

Strategimøte nr 21, 2007:

Bakteriologisk diagnostikk ved urinveisinfeksjoner

Hovedredaktører:

Jørgen Lassen

Per Sandven

Redaktører:

Nils Grude

Nils Olav Hermansen

Truls Leegaard

**EKSTERNE KVALITETSVURDERINGER I BAKTERIOLOGI, MYKOLOGI OG
PARASITTOLOGI**

Rapport fra strategimøte

Hovedredaktører: Jørgen Lassen og Per Sandven

Strategimøte nr 21, 2007

Bakteriologisk diagnostikk ved urinveisinfeksjon

Redaktører:

Nils Grude, Nils Olav Hermansen og Truls Leegaard

Rapport fra strategimøte nr 21, 2007
ISBN 978-82-8082-194-2 trykt utgave
ISBN 978-82-8082-195-9 elektronisk utgave
ISSN: 0804-8444

Forord

I 1993 arrangerte Referansegruppen for programmet ”Eksterne kvalitetsvurderinger i bakteriologi, mykologi og parasittologi” det 7. Strategimøte (”Konsensusmøte”) som omhandlet ”Bakteriologisk diagnostikk ved urinveisinfeksjon”. Noe av bakgrunnen for dette møtet var at det i økende grad var blitt stilt spørsmål ved gyldigheten av de klassiske kriteriene for vurdering av signifikant bakteriuri, slik de ble etablert av Kass i 1950-årene. Møtet konkluderte med at det tidligere generelle kravet til ”signifikant bakteriuri” på 10^5 CFU pr ml urin ble redusert.

I løpet av de senere årene er det kommet flere publikasjoner som peker i retning av at den kvantitative grensen for ”signifikant bakteriuri” igjen bør revurderes med tanke på en ytterligere reduksjon – selv om dette kunne vanskeliggjøre differensieringen mellom en ”tilfeldig forurensning” og ”signifikans”.

Dette er bakgrunnen for at Referansegruppen fant det ønskelig igjen å vurdere den bakteriologiske diagnostikken ved urinveisinfeksjoner innen rammen av et nytt Strategimøte.

En programkomité bestående av Nils Olav Hermansen (leder), Nils Grude og Truls Leegaard har hatt ansvaret for programmet og ledet møtet som ble avholdt i november 2007.

Med dette presenteres møtets sluttrapport. Den har som vanlig en del 1 hvor de enkelte innleggene og diskusjonene til disse konkluderes i en samlet ”Oppsummering” og en del 2 hvor innleggene presenteres i sin helhet. Programkomitéen har hatt ansvaret for del 1, de enkelte forfattere for del 2.

Oslo, april 2008

For Referansegruppen

Jørgen Lassen

Per Sandven

INNHOLDSFORTEGNELSE

Program for møtet	6	
Deltakere og observatører	7	
1	OPPSUMMERING	9
1.1	URINVEISINFEKSJON. DEFINISJON OG KLASSIFIKASJON	9
1.2	HVILKE MIKROBER SKAL DIAGNOSTIKKEN DEKKE	10
1.3	URINVEISINFEKSJON OG PRØVETAGNING HOS BARN	11
1.4	LABORATORIEMETODER. KVANTITATIV URINDYRKNING	12
1.5	KRITERIER FOR IDENTIFIKASJON	12
1.6	VURDERING AV BAKTERIEMENGDEN I URIN HOS KVINNER, MENN OG BARN	14
1.7	INNELIGGENDE/PERMANENT KATETER (KAD) OG REN INTERMITTERENDE KATETERISERING (RIK)	15
2	SAMMENDRAG AV INNLEGGENE	16
2.1	URINVEISINFEKSJON – DEFINISJON OG KLASSIFIKASJON	16
2.2	SVENSK RETNINGSLINJE FOR DIAGNOSTIKK AV URINVEISINFEKSJON	17
2.3	HVILKE URINVEISINFEKSPATOGENER SKAL DIAGNOSTIKKEN DEKKE?	20
2.4	URINVEISINFEKSJON OG PRØVETAKING HOS BARN	23
2.5	UTSÆD OG DYRKNINGSBETINGELSER	27
2.6	IDENTIFIKASJON AV URINVEISINFEKSPATOGENER	32
2.7	VURDERING AV BAKTERIEMENGDEN I URIN HOS KVINNER, MENN OG BARN	35
2.8	VURDERING AV BAKTERIEMENGDEN I URIN HOS PASIENTAR MED INNELIGGJANDE KATETER (KAD) OG VED REIN INTERMITTERENDE KATETERISERING (RIK). INKLUDERT PRØVETAKING.	43
2.9	ASYMPTOMATISK BAKTERIURI	48

Program for møtet

0930-0940	Velkommen og introduksjon	Nils Olav Hermansen
0940-0955	Urinveisinfeksjon. Definisjon og klassifikasjon	Hilde Skudal
0955-1030	Svenske retningslinjer for diagnostikk av urinveisinfeksjon	Olle Aspevall
1030-1100	Hvilke urinveispatogener skal diagnostikken dekke	Nils Grude
1100-1130	Urinveisinfeksjon og prøvetaking hos barn	Cecilie T. Andersen
1130-1145	<i>Pause</i>	
1145-1215	Utsæd og dyrkningsbetingelser	Annette Onken
1215-1245	Identifikasjon av urinveispatogener	Reidar Hjetland
1245-1345	<i>Lunch</i>	
1345-1430	Vurdering av bakteriemengde i urin hos kvinner, menn og barn	Asbjørn Digranes
1430-1500	Vurdering av bakteriemengde i urin hos pasienter med inneliggende kateter(KAD) og ved ren intermitterende kateterisering(RIK). Inkludert prøvetaking.	Dag H. Skutlaberg
1500-1520	Asymptomatisk bakteriuri	Anders Bærheim
1520-1530	Oppsummering	Nils Olav Hermansen

Deltakere og observatører

Jan Egil Afset
Mikrobiologisk avdeling
St Olavs Hospital HF
7030 Trondheim

Cecilie Torp Andersen
Mikrobiologisk institutt
Rikshospitalet HF
0027 Oslo

Olle Aspevall
Akademiska sjukhuset
Akademiska laboratoriet
751 85 Uppsala

Anne-Lise Bruu
Mikrobiologisk laboratorium
Sykehuset i Vestfold HF
3117 Tønsberg

Anders Bærheim
Inst. for samfunnsmedisinske fag
Universitetet i Bergen
5018 Bergen

Asbjørn Digranes
Nedre Smøråsveg 45
5238 Rådal

Dagny Haug Dorenberg
Mikrobiologisk institutt
Rikshospitalet HF
0027 Oslo

Aasmund Fostervold
Mikrobiologisk avdeling
Akershus Universitetssykehus HF
1474 Nordbyhagen

Peter Gaustad
Mikrobiologisk institutt
Rikshospitalet HF
0027 Oslo

Nils Grude
AS Telelab
P.b. 1868 Gulset,
3703 Skien

Gorm Hansen
Bakteriologisk laboratorium
Aker universitetssykehus HF
0514 Oslo

Viggo Hasseltvedt
Avdeling for mikrobiologi
Sykehuset Innlandet HF Lillehammer
2629 Lillehammer

Hanne Husom Haukland
Avd. for mikrobiologi og smittevern
Universitetssykehuset Nord-Norge
Postboks 56, 9038 Tromsø

Lars Heggelund
Mikrobiologisk avdeling
Sykehuset Buskerud HF
3004 Drammen

Nils Olav Hermansen
Mikrobiologisk avdeling
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Reidar Hjetland
Mikrobiologisk avdeling
Helse Førde HF, Sentralsjukehuset
6800 Førde

Marin Hoffmann-Vold
Mikrobiologisk avdeling
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Jan Cato Holter
Bakteriologisk laboratorium
Aker universitetssykehus HF
0514 Oslo

Berit Hovig
Capio Mikrobiologi
Pilestredet Park 7
0176 Oslo

Elisebet Haarr
Mikrobiologisk laboratorium
Helse Stavanger HF
4011 Stavanger

Guro Furset Jensen
Enhet for medisinsk mikrobiologi
Laboratorieavdelingen
Sørlandet sykehus HF
4604 Kristiansand S

Pål A. Jenum
Mikrobiologisk seksjon,
Sentrallaboratoriet
Sykehuset Asker og Bærum HF
1306 Bærum postterminal

Angela Keummel
Laboratorium for medisinsk
mikrobiologi
Helse Nord-Trøndelag
Kirkegt. 2
7600 Levanger

Øyvind Kommedal
Avd. for mikrobiologi og immunologi
Helse Bergen HF
Haukeland Sykehus
5021 Bergen

Bjørn-Erik Kristiansen
AS Telelab
P.b. 1868 Gulset,
3703 Skien

Jørgen Lassen
Divisjon for smittevern
Nasjonalt folkehelseinstitutt
0401 Oslo

Truls M. Leegaard
Mikrobiologisk institutt
Rikshospitalet HF
0027 Oslo

Gro Lermark
Divisjon for smittevern
Nasjonalt folkehelseinstitutt
0401 Oslo

Iren Løhr
Mikrobiologisk laboratorium
Helse Stavanger HF
4011 Stavanger

Turid Mannsåker
Divisjon for smittevern
Nasjonalt folkehelseinstitutt
0401 Oslo

Liisa Mortensen
Mikrobiologisk avdeling
Nordlandssykehuset HF
8092 Bodø

Ingvild Nordøy
Mikrobiologisk institutt
Rikshospitalet HF
0027 Oslo

Annette Onken
Mikrobiologisk seksjon,
Sentrallaboratoriet
Sykehuset Asker og Bærum HF
1306 Bærum postterminal

Eivind Ragnhildstveit
Mikrobiologisk avdeling
Sykehuset Østfold HF, Fredrikstad
1603 Fredrikstad

Trond Ranheim
Mikrobiologisk avdeling
Akershus Universitetssykehus HF
1474 Nordbyhagen

Helvi Holm Samdal
Mikrobiologisk avdeling
Sykehuset Buskerud HF
3004 Drammen

Per Sandven
Divisjon for smittevern
Nasjonalt folkehelseinstitutt
0401 Oslo

Hilde Skudal
Mikrobiologisk institutt
Rikshospitalet HF
0027 Oslo

Dag Harald Skutlaberg
Avd. for mikrobiologi og immunologi
Helse Bergen HF, Haukeland Sykehus
5021 Bergen

Gaute Syversen
Mikrobiologisk avdeling
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Liv Jorunn Sønsteby
Mikrobiologisk laboratorium
Haugesund sykehus
Postboks 2170
5504 Haugesund

Ståle Tofteland
Enhet for medisinsk mikrobiologi
Laboratorieavdelingen
Sørlandet sykehus HF
4604 Kristiansand S

Yngvar Tveten
AS Telelab
P.b. 1868 Gulset,
3703 Skien

Didrik Vestrheim
Divisjon for smittevern
Nasjonalt folkehelseinstitutt
0401 Oslo

Einar Vik
Mikrobiologisk laboratorium
Helse Nordmøre og Romsdal HF
6400 Molde

1 OPPSUMMERING

1.1 Urinveisinfeksjon. Definisjon og klassifikasjon

Definisjon

Urinveisinfeksjoner (UVI) omfatter ulike infeksjoner som rammer urinveiene. I begrepet UVI inngår ikke seksuelt overførbare sykdommer.

Det har ikke vært endringer i definisjonen og klassifikasjonen av urinveisinfeksjoner siden forrige strategimøte i 1993. Her gjengis hovedpunkter

Nedre versus øvre urinveisinfeksjon.

Nedre UVI: Infeksjon lokalisert til uretra og blære (cystitt)

Øvre UVI: Affiserer ureter, nyrebekken og nyreparenchym (pyelonefritt).

Asymptomatisk bakteruri versus symptomatisk bakteriuri

Asymptomatisk bakteruri: Funn av 10^5 eller mer uropatogene bakterier/ml med samme mikrobe og resistensmønster i to påfølgende urinprøver hos person uten symptomer fra urinveiene.

Symptomatisk bakteriuri: Funn av bakterier i urinveiene hos person med symptomer på urinveisinfeksjon.

Residiverende urinveisinfeksjon

Residiverende UVI: Defineres vanligvis som ≥ 2 akutte behandlingskrevende infeksjoner i løpet av det siste halvåret eller ≥ 3 det siste året.

Ukomplisert versus komplisert urinveisinfeksjon

Ukomplisert UVI: Nedre UVI hos en forøvrig frisk kvinne mellom ca. 15 og 55 år (fertil alder) med normale urinveier.

Komplisert UVI: Infeksjon som følge av strukturelle eller funksjonelle avvikelser i urinveiene eller hos pasienter med nedsatt immunforsvar

Nosokomial urinveisinfeksjon

Nosokomial UVI: Infeksjon oppstått 48 timer etter innleggelse på sykehus. Det skal da foreligge en negativ urinprøve (i praksis urinstix/urinmikroskopi) ved tidspunkt for innleggelse.

Kronisk urinveisinfeksjon

Kronisk UVI: Samme mikroorganisme persisterer i måneder eller år med tilbakefall etter avsluttet behandlingskur.

1.2 Hvilke mikrober skal diagnostikken dekke

Mikrobene er delt inn i fire grupper etter deres evne til å forårsake UVI.

I	Primærpatogene arter	Arter som har evne til å forårsake UVI hos individ med normale urinveier
II	Sekundærpatogene arter	Ofte årsak til UVI i institusjon, både sykehus og sykehjem. De er sjeldnere årsak til ukomplisert UVI hos pasienter med normale urinveier.
III	Tvilsomme patogener	Arter som unntaksvis kan gi UVI. Vanligvis hudflora og arter som kan kolonisere pasienter i forbindelse med institusjonsopphold.
IV	Apatogene arter	Vanligvis tilhørende uretra- eller genital-floraen

Tabell over sykdomsfremkallende evne og forekomst av mikroorganismer i midtstrømsurin

Sykdomsfremkallende evne i urinveiene	Forekomst (% av isolatene)			
	A. Vanlig (>10 %)	B. Ganske vanlig (1-10 %)	C. Uvanlig (0,1-1 %)	D. Sjelden (< 0,1 %)
I. Primærpatogener ^a	<i>E. coli</i>	<i>S. saprophyticus</i>		CO ₂ -avhengige <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. ^b , (Leptospira, mykobakterier)
II. Sekundærpatogener ^a		<i>Enterobacter</i> spp., Enterokokker, <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Citrobacter</i> spp., <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Serratia</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Corynebacterium urealyticum</i> , <i>Haemophilus</i> spp. ^c , Pneumokokker
III. Tvilsomme patogener ^d		GBS ^e , Gjærsopp, KNS (andre enn <i>S. saprophyticus</i>) ^f	<i>Acinetobacter</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Aerococcus urinae</i>	Et stort antall tilfeller har blitt publisert der infeksjoner med andre sjeldne arter blir beskrevet
IV. Apatogene arter ^g		α-hemolytiske streptokokker, <i>Gardnerella vaginalis</i> , laktobaciller, etc.	<i>Bifidobacterium</i> spp., difteroide staver, etc.	

a. Skal alltid identifiseres og resistensbestemmes

b. Lave konsentrasjoner rapporteres selv om de mest sannsynlig er forurensning fra prøvetagningen

c. Som oftest isolert fra barn

d. Identifiseres og resistensbestemmes etter en totalvurdering/symptomer

e. GBS: Gruppe B streptokokker (*Str. agalactiae*). Rapporteres ofte av annen årsak enn at de er typisk uropatogener

f. KNS: koagulase negative stafylokokker.

g. Skal ikke identifiseres og resistensbestemmes (unntaksvis i spesielle tilfeller)

Modifisert etter Kouri T, Fogazzi G, Gant V, Hallander W, Hofmann W, Guder WG, eds. ECLM. European Urinalysis Guidelines. Scand J Clin Lab Invest 2000; 60 (suppl 231): 26.

