

# Uroinfektsioonide (UTI) laboratoorse diagnostika juhised 2024

Juhise aluseks on *EFLM European Urinalysis Guideline 2023*

<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2024-0070/html>

Eestis rakendamise tingimused ja erisused on kokku lepitud ELMÜ mikrobioloogi sektsiooni 17.09.2024 koosolekul (esindatud olid ITK, PERH, LTKH, TÜK, SYNLAB, IVKH, Viljandi, Pärnu ja Rakvere haiglate ning Terviseameti laborid).

## Uriini laboratoorse testimise näidustused UTI diagnostikaks

- Ambulatoorsetel patsientidel on külvi ja leukotsüütide määramise näidustused toodud juhises „**Sagedasemate hingamis- ja kuseteede infektsioonide ambulatoorne diagnostika ja ravi. Tervisekassa, 2023**“ <https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid-gp/32/sagedasemate-hingamis-ja-kuseteede-infektsioonide-ambulatoorne-diagnostika-ja-ravi>
- Hospitaliseeritud patsientidel lähtuda konkreetse haigla juhistest

## Patsiendi ettevalmistus ja proovi kogumine

- Uriin peab põies seisma vähemalt 4 tundi, soovituslik on esmane hommikune uriin mis seisnud põies 8 tundi. Uriin tuleb koguda vahetult peale voodist tõusmist (enne hommikusööki ja muid tegevusi). Vätida seksuaalvahekorda päev enne uriini kogumist.
- UTI diagnostikaks sobib keskjoauriin ja põiepunktsioonil ning ühekordse kateetriga võetud uriin. Muid uriini kogumise erisusi (urostoomi, epitsüstostoomi, nefrostoomi) käsitleb juhendi lisa.
- Ureetra ava eelnev pesemine on soovituslik (vältida des vahendeid ning neid sisaldavaid seepe). Kui proovis esineb segamikroobioota, siis kordusproovi võtmisel on nõue, et patsienti instrueeritaks pesemise ja korrektse proovivõtu osas (vastusele lisatakse vastav kommentaar).
- Lastel ja vanematel inimestel kes ei kontrolli urineerimist tuleks võtta uriin kas ühekordse kateetri või põiepunktsiooniga.
- Kateetriga seotud uroinfektsiooni diagnostikaks tuleb püsikateeter eemaldada ja võtta uriin vahetult peale uue kateetri paigaldamist või koguda 48 tunni jooksul peale kateetri eemaldamist keskjoauriin.
- Püsikateetrist või uriinikogumiskotist võetud uriin pole sobilik külviks. Kui selline uriin on laborisse külviks saadetud, siis seda ei uurita ning lisatakse kommentaar. Kommentaari näidis (mida võib labor modifitseerida vastavalt oma klientide teadlikkusele ning IT lahenduste võimalustele): „püsikateeter/uriini kogumiskott on alati mikroobidega koloniseeritud ning sealt võetud materjal ei sobi uroinfektsiooni diagnostikaks. Uriin võtta vahetult peale uue kateetri paigaldamist või muul aktsepteeritud viisil.“
- Mähkmed ei ole sobilikud uriini kogumiseks. Kui väikelapsel kasutada uriinikogumiskott, siis tuleb eelnevalt kogu genitaalpiirkond pesta ning paigaldada steriilne kogumiskott. Kotti tuleb pidevalt jälgida ning peale uriini ilmumist koheselt eemaldada proovivõtuks. Kott ei tohi olla paigaldatud üle 30 minuti, vajadusel (kui selle aja jooksul pole uriin tulnud) vahetada kott uue vastu. Selliselt kogutud uriini negatiivne tulemus tõenäoselt välistab uroinfektsiooni. Iga positiivne tulemus tuleks kinnitada ühekordse kateetri või punktsiooni uriiniga.

