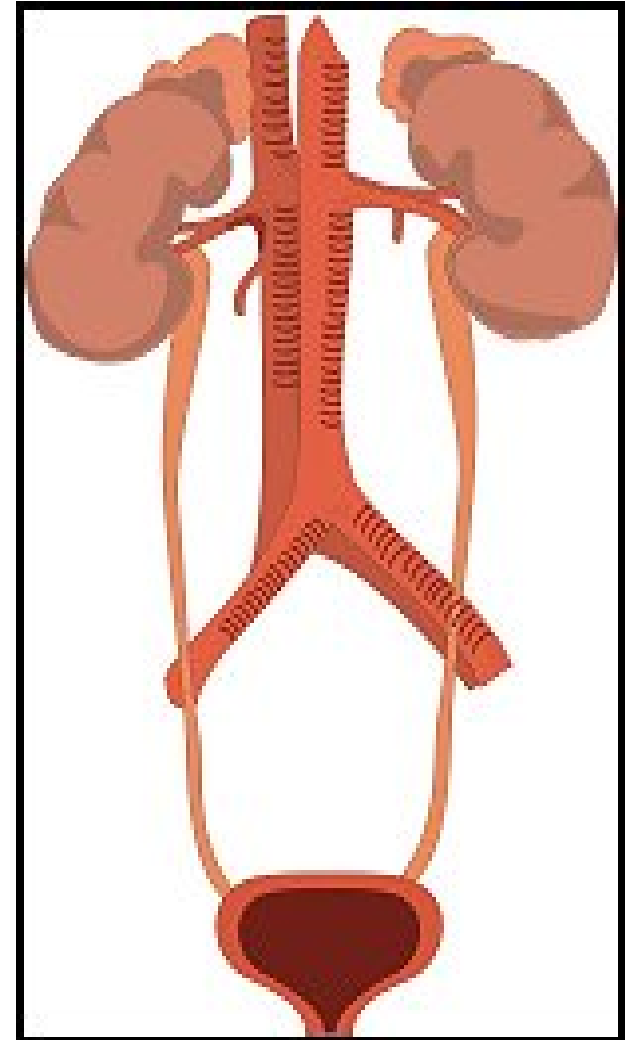
Kvinde



Mand

Urinvejsinfektioner

- **Urinrørsbetændelse**
(urethritis/akut urethralt syndrom)
- **Blærebetændelse**
(cystitis)
- **Nyrebækkenbetændelse**
(pyelonefritis)
- **Bakterier i blodet udgående fra urinvejene**
(urosepsis)



Urinvejsinfektioner

- Nyrebækkenbetændelse (pyelonefritis)
 - Pyonefrore
 - Urosepsis
-
- Urinrørsirritation (urethritis)
 - Akut blærebetændelse (cystitis)
 - Recidiverende blærebetændelse (urologiske problemer?)

Ætiologi til urinvejsinfektion

Patienter med symptomer på UVI:

50% har signifikant bakteriuri

50% har ikke signifikant bakteriuri
(Akut urethralt syndrom)!

Akut urethralt syndrom

● Infektions årsager

Gonorrhøisk urethritis:

- GK

Non-gonorrhøisk urethritis

- *Chlamydia trachomatis*
- *Mycoplasma genitalium*
- *Ureaplasma urealyticum*
- Herpes
- Candida
- Trichomonas

Sexuelt overført

● Andre årsager

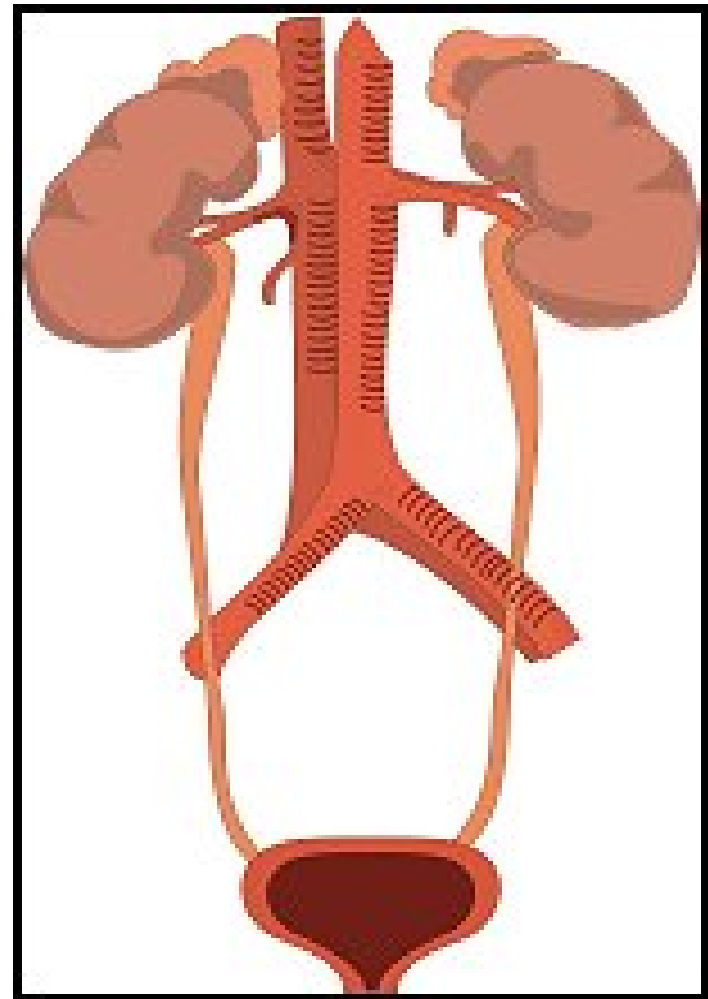
- Østrogenmangel
- Blærecarcinom
- Antikonception
- Skumbade
- Overdreven
hygiejne

Urinrørsirritation

- Symptomer:
 - Svie og smerter ved vandladning ("glasskår")
 - Feber
 - Pus fra urinrøret
- Behandling:
 - Gonokokker : Ciprofloxain eller Ceftriaxon
 - Chlamydia : Makrolid (Azithromycin)
 - Mycoplasma: Makrolid
 - Ureaplasma : Makrolid

Blærebetændelse - Cystitis

- Akut
- Recidiverende/
tilbagevendende



Akut blærebetændelse

Definition

**Symptomer og signifikant bakteriuri
med uropatogene arter**

Symptomer voksne

- Svie og smerter ved vandladning (dysuri)
- Smerter over blæren
- Hyppige vandladninger (pollaksuri)
- Inkontinens
- Slap stråle/tømningsbesvær
- Evt. blod i urinen (hæmaturi)
- Evt. feber

Ændret opførsel - beboeren er
"ikke som vedkommende plejer"/konfus

Symptomer - børn

- Mavesmerter evt. opkastninger
- Dårlig trivsel
- Feber

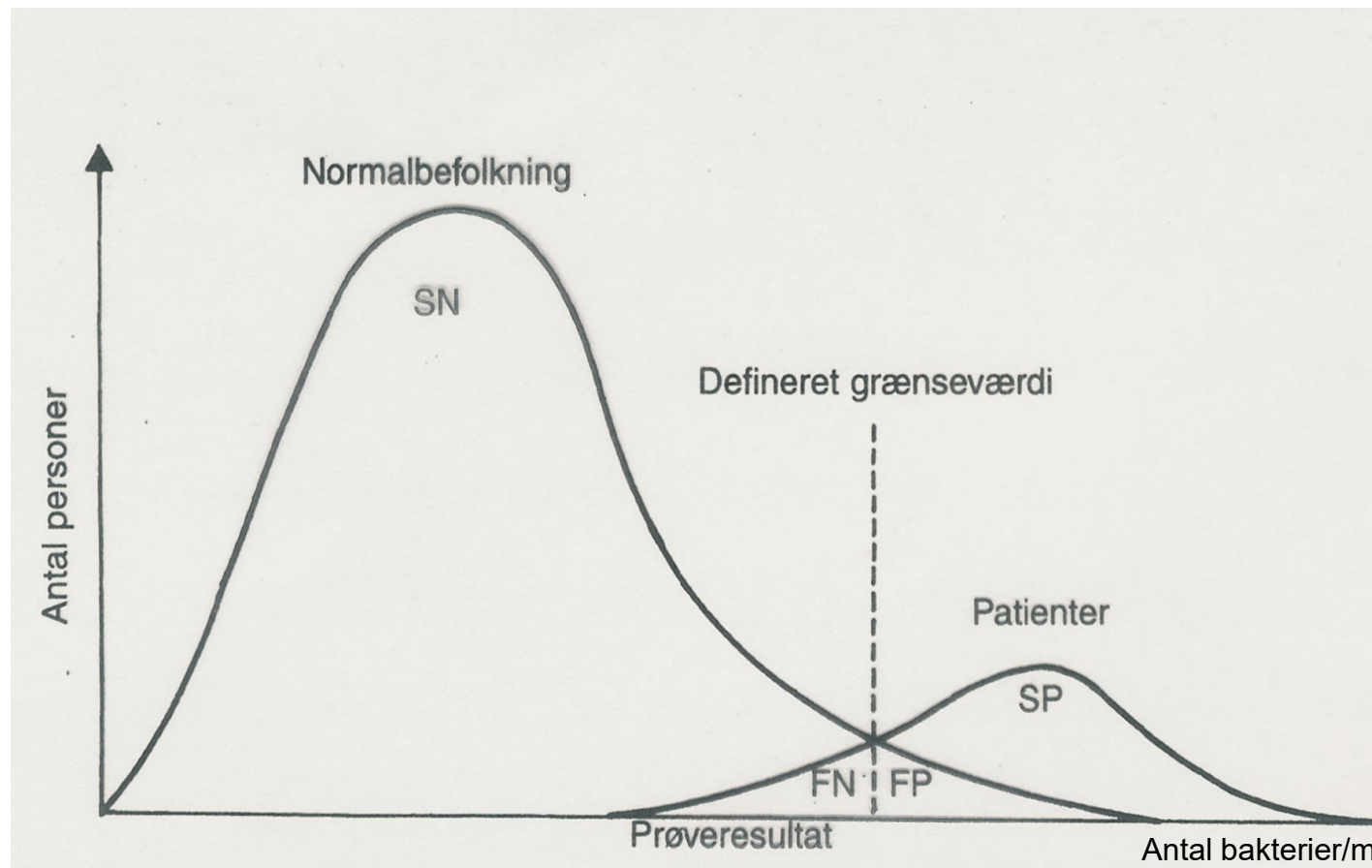
Mindre hyppigt:

- Svie ved vandladning
- Hyppig vandladning
- Urinen: blodig

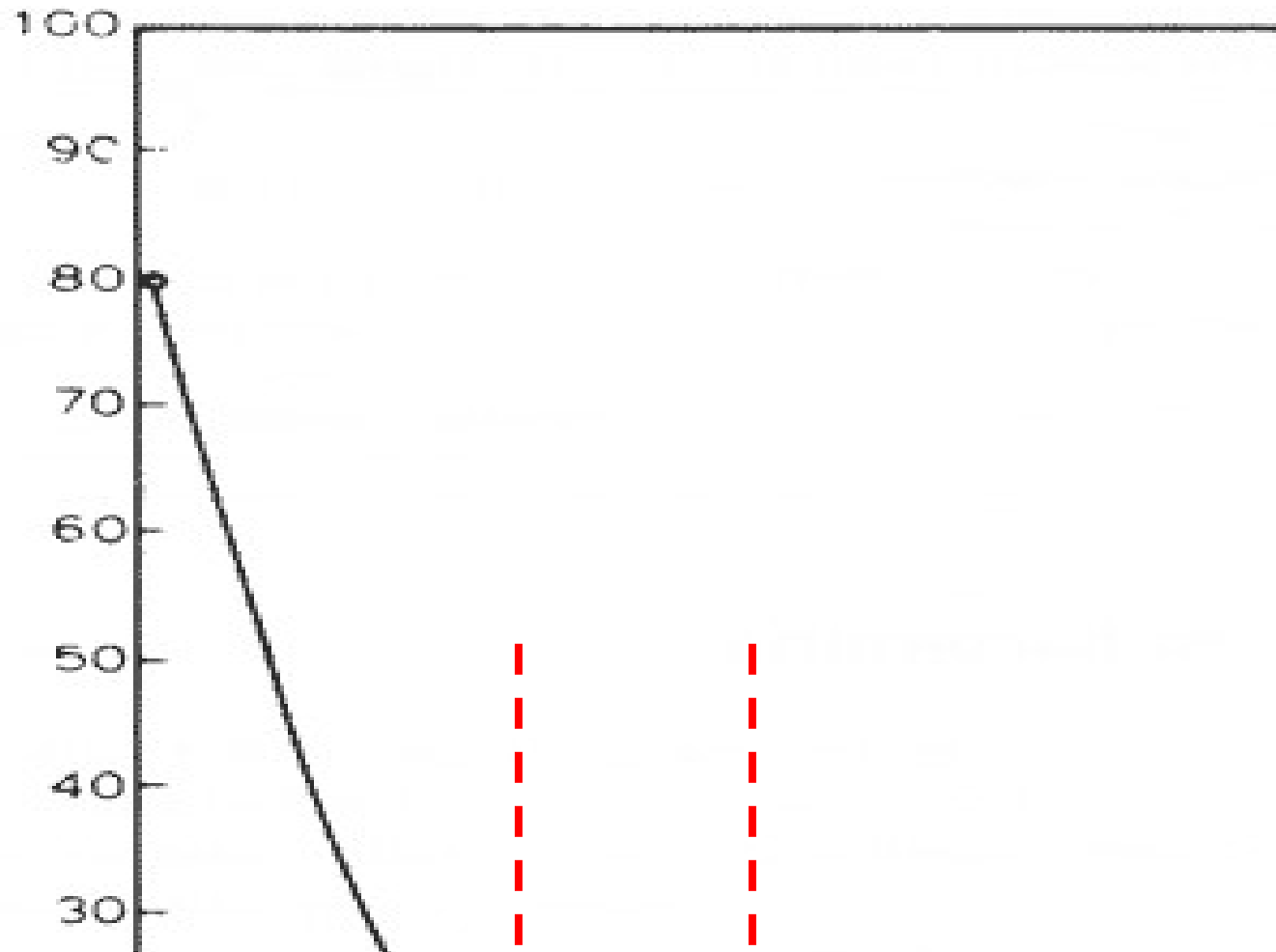
Signifikant bakteriuri

- Bakterier i urinen i en fastlagt mængde
 - kvantitativ dyrkning
- Uropatogen art

Antal bakterier i urinen



Kriterier a.m. Kass



10^5 bakterier/mL urin = UVI, hvis symptomer

Hvornår er bakteriurien signifikant?

- Symptombgivende blærebetændelse
 - 1^o urinvejspatogene (Enterobakterier, gær)..... $\geq 10^{3-4}$ per ml
 - 2^o urinvejspatogene (Hæm.strep. Gr.B, E.faecalis, *S. saprophyticus*, *S.aureus*, *Aerococcus*, *Ps. aeruginosa*)..... $\geq 10^4$ per ml
 - Tvivlsomme urinvejspatogene (E.faecium, KNS)

Hæm. strep. gr. B medtages **altid** i prøver fra
-> gravide og gynækologiske patienter < 50år
-> **uanset** mængde og tilblanding

Kommentarsvar hvor der er vækst af urinvejspatogene bakterier i Praksisprøven

**FUP = Vækst af flere bakteriearter, hvilket tyder på
forurening ved prøvetagningen eller på koloniseret
urinvejskateter.**

-> Vækst af 3 eller flere urinvejspatogene bakterier alle
med $> 10^4$ bakterier/mL.

-> Vækst af 2 eller flere enterobakterier alle
med $< 10^3$ bakterier/mL

Hvis der **ikke** er vækst af UPB urinvejspatogene bakterier i Praksisprøven

IV = Ingen vækst

Der er ikke vækst eller der er vækst af $<10^3$ bakterier/mL

IVP = Ingen vækst af patogene bakterier

Hvis der er vækst af 10^3 - 4 /mL bakterier af andre arter end enterobakterier

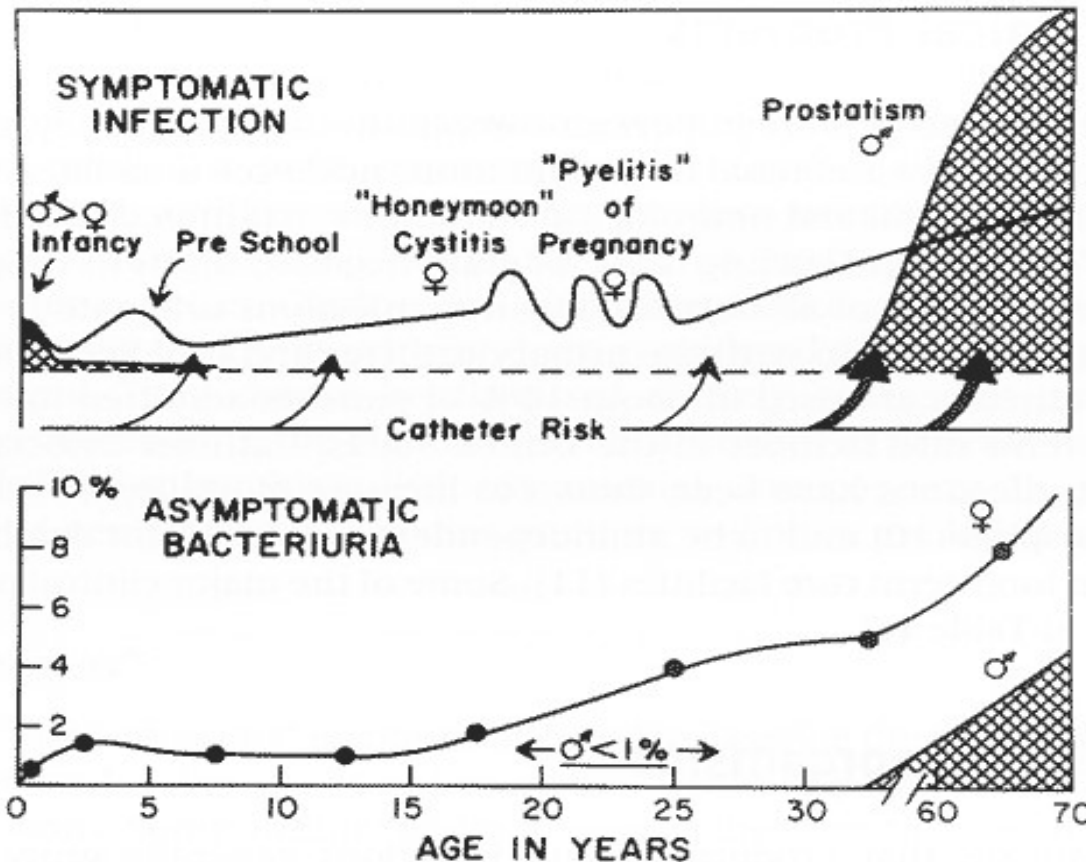
VHS = vækst af hud eller slimhinde flora, hvilket tyder på forurening ved prøvetagningen

Der er vækst af en blandingsflora med f.eks. KNS, Lactobacillus, Corynebakterier og gær

Vurdering af fundet

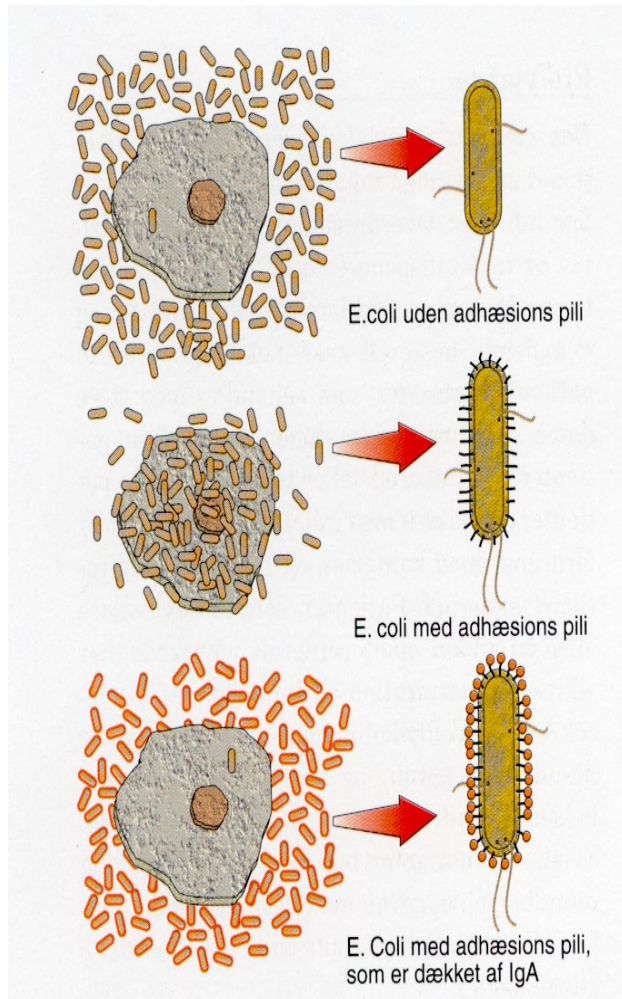
- Fund af 1 Urinvejspatogen bakterieart
Fundet kan være betydende
- Fund af 2 Urinvejspatogene bakteriearter $> 10^4$ bakt./mL
Begge arter kan være betydende
- Fund af 2 Urinvejspatogene bakteriearter $\leq 10^3-4$ bakt./mL
Kan være betydende men kan også tyde på forurening
- Fund af 3 eller flere Urinvejspatogene bakteriearter (FUP)
Tyder på forurening – ny MSU bør tages
- Fund af KNS, Corynebakterier, Lactobacillus, Gær (VHS)
Tyder på forurening ved prøvetagningen da de er en del af hud og slimhinde floraen

Asymptomatic bakteriuri



♂ 
♀ 

Asymptomatisk bakteriuri skal **ikke** behandles !!



