

Urinveispatogene bakterier ved ukomplisert nedre urinveisinfeksjon hos kvinner

Sammendrag

Bakgrunn. Hensikten med undersøkelsen var å kartlegge antibiotikafølsomheten hos uropatogene bakterier ved ukomplisert nedre urinveisinfeksjon hos kvinner.

Material og metoder. Bakteriologiske funn i urinprøver fra pasienter med symptomer på ukomplisert nedre urinveisinfeksjon, innsendt fra åtte legekontorer, ble registrert i en 12-månedersperiode fra juni 1999.

Resultat. Av 312 undersøkte prøver ble signifikant bakteriuri påvist hos 187 (60 %). *Escherichia coli* ble isolert fra 153 (82 %) av disse prøvene og var den vanligste årsaken til bakteriuri. Andre isolerte urinveispatogene bakterier var: *Staphylococcus saprophyticus* i 18 (10 %), *Proteus* spp i seks (3 %), *Klebsiella* spp i fire (2 %), *Enterobacter* spp i to (1 %), enterokokker i en (0,5 %) og andre grampositive bakterier i tre prøver (1,5 %). Sopp ble ikke påvist. Av *E coli*-isolatene var 1 %, 1 % og 9 % resistente mot henholdsvis nitrofurantoin, mecillinam og trimetoprim. Alle *S saprophyticus*-isolatene var følsomme for nitrofurantoin og trimetoprim.

Fortolkning. Resultatene viser at det store flertallet av de bakteriene som forårsaker ukomplisert nedre urinveisinfeksjon i Norge fortsatt er følsomme for de midlene som er aktuelle ved slike infeksjoner.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Roland Jureen*

roland.jureen@haukeland.no

Asbjørn Digranes

Avdeling for mikrobiologi og immunologi
Gades Institutt
Haukeland Universitetssykehus
5021 Bergen

Anders Bærheim

Seksjon for allmennmedisin
Institutt for samfunnsmedisinske fag
Universitetet i Bergen

* Nåværende adresse:
Institutt for indremedisin
Universitetet i Bergen
5021 Bergen

Bakteriologisk undersøkelse av urin er sjelden indisert ved ukomplisert nedre urinveisinfeksjon hos kvinner (1–3). Selv når prøve sendes til bakteriologisk undersøkelse, må behandlingen som regel iverksettes før resultatet av undersøkelsen foreligger. Valg av middel må derfor baseres på kunnskap om hvilke bakteriearter som oftest er årsak til slike infeksjoner, og om hvilke antibakterielle midler disse artene vanligvis er følsomme for.

Rapporter fra mikrobiologiske laboratorier over antibiotikafølsomheten for urinveispatogene bakterier er hovedsakelig basert på prøver fra pasienter med residiverende eller komplisert urinveisinfeksjon. Ved slike infeksjoner er den bakterielle etiologien mer varierende enn ved ukomplisert urinveisinfeksjon, og de bakteriestammene som påvises, er oftere resistente mot ulike antibakterielle midler.

Hensikten med denne studien var å kartlegge antibiotikafølsomheten for de bakteriene som forårsaker ukomplisert nedre urinveisinfeksjon hos norske kvinner.

Materiale og metoder

Følgende åtte legesentre deltok i undersøkelsen: Bergen legevakt, Bergen; Hallset legesenter, Trondheim; Heimdal helse- og legesenter, Heimdal; Markveien legesenter, Oslo; Nedre Eiker legesenter, Mjøndalen; Oasen legesenter, Fyllingsdalen; Risvollan legesenter, Trondheim; Valentinlyst legesenter, Trondheim.

Pasienter

I løpet av 12-månedersperioden juni 1999 – juni 2000 ble 312 kvinner i alderen 18–85 år med symptomer på akutt nedre urinveis-

infeksjon inkludert i undersøkelsen. Pasienter som hadde brukt antibiotika de siste ti dager, med symptomer i mer enn en uke, med feber eller med tilstander som kan komplisere en urinveisinfeksjon, f.eks. diabetes, graviditet eller inneliggende kateter, ble ikke inkludert. Pasientene leverte urinprøve tatt med midtstråleteknikk. Innen en time ble prøven inokulert på en dyppekultur, og denne ble inkubert ved 37 °C over natten. Dyppekulturer med bakterievekst ble sendt til Avdeling for mikrobiologi og immunologi, Haukeland Universitetssykehus, for vurdering og eventuell videre undersøkelse.

Bakterieisolater

Bakterieisolater som ble påvist i renkultur og i mengde svarende til $> 10^4$ bakterier per milliliter ble inkludert i materialet. Unntaket var *S saprophyticus* hvor alle isolater uansett mengde ble inkludert.

