

Infekcije mokraćnog sustava povezane s urinarnim kateterom

prof. dr. sc. Bruno Baršić, Vladimir Krajinović, dr. med., Zinka Matković, dr. med.

Zavod za neuroinfektologiju i centar za intenzivnu medicinu Klinike za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević", Zagreb

Infekcije mokraćnog sustava najčešće su bolničke infekcije. U jedinicama intenzivnog liječenja na drugom su mjestu po učestalosti, odmah nakon bolničkih pneumonija. Značajan su uzrok morbiditeta, mortaliteta i dodatnih troškova liječenja. Glavni rizični čimbenik za njihov nastanak je dugotrajna kateterizacija mokraćnog mjehura. Koncentracije veće od 10^2 ili 10^3 bakterija/ml urina dobivenog iz dijela katetera za uzimanje uzorka, indikativne su za postojanje infekcije. Najčešće su uzrokovane visokorezistentnim patogenima pa je njihovo liječenje složeno. U prevenciji je ključno izbjegavati nepotrebno postavljanje urinarnog katetera i pravilno održavanje drenažnog sustava

Infekcije mokraćnog sustava najčešće su bolničke infekcije. U jedinicama intenzivnog liječenja (JIL), međutim, na drugom su mjestu po učestalosti (odmah nakon bolničkih pneumonija) i javljaju se u oko 25% tamo liječenih bolesnika. Glavni rizični čimbenik za njihov nastanak je dugotrajna kateterizacija mokraćnog mjehura. Većini bolesnika hospitaliziranih u JIL postavlja se urinarni kateter kako bi se monitorirala diureza te su stoga izloženi znatno većem riziku nastanka infekcije mokraćnih putova.

Infekcije mokraćnog sustava povezane s urinarnim kateterima (*Catheter-associated urinary tract infection* – CAUTI) sudjeluju s više od 40% svih nozokomijalnih infekcija, značajan su uzrok morbiditeta, mortaliteta i dodatnih troškova liječenja.¹ Iako su većina ovih infekcija asimptomatske i rijetko produljuju trajanje hospitalizacije, većina ih je uzrok nepotrebnom propisivanju antibiotika. CAUTI su uzrokovane najvećim spremnikom visokorezistentnih nozokomijalnih patogena te stoga njihovo liječenje nije nimalo jednostavno.²

Definicija

Većina kliničara smatra signifikantnom bakteriurijom $>10^5$ bakterija/ml mokraće u nekateteriziranih bolesnika.³ Međutim, kad se jednom neki mikroorganizam identificira u urinu bolesnika s kateterom, ako nije započeta supresivna antimikrobna terapija, progresija do koncentracije veće od 10^5 bakterija/ml mokraće nastat će vrlo brzo, obično za 72 sata.⁴ Stoga većina autora smatra koncentracije veće od 10^2 ili 10^3 bakterija/ml urina dobivenog iz dijela katetera za uzimanje uzorka indikativnim za postojanje infekcije. Ova definicija korisna je za terapijske odluke i epidemiološka istraživanja.³

Etiologija

Različiti mikroorganizmi mogu uzrokovati infekciju. Najčešći uzročnici su gram-negativne bakterije, i to enterobakterijaceje. Na bolničkim odjelima to je *E. coli*, a u jedinicama intenzivnog liječenja u prvom redu *P. Aeruginosa* i *K. pneumoniae*, a zatim ostali gram-negativni uzročnici. U posljednje vrijeme raste učestalost stafilokoka, a zbog antimikrobne primjene (osobito cefalosporina), enterokoka i kvasnica (*Candida*) (TABLICA 1).