**Tabel 1. Uriini proovid TEHIK materjalide loendis ning nende sobivus UTI diagnostikaks**

Matrjali lühend	Materjali nimetus	Kommentaar
U	Uriin	Täpsustama uriin, <b>ei sobi UTI diagnostikaks</b>
fmU	Uriin, esmane hommikune	Täpsustama uriin, <b>ei sobi UTI diagnostikaks</b>
fvU	Uriin, esmasjoo	Esmasjoo uriin <b>ei sobi UTI diagnostikaks</b> , <b>ainult uretriidi</b> diagnoosimiseks
catU	Uriin, kateetri	Käsitletakse ühekordse kateetrina ning hinnatakse vastavalt, <b>sobib UTI diagnostikaks</b>
icatU	Uriin, püsikateetri	<b>Ei sobi UTI diagnostikaks</b>
cvU	Uriin, keskjoo	<b>Sobib UTI diagnostikaks</b>
nU	Uriin, nefrostoomi	Vt juhendi lisa
aspU	Uriin, põiepunktsiooni	<b>Sobib UTI diagnostikaks</b>
dU	Uriin, ööpäevane	<b>Ei sobi UTI diagnostikaks</b>
epiU	Uriin, epistsüstostoomi	Vt juhendi lisa
prU	Uriin, eesnäärme massaaži järel	<b>Ei sobi UTI diagnostikaks</b> <b>Sobib prostatiidi diagnostikaks</b>

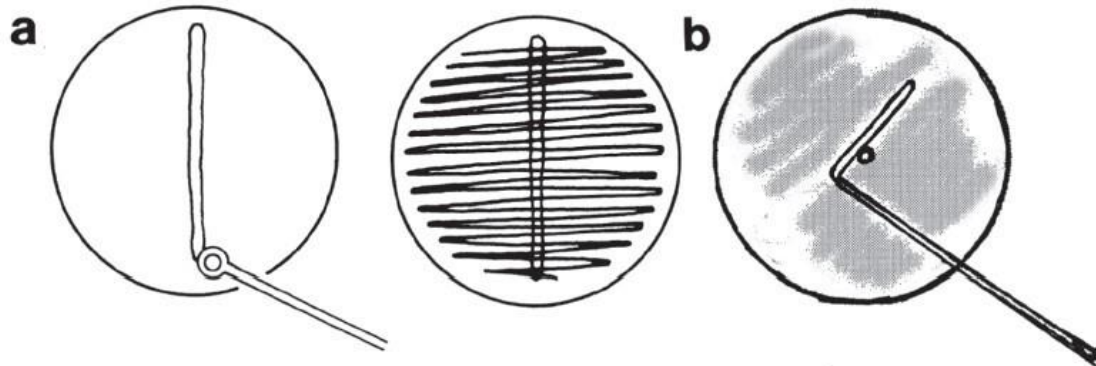
#### Proovinõu ja transport

- Uriini kogumise kellaeg tuleb dokumenteerida, see on klientidele kohustuslik
- Alati tuleb lähtuda soovituselt, et materjal külvatakse võimalikult kiirest peale võtmist.
- Kui ei kasutata säilitusainega konteinerit tuleb uriin külvata 2-6 tunni jooksul peale kogumist
- Kui külv toimub >2 tundi peale kogumist tuleb seda hoida +5 (+/-3)° C
- Kui kasutatakse säilitusainega katsutit, siis võib uriini säilitada 24h +20(+/-5)° C, et bakterite ja leukotsüütide hulk jääks stabiilseks. Kui katsuti tootja lubab, siis erandjuhtudel kauem.

#### Külvi meetoodika

- Kromogeenne sööde on soovituslik uriini esmaskülviks
- Lisasöötmete (veriagari,+/- šokolaadiagari) lisamist esmaskülvile soovitame järgmistel juhtudel:
  - materjalist lähtuvalt (nt põiepunktsiooni uriin)
  - diagnoosist lähtuvalt (nt neeru tuumor, siirdatud neer jne)
  - korduv leukotsütuuria ja negatiivne külvi tulemus
- Keskjooauriini korral kasutada külviks 10 µL aasa. Sellisel juhul on ≥ 10 pesa on esimene positiivne tulemus, mis vastab mikroobide hulgal  $\geq 10^3$  PMÜ/mL. Kõik tulemused <10 pesa on negatiivsed ja neid mitte arvestada.
- Kui on vajalik hinnata mikroobide kogust alates  $10^2$  PMÜ/mL (näiteks põiepunktsioonil, vajadusel ka ühekordse kateetriga kogutud või prostata massaažijärgne uriin), siis külvata 100µL uriini. Ka sellisel juhul on ≥ 10 pesa on esimene positiivne tulemus, mis vastab mikroobide hulgal  $\geq 10^2$  PMÜ/mL. Kõik tulemused <10 pesa on negatiivsed ja neid mitte arvestada.