Identifikasjon av bakterieisolatene

Alle isolatene ble identifisert med laboratoriets rutinemetoder (4, 5).

Resistensbestemmelse

Bakterienes følsomhet for ulike antibakterielle midler ble undersøkt med agardiffusjonsmetoden (6) med papirlapper fra AB Biodisk, Solna, Sverige. PDM II (AB Biodisk) ble brukt som testmedium. Følsomheten ble kategorisert i tre grupper: følsom (S), moderat følsom (I) og resistent (R) etter retningslinjer fra Arbeidsgruppen for antibiotikas spørsmål (AFA) (7).



Hovedbudskap

- Bakteriologisk undersøkelse av urin er sjelden indisert ved ukomplisert nedre urinveisinfeksjon hos kvinner
- Ved antibiotikabehandling av ukomplisert nedre urinveisinfeksjon må valg av middel baseres på kunnskap om hvilke bakteriearter som oftest er årsak til slike infeksjoner, og om hvilke antibakterielle midler disse artene vanligvis er følsomme for
- *E coli* var den dominerende mikroorganismen i studien
- Mecillinam og nitrofurantoin har den klart beste effekten overfor *E coli*

Tabell 1 Bakteriefunn i urinprøver fra 187 kvinner med akutt nedre urinveisinfeksjon

Mikroorganisme	Prosent av antall isolater
E coli	82
Proteus spp	3
Klebsiella spp	2
Enterobacter spp	1
S saprophyticus	10
Enterokokker	0,5
Andre grampositive bakterier	1,5

Resultater

Bakterievekst ble påvist på 228 dyppkulturer. På 41 av kulturene ble funnet vekst av flere ulike bakteriestammer. Disse prøvene ble ekskludert fra materialet slik at dette til slutt bestod av 187 bakterieisolater. E coli var den dominerende mikroorganismen og ble isolert fra hele 82 % av prøvene, fulgt av S saprophyticus (10 %) (tab 1). Ca. 20 % av E coli-isolatene var resistente mot ampicillin, og det store flertallet av isolatene var bare moderat følsomme for cefaleksin (tab 2). Den høyeste aktiviteten hadde mecillinam, nitrofurantoin og ciprofloksacin; ingen isolater var ciprofloksacinresistente, og bare 1 % var resistente mot de to førstnevnte midlene. Resistens mot penicillin hos S saprophyticus ble kun påvist hos tre av 17 undersøkte isolater (18 %). Alle S saprophyticus-isolatene var følsomme for trimetoprim, trimetoprim-sulfa, sulfaisodimidin og nitrofurantoin. Omtrent halvparten av isolatene var moderat følsomme for cefaleksin.

Diskusjon

Undersøkelsen viser i likhet med andre studier fra den senere tiden (8, 9) at E coli fortsatt er årsaken til flertallet av tilfellene av ukomplisert nedre urinveisinfeksjon hos kvinner. I andre materialer er det funnet en høyere forekomst av infeksjoner forårsaket av S saprophyticus. Dette kan skyldes at det i vårt materiale var inkludert prøver fra kvinner helt opp til 85 år, og at studien omfattet et helt kalenderår. S saprophyticus-infeksjoner forekommer hovedsakelig hos kvinner i fertil alder, og slike infeksjoner viser dessuten markante årstidsvariasjoner med den høyeste forekomsten om sensommeren og tidlig på høsten.

Siden de fleste urinveisinfeksjoner behandles uten at den bakterielle etiologien er kjent, vil oversikter over bakteriefunn og antibiotikafølsomheten for de viktigste bakterieartene danne et godt grunnlag for valg av terapi. De rapportene som kommer fra bakteriologiske laboratorier, er imidlertid mindre hensiktsmessige ved valg av antibakterielt middel ved ukomplisert nedre urinveisinfeksjon hos kvinner. Dette skyldes at slike rapporter i hovedsak er basert på prøver fra residiverende eller kompliserte infek-

Tabell 2 Antibiotikafølsomhet for E coli isolert fra urinprøver fra kvinner med akutt nedre urinveisinfeksjon. Prosentvis fordeling av isolatene i ulike grupper av følsomhet

Antibakterielt middel	Antall isolater	Følsomhetsgruppe		
		Følsom	Moderat følsom	Resistent
Ampicillin	153	71	9	20
Mecillinam	153	93	6	1
Cefaleksin	149	3	85	12
Trimetoprim	153	91	0	9
Sulfonamider	149	78	3	19
Trimetoprim-sulfa	153	91	1	8
Nitrofurantoin	153	99	–	1
Ciprofloksacin	148	99	1	0

sjoner. En større andel av slike infeksjoner er forårsaket av andre gramnegative stavbakterier enn E coli, og bakterieisolatene er oftere resistente mot ulike antibakterielle midler. Dette fremgår bl.a. av en undersøkelse fra Bergen (10). En studie fra Frankrike fra 1996–97 viste for øvrig at antibiotikafølsomheten for E coli gjennomgående var lavere hvis pasienten hadde fått antibiotikabehandling i løpet av de tre siste månedene eller hadde vært innlagt i sykehus det siste halvåret (11).