Epidemiologija

S kateterizacijom je povezano 80% slučajeva bolničke bakteriurije, 10% s ostalim zahvatima na mokraćnim putovima, a za ostalih 10% nije poznat rizični čimbenik i smatra se da bi se u tih bolesnika bakteriurija javila i u izvanbolničkoj sredini. Unutar pet dana od kateterizacije bakteriurija se javlja u 10-27% bolesnika. Prevalencija asimptomatske bakteriurije je 15% u bolesnika koji imaju postav-

ljen urinarni kateter manje od 30 dana i 90% u bolesnika kateteriziranih više od 30 dana.⁵

Incidencija urosepse, koja se definira kao sepsa s ishodištem iz gornjeg dijela mokraćnog sustava, pojavljuje se u približno 16% bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja.⁶ U jedinici intenzivnog liječenja Klinike za infektivne bolesti provedeno je sedmogodišnje istraživanje (od 1. siječnja 1990. do 31. prosinca 1996. godine) incidencije nozokomijalnih infekcija u teško bolesnih infektoloških bolesnika. Praćeno je ukupno 660 bolesnika koji su boravili 48 sati u JIL. Incidencija infekcija mokraćnih putova bila je 14,3% (SLIKA 1).⁷

Patogeneza

Izuzevši rijedak, hematogeni put nastanka pijelonefritisa uzrokovan gotovo isključivo *Staphylococcus aureusom*, većina mikroorganizama koji uzrokuju mokraćne infekcije povezane s kateterima koloniziraju perinealno područje ili se nalaze na rukama osoblja tijekom postavljanja katetera. Mikroorganizmi mogu ući na dva načina (SLIKA 2). Ekstraluminalna kontaminacija može se dogoditi rano, izravnom inokulacijom kod postavljanja katetera, ili kasnije, kad uzročnici s perineuma prodiru kapilarnim putem u mukozu i formiraju tanki biofilm koji se sastoji od bakterija i njihovih ekstracelularnih produkata. Intraluminalna kontaminacija nastaje zbog refluksa mikroorganizama koji uđu u kateter zbog oštećenja i kontaminacije drenažne vrećice katetera.

Najnovija istraživanja govore da urinarne infekcije povezane s kateterom najčešće nastaju zbog ulaska mikroorganizma u mjehur ekstraluminalno (pokraj katetera), ali oba puta su važna.⁸ Neka istraživanja govore da ekstraluminalni put može biti od veće relativne važnosti kod žena zbog kratke uretre i blizine anusa. Istraživači su otkrili da je prethodna periuretralna kolonizacija kože važan čimbenik rizika za infekciju kod oba spola.

Kliničke osobitosti

Premda je nalaz bakteriurije kod bolesnika koji duže borave u jedinicama intenzivnog liječenja čest, njezino kliničko značenje nije lako evaluirati, pogotovo ako se radi o bolesnicima s poremećenom svijesti. Općenito je prihvaćeno da se infekcije dijele na:

- asimptomatsku bakteriuriju
- simptomatsku infekciju mokraćnih putova
- ostale infekcije mokraćnih putova.

Klinički značajne urinarne infekcije praćene su pijurijom, dizurčkim smetnjama u bolesnika pri svijesti te vrućicom. Pijelonefritisi se javljaju kasnije od ostalih bolničkih infekcija, uglavnom tek u četvrtom tjednu hospitalizacije. Ove klinički značajne infekcije treba

razlikovati od asimptomatske bakteriurije koja nije praćena leukociturijom (definiranom kao broj leukocita u sedimentu urina >10 u velikom vidnom polju). Asimptomatska bakteriurija ne zahtijeva antimikrobno liječenje. Ovo se ne odnosi na neutropenične bolesnike kod kojih svaku bakteriuriju treba pozorno razmotriti.

Asimptomatskom bakteriurijom smatramo pozitivnu urinokulturu bez znakova upalne reakcije. Prema CDC kriterijima asimptomatska bakteriurija mora zadovoljiti jedan od sljedećih kriterija:

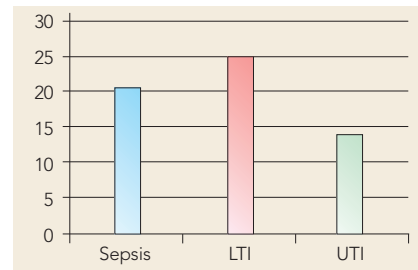
1. Trajni urinarni kateter prisutan unutar 7 dana prije uzimanja urinokulture
+ bolesnik nije febrilan (<38°C), nema urgenciju, učestalo mokrenje, dizuriju ili suprapubičnu osjetljivost
+ pozitivan nalaz urinokulture s $\geq 10^5$ kolonija/ml urina i ne više od dvije vrste mikroorganizama.
2. Ako nije prisutan trajni urinarni kateter unutar 7 dana prije uzimanja prve od dviju urinokultura, obje kulture moraju biti pozitivne s izolacijom >10⁵ kolonija/ml urina istog mikroorganizma i s ne više od dvije vrste mikroorganizama + pacijent nije febrilan (<38°C), nema urgenciju, učestalo mokrenje, dizuriju ili suprapubičnu osjetljivost.