Behandlingsindikation

- gravide
- personer, der skal opereres eller instrumenteres på urinvejene

Ukompliceret vs kompliceret UVI

UKOMPLICERET UVI

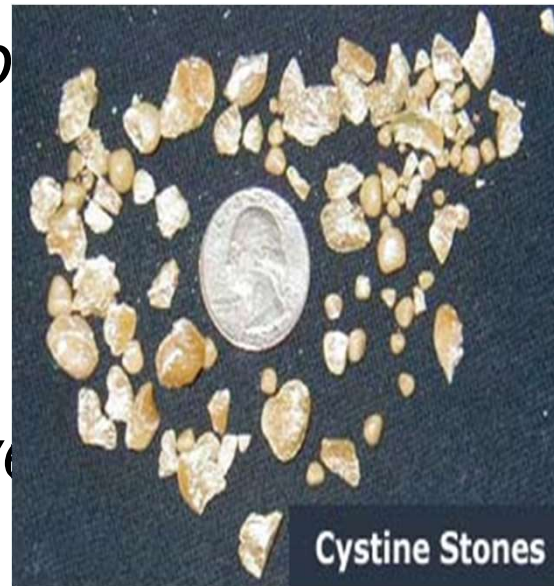
- kvinde
- akut
- ellers rask
- ikke gravid
- som ikke har haft tidligere tilfælde af blærebetændelse

KOMPLICERET UVI

- UVI hos alle andre
- Akut/recidiverende UVI hos
 - mænd, børn, gravide og postmenopausale kvinder
- Recidiverende UVI hos yngre kvinder
- Mistanke om øvre UVI
- Mistanke om sten eller afløbshindringer

Bakterier der giver cystitis fra almen praksis

• <i>Escherichia coli</i>	70%
• <i>Staphylococcus sap</i>	10%
• <i>Proteus mirabilis</i>	4-5%
• <i>Enterococcus spp.</i>	3-5%
• <i>Acinetobacter</i>	3%
• <i>Andre gram negative</i>	3%
• <i>Klebsiella</i>	2-3%
• <i>Staphylococcus aureus</i>	1%
• <i>Pseudomonas</i>	1%



Recidiverende uvi i almen praksis

	N = 306	Bemærkninger
<i>E. coli</i>	39%	50% ampicillin-resistente 50% sulfa-resistente 15% mecillinam-resistente 12% kinolonresistente
<i>Klebsiella</i>	14%	Alle ampicillin-resistente 25% sulfa-resistente 15% mecillinam-resistente
Andre enterobakterier	11%	Alle ampicillin-resistente 10% kinolon-resistente
<i>Pseudomonas</i>	6%	35% kinolon-resistente
Enterokokker	11%	Alle kinolon-resistente
Stafylokokker	4%	Meget variable resistenser

Antibiotisk behandling

- Ukompliceret cystit
 - 3 dages behandling med
 - **Piv-mecillinam 400 mg x 3 dgl.**
 - Sulfametizol 1g x 2 dgl.
 - Trimethoprim 200 mg x 2 dgl.
 - Nitrofurantoin 50 mg x 4 dgl.
- Kompliceret cystit
 - 6 (10) dages behandling efter dyrkningssvar
 - Piv-mecillinam, Amoxicillin, Trimethoprim

Det naturlige resistensmønster for bakterier ved UVI (VisInfoSyd)

	Stafylokok	Enterokok	E. coli	Proteus mirabilis	Klebs	Pseudomonas
Ampicillin	S	S	S	S	R	R
Mecillinam	Ej relevant	R	S	S	S	R
Sulfonamider	S	R	S	S	S	R
Trimetoprim	S	I	S	S	S	R
Nitrofurantoin	S	S	S	S	S	R
Kinoloner	Ej relevant	Ej relevant	S	S	S	S

HUSK!

Kontroldyrkning

- Skal **ikke** foretages, kom igen ved symptomer

Afhjælpning af komplicerende faktorer

- Skift af blærekateter
- Fjernelse af sten i urinvejene

Resistens hos indikatorbakterier fra danske patienter i almen praksis

Figure 8.5 *Escherichia coli*. Resistance (%) in urine isolates from humans in primary health care, Denmark

DANMAP 2018

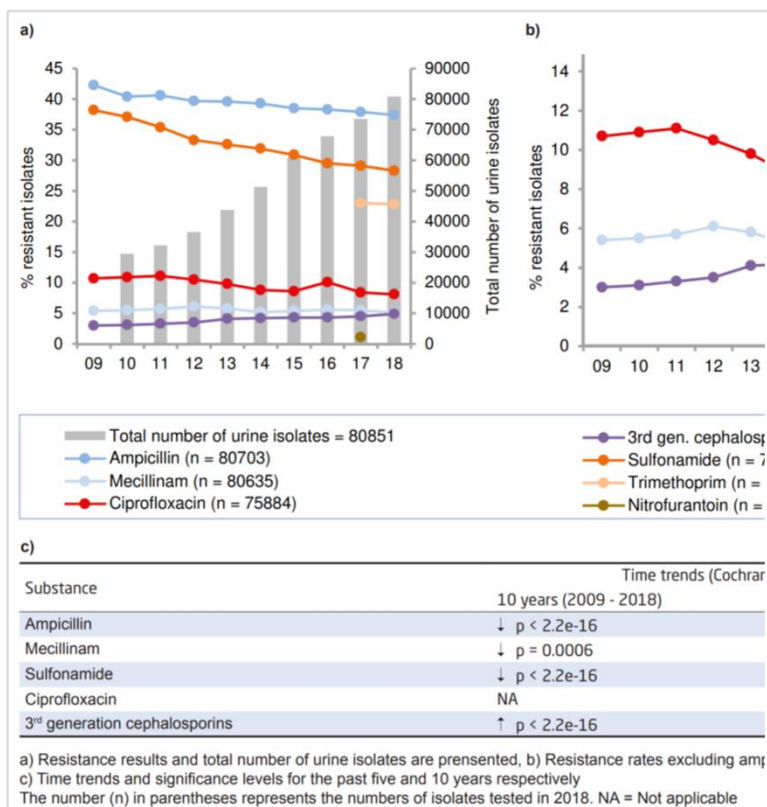
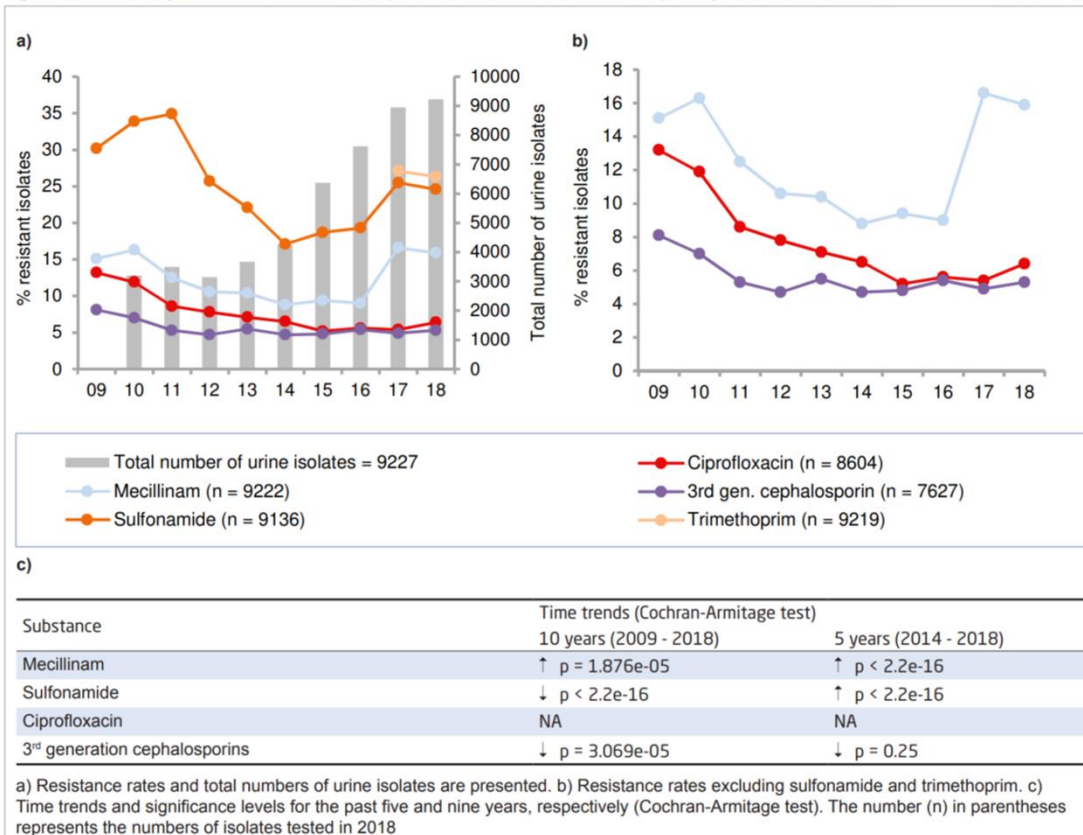


Figure 8.8 *Klebsiella pneumoniae*. Resistance (%) in urine isolates from humans in primary health care, Denmark

DANMAP 2018



5.2 Fluorokinoloner

Fluorokinoloner kan ordineres i primærsektor, men bør kun anvendes i forbindelse med mikrobiologisk diagnostik, der viser, at andre midler ikke kan anvendes.

Behandling med fluorokinoloner før prøvesvar foreligger, må kun iværksættes hos:

1. Patienter med penicillinallergi, der har akut exacerbation af kronisk obstruktiv lungelidelse (KOL), er klinisk påvirkede, og opfylder følgende kriterier: øget dyspnø, øget ekspektoration og tiltagende purulent ekspektorat.
2. Patienter med penicillinallergi, der har pyelonephritis.
3. Patienter med svær gastroenteritis, hvor der er risiko for komplikationer (alder > 60 år, arteriosklerose, immunosuppression) og mistanke om salmonellainfektion.