1.3 Urinveisinfeksjon og prøvetagning hos barn

Symptomene ved urinveisinfeksjon hos barn kan være vage eller ukarakteristiske sammenlignet med hos voksne. Men diagnosen urinveisinfeksjon hos barn forutsetter at det virkelig foreligger symptomer og signifikant bakteriuri. Det anses som kunstfeil å utsette behandling til svar på dyrkning av urinprøve foreligger Overdiagnostisering medfører unødvendig og til dels plagsom utredning med tanke på underliggende urinveisanomalier, og unødvendig antibiotikabehandling.

Prøvetagning

Prøvetagning hos barn er avhengig av barnets alder. Hos barn som har kontroll over vannlatingen blir prøvetagningen som hos kvinner og menn. "Clean catch" urinprøve (dvs. at man "fanger strålen i svevet" - hvis man er på rett sted til rett tid) anbefales hos barn som ikke har kontroll over vannlatingen. Blærepunksjon er anbefalt dersom man vil minimere risikoen for forurensning. Engangskateterisering brukes ofte av barneleger på litt større barn i stedet for blærepunksjon. Ved blærepunksjon anses ethvert funn som signifikant.

Poseprøve er ofte enkleste mulighet til å få tatt en urinprøve. Posetiden bør ikke overstige 1 time. Posetiden bør angis på remissen. Poseprøve har verdi så lenge den er negativ. Ved funn av bakterier i poseprøveurin må funnet sammenholdes med klinikk og eventuelle funn ved urinstiks og mikroskopi. Hvis negativ urinstiks og mikroskopi er det som regel ikke UVI. Hvis positiv stiks/mikro bør det tas ny poseprøve før evt. start av antibiotika, men helst bør blærepunksjon/kateterprøve/midtstråleurin/spontanprøve taes.

Etiologi

E. coli er hyppigst (80-90 %) forekommende mikrobe.

Andre mikrober: Enterokokker, S. saprophyticus (jenter i puberteten), Proteus spp. (vanlig hos gutter, 1/3 - 1/4 uten predisponerende faktorer! Ofte under forhuden), Klebsiella spp. (Obs nyfødte), Enterobacter spp. og Pseudomonas spp., etc.

Ved non-E.coli UVI er det noe større sannsynlighet for å påvise underliggende patologi.

Vurdering av bakteriemengde i urin hos barn

Se egen tabelloversikt (pkt 1.6).

Resistensbestemmelse

Barn < 2 år med urinveisinfeksjon må ofte behandles med intravenøse antibiotika. Utvidet resistensbestemmelse inkludert aktuelle intravenøse midler er derfor påkrevet.

1.4 Laboratoriemetoder. Kvantitativ urindyrkning

Utsæd.

Urin: Utsæd med plastøse. Utsædsvolum: 1µl og 10µl. Forsøksvis utsæd av 10µl på blodskål.
Blærepuksjonsurin: Utsæd med mikropipette. Utsædsvolum: 0,1 ml.

Medier og inkubasjon

Blodagar og laktose/CLED/MacConkey eller kromogen agar v/ 35-37°C.

Blodskål skal inkuberes i 5 % CO₂-atmosfære.

Skålene inkuberes i 1-2 døgn, inspiseres daglig.

To dagers inkubering øker sensitiviteten og spesifisiteten for langsomtvoksende mikrober og for at blandingsflora lettere kan oppdages.

Anaerob dyrkning anbefales kun i spesielle tilfelle. Det er anbefalt å gjøre det fra blærepuksjonsprøve. Negativ aerob dyrkning med vedvarende symptom på urinveisinfeksjon kan være indikasjon for anaerob dyrkning.

Hos pasienter med kliniske symptomer på urinveisinfeksjon, pyuri og negativ rutinedyrkning, anbefales det dyrkningsbetingelser/genteknologiske metoder som kan påvise mer kravstore bakterier. (F.eks. Haemophilus spp. Mycoplasma spp. etc.)

Nøyaktighetskrav ved identifikasjon av urinveispatogener

Av praktiske grunner er det hensiktsmessig å ha mest mulig ensartet rutiner med hensyn til identifikasjon av urinisolater. Identifikasjon kan være til hjelp ved vurdering av isolatets kliniske betydning, i spørsmål om residiv/reinfeksjon og ved epidemiologisk utredning. Ressursene brukt til identifikasjon bør baseres på nøkternt medisinsk og økonomisk grunnlag ut fra vanlig prioriteringstenkning. Det er rimelig at en ved en alvorlig, komplisert urinveisinfeksjon hos en inneliggende pasient tilstreber større diagnostisk presisjon enn hos en ukomplisert, nedre UVI hos en poliklinisk pasient.

1.5 Kriterier for identifikasjon

E. coli

Ambulante prøver: Laktose positive E. coli identifiseres på grunnlag av kolonimorfologi og lukt. Isolat fra sykehusinnlagte pasienter identifiseres biokjemisk.

Laktose negative isolat identifiseres biokjemisk med 3-rørs forgjæring eller liknende metode.

Proteus spp.

Svermende Proteus spp. identifiseres ved hjelp av indolreaksjonen.

Andre Enterobacteriaceae

Identifikasjon til genusnivå ved biokjemiske metoder (3-rørsforgjæring eller andre).

Fattigforgjærende gram negative staver

Oksydase positive isolat med typisk kolonimorfologi og resistensmønster besvares

Pseudomonas spp.

Typisk kolonimorfologi og pigmentdannelse på resistensskål besvares Pseudomonas aeruginosa.

Oksydase negative isolat med typisk kolonimorfologi (gule på laktoseagar) og

resistensmønster kan besvares Acinetobacter sp. Oksydase negative isolat med karakteristisk

grønnlig pigment og karbapenem resistens kan besvares *Stenotrophomonas maltophilia*.
I sykehus verifiseres dette med API 20NE eller liknende.
Ved alvorlige infeksjoner med andre fattigforgjærende gram-negative staver bør nærmere biokjemisk identifikasjon utføres (API 20NE eller liknende).

Stafylokokker

S. aureus identifiseres ved koagulase, Dnase eller agglutinasjon.
S. saprophyticus skilles fra andre hvite stafylokokker ved novobiocinresistens og kolonifarge.

Enterokokker

Enterokokker fra polikliniske uriner genusbestemmes ved galle esculin eller tilsvarende.
Hos inneliggende pasienter skilles *E. faecalis* ved tellur-resistens og evt. *E. faecium* og andre species ved utvidet biokjemisk identifikasjon, særlig ved resistensproblematikk.

Betahemolytiske streptokokker

Disse gruppebestemmes ved agglutinasjon i antisera. Gruppe B streptokokker kan evt. identifiseres ved typisk positiv CAMP test.

Alfahemolytiske streptokokker

Alfahemolyse på blodagar og Gram-positive kokker i kjeder i Grampreparat.

Aerococcus urinae

Alfahemolyse på blodagar og Gram-positive kokker i par, tetramer eller klaser i Grampreparat.
Ved alvorlige infeksjoner eller inneliggende pasienter utføres biokjemisk identifikasjon, BBL Crystal eller liknende.

Laktobasiller

Alfahemolyse på blodagar, Gram-positive staver i Gram preparat.

”Difteroider”

Typiske Gram-positive staver.
Corynebacterium urealyticum: kraftig urease positiv

Gjærsopp

Identifikasjon i våtpreparat og/eller typisk kolonimorfologi. Ytterligere identifikasjon vanligvis ikke nødvendig fra polikliniske uriner. Fra inneliggende pasienter bør *Candida albicans* skilles ut med positiv kimrørttest, kommersiell hurtigtest eller kromskål. Gjærsopp som ikke er *Candida albicans* kan besvares med ”Gjærsopp, ikke *Candida albicans*”.
Unntaksvis kan nøyere gjærsoppdiagnostikk være indisert, avhengig av klinisk tilstand.

1.6 Vurdering av bakteriemengde i urin hos kvinner, menn og barn

Pasientens symptomer og kliniske status har stor betydning for bedømmelsen av et dyrkningssvars relevans for eventuell terapi og videre oppfølging.

Strategimøtet anbefalte følgende grenseverdier for diagnostisk laboratoriearbeid, der det også er tatt hensyn til bakteriekategori, antall isolerte arter, kjønn og type prøvetaking:

(Tabellen er modifisert i forhold til den svenske utgaven)

Prøvetype		Renkultur		Blandingskultur med to stammer
		Primær- og sekundærpatogene arter (CFU/ml)	Tvilsomt patogene arter (CFU/ml)	Primær- og sekundærpatogene arter (CFU/ml)
Ved symptomer på UVI (MSU & RIK)	Kvinner	$\geq 10^3$	$\geq 10^5$	$\geq 10^4$ (<i>S. saprophyticus</i> $\geq 10^3$)
	Menn	$\geq 10^3$	$\geq 10^5$	$\geq 10^4$
	Barn	$\geq 10^3$	$\geq 10^4$	$\geq 10^4$
Poseprøve ¹		$\geq 10^5$	Vurderes ikke	$\geq 10^5$
Asymptomatisk bakteriuri ²		$\geq 10^5$	$\geq 10^5$	Vurderes ikke
Suprapubisk blærepunksjon ³		$\geq 10^2$	$\geq 10^2$	$\geq 10^2$
Cystoskopi ³		$\geq 10^3$	$\geq 10^3$	$\geq 10^3$
KAD		$\geq 10^5$	$\geq 10^5$ *	$\geq 10^5$ (alle isolater)

UVI = Urinveisinfeksjon

MSU = Midtstrømsurin

RIK = Ren intermitterende kateterisering

CFU = Colony forming units

KAD = Inneliggende/ permanent kateter

¹ Ved symptomer på UVI. Kommentar: Sannsynlig forurensing. Kun negativ dyrking kan tillegges betydning

² Asymptomatisk bakteriuri (MSU): To påfølgende prøver. Vekst av samme art i begge prøver

³ Inntil to stammer identifiseres og resistensbestemmes

* Hvis/når vurdert som klinisk relevant

Urethra/genitalflora resistensbestemmes unntaksvis

1.7 Inneliggende/permanent kateter (KAD) og ren intermitterende kateterisering (RIK)

Bakteriologisk screening av asymptomatiske pasienter med KAD har ingen hensikt. Det betyr at grumsete urin, vond lukt osv. i seg selv ikke er grunn til prøvetaking.

Følgende indikasjoner for urinprøvetaking ved KAD gjelder:

- Klinisk pyelonefritt og/eller urosepsis
- Ved planlagte urologiske prosedyrer med fare for mucosablødning
- Evt. hos immunsupprimerte, ved risiko for og mistanke om endokarditt, gravide

Riktig prosedyre for prøvetaking forutsettes fulgt! Slike skriftlige prosedyrer skal foreligge både i sykehus, sykehjem og i kommunehelsetjenesten.

Alle primær- og sekundærpatogene stammer vurderes med tanke på identifikasjon og resistensbestemmelse i konsentrasjon $\geq 10^5$ CFU/ml. Tvilsomt patogene arter kan i visse tilfeller ha klinisk betydning.

Prøvetaking ved RIK

Metoden forutsettes anvendt ved symptomer på UVI der adekvat MSU av ulike årsaker ikke kan oppnås eller er vanskelig gjennomførbar.

Grenseverdier som ved MSU (se skjema). Inntil to stammer identifiseres og resistensbestemmes.

2 SAMMENDRAG AV INNLEGGENE

2.1 Urinveisinfeksjon – definisjon og klassifisering

Hilde Skudal, Rikshospitalet, Oslo

Urinveisinfeksjon – definisjon og klassifisering

Definisjon

Urinveisinfeksjoner (UVI) omfatter ulike infeksjoner som rammer urinveiene definert som urethra, blære, ureter og nyrer. I begrepet UVI inngår ikke seksuelt overførbare sykdommer.

Avhengig av mikrobielt agens og forhold ved pasienten, kan infeksjonene skille seg fra hverandre med hensyn på epidemiologi, patofysiologi, diagnostikk, behandling og prognose. Symptomatologi og alvorlighetsgrad varierer, for eksempel kan pasienter med symptomer kun fra de nedre urinveier ha affeksjon av øvre urinveier. Karakteristisk for bakterielle urinveisinfeksjoner er oppvekst av bakterier i urinen og mengden bakterier er høyere enn den man kan forvente å påvise ved forurensing fra fremre uretra. Funnene vil også til en viss grad avhengig av immunstatus. For eksempel vil neutropene pasienter kunne ha alvorlig UVI uten samtidig pyuri.

Klassifisering av UVI

Nedre(cystitt) versus øvre(pyelonefritt)

Asymptomatisk bakteruri versus symptomatisk bakteriuri

Sporadisk versus residiverende

UVI utenfor sykehus versus nosokomial

Akutt versus kronisk

Ukomplisert versus komplisert

Cystitt innebærer at infeksjonen engasjerer de nedre urinveier mens begrepet *pyelonefritt* innebærer at nyrene er involvert.

Residiverende UVI defineres vanligvis som ≥ 2 akutte behandlingskrevende infeksjoner i løpet av det siste halvåret eller ≥ 3 det siste året.

Nosokomial UVI er infeksjon oppstått etter 48 timer på sykehus. Det skal da foreligge en negativ urinprøve(urinstix/mikroskopi) av urinen ved tidspunktet for innleggelse.

Ved *kronisk* urinveisinfeksjon persisterer samme mikroorganisme i måneder eller år med tilbakefall etter avsluttet behandlingskur.

Komplisert UVI foreligger når det er strukturelle eller funksjonelle avvikelser i urinveiene og hos pasienter med nedsatt immunforsvar. Generelt betraktes UVI som komplisert hos menn, gravide, hospitaliserte pasienter, diabetikere, barn og hos pasienter med øvre UVI.

Ukomplisert UVI er sporadisk UVI hos friske kvinner i fertil alder.

2.2 Svenske retningslinjer for diagnostikk av urinveisinfeksjon

Olle Aspevall, Sverige

Sammanfattningen grundar sig på ”Referensmetodik för laborierediagnostik vid klinisk bakteriologiska laboratorier I. Infektionsdiagnostik I 5. Urinvägsinfektioner/bakteriuri, 2:a upplagan 2000. Denna finns tillgänglig i sin helhet som PDF-fil, på adressen:

<http://www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer/referensmetodik-for-laborierediagnostik/infektionsdiagnostik-5-2-urinvagsinfektioner-bakteriuri/>

Inledning

1993 infördes nationella, svenska riktlinjer för bedömning av urinodlingsfynd. Framför allt sänktes gränserna vid symtomgivande UVI jämfört med tidigare praxis. En arbetsgrupp med representanter för bakteriologer, infektionsläkare, allmänläkare och biomedicinska analytiker utarbetade dessa riktlinjer. Även en barnläkare var knuten till gruppen. 2000 reviderades riktlinjerna. Dessa riktlinjer antas vid konsensusmöten, i detta fall var ovanstående specialister samt urologer och gynekolog/obstetiker representerade vid mötet.

I riktlinjerna tas hänsyn till: Provtyp, kön, symtom, patogenitet och koncentration av aktuellt isolat, totalantal isolat i provet.

Patogenitet och frekvens

Gruppen delade in urinvägspatogener i fyra grupper på respektive skala för patogenitet och frekvens, tabell 1. Denna indelning ansågs till stor del baserad på erfarenhet.

Tabell 1 Frekvens (procent av isolat)

Patogenitet i Urinvägarna	A. Vanliga (> 10 %)	B. Tämligen vanliga(1 -10 %)	C. Ovanliga (0,1 -1 %)	D. Sällsynta (< 0,1 %)
I. Primärpatogena	<i>E. coli</i>	<i>S. saprophyticus</i>		<i>E. coli</i> CO ₂ -beroende
II. Sekundärpatogena		Jästsvamp * * <i>Enterobacter</i> spp <i>Enterococcus</i> spp <i>Klebsiella</i> spp <i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i>	<i>Citrobacter</i> spp <i>M. organii</i> <i>P. vulgaris</i> <i>Serratia</i> spp <i>S. aureus</i> * *	<i>Corynebacterium urealyticum</i> <i>Haemophilus</i> spp * <i>Salmonella</i> spp * *
III. Tveksamt patogena	GBS* * KNS (övriga)		<i>Acinetobacter</i> spp <i>Pseudomonas</i> spp <i>S. maltophilia</i>	
IV. Oftast uretra/genitalflora		Alfastreptokocker <i>G. vaginalis</i> laktobaciller m. fl.	<i>Bifidobacterium</i> spp ” d ifteroida ”stavar m.fl.	Ett stort antal fallrapporter med enstaka fall av UVI orsakade av andra arter finns beskrivna.