CDC kriteriji za dijagnozu **simptomatskih infekcija mokraćnih putova** imaju veliku osjetljivost, ali nižu specifičnost.

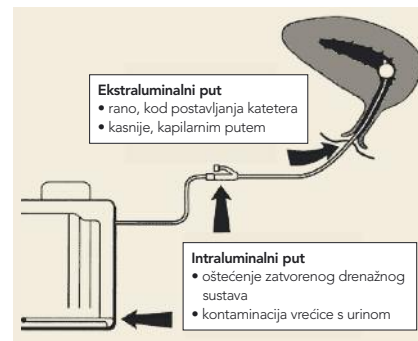
Simptomatska infekcija mokraćnih putova mora zadovoljiti jedan od sljedećih kriterija:

1. Jedno od sljedećeg: febrilitet (>38°C), urgencija, učestalo mokrenje, dizurija ili suprapubična osjetljivost + nalaz urinokulture $\geq 10^5$ kolonija/ml urina s ne više od dvije vrste mikroorganizama.
2. Dvoje od sljedećeg: febrilitet (>38°C), urgencija, učestalo mokrenje, dizurija ili suprapubična osjetljivost + jedno od sljedećeg:
 - 2.1. Pozitivan Dipstick test za leukocitnu esterazu i/ili nitrate
 - 2.2. Piurija (≥ 10 leukocita (L)/ μ l ili ≥ 3 L/velikom povećanju vidnog polja sedimenta urina)
 - 2.3. Mikroorganizmi viđeni bojenjem sedimenta urina po Gramu
 - 2.4. Dvije urinokulture s ponovljenom izolacijom istog uropatogena (Gram-negativna bakterija ili *Staphylococcus saprophyticus*) s $\geq 10^2$ kolonija/ml urina u valjanom uzorku
 - 2.5. Urinokultura s $\geq 10^5$ kolonija/ml urina s jednim uropatogenom kod pacijenta na adekvatnoj antimikrobnoj terapiji
 - 2.6. Liječnička dijagnoza
 - 2.7. Liječnik je uveo adekvatnu antimikrobnu terapiju.
3. Pacijent star ≤ 12 mjeseci koji ima jedno od sljedećeg: febrilitet (>38°C) hipotermija (<37°C), apneja, bradikardija, dizurija, somnolencija ili povraćanje + nalaz urinokulture $\geq 10^5$ kolonija/ml urina s ne više od dvije vrste mikroorganizama.
4. Pacijent star ≤ 12 mjeseci koji ima jedno od sljedećeg: febrilitet (>38°C), hipotermija (<37°C), apneja, bradikardija, dizurija, somnolencija ili povraćanje + jedno od sljedećeg:
 - 4.1. Pozitivan Dipstick test za leukocitnu esterazu i/ili nitrate
 - 4.2. Piurija
 - 4.3. Mikroorganizmi viđeni bojenjem sedimenta urina po Gramu
 - 4.4. Dvije urinokulture s ponovljenom izolacijom istog uropatogena s $\geq 10^2$ kolonija/ml urina u uzorku
 - 4.5. Urinokultura s $\geq 10^5$ kolonija/ml urina s jednim uropatogenom kod pacijenta koji je na adekvatnoj antimikrobnoj terapiji
 - 4.6. Liječnička dijagnoza
 - 4.7. Liječnik je uveo adekvatnu antimikrobnu terapiju

Kateterizacija mokraćnog mjehura povećava rizik bakteriurije zbog sklonosti bakterija da atheriraju na umjetne materijale. Ostali



Slika 1. Učestalost nozokomialnih infekcija u jedinici intenzivnog liječenja Klinike za infektivne bolesti u razdoblju od 1. siječnja 1990. do 31. prosinca 1996. godine



