

ŠLAPIMO ORGANŲ INFEKCIJA KARDIOLOGINIO PROFILIO INTENSYVIOS TERAPIJOS SKYRIUJE

Dalia Adukauskienė¹, Tadas Kaučikas², Agnė Adukauskaitė³, Romualdas Mačiulaitis^{4,5},
Inga Skarupskienė⁴, Daiva Pentiokinienė³, Giedrė Stanaitienė³

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Intensyviosios terapijos klinika,

²Anesteziologijos klinika, ³Kardiologijos klinika, ⁴Nefrologijos klinika,

⁵Fiziologijos ir farmakologijos institutas

Raktažodžiai: šlapimo organų infekcija, rizikos veiksniai, antimikrobinis gydymas, mirštamumas.

Santrauka

Darbo tikslas. Nušatyti Kardiologijos intensyvios terapijos skyriaus (KITS) pacientų šlapimo organų infekcijos (ŠOI) rizikos veiksnius, sukėlėjus, antimikrobinį gydymą, ŠOI gydymo bei hospitalizacijos KITS trukmę, mirštamumą ir jo rizikos veiksnius.

Metodai. Į retrospektyvaus tyrimo imtį įtraukti 57 pacientai, 2007-2011 m. gydyti Kauno klinikų KITS, kuriems buvo nušatyta bakteriurija.

Rezultatai. Vyrų ir moterų bakteriurijos dažnis nesiskyrė (47,4 proc. ir 52,5 proc.). Tiriamųjų vidutinis amžius 73,01±12,3 m., bakteriurija dažniau nušatyta pacientams >65 m., lyginant su jaunesniais, p<0,05. ŠOI sirgo 52 iš 57 tiriamųjų. Visiems 11 cukrinio diabetu (CD) sirgusių pacientų išsivystė ŠOI. Šlapimo pūslės kateterizacija taikyta 49 pacientams, iš jų 45 sirgo ŠOI. Vidutinė tirtų KITS pacientų kateterizacijos trukmė 10±2 d. Dažniausiai ŠOI sukėlė gramneigiama lazdelė - 44 atvejai iš 64, iš jų E. coli - 43,2 proc. (p<0,05), grybai išauginti kritinių būklių, ilgiau gydytiems pacientams. Dažniausiai skirtas antibiotikas (AB) - cefuroksimas (77 proc.). Pacientams, kuriems empirinis antibakterinis gydymas buvo adekvatus (n = 24, 46 proc.), ŠOI trukmė 9,9±4,7d., kai neadekvatus (dažniausiai dėl atsparumo skirtam AB), 15,7±3,3d., p<0,05. Vidutinė hospitalizacijos KITS trukmė kolonizacijos atveju 3,6±1,8d., ŠOI atveju 10,67±3,9 d., o vidutinė tirtu laikotarpio hospitalizacijos KITS trukmė 1,08±0,4 d., p<0,05. Grybo sukeltos ŠOI atveju hos-

pitalizacijos KITS trukmė 27,75±12,3 d., o bakteriurijų 10,68±5,3 d., p<0,05. Kai empiriškai paskirtas antibakterinis gydymas buvo adekvatus, gydymo KITS trukmė buvo 3,3±2,1 d., o kai neadekvatus - 14,7±5,3 d., p<0,05. Vyresnis nei 50 m. amžius, CD (95 proc., ŠS 1,3, PI 0,33 - 4,99), šlapimo pūslės kateterizacija ir jos trukmė (visi mirę pacientai buvo kateterizuoti, ir mirė 76 proc., kuriems taikyta ilgalaikė kateterizacija) susieta su mirštamumu, p<0,05. Išvados. Bakteriurija būdinga >65 m. amžiaus pacientams. Beveik visuomet ji susijusi su šlapimo organų infekcija, jos reikšmingi rizikos veiksniai - cukrinis diabetas ir šlapimo pūslės kateterizacija. Du trečdaliai šlapimo organų infekcijos sukėlėjų - gramneigiama lazdelė, iš jų pusė - E. coli. Dažniausiai empiriškai šlapimo organų infekcija gydyta intraveniniu cefuroksimu. Empirinis antibakterinis gydymas adekvatus buvo mažiau nei pusei atvejų, dažniausia gydymo neadekvatumo priežastis - sukėlėjo atsparumas skirtam antibiotikui. Tiek šlapimo organų infekcija, tiek ir šlapimo kolonizacija mikrobais didino hospitalizacijos KITS trukmę. Hospitalizacijos KITS trukmė mažesnė, kai šlapimo organų infekcijos sukėlėjas E. coli, didžiausia, kai grybas. Adekvataus antibakterinio gydymo atveju tiek šlapimo organų infekcijos gydymo trukmė, tiek ir hospitalizacijos KITS trukmė ženkliai mažesnė. KITS pacientų, sergančių šlapimo organų infekcija, mirštamumas 40 procentų. Jį didino vyresnis nei 50 m. amžius, cukrinis diabetas bei šlapimo pūslės kateterizacija, ypač - ilgalaikė.