KNS = koagulasnegativa stafylokocker, GBS = grupp B streptokocker, *) isoleras oftast från barn,

***) Rapporteras ofta av andra orsaker än att de är typiska uropatogener.

Gränsvärden för bakteriuri vid urinodling

Referensgruppen föreslog följande gränsvärden för diagnostiskt laboratoriearbete. Hänsyn har tagits till **symtom, bakteriekategori, antal isolerade arter, typ av provtagningsmetod och kön.**

Tabell 2

Lägsta kolonikoncentration (CFU/L) som motiverar typning och resistensbestämning. Arter som tillhör normal urogenitalflora-**Uretra/genitalflora (IV)** resistensbestäms endast undantagsvis och på särskild indikation.

Provtagningsmetod/ provmaterial	Symtom*	Bakterie- kategori* *	Antal isolat	Koncentration		Inokulat, minsta volym
				CFU/L	CFU/mL	
Blåspunktion	+, -	I-IV	1-2	$\geq 10^5$	$\geq 10^2$	0,1ml
Cystoskopi, Engångskateterisering	+, -	I-III	1-2	$\geq 10^6$	$\geq 10^3$	10 μ l
Mittstråleurin	+	I	1-flera	$\geq 10^6$	$\geq 10^3$	10 μ l
	+	II	1	Kvinna $\geq 10^7$	$\geq 10^4$	1 μ l
	+	II	1	Man $\geq 10^6$	$\geq 10^3$	10 μ l
	+	II	2	$\geq 10^8$	$\geq 10^5$	1 μ l
	+	III	1	$\geq 10^8$	$\geq 10^5$	1 μ l
	-	I-III	1	$\geq 10^8$	$\geq 10^5$	1 μ l
	+, ***	***				
KAD-urin	+* ***	I-III	1-flera	$\geq 10^7$	$\geq 10^4$	1 μ l
	-	I-III	1	$\geq 10^7$	$\geq 10^4$	1 μ l
	-	gramnegativ stav	≥ 2	$\geq 10^8$	$\geq 10^5$	1 μ l
Påsprov, barn	+, -	I-II	1-2	$\geq 10^8$	$\geq 10^5$	1 μ l
	+, ***	III	1	$\geq 10^8$	$\geq 10^5$	1 μ l

*) + =patienten har symtom

- = inga symtom, uppgifter om symtom saknas.

) Kategoriindelning: se sid. 22 och **Tabell 1, sid. 23.

***) Vissa fynd t.ex. grupp B streptokocker hos gravida riskpatienter (Sjöberg et al) och *Salmonella* spp (anmälningspliktig enl. smittskyddslagen) rapporteras oberoende av antal på annan indikation än UVI.

****) Misstanke på pyelonefrit eller urosepsis.

Sammanfattande rekommendationer för bedömning och besvarande av urinodlingar

Det är uppenbart att patientens **symtom** och kliniska status har stor betydelse vid bedömning av ett odlingsresultat. Av detta följer att betydligt större uppmärksamhet måste ägnas åt remissens information. Gruppen rekommenderar därför att remissen förses med fasta fält för notering av hur provet tagits och av ev. symtom. Gärna i form av kryssrutor för exempelvis "miktionsvär", "urinträngningar" och "feber". Förekomst av positivt nitrittest och andra laboratorieresultat såsom pyuri är också av intresse. Saknas remissuppgifter föreslås kommentar av typen: "Beslut om art-och resistensbestämning baseras på provtyp och symptomatologi. Eftersom sådana uppgifter saknas har diagnostiken begränsats." Sedan länge har lägre gränser än 10 CFU/L gällt vid odling av urin från **blåspunktion, cystoskopi och engångskateterisering**. Som redovisats ovan har också låg bakteriekoncentration i MSU från patient med akuta miktionsbesvär hög signifikans.

Gruppen föreslår därför att **gränsen vid symtomgivande UVI** orsakad av **primärpatogener** (*E. coli* och *S. saprophyticus*) sätts till $\geq 10^6$ CFU/L MSU.

För **sekundärpatogener** (grupp II) föreslår vi gränserna $\geq 10^7$ CFU/L MSU för kvinnor och $\geq 10^6$ CFU/L MSU för män. För män är risken för provtagningsförorening mycket mindre. För **tveksamt patogena bakterier** (grupp III) föreslås gränsen $\geq 10^8$ CFU/L MSU i renkultur om patienten har symtom.

Saknas symtom gäller de gamla kriterierna för ABU ($\geq 10^8$ CFU/L av samma bakterieart i två konsekutiva MSU, alternativt positivt nitrittest och $\geq 10^6$ CFU/L MSU i ett prov). Saknas uppgift om symtom bör odlingsfynd i intervallet $10^6 - 10^8$ CFU/L MSU av primär- eller sekundärpatogener kommenteras med t.ex. "Kan vara relevant om patienten har symtom". Vid **fynd av två arter** i MSU föreslås att dessa endast beaktas hos patienter med symtom och att gränserna sätts till $\geq 10^6$ CFU/L för primärpatogener och till $\geq 10^8$ CFU/L för sekundärpatogener. Vid isolering av mer än två arter i MSU resistensbestäms endast fynd av primärpatogener. **Lägre gränser** föreslås för prov erhållna via **blåspunktion, cystoskopi och engångskateterisering**. Prov från patienter med **KAD** behandlas olika beroende på patientens symtomatologi. Hos patienter med symtom identifieras och resistensbestäms samtliga fynd, medan insatserna koncentreras på gramnegativa stavar i asymtomatiska fall.

Urinodling – metodrekommendationer

Referensgruppen gav rekommendationer på tre olika nivåer enligt nedan:

Kvantitativ urinodling – Nivå 3 – Jämförelsenivå

Denna kallas på laboratorierna oftast 'utvidgad odling'.

1 µl, CLED-agar 35-37 °C, aerobt 1 + 1 dygn 10 µl/0,1 ml, Blodagar 35-37 °C, anaerobt 2 dygn 10 µl/0,1 ml, Hematinagar 35-37 °C, 5 % CO₂ 1 + 1 dygn

Kvantitativ urinodling – Nivå 2 – Hög rutinnivå

Kallas på laboratorierna oftast 'allmän odling'. Många laboratorier använder en 'blandning' av denna metod och Nivå 3.

1 µl, CLED-agar 35-37 °C, aerobt 1+1 dygn Blodagar 35-37 °C, CO₂ 1+1 dygn

Kvantitativ urinodling – Nivå 1 – Låg rutinnivå eller screening

1 µl, CLED-agar 35-37 °C, aerobt 1 dygn.

CLED och blodagar är de odlingsmedier som vanligen används. Vissa laboratorier använder MacConkey och under senare tid använder allt fler kromogena medier.

2.3 Hvilke urinveispatogener skal diagnostikken dekke?

Nils Grude, Telelab, Skien

Innledning:

Normalfloraen i distale del av urethra består av coagulase-negative stafylokokker (unntatt *S. saprophyticus*), alfa- og non-hemolytiske streptokokker, lactobaciller, difteroider (*Corynebacterium* spp.), nonpatogene *Neisseria* spp., anaerobe gram-positive kokker og staver, *Propionebacterium* spp., commensale *Mycobacterium* spp. og commensale *Mycoplasma* spp. Til tider kan normalfloraen også omfatte coagulase-positive stafylokokker (*S. aureus*), enterokokker, *Acinetobacter baumannii*, *G.vaginalis*, samt gjærsopparter. Urin er et utmerket vekstmedium for mange mikroorganismer. Vekstmiljøet kan hemmes av pH-endring til <5,5 eller > 7,5, hypertone urealøsning og tilstedeværelse av svake organiske syrer metabolisert fra diett. Glucose i urin er ingen betydelig hemmende vekstfaktor, heller ikke er høy glucosekonsentrasjon vekstfremmende (1).

Urinveispatogene mikrober:

Gjeldende retningslinjer for bakteriologisk diagnostikk ved urinveisinfeksjon framgår av konsensusrapport fra 1994 (2). Etter dette er det kommet flere nasjonale veiledninger, spesielt nevnes den svenske fra 2000 (3). Denne har vært basis og utgangspunkt for europeiske retningslinjer publisert i CMI 2001 (4), hvorfra nedenstående ”Table 1” er hentet:

Table 1 The pathogenicity and frequency of microorganisms in midstream urine

Pathogenicity in the urinary tract	Frequency (% of isolates)			
	A. Common (> 10%)	B. Fairly common (1–10%)	C. Uncommon (0.1–1%)	D. Rare (< 0.1%)
I. Primary pathogens	<i>E. coli</i>	<i>S. saprophyticus</i>		<i>E. coli</i> CO ₂ -dependent, <i>Salmonella</i> spp. ^a (<i>Leptospira</i> , mycobacteria)
II. Secondary pathogens		<i>Enterobacter</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Citrobacter</i> spp., <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Serratia</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Corynebacterium urealyticum</i> , <i>Haemophilus</i> spp., ^b pneumococci
III. Doubtful pathogens		GBS ^c , yeast, CNS (others) ^d	<i>Acinetobacter</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	A great number of reported cases have been published with exceptional cases of infections caused by other species
IV. Usually urethral or genital flora ^e		α-Streptococci, <i>Gardnerella vaginalis</i> , lactobacilli etc.	<i>Bifidobacterium</i> spp., diphtheroid ^f rods etc.	

^aLow concentrations are reported even if they are most likely caused by contamination during specimen collection. ^bMost often isolated from children. ^cGBS, group B streptococci (*S. agalactiae*). ^dCNS, coagulase-negative staphylococci, urease-forming isolates or isolates found in patients with indwelling catheters have increased significance. ^eNo identification and susceptibility testing (only exceptionally, if especially indicated). Reproduced from Kouri T, Fogazzi G, Gant V, Hallander H, Hofmann W, Guder WG, eds. ECLM. European Urinalysis Guidelines. *Scand J Clin Lab Invest* 2000; 60(suppl 231): 26, by permission of Taylor & Francis AS.

Det er naturlig at disse retningslinjene blir veiledende også for norske mikrobiologiske laboratorier.

Med nivå 1-4 for patogenisitet og frekvens kan de ulike mikrober plasseres i 16 mulige grupper.

Patogenisitet kan inndeles i følgende grupper:

I: Primærpatogene arter: Denne gruppen består av *E. coli* og *S. saprophyticus* som kan forårsake urinveisinfeksjoner (UVI) hos personer med normale urinveier.

II: Sekundærpatogene arter: Ofte årsak til UVI i institusjon, både sykehus og sykehjem. De er sjeldnere årsak til ukomplisert UVI hos pasienter med normale urinveier. Eksempler er: *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Proteus* spp, *Morganella morganii* samt *Enterococcus* spp.

III: Usikker patogenisitet: Vanligvis hudflora og arter som kan kolonisere pasienter i forbindelse med institusjonsopphold. Signifikans kan avhenge av klinikk og prøvetakingsmetode, og funn ved blærepunksjon kan være eneste teknikk der funnet er relevant. Funn av CNS untatt *S. saprophyticus* må vanligvis kunne vurderes som klinisk irrelevant med mindre den påvises i renkultur.

IV: Genital- og uretraflora: Normalaflora, kan forurense ved prøvetaking. Tatt med i oversikten for å redusere faren for overdiagnostisering. *Aerococcus urinae* kan være patogen, særlig hos eldre kvinner.

Metodiske begrensninger:

I en studie fra Telemark (5) ble det utført dyrkning på urinprøver innsendt fra kvinner mellom 15 og 65 år med typiske symptomer (pollakisuri, dysuri) på ukomplisert UVI. Til tross for den samme kliniske setting med bl. a. lik symptomatologi, ble det påvist signifikant vekst bare i 76% av de innsendte prøvene, ikke-signifikant i 11% og ingen vekst i 13%. Årsakene til dette kan være flere: Urin kort tid i blære før tømning, lite gunstige forhold ved selve prøvetakingen, ikke-optimal transport. Videre må det vurderes om dagens dyrkningsmedier og metoder er velegnet og optimalisert til påvisning av de mikrober som kan tenkes å forårsake infeksjoner i urinveiene.

I Gøteborg er det i mange år dyrket på ny ved negativ primær dyrkning når prøvens utseende eller kliniske opplysninger gir sterk mistanke om UVI (3). Av et materiale på 2011 negative prøver ble 854 dyrket påny. Av disse ble 152 (18%) positive hvorav 128 aerobe bakterier, 24 anaerobe. Av de aerobe utgjorde *G. vaginalis*, *Lactobacillus* spp og alfastreptokokker 85%.

Mulige urinveispatogener :

Anaerob etiologi ved UVI blir vanligvis ikke vurdert og analysert i mikrobiologisk lab. Slike mikrober kan forårsake både cystitt og pyelonefritt, i tillegg til en rekke andre tilstander i urogenitalorganene. Påviste anaerober er gram negative staver som *B. fragilis* og pigmenterte *Prevotella* og *Porphyromonas* spp, *Clostridium* spp., gram positive kokker og *Actinomyces* sp. I mange tilfeller kan disse påvises i blandingsflora med coliforme staver eller streptokokker (6).

Mycoplasma hominis og *Ureaplasma urealyticum* er assosiert med ulike kliniske tilstander i urogenitaltractus, også UVI, men analyseres ikke rutinemessig. Spesialmedier, både buljong og agar, må anvendes ved dyrkning. *M. hominis* vokser raskt og danner kolonier som er 50-

300 µ i løpet av 1-2 dager. *U. urealyticum* er mindre, mellom 15 og 30 µm. Koloniene vokser i løpet av 24-48 timer. Molekylær teknikk (PCR) erstatter nå i stor grad dyrkning av disse mikrobenes.

I en studie fra Wien (7) ble prevalensen av *M. hominis* og *U. urealyticum* i steril pyuri vurdert. 33 prøver fra 30 pasienter ble inkludert og analysert vha. PCR, og ble påvist i henholdsvis 2 (7%) og 6 (20%) prøver. Disse funnene indikerer ingen sikker sammenheng mellom steril pyuri og genital mycoplasmainfeksjon/kolonisering.

I en annen studie fra Mexico (8) ble det utført screening på urinprøver fra voksne med symptomer på UVI. Inkludert var 314 kvinner og 52 menn, altså et betydelig større materiale. *U. urealyticum* ble påvist hos 17 % av kvinner, 15% av menn, *M. hominis* hos henholdsvis 4% og 8%.

Dette viser at disse mikrobenes er vanlig forekommende og kan forårsake UVI. De vil ikke responedere på konvensjonell terapi med de problemer det vil medføre.

Det er således mulig at tiden er inne til å vurdere en mer differensiert metodikk til påvisning av urinveispatogener, som også vil måtte inkludere anaerob dyrkning samt molekylærgenetiske metoder.

Soppinfeksjoner i urinveiene forårsakes vanligvis av *Candida spp.* Affeksjon av blære er resultat av oppadstigend infeksjon, hematogen spredning vanligvis ved renal infeksjon. Disponerende faktorer for slike infeksjoner er KAD, diabetes mellitus, langvarig antibiotikaterapi, instrumentering, nøytropeni, i.v. kateter, injiserenede misbrukere, immunsviktpasienter.

C. albicans (> 90%) dominerer. Gjærsopp påvises relativt ofte ved urindyrkning. Vanligvis blir denne oppfattet som kolonisering og forurensning. Den må tas med som mulig patogen når klinisk tilstand tilsier det.