Slika 2. Putovi ulaska mikroorganizama u kateterizirani urinarni trakt

Tablica 1. Mikroorganizmi koji uzrokuju infekcije urinarnog trakta povezane s kateterima (CAUTI)

Bakterije	Gljivice
<i>E. coli</i>	<i>Candida spp</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Enterococcus</i>	
<i>Proteus</i>	
<i>Citrobacter</i>	

Tablica 2. Rizični čimbenici za infekcije mokraćnog trakta povezane s urinarnim kateterom dobiveni prospektivnim multivariabilnim statističkim modeliranjem⁹

Čimbenik	Relativni rizik
Kateterizacija duža od 6 dana	5.1-6.8
Ženski spol	2.5-3.7
Postavljanje katetera izvan operacijske sale	2.0-5.3
Urološki zahvati	2.0-4.0
Druga aktivna mjesta infekcije	2.3-2.4
Dijabetes	2.2-2.3
Malnutricija	2.4
Azotemija (kreatinin >2.0 mg/dL)	2.1-2.6
Ureteralni stent	2.5
Monitoriranje diureze	2.0
Drenaža ispod nivoa mokraćnog mjehura i iznad vrećice za skupljanje urina	1.9
Antimikrobna terapija	0.1-0.4

rizični čimbenici za nastanak bolničkih infekcija mokraćnog sustava navedeni su u TABlici 2.⁹ Iako je asimptomatska bakteriurija česta, klinički manifestne urinarne infekcije praćene vrućicom su rijetke. Mogu se javiti u najviše 30% bakteriuričnih bolesnika. Njihovom nastanku pogoduju opstruktivni poremećaji koji mogu nastati i u kateteriziranih bolesnika pa tome treba obratiti veliku pozornost. Infekcije mokraćnih putova glavni su izvor sekundarne bakterijemije u bolničkoj sredini. Rizik nastanka sepse kod bakteriuričnih bolesnika peterostruko je viši nego u ostalih bolesnika. Rizični čimbenici za nastanak bakteriemije su porast vrijednosti kreatinina, dijabetes melitus i niske vrijednosti albumina u krvi.

Komplikacije kratkotrajne kateterizacije bolesnika uključuju vrućicu, akutni pijelonefritis, bakteriemiju i smrt. Bolesnici s dugotrajnijom kateterizacijom osim spomenutih komplikacija imaju i rizik od opstrukcije katetera, kamenaca mokraćnih putova, lokalnih perinealnih infekcija, kronične upale bubrega i, nakon više godina, karcinoma mjehura.

Dijagnoza

Dijagnoza infekcije mokraćnih putova i procjena značenja izolacije bakterija iz urina veliki je problem. Kolonizacija mokraćnih putova i katetera je česta. Ponekad se razlog febriliteta u hospitaliziranog bolesnika u kojeg su iz urina izolirane bakterije može pogrešno pripisati urinarnom infektu. Leukociturija je za sada najvažniji nalaz koji upućuje na komplicirani urinarni infekt, međutim i ona može često biti lažno pozitivna, a u neutropeničnih bolesnika lažno negativna.

Terapija

Poseban problem je liječenje bolničkih urinarnih infekcija. Dok asimptomatska bakteriurija ne zahtijeva liječenje, teže infekcije vrlo su rezistentne na terapiju. Razlozi tome su višestruki. One su u pravilu uzrokovane multiplo rezistentnim mikroorganizmima. Unatoč liječenju, nazočnost katetera pogoduje nastanku superinfekcija i kolonizacije novim mikroorganizmima. Antibiotici su u biofilmu nastalom oko katetera slabije aktivni, a u nazočnosti niskih koncentracija antibiotika bakterije lakše mutiraju i razvijaju rezistenciju. Prema tome, praktički je nemoguće eradicirati infekt dok god se ne ukloni kateter. S druge pak strane do manifestne infekcije mokraćnih putova često dolazi nakon uklanjanja urinarnog katetera, naročito u bolesnika u kojih je otežana mikcija. Treba imati na umu da nakon odstranjenja katetera često dolazi do spontane eradikacije bakterija (36%). Međutim, ovo pravilo nije univerzalno. Dok u žena mlađih od 65 godina do eradikacije dolazi u 74% bolesnica, u starijih to iznosi svega 4%. Zbog toga treba pratiti bolesnike 2-3 tjedna nakon odstranjenja katetera i ovisno o nalazu primijeniti antimikrobnu terapiju.

