



Fakulteta za zdravstvo **Angele Boškin**
Angela Boškin Faculty of Health Care

Diplomsko delo
visokošolskega strokovnega študijskega programa prve stopnje
ZDRAVSTVENA NEGA

**POVZROČITELJI OKUŽB SEČIL PACIENTA
V PRIMARNEM ZDRAVSTVENEM VARSTVU**

**CAUSES OF URINARY TRACT INFECTIONS
IN PRIMARY HEALTH CARE PATIENTS**

Mentorica: doc. dr. Irena Grmek Košnik

Kandidatka: Mojca Zelko

Jesenice, julij, 2018

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorici doc. dr. Ireni Grmek Košnik za vso pomoč ter usmeritve pri nastajanju diplomskega dela. Velika zahvala gre Janji Perme in dr. Mateji Logar za vse spodbudne besede, pomoč in podporo. Prav tako se zahvaljujem gospodu Davidu Štublarju za statistično analizo, Zdenki Kramar, pred. za recenzijo diplomskega dela ter Špeli Vrbovšek za lektorski pregled.

Posebej hvala moji družini, ki mi je ves čas šolanja stala ob strani in me podpirala.

POVZETEK

Teoretična izhodišča: Okužbe sečil so takoj za okužbami dihal še vedno najpogostejše infektivne bolezni v primarnem zdravstvenem varstvu. Izobražene medicinske sestre so pomemben člen pri zmanjševanju kontaminacij vzorca urina, ki nastanejo ob neustreznem odvzemu urina in zaradi katerih so potrebni večkratni odvzemi vzorcev urina, kar privede do nezadovoljstva ne samo pri pacientu, ampak v celotnem zdravstvenem sistemu.

Cilji: Cilji diplomskega dela so ugotoviti delež okužb sečil glede na starost in spol, ugotoviti delež okužb, povzročenih z *Escherichia coli* in *Klebsiella pneumoniae*, delež bakterij, ki izločajo encim betalaktamaze razširjenega spektra, ter delež kontaminantov.

Metoda: V diplomskem delu je bila uporabljena deskriptivna in kvantitativna raziskovalna metoda dela. Raziskava je potekala septembra 2017, analizirali pa smo mikrobiološke izvide vseh poslanih vzorcev urina za obdobje petih let (2011–2015). Podatki so bili pridobljeni iz elektronske baze podatkov (kocka 21) Oddelka za medicinsko mikrobiologijo Kranj Nacionalnega laboratorija za zdravje, okolje in hrano. Statistična analiza je bila izvedena s pomočjo programske opreme SPSS (Statistic Package for Social Sciences, New York, ZDA), in sicer s Pearsonovim hi-kvadrat testom s 95-% intervalom zaupanja. Vse p-vrednosti $< 0,005$ so statistično značilne.

Rezultati: Pojav okužbe sečil glede na spol se statistično pomembno razlikuje ($p < 0,001$). Okužba sečil, povzročena z *Escherichia coli*, je bila ugotovljena v 61,20 %, s *Klebsiella pneumoniae* pa v 4,32 % primerov. Največ okužb sečil je bilo potrjenih v starostni skupini od 70 do 90 let, tako pri *Escherichia coli* kot pri *Klebsiella pneumoniae*. Bakterije, ki izločajo encim betalaktamaze razširjenega spektra, so bile ugotovljene v 605 primerih. Najpogostejši identificirani kontaminanti so koagulaza negativni stafilokoki (32,4 %). Stopnja kontaminacije vzorcev urina znaša 4,62 %.

Razprava: Z raziskavo je bilo ugotovljeno, da *Escherichia coli* pogosteje povzroča okužbe sečil pri ženskah v primerjavi z moškimi v starostnem razredu od 70 do 79 let. Najpogosteje identificiran mikroorganizem iz srednjega curka urina je *Escherichia coli*, najpogostejši kontaminanti so koagulaza negativni stafilokoki.

Ključne besede: okužba sečil, povzročitelji okužb sečil, mikrobiološka diagnostika, spremljanje protimikrobne odpornosti

SUMMARY

Theoretical background: Urinary tract infection is still the most common infectious disease in primary health care immediately after respiratory infections. Educated nurses and their health education interventions are key to reducing the incidence of urine sample contamination caused by incorrect urine sample collection. Contamination caused by inadequate urine collection leads to repeated urine sample collections, which naturally leads to dissatisfaction not only in the patient but also the entire health system.

Aims: The aim of the diploma work was to determine the frequency of urinary tract infections by age and gender, to determine the frequency of infections caused by *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*, the frequency of ESBL secreting bacteria, and determining the frequency of contaminants.

Method: A descriptive and quantitative research method was used. The research was conducted in September 2017, where the microbiological findings of all samples of urine for the period of five years (2011-2015) were analyzed. Data were obtained from the electronic database (Kocka 21) of the Department of Medical Microbiology, the National Laboratory for Health, Environment and Food Kranj. The statistical analysis was carried out using the SPSS software (Statistic Package for Social Sciences, New York, USA) with a Pearson chi-square test with a 95% confidence interval. All p-values of <0.005 were statistically significant.

Results: The incidence of urinary tract infection by gender is statistically significantly different ($p < 0.001$). Urinary tract infection caused by *Escherichia coli* was present in 61.20 % of cases, *Klebsiella pneumoniae* in 4.32% of cases. Most urinary tract infections have been diagnosed in the 70 to 90-year age group both by *Escherichia coli* and by *Klebsiella pneumoniae*. EBSL secreting bacteria caused 605 cases. The most commonly identified contaminant was coagulase negative *Staphylococcus* (32.4%). The degree of contamination of urine samples was 4.62%.

Discussion: The study found that *Escherichia coli* is more likely to cause urinary tract infections in women compared to men in the age group of 70-79 years. The most commonly identified microorganism isolated from the midstream urine sample is *Escherichia coli*, and the most common contaminant is coagulase negative *Staphylococcus*.

Key words: urinary tract infection agents, microbiological diagnostics, antimicrobial resistance monitoring

KAZALO

1	UVOD	1
2	TEORETIČNI DEL	3
2.1	OKUŽBE SPODNJIH IN ZGORNJIH SEČIL.....	3
2.1.1	Nezapletene okužbe sečil.....	4
2.1.2	Zapletene okužbe sečil.....	6
2.2	NEVARNOSTNI DEJAVNIKI OKUŽBE SEČIL.....	7
2.3	ŠIRJENJE OKUŽB.....	8
2.4	POVZROČITELJI OKUŽB SEČIL.....	8
2.5	ANTIBIOTIKI	11
2.6	DIAGNOSTIKA	11
2.6.1	Urinokultura	13
2.7	ZDRAVLJENJE OKUŽB SEČIL.....	14
2.8	ZDRAVSTVENO VZGOJNA VLOGA MEDICINSKE SESTRE PRI ODVZEMU VZORCA URINA.....	16
3	EMPIRIČNI DEL.....	20
3.1	NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA.....	20
3.2	RAZISKOVALNA VPRAŠANJA	20
3.3	RAZISKOVALNA METODOLOGIJA	21
3.3.1	Metode in tehnike zbiranja podatkov	21
3.3.2	Opis merskega instrumenta	21
3.3.3	Opis vzorca.....	22
3.3.4	Opis poteka raziskave in obdelave podatkov	23
3.4	REZULTATI.....	23
3.5	RAZPRAVA	31
4	ZAKLJUČEK	35
5	LITERATURA	37
6	PRILOGE	

KAZALO SLIK

Slika 1: Število pacientov po starostni strukturi glede na leto detekcije okužbe	23
Slika 2: Število žensk in moških z okužbo sečil za obdobje od 2011 do 2015	24
Slika 3: Pojavnost E. coli glede na spol v obdobju od 2011 do 2015	27
Slika 4: Pojavnost Klebsielle pneumoniae glede na spol v obdobju od 2011 do 2015 ..	27

KAZALO TABEL

Tabela 1: Razdelitev vseh pacientov, ki so oddali vzorec srednjega curka urina, glede na starost in spol.....	22
Tabela 2: Najpogosteje izolirane bakterije glede na spol	25
Tabela 3: Pojavnost E. coli in Klebsielle pneumoniae glede na spol	26
Tabela 4: Porazdelitev bakterij glede na starost in spol	26
Tabela 5: ESBL-pozitivne bakterije glede na starostno skupino za obdobje od 2011 do 2015.....	28
Tabela 6: ESBL-pozitivne bakterije glede na spol za obdobje od 2011 do 2015.....	29
Tabela 7: Število E. coli z ESBL in Klebsiell pneumoniae z ESBL glede na spol za obdobje od 2011 do 2015.....	29
Tabela 8: Število kontaminantov v obdobju od 2011 do 2015.....	30
Tabela 9: Povprečna starost vključenih pacientov	30
Tabela 10: Število najpogostejših kontaminantov – bakterij glede na spol.....	30

SEZNAM KRAJŠAV

AmpC	ampicillinase C
CFU/ml	angl. <i>colony forming units</i> – število bakterijskih kolonij na mililiter urina
CTX-M	angl. <i>cefotaxime hydrolyzing capabilities</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EAU	angl. <i>European Association of Urology</i> – Evropsko združenje za urologijo
ESBL	angl. <i>extended-spectrum beta-lactamases</i> – enterobakterije, ki izločajo encime betalaktamaze razširjenega spektra
ESMID	angl. <i>European Society for Microbiology and Infectious Diseases</i> – Evropsko združenje za mikrobiologijo in infektivne bolezni
IDSA	angl. <i>Infectious Diseases Society of America</i> – Ameriško združenje za infektivne bolezni
TMP/SMX	trimetoprim-sulfometoksazol

1 UVOD

Okužbe sečil so takoj za okužbami dihal še vedno najpogostejše infekcijske bolezni, s katerimi se srečujejo zdravniki na primarnem nivoju zdravstvene oskrbe, in pogost razlog za sprejem v bolnišnico. Okužbe sečil so posledično eden najpogostejših razlogov za predpisovanje antibiotične terapije. Glede na veliko število izvedenih raziskav o odpornosti mikroorganizmov proti antibiotičnemu zdravljenju se le-ta veča. Prav tako vemo vedno več o škodljivosti in sistemskih neželenih učinkih antibiotikov, ki so posledica delovanja na bakterije normalne flore sluznice. Antibiotično zdravljenje, ki se uporablja pri akutno nezapletenem vnetju spodnjih sečil, je namenjeno časovnemu skrajšanju neprijetnih simptomov (Wagenlehner, et al., 2011).

Dokazano je, da zdravljenje z antibiotikom skrajša neprijetne, moteče simptome v povezavi z okužbo sečil za dva dni (Schmiemann, et al., 2010). Kadar gre za dokazano akutno vnetje zgornjih sečil, je zdravljenje z antibiotikom namenjeno preventivi oziroma kot preprečitev širjenja okužbe na druge organe in posledično morebitnega razvoja sepse (Wagenlehner, et al., 2011).

Mazzulli (2012) navaja, da je pri ženskah v rodnem obdobju najpogostejša pojavnost okužbe sečil. Približno polovica vseh žensk do svojega 30. leta za okužbo sečil zbolijo vsaj enkrat, medtem ko jih 25 % ponovno zbolijo šest mesecev po prvi okužbi sečil.

Zaradi prikritega poteka in klinične slike, ki ni značilna za okužbo sečil, ni znana pogostost pri majhnih otrocih. Ta se razlikuje glede na spol in starost. V prvem letu življenja se okužbe sečil pojavijo pogosteje in so od pet do desetkrat pogostejše pri novorojencu moškega spola; razmerje se spremeni po tretjem mesecu starosti. Tako za okužbo sečil po prvem letu starosti pogosteje zbole vajo deklice, in to od deset do dvajsetkrat pogosteje od dečkov. Pogostejše obolenje je verjetno povezano s krajšo sečnico in posledično z lažjim vdorom mikroorganizmov v mehur (Logar & Zakotnik, 2014).

Mikroorganizmi, ki jih najpogosteje zaznamo oziroma srečujemo v bolnišničnem okolju, so enterobakterije, ki izločajo encime betalaktamaze razširjenega spektra (ESBL). Najpogosteje izolirani bakteriji sta *Escherichia coli* in *Klebsiella pneumoniae*. Velik delež *Escherichie coli* ESBL je prisoten tudi v domačem okolju, v zdravstvenih ustanovah in živilski industriji, kar lahko predstavlja resen problem v prihodnosti, v smislu odpornosti bakterij na antibiotike (Lejko Zupanc, et al., 2016).

Pogost problem širom sveta predstavljajo okužbe sečil, povzročene z mikroorganizmi. Mikroorganizmi imajo to sposobnost, da lahko povzročajo težave na različnih mestih urogenitalnega trakta, kar lahko posledično privede do okužbe sečil. V splošni populaciji je okužba sečil najpogostejše bakterijsko vnetje, prav tako je najpogostejša ugotovljena in dokumentirana bakterijska okužba v starejši populaciji oziroma pri starostnikih. Ne le, da okužbo sečil opisujejo kot veliko ekonomsko breme, ampak jo povezujejo z veliko obolevnostjo in smrtnostjo (Puca, 2014).

Mikrobiologi se pri svojem delu nemalokrat srečujejo s kontaminiranimi vzorci urina. Kontaminacija urina ne predstavlja samo dodatnega finančnega bremena, temveč močno vpliva na zaupanje pacientov v zdravnike in zdravstveni sistem, podaljša identifikacijo ter posledično zdravljenje (Selek, et al., 2017). Ustrezen in pravilen odvzem kliničnih vzorcev je prvi in ključen korak pri mikrobiološkem diagnosticiranju. Kakovost, količina in čas močno vplivajo na odločitev o ustreznosti vzorca. V izogib oziroma za zmanjšanje možnosti kontaminacije vzorca je potrebna previdnost pri odvzemu (Petrovac, 2017).

2 TEORETIČNI DEL

2.1 OKUŽBE SPODNJIH IN ZGORNJIH SEČIL

Ko mikrobi vdrejo v telo in se začnejo razmnoževati, pride do okužbe. Okužba je proces, ki lahko privede do poškodbe tkiv, organov in do razvoja bolezenskih znakov. Na izid okužbe vplivata bakterijska patogenost in gostiteljeva odzivnost. Patogenost je definirana kot sposobnost bakterij, da povzročijo bolezen pri gostitelju. Stopnja patogenosti je virulenca. Patogenost je odvisna od lastnosti bakterij (virulentni dejavniki) in od sprejemljivosti gostitelja. Patogeneza bakterijske okužbe je kombinacija škodljivega delovanja bakterij in imunskega odziva. Mikroorganizmi lahko v gostitelja vstopajo skozi različna mesta npr: preko sluznic, respiratornega sistema, s požiranjem ter preko kože. Vendar morajo mikroorganizmi za obstoj ter razmnoževanje imeti določene lastnosti, da lahko preživijo v kislem okolju (prebavila), v drobnih kapilarah ter imeti sposobnost prilagoditve na toplo-vlažno okolje urogenitalne sluznice. Pri nastanku okužbe imajo zelo pomembno vlogo adhezini (ligamenti). Mikroorganizmi se s pomočjo teh ligamentov prilepijo na celični receptor in so bistvenega pomena pri patogenezi okužbe zaradi spodobnosti tako pripenjanja kot vstopanja v gostiteljeve celice (Tomažič, 2017).

Fauci, et al. (2009) epidemiološko razdelijo okužbe sečil na tiste, ki niso v povezavi s prisotnostjo urinskega katetra (okužba domačega okolja), in na tiste, ki so neposredno povezane z urinskim katetrom.