Referanser:

1. Mobley HLT, Warren JW. Urinary tract infections. Molecular pathogenesis and clinical management. ASM Press, Washington DC, 1996.
2. Bakteriologisk diagnostikk ved urinveisinfeksjoner. Konsensusrapport nr. 7, FHI, 1994.
3. Referensmetodik før laboratoriediagnostik vid kliniskt bakteriologiska laboratorier. Smittskyddsinstitutet, Stockholm, 2000.
4. Aspevall O, Hallander H, Gant V et al. European guidelines for urinalysis. Clin Microb Inf Dis 2001; 7: 173-178.
5. Grude N, Yveten Y, Jenkins A et al. Uncomplicated urinary tract infections. Bacterial findings and efficacy of empirical antibacterial treatment. Scand J Prim Health Care 2005; 23: 115-119.
6. Brook I. Urinary tract and genito-urinary suppurative infections due to anaerobic bacteria. Int J Urol 2004; 11: 133-141.
7. Daxboeck F, Zitta S, Stadler M et al. *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in patients with sterile pyuria. J Infect 2005; 51: 54-58.
8. Pedraza Aviles AG, Ortiz Zaragoza MC. Symptomatic bacteriuria due to *Ureaplasma* and *Mycoplasma* in adults. Rev Latinoam Microbiol 1998; 40: 9-13.

2.4 Urinveisinfeksjon og prøvetaking hos barn

Cecilie Torp Andersen, Mikrobiologisk institutt, Rikshospitalet Oslo

Barn er ikke små voksne, selv om mange av prosedyrene som gjelder voksne kan overføres direkte til pediatrien.

Diagnosen UVI forutsetter at det virkelig foreligger symptomer (kan være vage eller ukarakteristiske sammenlignet med hos voksne) og signifikant bakteriuri. Akutt pyelonefritt hos små barn kan være opphav til nyreskade med risiko for utvikling av hypertensjon. Det anses som kunstfeil å utsette behandling til svar på dyrkning av urinprøve foreligger. Imidlertid medfører overdiagnostisering av urinveisinfeksjon hos unødvendig og til dels plagsom utredning med tanke på underliggende urinveisanomalier, og unødvendig antibiotikabehandling.

Kort blæretid hos små barn gjør at mindre bakteriemengder kan være signifikant. Større fare for forurensning av prøven pga dårligere prøvetaking (eks poseprøve som sitter på lenge, og bakterier under forhuden til små gutter som kan forurense prøven da denne ikke alltid lar seg trekke tilbake)

Akuttveilederen presiserer at spedbarn kan ha et lavere signifikanstall enn voksne pga kort ”blæretid”.

Ikke alle antibiotika er tilgjengelig for små barn (eks mecillinam mikstur avregistrert, må nå knuse tablett) eller godkjent for små barn (eks ciprofloxacin / sulfa til nyfødte). Anbefaling om intravenøse midler til de yngste og sykeste ved pyelonefritt. Obs i forhold til resistensoppsett.

Patogenese:

Ved UVI hos barn foreligger av og til underliggende disponerende faktorer som

- urinveismisdannelser (de yngste barna, M> F, forekommer hos 18 -40 % av barna med pyelonefritt)
- blæredysfunksjon (yngre og eldre barn).

Symptomer og funn ved UVI hos barn:

Akutt pyelonefritt (øvre UVI):

- Temp. >38,5. Feber kan mangle hos spedbarn.
- Spedbarn: sepsis, ”failure to thrive”, oppkast, irritabilitet.
- Feber uten fokus.
- Mage- og/eller flankesmerter (> 4-5 år), sjeldent dysuri.

Akutt cystitt (nedre UVI):

- Hos småbarn ukarakteristiske symptomer.
- Dysuri * og pollakisuri. Diffuse magesmerter. Inkontinens. Vanligvis ikke feber.

* ved dysuri må sår og vulvovaginitter utelukkes.

Diagnostikk av urinveisinfeksjoner hos barn:

Urinprøve til stix, mikro og dyrkning. Obs almenpraktikere er kanskje mindre skeptiske til poseprøver enn barneleger (se akuttveileder) og ikke nødvendigvis rutine for samtidig stix og eventuelt mikroskopi.

Pyuri forekommer hos 80-90% av barna med symptomgivende UVI, men også uten UVI hos barn med feber.

Poseprøve: Stol kun på negativ prøve. Fordel om posen sitter på kort tid for å minske forurensning av prøven. Hvis negativ stiks og mikro er det som regel ikke UVI.

Hvis positiv stiks/mikro anbefaler akuttveilederen at ny poseprøve taes før evt. start av antibiotika, men helst bør blærepunksjon/kateterprøve/midtstråleurin/spontanprøve taes. I tillegg til CRP, hvite m/diff, hb, kreatinin.

Midtstråleprøve: Hos eldre barn, som hos voksne.

”Clean Catch”: Det er også mulig å fange strålen i svevet - om man har ”alt klart” og er på rett sted til rett tid.

Blærepunksjonsurin: Gullstandard. Greit på full blære hos små barn (<1år). Bør benyttes i større grad og kan ofte avkrefte mistanken om urinveisinfeksjon.

Kateterprøve: Engangskatetrising, vurderes som kateterurin hos voksne.

Blodkultur: Bør taes ved pyelonefritt hos små barn og ved sepsismistanke.

Etiologi:

E.coli er hyppigst (80-90 %) forekommende mikrobe.

Andre mikrober: enterokokker,

S. saprophyticus (jenter i puberteten),

Proteus (vanlig hos gutter, 1/3-1/4 uten predisponerende faktorer! Ofte under forhuden),

klebsiella (Obs nyfødte), *enterobacter*, *pseudomonas*, etc.

Ved non-E.coli UVI er det noe større sannsynlighet for å påvise underliggende patologi.

Behandling (etter akuttveilederen)

Akutt pyelonefritt: 7-10 dagers behandling.

I.v.behandling til barn < 6 måneder, ved medtatt allmenntilstand, kvalme, oppkast og/eller kjent relevant uropati.

P.o. behandling er antagelig like effektivt, men obs resistensprofil. Behandlingen justeres når dyrkningssvar og resistensmønster foreligger. Før resultat av dyrking og resistensforhold foreligger anbefales:

A) Ved behov for i.v. behandling:

Ampicillin 50 mg/kg x 3-4 i.v. + gentamicin 7 mg/kg x1 i.v.

Intravenøse alternativer:

Mecillinam 10 mg/kg x 3 eller Cefotaksim 25-50 mg/kg x 3 i.v.

B) Ved peroral behandling:

Mecillinam 10-15 mg/kg x 3 (tabl. a 200 mg kan deles, og evt. knuses).

Peroralt alternativ: TMS (Bactrim®) mikstur 0,5 ml/kg x 2.

Alle barn < 2 år med sikker UVI behandles som pyelonefritt, og man skal være liberal med å gi antibiotika intravenøst, spesielt hos de minste (< 6 mnd.).

Akutt cystitt: 3 dagers peroral behandling:

Trimetoprim 3 mg/kg x 2 eller mecillinam 7,5 mg/kg x 3 eller nitrofurantoin 1,5 mg/kg x 2.

Asymptomatisk bakteriuri behandles ikke.

Videre utredning: se Generell veileder, kap.10.9.

Hensikten med utredning er å påvise evt. signifikant underliggende patologi. En enkelt episode med ukomplisert pyelonefritt er vanligvis ikke forbundet med alvorlig patologi. Man bør ellers alltid se etter labiale adhesjoner og trang forhud som lett kan korrigeres.

Ad Miksjonsuretrocytografi (MUCG): Ved patologisk ultralyd gjøres MUCG 1-6 uker etter avsluttet infeksjon. *Det er rutine å ta kateterurin til dyrkning!* Det anbefales profylakse med nitrofurantoin (1-2 mg/kg x 1 pr. døgn) eller trimetoprim (1-2 mg/kg x 1 pr. døgn) inntil MUCG er utført. Profylakse fortsettes ved påvist dilatert refluks (grad 3-4), se Generell veileder, kap.10.9.

Mikrobiologens oppgave:

Mikrobiologisk diagnostikk bør ikke forsinke adekvat diagnose og være rettleidende i forhold til antibiotikavalg, og eventuelt skifte av behandling.

Det er viktig med adekvat resistensoppsett i forhold til målgruppen! Dette innebærer også intravenøse alternativer til de minste (< 2 år), selv om diagnosen bare er ”UVI” eller ”feber”. Ampicillin og gentamycin eller cefotaxim er empiriske alternativer ifølge veilederen, må tilpasses aktuelt patogen.

Ikke ”oppfordre” til overdiagnostisering av UVI hos barn – ha alltid med anmerkning til poseprøver.

Pediaterene og fastlegene ser pasientene og sitter med endelig ansvar for at riktig diagnose stilles, og bør ved tvil om signifikant funn få resistensbestemmelse, - eventuelt med forbehold. En poseprøve som har sittet på i kort tid på rengjort hud kan være bedre enn sitt rykte og kan være den eneste prøven vi får før oppstart med antibiotika. Diagnosen urinveisinfeksjon hos barn stilles ikke ut i fra et dyrkningssvar alene, men av symptomer, funn ved stix, mikro, CRP eventuelt ultralyd og behandlingsrespons. Om laboratoriet er i tvil om signifikans og ber om ny prøve har barnet ved berettiget mistanke om diagnosen UVI startet med antibiotika da det ansees som kunstfeil å vente på dyrkningssvar ved UVI hos små barn pga faren for varig nyreskade og hypertensjon!

Men hva er signifikant bakteriuri hos barn? Akuttveilederen angir i dag >10.000 CFU/ml, uten å angi prøvetakingsmetode, men antar at mindre mengde er signifikant hos spedbarn og anser ”enhver bakterie” av interesse ved blærepunksjon. En henvendelse til forfatterne av kapitlet i veilederen har gitt gehør for at man vil endre grensene i Akuttveilederen etter dem som ble foreslått på strategimøtet.

Litteratur

1. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. (ed) Pediatric Nephrology, 5th edn. 2004. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. Chapter 47, 887-915.
2. Nelson Textbook of Pediatrics 17edn. Saunders 2004. Behrman, Kliegman, Jenson (red). pp 1746-7.
3. Hoberman A et al, Imaging Studies after First Febrile Urinary Tract Infection in Young Children, N E J Med 2003;348:195-20.
4. Wennerström M, Children with symptomatic urinary tract infection in Göteborg 1970-79 followed for two decades, Thesis Göteborg 2000.
5. Garin E et al. Clinical Significance of Primary Vesicoureteral Reflux and Urinary Antibiotic Prophylaxis After Acute Pyelonephritis: A Multicenter, Randomized, Controlled Study, Pediatrics 2005;117:626-632.
6. NORM/NORM-VET 2005. Usage of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway. Tromsø/Oslo 2006. ISSN: 1502-2307
7. Gorelick MH. Screening tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. Pediatrics 1999. Vol 104(5):e54
8. Fjell HC, Sletner L, Bjerre A: Pyelonefritt hos barn - en retrospektiv undersøkelse, Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 304-7
9. [Referensmetodik för laboratoriediagnostik](#) / Infektionsdiagnostik 5:2
Urinvägsinfektioner/bakteriuri SMI-tryck 129-2000, tryckår 2000; s 15 og 32 og 33
10. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG54fullguideline.pdf>
11. Barnelegeforeningens Veileder i akutt pediatri, kapittel 10.1 Dnlf skriftserie for leger. Revidert 2007 http://www.legeforeningen.no/asset/31594/4/31594_4.pdf
12. Barnelegeforeningens Veileder i generell pediatri, kapittel 10.1 og 10.9 Dnlf skriftserie for leger. Revidert 2005
http://www.legeforeningen.no/asset/29237/4/29237_4.rtf
13. <http://www.barnelegeforeningen.no/> se veiledere

2.5 Utsæd og dyrkningsbetingelser

Annette Onken, Sykehuset Asker og Bærum HF, Laboratoriesenteret, Mikrobiologisk seksjon

1. Generelt:

Programkomiteen for strategimøtet ba meg om å se særlig på de følgende punkter med tanke på utsæd og dyrkningsbetingelser:

- Pipetteutsæd? Øse?
- Medievalg
- Innkuberingsatmosfære
- Innkuberingstid
- Kromogene agarer
- Hva er nytt i forhold til tidligere strategirapport fra 1993/1994?
- Nettadressen til den svenske referansemetodikken ble anbefalt som en forberedelse til møtet og utarbeidelse av manuskriptet.

2. Kvantitativ urindyrkning

Med tanke på for eksempel akkreditering er det av interesse å spesifisere det valgte ambisjonsnivå av den valgte dyrkningsmetoden. Med ”European Urinalysis Guidelines” (2000)(5) som forbilde foreslås det en hierarkisk struktur omfattende fire nivåer.

Nivå 4: Definitivt referansenivå

Skal være grundig vurdert/utprøvd og skal gi sanne og presise resultater. Brukes knapt innen klinisk mikrobiologi.

Nivå 3: ”Sammenligningsmetode”

En referansemetode av noe mindre ”dignitet”. Den skal tillate dyrkning av de fleste mikroorganismer som krever spesielle vekstbetingelser og gi en akseptabel kvantitativ reproduserbarhet. Isolerte organismer skal kunne identifiseres til speciesnivå.

Metoden er p.g.a. merarbeid og kostnader ikke brukbar som rutinemetode, men brukes i diagnostikk i utvalgte tilfelle etter individuell vurdering og samtidig som grunnlag for vitenskapelige studier.

Indikasjoner for denne metoden kan være: referanseundersøkelse. Blærepuksjonsprøve, engangskateterprøve, informasjon (e.g. på rekvisisjonen) som taler for UVI men hvor en tidligere urindyrkning er negativ, spørsmål om kravstore, langsomt voksende mikrober. Med de foreslåtte grenseverdier for bakteriuri blir det vanligste mengdeintervall $10^2 - 10^5$ CFU/ml. Hvor grensen for bakteriuri senkes kreves det **utsæd av større urinvolum**. Med 10 μ l tilsvarer 10^3 CFU/ml 10 kolonier på agarflaten. Hvis 10 kolonier brukes som grense får man en tilfeldig usikkerhet på 30 % beroende på bakteriens ujevne fordeling i urinen.

I et pilotforsøk ble inokuleringen med mikropipette (5 μ l), platinøse (5 μ l) og plastøse (10 μ l) sammenlignet. **Mikropipette** var den eneste metoden som ga akseptabelt reproduserbarhet og **anbefales derfor i referansemetoden** (10 μ l på ett av dyrkningssmediene) (1, 2). En koloni tilsvarer da 10^2 CFU/ml. Ved dyrkning av blærepuksjonsurin rekommanderes 0,1 ml inokulat. Ved dette større inokulat tilsvarer 10 kolonier på agarflaten brytningspunktet 10^2 CFU/ml.

Det er det enkelte laboratorium som må bestemme i hvorvidt man i rutinen vil nøye seg med den noe usikre kvantiteringen som en inokulasjon med øse betyr.

Anaerob dyrkning anbefales kun i spesielle tilfelle og kun fra blærepunksjonsprøve. Indikasjoner kan være: spesiell forespørsel, pyuri/ bakteriuri, mikroskopifunn som gir mistanke om anaerobe ved samtidig negativ aerob dyrkning, ”anaerob” lukt av urinen ved klinisk UVI. (1, 2)

Hos symptomatiske pasienter med pyuri og negativ rutinedyrkning anbefales det også adekvate media og dyrkningsbetingelser for å kunne påvise **mer kravstore organismer** som laktobasiller, corynebakterier, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma* spp., og *Haemophilus* spp..