Navedene postavke o odlaganju antimikrobne terapije do vadeanja katetera ne vrijede za sve bolesnike. Iznimke su bolesnici sa *Serratia marcescens* infekcijom u kojih nakon početne bakteriurije može doći do diseminacije infekcije, granulocitopenični bolesnici, bolesnici nakon transplantacija organa, trudnice, bolesnici koji se podvrgavaju urološkim zahvatima i bolesnici u kojih će se ugraditi strani materijali. Nedavno ispitivanje je pokazalo da učestalost urinarnih infekcija nakon resekcije prostate ovisi o nazočnosti bakteriurije prije zahvata ($p < 0,003$), trajanju zahvata iznad 70 minuta ($p < 0,01$) i centru u kojem se operira ($p < 0,0001$).¹⁰ U analizi bakteriurije u febrilnih bolesnika treba misliti je li ona hematogenog porijekla, što se prvenstveno odnosi na izolate *S. aureus* i *Candida spp.*

Prevenција

Nekoliko je preporuka kako bi se spriječile ili barem odgodile infekcije mokraćnog sustava povezane s kateterima:

1. Izbjegavanje nepotrebne kateterizacije. Najbolja prevencija je, ako je moguće, uopće ne postavljati urinarni kateter.¹¹ Smatra se da čak u oko 50% kateteriziranih bolesnika nije bila potrebna primjena urinarnog katetera. Primjenu urinarnih katetera treba ograničiti na:

- bolesnike kojima je potrebno svladati anatomske i fiziološke opstrukcije protoka urina,
- bolesnike koji su podvrgnuti kirurškom zahvatu genitourinarnog trakta (kako bi se ubrzalo cijeljenje rane),
- teške bolesnike ili bolesnike nakon operacije kojima je potrebno mjeriti diurezu i
- paralizirane ili komatozne bolesnike (kako bi se spriječio nastanak dekubitusa).

Kada više nije potreban, kateter je potrebno odmah odstraniti.¹²

2. Razmišljati o alternativni urinarnom kateteru. Uvijek treba razmišljati o kondomu (uridom) ili o postavljanju suprapubičnog katetera. Suprapubična kateterizacija je ugodnija i prihvatljivija za bolesnika i može biti povezana s nižom incidencijom urinarnih infekcija (npr. kod bolesnika s opstrukcijom mokraćnih putova).¹³ Kod inkontinentnih muškaraca (s neurogenim mjehurom) koji nemaju opstrukciju mokraćnog mjehura postavljanje uridoma je, čini se, povezano s nižim rizikom nastanka infekcija u usporedbi s urinarnim kateterima.¹⁴

3. Kateter treba postavljati uvježbana osoba u aseptičkim uvjetima. Katetere bi trebali postavljati educirani i uvježbani zdravstveni

djelatnici koristeći aseptičku tehniku, uključujući sterilne rukavice, fenestrirani sterilni prekrivač i učinkoviti kožni antiseptik kao npr. 10% povidon-jodin ili 1-2% vodene otopine klorheksidina.

4. Održavati drenažni sustav dobro zatvorenim. Nakon postavljanja katetera, nekompromitirajuće održavanje zatvorenog sustava glavni je prioritet i može smanjiti ukupni rizik nastanka infekcije za 25% tijekom 2 tjedna kateterizacije.¹⁵

5. Smanjiti manipulacije s drenažnim sustavom i, ako je moguće razdvojiti kateterizirane bolesnike u zasebne bolesničke sobe. Razdvajanje bolesnika može smanjiti rizik križne infekcije s multiplo rezistentnim nozokomijalnim uzročnicima kao što su *Serratia*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* i *Enterobacter*.¹⁶

Međutim, samo nekoliko od navedenih preporuka dokazano su učinkovite u randomiziranim kontroliranim pokusima.