Įvadas

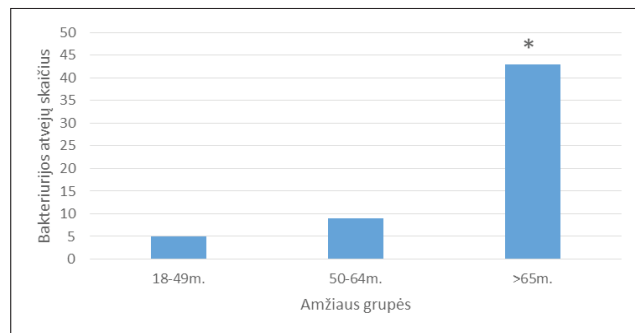
Šlapimo organų infekcija - tai patogeninių mikroor-

ganizmų nuštatymas šlapimo pasėlyje, kartu esant ir klinikiniais bei laboratoriniams uroinfekcijos požymiams, o kolonizacija – kai paštarųjų nenuštatoma (1-3). ŠOI yra viena dažniausių hospitalinių infekcijų kritinių būklių pacientams (1-5). Skirtingų autorių duomenimis, apie 80 proc. šių infekcijų yra susiję su šlapimo pūslės kateterizacija, 10-20 proc. – su kitomis manipuliacijomis šlapimo organuose (1-3). Sunkios būklės pacientų gydymo intensyvių terapijos skyriuose (ITS) trukmė ir baigtys priklauso nuo įvairių veiksnių, taip pat ir nuo ligoninėje įgytos ŠOI bei jos tinkamo gydymo, todėl racionalių šlapimo pūslės kateterizacijos indikacijų bei empirinės adekvačios antibiotikoterapijos parinkimas yra aktuali nūdienos medicinos problema (2, 6).

Šio tyrimo tikslas – nušatyti KITS pacientų ŠOI rizikos veiksnius, sukėlėjus, antimikrobinį gydymą ir pradinio, t.y. empirinio gydymo adekvatumą, ŠOI gydymo bei hospitalizacijos KITS trukmę, mirštamumą ir jo rizikos veiksnius.

Darbo objektas ir metodika

Į retrospektyvaus tyrimo imtį įtraukti visi 57 pacientai, kurie 2007-2011 m. buvo gydyti kardiologinio profilio ITS skyriuje tretinio lygio ligoninėje (Kauno klinikų KITS) ir kuriems buvo nušatyta bakteriurija įprastiniais ligoninėje atliekamais mikrobiologinio tyrimo metodais. Tiriamuosius grupavome pagal: 1) demografinius duomenis, 2) bakteriurijos tipą - kolonizacija ar ŠOI (karščiavimas, leukocitozė, padidėjęs C reaktyvusis baltymas, leukociturija ir bakteriurija), 3) ŠOI rizikos veiksnius: CD, šlapimo pūslės kateterizacija - trumpalaikė (TK) ≤ 6 parų ir ilgalaikė (IK) > 6 parų, 4) sukėlėjus: gramneigiamos (Gneig) lazdelės, gramteigiami (Gteig) kokai, grybai, 5) empirinio antibakterinio gydymo adekvatumą, neadekvataus gydymo priežastis, 6) tyrėme ŠOI ir kolonizacijos, sukėlėjų, antibiotikoterapijos neadekvatumo įtaką hospitalizacijos KITS trukmei, 7) mirštamumo rizikos veiksnius: lytis, amžius,