Ussai, et al. (2016) navajajo, da se zdravniki na primarnem nivoju zdravstvene oskrbe pogosto srečujejo z okužbami sečil in zdravljenjem le-teh. Empirično poskušajo obvladovati zdravstveno stanje pacienta, od akutnega vnetja mehurja do vnetja ledvic. Glede na anatomsko mesto oziroma mesto nastanka delimo okužbe sečil na okužbe spodnjih sečil (sečnica – uretritis in sečni mehur – cistitis), ki v primeru neustreznega zdravljenja preidejo v okužbo zgornjih sečil in povzročijo hudo poškodbo ledvic (vnetje ledvičnih čašic – pielonefritis, ledvični absces in prostatitis) (Najar, et al., 2009; Mazzuli, 2012).

2.1.1 Nezapletene okužbe sečil

Razvrstitev okužb sečil v nezapletene ali zapletene okužbe je izredno pomembna zaradi različne diagnostike in zdravljenja (Lindič, 2009). V primarnem zdravstvenem varstvu so najpogosteje obravnavane nezapletene okužbe sečil. Prevladujoča izolirana bakterija pri nezapleteni okužbi sečil pri odraslih in otrocih v primarnem zdravstvenem varstvu je *Escherichia coli* (Wei Tan & Piotr Chlebicki, 2016). Epizodo akutnega cistitisa ali pielonefritisa pri mladi, zdravi ženski, ki ni noseča in v anamnezi nima podatkov o anatomskih ali funkcionalnih nepravilnostih sečnih poti, obravnavamo kot nezapleteno okužbo sečil. Nezapleteno vnetje mehurja in nezapletena okužba ledvic se uvrščata med nezapletene okužbe sečil. Okužbe sečil pri vseh ostalih pacientih, ki ne ustrezajo tem kriterijem, uvrščamo med zapletene (Hooton, 2012).

Zaradi anatomskih značilnosti imajo ženske veliko večjo pojavnost okužb sečil kot moški. Kratka sečnica omogoča hitrejši predor patogenov do mehurja, poleg tega izvodilo sečnice leži v bližini nožnice in perianalne regije (Najar, et al., 2009). Bakterije s teh področij pogosto kolonizirajo sluznico izstopišča sečnice in ascendentno potujejo po sečnici v mehur ali celo ledvice (Najar, et al., 2009; Hooton, 2012).

Pri nezapleteni okužbi spodnjih sečil je klinična slika značilna. Simptomi in znaki, ki se pojavijo nenadno, so:

- dizurija – boleče in oteženo uriniranje,
- frekvenca – pogostost,
- urgenca – nezmožnost dolgotrajnega zadrževanja urina,
- poliaksurija,
- nikturija – nočno uriniranje,
- suprapubična bolečina,
- makrohematurija (Schmiemann, 2010; Wegenlehner, 2011; Hooton, 2012).

Tudi Lindsay (2008) kot najpogostejše simptome opisuje pekoč in izredno neprijeten občutek pri uriniranju ter pogostost uriniranja, bolečine in spremembo oziroma odsotnost

nožničnega izcedka. Povprečno trajanje simptomov pri zdravih ženskah je šest dni (Colgan & Williams, 2011).

Pogost pojav v splošni praksi oziroma v primarnem zdravstvu je ženska s simptomi, ki kažejo na bakterijski cistitis oziroma bakterijsko vnetje mehurja. V svojem življenju ena od treh žensk razvije okužbo sečil, medtem ko je razmerje pri moških eden od dvajsetih. V primeru, da je ob pravilnem odvzemu vzorca urina, le-ta negativen na nitrite in levkoesteraze, je malo verjetno, da gre za bakterijski cistitis. Za okužbo sečil sta značilni piurija in bakteriurija (Chaung, et al., 2010). Pri tistih pacientih, pri katerih simptomi in znaki, značilni za vnetje mehurja, trajajo več kot teden dni in pri katerih se okužbe sečil pogosto pojavljajo, zraven pa imajo že znane dejavnike tveganja, vedno pomislimo na zapleteno okužbo (Schmeimann, 2010; Wegenlehner, 2011).

Okužbe običajno zajamejo spodnja sečila, med katera spadata sečnica in mehur, lahko pa se širijo v zgornja sečila, kot sta sečevod in ledvice. Za okužbo mehurja je značilno pekoče in pogosto uriniranje. Povezana je z bakteriurijo in piurijo, kar pomeni, da v urinu s preiskavo najdemo prisotnost bakterij in levkocitov. Vendar pa se tako piurija kot bakteriurija lahko pojavita brez okužbe. V prid vnetju govori piurija, kar je običajno posledica bakterije. Prisotnost bakterij v urinu kaže na okužbo sečil, lahko pa je posledica kolonizacije ali kontaminacije ob nepravilnem odvzemu vzorca urina (Chaung, et al., 2010). Nepravilno odvzet vzorec urina lahko povzroči kontaminacijo urina z bakterijami, ki poseljujejo urogenitalno področje, in predstavlja problem pri interpretaciji rezultata. V primeru kontaminacije vzorca urina je treba ponoviti odvzem (Selek, et al., 2017). Pielonefritis je okužba zgornjih sečil, zanjo pa je značilno, da ima pacient vročino in ledveno bolečino. Cistitis in pielonefritis se pogosto pojavljata v akutni obliki, vendar tudi kot kronične in ponavljajoče okužbe. Hematogena okužba sečil je posledica bakteriemije (Petrovska, 2002).

Verjetnost za širjenje nezdravljene nezapletene okužbe spodnjih sečil na zgornja sečila je le 2 % (Wagenlehner, et al., 2011). Pri zapleteni okužbi sečil pri starejših bolnikih in otrocih, ki so imunsko slabše zaščiteni, je možnost širjenja večja. Večja je tudi nevarnost nastanka bakteriemije, ki lahko vodi v sepsa (Pallett & Hand, 2010).

Okužba sečil pri mlajših otrocih poteka drugače kot pri odraslih in jo zaradi neznačilne klinične slike zlahka spregledamo. Opazimo lahko nenadno visoko vročino, otrok bruha, ima drisko in je neješč ali pa je na videz povsem zdrav. Pozorni moramo biti na neprijeten vonj urina in nenavadno uriniranje, saj je to opozorilo za morebitno okužbo sečil. »Pri otroku je okužba lahko omejena le na eno mesto, vendar se pogosto razširi na celotna sečila. Zaradi načina zdravljenja, potrebne diagnostične obravnave po preboleli okužbi ter napovedi izida bolezni je pomembno, da določimo mesto okužbe. To je tem težje, čim mlajši je otrok; zato posebno pri dojenčkih in zelo majhnih otrocih pogosto uporabljamo kar splošno poimenovanje (nespecifična) okužba sečil« (Logar & Zakotnik, 2014, p. 379).

2.1.2 Zapletene okužbe sečil

Če pacient z okužbo ni mlada zdrava ženska, ki ni noseča, moramo vedno pomisliti na zapleteno okužbo (Hooton, 2012). Pri osebah s presnovnimi, funkcijskimi, anatomskimi nepravilnostmi ali po operativnem posegu najpogosteje pride do zapletene okužbe sečil (Lindič, 2009). Najnovejše nizozemske smernice paciente z zapletene okužbo sečil umeščajo v dve skupini, in sicer v skupino, kjer so prisotni in izraženi sistemski znaki, kot sta delirij in povišana telesna temperatura ter v skupino, kjer so prisotni dejavniki za možne zaplete (sladkorni bolniki, ki jih prištevamo k pacientom z oslABLJENO imunostjo, pacienti s trajnim urinskim katetrom, nosečnice, moški ter pacienti s funkcionalnimi in/ali anatomskimi anomalijami, zgodovinska anamneza o okužbi sečil v otroštvu, transplantacija ledvic) (Geerlings, et al., 2013).

Vnetje mehurja in ledvičnih čašic lahko poteka kot zapletena ali nezapletena okužba sečil. Na okužbo zgornjih sečil pomislimo, če so v klinični sliki prisotni boleč ledveni predel, občutljiv kostovertebralni predel in sistemski znaki, kot so vročina nad 38 °C, mrzlica, slabost, bruhanje, hipotenzija, ki jih lahko spremljajo znaki okužbe spodnjih sečil, vendar odsotnost teh znakov in simptomov ne izključuje okužbe sečil (Schmiemann, 2010; Wagenlehner, 2011; Hooton, 2012). Vnetje sečil se lahko kaže tudi z neznačilno klinično sliko delirija, zastoja urina ali inkontinence, metabolne acidoze oziroma respiratorne alkalozе, lahko pa je okužba sečil pridružena okužbi katerega drugega organskega sistema, npr. okužbi dihal. To je še posebej pogosto pri starejših pacientih in otrocih

(Pallett & Hand, 2010). Za paciente s sladkorno boleznijo je značilen subakuten potek pielonefritisa s simptomi in znaki, podobnimi kot pri vnetju mehurja (Nitzan, et al., 2015).

2.2 NEVARNOSTNI DEJAVNIKI OKUŽBE SEČIL

Splošno gledano so nevarnostni dejavniki za razvoj okužbe sečil anatomske in/ali funkcionalne nepravilnosti sečnih poti (zastoj urina pri nevroloških pacientih, po poškodbi hrbtenjače), ledvično odpovedovanje in prisotnost pridruženih bolezni oziroma stanj, ki bi lahko prispevala k razvoju okužbe (Wagenlehner, et al., 2011).

Med vodilne dejavnike tveganja za okužbo sečil spadajo (poleg starosti in spola) inkontinenca, kronične nepravilnosti, prisotnost urinskega katetra, sladkorna bolezen, duševna manjrazvitost, kot sekundarni faktor pa slaba osebna higiena, dehidracija, nemobilnost, kolonizacija z odpornimi bakterijami (Smith & Almond, 2007; Chaung, et al., 2010). Nevarnostni dejavniki za razvoj okužbe sečil pri mladih ženskah so poleg anatomske predispozicije še poškodbe sečnice pri spolnih odnosih, pogosta menjava spolnih partnerjev, uporaba diafragme in spermicida ter ponavljajoče okužbe sečil v predhodni ali družinski anamnezi pri sorodnicah v prvem kolenu (Hooton, 2012).

Posebno pozornost moramo nameniti pacientom, pri katerih simptomi okužbe sečil trajajo več kot teden dni, pacientom s sladkorno boleznijo, starejšim, moškim, pacientom, ki so imeli nedavno oziroma v preteklosti operativni poseg na sečilih, in pacientom, ki imajo vstavljen trajni urinski kateter (Mazzulli, 2012). Pri starejših moških pacientih je zapletena okužba sečil najpogosteje posledica obstrukcije ob hiperplaziji prostate, pri ženskah po menopavzi pa posledica zastoja seča (Pallett & Hand, 2010).

Če je pacient z okužbo sečil v zadnjih šestih mesecih jemal antibiotike, obstaja večja verjetnost, da bodo okužbe povzročale bakterije, ki so odporne proti izbranemu antibiotiku. Dokazano je, da sta jemanje trimetoprim-sulfometoksazola (TMP/SMX) v zadnjih šestih mesecih in jemanje fluorokinolonov v zadnjih dvanajstih mesecih neodvisna dejavnika za razvoj odpornosti bakterij proti omenjenima antibiotikoma (Wagenlehner, et al., 2011).

V raziskavi, ki je bila izvedena na Norveškem, so Nicolas-Chanoine, et al. (2012) na podlagi pridobljenih podatkov ugotovili, da so potovanja po svetu, predvsem na področje Azije, Afrike in Bližnjega vzhoda, najpomembnejši dejavnik tveganja za okužbo sečil, povzročeno z ESBL-pozitivnimi bakterijami. V nasprotju s tem pa Soraas, et al. (2013) v svoji raziskavi, ki je bila izvedena na hospitaliziranih pacientih, niso prepoznali potovanja po svetu kot dejavnik tveganja za okužbo z ESBL-pozitivnimi bakterijami, so pa ugotovili, da je nedavna uporaba protimikrobnih zdravil, predvsem fluorokinolonov, vsekakor pomemben dejavnik tveganja za okužbo sečil, povzročeno z ESBL-pozitivnimi bakterijami.

2.3 ŠIRJENJE OKUŽB

Okužba sečil nastane takrat, ko je porušeno ravnovesje med virulenco povzročitelja in obrambno sposobnostjo telesa. Okužbe sečil najpogosteje nastanejo z vstopom skozi zunanje ustje sečnice in se širijo po sečilih navzgor; pri zelo hudo bolnih in imunsko kompromitiranih bolnikih je možen prenos tudi hematogeno (s krvjo). V primeru, da je iz vzorca urina izolirana bakterija *Staphylococcus aureus* ali pa *Salmonella*, vedno pomeni, da gre za hematogeno širjenje v sečila (sepsa) (Lindič, 2009).

Okužba sečil je posledica potovanja patogenih mikroorganizmov od izvoda sečnice navzgor po urinarnem traktu. Področje vagine, perineja in distalni del sečnice kolonizirajo bakterije iz črevesja. Te potujejo proti sečnemu mehurju in s tem povzročijo vnetje mehurja (cistitis). Tveganje za okužbo sečnega mehurja je pri ženskah bistveno višje zaradi anatomije (krajša sečnica). Ko je mikroorganizem že v mehurju, se lahko širi skozi sečevod do ledvic, tam pa povzroči okužbo zgornjih sečil (pielonefritis). Refluks pripomore k hitrejšemu napredovanju mikrobov iz sečnega mehurja v ledvice. Dodatni dejavniki za razvoj okužbe so še prisotnost sečnih kamnov, nosečnost in gramnegativni mikroorganizmi ter njihovi toksini (Reynald, et al., 2013).

2.4 POVZROČITELJI OKUŽB SEČIL

V večini primerov povzročajo okužbo sečil bakterije, ki so normalni del črevesne in vaginalne flore (Najar, et al., 2009). *Escherichia coli* je gramnegativna bakterija, ki jo

uvrščamo v družino enterobakterij, imenovano *Enterobacteriaceae* (sem se uvrščajo tudi *Klebsielle* in enterobakterije). Te niso le naravno prisotne v črevesju živali in ljudi, temveč jih najdemo tudi v hrani, okolju in vodi. Večina sevov je neškodljiva, nekatere vrste sevov *E. coli* pa so izredno škodljive in povzročajo različne težave, kot so denimo driska, okužbe sečil, pljučnice. V črevesju skupaj z ostalimi mikroorganizmi, ki so del normalne črevesne flore, prispeva k oskrbi organizma z vitamini oziroma s proizvodnjem vitaminov B in K ter s funkcijo preprečevanja naselitve patogenih mikroorganizmov. S pomočjo faktorjev virulence bakterije in njihovo pomočjo povzročajo zunajčrevesne (ekstraintestinalne) okužbe. Okužbo lahko kot oportunistične bakterije povzročijo kjerkoli v telesu (Center for Disease Control and Prevention, 2018).

E. coli kot najpogostejša povzročiteljica nezapletene okužbe sečil predstavlja 75–95 % primerov okužbe. V 5–15 % primerov okužbo pri spolno aktivnih mlajših ženskah povzroča *Staphylococcus saprophyticus*. Sledijo gramnegativni mikroorganizmi, kot so *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis* in enterokoki. Etiologija zapletenih okužb sečil je variabilnejša in pogosteje polimikrobna. *E. coli* ostaja najpogostejši povzročitelj, a je povzročitelj le v 50 % primerov (Mazzulli, 2012). Osamljeni sev je pogosto neobčutljiv na antibiotike, ki jih izkustveno predpisujemo pri nezapleteni okužbi sečil (Pallett & Hand, 2010). Ostali osamljeni patogeni so večinoma odpornejše bakterije, kot so *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, enterokoki, *Pseudomonas aeruginosa*, ali celo glive kvasovke (Mazzulli, 2012). Virusov in parazitov običajno ne štejemo oziroma jih ne obravnavamo kot uropatogene, vendar imajo virusi kljub temu pomembno vlogo pri patogenezi hemoragičnega cistitisa (Chaung, et al., 2010).