Beskrivelse av metoden:

Substrat: 1.CLED-agar (Cystein-Laktose Elektrolytt-Deficient) eller laktose/blåskål eller kromogen agar
2.Blodagar
3.Hematinagar

For kontrollstammer se bilag 1 i referanse (1)

Inokulering:

10 µl inokuleres med mikropipette midt på en hematin agarplate og en blodagarplate, i tillegg inokuleres 10 µl med plast- eller platinøse på CLED (eller tilsvarende) – agar (4). Ved dyrkning av urin fra blærepunksjon og fra engangs kateter anbefales det større inokulat, 0,1 ml på blod- og hematinagar (1, 2). Inokulatet spres med en øse ved å stryke noen ganger fram og tilbake i dråpen. Til slutt strykes det flere tette strøk vinkelrett mot den første linjen (figur 6 side 52 i referanse (1)). Kvantiteringen skjer på platen som inokuleres med mikropipette. P.g.a. risiko for forveksling ved utsæd, kontaminasjonsrisiko og dårligere muligheter til kvantitering frarådes det fra dyrkning på delte agarplater.

Inkubering og avlesning:

CLED eller laktose/blåskål, MacConkey eller kromogent agar
35-37 °C, 5 % CO₂ 1+1 døgn
Blodagar 35-37 °C, anaerobt 2 døgn
Hematinagar 35-37 °C, 5 % CO₂ 1+1 døgn

Kvantitativ urindyrkning nivå 2

Dette høyeste rutinenivå er en forenklet kvantitativ dyrkning. Det brukes to media. Gjennom det sikres isolering av mikroorganismer som trenger spesielle vekstbetingelser. Metoden gir økt sensitivitet, men styrker spesielt spesifisiteten ved å tillate identifisering av grampositiv flora fra genitalia som tegn på forurensing under prøvetaking.

Kvantiteringen er mindre sikkert enn ved nivå 3 etter at inokuleringen med øse tillates, men er sikrere enn nivå 1. Dette nivå skal tillate kvantitering ned til 10³ CFU/ml.

I sin referanseversjon anbefales det to dager innkubering. Dette øker sensitiviteten og spesifisiteten ytterligere ved at både langsomt voksende mikrober kan vokse og at blandingsflora kan oppdages. To dagers innkubering gir i tillegg mulighet til korrekturet og

harmonisering i laboratoriet via vurdering av en annen avleser. Innkuberingstiden kan imidlertid tilpasses til lokale forhold, type av prøver, o.s.v..
De isolerte mikroorganismer skal med 95 % sikkerhet kunne identifiseres til speciesnivå.

Beskrivelse av metoden

I **nivå 2** inngår blodagar inkubert i 5 % CO₂, dels for å gjøre indolspotttest på mistenkt *E. coli* mulig, dels for å øke spesifisiteten gjennom identifisering av bakterier fra urogenitalflora. (1) side 35

Metoden som er beskrevet nedenfor klassifiseres som høyt rutinenivå. Blodagar i kombinasjon med et differensierende medium CLED-agar (eller alternativ agar) bør inngå i dyrkningsmetoden, begge skåler inkuberes aerobt med 5 % CO₂. Flere grunner kan angis for dette: blodagar kan være referansemedium for kvantitering, større muligheter for å oppdage feil ved dyrkning, forbedret isolasjon av grampositive bakterier samt raskere og sikrere presumptiv identifikasjon av de isolerte artene.

En er vel bevisst om at CLED-agar inkubert 1 døgn (nivå 1) i de aller fleste tilfelle er tilstrekkelig for å stille rett diagnose ved forekomst av hurtig voksende bakterier.

Substrat: CLED-/laktose/blåskål eller MacConkey eller kromogent agar

Blodagar

For kontrollstammer se bilag 1 i referanse (1)

Inokulering: 10 µl inokuleres med plastøse på blod- og CLED (eller tilsvarende)-agar. Inokulatet spres som beskrevet under nivå 3.

Inkubering og avlesning:

CLED-/ laktose/ blåskål, MacConkey eller kromogent agar

35-37 °C, 5 % CO₂ 1-2 døgn

Blodagar 35-37 °C, 5 % CO₂ 1-2 døgn

Entydig positive og negative funn ($\geq 10^5$ CFU/ml av primærpatogene respektive ingen vekst) kan svares etter et døgnns innkubering. Kolonimorfologien utvikles vesentlig etter ytterligere et døgnns innkubering. På det viset blir det mulig å identifisere blandingsflora. Joho (1995) (6) anga en økning av isoleringsfrekvens med 8-10 % etter 2 døgn sammenlignet med et døgn.

Blodagar inkubert i 5 % CO₂ i 2 dager gir mulighet til å påvise langsomt voksende bakterier, særlig grampositive. Etter at disse ofte forekommer i genitalflora kan en så påvise kontaminering fra prøvetaking, d.v.s. spesifisiteten økes.

Også ved spørsmål om sopp må skålene inkuberes i 2 dager.

Kvantitativ urindyrkning nivå 1

Lavt rutinenivå eller screening

Metodikken av dette nivå skal isolere hurtigvoksende urinveispatogene. Sensiviteten blir noe dårligere, men særlig spesifisiteten kan påvirkes ved at kontaminerende grampositive flora fra genitalia ikke påvises.

Det foreslås at dette ambisjonsnivået kun brukes for dyppagar.

Med **dyppagar** kan det p.g.a. den lille agarflaten og den ikke selektive inokuleringsmetoden være vanskelig å påvise blandingsflora av hurtigvoksende organismer.

Presisjonen særlig ved lavere bakteriemengder må settes spørsmålstegn bak og for dyppagar er det bare mulig å kvantitere i forhold til en referansetabelle. Dette nivå skal tillate en kvantitering ned til 10^4 CFU/ ml.

Identifisering av mikroorganismer kan variere fra den ambisjonsnivå nivå 2 type som brukes ved mikrobiologiske laboratorier til ren screening for *E.coli* med dyppagar.

Beskrivelse av metoden

Denne metoden betraktes som lavt rutinenivå (nivå 1) for urindyrkning ved mikrobiologiske laboratorier.

Den laveste konsentrasjonen som kan besvares med denne metoden er 10^4 CFU/ml.

Substrat:

dyppagar

Inkubering og avlesning:

35-37 °C, aerobt 1 døgn

3. Bruk av kromogene agarer

Kromogene agar kombinerer de basale "cystine elektrolyte deficient" media med kromogene substanser (istedenfor laktose pluss indikator) for å øke diskrimineringen av forskjellige mikrobearter og for å tillate raskt identifikasjon på det primære isolasjons medium ved hjelp av farge (1, 3, 8, 9, 10). Disse gjør direkte presumptiv identifikasjon av *E.coli* /*Proteus* /*Morganella* / *Providencia*/ *Pseudomonas* og enterokokker mulig (1, 8). Ved visse produkter kan også *S.saprophyticus* identifiseres presumptiv. Spesifisiteten for identifikasjonen av *E.coli*, *P. mirabilis* og enterokokker er høy(1).

Sammenfattende kan det sies at de kromogene agartypene kan erstatte CLED og at de tillater påvisning av blandingskultur. De kan ikke anvendes som eneste dyrkningsmedium, etter at visse isolater ikke vokser der. Dette gjelder særlig grampositive isolater og gjærsopp.(1)

Fordeler ved kromogen agar:

- Lettere å oppdage blandingsflora
- Presumptiv identifikasjon av mange isolater

Ulemper ved kromogen agar:

- Pris?
- Vanskeligere å vurdere/ særlig etter kort inkubasjonstid (under 16 timer)?
- Visse svakheter med feil identifikasjon (eksempel *E.coli* / *Citrobacter spp.*) med risiko for behandlingssvikt pga kromosomale betalaktamaser (men samme feil også mulig ved bruk av konvensjonelle media pluss indoltest).

Det foreslås at kromogene media kan brukes som alternativ til CLED/ laktose/ blåskål/ MacConkey

4. Kontrollstammer for kvalitetskontroll:

Se **Bilag 1** i referanse (1):

”referansestammer for kontroll av dyrkningsmedia”

Jeg foreslår laktoseagar alternativ til CLED agar for *E.coli*, *P.mirabilis*), blodagar alternativ til CLED agar for *E. fæcalis*. (side 79)

Literatur:

- (1) ”Referensmetodik för laboratoriediagnostik vid klinisk bakteriologiska laboratorier. I. Infektionsdiagnostik I 5 Urinvägsinfektioner/bakteriuri 2:a upplagan 2000. Smittskyddsinstitutet.”
- (2) ”Clinical Microbiology Procedures Handbook”
Editor in Chief Henry D. Isenberg, volume 1, 2nd edition 2004, ASM press: 3.12
- (3) Evaluering av fire kromagarer for dyrkning av urin. Husby K, Rom S B , Johansson T S, Fritzvold A, Jenum P A. Mikrobiologisk seksjon, Sentrallaboratoriet, Sykehuset Asker og Bærum HF/ Oslo ingeniørhøyskole.
- (4) Clarridge JE, Johnson JR, Pezzlo MT. Laboratory diagnosis of urinary tract infections. Cumitech 2B. Washington: American Society for Microbiology, 1998.
- (5) Kouri T Ed. Et al. ECLM European Urinalysis Guidelines. Scand J Clin Lab Invest 2000;60:Suppl 231.
- (6) Joho KL, Soliman H, Weinstein MP. Comparison of one day versus two day incubation of urine cultures. Diagn Microbiol Infect Dis. 1995;21:55-6.
- (7) Murray P, Traynor P, Hopson D. Evaluation of microbiological processing of urine specimens: Comparison of overnight versus two day incubation. J Clin Microbiol 1992;30:1600-1.
- (8) Fallon D, Andrews N, Frodsham D et al.. A comparison of the performance of cystine lactose electrolyte deficient (CLED) agar with Oxoid chromogenic urinary tract infection (CUTI) medium for the isolation and presumptive identification of organisms from urine. J Clin Pathol 2002;55:524-529.
- (9) Fallon D, Andrews N, Frodsham D et al.. A comparison of the performance of commercially available agars for the isolation and presumptive identification of organisms from urine. J Clin Pathol 2003;56:608-612.
- (10) D’Souza H, Campbell M, Baron E J. Practical bench comparison of BBL CHROMagar Orientation and standard two-plate media for urine cultures. J Clin Microbiol 2004;42: 60-64.

2.6 Identifikasjon av urinvegspatogenar

Reidar Hjetland, Førde Sentralsjukehus, Helse Førde

Innleiing

Av praktiske grunnar er det ønskjeleg at diagnostikken av urinvegspatogene bakteriar oppfyller følgjande kriterier:

- Gir same resultat uavhengig av kva norsk laboratorium prøva er undersøkt i.
- Gir same resultat om pasienten er vaksen, barn, poliklinisk eller innlagt. (Med "same resultat" meinast her at rekvirenten forstår at det kan vere same bakterie)
- Same funn bør gi same svar mellom ulike pasientar, og i ulike prøvar frå same pasient.
- Resultatet bør gi laboratoriet nødvendig informasjon om nødvendig modifikasjon av resistensresultat (t.d. Klebsiella, S. saprophyticus, Enterokokk) og antibiotikapanel (Pseudomonas).
- Resultatet bør gi rekvirenten nok informasjon til evt. å avdekke utbrot, til dømes i sjukehusavdeling eller sjukeheim.
- Resultatet bør gi rekvirenten nok informasjon til evt. å vurdere om det føreligg residiv eller reinfeksjon.
- Ressursane brukt til identifikasjon bør funderast på nøkternt medisinsk og økonomisk grunnlag ut frå vanleg prioriteringstenking.

Diagnostisk presisjon ved ulike kliniske problemstillingar

Det er rimeleg at ein ved ein alvorleg, komplisert urinvegsinfeksjon hos ein inneliggande pasient tilstreber større diagnostisk presisjon enn hos ein ukomplisert, nedre UVI hos ein poliklinisk pasient. Å vurdere alvorlighetsgraden av ein urinvegsinfeksjon ut frå opplysningane på rekvisisjonen er erfaringsmessig vanskeleg. I det følgjande er difor skiljet mellom hospitalisert og ambulans pasient oftast lagt til grunn.

Kromagarskåler

Desse skålene gir noko meir informasjon om presumtiv identitet enn blod-, laktose-, eller CLED-agar, og kan ikkje minst gi betre informasjon om evt. blandingskultur (1). Det synes imidlertid ikkje som om det er vesentleg ressursar å spare dersom ein vil oppnå adekvat genus-/species-diagnostikk, i det produsentane av slike medier tilrår tilleggstestar for å stadfeste identifikasjonen.

Automatiserte identifikasjonssystem

Slike er brukt til identifikasjon av urinvegsisolat ved mange norske laboratorium, i dag dominerer VITEK 2 frå bioMérieux. Kvalitetsmessig gir dei i dei fleste tilfelle tilfredsstillande identifikasjon av urinvegspatogenar. Identifikasjonskorta kan imidlertid synest dyre, og som alltid bør vanleg medisinsk mikrobiologisk skjønn og nøktern kost-nyttevurdering avgjere val mellom system med ulik kostnad for trygd eller sjukehus.

Kriterier for identifikasjon

Minimumskriterier for identifikasjon av urinisolat varierer noko i ulike kjelder (2, 3). Følgjande er i hovudsak basert på den forrige norske strategirapporten (4) og den svenske strategirapporten frå 2000 (3).

E. coli

Typiske laktose positive E. coli frå ambulante prøvar kan identifisert på grunnlag av kolonimorfologi og lukt (5). Isolat frå sjukehusinnlagte pasientar bør identifiserast biokjemisk.

Laktose negative isolat identifiserast biokjemisk ved til dømes "3-røyrsmetoden" (6).

Proteus spp.

Svermande Proteus spp. skiljast ved indolreaksjonen. Ikkje svermande ved biokjemisk identifikasjon.

Andre Enterobacteriaceae

Desse identifiserast til genusnivå ved biokjemisk identifikasjon, eit unntak kan vere Enterobacter/Serratia, som kan vere vanskeleg å skilje ved enkle testar. "Coliform stav" eller liknande bør kun nyttast unntaksvis.

Fattigforgjærande Gram-negative stavar

Oksydase positive isolat med typisk kolonimorfologi og resistensmønster kan svarast Pseudomonas sp., ved typisk pigmentdanning på resistensskål svarast Pseudomonas aeruginosa.

Oksydase negative isolat med typisk kolonimorfologi (gule på laktoseagar) og resistensmønster kan svarast Acinetobacter sp. Oksydase negative isolat med karakteristisk grønleg pigment kan svarast Stenotrophomonas maltophilia. I sjukehus er det rimeleg å verifisere dette med API 20 NE eller liknande.

Andre fattigforgjærande Gram-negative stavbakteriar kan svarast "fattigforgjærande Gram-negativ stavbakterie". Ved alvorlege infeksjonar bør nærare biokjemisk identifikasjon utførast.

Stafylokokkar

Ein bør som minimum identifisere S. aureus ved koagulase, DNase eller agglutinasjonsreaksjon. S. saprophyticus kan skiljast frå andre kvite stafylokokkar ved novobiocinresistens. Novobiocinresistente isolat frå andre enn kvinner i fertil alder eller med atypisk resistensmønster (S. saprophyticus er vanlegvis følsom for ampicillin) kan representere andre novobiocinresistente stafylokokkartar (S. cohnii m.v.), og kan svarast med "koagulase negative stafylokokkar". Verdien av å skilje ut andre enkeltspesies (S. epidermidis, S. haemolyticus, etc.) eller mikrokokkar er vanlegvis tvilsom.

Enterokokkar

Enterokokkar frå polikliniske urinar bør genusbestemast ved bile esculin eller tilsvarende, mens hos inneliggande pasientar bør ein i tillegg skilje E. faecalis ved tellur-resistens, og evt. E. faecium og andre spesies ved utvida biokjemisk identifikasjon, særleg ved resistensproblematikk.

Gruppe B-streptokokkar

Desse gruppebestemast ved agglutinasjon i antisera, evt. ved typisk positiv CAMP.

Andre betahemolytiske streptokokkar

Desse gruppebestemast ved agglutinasjon i antisera. Ver merksam på at "Streptococcus milleri-gruppa" kan vere ein differensialdiagnose, her kan ein ved betahemolytiske isolat som agglutinerer i gruppa A, C eller G ha nytte av Voges Proskauer-testen, som er positiv for "Streptococcus milleri-gruppa".