Urinvejsinfektion-Profylakse

- stor væskeindtagelse
- hyppig vandladning ("double voiding")
- vandladning hver 3. time
- vandladning efter samleje
- hormoncreme
- fjerne sten
- behandle blæretømningsbesvær
- evt. antibiotika

Urinvejsinfektion-Profylakse

Antibiotika-muligheder

- Trimethoprim
- Mecillinam
- Nitrofurantoin – ej til personer over 60-65 år

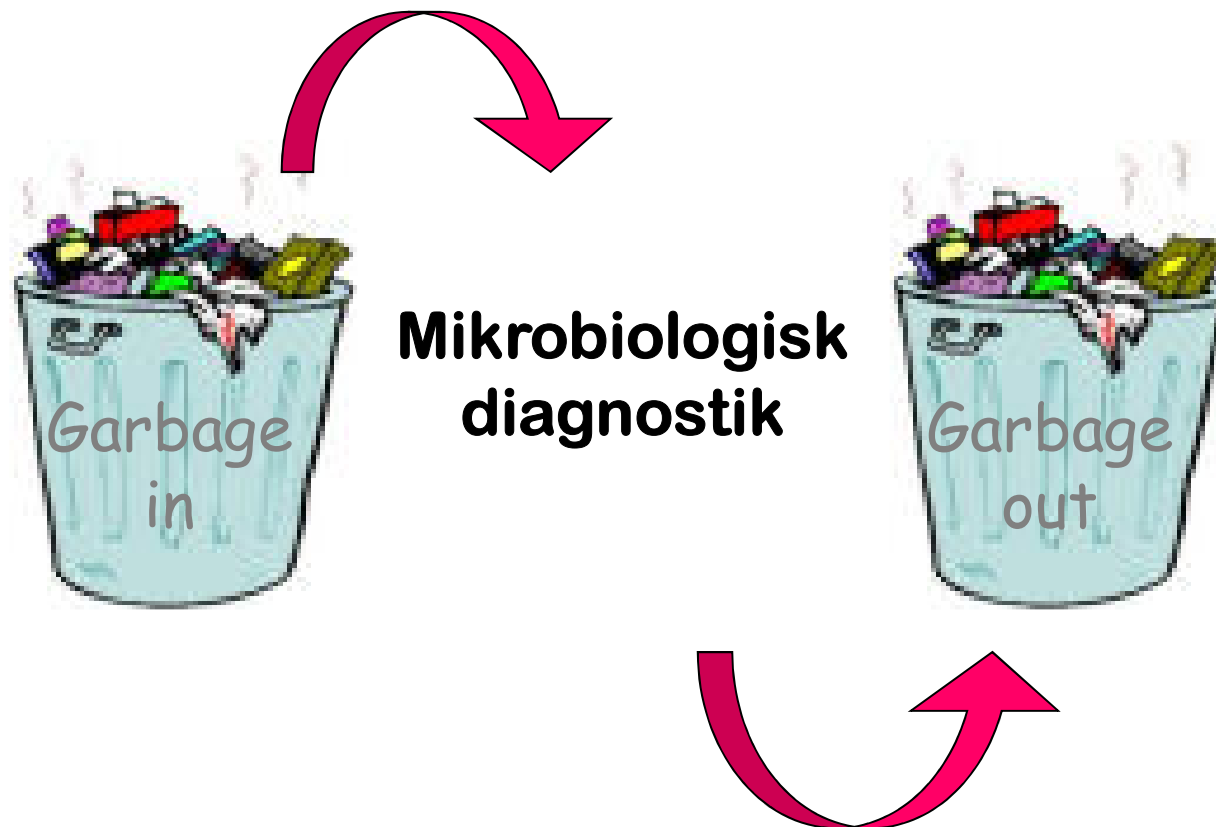
Gives uafhængigt af fund ved UVI

Tranebær - fup eller fakta??



- Undersøgelser har vist effekt på E.Coli-infektion hos ældre kvinder – MEN andre undersøgelser har ikke kunnet bekræfte dette
- En evt. effekt tilskrives, at tranebær blokerer bakteriernes fimbriae og derved forhindrer bakterien i at klæbe sig til slimhindens celler

Mikrobiologisk prøvetagning



Praktisk urin-diagnostik i Almen Praksis

- Urinopsamling
- Stix
- Fasekontrastmikroskopi på uslynget urin
- Kvantitativ dyrkning
- Resistensbestemmelse

Urinundersøgelse

- Diagnosen UVI hviler på en kvantitativ påvisning af bakterier
- Hensigtsmæssig opbevaring og transport er derfor meget vigtig!
- **Egnet materiale er:**
 - **MSU**
 - urin fra suprapubisk punktur
 - urin fra 1-gangs kateterisation
- **Uegnet materiale er:**
 - "pose-urin"
 - "toilet-urin"
- **Problematiske materiale er:**
 - "KAD-urin"

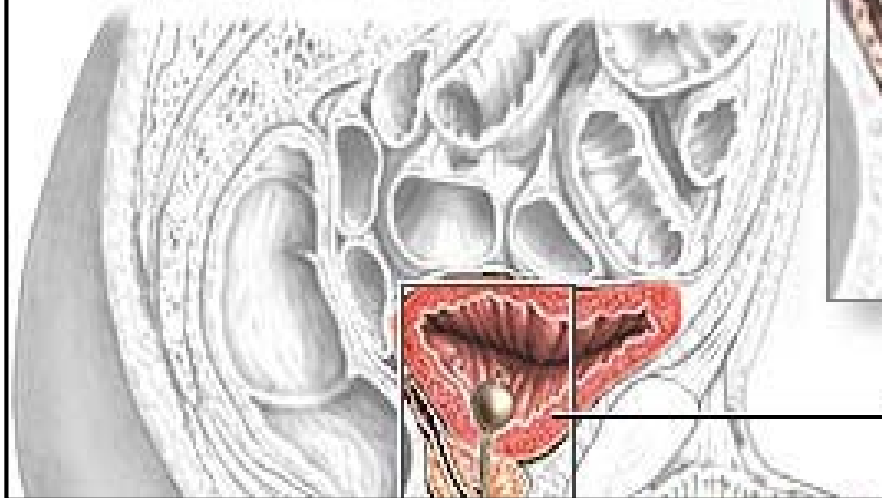
Opsamling af MidtStråleUrin

- Morgenurin
 - urin opsamlet min. 2 timer efter sidste vandladning
- Frisk prøve – helst opsamlet i konsultation
- Almindeligt engangsbæger
- Afvaskning
- Kassering af første 10mL
- Hvis transport:
 - send i borsyreglas

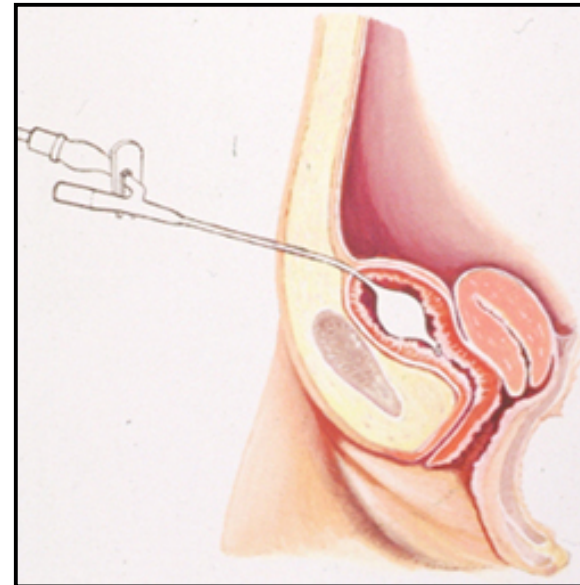


Urin via blærekateter

Urine flows down
through catheter to
empty the bladder of urine



Urin via suprapubisk kateter



Opbevaring af urin

Undersøgelse skal ske inden for

1 time

Ellers
opbevaring i køleskab

E.coli bakteriers formering ved stuetemperatur

0 timer	1
1 time	4
2 timer	16
3 timer	64
4 timer	256
5 timer	1.024
	
8 timer	65.536
9 timer	262.144
	
12 timer	16.777.216
15 timer	1.073.741.824

"Hjemmeurin" til dyrkning ?

- Friskladt eller stået på køkkenbordet ?
- MSU ?
- I sterilt glas ?



Opbevaring af urin til dyrkning

Friskladt MSU sendt i Borsyreglas



Kemisk undersøgelse med stix

- Nitrit stix

Kræver: blæreinkubation i ≥ 2 timer
nitratreducerende bakterier

Positiv test: ...tyder på infektion

Negativ test: ...er ikke til megen hjælp

- Leukocyt stix

Positiv test: ...kan være forurening (vaginalsekret)

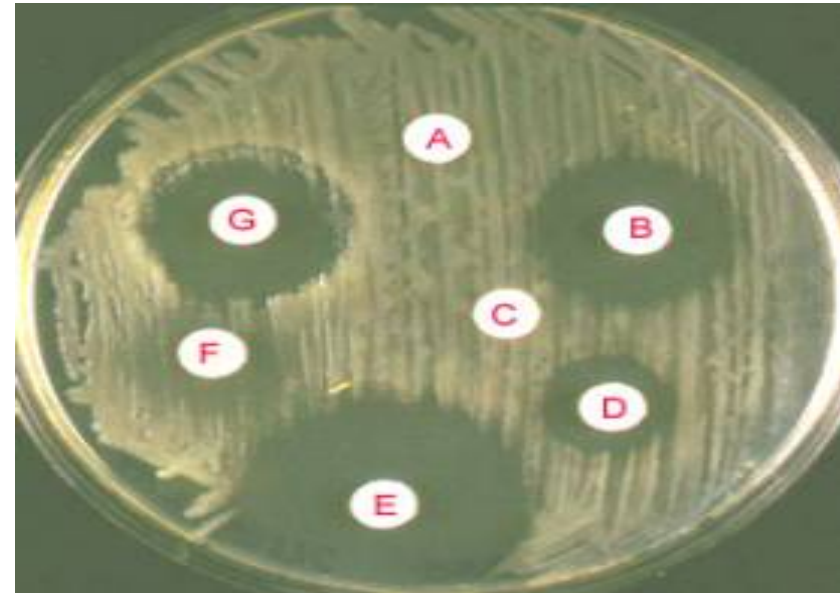
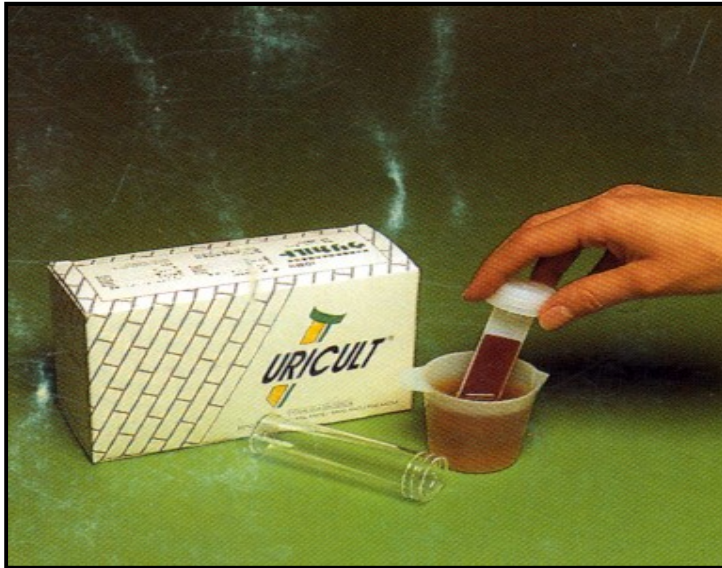
Negativ test: ...udelukker infektion



Dyrkningsindikation

- Ukompliceret UVI, hvis....
 - dysuri og negativt eller usikkert fund ved mikroskopi og/eller stix
- Kompliceret UVI
 - suppleret med resistensbestemmelse
- Behandlingssvigt
 - suppleret med resistensbestemmelse
 - Evt. indsendelse og kontakt til KMA