V zadnjih letih se med povzročitelji okužb sečil vse pogosteje pojavljajo sevi bakterij, odporni proti antibiotikom, ki jih uporabljamo za izkustveno zdravljenje. Največkrat gramnegativne bakterije, predvsem *E. coli* in *Klebsiella spp.*, izločajo betalaktamaze z razširjenim spektrom delovanja (ESBL). Najpogosteje so to encimi CTX-M in AmpC, ki povzročajo odpornost ne samo proti betalaktamskim antibiotikom, temveč tudi proti drugim skupinam antibiotikov (Pallett & Hand, 2010). ESBL-pozitivne bakterije so bakterije, ki proizvajajo encime, imenovane ESBL, z razširjenim spektrom betalaktamaz. Ti encimi imajo sposobnost, da inaktivirajo betalaktamske antibiotike (Fijan, et al., 2013),

prav tako oksimino-cefalosporine (cefotaksim, ceftazidim, ceftriakson, ceforuksim in cefepim), aztreonam, nikakor pa karbapenemov. ESBL so na plazmidih, na katerih se nahajajo geni za odpornost proti drugim skupinam antibiotikov, zato so izolati *E. coli* z ESBL velikokrat odporni proti aminoglikozidom, fluorokinolonom in sulfametoksazolu s trimetoprinom. Dejavniki tveganja za okužbo z *E. coli* z ESBL so vsekakor ponavljajoče okužbe sečil, sladkorna bolezen, bivanje v domovih za starejše, predhodna antibiotična zdravljenja in potovanja v države z visoko stopnjo *E. coli* z ESBL. Okužba z *E. coli* z ESBL je v veliki povezavi s povečano obolevnostjo, smrtnostjo in povečanjem stroškov zdravljenja (Štrumbelj, et al., 2011).

S povečanjem števila odpornih sevov bakterij se oži izbor antibiotikov za zdravljenje okužb. Dejavniki tveganja za okužbo z odpornimi sevi so predhodno zdravljenje s cefalosporini in potovanja v države (npr. Indija, Grčija, Italija, Ciper, Romunija, Malta), kjer je večji delež bakterij, odpornih proti antibiotikom, tudi karbapenemom (European Center for Disease Prevention and Control, 2013). Dokazano je, da je zdravljenje s TMP/SMX v zadnjih 3–6 mesecih dejavnik tveganja za odpornost proti TMP/SMX pri ženskah z akutnim nezapletenim cistitisom. Uporaba širokospektralnih cefalosporinov vodi v pogostejše okužbe s proti vankomicinu odpornimi enterokoki, *K. pneumoniae* z ESBL, proti betalaktamom odpornimi bakterijami *Acinetobacter spp.* in s *Clostridium difficile*. Zdravljenje s fluorokinoloni je povezano s pogostejšimi okužbami s *Staphylococcus aureus*, ki je odporen proti meticilinu (MRSA), in z nastankom odpornosti proti številnim antibiotikom gramnegativnih bacilov (npr. *Pseudomonas aeruginosa*) (Gupta, et al., 2011).

Naraščajoč delež proti antibiotikom odpornih bakterij posledično vodi do neenotnih smernic za uvedbo izkustvenega antibiotičnega zdravljenja. Podatki kažejo, da je odpornost bakterije *E. coli* proti ampicilinu presegla 20 % v skoraj vseh državah, skoraj enak delež odpornosti pa je tudi proti TMP/SMX. Odpornost proti fluorokinolonom je v Sloveniji večinoma že presegla 10 % (Štrumbelj, et al., 2014). Smernice odsvetujejo uporabo TMP/SMX kot izkustvenega zdravljenja, če odpornost proti njemu presega 20 %, in uporabo fluorokinolonov, če je delež odpornosti večji od 10 % (Hooton, 2012; Gupta, 2011).

2.5 ANTIBIOTIKI

Antibiotiki oziroma protimikrobna zdravila so naravno ali deloma naravno pridobljena zdravila, ki imajo protibakterijsko delovanje (Beović & Nadrah, 2014) in predstavljajo eno najdragocenejših odkritij v zgodovini človeštva. Antibiotiki imajo bakteriocidno ali bakteriostatično delovanje na mikroorganizme. Neutemeljena, nenadzorovana in prepogosto neracionalna uporaba igra ključno vlogo v povezavi z razvojem odpornosti proti antibiotikom. Enterobakterij, predvsem *E. coli*, ne srečujemo le v bolnišničnem okolju, temveč tudi pri ambulantnih pacientih in v veterinarstvu oziroma živilski industriji, prav zaradi tega pa se poraja skrb zaradi naraščajočega deleža enterobakterij, ki izločajo betalaktamaze širokega spektra (Piltaver Vajdec, et al., 2011).

Protimikrobna odpornost predstavlja problem javnega zdravja širom sveta. Razlog za to je prepogosta uporaba protimikrobnih zdravil v primerih, ko ta niso potrebna ali pa se neupravičeno uporabljajo daljše časovno obdobje tekom zdravljenja. Zato mora biti predpisovanje protimikrobnih zdravil smotrno, preudarno, premišljeno in racionalno (Abbo & Hooton, 2014). Ko govorimo o protimikrobni odpornosti, govorimo o sposobnosti mikroorganizma, da se upre oziroma zavre delovanje protimikrobnih zdravil, in o načinu prilagoditve na okolje. Že v osnovi imajo mikroorganizmi naravno odpornost proti antibiotikom, vendar bistveno večjo težavo predstavlja pridobljena odpornost pri občutljivejšem mikroorganizmu, kar je posledica genetskih sprememb na račun prilagoditve na nove razmere. Se pravi, da bakterije, ki so v normalnih okoliščinah občutljive na antibiotike, postanejo odporne. Za nastanek protimikrobne odpornosti sta ključna predvsem dva dejavnika:

- uporaba antibiotikov in z njo povezan ekološki pritisk, ki povzroči nastajajoč pojav odpornosti in selekcijo odpornih mikroorganizmov,
- širjenje ter prenos med ljudmi in živalmi (Tomič, 2011, p. 172).

2.6 DIAGNOSTIKA

Obstajajo številni diagnostični algoritmi, ki omogočajo večjo diagnostično natančnost in bolj specifično in racionalno predpisovanje protimikrobnih zdravil. Za diagnozo nezapletene okužbe sečil je dovolj, da sta izpolnjena dva od treh sledečih kriterijev: pekoč

občutek, nelagodje ob uriniranju, zaznava levkocitov in nitritov s testnim lističem. Mikroskopski pregled urina le malo poveča verjetnost pravilne diagnoze. Ta algoritem je zaradi pogostosti nezapletenih okužb dovolj za postavitev diagnoze. Kljub temu pa je specifičnost nizka, saj je verjetnost, da gre za lažno pozitivne rezultate, velika. Prav ta privede k pretiranemu predpisovanju antibiotikov. Ob sumu na zapleteno okužbo sečil in odporne povzročitelje moramo odvzeti vzorec urina za določitev vrste povzročitelja in njegove občutljivosti oziroma odpornosti proti antibiotikom (Schmiemann, et al., 2010). Po definiciji gre za asimptomatsko bakteriurijo, če pacient nima simptomov in znakov za okužbo sečil, pri ženskah pa je v dveh vzorcih pravilno odvzetega srednjega curka urina število bakterij ene vrste večje od 10^5 bakterijskih kolonij (colony forming units, CUF)/ml. Pri moških je dovolj, da je pozitiven en vzorec urina (Kumar et al., 2015; The University of Rhode Island College of Pharmacy, 2016). Aktivno iskanje asimptomatske bakteriurije in zdravljenje je potrebno le v določenih primerih, npr. pri nosečnicah in pri pacientih pred načrtovanim invazivnim posegom na sečilih (Schmiemann, et al., 2010; Kumar, et al., 2015).

Če so prisotne bakterije v vzorcu urina in le-ta ni bil kontaminiran, govorimo o bakteriuriji. V primeru, da je v 1 ml čistega vzorca urina 10^5 ali več bakterij ene vrste, govorimo o signifikantni bakteriuriji (Logar & Zakotnik, 2017). Asimptomatska bakteriurija je mikrobiološka diagnoza okužbe sečil z izolacijo določenega števila bakterij ob primerno odvzetem vzorcu urina, vendar poteka brez kliničnih znakov. Povzročitelji so koagulaza negativni stafilokoki in *E. coli* ter drugi enterokoki. Pojavnost asimptomatske bakteriurije je pri predmenopavzalnih ženskah od 5 do 10 %, pri moških v enakem obdobju pa med 10 in 20 % (Kmetec, 2011). Ob asimptomatski bakteriuriji lahko pride ob invazivnih posegih do večje sluznične krvavitve in ob tem do vdora bakterij v kri, zato pri teh bolnikih svetujemo zdravljenje asimptomatske bakteriurije (Junuzović & Hasanbegović, 2014).

Za postavitev diagnoze okužbe sečil ima samo značilna anamneza občutljivost med 50 in 80 %. Zaradi tega je ustaljena praksa v mnogih državah takojšnja aplikacija protimikrobnih zdravil. Zaradi naraščajočega razvoja odpornosti bakterij proti antibiotikom pa ta pristop vsekakor ni ustrezen (Schmiemann, et al., 2010).

Pri simptomatskem pacientu s sumom na okužbo sečil pred opravljeno laboratorijsko preiskavo vedno pretehtamo oziroma določimo, ali obstaja večja verjetnost, da gre za okužbo spodnjih ali zgornjih sečil, in ugotovimo, ali okužba spada med nezapletene ali zapletene. Le na ta način se bomo lahko odločili glede laboratorijskih in eventualnih mikrobioloških diagnostičnih preiskav, vrste in odmerkov antibiotikov ter o časovni dinamiki zdravljenja (Mazzulli, 2012). Kot orodja za dokaz oziroma sum na okužbo sečil se laboratorijska diagnostika poslužuje treh pomembnih metod, med katere prištevamo preiskavo s testnimi lističi, mikroskopsko analizo in urinokulturo (Chu, et al., 2018).

2.6.1 Urinokultura

Najpomembnejša mikrobiološka diagnostika za dokaz okužbe sečil je diagnostika pravilno odvzetega vzorca urina. Ključnega pomena za pravilen rezultat mikrobiološke preiskave so pravilen odvzem, hranjenje in transport urina (European Association of Urology, 2015). S primernimi tehnikami za zbiranje vzorca urina, z ustreznim shranjevanjem in hitrim transportom vzorcev v laboratorij vplivamo na zmanjševanje kontaminacije urina. Obvladovanje dejavnikov tveganja v predanalitski fazi močno vpliva na postavitve diagnoze in zdravljenje. Pomembno je, da si pred odvzemom vzorca urina pacient splovlilo umije in obriše (LaRocco, et al., 2016). Zlati standard diagnostike okužbe sečil in najzanesljivejša preiskava vzorca urina je modificirana metoda po Sanfordu – cepitev urina po semikvantitativni metodi s kalibrirano zanko, ki omogoča natančno identifikacijo povzročitelja in število bakterijskih kolonij. Ta metoda omogoča opredelitev števila mikroorganizmov v mililitru urina in ločiti signifikantno bakteriurijo od kontaminacije vzorca (European Association of Urology, 2015).

Če bi ob vsakem sumu na okužbo sečil opravili urinokulturo, bi s tem dosegli diagnostično relevantnost in specifičnost. Po drugi strani so rezultati preiskave znani šele čez več ur oziroma dni, kar negativno vpliva na uvedbo antibiotične terapije. Izkustveno antibiotično zdravljenje se predpiše takoj po odvzemu urina za preiskavo. Po končani analizi preverimo, ali je bila odločitev o izbiri izkustvenega antibiotika pravilna in ali moramo vrsto antibiotika zamenjati (Schmiemann, et al., 2010). Pri pacientih, ki imajo vstavljen trajni urinski kateter več kot tri dni, pride do tvorbe biofilma, zato vsem takim

pacientom kateter pred odvzemom vzorca za urinokulturo in pred uvedbo antibiotičnega zdravljenja zamenjamo. Obstaja namreč velika verjetnost, da bo urin iz stalnega urinskega katetra kontaminiran z bakterijami iz biofilma (Lindsay, 2014).

2.7 ZDRAVLJENJE OKUŽB SEČIL

Pristop k zdravljenju okužb sečil obsega nespecifično in specifično zdravljenje. Za nespecifično zdravljenje veljajo priporočila, da pacienti z okužbo sečil pijejo čim več tekočine, približno 2 dl na uro preko dneva. Svetujemo tudi pogostejše odvajanje urina preko dneva, pri ženskah pa še odvajanje urina takoj po spolnem odnosu (Car & Marinko, 2003). Specifično zdravljenje poteka z antibiotiki, delimo pa ga na izkustveno in usmerjeno zdravljenje. Pred uvedbo izkustvenega antibiotičnega zdravljenja je treba okužbo sečil natančno opredeliti, saj to vpliva na izbiro antibiotika in čas zdravljenja (Hooton, 2011). Pri zdravljenju moramo hkrati nujno upoštevati več dejavnikov, med katere sodijo predvsem vrsta okužbe, pacientove lastnosti in lokalna bakterijska odpornost. Vsekakor je nujno, da dodobra pretehtamo med koristnostjo in potencialnimi neželenimi učinki, ko se odločamo za predpisovanja protimikrobnih zdravil (Logar, et al., 2017). Pomembno je določiti in upoštevati anatomsko mesto okužbe (spodnja ali zgornja sečila), resnost okužbe, pacientove dejavnike tveganja in mikrobiološke izvide (European Association of Urology, 2013).

Izbira antibiotika mora biti prilagojena posameznemu pacientu (Gupta, et al., 2011) in temelji na naslednjih načelih: pacientovi dejavniki tveganja, alergije, predhodno antibiotično zdravljenje, komplanca zdravil, vrsta povzročitelja in njegova občutljivost za antibiotik (upoštevanje lokalne odpornosti bakterij), učinkovitost antibiotika, kolateralna škoda, ki jo povzroča nepremišljeno predpisovanje antibiotikov, neželeni učinki antibiotika, dosegljivost in cena (Wegenlehner, 2011; Gupta, 2011). Čeprav glede na raziskave stopnja spontane ozdravitve okužbe spodnjih sečil znaša 25–42 % in je tveganje za napredovanje v okužbo zgornjih sečil oziroma sepsa 2 %, je pri simptomatskih pacientih indicirano zdravljenje z antibiotikom, saj privede do hitrejšega izboljšanja simptomov in nudi boljšo zaščito pred ponovno okužbo (Wegenlehner, et al., 2011).