**Külvitehnika** (joonis ASM Clinical Microbiology Procedures Handbook 2023): a) 10 µL aasa; b) 100µL



### Esmaskülvi söötmete inkubatsioon

- Inkubatsioon aeroobselt 35 +/-2° C, 16-24h
- Erijuhud (veriagar, šokolaadiagar) inkubatsioon 5% CO<sub>2</sub>, 48h

### Külvitulemuse hindamine

- 10 µL aasaga külvamisel on  $\geq 10$  pesa on esimene positiivne tulemus, pesade arv  $< 10$  on negatiivne; soovitatav raporteerimine: 10-100 pesa -  $10^3$ - $4$  PMÜ/mL;  $>100$  pesa -  $\geq 10^4$  PMÜ/mL.
- Kui põiepunktsiooni korral külvatakse 100 µL uriini, siis esimene positiivne tulemus on  $\geq 10$  pesa, millele vastab  $\geq 10^2$  PMÜ/mL. Sellest suuremate hulkade täpsem määramine ei muuda tulemuse tõlgendamist, labor võib neid vastusel eristada kui see on nende klientide jaoks oluline kliiniliste otsuste tegemisel.
- $\geq 3$  erinevat liiki (kogused on võrreldavad, ükski mikroob ei domineeri) loetakse polümikroobseks kasvuks, mis viitab kontaminatsioonile ja kliinilist tähtsust ei oma. Polümikroobse kasvu korral mikroobe ei samasta. Polümikroobse kasvu korral soovitame uut proovi lisades standardkommentaari „Tuvastati rohkem kui kaks erinevat mikroobi, mis viitab kontaminatsioonile. Infektsiooni kahtlusel soovitame kordusproovi järgides proovi võtmise ja transpordi nõudeid. Kui korrektne keskjoa uriini võtmine pole võimalik, siis võtta proov ühekordse kateetriga“ (kommentaari võib labor modifitseerida vastavalt oma klientide teadlikkusele ning IT lahenduste võimalustele).

Polümikroobseks kasvuks ei loeta seda kui üks mikroob domineerib  $>100$  kordses hulgas – siis hinnatakse domineerivat mikroobi.

## Tulemuse interpreteerimine

- Võimalusel kasutada leukotsüütide uuringu tulemust külvi tulemuse interpreteerimisel (vt ka Võimalikud probleemid juhise rakendamisel)  
Leukotsüütide hulga kasutamine on eelkõige oluline keskjoauriini korral. Põie punktsioonil ja ühekordse kateetriga võetud uriinil reegline leukotsüütide arvu ei arvestata interpreteerimisel.  
Leukotsüütide hulk  $<10 \mu\text{l}$  ( $=10^6/\text{L}$ ) lugeda negatiivseks;  $>30$  on positiivne tulemus; kokkuleppeliselt (ELMÜ mikrobioloogiasektsiooni otsus) hinnata ka piiripealseid juhtumeid (10-30) kui positiivseid eeldusel, et esineb UTI kliiniline pilt.  
Kui leukotsüüte on hinnatud ribatestiga, siis tootja hinnangu järgi negatiivne tulemus lugeda negatiivseks ja igasugune positiivne väärtus positiivseks.
- Mikroobide samastamiseks tuleb soovitavalt kasutada MALDI-TOF-i.
- Uriinist leitud mikroobid on jaotatud 4 klassi: I klass – esmased uropatogeened, mis võivad põhjustada infektsioone normaalse urotrakti korral; II klass – sekundaarsed uropatogeened, mis harva põhjustavad infektsioone normaalse urotrakti korral; III klass – kahtlased patogeened, mõnikord koloniseerivad urotrakti, teatud juhtudel põhjustavad infektsioone (eeskätt hospitaliseeritud patsientidel); IV klass – kontaminandid ureetra, genitaalide ja naha mikrobiotast.
- Külvitulemuse tõlgendamisel arvestada, et urotrakt ei ole steriilne vaid põies esineb indigeene mikrobiota – urobioom. Lisaks kontamineerub keskjoauriin ureetra ja välissuguelundite mikrobiotaga. Olulisemad urobioomi liikmed ja kontaminandid on klassifitseeritud klass IV alla (Tabel 2).
- Teatud juhtudel võivad nii klass III (kahtlased patogeened) kui ka klass IV mikroobid (kontaminandid) põhjustada infektsioone sõltuvalt patsiendi seisundist (näiteks immuunpuudulikkus) ja diagnoosidest – siin tuleks rakendada juhupõhist käsitlust.
- Tabelis toodud mikroobide loetelu sisaldab vaid sagedasemaid mikroobe, millede roll on uuringutes kinnitatud. Tabelis ei ole harvaesinevaid patogeene ning mikroobe mida on UTI põhjustajatenä kirjeldatud vaid üksikutes raportites. Selliste patogeene nimistu on esitatud tabelis 3. ELMÜ mikrobioloogiasektsiooni arvates võiks enamikel juhtudel nende leidu tõlgendada sarnaselt klass III mikroobidega, kuid vajadusel rakendada juhupõhist hindamist.
- Tabelis 2 toodud kriteeriumid kehtivad vaid keskjoauriini korral. Spetsiifiliste protseduuridega (põie punktsioon, prostata massaaž, neeruvaagnast) kogutud uriini korral on oluline mikroobide hulk  $\geq 10^2$  PMÜ/mL ning mikroobide samastamine ning antibiogramm on näidustatud (välja arvatud juhud kui esines  $\geq 3$  erinevat liiki).