1 pav. Bakteriurija skirtingo amžiaus tiriamųjų grupėse

* $p < 0,05$

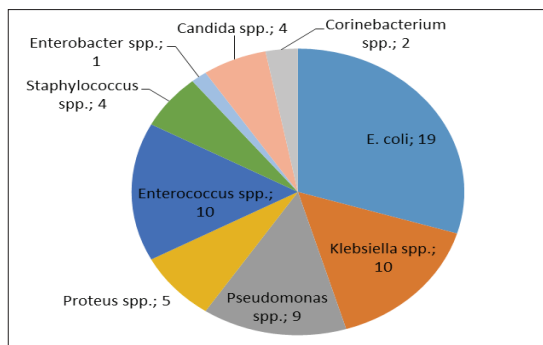
ŠOI sukėlėjas, CD, kateterizacija ir jos trukmė. Duomenų analizei naudota IBM SPSS Statistics 19 programa. Statistiniam analizuojamų kintamųjų vidurkių palyginimui taikytas Stjudent'o (t) testas. Kategorinių požymių tarpusavio sąsajoms palyginti taikytas χ^2 testas. Dviejų imčių, nepasiskirsčiusių pagal Gauso skirstinį, palyginimui naudojome Mann-Whitney U testą. Rezultatai pateikiami kaip aritmetinis vidurkis plus/minus standartinė vidurkio paklaida ($M \pm SE$). Skirtumą laikėme statistiškai reikšmingu, kai $p < 0,05$.

Rezultatai

Bakteriurija nušatyta $n = 27$ (47,4 proc.) vyrams ir $n = 30$ (52,5 proc.) moterų. Bakteriurijos dažnis nepriklausė nuo tiriamųjų lyties. Vidutinis pacientų amžius buvo $73,01 \pm 12,3$ m. Lyginant tarp skirtingų amžiaus grupių, bakteriurija reikšmingai dažniau nušatyta vyresniems nei 65 m. pacientams ($p < 0,05$) (1 pav.).

Iš 57 bakteriurijos atvejų ŠOI sirgo $n = 52$ pacientai (91,2 proc.), kolonizacija nušatyta tik $n = 5$ (8,8 proc.), $p < 0,05$. ŠOI nušatyta 0,34 proc. visų KITS pacientų. ŠOI pasireiškė visiems sirgusiems CD ($n = 11$), $p < 0,05$. Šlapimo pūslės kateterizacija taikyta iš viso $n = 49$ (86 proc.) pacientams su nušatyta bakteriurija. Po šlapimo pūslės kateterizacijos ŠOI buvo dažnesnė $n = 45$ (91,8 proc.), nei šlapimo kolonizacija mikrobais $n = 4$, $p < 0,05$. Vidutinė tirtų KITS pacientų kateterizacijos trukmė 10 ± 2 d. ŠOI nušatyta 88 proc. ($n = 28$ iš 32), kuriems taikyta TK, ir visiems tiriamiesiems ($n = 17$), kuriems taikyta IK, $p < 0,05$.

Vienas ŠOI sukėlėjas nušatytas - 41 atveju (78,8 proc.), du sukėlėjai - 11 (21,2 proc.). 44 iš 64 ŠOI sukėlusiu mikroorganizmų (68,8 proc.) buvo Gneig lazdelės, Gteig lazdelė *Corynebacterium* spp. $n = 2$ (3,1 proc.), Gteig kokai $n = 14$ (21,9 proc.), grybai $n = 4$ (6,3 proc.). Tarp Gneig sukėlėjų didžiausią dalį sudarė *E. coli* $n = 19$ (43,2 proc.), *Klebsiella* spp. $n = 10$ (22,7 proc.), *Pseudomonas* spp. $n = 9$ (20,5 proc.), *Proteus* spp. $n = 5$ (11,4 proc.) ir *Enterobacter* spp.