Smernice Ameriškega združenja za infekcijske bolezni (IDSA), Evropskega združenja za mikrobiologijo in infekcijske bolezni (ESMID) ter smernice za predpisovanje protimikrobnih zdravil priporočajo spodaj navedeni izbor antibiotikov (Gupta, et al., 2010; Čižman & Beović, 2013). Izkustveno zdravljenje nezapletene okužbe spodnjih sečil:

- Nitrofurantin 100 mg na 12 ur, 5 dni.
- Fosfomicin trometamol 3 g v enkratnem odmerku.
- Pivmecillinam 400 mg na 12 ur, 3–7 dni. Skupaj z nitrofurantinom in fosfomicinom velja za zdravilo prvega izbora pri zdravljenju nezapletenih okužb spodnjih sečil.
- Fluorokinoloni: ofloksacilin, ciprofloksacilin, levofloksacilin, norflokascilin. Zdravljenje traja 3–7 dni in je povezano s povečanim pojavljanjem odpornosti bakterij nanje – tako uropatogenov kot bakterij, ki povzročajo okužbe na drugih mestih – in z večjim porastom na meticilin odpornih bakterij, zato veljajo za zdravila drugega izbora in so indicirana takrat, ko so drugi antibiotiki kontraindicirani ali neučinkoviti.
- Betalaktamski antibiotiki: amoksicilin s klavuransko kislino, cefaklor, cefapodokim-proksetil. Uporabljajo se kot zdravila drugega izbora, zdravljenje traja 3–7 dni. Neutemeljena raba je povezana s povečanim nastankom gramnegativnih ESBL-sevov bakterij.
- Amoksicilin in ampicilin nista primerna antibiotika za izkustveno zdravljenje zaradi slabe učinkovitosti. Trajanje zdravljenja je odvisno od pacienta. Moške, sladkorne bolnike, paciente s simptomi, ki trajajo več kot 7 dni, in paciente, pri katerih je bilo kratkotrajno zdravljenje v preteklosti neučinkovito, vedno zdravimo 7 dni.

Izkustveno zdravljenje nezapletene okužbe zgornjih sečil:

- Antibiotično zdravljenje pri okužbi zgornjih sečil priporočajo uvesti čim prej, saj s tem preprečimo sistemski razvoj bolezni in prej dosežemo olajšanje simptomov (Wegenlehner, et al., 2010). Blag do zmerno hud potek okužbe zgornjih sečil zdravimo s peroralnimi antibiotiki.

- Priporočljivo trajanje zdravljenja je 10–14 dni, pri zdravljenju s fluorokinoloni lahko tudi 7–10 dni oziroma pri odmerku levofloksacina 750 mg samo 5 dni. Fluorokinoloni so zdravila prvega izbora, če lokalna odpornost bakterije *E. coli* ne presega 10 % (Gupta, et al., 2011).

2.8 ZDRAVSTVENO VZGOJNA VLOGA MEDICINSKE SESTRE PRI ODVZEMU VZORCA URINA

Nevsakdanji dogodki, povezani z neprijetnimi občutki, strahom, zaskrbljenostjo, bolečinami in stresom, predstavljajo za pacienta, ki obišče zdravnika, hudo stisko. Ključen pomen ima prvi stik z medicinsko sestro. Zaradi boljšega razumevanja, sodelovanja in zmanjšanja stresa ter posledično boljšega izida zdravstvene obravnave je izredno pomembna psihična priprava pacienta. Ta vključuje temeljit pogovor, med katerim medicinska sestra preveri, ali so pacientu dana jasna in razumljiva navodila, ter skupaj z njim naredi nekakšno obnovo. Komunikacija poteka v primernem prostoru, sproščeno, na način, ki vzbuja zaupanje, s primernim tonom, vedno pa govorimo s pacientom in nikakor ne o njem. Medicinska sestra v okviru svojih kompetenc in pri komunikaciji s pacientom uporablja verbalno in neverbalno tehniko. Komunikacija mora temeljiti na nivoju zaupanja, avtentičnosti in empatiji (Australian Government Office for Learning and Teaching, 2017).

Na primarni ravni je zdravstvena vzgoja usmerjena k zdravemu prebivalstvu. Umeščena je v področje javnega zdravja. Njen namen in cilj je, da bi družba in posamezniki sprejeli zdravje za najvišjo vrednoto. Se pravi, da z zdravstveno vzgojo poskušamo vplivati na ljudi do te mere, da postanejo dejavni in s tem prevzamejo odgovornost za lastno zdravje. Do uresničitve cilja pride le v primeru ustrezno obveščenih in motiviranih ljudi. Edukacijska vloga medicinske sestre je ena od najpomembnejših vlog, preko katere pacienti pridobijo zaupanje v njeno strokovnost. Medicinska sestra se v teku svojega izobraževanja nauči, kako primerno pristopiti k posameznemu pacientu (Hoyer, 2005).

Pod izrazom zdravstvena vzgoja se razume široko prosvetljevanje, kultura za samostojno skrb glede zdravje ter sodelovanje pri zdravljenju, v primeru ko je to potrebno, vključeni so ljudje vseh starostnih obdobjih. Zdravstvena vzgoja pomaga pacientom razumeti

podane informacije, razjasniti njihova stališča ter oblikovati nova (Benedičič Katona, 2011).

Pravilen in ustrezen odvzem ter transport vzorcev urina na mikrobiološko diagnostiko je pogoj za optimalen oziroma dober rezultat določene mikrobiološke preiskave. Upoštevati moramo navodila, da ne pride do kontaminacije z mikroorganizmi, ki normalno poseljujejo področje perineja in spolovil. To pomeni, da si moramo pred odvzemom vzorca urina spolovilo dobro in ustrezno očistiti in šele nato oddamo srednji curek urina. Urin zbiramo v temu namenjene tovarniško pripravljene epruvete ali posodice, ki morajo biti sterilne. Vzorec urina je treba dostaviti v laboratorij v dveh urah od odvzema. V primeru, da transport ni izvedljiv, urin hranimo v hladilniku pri 4 °C maksimalno 24 ur (Križan Hergout & Logar, 2017). Nepravilno odvzet vzorec urina vodi do težav pri postavitvi pravilne diagnoze in uporabe napačnega, nepotrebnega zdravljenja z antibiotikom (Holm & Aabenhus, 2016; Jacob, et al., 2018).

Za odvzem je potrebna sterilna posodica ali zbiralnik, ki ga dobimo pri zdravniku ali v laboratoriju. Pred odvzemom urina si roke dobro umijemo z milom in vodo ter si jih dodobra osušimo s papirnato brisačko, ki jo nato zavržemo. Pokrovček sterilne posodice pravilno odvijemo in pri tem pazimo, da se ne dotaknemo notranjega roba posodice. Za preiskavo je potrebnih 10–15 ml urina (Navodilo za odvzem urina za preiskavo na patogene bakterije in glive (semikvantitativna urinokultura), 2017).

Navodilo za odvzem urina pri moškem:

Med čiščenjem penisa je treba prepucij potegniti nazaj, nato ustje sečnice temeljito umijemo z vodo in milom ter posušimo s papirnato brisačko ali zložencem. Med uriniranjem mora kožica penisa ostati povlečena nazaj. S tem preprečimo onesnaženje urina z bakterijami. Prvi curek urina spustimo v školjko, srednjega pa ujamemo v sterilno posodico, napolnimo jo do tretjine. Posodico dobro zapremo s pokrovčkom in preverimo, ali smo zaprli do konca navoja. Na koncu posodico opremimo z nalepko, na kateri so napisani ime in priimek, datum in ura odvzema (Navodilo za odvzem urina za preiskavo na patogene bakterije in glive (semikvantitativna urinokultura), 2017).

Navodilo za odvzem urina pri ženski:

S prsti ene roke je treba razširiti in držati sramne ustnice narazen. Spolovilo dobro umijemo z milom in vodo, nato ga osušimo z zložencem. Pomembno je, da zaradi preprečitve onesnaženja urina z bakterijami med uriniranjem držimo sramne ustnice narazen. Prvi curek vedno spustimo v školjko, z uriniranjem pa ne prenehamo in srednji curek ujamemo v posodico ter jo napolnimo do tretjine. Posodico dobro zapremo in pazimo, da smo zaprli do konca navoja. Vzorec urina nato opremimo z nalepko, na kateri so napisani ime in priimek, datum in ura odvzema. Primerno označen vzorec urina skupaj z naročilnico oziroma s spremnim listom za mikrobiološke preiskave znotraj dveh ur odnesemo v laboratorij (Navodilo za odvzem urina za preiskavo na patogene bakterije in glive (semikvantitativna urinokultura), 2017).

Navodili za odvzem pri otroku:

Obstaja več načinov odvzema urina pri otrocih, najpogostejši pa je odvzem z vrečko za odvzem urina, do 3. leta starosti. Pri večjih otrocih se lahko uporablja metoda srednjega curka ali enkratna kateterizacija. Za ustrezen način odvzema vzorca urina se odločimo glede na starost otroka. Za vse odvzeme je treba spolovilo pred odvzemom umiti, enako kot velja tudi za odrasle. V študiji, ki je zajemala 818 vzorcev urina, so Tosif, et al. (2012) spremljali pojav kontaminacij pri otrocih glede na način odvzema in ugotovili, da je bilo največ kontaminacij pri odvzemu z metodo odvzema z vrečko (46 %), z metodo srednjega curka pa 26 %. Pred namestitvijo vrečke za odvzem urina za oddajo vzorca je treba spolovilo z okolico dobro umiti ter posušiti. Posebej pozorni moramo biti, da se pred namestitvijo ne dotikamo notranjega dela roba vrečke, ker s tem povečamo možnost kontaminacije. Pri deklicah urinsko vrečko namestimo tako, da zgornji del vrečke prilepimo na spolovilo. Ta se mora dobro prilegati na kožo nožnice, nato pa z nežnim pritiskom zalepimo celotno področje. Vrečko za odvzem urina vedno namestimo po predhodni higieni rok medicinske sestre ter dobro umitem in osušenem področju spolovila. Pri dečkih širši del odprtine postavimo pod koren penisa na moda, sam penis pa v odprtino vrečke za odvzem urina. Vrečka za odvzem urina je lahko nameščena eno uro tako pri dečkih kot pri deklicah. Po pravilno nameščeni vrečki za odvzem urina, vsakih petnajst minut preverimo. Ko je urin v vrečki, jo nežno odstranimo in lepljive robove zalepimo skupaj. Vzorec urina prelijemo v epruveto in sterilno pokrijemo s

priloženim zamaškom. Tako pripravljen vzorec urina opremimo z nalepko, na kateri so napisani ime in priimek, datum rojstva ter čas, način in datum odvzema ter ga takoj pošljemo v laboratorij (Specialist Diagnostic Services Pty Ltd QML Pathology, n.d.).

3 EMPIRIČNI DEL

3.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA

Namen diplomskega dela je opredeliti najpogostejše povzročitelje okužb sečil v primarnem zdravstvenem varstvu v slovenskem prostoru, za gorenjsko regijo s pregledom mikrobioloških podatkov po predhodni statistični obdelavi in bralca seznaniti s problematiko okužb sečil. V diplomskem delu smo s pomočjo domače in tuje strokovne ter znanstvene literature želeli opozoriti na pomembnost poznavanja okužb sečil in doseči zastavljene cilje.

Raziskovalni cilji so:

- ugotoviti delež okužb sečil glede na spol in starost,
- ugotoviti delež okužb sečil, povzročenih z *E. coli* in *Klebsiello pneumoniae*,
- ugotoviti delež bakterij, ki izločajo encim betalaktamaze razširjenega spektra,
- ugotoviti, v kolikšnem deležu so vzorci urina kontaminirani oziroma so izolirane tri bakterije ali več.

3.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA

Raziskovalno vprašanje 1: Kakšne so razlike v pojavu okužb sečil glede na spol in starost?

Raziskovalno vprašanje 2: Kako pogosto bakteriji *E. coli* in *Klebsiella pneumoniae* povzročata okužbe sečil?

Raziskovalno vprašanje 3: Kako pogosto se pojavlja bakterija, ki izloča ESBL?

Raziskovalno vprašanje 4: Kakšen je trend kontaminacije vzorcev urina oziroma primerov, ko so izolirane tri bakterije ali več, v obdobju od 2011 do 2015?

3.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA

3.3.1 Metode in tehnike zbiranja podatkov

Za izdelavo teoretičnega sklopa diplomskega dela smo kot raziskovalno metodologijo uporabili pregled literature. Literaturo smo pregledovali od oktobra 2016 do aprila 2017. Iskali smo v različnih podatkovnih bazah kot so: bibliografski sistem COBISS, Google učenjak, PubMed, MEDLINE in CINAHL. Literaturo smo iskali tako v slovenskem kot v angleškem jeziku. Ključne besede v slovenskem jeziku so: »okužba sečil«, »povzročitelji okužbe sečil«, »mikrobiološka diagnostika okužb sečil«, »spremljanje protimikrobne odpornosti,« v angleškem jeziku »urinary tract infections«, »cause urinary tract infections«, »antimicrobial resistance«, »microbiological diagnosis of urinary tract infections«.

O pomembnosti iskanja literature smo se odločili v prvi meri na podlagi naslova članka ter vsebinski povezanosti z naslovom diplomskega dela. Vključili smo članke s starostno omejitvijo 10 let ter polni tekst. Pri procesu nastajanja empiričnega dela smo uporabili kvantitativno metodo. Analizirali in statistično smo opredelili sekundarne podatke mikrobioloških izvidov vzorcev urina za obdobje od 2011 do 2015. Po odobritvi prošnje za uporabo podatkov za namen izdelave diplomskega dela raziskave ter soglasju zavoda smo pridobili podatke. Podatke smo prejeli oziroma pridobili preko računalniško elektronske baze podatkov mikrobiološkega laboratorija (SRC Infonet Kranj, Kocka 21).

3.3.2 Opis merskega instrumenta

Iz elektronske baze mikrobioloških podatkov BML in s statističnim pregledom podatkov smo za namen diplomskega dela za vsako leto od 2011 do 2015 uporabili sledeče podatke: pošiljatelja, spol, starost, način odvzema vzorca urina, vrsto povzročitelja. Vzorce urina so v Laboratoriju za okužbo sečil, Oddelka za medicinsko mikrobiologijo Kranj, nacepili po metodi Sanford. Po 24-urni inkubaciji so na gojišču URI opredelili število poraslih bakterij ali glivnih kolonij na mililiter urina (CFU/ml).

3.3.3 Opis vzorca

V raziskavo so vključeni vzorci urina oddanih na mikrobiološko laboratorijsko preiskavo. Raziskovalno oziroma proučevano obdobje je bilo od 1. 1. 2011 do 31. 12. 2015 v katerem smo uporabili nenaključni namenski vzorec urina vseh pacientov, ki so oddali urin za mikrobiološko preiskavo v Laboratorij za okužbe sečil Oddelka za medicinsko mikrobiologijo Kranj Nacionalnega laboratorija za zdravje, okolje in hrano. Podatki vključujejo tako opisne kot številske spremenljivke. Raziskava je izvedena s statistično analizo mikrobioloških rezultatov (število in vrsta bakterij) med vzorci srednjega curka urina. Podatki zajemajo 9721 vzorcev urina vseh pacientov, ki so oddali srednji curek, iz dvanajstih zdravstvenih domov Vključenih je bilo 1644 (17,7 %) pacientov moškega spola in 9271 (82,3 %) pacientov ženskega spola. Osnova za našo raziskavo temelji na 3560 (38,4 %) pozitivnih vzorcih urina, kar govori v prid okužbe sečil. Pozitivno urinokulturo je imelo 2998 (84,21 %) oseb ženskega spola in 562 (15,78 %) oseb moškega spola.