Dyrkning af urin



Pause
herefter
dyrkning ved Sanne Malig

Kvantitativt dyrkning

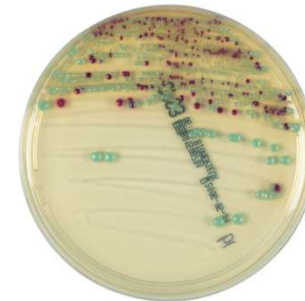
- Dipslide
 - Uricult
 - Uricult trio



- Flexicult



- kromogen agar

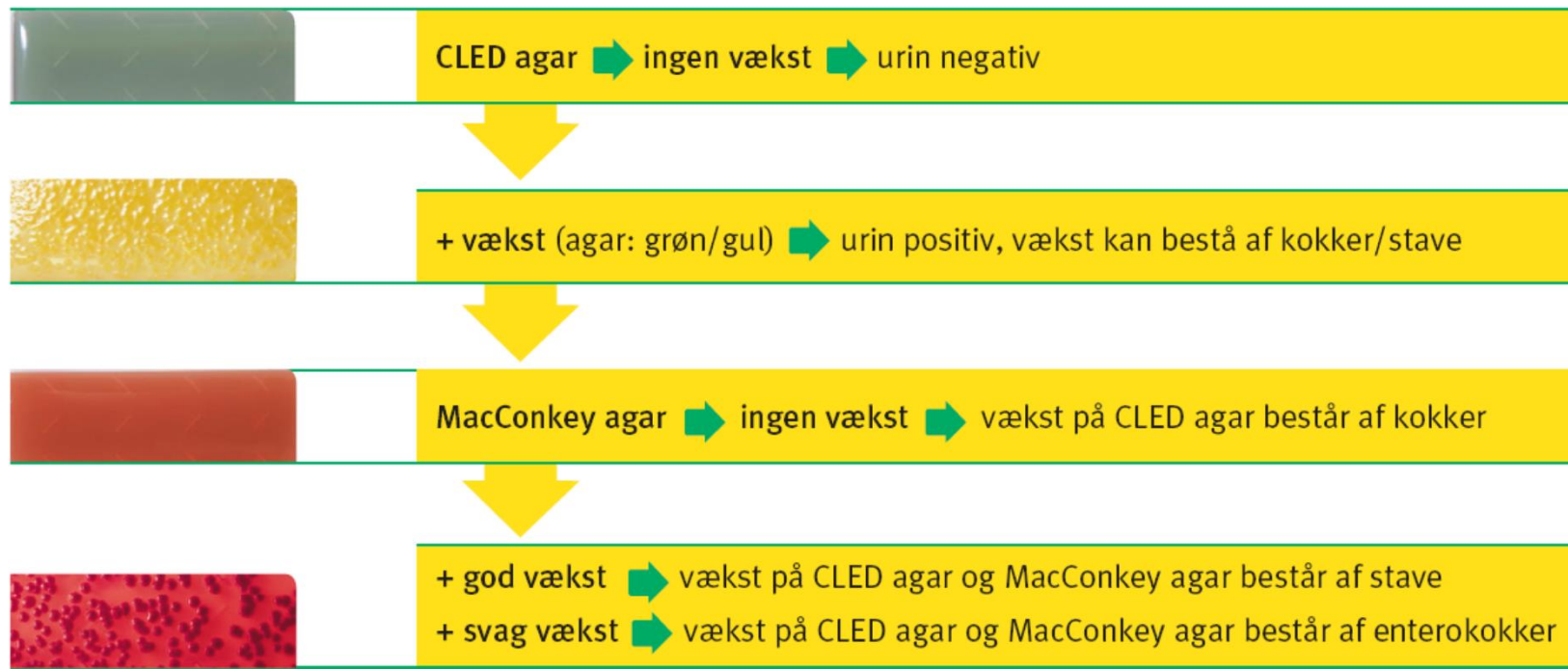


Uricult og Uricult trio

- Få identifikations muligheder
- CLED agar (grøn)
 - Alle bakteriearter kan vokse
 - Agar bliver gul ved laktose forgærende bakterier , fx *E. coli*
 - Ikke laktose forgærende bakterier vokser med farveløse kolonier, fx *Proteus*, *Pseudomonas*
- McConkey (rød)
 - Tillader vækst af gram-negative stave, fx *E. coli*
 - Laktose forgærende bakterier vokser med røde-violette kolonier , fx *E. coli*
 - Ikke laktose forgærende bakterier vokser med farveløse kolonier, fx *Proteus*, *Pseudomonas*
 - I mindre grad enterokokker
- *E.coli* agar (farveløs)
 - *E. coli* vokser med brune-sorte kolonier
- Opbevaring ved stuetemperatur eller køl, lys påvirkning



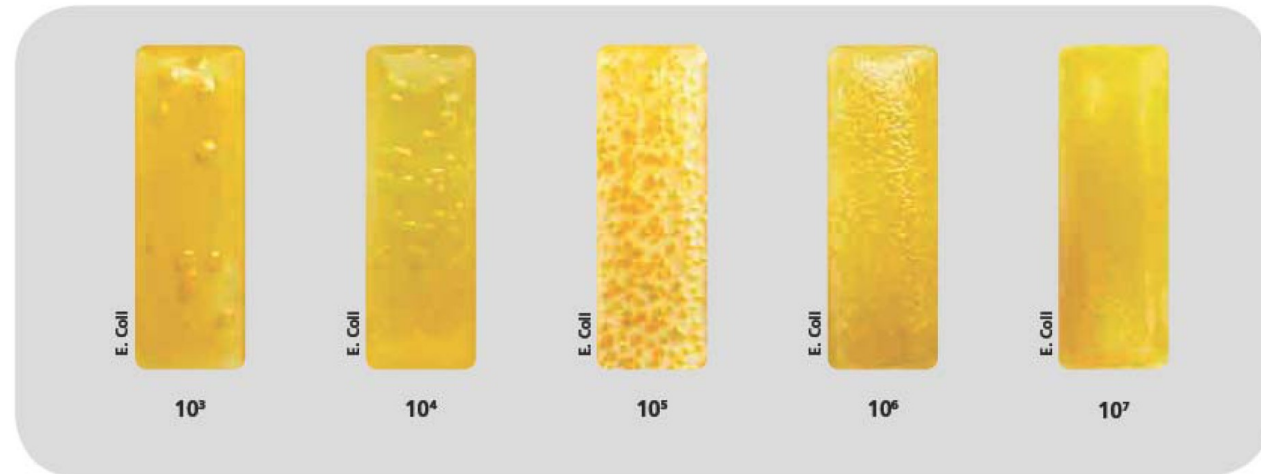
Flow chart til aflæsning af dipslide



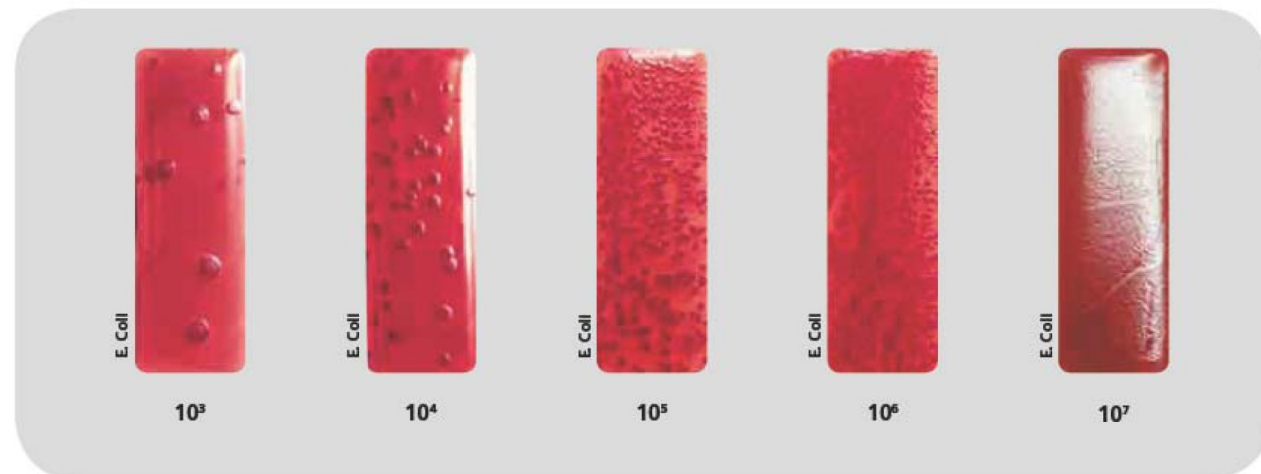
Kolonitæthed – dipslide – *E. coli*

Escherichia coli CFU/ml

CLED Medium

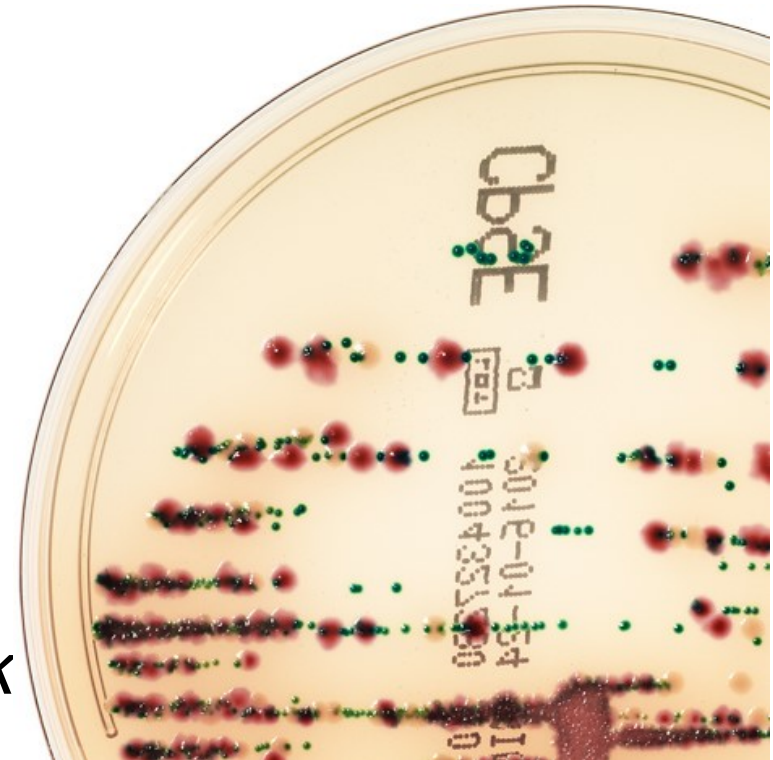


MacConkey
Medium



kromogen agar

- Kvantitativdyrkning
- Identifikationsmuligheder
 - Røde kolonier, *E.coli*
 - Brune kolonier, *Proteus*
 - Grønne kolonier, *Enterokok*
- Opbevaring på køl, lys påvirkning



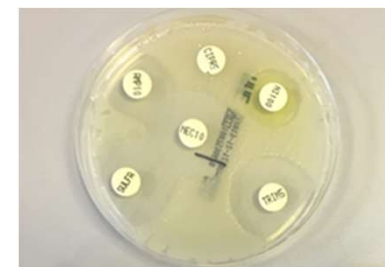
Bakterietæthed på agarplader

10 µl urin – antal kolonier	Antal bakterier/ml
0	$< 10^2/\text{ml}$
1–10	$10^2\text{--}10^3/\text{ml}$
ca 10	ca $10^3/\text{ml}$
10–100	$10^3\text{--}10^4/\text{ml}$
ca.100	ca. $10^4/\text{ml}$
100–1000	$10^4\text{--}10^5/\text{ml}$
ca.1000	ca. $10^5/\text{ml}$
> 1000	$> 10^5/\text{ml}$

Resistensbestemmelse tabletter/disc

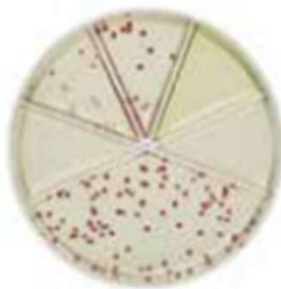
- Mueller Hinton(MH) agar med discs eller tabletter
- Konfluerende (sammenflydende) vækst
- Måling af zonestørrelser
- Tolkning af zonestørrelser, EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)
- Opbevaring og holdbarhed