**Tabel 2. Keskjaoauriini tulemuste tõlgendamine**

Klass	Leuk x 10 <sup>6</sup> /L	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup> PMÜ/mL		≥10 <sup>4</sup> PMÜ/mL	
		testid	tõlgendus	testid	tõlgendus
Klass I <i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	Pos (≥10)*	ID + AST	2	ID + AST	2
	Neg (<10)	ID + AST**	1	ID + AST	1
Klass II <i>Enterobacter</i> , <i>Enterococcus</i> <sup>1</sup> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>M. morgani</i> , <i>Serratia</i> , <i>Aerococcus</i> <sup>1</sup> , <i>A. schali</i> <sup>1</sup> , <i>C. urealyticum</i>	Pos (≥10)*	ID + AST	2	ID + AST	2
	Neg (<10)	ID	0	ID + AST**	1
Klass III <i>S. agalactiae</i> <sup>2</sup> , pärmseened <sup>3</sup> , <i>Acinetobacter</i>	Pos (≥10)*	ID + AST	1	ID + AST	1
	Neg (<10)	ID	0	ID	0
Klass IV CONS <sup>3</sup> , korünebakterid <sup>***</sup> , <i>G. vaginalis</i> , laktobatsillid	Pos (≥10)*	ID	3	ID	3
	Neg (<10)	ID	0	ID	0

ID – mikroob samastatakse; nimi raporteeritakse alati kui teostatud AST, teistes olukordades vajadusel

AST – määratakse ja raporteeritakse antibiogramm

\*ELMÜ mikrobioloogi sektsiooni soovitusel käsitletakse ka piiripealset leukotsüütide hulka (10-30 x 10<sup>6</sup>/L) kui positiivset

\*\* ELMÜ mikrobioloogi sektsiooni soovitusel teostatakse ka nendel juhtudel antibiogramm

\*\*\* vt tabel 3 erinevate liikide uropatogeensuse kohta

<sup>1</sup> *Enterococcus spp*, *Aerococcus spp*, *Actinotignum schali* - kui monokultuur, siis klass II, kui lisaks sarnases hulgas teine mikroob, siis käsitleda klass III mikroobina

<sup>2</sup> Sõltumata kogusest ja leukotsüütidest raporteerime alati (ilma antibiogrammiga) naistel fertiilses eas koos kommentaariga „B grupi streptokoki leid alates raseduse 35. nädalast võib olla seotud infektsiooni riskiga lapsele“. Muudel juhtudel raporteerime vastavalt klass III raporteerimise reeglitele.