Tabela 1: Razdelitev vseh pacientov, ki so oddali vzorec srednjega curka urina, glede na starost in spol

Starost [let]	2011 (N = 1766)		2012 (N = 1924)		2013 (N = 1736)		2014 (N = 1932)		2015 (N = 1913)		Skupaj (N = 9271)
	M (N = 307)	Ž (N = 1459)	M (N = 332)	Ž (N = 1592)	M (N = 348)	Ž (N = 1388)	M (N = 328)	Ž (N = 1604)	M (N = 329)	Ž (N = 1584)	
0–9	14	74	24	95	22	61	15	73	17	68	463
10–19	5	70	7	59	5	29	6	40	5	32	258
20–29	20	168	26	167	25	156	17	211	15	169	974
30–39	23	150	42	169	27	175	23	196	40	183	1028
40–49	35	173	28	170	45	135	33	170	31	159	979
50–59	39	224	58	244	48	228	36	199	44	231	1351
60–69	56	242	59	277	52	238	70	243	63	282	1582
70–79	77	232	60	245	79	226	88	301	67	263	1638
80–89	35	108	26	153	39	126	35	147	44	165	878
90–99	3	18	2	13	6	13	5	24	3	32	119
nad 100	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1

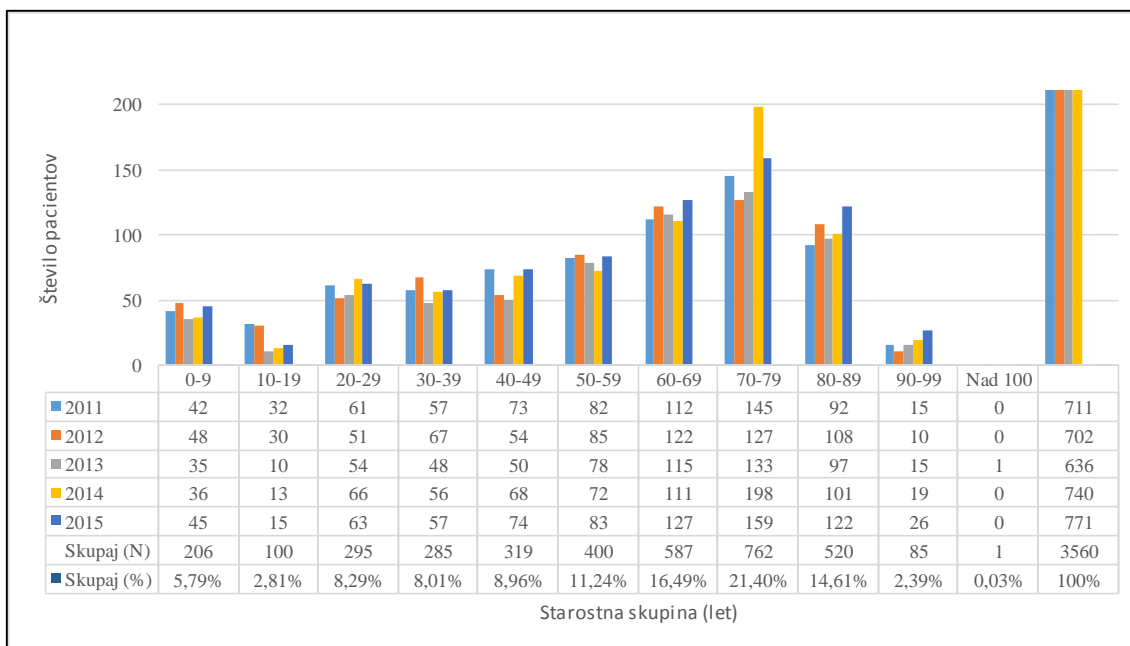
3.3.4 Opis poteka raziskave in obdelave podatkov

Pridobljeni podatki so bili statistično obdelani s statistično računalniškim programom SPSS 21 (Statistic Package for Social Sciences, New York, ZDA) in Microsoft Office Excel. Raziskava je bila izvedena septembra 2017 po pridobitvi podatkov o vzorcih urina, oddanih na način srednjega curka na mikrobiološko preiskavo urina po semikvantitativni metodi (modificirana metoda) in identifikacijo mikroorganizmov, ki povzročajo okužbe sečil. Pri statistični obdelavi podatkov smo za spremenljivke in predstavitev rezultatov izračunavali deleže in frekvence. Statistične razlike smo ugotavljali s Pearsonovim hi-kvadrat (χ^2) testom. Statistična pomembnost predstavlja vrednost $p < 0,001$. Pri analizi podatkov smo uporabili 95-% interval zaupanja, kar pomeni, da so naši rezultati v 95 % pravilni.

3.4 REZULTATI

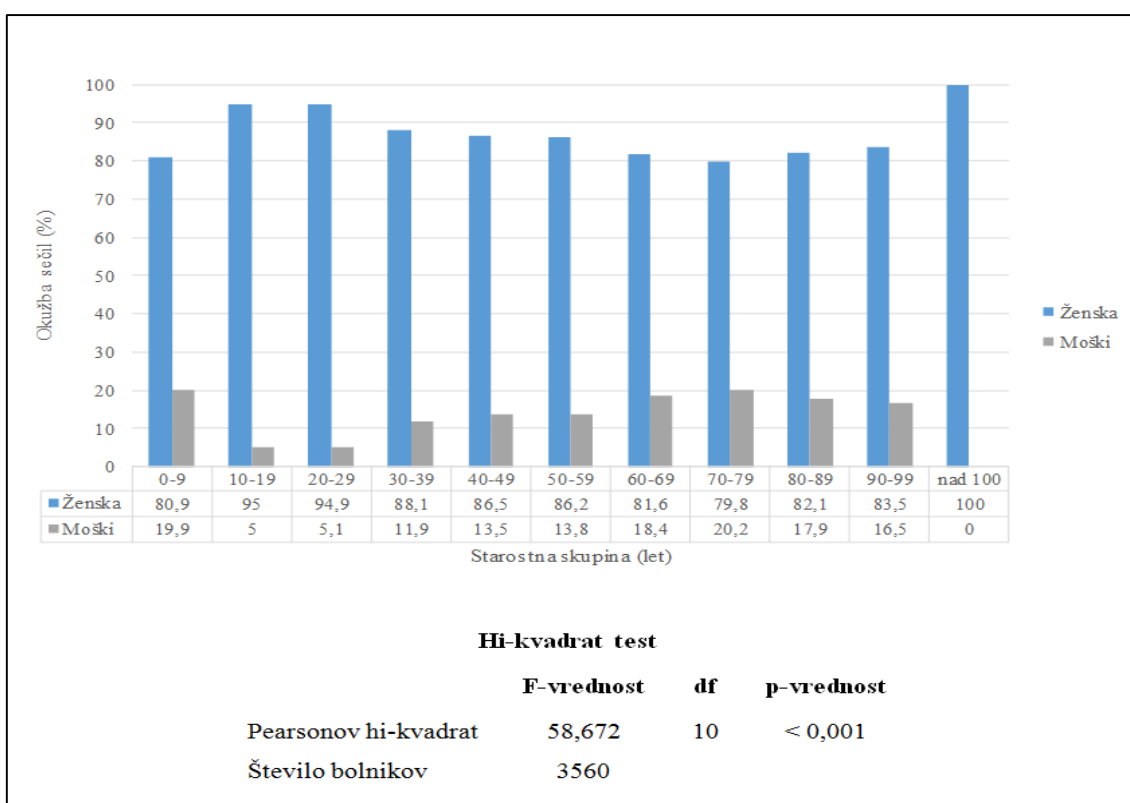
Z rezultati raziskave smo odgovorili na predhodno zastavljena raziskovalna vprašanja diplomskega dela.

Raziskovalno vprašanje 1: Kakšne so razlike v pojavu okužb sečil glede na spol in starost?



Slika 1: Število pacientov po starostni strukturi glede na leto detekcije okužbe

Slika 1 prikazuje število pacientov po starostnih skupinah glede na leto detekcije okužbe sečil. Iz nje je razvidno, da je največ okužb sečil v starostnih skupinah 70–79 let (21,40 %) in 60–69 let (16,49 %). Tretje mesto zasedajo pacienti, stari 80–89 let (14,61 %), nato sledijo pacienti, ki so uvrščeni v starostno skupino 50–59 let (11,24 %). Najmanj okužb sečil je bilo zabeleženih v starostni skupini nad 100 let (0,03 %) in pri otrocih, starih med 10 in 19 let (2,81 %). Razlika med skupinami je statistično značilna ($p = 0,008$).



Slika 2: Število žensk in moških z okužbo sečil za obdobje od 2011 do 2015

Iz slike 2 je razvidno, da je imelo v obdobju od leta 2011 do 2015 potrjeno okužbo sečil 3560 pacientov. V 84,21 % so okužbo potrdili pri ženskah in v 15,79 % pri moških. Na podlagi hi-kvadrat testa lahko sklepamo, da je razlika med spoloma statistično značilna ($p < 0,001$).

V prilogah 1 in 2 se nahajata tabeli s prikazom števila pacientov glede na leto detekcije okužbe in števila pacientov po spolu glede na pošiljatelja.

Raziskovalno vprašanje 2: Kako pogosto bakteriji *E. coli* in *Klebsiella pneumoniae* povzročata okužbe sečil?

V vzorcih urina je bilo izoliranih 3748 bakterij. Zaradi velikega števila in v izogib morebitnim nejasnostim smo se odločili za prikaz le nekaterih vrst bakterij, ki se pojavljajo najpogosteje oziroma prevladujejo, v nadaljevanju pa za prikaz pogostosti oziroma deleža bakterij *E. coli* in *Klebsiella pneumoniae*.

Tabela 2: Najpogosteje izolirane bakterije glede na spol

Bakterija	Spol				Skupaj
	Ženski	%	Moški	%	
<i>Citrobacter koseri</i>	15	83,3	3	16,7	18
Difteroidi	29	93,5	2	6,5	31
<i>Enterobacter cloacae</i>	17	81	4	19	21
Enterobakterije	25	73,5	9	26,5	34
<i>Enterococcus faecalis</i>	236	72,4	90	27,6	326
<i>Enterococcus species</i>	25	73,5	9	26,5	34
<i>Escherichia coli</i>	1933	88,7	246	11,3	2179
<i>Klebsiella oxytoca</i>	18	51,4	17	48,6	35
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	123	79,9	31	20,1	154
<i>Lactobacillus spp.</i>	30	100	0	0	30
<i>Morganella morganii ss morganii</i>	17	50	17	50	34
<i>Proteus mirabilis</i>	128	76,2	40	23,8	168
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	38	55,9	30	44,1	68
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	55,3	17	44,7	38
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	26	57,8	19	42,2	45
<i>Staphylococcus koagulaza negativen</i>	69	71,1	28	28,9	97
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	28	96,6	1	3,4	29
<i>Streptococcus agalactiae (skupina B)</i>	187	95,4	9	4,6	196
<i>Streptococcus alfa hemolitični</i>	17	77,3	5	22,7	22

Hi-kvadrat test			
	F-vrednost	df	p-vrednost
Pearsonov hi-kvadrat	384,621	86	< 0,001

Legenda: F – frekvenca), df – stopnja prostosti, p – statistično značilna razlika pri 0,001 ali manj

Tabela 2 prikazuje najpogostejše mikroorganizme, ki so bili identificirani v oddanih vzorcih urina. Najpogosteje identificirana bakterija je bila *E. coli*, prisotna v 2179 (61,21 %) vzorcih urina. Druga najpogostejša bakterija, ki so jo identificirali v 326 (9,12 %) vzorcih urina, je *Enterococcus faecali*. Tretja najpogosteje identificirana bakterija je bila *Streptococcus agalactiae* (skupina B), prisotna v 196 (5,50 %) vzorcih urina, sledi ji bakterija *Proteus mirabilis*, prisotna v 168 (4,72 %) vzorcih urina, *Klebsiella pneumoniae* pa po pogostosti zaseda peto mesto v 154 (4,32 %) vzorcih urina. Sledijo bakterije *Pseudomonas aeruginosa* v 68 (1,91 %) vzorcih urina, *Staphylococcus aureus* v 38 (1,07 %) vzorcih in *Klebsiella oxytoca* v 35 (0,98 %) vzorcih, *Morganella morganii*,

Enterococcus species in enterobakterije pa so bile zavedene v 34 (0,95 %) vzorcih urina. V 265 (7,44 %) vzorcih urina so bile identificirane ostale bakterije.

V nadaljevanju sledi prikaz pogostosti *E. coli* in *Klebsielle pneumoniae*.

Tabela 3: Pojavnost *E. coli* in *Klebsielle pneumoniae* glede na spol

Spol	Moški (N = 629)	Ženski (N = 3119)	F-vrednost	df	p-vrednost
<i>Escherichia coli</i>	246 (39,1 %)	1933 (62,0 %)	877,855	770	< 0,001
<i>Klebsiella spp.</i>	49 (19,9 %)	144 (4,6 %)	458,019	308	< 0,001

Kot prikazuje tabela 3, se *E. coli* pojavlja v 1933 (62,0 %) vzorcih urina pri ženskah in v 246 (39,1 %) vzorcih pri moških. *Klebsiella pneumoniae* se pojavi v 144 (4,6 %) vzorcih urina pri ženskah in 49 (19,9 %) vzorcih pri moških. Iz rezultatov lahko sklepamo, da obstaja za obe bakteriji statistično pomembna razlika glede na spol.

Tabela 4: Porazdelitev bakterij glede na starost in spol

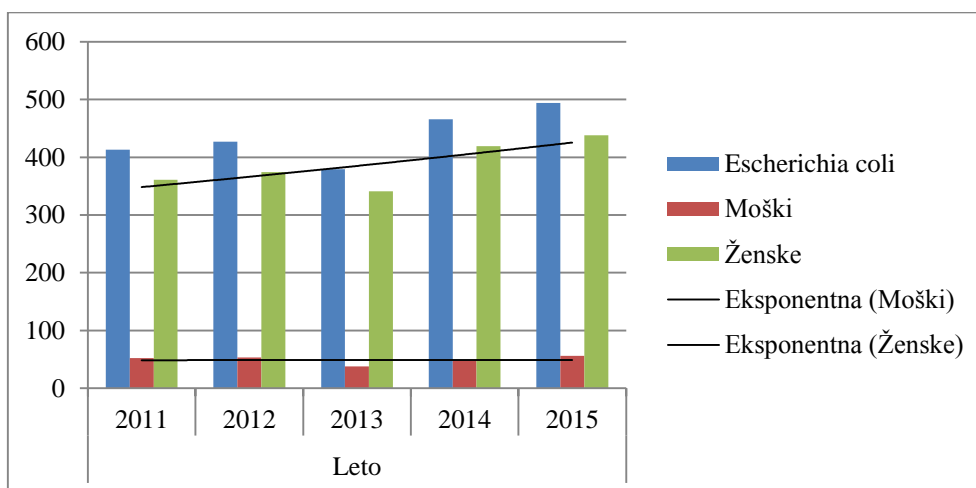
	Starostna skupina [let]										
	0–9	10–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89	90–99	nad 100
<i>Escherichia coli</i>	159	58	167	176	196	234	348	487	308	45	1
Moški	25	3	6	15	23	27	56	59	28	4	0
Ženske	134	55	161	161	173	207	292	428	280	41	1
<i>Klebsiella spp.</i>	5	2	11	10	6	24	25	51	52	7	0
Moški	1	0	1	2	1	5	9	16	12	2	0
Ženske	4	2	10	8	5	19	16	35	40	5	0

Hi-kvadrat test			
	F-vrednost	df	p-vrednost
Pearsonov hi-kvadrat	1001,320	860	< 0,001

Legenda: F – frekvenca), df – stopnja prostosti, p – statistično značilna razlika pri 0,001 ali manj