	Opbevaring	Holdbarhed efter åbning	Medium	Tæthed
Neo-Sensitabs® fra Rosco	Stuetemperatur	12 mdr.	Mueller Hinton agar	Konfluerende*
Disks fra Oxoid	Fryser - 20° C Åbne rør i køleskab	I køleskab max. 1 uge.	Mueller Hinton agar	Konfluerende*
			Dipslide til resistensbestemmelse	



Flexicult

- kvantitativ dyrkning og resistensbestemmelse
- Identifikations muligheder (kromogen agar)
- Vækst i kontrolfelt og antibiotikafelt
- Ikke konfluerende vækst i hele feltet
- Opbevaring på køl, lys påvirkning



10³ cfu/mL



10⁴ cfu/mL



10⁵ cfu/mL



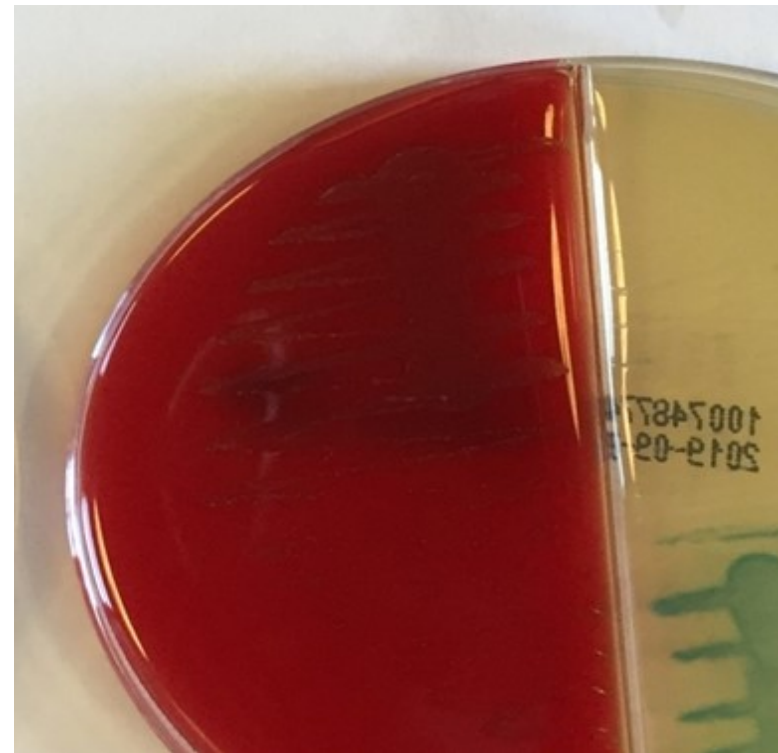
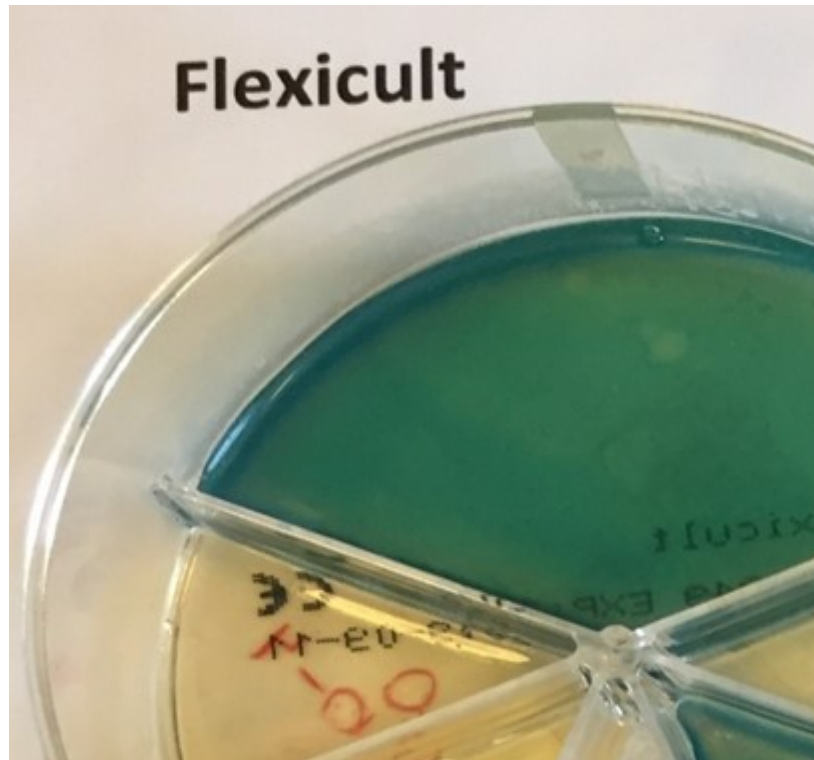
10⁶ cfu/mL

FOKUS

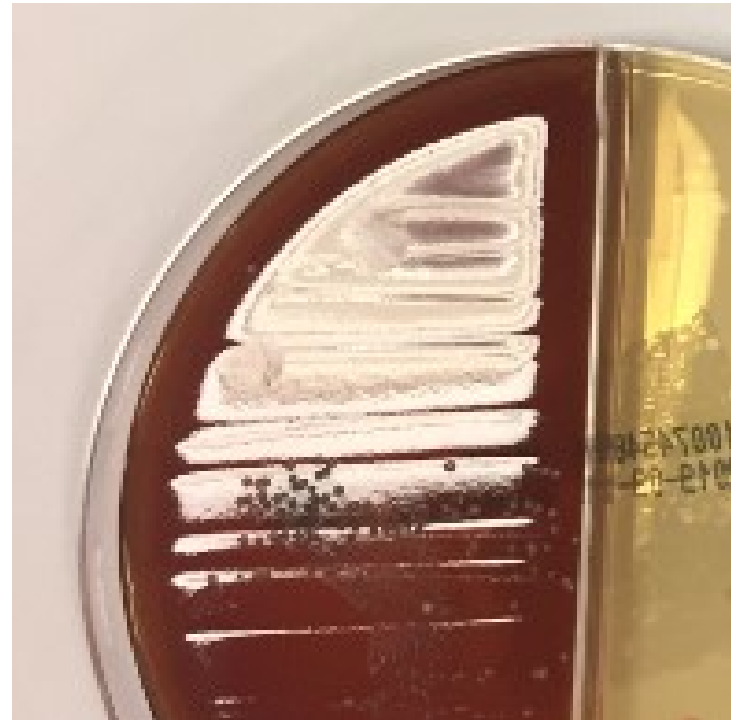
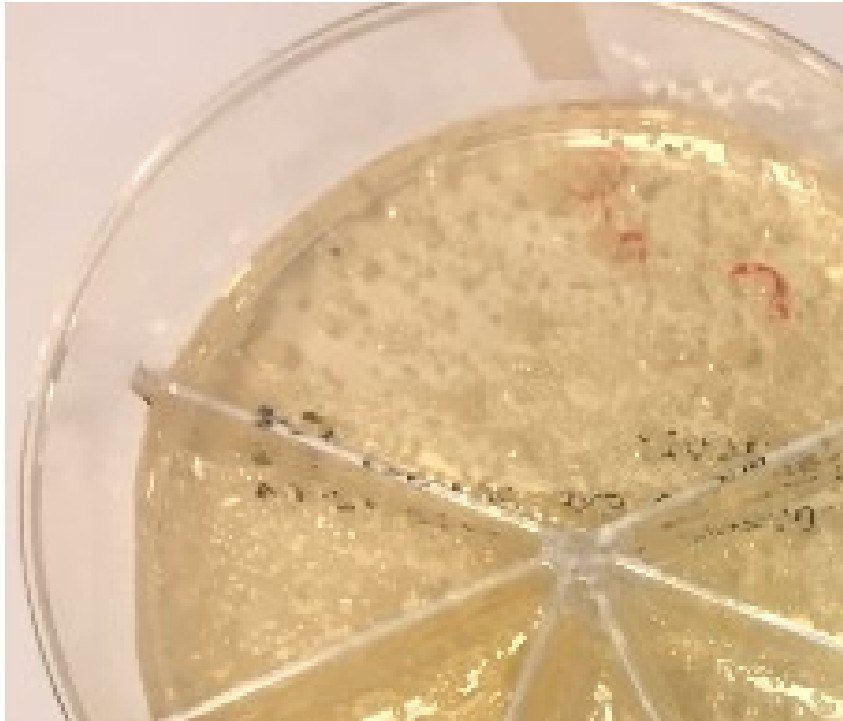
- Holdbarhed og opbevaring
- Inkubering, varmeskab
- Renhed/kultur – kvantitativ dyrkning
- Resistensbestemmelse – sværm, tæthed
- gærsvampe
- Hygiejne, opformeret materiale



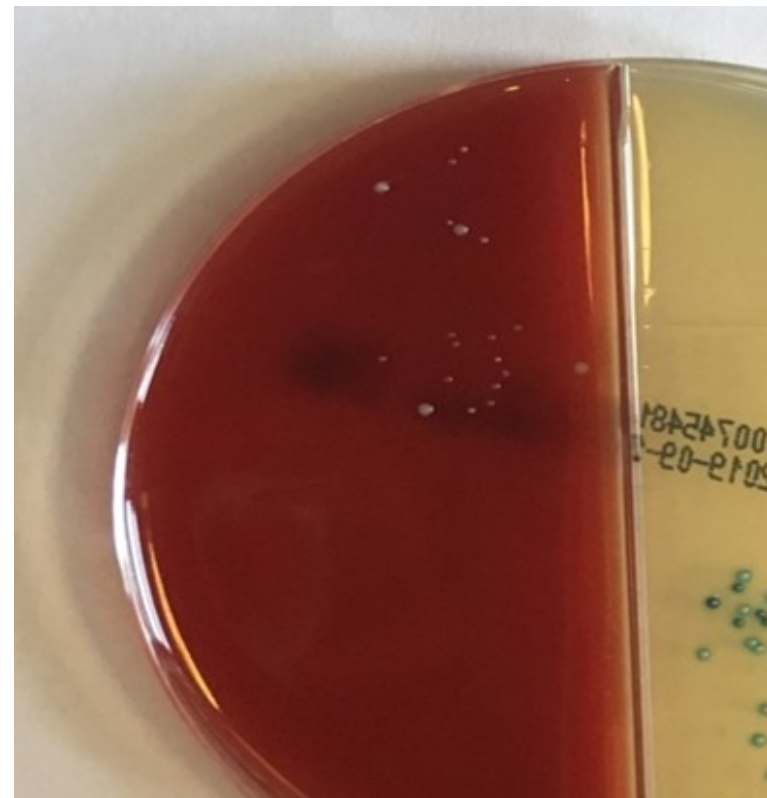
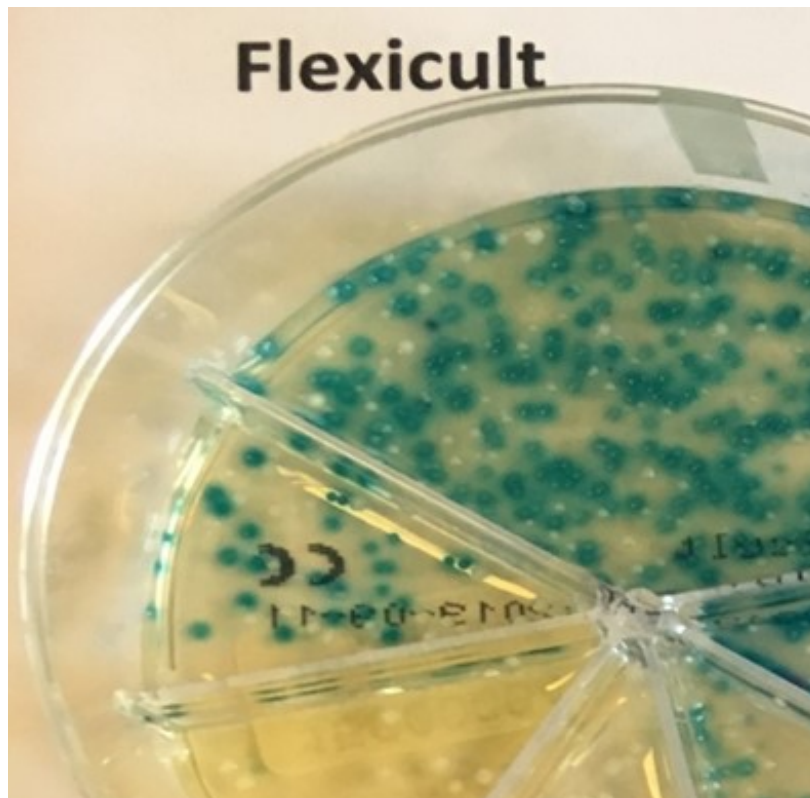
A. urinae