Alfahemolytiske streptokokkar

Alfahemolyse på blodagar og Gram-positive kokkar i kjeder i Gram-preparat.

Aerococcus urinae

Alfahemolyse på blodagar, og Gram-positive kokkar i par, tetramer eller klasar i Gram-preparat, med kommentar om presumtiv diagnostikk. Ved alvorlege infeksjonar eller inneliggande pasientar bør diagnosen substansierast ved biokjemisk identifikasjon, evt. BBL Crystal eller liknande (7).

Laktobasillar

Alfahemolyse på blodagar, Gram-positive stavar i Gram-preparat.

”Difteroidar”

Små koloniar på blod eller CLED med typisk Gram-positive små staver i V-, palisade og ”kinesiske bokstavar”. *Corynebacterium* spp er katalase positive. Ved residiv og/eller multiresistens bør evt. mistanke om *Corynebacterium ureolyticum* styrkast ved påvising av kraftig positiv ureasereaksjon. Vidare identifikasjon i API Coryne eller liknande.

Gjærsopp

Identifikasjon i våtpreparat og/eller typisk kolonimorfologi. Ytterlegare identifikasjon vanlegvis ikkje nødvendig frå polikliniske urinar. Frå inneliggande pasientar bør *Candida albicans* skiljast ut ved positiv kimrørstest eller kommersiell hurtigtest, negative svarast med ”Gjærsopp, ikkje *Candida albicans*”. Unntaksvis kan nøyare gjærsoppdiagnostikk vere indisert, avhengig av klinisk tilstand.

Referansar:

1. Aspevall O, Osterman B, Dittmer R, Sten L, Lindback E, Forsum U. Performance of four chromogenic urine culture media after one or two days of incubation compared with reference media. *J Clin Microbiol* 2002;40(4):1500-3.
2. Health protection agency. Investigation of urine. I: National Standard Method BSOP 41 Issue 5; 2004.
3. Aspevall O, Hallander H, red. Urinvägsinfektioner/bakteriuri. 2 utg. Stockholm: Smittskyddsinstitutet; 2000.
4. Digranes A. Identifikasjon av urinveisisolater, nøyaktighetskrav. I: Hovig B, Lassen J, Sandven P, Vorland L, red. Bakteriologisk diagnostikk ved urinveisinfeksjon 1993. s. 48-50. Jenum PA. Rapid identification of *Escherichia coli* from routine urine specimens based on macroscopic criteria. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [B]* 1985;93(6):407-10.
5. Lassen J. Rapid identification of gram-negative rods using a three-tube method combined with a dichotomic key. *Acta Pathol Microbiol Scand Suppl* 1975;83(6):525-33.
6. Grude N, Jenkins A, Tveten Y, Kristiansen BE. Identification of *Aerococcus urinae* in urine samples. *Clin Microbiol Infect* 2003;9(9):976-9.

2.7 Vurdering av bakteriemengde i urin hos kvinner, menn og barn

Asbjørn Digranes, Nedre Smøråsveg 45, 5238 Rådal

Bakteriologisk diagnostikk av urinveisinfeksjoner (UVI) ble i flere ti-år basert på påvisning av *signifikant bakteriuri*, dvs. funn av $\geq 10^5$ kolonidannende enheter (CFU = "colony forming units") per ml i midtstrømsurin (MSU). Dette begrepet som ble introdusert av Edward Kass på midten av 1950-tallet, var basert på undersøkelser av kvinner med *akutt pyelonefritt* og av kvinner med *asymptomatisk bakteriuri* (ABU) (1,2,3). Arbeidene til Kass fikk stor betydning for å skille mellom bakterier som har formert seg i urinblæren og bakterier som blir tilført urinen under urinlatingen. Resultatene fra disse arbeidene ble imidlertid overført til også å gjelde andre pasientkategorier enn dem Kass hadde undersøkt, og grensen på $\geq 10^5$ CFU per ml ble et generelt kriterium på UVI, både hos kvinner, menn og barn.

Urinveisinfeksjoner hos kvinner

Allerede på 1960- og tidlig på 1970-tallet ble publisert flere undersøkelser som satte spørsmålsteget ved påliteligheten av en grenseverdi på 10^5 CFU per ml i diagnostikken av UVI (4,5,6). Imidlertid var det først tidlig på 1980-tallet at dette kriteriet virkelig ble gjenstand for revurdering. En rekke studier viste at 30-50% av kvinner med symptomer på akutt nedre UVI hadde betydelig lavere antall bakterier i urin (7, 8, 9, 10, 11), og at midtstrømsurin (MSU) fra kvinner med lavt antall bakterier inneholdt de samme urinveispatogene bakterieartene (*Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*) som MSU med høyere antall bakterier. På bakgrunn av disse studiene ble hevdet at en grenseverdi på $\geq 10^2$ CFU per ml var mer hensiktsmessig (7, 12, 13). Ved å benytte denne grenseverdien for "coliforme bakterier" fant Stamm og medarbeidere en sensitivitet på 95% og en spesifisitet på 85% (tab 1) (7).

Tabell 1. Sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier ved ulike grenseverdier for coliforme bakterier i midtstrømsurin fra kvinner med symptomer på UVI (7)

CFU/ml	sensitivitet	spesifisitet	prediktiv verdi	
			positiv	negativ
$\geq 10^2$	0,95	0,85	0,88	0,94
$\geq 10^3$	0,81	0,90	0,90	0,82
$\geq 10^5$	0,51	0,99	0,98	0,65

Det kom imidlertid motforestillinger mot å innføre et så lavt antall som $\geq 10^2$ CFU per ml som kriterium på UVI. Det ble framhevet at et slikt kriterium ville føre til at det ble vanskelig å skille mellom reell bakteriuri og forurensning og til et betydelig merarbeid i laboratoriene. I et leserinnlegg i New England Journal of Medicine hevdet Smith og medarbeidere at funn av $\geq 10^4$ CFU per ml hos pasienter med symptomer på UVI og pyuri er et pålitelig kriterium på at det foreligger en UVI og påpekte at ved å benytte dette kriteriet, ville man miste diagnosen i

bare 8% av tilfellene i Stamms materiale (14). Ved funn mellom 10^3 og 10^4 CFU per ml anbefalte de at flere prøver ble undersøkt.

På bakgrunn av de nye undersøkelsene foreslo Gossius og medarbeidere i "Tidsskriftet" at grensen for "signifikant bakteriuri" ble satt til $\geq 10^4$ CFU per ml og framhevet at en lavere grenseverdi ville føre til betydelige tolkningsproblemer i laboratoriene (15).

På strategimøtet om urinveisinfeksjoner i 1993 ble det bl.a. konkludert med at grenseverdien for antall bakterier burde reduseres til $>10^4$ CFU per ml (16). Ved funn av lavere antall bakterier i renkultur, ble anbefalt at bakterie-isolatet ble identifisert, men ikke resistensbestemt, og at det ble gitt en kommentar til rekvirenten om at forurensning var sannsynlig.

I løpet av de senere årene er det imidlertid kommet flere publikasjoner som tyder på at grensen for "signifikant bakteriuri" bør senkes ytterligere.

Österberg og medarbeidere undersøkte 1136 episoder med symptomer på UVI (17). Hos 12% av kvinnene (hos ca. 20% av dem med påvist bakteriuri) ble påvist mellom 10^2 og 10^5 CFU per ml av *E.coli*. I 9% av tilfellene med positiv dyrkning var bakterietallet $<10^3$ CFU per ml. Symptomer på UVI var omtrent like vanlig hos kvinnene med lavt antall bakterier som hos dem med $\geq 10^5$ CFU per ml urin.

I en undersøkelse av Kunin og medarbeidere ble det i MSU fra omtrent halvparten av kvinner med symptomer på UVI påvist lavt antall ($>10^2$ - 10^4 CFU per ml) av *E. coli*, *S. saprophyticus* eller ulike Gram-negative, intestinale stavbakterier (18). Lavt antall av disse bakteriene var langt vanligere hos kvinner med symptomer på UVI enn hos asymptotiske kontroller. Som en av flere forklaringer på det lave antallet bakterier antydte forfatterne at infeksjonen ennå ikke var etablert i urinblæren, og at funnet tydet på en tidlig fase av UVI. Forfatterne advarte imidlertid mot å benytte en så lav grenseverdi som 10^2 CFU per ml pga. de tolkningsproblemene dette ville medføre, og fordi det hos denne gruppen var en mindre assosiasjon med symptomer og pyuri.

I en annen studie var 113 av 146 kvinner med symptomer på UVI villige til å utsette behandlingen i to døgn (19). Hos ca. $\frac{1}{4}$ av pasientene med bakteriuri ble funnet lavt antall bakterier (10^2 - $<10^5$ CFU per ml). Spontanhelbredelse var like uvanlig hos dem som hadde lavt antall bakterier i urin som hos dem med $\geq 10^5$ CFU per ml. Hos nesten halvparten av kvinnene med lavt antall bakterier i den første prøven ble det for øvrig funnet $\geq 10^5$ CFU i prøve tatt to døgn senere.

Urinveisinfeksjoner hos menn

Det foreligger få undersøkelser av hvilke kriterier som er de mest hensiktsmessige ved bakteriologisk undersøkelse av urinprøver fra menn, og det refereres hovedsakelig til en undersøkelse av Lipsky og medarbeidere fra 1987 (20). Hos 66 eldre menn med urinveissymptomer ble både blæreurin (prøver tatt med blærepunksjon eller kateterisering) og MSU undersøkt (20). Bakterier ble påvist i 36 av 76 blæreurinprøver (noen pasienter ble undersøkt flere ganger). Ved en grenseverdi på $\geq 10^3$ CFU per ml i MSU var sensitiviteten 97% og spesifisiteten 100% (ved funn av en bakteriestamme i renkultur eller av en dominerende bakteriestamme). Hvis grenseverdien ble satt til $\geq 10^5$ CFU per ml, ble

sensitiviteten ikke høyere enn 68 %. Bare i én MSU (3%) ble funnet lavere bakteritall enn 10^3 CFU per ml.

Fairly & Birch fant $<10^4$ CFU per ml i prøver tatt med suprapubisk blærepunksjon fra 14 av 36 menn med positiv dyrkning (10). Hele åtte av disse isolatene var imidlertid *Ureaplasma urealyticum*.

Urinveisinfeksjoner hos barn

Overdiagnostikk av UVI hos barn representerer et betydelig problem, og ved å redusere grenseverdier for bakteriuri øker nødvendigvis risikoen for dette. Særlig gjelder dette barn i bleialderen. En optimal prøvetaking har derfor avgjørende betydning. Poseprøver innebærer stor risiko for falsk positivt resultat, og flere hevder at slike prøver bare er egnet til å utelukke UVI (21, 22).

Hanson og medarbeidere undersøkte 366 spedbarn med UVI. Hos 20% ble funnet $<10^5$ CFU per ml i prøver tatt med suprapubisk blærepunksjon, og hos ca. 7% var antallet under 10^4 CFU per ml (23). Forfatterne understreket betydningen av en tilfredsstillende prøvetakingsmetode for at UVI hos spedbarn ikke skal bli oversett og anbefalte undersøkelse av urin tatt med suprapubisk blærepunksjon eller kateterisering.

Hoberman og medarbeidere publiserte i 1996 en undersøkelse av 110 febrile barn under to år hvor det var påvist bakterier i kateterprøve (24). I 84% av prøvene ble funnet $>10^5$ CFU, i 9% mellom 5×10^4 og 10^5 CFU per ml, og hos bare 7% ble påvist mellom 10^4 og 5×10^4 CFU per ml. Enkelte mener derfor at funn av $<10^4$ CFU hos barn skal vurderes med skepsis uansett hvilken prøvetakingsmetode som er benyttet (22).

Hos større barn er MSU et egnet prøvemateriale.

Allerede rundt 1960 publiserte Pryles og medarbeidere studier som viste at $>10^3$ CFU per ml urin i vaskeprøve tydet på bakteriuri (25, 26).

Pylkynen og medarbeidere undersøkte vaskeprøver fra 199 barn hvor det var påvist bakterier i prøve tatt med suprapubisk blærepunksjon (27). Hos 19% av barna ble funnet $<10^5$ CFU per ml. En grenseverdi på $\geq 10^5$ CFU per ml ga en sensitivitet på 81% og en spesifisitet på 95%, mens sensitiviteten ble 90% og spesifisiteten 89% hvis grenseverdien ble redusert til $\geq 10^4$ CFU per ml.

I en undersøkelse fra 1982 fant Hellerstein at hvis det i vaskeprøve fra gutter ble funnet $>10^4$ CFU per ml, var det 95% sannsynlighet for at det forelå UVI (28). Hos piker måtte imidlertid det samme antallet påvises i tre prøver for å oppnå samme grad av sannynlighet, og ved funn av $>10^5$ CFU per ml i én prøve var sannsynligheten for infeksjon 80%.

Asymptomatisk bakteriuri

Det foreligger ikke nyere undersøkelser som rokker ved de kriteriene som ble foreslått av Kass på midten av 1950-tallet, disse benyttes fortsatt (29, 32, 33).

Ulike anbefalinger

Infectious Diseases Society of America (IDSA) har definert mikrobiologiske kriterier for inkludering av pasienter i kliniske forsøk (30). I disse anbefales en grenseverdi på $\geq 10^3$ CFU per ml av ”koliforme bakterier” ved akutt cystitt hos kvinner, $\geq 10^4$ CFU per ml ved akutt, ukomplisert pyelonefritt og UVI hos menn, og $\geq 10^5$ CFU per ml ved komplisert UVI og ved residiverende UVI.

I Cumitech 2B fra 1998 anbefales en grenseverdi for MSU hos voksne på $\geq 10^4$ CFU per ml (31). Det konkluderes for øvrig med at undersøkelse av poseprøver fra barn bare har betydning hvis de er negative; og at funn av bakterier oftst skyldes forurensing fra perineum. Det anbefales derfor at alle bakteriefunn i poseprøver bør kontrolleres ved undersøkelse av prøve tatt med suprapubisk blærepunksjon, evt. kateterisering.

Nye europeiske retningslinjer for vurdering av bakteriemengden i urinprøver ble utarbeidet i 2000 (32). I disse blir foreslått en grenseverdi ved symptomgivende bakteriuri for såkalt primærpatogene bakterie, dvs. *E.coli* og *S. saprophyticus*, på $\geq 10^3$ CFU/ml. For bakteriearter som blir definert som sekundærpatogene, bl.a. *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. og *Pseudomonas aeruginosa*, ble grenseverdien satt til $\geq 10^4$ CFU/ml hos kvinner og til $\geq 10^3$ CFU/ml hos menn. For tvilsomt urinveispatogene bakterier, bl.a. gruppe B streptokokker, hvite stafylokokker og *Acinetobacter* spp., blir anbefalt en grenseverdi på $\geq 10^5$ CFU/ml. Det ble understreket at pasientens symptomer og kliniske tilstand har avgjørende betydning for vurdering av dyrkningsresultatet, og at gode kliniske opplysninger derfor er viktig.

I 2000 ble det også i Sverige utarbeidet nye retningslinjer for bakteriologisk undersøkelse av urin. Disse følger stort sett den europeiske veiledningen (33).

Konklusjoner

Det må anses dokumentert at ved UVI hos kvinner bør et lavt antall bakterier i urin, dvs $< 10^4$ CFU/ml, tillegges betydning. Dette gjelder også blandingsflora. En sjelden gang påvises $< 10^3$ CFU/ml, men det synes å være en alminnelig oppfatning i litteraturen at en grenseverdi ved 10^2 CFU/ml er lite egnet og vil føre til betydelige tolkningsproblemer og merarbeid i laboratoriene. Dette gjenspeiler seg også i de internasjonale retningslinjene som foreligger. Det virker imidlertid mer usikkert hvorvidt det er hensiktsmessig å innføre andre grenseverdier for *E. coli* enn for bl.a. *Klebsiella* spp. og øvrige Gram-negative, intestinale stavbakterier slik det legges opp til i de europeiske (og svenske) retningslinjene..