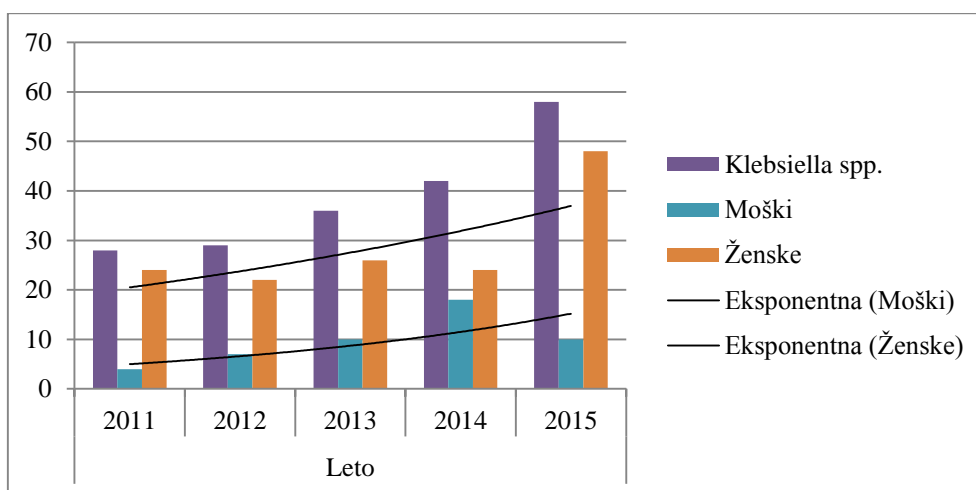
Tabela 4 prikazuje razliko v pojavnosti *E. coli* in *Klebsielle pneumoniae* glede na starost in spol. *E. coli* se najpogosteje pojavlja v starostni skupini od 70 do 79 let, in to v 487 primerih; pri ženskah se pojavi v 428 (87,89 %) vzorcih in pri moških v 59 (12,11 %) vzorcih. Temu sledi starostna skupina od 60 do 69 let, kjer se pojavi v 348 vzorcih; v 292 (83,91 %) primerih pri ženskah in v 56 (16,09 %) primerih pri moških. Najmanjša pojavnost je bila zavedena v starostni skupini nad 100 let, in to samo v enem vzorcu pri ženski, ter v starostni skupini od 10 do 19 let, kjer smo zabeležili skupno 58 primerov

izolirane *E. coli*, od tega 55 (94,83 %) pri ženskah in 3 (5,17 %) pri moških. *Klebsiella pneumoniae* se najpogosteje pojavlja v starostni skupini od 80 do 89 let. Identificirana je bila 52-krat, od tega je bilo zavedenih 40 (76,91 %) vzorcev pri ženskah in 12 (23,08 %) pri moških. Podobno razmerje med moškimi in ženskami je opaziti v starostni skupini od 70 do 79 let. *Klebsiella pneumoniae* je bila najmanjkrat zavedena v starostni skupini od 10 do 19 let, in sicer samo v dveh primerih pri ženskah.



Slika 3: Pojavnost *E. coli* glede na spol v obdobju od 2011 do 2015

Iz slike 3 je razvidno, da v obravnavanem petletnem obdobju pojavnost *E. coli* pri ženskah narašča, medtem ko pri moških ostaja približno enaka. Največji delež izolirane *E. coli* pri ženskah smo zabeležili v letu 2015, najmanjši delež pa v letu 2013.



Slika 4: Pojavnost *Klebsiella pneumoniae* glede na spol v obdobju od 2011 do 2015

Slika 4 prikazuje pojavnost *Klebsielle pneumoniae* glede na spol za obravnavano petletno obdobje. Iz slike ugotovimo, da pojavnost te bakterije tako pri moškem kot pri ženskem spolu iz leta v leto narašča.

Raziskovalno vprašanje 3: Kako pogosto se pojavlja bakterija, ki izloča ESBL?

ESBL-pozitivne bakterije smo izolirali v 605 primerih. V prilogi 3 diplomskega dela je prikazano število ESBL-pozitivnih bakterij glede na različni način odvzema vzorca urina za obdobje od 2011 do 2015.

Tabela 5: ESBL-pozitivne bakterije glede na starostno skupino za obdobje od 2011 do 2015

Starostna skupina	Starostna skupina											Skupaj
	0–9	10–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89	90–99	Nad 100	
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
<i>Citrobacter spp.</i>	0	0	0	0	0	0	2	0	1	1	0	4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0	0	0	1	0	2	5	0	0	0	9
<i>Escherichia coli</i>	15	6	7	17	22	26	56	98	179	39	6	471
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	2	6	3	4	6	19	31	29	5	0	108
<i>Klebsiella spp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
<i>Morganella morganii</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	5
<i>Proteus vulgaris</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
<i>Serratia marcescens</i>	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Skupaj	19	8	13	20	27	32	82	141	212	45	6	605

Iz tabele 5 je razvidno, da v vseh starostnih skupinah skupaj prevladuje *E. coli* z ESBL, in sicer v 471 primerih, kar predstavlja 77,85 %; največji delež zavzema starostna skupina od 80 do 89 let s 179 vzorci (38 %), najmanjkrat pa je bila zabeležena pri otrocih, starih od 10 do 19 let (1,27 %), in v enakem odstotku pri starostnikih nad 100 let. *Klebsiella pneumoniae* z ESBL so zabeležili v skupno 108 primerih, od tega največkrat v starostni skupini od 70 do 79 let (28,70 %) in v starostni skupini od 80 do 89 let v 29 primerih (26,8 %).

Tabela 6: ESBL-pozitivne bakterije glede na spol za obdobje od 2011 do 2015

Bakterije	Spol		Skupaj
	Ženski	Moški	
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	1	1
<i>Citrobacter spp.</i>	3	1	4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	6	9
<i>Escherichia coli</i>	345	126	471
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	62	46	108
<i>Klebsiella spp.</i>	1	0	1
<i>Morganella morganii ss morganii</i>	0	1	1
<i>Proteus mirabilis</i>	0	5	5
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0	1
<i>Serratia marcescens</i>	0	1	1
Skupaj	418	187	605

Razlika med moškimi in ženskami je statistično značilna $p < 0,001$. Tabela 6 prikazuje razlike v pojavnosti ESBL-pozitivnih bakterij glede na moški in ženski spol. *E. coli* z ESBL je bila zaznana pri 345 (73,24 %) ženskah in 126 (26,75 %) moških. *Klebsiella pneumoniae* z ESBL se pojavlja manj pogosto, tudi razlika glede na spol je manjša. V 62 primerih, kar znaša 57,41 %, je bila zaznana pri ženskah, pri moških pa v 46 primerih, kar znaša 42,59 %. Absolutno število zaznanih *Klebsiell pneumoniae* z ESBL je 108.

Tabela 7: Število *E. coli* z ESBL in *Klebsiell pneumoniae* z ESBL glede na spol za obdobje od 2011 do 2015

	Spol		F-vrednost	df	p-vrednost
	Ženski (N = 418)	Moški (N = 187)			
<i>E. coli</i> z ESBL	345 (82,5 %)	126 (67,4 %)	38,923	10	< 0,001
<i>Klebsiella spp.</i> z ESBL	65 (15,6 %)	46 (24,6 %)	37,845	11	< 0,001

E. coli z ESBL smo izolirali in potrdili v 471 primerih, od tega v 345 (82,5 %) primerih pri ženskah in 126 (67,4 %) primerih pri moških. *Klebsiella pneumoniae* z ESBL je bila potrjena v 111 primerih, od tega v 65 (15,6 %) primerih pri ženskah in 46 (24,6 %) primerih pri moških.

Raziskovalno vprašanje 4: Kakšen je trend kontaminacije vzorcev urina oziroma primerov, ko so izolirane tri bakterije ali več, v obdobju od 2011 do 2015?

Najdenih je bilo 278 kontaminantov pri 264 pacientih. Vsaj dva kontaminanta v vzorcu urina je imelo 14 pacientov.

Tabela 8: Število kontaminantov v obdobju od 2011 do 2015

Število izoliranih bakterij	Leto				
	2011	2012	2013	2014	2015
1	63	42	39	61	45
2	3	4	2	5	0
3 ali več	0	0	0	0	0

Največkrat je bil v vzorcu urina izoliran en kontaminant, in sicer v 63 primerih leta 2011, v 61 primerih leta 2014; v letu 2012 (42) in 2015 (45) v približno enakem številu, v letu 2013 pa v najmanj, 39 primerih. Več kot dve izolirani bakteriji smo v obravnavanem petletnem obdobju zabeležili pri skupno 14 pacientih; največ leta 2014 pri petih pacientih, sledita leto 2012 s štirimi primeri in leto 2011 s tremi primeri, dva pacienta sta pa imela v letu 2013 izolirani dve bakteriji.

Tabela 9: Povprečna starost vključenih pacientov

	Vsi (N = 3560)	Moški (N = 562)	Ženske (N = 2998)	p-vrednost
Starost (let)	56,7 ± 23,8	60,9 ± 23,1	55,9 ± 23,9	< 0,001

Iz tabele 9 je razvidno, da je povprečna starost vključenih pacientov pri ženskah 55,9 let, pri moških pa 60,9 let.

Tabela 10: Število najpogostejših kontaminantov – bakterij glede na spol

BAKTERIJA	Ženske (N = 213)	Moški (N = 65)	SKUPAJ (N = 278)
<i>Corynebacterium species</i>	4 (1,9 %)	1 (1,5 %)	5 (1,8 %)
<i>Difteroidi</i>	29 (13,6 %)	2 (3,1 %)	31 (11,2 %)
<i>Lactobacillus spp.</i>	10 (4,7 %)	0	10 (4,7 %)
<i>Lactobacilli</i>	20 (9,4 %)	0	20 (7,2 %)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	26 (12,2 %)	19 (29,2 %)	45 (16,2 %)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	11 (5,2 %)	1 (1,5 %)	12 (4,3 %)
<i>Staphylococcus koagulaza negativen</i>	69 (32,4 %)	28 (43,1 %)	97 (34,9 %)

Primerjava med spoloma			
	Hi-kvadrat (χ^2)	df	p-vrednost
Pearsonov hi-kvadrat	50,456	28	0,006

Legenda: N – število moških in žensk ter kontaminantov, df – stopnja prostosti, p – statistično značilna razlika pri 0,006 ali manj

Najpogostejši identificirani kontaminant iz vzorca urina pri obeh spolih je koagulaza negativni stafilokok, in to kar v 34,9 %, drugi najpogostejši kontaminant pa je *Staphylococcus epidermidis* (16,2 %). Po pogostosti nato sledijo *difteroidi* (11,2 %), *Lactobacilli* (7,2 %), *Lactobacillus spp.* (4,7 %), *Staphylococcus haemolyticus* (4,3 %) in *Corynebacterium species* (1,8 %).

3.5 RAZPRAVA

Z diplomskim delom smo želeli ugotovi in opredeliti najpogostejše povzročitelje okužb sečil iz srednjega vzorca urina ter v nadaljevanju ugotoviti pojavnost bakterij *E. coli* in *Klebsielle pneumoniae* oziroma v kolikšnem deležu se pojavljata. Prav tako smo želeli ugotoviti, v kolikšnem deležu se pojavljajo bakterije, ki izločajo encim betalaktamaze širokega spektra, in v kolikšnem deležu so bili vzorci srednjega curka urina kontaminirani oziroma katera bakterija se najpogosteje pojavlja v vlogi kontaminanta. Vzorci urina so bili oddani v Laboratorij z okužbo sečil Oddelka za medicinsko mikrobiologijo Kranj. Ugotavljali smo število pozitivnih vzorcev, kar potrjuje okužbo sečil. Za potrditev pozitivnega vzorca urina velja najdba enega pomembnega patogenega mikroorganizma $\geq 10^5$ bakterijskih kolonij na mililiter urina.

Pri prvem raziskovalnem vprašanju nas je zanimalo, kakšne so razlike v pojavu okužb sečil glede na spol in starost. Ugotovili smo, da je imelo okužbo sečil oziroma pozitiven rezultat vzorca urina v obdobju od leta 2011 do 2015 3560 pacientov, od tega 84,21 % žensk in 15,79 % moških. Na podlagi pridobljenih podatkov lahko trdimo, da je okužba sečil pogostejša pri ženskah med 70. in 79. letom starosti kot pri moških v istem starostnem razredu.

Pri drugem raziskovalnem vprašanju nas je zanimalo, kako pogosto povzročata okužbo sečil bakteriji *E. coli* in *Klebsiella pneumoniae*. Ugotovili smo, da izmed vseh identificiranih bakterij *E. coli* povzroča okužbo sečil v 58,1 % primerov, medtem ko *Klebsiella pneumoniae* le v 4,1 %. Tekom obravnavanega petletnega obdobja je bilo identificiranih 3748 mikroorganizmov. Najpogostejši mikroorganizmi, ki povzročajo okužbo sečil, so: *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus*

epidermidis, *Staphylococcus aureus* in enterobakterije. Do podobnih ugotovitev so v svoji raziskavi prišli Magliano, et al. (2012), ki so ugotovili, da je najpogosteje izolirana in identificirana bakterija *E. coli*, saj predstavlja 67,6 % vseh izolatov, medtem ko *Klebsiella pneumoniae* predstavlja le 8,8 %.

Tudi v poljski raziskavi so Mioleta, et al. (2017) ugotovili, da je najpogosteje izoliran mikroorganizem *E. coli* (65,5 %), sledijo *Enterococcus faecalis* (12,2 %), *Klebsiella pneumoniae* (4,7 %) in *Proteus mirabilis* (4,2 %). Njihova raziskava temelji na vzorcih urina, ki so jih oddale samo ženske, ugotavljali pa so vrsto povzročitelja med predmenopavzalnimi in postmenopavzalnimi ženskami. To sicer ni najboljša primerjava z našo raziskavo, ki vključuje vzorce obeh spolov, pa vendar lahko ugotovimo, da se povzročitelji bistveno ne razlikujejo. Če se osredotočimo samo na ženski spol naše raziskave, ugotovimo, da je imelo z *E. coli* povzročeno okužbo sečil 54,29 %, s *Klebsiello pneumoniae* pa 3,4 % žensk. V prilogi 4 diplomskega dela so prikazani vsi identificirani mikroorganizmi za obdobje obravnavanih petih let.

Pri tretjem raziskovalnem vprašanju nas je zanimalo, kako pogosto se pojavlja bakterija, ki izloča encim betalaktamaze razširjenega spektra. Ugotovili smo, da je bila zaznana v 605 primerih in da se pogosteje pojavlja pri ženskem spolu, v primerjavi z moškimi pa obstaja statistično pomembna razlika ($< 0,001$). Potrjen ESBL-pozitivni rezultat je imelo več žensk (69,09 %) kot moških (30,90 %). *E. coli* z ESBL je bila zaznana v 345 (73,25 %) primerih ženskega spola in 126 (26,75 %) primerih moškega spola. Pri moških izstopa *Proteus mirabilis*, ki je bil potrjen v petih primerih. Pri *Klebsielli pneumoniae* z ESBL minimalno izstopa ženski spol ($\bar{Z} = 62$; $M = 46$). Naši podatki so primerljivi z rezultati zagrebške raziskave, v kateri so Marijan, et al. (2010) potrdili 399 primerov *E. coli* z ESBL in *Klebsiell pneumoniae* z ESBL, od tega 84,21 % *E. coli* z ESBL in 15,79 % *Klebsielle pneumoniae* z ESBL. V primerjavi z moškimi (30,36 %) so pri ženskah odkrili *E. coli* ESBL v 69,64 % primerov. Prav tako je bilo pri ženskah več primerov *Klebsielle pneumoniae* z ESBL (\bar{Z} : 61,90 %; M : 38,09 %). Iz podatkov lahko sklepamo, da je več *E. coli* z ESBL in da se pogosteje dokažejo pri ženskah kot pri moških, kar je primerljivo z našo raziskavo.