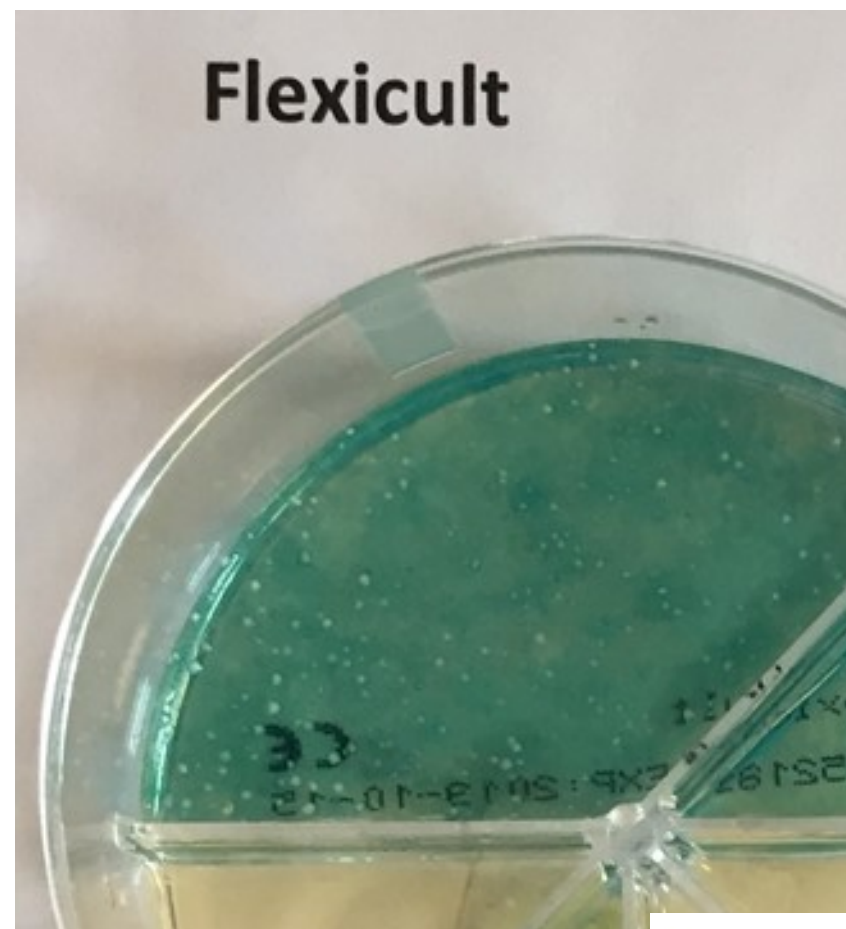
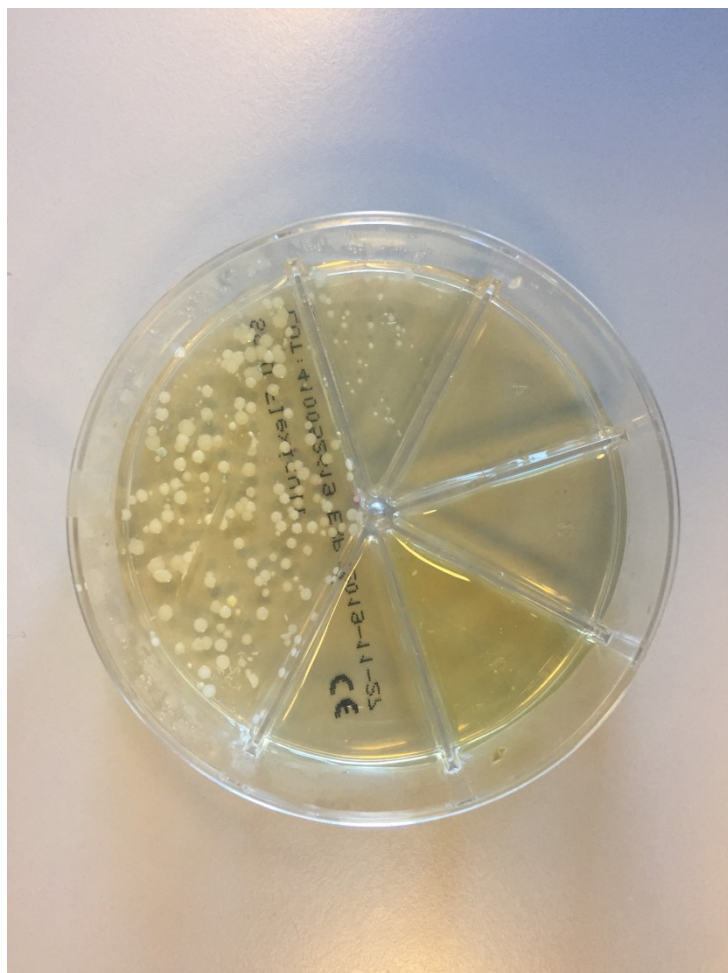
Gærsvampe