I prøver tatt med suprapubisk blærepunksjon finnes det egentlig ingen nedre grenseverdi ved funn av urinveispatogene bakterier. I de europeiske retningslinjene er grensen satt så lavt som $\geq 10^1$ CFU/ml, mens grenseverdien i den svenske veiledningen er $\geq 10^2$ CFU/ml. Av praktiske hensyn synes den sistnevnte å være mest hensiktsmessig.

Dokumentasjonen når det gjelder vurdering av bakteriemengden i prøver fra menn er meget tynn, men det er neppe grunn til å fravike de europeiske anbefalingene.

Også ved UVI hos barn er det vist at lavt antall bakterier i urin har betydning. Når det gjelder barn som har kontroll over urinlatingen, kan sannsynligvis benyttes de samme grenseverdiene som hos voksne. Det samme gjelder for blærepunksjonsprøver. Med hensyn til bakteriefunn i

poseprøver spriker oppfatningene. Enkelte hevder at poseprøver bare er egnet til å utelukke UVI, mens det bl.a. i de svenske retningslinjene anbefales en grenseverdi på $\geq 10^5$ CFU/ml.

Forslag til grenseverdier ved bakteriologisk undersøkelse av urinprøver

Kvinner med symptomer på UVI (MSU)

Renkultur:

Primær- og sekundærpatogene arter	$\geq 10^3$ CFU per ml
Tvilsomt patogene arter	$\geq 10^5$ CFU per ml

Blandingskultur (opptil to bakteriestammer):

<i>S. saprophyticus</i>	$\geq 10^3$ CFU per ml
Andre primær- og sekundærpatogene arter	$\geq 10^4$ CFU per ml

Menn med symptomer på UVI (MSU)

Renkultur:

Primær- og sekundærpatogene bakterier	$\geq 10^3$ CFU per ml
Tvilsomt patogene arter	$\geq 10^5$ CFU per ml

Blandingskultur (opptil to bakteriestammer):

Primær- og sekundærpatogene arter	$\geq 10^4$ CFU per ml
-----------------------------------	------------------------

Barn med symptomer på UVI (MSU)

Renkultur:

Primær- og sekundærpatogene arter	$\geq 10^3$ CFU per ml
Tvilsomt patogene arter	$\geq 10^4$ CFU per ml

Blandingskultur (opptil to bakteriestammer):

Primær- og sekundærpatogene arter	$\geq 10^4$ CFU per ml
-----------------------------------	------------------------

Barn med symptomer på UVI (poseprøve)

Primær-, sekundær- og tvilsomt patogene arter $\geq 10^5$ CFU per /ml

Opptil to bakteriestammer identifiseres og resistensbestemmes (Bare én stamme av en tvilsomt patogen art resistensbestemmes).

Kommentar: Sannsynlig forurensning

Asymptomatisk bakteriuri (MSU)

$\geq 10^5$ CFU per ml i to påfølgende prøver. Vekst av samme bakterieart i begge prøvene.

Prøver tatt med suprapubisk blærepunksjon

Primær-, sekundær- og tvilsomt patogene arter $\geq 10^2$ CFU per ml

Opptil to bakteriestammer identifiseres og resistensbestemmes

Prøver tatt ved cystoskopi

Primær-, sekundær- og tvilsomt patogene arter $\geq 10^3$ CFU per ml

Opptil to bakteriestammer identifiseres og resistensbestemmes

Referanser:

1. Kass EH. Chemotherapeutic and antibiotic drugs in the management of infections in the urinary tract. *Am J Med* 1955; 18: 764-81.
2. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians*. 1956; 69: 59-64.
3. Kass EH. Pyelonephritis and bacteriuria. A major problem in preventive medicine. *Ann Intern Med* 1962; 56: 46-53.
4. Goldberg RA, Vosti KL, Rantz LA. Microflora of the urinary tract examined by voided and aspirated urine culture. I: Kass EH, red. *Progress in pyelonephritis*. Philadelphia: FA Davis Co 1965: 545-9.
5. Mabeck CE. Studies in urinary tract infections. I. The diagnosis of bacteriuria in women. *Acta Med Scand* 1969; 186:35-8.
6. Pfau A, Sacks TG. An evaluation of midstream urine cultures in the diagnosis of urinary tract infections in females. *Urol Int* 1970; 25: 326-41.
7. Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med* 1982; 307:463-8.
8. Komaroff AL. Acute dysuria in women. *N Engl J Med* 1984; 310: 368-75.
9. Latham RH, Wong ES, Larson A, Coyle M, Stamm WE. Laboratory diagnosis of urinary tract infection in ambulatory women. *JAMA* 1985; 254: 3333-6.
10. Fairly KF, Birch WE. Detection of bladder bacteriuria in patients with acute urinary symptoms. *J Infect Dis* 1989; 159: 226-31.
11. Papapetropoulou M, Pappas A. The urethral syndrome in routine practice. *J Infect Dis* 1987; 14: 113-8.
12. Platt R. Quantitative definition of bacteriuria. *Am J Med* 1983; 75 (1B): 44-52
13. Stamm WE. Quantitative urine cultures revisited. *Eur J Clin Microbiol* 1984; 3: 279-81
14. Smith GW, Brumfitt W, Hamilton-Miller J. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med* 1983; 309: 1393-4.
15. Gossius G, Størvold G, Vorland L. Urinveisinfeksjoner. Behov for nye definisjonskriterier ? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1986; 106: 1713-6
16. Vorland L. Vurdering av bakteriemengde i urin hos kvinner, menn og barn. I: Hovig B, Lassen J, Sandven P, Vorland L, red. *Bakteriologisk diagnostikk ved urinveisinfeksjon, Konsensusrapport nr. 7*. Oslo: Statens institutt for folkehelse 1994: 38-40.
17. Österberg E, Hallander HO, Kallner A, Lundin A, Svensson SB, Åberg H. Female urinary tract infections in primary health care: Bacteriological and clinical characteristics. *Scand J Infect Dis* 1990; 22: 477-84.
18. Kunin CM, VanArsdale White L, Hua Hua T. A reassessment of the importance of "low-count" bacteriuria in women with urinary tract symptoms. *Ann Intern Med* 1993; 119: 454-60.
19. Arav-Boger R, Leibovici L, Danon YI. Urinary tract infections with low and high colony counts in young women. *Arch Intern Med* 1994; 154: 300-4
20. Lipsky BA, Ireton RC, Fihn SD, Hackett R, Berger RE. Diagnosis of bacteriuria in men: specimen collection and culture interpretation. *J Infect Dis* 1987; 155: 847-54.
21. Ma JF, Shortliffe LMD. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am* 2004; 31: 517-26.
22. Rushton HG. Urinary tract infections in children. *Epidemiology, evaluation, and management*. *Pediatr Clin North Amer* 1997; 4: 1133-69.
23. Hansson S, Brandström P, Jodal U, Larsson P. Low bacterial counts in infants with urinary tract infection. *J Pediatr* 1998, 132: 180-2.

24. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Penchansky L, Charron M. Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children. *Pediatr Infect Dis* 1996; 15: 304-9.
25. Pyles CV, Atkin MD, Morse TS, Welch KJ. Comparative bacteriologic study of urine obtained from children by percutaneous suprapubic aspiration of the bladder and by catheter. *Pediatrics* 1959; 24: 983-91.
26. Pyles CV, Lüders D, Alkan MK. A comparative study of bacterial culture and colony counts in paired specimens obtained by catheter versus voiding from normal infants and infants with urinary tract infections. *Pediatrics* 1961; 27: 17-28.
27. Pylkkänen J, Vilks J, Koskimies O. Diagnostic value of symptoms and clean-voided urine specimen in childhood urinary tract infection. *Acta Paediatr Scand* 1979; 68: 341-4.
28. Hellerstein S. Recurrent urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis* 1982; 1: 271-81.
29. Colgan RC, Nicolle LE, McGlone A, Hooton T. Asymptomatic bacteriuria in adults. *Am Fam Physician* 2006, 4. 985-90.
30. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 1992; 15 (suppl 1): 216-27.
31. Clarridge JE, Johnson JR, Pezzlo MT, Weissfeld AS. Laboratory diagnosis of urinary tract infections. *Cumitech 2B*. Washington: American Society for Microbiology, 1998.
32. Kouri T, Fogazzi G, Gant V, Hallander H, Hofmann W, Guder WG, red. European Urinalysis Guidelines: Summary. *Scand J Clin Lab Invest* 2000; 60 (suppl 231): 1-96.
33. Gränsvärden för bakteriuri. I: Aspevall O, Hallander H, red. Referensmetodik för laboratoriediagnostik vid kliniskt bakteriologiska laboratorier. I. Infektionsdiagnostik. I 5 Urinväginfektioner/bakteriuri. Stockholm: Smittskyddsinstitutet 2000: 28-36

2.8 Vurdering av bakteriemengde i urin hos pasientar med inneliggjande kateter (KAD) og ved rein intermitterande kateterisering (RIK). Inkludert prøvetaking.

Dag Harald Skutlaberg, Bakteriologisk seksjon, Avdeling for mikrobiologi og immunologi, Haukeland Universitetssjukehus

Definisjoner:

- KAD:
Kateter á demeure - "som varer ei tid" = inneliggjande/ permanent kateter.
- Bakteriuri:
Tilstand der mikroorganismar (i denne samanhengen blir begrepet nytta om både bakteriar og sopp) lever og formeirar seg i urinvegane, uavhengig om det samstundes føreligg symptom på UVI.
- Kateterindusert/ kateterassosiert urinvegsinfeksjon:
Funn av mikroorganismar i signifikante mengder i urin hos pasient med KAD og der pasienten samstundes har symptom som kan relaterast til UVI.

Prøver frå pasientar med KAD

Mikrobiologisk forløp ved innlegging av permanent kateter

Hos pasientar med KAD, vil bakteriar kunna ta seg til blæra, enten via eksudat som dannar seg på utsida av kateteret (1,2,3), eller via kateterlumen. Bakteriar kan danna biofilm, både på utsida og på innsida av kateteret, noko som gjer dei mindre tilgjengelig for kroppens eige immunforsvar og for antibiotikabehandling (4,5). Risiko for å utvikla bakteriuri er derfor svært stor, og fleire studiar finn ein insidens av bakteriuri på 3 - 7 % per dag hos pasientar med KAD (5,6,7). Ved langtidskateterisering (> 30 dagar) vil i praksis alle pasientar ha bakteriuri, og som regel føreligg det ein polymikrobiell bakterieflora som varierer over tid (6). Lavgradig bakteriuri (< 10⁵ cfu/ml) progredierer som regel (i 90 – 100 % av tilfella) til høggradig bakteriuri (>10⁵ cfu/ml) i løpet av få dagar (8).

Nedre UVI hos pasientar med KAD

KAD maskerer symptom på nedre UVI (hyppige, smertefulle vasslatingar). Samstundes kan KAD i seg sjølv gi irritasjonssymptom som kan etterlikna symptom ved nedre UVI. Det er ikkje vist signifikante skilnader i forekomst av symptom på UVI (smerter, "urgency" dysuri og feber (temperatur > 38,5°C)) mellom kateteriserte pasientar med og utan bakteriuri (9). Det er derfor ikkje mulig å skilja nedre UVI frå asymptomatisk bakteriuri hos pasientar med KAD, verken klinisk eller bakteriologisk.

Indikasjon for prøvetaking og behandling

Antimikrobiell behandling av asymptomatisk bakteriuri kan eliminera bakteriurien forbigående, men det er ikkje påvist målbar effekt på morbiditet og mortalitet. I tillegg vil slik behandling føra til seleksjon av resistente mikrobar, samt kunna påføra pasientane negative medikamentbiverknader (10). Asymptomatisk bakteriuri skal derfor vanlegvis ikkje behandlast, og bakteriologisk screening av asymptomatiske personar med KAD har dermed ingen hensikt (11,5). Unntak frå dette er personar som skal gjennomgå urologiske prosedyrar der mucosablødning er venta (t.d. TUR-P). Antibiotikabehandling av asymptomatisk bakteriuri hos denne pasientgruppa er aktuelt for å unngå septiske komplikasjonar postoperativt (12).

Indikasjon for urinprøvetaking til dyrking hos pasientar med KAD, bør derfor vera:

- Klinisk pyelonefritt og/ eller urosepsis
Dette kan ha ulike kliniske ytringsformer som t.d. flankesmerter, kvalme/ oppkast, feber, endra mental status, blodtrykksfall, metabolsk eller respiratorisk acidose. Ved klinisk sepsis vil det også vera indikasjon for å ta blodkultur. Sidan så og seie alle pasientar med KAD utviklar bakteriuri etter kortare eller lengre tid, vil funn av mikrobar i urinen ha usikker klinisk tyding og infeksjon utgåande frå urinvegane må betraktast som ein eksklusjonsdiagnose. Andre infeksjonsfoci enn urinvegane må greiast ut.
- Hos personar som skal gjennomgå urologiske prosedyrar der mucosablødning er venta.

Prøvetaking frå KAD

- Kateter som har lagt inne lenge, skal skiftast før prøvetaking.
Prøve som er tatt gjennom eit kateter som har fått tid til å utvikla biofilm, reflekterer bakteriefloraen i denne biofilmen og er ikkje nødvendigvis representativ for blæreurin (5).
- Steng av kateteret ½ - 1 time før prøvetaking.
- Kateteret skal punkterast med steril sprøyte, enten ved eigen prøvetakingsstad eller nedanfor forgreiningssområdet. Innstikksstaden skal desinfiserast med 70 % sprit før prøvetakinga.

Kliniske opplysningar

Det kliniske bildet og forhold rundt prøvetakinga er avgjerande, både for korleis prøver frå pasientar med KAD blir behandla i laboratoriet, og for korleis funn i prøven blir tolka. Mangel på slike opplysningar (noko som dessverre ofte er tilfelle), kan føra til feilvurderingar og uheldig ressursbruk. God kommunikasjon med rekvirentane er derfor viktig, og det kan vera nyttig å utstyra rekvisisjonen med faste felt i form av avkryssingsboksar som framtingar nødvendig informasjonen.

Laboratorierelatert grenseverdi for signifikant bakteriuri (= den minste bakteriekonsentrasjonen som indikerer at vidare identifikasjon og ev. resistensbestemming bør utførast)

Bakteriekonsentrasjonen $< 10^5$ cfu/ml har ikkje blitt validert som diagnostisk kriterium for kateterindusert urinvegsinfeksjon (13). Når i tillegg lavgradig bakteriuri i dei aller fleste tilfella utviklar seg til høggradig bakteriuri innan kort tid (8), synest det rimelig å nytta $\geq 10^5$ cfu/ml som grenseverdi.

Alternativt kan ein auka sensitiviteten (med følgjande reduksjon i spesifisiteten) ved å nytta $\geq 10^4$ cfu/ml som grenseverdi. Dette er i tråd med dei svenske retningslinjene (12) og med European Urinalysis Guidelines (14).

Tal isolat som bør identifiserast og resistensbestemmast

Forslag til norske retningslinjer:

- Når prøven er tatt på indikasjonar som nemnd ovanfor, bør alle påviste mikrobar vurderast for identifikasjon og resistensbestemming.

I eit materiale på 183 tilfeller av UVI med bakteriemi, fann Ackermann og medarbeidarar at 80 % av tilfella var årsaka av gram negative stavbakteriar (*E. coli*: 54 %, *Klebsiella*: 9 %, *Proteus*: 8 %, *Pseudomonas*: 3 %), og 20 % av tilfella var årsaka av gram positive mikrober (*S. aureus*: 13 %, enterokokker: 6 %). Non-*E.coli* gram negative mikrobar samt enterokokkar blei stort sett funne i prøver frå pasientar med KAD, medan funn av *S. aureus* i dei fleste tilfelle var årsaka av hematogen spreing frå anna infeksjonsfokus (15). Dersom ein vel å avgrensa talet mikrobar ein gjer full identifikasjon og resistensbestemming på, bør gram negative stavbakteriar og enterokokkar prioriterast.