Pri četrtem raziskovalnem vprašanju nas je zanimalo, koliko kontaminantov se je pojavilo v obravnavanem petletnem obdobju. Ugotovili smo, da je bilo kontaminiranih 287 vzorcev urina pri 264 pacientih. Od tega je imelo 250 (90 %) pacientov izoliran en pomemben kontaminant, pri 14 pacientih (5,03 %) pa so zabeležili dve vrsti kontaminantov. Iz nobenega vzorca urina niso izolirali 3 ali več bakterijskih vrst. Vrsta kontaminanta se glede na spol statistično razlikuje, kar smo dokazali s Pearsonovim hi-kvadrat testom. Za statistično pomembno velja $p < 0,005$. V 34,9 % prevladujejo koagulaza negativni stafilokoki, nato si po pogostosti identifikacije sledijo *Staphylococcus epidermidis* (16,2 %), difteroidi (11,2 %), laktobacilli (7,2 %), *Staphylococcus haemolyticus* (4,3 %), *Lactobacillus spp.* (3,6 %) in *Corynebacterium species* (1,5 %). V našem vzorcu smo dokazali, da je starostna razlika vključenih pacientov glede na spol minimalna, kar je razvidno iz tabele 9.

Jacob, et al. (2016) opisujejo, da do kontaminacije urina pride iz več razlogov, eden od njih je tudi način odvzema urina. Ugotavljajo, da je bilo največ kontaminacij pri odvzemu urina s srednjim curkom. V naši raziskavi smo upoštevali samo vzorce, odvzete s srednjim curkom, torej ne moremo primerjati podatkov. Je pa zanimivo, da so se Jacob, et al. (2016) lotili izobraževanja pacientov in predvidevali, da bo po izobraževanju o pravilnem odvzemu vzorca urina manj kontaminacij. Pacientom so pred odvzemom pokazali video z navodili za odvzem urina. V raziskavi ni bilo statistično pomembne razlike med skupino z ogledom videa in skupino, ki je dobila osnovna navodila od zdravstvenega tehnika. Predvidevali so, da je za kontaminacije kriva sama metoda odvzema urina in ne metoda učenja pacientov. V naši raziskavi nimamo podatkov o tem, kako pacienti dobijo informacije o pravilnem odvzemu. Nekateri laboratoriji imajo navodila objavljena na internetnih straneh, vendar posebnih navodil pacientom pred odvzemom ne daje nihče. Zelo zanimivo bi bilo narediti raziskavo o načinu podajanja informacij pacientom v posameznem laboratoriju in v daljšem obdobju primerjati spremembe v deležu kontaminacij.

Raziskava, izvedena v Ameriki, je podobno kot naša zbirala podatke o kontaminacijah v laboratorijih. Bekeris, et al. (2008) so se raziskave lotili s predvidevanjem, da imajo nekateri laboratoriji manj kontaminacij kot drugi. V raziskavo je bilo vključenih 127

laboratorijev, analizirali so 14.739 vzorcev urina. Kontaminacijo so opredelili kot izolacijo več kot dveh bakterij v več kot 10.000 CFU/ml. Kontaminacije vzorcev urina so se med laboratoriji bistveno raziskovale, in sicer od 0,8 % do 41,7 %. V raziskavi so ugotovili, da pojav kontaminacij ni odvisen od načina odvzema urina, je pa bistvena razlika v pojavu kontaminacij glede na navodila pacientom. Pri moških pacientih imajo laboratoriji, ki dajejo natančna navodila pacientom, bistveno manj kontaminacij. Pri pacientkah razlike v pojavu kontaminacij zaradi navodil ni bilo. V naši raziskavi nismo ugotovili razlik v pojavu kontaminacij glede na pošiljatelja. Navodila za odvzem urina opredeljujejo umivanje spolovila s fiziološko raztopino. Z umivanjem s pomočjo klorheksidina pa so Selek, et al. (2017) v raziskavi zmanjšali pojavnost kontaminacij s 15,8 % na 7,7 %.

4 ZAKLJUČEK

Okužbe sečil predstavljajo pomemben del okužb in so po pojavnosti takoj za okužbami respiratornega sistema. Antibiotična zdravila so zdravila izbora, vendar je treba zelo dobro poznati epidemiologijo in patogenezo ter upoštevati lokalno občutljivost povzročiteljev na antibiotike. Medicinska sestra, ki je strokovnjakinja na svojem področju, je prva, s katero pacient stopi v stik. Pomembno je, da pozna najpogostejše povzročitelje okužb sečil in poti prenosa. Zelo pomembna je edukacijska oziroma zdravstveno vzgojna vloga medicinske sestre. Poznati mora standarde in upoštevati načela za pravilen odvzem urina. Pri odvzemu urina je pomembno, da se paciente seznanijo o pomenu pravilnega načina odvzema vzorca. Kontaminirani vzorci namreč podaljšajo identifikacijo okužb in tudi povečajo stroške zdravljenja.

V naši raziskavi smo ugotovili, da obstajajo razlike v pojavu okužb sečil glede na spol in da se *E. coli* kot najpogostejše identificirana povzročiteljica okužbe sečil pojavlja v pomembno večjem obsegu pri ženskah kot pri moških. Čeprav je bila *Klebsiella pneumoniae* v obravnavanem obdobju (2011–2015) identificirana precej manjkrat, pa razlika med ženskami in moškimi ni tako velika. Za zmanjšanje nepravilnosti pri interpretaciji rezultatov in predvsem kontaminacij je bistveno sodelovanje med zdravniki in mikrobiologi. Zdravniki lahko glede na klinično sliko, stanje pacienta in druge pridružene bolezni definirajo, ali je bakterija, ki je bila izolirana v vzorcu urina, povzročitelj bolezni ali je vzorec kontaminiran. Mikrobiologi pa lahko s podatki, ki jih pridobijo od zdravnikov, natančneje interpretirajo prisotnost posameznih bakterij. Za boljšo interpretacijo kontaminacij je pomembno, da v laboratoriju pridobijo čim več podatkov o pacientu. Zelo pomemben je pravilno izpolnjen spremni list, ki je v večini laboratorijev v zdravstvenih domovih še vedno edina vez med mikrobiologi in zdravniki.

Ugotovili smo, da je delež kontaminacije vzorcev srednjega curka urina majhen v primerjavi z objavljenimi študijami. Žal nimamo podatka o izobraževanju pacientov pred odvzemu urina, zato ne moremo oceniti vloge medicinske sestre. Kontaminacije vzorcev urina je nemogoče v celoti preprečiti, vendar moramo zdravstveni delavci stremeti k še manjši pojavnosti kontaminacije. Idealna bi bila ničelna toleranca, ki je dosegljiva v idealnih razmerah. Vemo, da na odvzem urina vplivajo različni dejavniki,

kot so starost, spol, funkcionalne in anatomske nepravilnosti sečnih poti, strah. Ne smemo pa pozabiti na vlogo medicinske sestre, ki s svojim znanjem lahko bistveno pripomore k zmanjšanju deleža kontaminacij in tudi k zmanjšanju okužb sečil; ne samo z navodili o pravilnem odvzemu vzorcev urina, temveč tudi s svojim zdravstvenovzgojnim delom v vsakdanjem delu in izven službenega okolja. Medicinska sestra lahko s svojimi nasveti pomaga celotni populaciji in s tem pripomore k razumevanju okužb sečil ter njihovemu preprečevanju.

Omejitev raziskave je bil predvsem majhnem preučevan vzorec in kratko časovno obdobje. V prihodnje bi bilo zanimivo izvesti prospektivno študijo v primarnem zdravstvenem varstvu po celotni Sloveniji, v kateri bi ugotavljali znanje in stališča medicinskih sester glede pomena pravilno odvzetega vzorca urina in hkrati pridobili povratno informacijo s strani pacientov. Prav tako bi bilo zanimivo vedeti, ali se kontaminanti po različnih regijah v Sloveniji razlikujejo glede na število in vrsto.

5 LITERATURA

Abbo, L.M. & Hooton, T.M., 2014. Antimicrobial Stewardship and Urinary Tract Infections. *Antibiotics (Basel)*, 3(2), p. 175.

Australian Government Office for Learning and Teaching, 2017. *Patient Safety Competency Framework (PSCF) for Nursing Students*. [pdf] Australian Government Available at: http://www.proftlj.com/wp-content/uploads/2017/07/UTS_PSCF_Brochure_2.pdf [Accessed 7 April 2018].

Bekeris, L.G., Jones, B.A., Walsh, M.K. & Wager, E.A., 2008. Urine culture contamination: a College of American Pathologist Q-Probes study of 127 laboratories. *Archives Pathology & Laboratory Medicine*, 132(6), pp. 931-917.

Benedičič Katona, D., 2011. *Vloga poučevanja pri pacientih s srčnim popuščanjem: diplomsko delo*. Jesenice: Visoka šola za zdravstveno nego Jesenice, p. 14.

Beović, B. & Nadraht, K., 2014. Infekcijske bolezni. In: J. Tomažič & F. Strle, eds. *Infekcijske bolezni*. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo Ljubljana 2017, p. 48.

Car, J. & Marinko, T., 2003. Zdravljenje nezapletene okužbe sečnega mehurja pri ženskah v družinski medicini. *Zdravniški vestnik*, 72, pp. 79-83.

Čižman, M. & Beović, B., 2013. Okužbe sečil in rodil. In: M. Čižman & B. Beović, eds. *Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah*. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje Slovensko zdravniško društvo, p. 83.

Center for Disease Control and Prevention, 2018. *E. coli (escherichia coli)*. [online] Available at: <https://www.cdc.gov/ecoli/index.html> [Accessed 23 Marec 2018].

Chaung, A., Arianayagam., M. & Rashid, P., 2010. Bacterial cystitis in women. *Australian Family Physician*, 39(5), p. 295.

Chu, C.M., Jerry L. & Lowder, M.D., 2018. Diagnosis and Treatment of urinary tract infections Across Age groups. *American journal of obstetrics and gynecology*, 17(3), pp. 10-11.

Colgan, R. & Williams, M., 2011. Diagnosis and treatment of acute uncomplicated cystitis. *American Family Physician*, 84(7), p. 772.

European Center for Disease Prevention and Control, 2013. *Carbapenemase-producing bacteria in Europe - Interim results from the European survey on carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) project 2013* [pdf] ECDC. Available at: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-carbapenemase-producing-bacteria-europe> [Accessed 24 September 2016].

European Association of Urology, 2013. *Guidelines on Urological Infections* [pdf] European Association of Urology. Available at: http://uroweb.org/wpcontent/uploads/18_Urological-infections_LR. [Accessed 13 November 2016].

European Association of Urology, 2015. *Guidelines on Urological Infections*. [online] Available at: https://uroweb.org/wp-content/.../19-Urological-infections_LR2.pdf [Accessed 7 December 2017].

Fauci, A., 2009. Nephrology. In. A.S. Fauci, E. Braunwald, D.L. Kasper, S.L. Hauser, D.L. Longo, J.L. Jameson & J. Loscalzo, eds. *Harrison manual of medicine*. 17 ed. New York: McGraw Hill Medicine, pp. 815-816.

Fijan, S., Pavlič, K. & Habjanič, A., 2013. Preprečevanje prenosa ESBL pozitivnih bakterij v domu starejših občanov in ozaveščenost negovalnega osebja. *Obzornik zdravstven nege*, 47(4), p. 334.

Gupta, K., Hooton, T.M., Naber, K.G., Wullt, B., Colgan, R., Miller, L.G., Morgan, G.J., Nicolle, L.E., R., Schaeffer, A.J. & Soper, D.E., 2011. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Disease*, 52(5), pp. 103-120.

Geerlings S., van Nieuwkoop., van Haarst E., van Buren M., Knottnerus B., Stobberingh E., Groot., C.J. & Prins, J.M., 2013. SWAB Guidelines for Antimicrobial Therapy of Complicated Urinary Tract Infections in Adults, pp. 11-12.

Hooton, T.M., 2012. Uncomplicated Urinary Tract Infections. *The new England Journal of Medicine*, 366(11), pp. 1028-1037.

Hoyer, S., 2005. *Pristopi in metode v zdravstveni vzgoji*. Univerza v Ljubljani. Ljubljana: Visoka šola za zdravstvo.

Holm, A. & Aabenhus, R., 2016. Urine sampling techniques in symptomatic primary-care patients: a diagnostic accuracy review. *BioMed Central Family Practice*, (2016), pp. 17-72.

Jacob, M.S., Kulie, P., Bendeict, C., Ordoobadi, J., Sikka, N., Steinmetz, E. & McCarthy, M.L., 2018. Use of a midstream clean catch mobile application did not lower urine contamination rates in a ED. *American journal of Emergency medicine*, 36, p. 61.

Junuzović, D. & Hasanbegović, M., 2014. Risk Factors Analysis for Occurrence of Asymptomatic Bacteriuria After Endourological Procedures. *Medical archives*, 68(4), pp. 249-253.

Kmetec, A., 2011. Infekcije urogenitalnega trakta. *Farmacevtski vestnik*, 11(62), pp. 72-74.

Križan Hergout, V. & Logar, M., 2017. Diagnostika in etiologija okužb sečil v Sloveniji. In: B. Beović, eds. *Stopenjska diagsotika in zdravljenje pogostih okužb. Ljubljana, oktober 2017. Ljubljana: Infektološki simpozij Sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD, Klinika za infekcijske bolezni in vročinsk stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo MF Univerze v Ljubljani, p 161.*

Kumar, S., Ankur, D., Wolf, D. & V. Lerma, E., 2015. Urinary tract infection. *Disease-a-Month*, 16(61), p. 52.

LaRocco, M.T., Franek, J., Leibah, E.K., Weissfeld, A.S., Kraft, C.S., Sautter, R.L., Baselski, V., Rodahi, D., Peterson, E.J. & Cornish, N.E., 2016. Effectiveness of Preanalytic Practices on Contamination and Diagnostic Accuracy of Urine Cultures: a Laboratory Medicine Best Practices Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Microbiology Reviews*, 29(1), p. 106.

Lejko Zupanc, T., Logar, M., Mrvič, T. & Žnidaršič, B., 2016. Smernice za izolacijo bolnikov, koloniziranih z enterobakterijami, ki izločajo ESBL. In: M. Pirš, ed. *6 Likarjev simpozij: bolnišnične okužbe, problematika odpornih bakterij: zbornik prispevkov Ljubljana, 21 junij 2016. Ljubljana: Sekcija za klinično mikrobiologijo in bolnišnične okužbe Slovenskega zdravniškega društva, Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakutete Univerze v Ljubljani, p. 12.*

Lindič, J., 2009. Bakterijske okužbe sečil. In: D. Kovač, J. Lindič, M. Malovrh & J. Pajek, eds. *Bolezni ledvic*, Ljubljana: Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center pp. 139-141.

Lindsay, N., 2014. *Chateter associated urinary tract infection*. [onilne] Available at: <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2047-2994-3-23> [Accessed 24 April 2016].

Lindsay, N., 2008. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *Urologic clinics of North America*, 35(1), p. 2.

Logar, M. & Zakotnik, B., 2014. Okužbe sečil in spolovil. In: J. Tomažič & F. Strle, eds. *Infekcijske bolezni*, Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo Ljubljana, p. 379.

Logar, M., Nadrah, K., Lindič, J., Taskovska, M., Smrkolj, T. & Beović, B., 2017. Antibiotično zdravljenje okužb sečil v Sloveniji. In: B., Beović, ed. *Infektološki simpozij, Stopenjska diagnostika in zdravljenje pogostih okužb*. Ljubljana, oktober 2017. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo MF univerze v Ljubljani, p. 169.