<sup>3</sup> Pärmseened ja KONS on normaalse urobiomi liikmed. Nende ja teiste võimalike kontaminantide seotust infektsiooniga hinnata juhupõhiselt. ELMÜ mikrobioloogi sektsiooni soovitusel vastata IV klassi mikroobide nimi ja kommenteerida positiivse leukotsüütide leiu korral.

## Tabel 2 tõlgendused

- 2: Leiti olulises koguses mikroobe, tüüpilise kliinilise pildi olemasolul viitab leid tõenäoliselt uroinfektsioonile.
- 1: Leitud mikroobid võivad põhjustada teatud juhtudel uroinfektsiooni (näiteks immuunpuudulikkusega või muude riskifaktoritega patsiendid) kui esineb tüüpiline kliiniline pilt.
- 0: Kliiniliselt ebaoluline leid
- 3: Leitud mikroobid ei ole tõenäoselt infektsiooni põhjustad. Ei saa välistada infektsiooni ka muude (mitte-/raskesti kultiveeritavate) mikroobide poolt nagu *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *M. tuberculosis*, *N. gonorrhoeae*.  
ELMÜ mikrobioloogi sektsiooni soovitus: hindame juhupõhiselt, üldjuhul „Kliiniliselt ebaoluline leid“ ning lisades kommentaari, soovitates kordusuuringut. Kui korduskülvis sama mikroob, siis ID+AST + vastav kommentaar.
- ELMÜ mikrobioloogi sektsiooni soovitus: Tõlgenduste alusel kommentaaride lisamise vastusele otsustab iga labor vastavalt oma klientide teadlikkusele ja IT võimalustele.

**Tabel 3. Muud võimalikud uropatogeenid (ASM manual 13th ed 2023)**

<b>Patogeen</b>	<b>ASM kommentaar</b>
<b><i>Corynebacterium</i></b>	
<i>C. amycolatum</i>	UTI
<i>C. aurimucosum</i>	urinary tract infections (mostly male patients) and female urogenital tract (also associated with complications during pregnancy, including spontaneous abortion)
<i>C. coyleae</i>	complicated urinary tract infections, also with urgency urinary incontinence and over active bladder
<i>C. glucuronolyticum</i>	Genitourinary tract infections (mainly males)
<i>C. imitans</i>	UTI
<i>C. jeikeium</i>	UTI
<i>C. macginleyi</i>	urinary tract infection associated with use of permanent bladder catheter
<i>C. minutissimum</i>	pyelonephritis, lower urinary tract and prosthetic device-related infections
<i>C. mycetoides</i>	UTI
<i>C. propinquum</i>	UTI
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	UTI
<i>C. pyruviciproducens</i>	UTI
<i>C. renale</i>	UTI
<i>C. riegelii</i>	UTI
<i>C. simulans</i>	UTI
<i>C. striatum</i>	UTI
<i>C. tuberculostearicum</i>	UTI
<i>C. urealyticum</i>	Urinary tract infections: acute cystitis, pyelonephritis, alkaline encrusted cystitis, encrusted pyelitis; chronic or recurrent cystitis, bacteriuria, bladder stones, and pyelonephritis
<b>Anaerobic, non-spore-forming Gram-positive rods</b>	
<i>Actinobaculum</i>	UTI
<i>Actinotignum</i>	UTI
<i>Alloscardovia</i>	UTI
<i>Propionimicrobium</i>	UTI

## **Võimalikud probleemid juhendi rakendamisel ja ELMÜ mikrobioloogia sektsiooni poolt pakutud lahendused**

- Aeg-ajalt on tellimusse ekslikult märgitud esmasjoauriin (keskjoa uriini asemel)

Püüda piirata esmasjoa uriini kasutamist STI/androloogia kliinikute tellijate poolt. Võimalusel kontakteeruda androloogidega, et selgitada välja põhjusi ja ootusi selle materjali kasutamisel mikrobioloogiliseks külviks.

Muude tellijate korral selgitada koolitustel, et korrektne materjal oleks keskjoa uriin. Elektroonset tellimist võiks piirata materjalide valikut LIS-i poolt. Kui see pole võimalik, käsitleda kui keskoauriini ja vajadusel lisada vastav kommentaar.