S. aureus og gjærsopp i urinen kan vera teikn på hematogen spreing frå anna fokus, eventuelt akutt disseminert sjukdom. Funn av stafylokokkar og gjærsopp bør derfor også vurderast for identifikasjon og resistensbestemming, eventuelt i samråd med rekvirerande/ behandlande lege.

- Dersom prøven ikkje er tatt på indikasjonar som skissert ovanfor, eller dersom det ikkje føreligg annan fagleg god grunn for at prøven skal analyserast, kan prøven avvisast. I svarbrev til rekvirent bør det følgja ein kommentar som opplyser om indikasjon for prøvetaking hos pasientar med KAD.

Dette bør praktiserast varsamt, særskilt på prøvar frå pasientar som er innlagt i sjukehus. Kommunikasjon med rekvirent/ behandlande lege kan vera nyttig, og bør søkjast dersom praktisk mulig.

Alternativt kan ein følgja svenske retningslinjer (12) og European Urinalysis Guidelines (14) som anbefalar at ein i asymptotiske tilfelle, fokuserer innsatsen på identifikasjon og resistenstesting av gram negative stavbakteriar.

- Ved manglande kliniske opplysningar bør ein prøva å ta rede på desse. Dersom dette ikkje er praktisk mulig, kan prøven behandlast som om den ikkje er tatt på indikasjonar som skissert ovanfor.

Dersom laboratoriet endrar praksis i retning av å avvisa prøver der det ikkje føreligg indikasjon for prøvetaking og/ eller prøvar med manglande kliniske opplysningar, bør dette skje først etter grundig informasjon til (eller aller helst i dialog med) rekvirentane.

Forslag til kommentar til urinprøver frå pasientar med KAD:

”Alle pasientar med inneliggjande kateter vil i løpet av relativt kort tid utvikla bakteriuri. Funn av bakteriar i urinen hos denne pasientgruppa har derfor ikkje sikker relasjon til behandlingstrengande urinvegsinfeksjon. Resultatet må samanhodast med den kliniske tilstanden og urinvegsinfeksjon er å oppfatta som ein eksklusjonsdiagnose hos denne pasientgruppa.”

Prøver tatt ved rein intermitterende kateterisering (RIK)

Suprapubisk blærepunksjon er ein steril invasiv metode og blir betrakta som gullstandarden for prøvetaking ved UVI. Ved korrekt utført prosedyre, unngår ein kontaminasjon frå normalfloraen, både i urogenitaltraktus og på hud, og prøven representerer derfor blæreurin. Normalt er urin steril og alle funn i prøve tatt med suprapubisk kateter må derfor i utgangspunktet vektleggjast. Både dei svenske retningslinjene (12) og European Urinalysis Guidelines (14) anbefalar ein utsædmengde på 100µl, noko som gjer det mulig å påvisa ned til 10¹ cfu/ml. Likevel opererer dei to retningslinjene med ulik grenseverdi hhv. ≥10² cfu/ml og ≥10¹ cfu/ml.

Laboratorierelatert grenseverdi for signifikant bakteriuri

Gribble og medarbeidarar samanlikna prøve tatt ved RIK med prøve tatt ved suprapubisk blærepunksjon hos pasientar med ryggmargsskade. Dei viser at ein grenseverdi på ≥10² cfu/ml i prøve tatt ved RIK, gir brukbar sensitivitet og spesifisitet (hhv. 0,91 og 0,96 for gram negative mikrobar, og hhv 0,85 og 0,93 for gram positive mikrobar) for påvising av bakteriuri (16). Ved RIK er faren for kontaminasjon frå normalfloraen i urogenitaltractus redusert samanlikna med midtstråleurin, men er ikkje heilt eliminert samanlikna med suprapubisk blærepunksjon (17). Dette talar for at grenseverdien for prøver tatt med RIK bør liggja noko høgare enn ved prøve tatt med suprapubisk blærepunksjon. I tråd med dette anbefalar dei svenske retningslinjene (12) og European Urinalysis Guidelines (14), hhv ≥10³ og ≥10² cfu/ml som laboratorierelatert grenseverdi.

Med bakgrunn i foreslått grenseverdi for blærepunksjonsurin på 10², vil eg anbefala at grenseverdien for prøver tatt ved RIK blir sett til 10³ cfu/ml.

Tal isolat som bør identifiserast og resistensbestemmast

Dei fleste ukompliserte urinvegsinfeksjonar er årsaka av ein enkelt mikrobe, men infeksjon med to ulike (og i sjeldne tilfeller også tre ulike mikrobar), kan liggja føre (14). Utgreiing av blandingsflora vil vera avhengig av den kliniske situasjonen. Mitt forslag til norske retningsliner er at dersom kliniske opplysningar ikkje gir indikasjon om kompliserande faktorar, bør ein greie ut inn til to ulike isolat. Ved opplysningar om kompliserande faktorar bør det vurderast i det enkelte tilfellet om ein skal greie ut blandingsflora med meir enn to isolat.

Referansar:

1. Kass EH, Schneiderman LJ. Entry of bacteria into the urinary tracts of patients with indwelling catheters. *N Engl J Med* 1957;256:556.
2. Garibaldi RA, Burke JP, Britt MR et al. Meatal colonization and catheter-associated bacteriuria. *N Engl J Med* 1980;303:316.
3. Garibaldi RA, Burke JP, Dickman ML, Smith CB. Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N Engl J Med* 1974;291:215.
4. Nickel JC, Costerton JW, McLean RJ et al. Bacterial biofilms: Influence on the pathogenesis, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 1994;33 Suppl A:31.
5. Nicolle LE. The Chronic Indwelling Catheter and Urinary Infection in Long-Term-Care Facility Residents. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:316-321.
6. Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Municie HL, Anthony WC. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 1982;146:719-723.

7. Breitenbucher RB. Bacterial changes in the urine samples of patients with long-term indwelling catheters. *Arch Intern Med.* 1984;144:1585-1588.
8. Stark RP, Maki DG. Bacteriuria in the catheterized patient. What quantitative level of bacteriuria is relevant? *N Engl J Med.* 1984;311:560-564.
9. Tambyah PA, Maki DG. Catheter-Associated Urinary Tract Infection Is Rarely Symptomatic. *Arch Intern Med.* 2000;160:678-682.
10. Fekete T, Hooton TM. Approach to the patients with asymptomatic bacteriuria. *UpToDate*® 15.2. 2007.
11. Fekete T. Urinary tract infection associated with indwelling bladder catheters *UpToDate*® 15.2. 2007.
12. Aspvall O, Hallander H, eds. Referensmetodik För Urinvägsinfektioner/ bakteriuri, 15, 2nd. edn. Stockholm: Swedish Institute for Infectious Disease Control, 2000.
13. Nicolle LE. Catheter-Related Urinary Tract Infection. *Drugs Aging* 2005;22(8):627-639.
14. Hallander H, Hofman W, Guder WG, eds. ECLM. European Urinalysis Guidelines. *Scand J Clin Lab Invest* 2000; 60(suppl 231): 1-96.
15. Ackermann RJ, Monroe P. Bacteriemic urinary tract infection in older people. *J Am Geriatr Soc.* 1996;44:927-33.
16. Gribble MJ, Mccallum NM, Schechter MT. Evaluation of diagnostic criteria for bacteriuria in acutely spinal cord injured patients undergoing intermittent catheterization. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1988;9(4):197-206.
17. Lipsky BA, Ireton RC, Fihn SD, Hackett R, Berger RE. Diagnosis of bacteriuria in men: specimen collection and culture interpretation. *J Infect Dis* 1987;155:847-54.

2.9 Asymptomatisk bakteriuri

Anders Børheim, Inst. for samfunnsmedisinske fag, Universitetet i Bergen

Funn av mer enn 10^5 uropatogene bakterier/ml med samme resistensmønster i to påfølgende urinprøver hos en person uten symptomer fra urinveiene. Asymptomatisk bakteriuri i svangerskapet vil ubehandlet være assosiert med 30% forekomst av pyelonefritt (B?),¹ og også med lav fødselsvekt og for tidlig fødsel.

MÅLSETTING

Antibiotikabehandle bare gravide og barn under fire år med refluks.

ETIOLOGI

Vanlige uropatogene bakterier, oftest *Escherichia coli*.

DIAGNOSTIKK

Forekomst

Forekomsten av asymptomatisk bakteriuri er 2-10% hos gravide,¹ 1.2% hos skolejenter og 10% hos eldre kvinner. Hos sykehjemspasienter og demente er forekomsten ennå høyere, og alle pasienter med permanent urinveiskateter får bakteriuri.

Laboratorieundersøkelser, screening

Gravide screenes med dyrkning og resistensbestemmelse av bakterier i urin ved første kontroll (B).^{2,3} Ved vekst av 10^5 eller flere uropatogene bakterier/ml tas ny prøve innen en uke. Ved signifikant vekst av samme bakterie med samme resistensmønster har kvinnen en asymptomatisk bakteriuri. Asymptomatisk bakteriuri residiverer hyppig, og etter behandling urinen dyrkes hver fjerde uke resten av svangerskapet.

Screening av asymptomatisk bakteriuri hos barn anbefales ikke.

ANTIBIOTIKABEHANDLING

Barn med refluks behandles etter resistensbestemmelse av etiologisk agens.

Gravide. Ved behandlet bakteriuri reduseres forekomsten av pyelonefritt (RR 0,23, 95% CI 0,13-0,41; A).² Påvist bakteriuri behandles med antibiotika i 4-7 døgn etter resistensmønster på etiologisk agens (A).⁴ Antibiotikavalg som ved cystitt hos gravide. Screening og behandling av asymptomatisk bakteriuri er kostnadseffektivt med tanke på redusert forekomst av pyelonefritt ved en prevalens av asymptomatisk bakteriuri på over 2% (B?).⁵ Det foreligger i øyeblikket en uenighet i Norge på om screening av gravide er kostnadseffektivt, og Retningslinjer for svangerskapsomsorgen anbefaler ikke screening.⁶

Eldre med asymptomatisk bakteriuri og pasienter med urinveiskateter uten symptomer skal ikke behandles med antibiotika da dette ikke påvirker sykdom eller død. Overflødig antibiotikabehandling kan medføre at urinveiene blir kolonisert med mer resistente og virulente bakterier enn de opprinnelige.

Referanser:

1. Whalley P. Bacteriuria in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 97: 723-38.
2. Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD000490. DOI: 10.1002/14651858.CD000490.pub2.
3. Hunskaar S, Børheim A. Asymptomatisk bakteriuri. I: Hunskaar S, red. *Allmenntmedisin*. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag, 2003: 566.
4. Villar J, Widmer M, Lydon-Rochelle MT, Gülmezoglu AM, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 2. Art. No.: CD000491. DOI: 10.1002/14651858.CD000491.
5. Rouse D J, Andrews W W, Goldenberg R L, Owen J. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria of pregnancy to prevent pyelonephritis: a cost-effectiveness and cost-benefit analysis. *Obstetrics and Gynecology*. 1995;86:119-123.
6. Klovning A, Backe B, Eide BI, Blix E, Aarseth J, Mathiesen MR, Holan S, Roland B. *Retningslinjer for svangerskapsomsorgen*. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet, 2005: 2006-8.

Tidligere rapporter fra:

- Strategimøte nr 1 (1987): *Fæcesdiagnostikk*
- Strategimøte nr 2 (1988): *Næringsmiddelinfeksjoner/intoksikasjoner og Parasittologi*
- Strategimøte nr 3 (1989): *Anaerob diagnostikk*
- Strategimøte nr 4 (1990): *Mykologi*
- Strategimøte nr 5 (1991): *Bakteriologiske og mykologiske undersøkelser i forbindelse med underlivsprøver*
- Strategimøte nr 6 (1992): *Resistensbestemmelse*
- Strategimøte nr 7 (1993): *Bakteriologisk diagnostikk ved urinveisinfeksjon*
- Strategimøte nr 8 (1994): *Mykobakterier*
- Strategimøte nr 9 (1995): *Bakteriologisk diagnostikk ved luftveisinfeksjoner*
- Strategimøte nr 10 (1996): *Bakteriologiske faecesundersøkelser*
- Strategimøte nr 11 (1997): *Bakterielle infeksjoner i hud og bløtdeler*
- Strategimøte nr 12 (1998): *Kravfulle/uvanlige bakterier*
- Strategimøte nr 13 (1999): *Sikkerhetsregler og smitteforebygging i medisinsk mikrobiologiske laboratorier*
- Strategimøte nr 14 (2000): *Stafylokokker*
- Strategimøte nr 15 (2001): *Streptokokker*
- Strategimøte nr 16 (2002): *Blodkultur*
- Strategimøte nr 17 (2003): *Nedre luftveisinfeksjoner
Spesielle kliniske og diagnostiske problemer*
- Strategimøte nr 18 (2004): *Resistensbestemmelse*
- Strategimøte nr 19 (2005): *Mikrobiologisk beredskap*
- Strategimøte nr 20 (2006): *Kvalitetssikring i bakteriologi*

Ringtester:

Styremøtet for medisinsk-mikrobiologiske laboratorier i Norge etablerte i 1982 et program for eksterne kvalitetsvurderinger i bakteriologi, mykologi og parasittologi ("ringtester") i Norge.

Ansvar for programmet ble lagt til en Referansegruppe som idag består av 5 representanter for de deltagende laboratorier. Disse velges for 4 år om gangen.

Organiseringen og den praktiske gjennomføringen av programmet ble lagt til en arbeidsgruppe med permanent sete ved Avdeling for bakteriologi, Statens Institutt for Folkehelse.

Programmet består av 4 utsendelser pr år som hver vanligvis består av 4 simulerte kliniske materialer med tilhørende kliniske opplysninger. Prøvene sendes ut "åpent", dvs. at deltagerne vet at det dreier seg om en ringtest, men de skal likevel behandle materialene i størst mulig grad som ordinære kliniske prøver. I henhold til egen rutine skal de således gjennomføre isolering, identifikasjon og eventuelt resistensbestemmelse av mulige patogene agens samt vurdere den kliniske betydning av funnet.

Flertallet av materialene representerer vanlige diagnostiske problemer. Enkelte av problemene kan likevel være sjeldne eller vanskelige, idet de er valgt ut med tanke på å minne deltagerne om uvanlige, men likevel viktige kliniske situasjoner eller for å informere dem om f.eks. en aktuell epidemiologisk situasjon, ny viten o.l.

Hver utsendelse avsluttes med en oppsummerende rapport fra arbeidsgruppen.

Strategimøter:

Hvert år arrangeres det innen rammen av ringtestprogrammet et strategimøte (tidligere kalt konsensumøte) hvor et spesifikt tema blir tatt opp til diskusjon.

Ansvarlig arrangør er Referansegruppen. Denne utpeker vanligvis for hvert enkelt møte en programkomitee blant deltagerne som blir ansvarlig for program og gjennomføring av møtet.

Deltagere på møtet er én representant for hvert laboratorium som er med i ringtestprogrammet samt enkelte fremtredende klinikere innen det aktuelle området som skal diskuteres. Alle mikrobiologisk relevante aspekter innen det aktuelle temaet diskuteres med tanke på å komme fram til felles aksepterte retningslinjer og prosedyrer.

Hvert strategimøte avsluttes med en rapport hvor premissene og konklusjonene fra diskusjonene nedfelles. Ansvarlig for rapporten er den aktuelle programkomiteen.

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt
Divisjon for smittevern

Bestilling:
Nasjonalt folkehelseinstitutt
Postboks 4404 Nydalen
0403 Oslo
Telefon: 21 07 82 00
Telefaks: 21 07 81 05

ISSN: 0804-8444
ISBN 978-82-8082-245-1 trykt utgave
ISBN 978-82-8082-246-8 elektronisk utgave
Opplag: 100