Logar, M. & Zakotnik, B., 2017. Okužbe sečil in spolovil. In: J. Tomažič & F. Strle, eds. *Infekcijske bolezni*, Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo Ljubljana, p. 379.

Magliano, E., Grazioli, V., Deflorio, V., Leuc, A.I., Mattina, R., Romano, P. & Cocuzza, c.E., 2012. Gender and Age-Dependent Etiology of Community-Acquired Urinary Tract Infections. *The Scientific World Journal*. 20(12), pp 1-3.

Marijan, T., Plečko, V., Vraneš, J., Mlinarić Džepina, A., Bedenič, B. & Kalenić, S., 2010. Karakterizacija ESBL-producirajočih sojeva bakterija *Escherichia coli* i *Klebsiella pneumoniae* izoliranih iz mokrače izvan bolničkih pacijenta zagrebčke regije. *Medicinski glasnik*, 7(1), p. 46.

Mazzulli, T., 2012. Diagnosis and management of simple and complicated urinary tract infections (UTIs). *Canadian Journal of Urology*, 19(1), pp. 42-48.

Najar, M., Saldanha, C. & Banday, K., 2009. Approach to urinary tract infections. *Indian Journal of Nephrology*, 19(4), pp. 129-139.

Navodilo za odvzem urina za preiskavo na patogene bakterije in glive (semikvantitativna urinokultura), 2017. Kranj: Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano. Oddelek za medicinsko mikrobiologijo.

Nicolas-Chanoine, M.H., Jarlier, V., Robert, J., Arlet, G., Drievx, L., Leflon-Guibout, V., Laouenan, C., Larrogue, B., Caro, V. & Mentre, F., 2012. Patient origin and lifestyle associated with CTX-M producing *Escherichia coli* : a case-control-control study. *Public Library of Science*, 7(1), pp. 1-6.

Nitzan, O., Elias, M., Chazan, B. & Saliba, W., 2015. Urinary tract infections in patient with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 8, pp. 129-136.

Pallett, A. & Hand, K., 2010. Complicated urinary tract infections: practical solution for the treatment of multiresistant Gram-negative bacteria. *Journal of antimicrobial Chemotherapy*, 65(3), pp. 25-33.

Petrovac, A., 2017. Vloga mikrobiološkega laboratorija pri diagnosticiranju infekcijskih bolezni. In: J. Tomažič & F. Strle, eds. *Infekcijske bolezni*, Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo Ljubljana, pp. 33-34.

Petrovska, M., 2002. Okužbe sečil. In: M. Gubina & A. Ihan, eds. *Medicinska bakteriologija in imunologija z mikologijo*. Ljubljana: Medicinski razgledi, p. 380.

Piltaver Vajdec, I., Beović, B., Ambrožič Avguštin, J., Benko, D., Slemenik Pušnik, C., Kasnik, D., Lavre, J., Verdnik Golob, B., Pušnik, S. & Janet, E., 2011. Regionalni pristop k obvladovanju okužb, ki jih povzročajo bakterije, ki izločajo encime ESBL, na koroškem. In: Bojana Beović, eds. *Infektološki simpozij 2011; Problem protimikrobne odpornosti v Sloveniji: ali znamo odgovoriti? Nalezljive izpuščajne bolezni. Ljubljana, april 2011*. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo MF Univerze v Ljubljani, p. 153.

Puca, E., 2014. Urinary Tract Infection in Adults. *Clinical Microbiology*, 6(3), p. 1.

Reynald, J., 2013. Infections and inflammatory conditions. In: J. Reynald, S. Brewster & S. Bier, eds. *Oxford handbook of Urology*. 3rd ed. United Kingdom: Oxford University Press, pp. 176-184.

Selek, M.B., Bektöre, B., Sezer, O., Kula Atik, T., Baylan, O. & Ozyort, M., 2017. Genital region cleansing wipes: Effects on urine culture contamination." *The Journal of Infection in Developing Countries*, 11(1), pp. 102-105.

Schmiemann, G., Kniehl, E., Gebhardt, K., Matejczyk, M.M. & Hummers-Pradier, E., 2010. The Diagnosis of urinary Tract Infection A Systematic Review. *Deutsches Arzteblatt International*, 107(21), pp. 361-367.

Smith, A. & Almond, M., 2007. Management of urinary tract infections in the elderly. *Trends in Urology Gynaecology & Sexual Health*, 12(4), pp. 31-33.

Specialist Diagnostic Services Pty Ltd - QML Pathology, n.d. *Paediatric Urine collection Random (Mid Stream)*. [pdf]. Available at: www.qml.com.au/LinkClick.aspx?fileticket=JwPuVVWs...0 [Accessed 18 Januar 2018].

Søraas, A., Sundsfjord, A., Sandven, I., Brunborg, C. & Jenum, A., 2013. Risk Factors for Community-Acquired Urinary Tract Infections Caused by ESBL-Producing Enterobacteriaceae –A Case–Control Study in a Low Prevalence Country. *Public Library of Science*, 8(7), pp. 1-6.

Štrumbelj, I., Pirš, M., Berce, I., Fišer, J., Gole, A., Harlander, T., Jeverica, S., Kavčič, M., Kolman, J., Lorenčič- Robnik, S., Matos, T., Mioč, V., Muller-Premru, M., Paragi, M., Plitover Vjdec, I., Ribič, H., Seme, K., Štorman, A., Tomič, V., Zdolšek, B. & Žolnir-Dovč, M., 2014. *Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike - Slovenija*. 1. izd. Ljubljana: Komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKOPUZ), pp. 24-27.

Štrumbelj, I., Logar, M., Zdolšek, B., Novak, D., Ribič, H., Piltaver, I., Kolman, J., Fišer, J., Sarjanovič, L., Muller-Premru, M., Kavčič, M., Harlander, T., Križan-Hergouth. & Tomič, V., 2011. Občutljivost bakterije *Escherichia coli* za antibiotike v Sloveniji- pristop k zdravljenju in obvladovanju. In: B. Beović, ed. *Infektološki simpozij 2011, Problem protimikrobne odpornosti v Sloveniji: ali znamo odgovoriti? nalezljive izpuščajne bolezni. Ljubljana, april*. Ljubljana: sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, pp. 30-31.

The University of Rhode Island, 2016. *Empiric Therapy & Treatment Recommendations for adult Patients*. [pdf] College of Pharmacy. Available at: http://www.web.uri.edu/antimicrobial-stewardship2016-2017-CLEAN_Guide_Complete.pdf [Accessed 26 November 2017].

Tomažič, J., 2017. Patogeneza infekcijskih bolezni. In: J. Tomažič & F. Strle, eds. *Infekcijske bolezni*. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo Ljubljana, pp. 7-11.

Tomič, V., 2011. Vloga ministerstva za zdravje in NAKOBO pri obvladovanju protimikrobne odpornosti. In: B. Beović, ed. *Infektološki simpozij 2011, Problem protimikrobne odpornosti v Sloveniji: ali znamo odgovoriti? Nalezljive izpuščajne bolezni. Ljubljana, april 2011*. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo MF Univerze v Ljubljani, p. 172.

Tosif, S., Baker, A., Oakley, E., Donath, S. & Babl, E.F., 2012. Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infection in young children: An observation cohort study. *Journal of Pediatrics and Child Health*, 48 pp. 659-662.

Ussai, S., Rizzo, M., Ligouri, G., Umari, P., Pavan, N., Trombetta, C., Cai, T. & Luzzati, R., 2016. Antibiotic treatment of Urinary Tract Infections (UTIs) in Primary Care: An Italian Pilot Study. *Journal of Pharmacovigilance*, 4(4), p 1.

Wagenlehner, F. M., Hoyme, U., Kaase, M., Funfstuck, R., Naber, K.G. & Schmiemann, G., 2011. Uncomplicated Urinary Tract Infections. *Deutsches Arzteblatt International*, 108(24), pp. 415-423.

Wei Tan, C. & Piotr Chlebicki, M., 2016. Urinary tract infection in adults. *Singapore Medical Journal*, 57(9) p. 487.

6 PRILOGE

Priloga 1: Število pacientov glede na leto detekcije okužbe

Leto	Starostna skupina [let]											
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	> 100	Skupaj
2011	42	32	61	57	73	82	112	145	92	15	0	711
2012	48	30	51	67	54	85	122	127	108	10	0	702
2013	35	10	54	48	50	78	115	133	97	15	1	636
2014	36	13	66	56	68	72	111	198	101	19	0	740
2015	45	15	63	57	74	83	127	159	122	26	0	771
Skupaj	206	100	295	285	319	400	587	762	520	85	1	3560

Priloga 2: Število pacientov po spolu glede na pošiljatelja

POŠILJATELJ	Spol		Skupaj
	Ženski	Moški	
OZG OE ZDRAVSTVENI DOM BLED	87	26	113
OZG OE ZDRAVSTVENI DOM BOHINJ	48	3	51
OZG OE ZDRAVSTVENI DOM JESENICE	347	72	419
OZG OE ZDRAVSTVENI DOM KRANJ	1091	198	1289
OZG OE ZDRAVSTVENI DOM RADOVLJICA	425	52	477
OZG OE ZDRAVSTVENI DOM ŠKOFJA LOKA	160	20	180
OZG OE ZDRAVSTVENI DOM TRŽIČ	115	24	139
ZD ZA ŠTUDENTE UNIVERZE V LJUBLJANI	51	4	55
ZDRAVSTVENI DOM DR. JULIJA POLCA KAMNIK	164	23	187
ZDRAVSTVENI DOM DOMŽALE	369	107	476
ZDRAVSTVENI DOM MEDVODE	125	25	150
ŽZD LJUBLJANA	16	8	24
Skupaj	2998	562	3560

Priloga 3: Število ESBL-pozitivnih bakterij glede na različni način odvzema vzorca urina

Bakterije	Vzorec urina									
	Uricult	Urin iz cistostome	Urin iz nefrostome	Urin iz uretostom	Urin odvzet iz stalnega	Urin odvzet s katetrom	Urin odvzet z MOB	Urin prvi curek	Urin srednji	Skupaj
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
<i>Citrobacter spp.</i>	0	0	0	0	2	0	0	0	2	4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	0	2	0	1	1	1	0	2	9
<i>Escherichia coli</i>	35	1	1	3	113	127	7	3	181	471
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	0	0	1	32	34	2	0	31	108
<i>Klebsiella spp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<i>Morganella morganii ss morganii</i>	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	4	1	0	0	0	5
<i>Proteus vulgaris</i>	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
<i>Serratia marcescens</i>	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Skupaj	45	1	3	4	154	166	10	4	218	605

Priloga 4: Število vseh mikroorganizmov, identificiranih za obdobje od 2011 do 2015

Bakterije	Število	Odstotek
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	0,1
<i>Acinetobacter johnsonii</i>	5	0,1
<i>Acinetobacter junii</i>	1	0
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	4	0,1
<i>Acinetobacter pittii</i>	1	0
<i>Acinetobacter spp.</i>	13	0,3
<i>Acinetobacter ursingii</i>	1	0
<i>Aerobni po Gramu pozitivni bacili</i>	1	0
<i>Aerococcus sanguinicola</i>	1	0
<i>Aerococcus urinae</i>	2	0,1
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	1	0
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	1	0
<i>Citrobacter braakii</i>	2	0,1
<i>Citrobacter diversus (koseri)</i>	1	0
<i>Citrobacter freundii</i>	15	0,4
<i>Citrobacter koseri</i>	18	0,5
<i>Citrobacter koseri/ amalonaticus</i>	1	0
<i>Citrobacter spp.</i>	10	0,3
<i>Corynebacterium imitans</i>	1	0
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	1	0
<i>Corynebacterium glucuronolyticum</i>	1	0
<i>Corynebacterium minutissimum</i>	1	0
<i>Corynebacterium propinquum</i>	1	0
<i>Corynebacterium species</i>	5	0,1
<i>Corynebacterium striatum</i>	3	0,1
<i>Difteroidi</i>	31	0,8
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	0,1
<i>Enterobacter asburiae</i>	2	0,1
<i>Enterobacter cloacae</i>	21	0,6
<i>Enterobacter spp.</i>	7	0,2
<i>Enterobakterije</i>	34	0,9
<i>Enterococcus faecalis</i>	326	8,7
<i>Enterococcus faecium</i>	13	0,3
<i>Enterococcus hirae</i>	1	0
<i>Enterococcus species</i>	34	0,9
<i>Escherichia coli</i>	2179	58,1
<i>Kerstersia gyiorum</i>	1	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	35	0,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	154	4,1
<i>Klebsiella spp.</i>	4	0,1
<i>Koagulaza negativni stafilokoki</i>	4	0,1
<i>Lactobacillus gasseri</i>	2	0,1
<i>Lactobacillus paracasei</i>	1	0
<i>Lactobacillus spp.</i>	10	0,3
<i>Laktobacili</i>	20	0,5
<i>Micrococcus luteus</i>	1	0
<i>Morganella morganii ss morganii</i>	34	0,9
<i>Morganella morganii ss sibonii</i>	1	0
<i>Neenterobakterije</i>	1	0
<i>Nefermentativni po Gramu negat. bacili</i>	5	0,1
<i>Po Gramu negativni koki</i>	1	0
<i>Po Gramu pozitivni bacili</i>	1	0

Bakterije	Število	Odstotek
<i>Proteus mirabilis</i>	168	4,5
<i>Proteus spp.</i>	1	0
<i>Proteus vulgaris</i>	6	0,2
<i>Providencia rettgeri</i>	1	0
<i>Providencia spp.</i>	1	0
<i>Providencia stuartii</i>	3	0,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	68	1,8
<i>Pseudomonas putida</i>	1	0
<i>Pseudomonas spp.</i>	1	0
<i>Raoutella ornithinolytica</i>	2	0,1
<i>Salmonella Derby</i>	1	0
<i>Salmonella Enteritidis</i>	1	0
<i>Serratia liquefaciens</i>	3	0,1
<i>Serratia marcescens</i>	5	0,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	38	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	45	1,2
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	12	0,3
<i>Staphylococcus hominis</i>	3	0,1
<i>Staphylococcus koagulaza negativen</i>	97	2,6
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	4	0,1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	29	0,8
<i>Staphylococcus spp.</i>	2	0,1
<i>Staphylococcus warneri</i>	1	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	0,1
<i>Streptococcus agalactiae (skupina B)</i>	196	5,2
<i>Streptococcus alfa hemolitični</i>	22	0,6
<i>Streptococcus anginosus</i>	3	0,1
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1	0
<i>Streptococcus lutetiensis</i>	1	0
<i>Streptococcus parasanguis</i>	1	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0
<i>Streptococcus pyogenes (skupina A)</i>	3	0,1
<i>Streptococcus skupine G</i>	1	0
<i>Streptococcus skupine G (beta hemol.)</i>	1	0
<i>Streptococcus spp.</i>	2	0,1
Skupaj	3748	100

Priloga 5: Število vseh ESBL-pozitivnih bakterij glede na spol za obdobje od 2011 do 2015

Bakterije	Spol		Skupaj
	Ženski	Moški	
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	1	1
<i>Citrobacter spp.</i>	3	1	4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	6	9
<i>Escherichia coli</i>	345	126	471
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	62	46	108
<i>Klebsiella spp.</i>	1	0	1
<i>Morganella morganii ss morganii</i>	0	1	1
<i>Proteus mirabilis</i>	0	5	5
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0	1
<i>Serratia marcescens</i>	0	1	1
Skupaj	418	187	605