- Leukotsüütide hulka ei ole määratud või vastav info pole laborile kättesaadav

Kui puuduvad andmed või puudub võimalus andmete saamiseks LIS-ist, siis leukotsüütide uuringu tulemusega interpreteerimisel ei arvestata. LIS-i arendamisel taotleda võimaluse loomist andmete mugavaks saamiseks LIS-ist. Kindel kliiniline pilt võib olla toeks tulemuste interpreteerimisel ilma leukotsüütide uuringu tulemust.

Kui andmed on saadavad LIS-ist, siis sobivad nii voolutsütomeetria andmed, kui ka riba andmed (positiivseks loeme nii piiripealsed kui ka positiivsed tulemused: erinevatel riba tootjatel on tulemuste skaalad erinevad, seega kindlad väärtused mainida kohalikes juhenditest sõltuvalt kasutusel olevatest ribadest).



UTI tekitajate antibiootikumitundlikkuse hindamine ning interpreteerimine toimub vastavalt Euroopa Antimikroobse Testimise komitee (EUCAST, <https://www.euca.org/>) standardile. Standard sätestab ka milliseid antibiootikume ja mis doosides võib kasutada erinevate infektsioonide nagu tüsistumata UTI (äge komplitseerumata tsüstiit naistel) ja urotraktist lähtuvate infektsioonide (tüsistunud UTI, püelpnefriit) korral.

**Tabel 4. EUCAST antibiootikumide loetelu, mis on lubatud kasutamiseks ainult tüsistumata uroinfektsiooni korral**

Preparaat	Mikroobid	Doos tüsistumata UTI jaoks*
Ampicillin oral	Enterobacterales (ilma loomuliku resistentsuseta)	-
Amoxicillin oral	Enterobacterales (ilma loomuliku resistentsuseta)	0,5g x 3
Ampicillin-sulbactam oral	Enterobacterales (ilma loomuliku resistentsuseta)	0,75g x 2
Amoxicillin-clavulanate oral	Enterobacterales (ilma loomuliku resistentsuseta)	0,625g x 3
Pivmecillinam oral	Enterobacterales	0,2-0,4g x 3
Cefadroxil oral	Enterobacterales	0,5-1g x 2
Cefalexin oral	Enterobacterales	0,25-1g x 2-3
Cefuroxime oral	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp (v.a. <i>K. aerogenes</i> ), <i>Raoultella</i> spp., <i>Proteus mirabilis</i>	0,25g x 2
Norfloxacin oral	Enterobacterales	0,4g x 2
Nitrofurantoin oral	<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>Aerococcus sanquicola</i> , <i>Aerococcus urinae</i>	50-100mg x 3-4 (doos sõltub ravimivormist)
Nitroxoline oral	<i>E. coli</i>	0,25g x 3
Trimethoprim oral	Enterobacterales, <i>Staphylococcus</i> spp.	0,16g x 2
Ciprofloxacin oral	<i>Enterococcus</i> spp., <i>Aerococcus sanquicola</i> , <i>Aerococcus urinae</i>	-
Levofloxacin oral	<i>Enterococcus</i> spp., <i>Aerococcus sanquicola</i> , <i>Aerococcus urinae</i>	-
Fosfomycin oral	<i>E. coli</i>	3g x 1 ühekordselt

**EUCAST antibiootikumide loetelu, mille puhul esinevad eraldi hindamiskriteeriumid infektsioonile, mis pärineb urotraktist (v.a. tüsistumata uroinfektsioon)**

Preparaat	Mikroobid	Doos*
Amoxicillin oral	Enterobacterales (ilma loomuliku resistentsuseta)	0,75-1g x 3**
Amoxicillin-clavulanate oral	Enterobacterales (ilma loomuliku resistentsuseta)	1g x 3**
Fosfomycin iv	<i>E. coli</i>	16-18g päevas jagatud 3-4 doosiks

\*Ravi määramisel arvestada ka kohalikke ravijuhiseid ning ravimi infolehe soovitusi

\*\*Kõrgem doos EUCAST järgi, ilma resistentsusmehhanismita mikroobid kuuluvad kategooriasse tundlik kõrgemas doosis (MT).