Våre resultater viser at det har skjedd en markant resistensutvikling hos E coli de senere årene mot både ampicillin og trimetoprim-sulfa. I et materiale fra Haukeland Universitetssykehus fra 1979 var 7 % av E coli-isolatene fra polikliniske urinprøver ampicillinresistente, og bare 1 % var resistente mot trimetoprim-sulfa (12) mot henholdsvis 20 % og 8 % i vårt materiale.

I flere undersøkelser både fra Norge og fra Sverige ble det i 1970-årene funnet høy forekomst av nitrofurantoinresistente E colibakterier (opptil 32 % ved enkelte sentre) (12–14). Men vår undersøkelse viste, i likhet med andre undersøkelser fra de senere årene, at E coli gjennomgående er følsom for nitrofurantoin (15–17). Hvorvidt dette gjenspeiler reelle variasjoner i følsomheten eller skyldes metodologiske forhold, er usikkert.

Den lave forekomsten av E coli-isolater som er resistente mot mecillinam i vårt materiale, er bemerkelseverdig. Tilsvarende resultater er rapportert fra andre land, også fra land der mecillinam har vært i bruk betydelig lenger enn i Norge (15, 16). Effekten av mecillinam på S saprophyticus ble ikke undersøkt. Dette skyldes at mecillinam nesten utelukkende er virksomt mot gramnegative bakterier. Selv om det er vist at mecillinam kan være effektivt ved S saprophyticus-infeksjoner på grunn av de høye konsentrasjoner som oppnås i urin (18), anbefales ikke midlet brukt ved slike infeksjoner.

Det er også verdt å merke seg at ingen av E coli-isolatene i vårt materiale var ciprofloksacinresistente. Dette har imidlertid mindre praktisk betydning i denne forbindelse siden fluorokinoloner ikke er indisert ved ukomplisert nedre urinveisinfeksjon.

Konklusjon

Undersøkelsen viser at det store flertallet av de bakteriestammene som forårsaker ukomplisert nedre urinveisinfeksjon i Norge, fortsatt er følsomme for de midlene som er aktuelle ved slike infeksjoner. Mecillinam og nitrofurantoin har den klart beste effekten overfor E coli.

Vi takker Orion Pharma Norge for hjelp ved inn-samling av data og for økonomisk støtte, og personale ved deltakende legekontorer.

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

- Fenwick E, Briggs AH, Hawke CI. Management of urinary tract infection in general practice. A cost effectiveness analysis. *Br J Gen Pract* 2000; 50: 635–9.
- Flottorp S, Oxman AD, Cooper JG, Hjortdahl P, Sandberg S, Vorland LH. Retningslinjer for diagnostikk og behandling av akutte vannlatingsplager hos kvinner. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 1748–53.
- Bergan T, Bruun JN, Digranes A, Lingaas E, Melby KK, Sander J. Susceptibility testing of bacteria and fungi. Report from the Norwegian Working Group on Antibiotics. *Scand J Infect Dis* 1997; 34 (suppl 103): 1–36.
- Olafsson M, Kristinsson KG, Sigurdsson JA. Urinary tract infections, antibiotic resistance and sales of antimicrobial drugs. *Scand J Prim Health Care* 2000; 18: 35–8.
- Baerheim A, Digranes A, Hunskaar S. Are resistance patterns in uropathogens published by microbiological laboratories valid for general practice? *APMIS* 1999; 107: 676–80.
- Goldstein FW. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 112–7.
- Kristiansen BE, Vorland L, Myhr K, Aalen O. Antibiotikaforbruk og endringer i Escherichia colis resistensmønster. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1983; 103: 1686–8.
- Kahlmeter G. The ECO-SENS project: a prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens-interim report. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46 (suppl 1): 15–22.
- Grude N, Tveten Y, Kristiansen BE. Urinary tract infections in Norway: bacterial etiology and susceptibility. A retrospective study of clinical isolates. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7: 543–7.
- Nicolle LE. Pivmecillinam in the treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46 (suppl 1): 35–9.