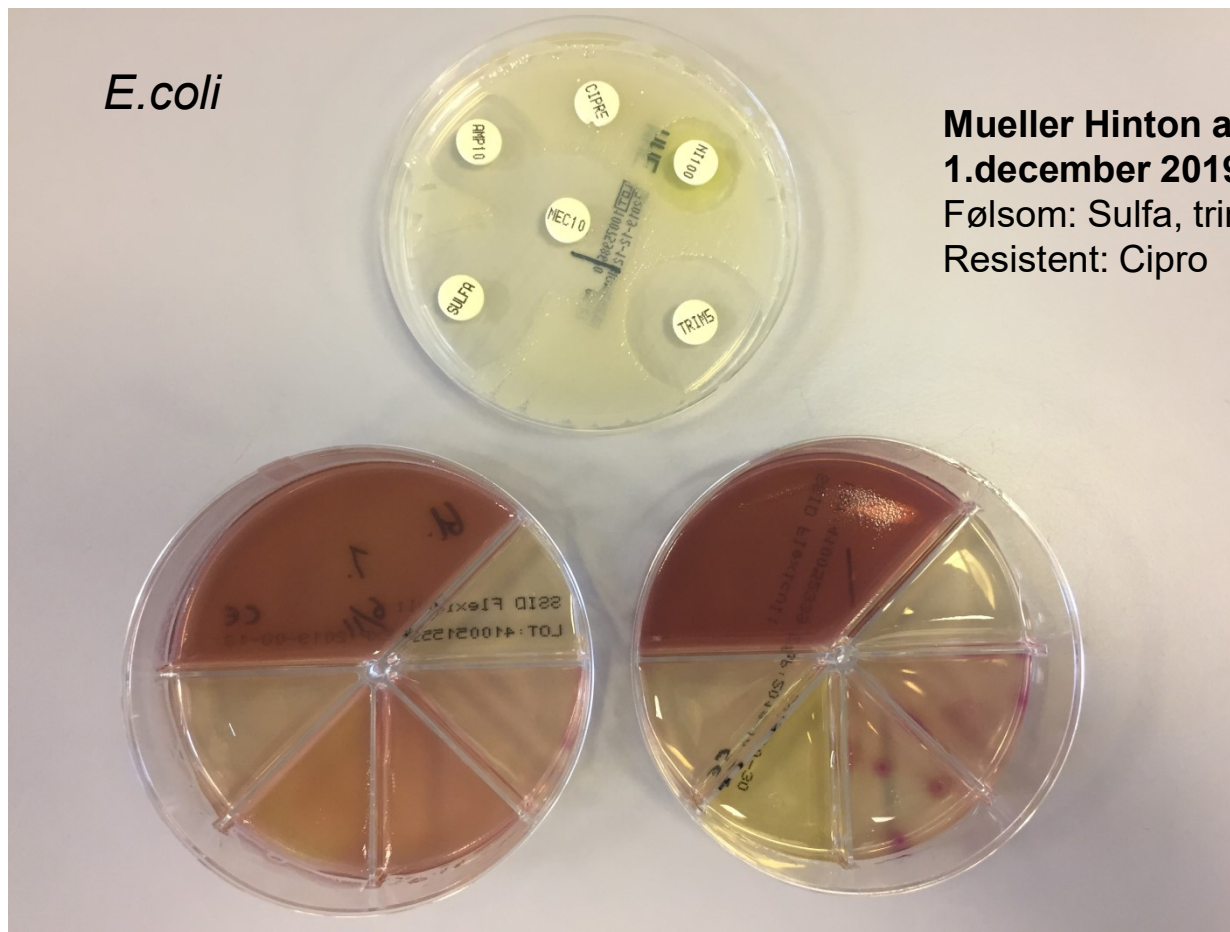
Ingen vækst af patogene bakterier IVP



Vækst af hud og slimhinde flora VHS



Holdbarhed Flexicult, udført ultimo oktober 2019



E.coli

**Mueller Hinton agar plade med tabletter udløb
1.december 2019**

Følsom: Sulfa, trim, ampi, mecil,nitro

Resistent: Cipro

Flexicult udløb 1.september 2019

Følsom: 1 mecil, 4 sulfa, 5 trim

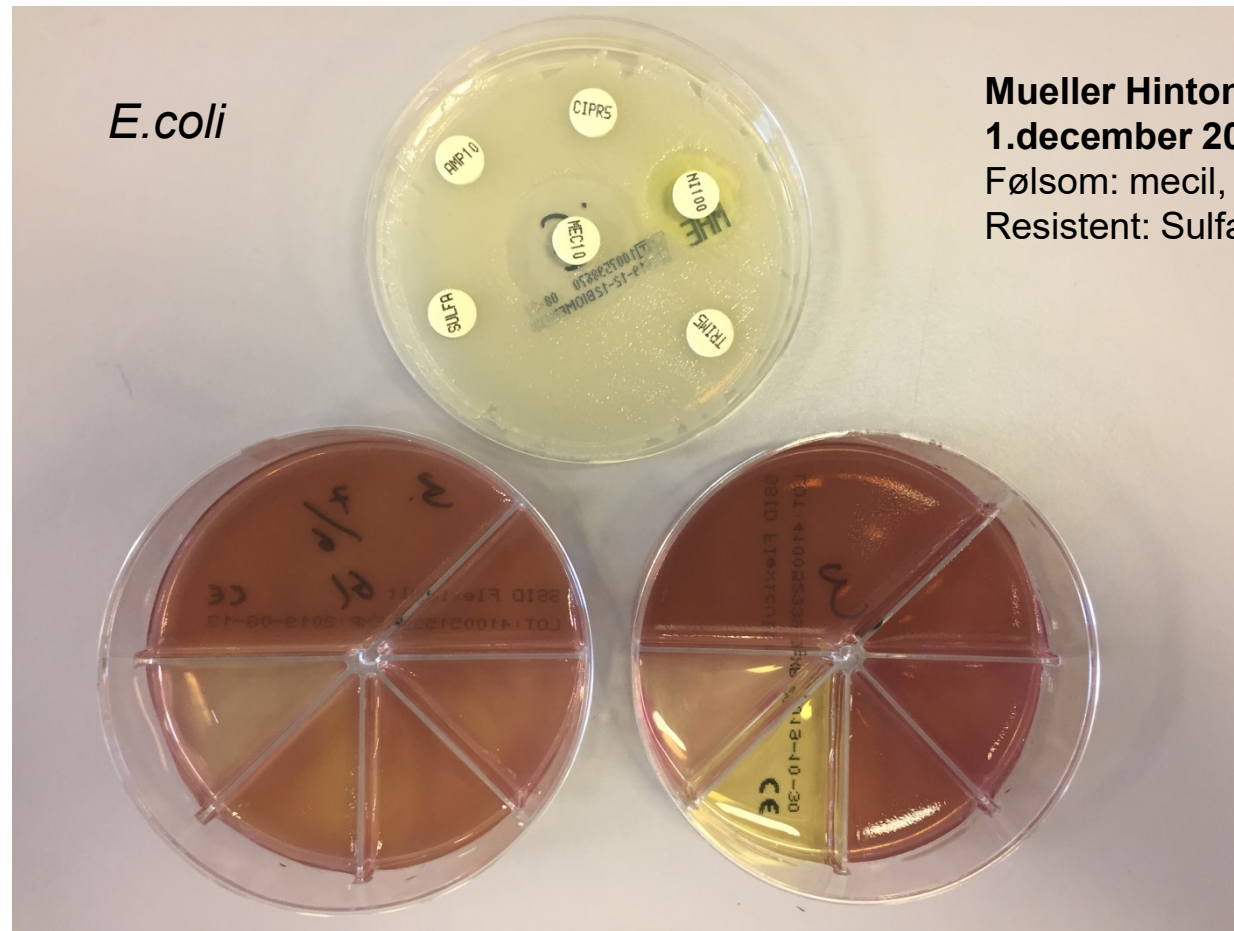
Resistent: 2 nitro, 3 ampi

Flexicult udløb 1.november 2019

Følsom: 1 mecil, 2 nitro, 3 ampi, 4 sulfa, 5 trim

OBS kolonier i 3 ampi felt, ikke udtryk for R

Holdbarhed Flexicult, udført ultimo oktober 2019



E.coli

**Mueller Hinton agar plade med tabletter udløb
1.december 2019**

Følsom: mecil, nitro

Resistent: Sulfa, trim, ampi, Cipro

Flexicult udløb 1.september 2019

Følsom:

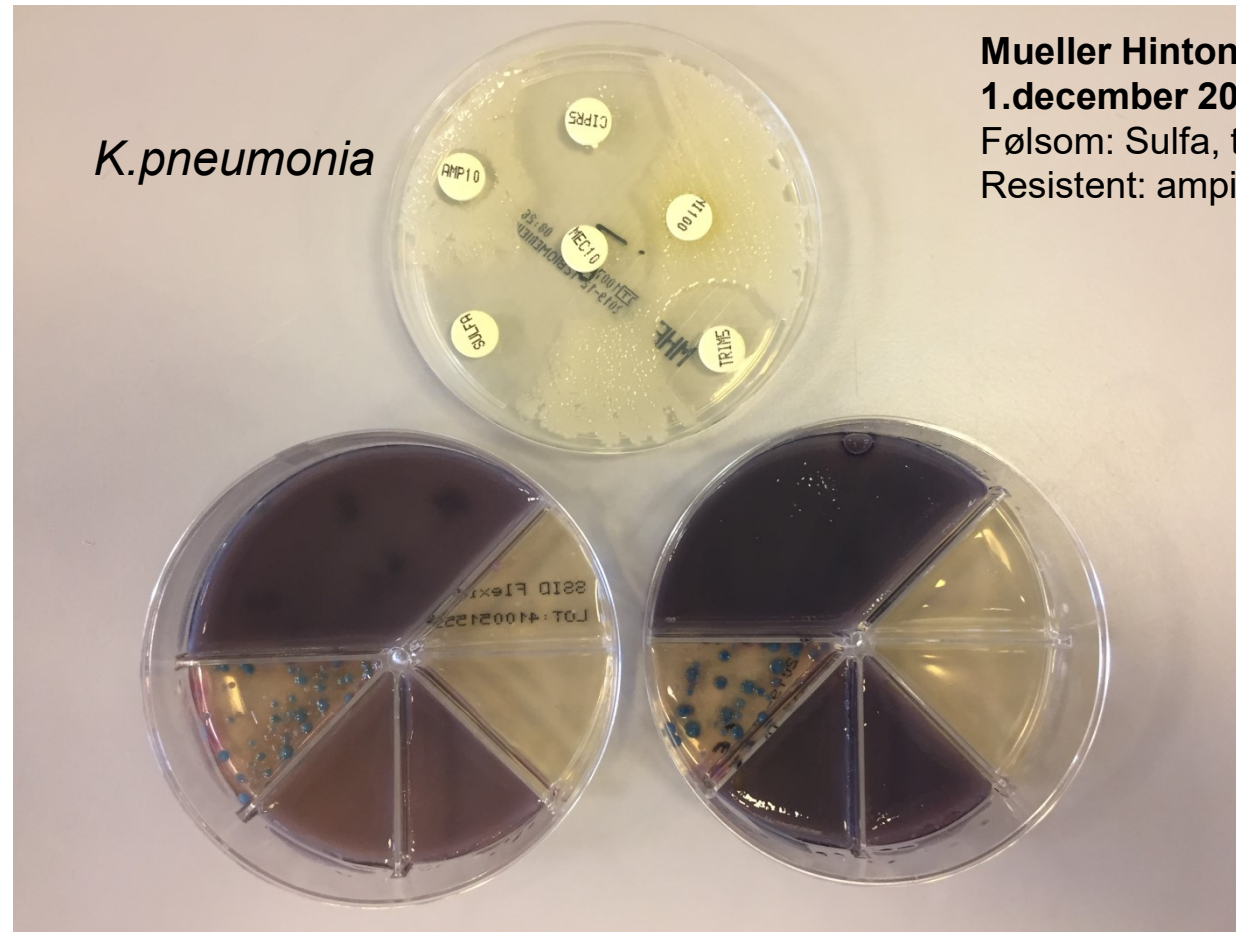
Resistent:, 1 mecil 2 nitro, 3 ampi, 4 sulfa, 5 trim

Flexicult udløb 1.november 2019

Følsom: 2 nitro

Resistent: 1 mecil, 3 ampi, 4 sulfa, 5 trim

Holdbarhed Flexicult, udført ultimo oktober 2019



**Mueller Hinton agar plade med tabletter udløb
1.december 2019**

Følsom: Sulfa, trim, mecil, Cipro

Resistent: ampi, nitro

Flexicult udløb 1.september 2019

Følsom: 1 mecil, 4 sulfa, 5 trim

Resistent: 2 nitro, 3 ampi

OBS kolonier i 1 mecil & 5 trim felt, ikke udtryk for R

Flexicult udløb 1.november 2019

Følsom: 1 mecil, 4 sulfa, 5 trim

Resistent: 2 nitro, 3 ampi

OBS kolonier i 1 mecil felt, ikke udtryk for R

Brug af dyrkningsmedier i Almen praksis efterår 2019

- Flexicult 36
 - Uricult 3
 - Uricult trio 11
-
- Kromogen agar 10
 - MH agar med disc 3
 - MH agar med tabletter 23

Brug skemaet

MIKAP-FTM
Mikrobiologisk, Kvalitetskontrol i Almen Praksis

Skemaet er til lege

Ved spørgsmål kontakt:

- Jans egen laboratoriekonsulent eller
- Bioanalytiker Søren Møllg
 Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, OUH
 Tlf. 6541-4088

Skemaet:

Dato for modt

Generelt

Dyrkning Hvor dyrkningsmateriale	Resistens Hvor resistensmedie

Mikroskopi

Prøve nr.	01	02	03
Mikroskopi			
Ingen bakterier			
<1 bakterie pr. synsfelt			
1-10 bakterier pr. synsfelt			
>10 bakterier pr. synsfelt			
Bakteriemorfologi			
Gode			
Kolonnekæde			
Kolonnekæde			
Blanding			
Ingen bakterier			

Dyrkning

Kvantitativ dyrkning	01	02	03
Ingen vækst			
< 10 ¹ kolonier pr. ml			
10 ¹ kolonier pr. ml			
10 ² kolonier pr. ml			
> 10 ² kolonier pr. ml			
Floraens sammensætning			
Reinkultur - monokultur			

- Dyrkning, medium
- Resistens, medium
- Mikroskopi, antal og morfologi
- Dyrkning, kvantitativ og flora (ren- eller monokultur)
- Resistensbestemmelse
- OBS 5 dage til indtastning

Spørgsmål ??



Litteratur

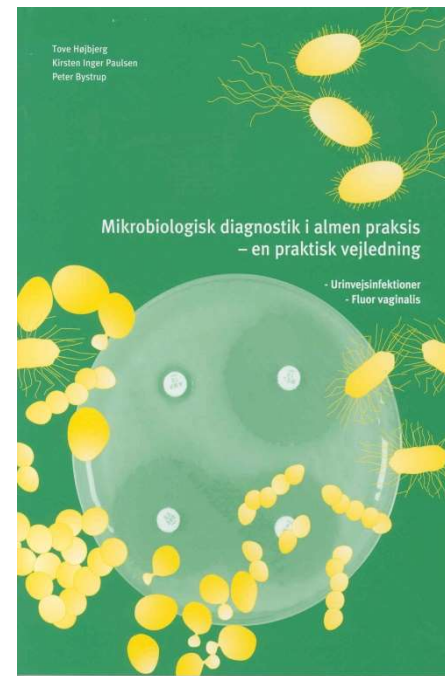
Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, OUH

Brugerhåndbog

-> Analyseoversigt

-> Praktiske oplysninger

Sundhed.dk



Udgivet af LeoPharma

Downloades fra:

<http://www.mikapnord.dk/vejledninger/mikrobiologisk-diagnostik-i-almen-praksis-en-praktisk-vejledning.aspx>