Zaključak

Prevenција infekcija mokraćnih putova je teška. Toaleta bolesnika od ključnog je značenja. Preporučuje se izmjena urinarnog katetera svakih 14 dana. Ispiranje mokraćnog mjehura antisepticima nema većeg značenja, ali treba jako paziti da ne dođe do opstrukcije katetera. Također treba paziti kako se prenosi urinarna vrećica s jedne strane kreveta na drugu kako se ne bi podigla na razinu iznad mjehura bolesnika i tako dovela do retrogradnog kretanja urina. Provođenje kemoprofilakse u kateteriziranih bolesnika samo dovodi do selekcije rezistentnijih mikroorganizama i ne sprječava nastanak infekcije kod osoba s trajnim urinarnim kateterom.

U novije vrijeme izrađuju se kateteri obloženi baktericidnim sredstvima. U tih bolesnika infekcije su rjeđe. Takvi kateteri, kod kojih je smanjena atherencija mikroorganizama za površinu katetera, mogli bi biti od najveće koristi u sprječavanju CAUTI. Primjer je srebrni hidrogel kateter koji sprječava atherenciju mikroorganizama na površinu katetera *in vitro*. Testirani mikroorganizmi bili su rezistentni enterokoki, stafilokoki, enterobakterijaceje, *P. aeruginosa* i gljivice.¹⁷ **M**

LITERATURA

1. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:609-22.
2. Jarvis WR, Martone WJ. Predominant pathogens in hospital infections. *J Antimicrob Chemother* 1992; 29:19-24.
3. Kunin CM. Care of the urinary catheter. *In: Urinary tract infections: detection, prevention and management*. Fifth ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997; 227-99.
4. Stark RP, Maki DG. Bacteriuria in the catheterized patient. *N Engl J Med* 1984; 311:560-4.
5. Warren JW. Nosocomial urinary tract infections. *In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R* (Eds.). *Principals and practices of infectious diseases*, 5th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, 2000; 328-39.
6. Rosser CJ, Bare RL, Meredith JW. Urinary tract infection in the critically ill patient with a urinary catheter. *Am J Surg*. 1999; 177:287-90.
7. Barsic B, Beus I, Marton E, Himbele J, Kliner I. Nosocomial infections in critically ill infectious disease patients: results of a 7-year focal surveillance. *Infection* 1999; 27(1):16-22.
8. Tambyah PA, Halvorson K, Maki DG. A prospective study of the pathogenesis of catheter-associated urinary tract infection. *Mayo Clin Proc* 1999; 74:131-6.
9. Maki DG, Knasinski V, Tambyah PA. Risk factors for catheter-associated urinary tract infection: a prospective study showing the minimal effects of catheter care violations on the risk of CAUTI. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21:165.
10. Vivien A, Lazard T, Rauss A, Laisne MJ, Bonnet F. Infection after transurethral resection of the prostate: variation among centers and correlation with a long-lasting surgical procedure. *Association pour la Recherche en Anesthesie-Reanimation*. *Eur Urol* 1998; 33(4):365-9.
11. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17:299-303.
12. Rabkin DG, Stifelman MD, Birkhoff J, Richardson KA, Cohen D, Nowygrod R, et al. Early catheter removal decreases incidence of urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1998; 30:4314-6.
13. Shapiro J, Hoffmann J, Jersky J. A comparison of suprapubic and transurethral drainage for postoperative urinary retention in general surgical patients. *Acta Chirurgica Scandinavica* 1982; 148:323-7.
14. Warren JW. Urethral catheters, condom catheters, and nosocomial urinary tract infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17:212-4.
15. Garibaldi RA, Mooney BR, Epstein BJ, Britt MR. An evaluation of daily bacteriologic monitoring to identify preventable episodes of catheter associated UTI. *Infect Control* 1982; 3:466-70.
16. Maki DG, Hennekens C, Bennet J. Prevention of catheter-associated urinary tract infection. *JAMA* 1972; 221:1270-1.
17. Gabriel MM, Sawant AD, Simmons RB, Hearn DG. Effects of silver on adherence of bacteria to urinary catheters: *in vitro* studies. *Curr Microbiol* 1995; 30:1722.