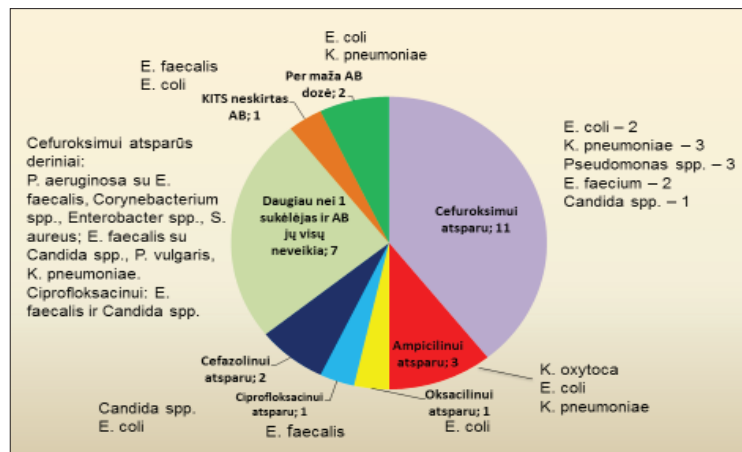


2 pav. Šlapimo organų infekcijų KITS sukėlėjai

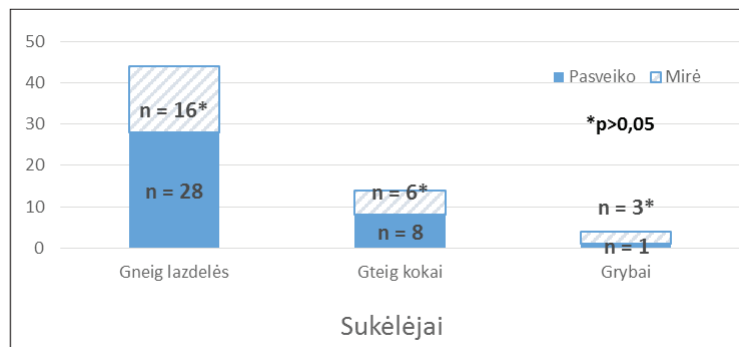
$n = 1$ (2,3 proc.). Gteig kokų grupėje vyravo *Enterococcus* spp. $n = 10$ (71,4 proc.), *Staphylococcus* spp. $n = 4$ (28,6 proc.). (2 pav.) Kolonizacijos atveju visada nušatytas vienas mikroorganizmas: *E. coli* ($n = 3$), štafilokokai ($n = 2$).

Intraveninis cefuroksimas skirtas $n = 40$ (77 proc.) ŠOI atveju, ampicilinas $n = 5$ (9,6 proc.), ciprofloksacinis ir cefazolinis po $n = 3$ (po 5,7 proc.), oksacilinas $n = 1$ (1,9 proc.). Empirinis antibakterinis gydymas adekvatus buvo 46,1 proc. ŠOI atveju ($n = 24$). Neadekvataus empirinio gydymo priežastys: 1) sukėlėjo atsparumas empiriškai paskirtam AB – $n = 18$ atveju (64,3 proc.), iš jų cefuroksimui $n = 11$ (39,3 proc.), po $n = 3$ – ampicilinui ir cefazolinui (po 10,7 proc.), $n = 1$ – oksacilinui (3,5 proc.); 2) mišri flora, kai vienas sukėlėjų atsparus skirtam AB $n = 7$ (25 proc.), iš jų cefuroksimui $n = 6$, ciprofloksacinui $n = 1$; 3) per maža cefuroksimo dozė (vertinant pagal tai, kokia dozė rekomenduojama pagal preparato charakteristikų santrauką) $n = 2$ (7,1 proc.), 4) AB neskirtas $n = 1$ (3,5 proc.), (3 pav.). Esant ŠOI sukėlėjui grybui ($n = 4$), priešgrybinis gydymas neskirtas.

ŠOI trukmė $9,9 \pm 4,7$ d., kai empirinis gydymas buvo



3 pav. Šlapimo organų infekcijų neadekvataus empirinio antimikrobinio gydymo mikrobiologinės priežastys



4 pav. Šlapimo organų infekcijų KITS gydymo baigtys pagal sukėlėjus

adekvatus, $15,7 \pm 3,3$ d. kai neadekvatus. Šis gydymo trukmės skirtumas buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,05$). Hospitalizacijos KITS trukmė ŠOI atveju buvo $10,67 \pm 3,9$ d., kolonizacijos atveju $3,6 \pm 1,8$ d., o tiriamuoju laikotarpiu vidutinė hospitalizacijos KITS trukmė buvo $1,08 \pm 0,4$ d. ŠOI ar kolonizacijos atveju pacientų hospitalizacijos trukmė KITS buvo statistiškai patikimai ilgesnė ($p < 0,05$). Hospitalizacijos KITS trukmė, kai ŠOI sukėlė grybas buvo $27,75 \pm 12,3$ d., kai bakterijos – $10,68 \pm 5,3$ d., ir šis skirtumas statistiškai reikšmingas, $p < 0,05$. Hospitalizacijos trukmė KITS Gneig lazdelių ir Gteig kokų sukeltos ŠOI atveju reikšmingai nesiskyrė (buvo atitinkamai $7,55 \pm 4,4$ d. ir $15,57 \pm 6,7$ d., $p = 0,1$). Hospitalizacijos KITS trukmė *E. coli* sukeltos ŠOI atveju $4,2 \pm 1,7$ d., kitų Gneig lazdelių $10 \pm 5,5$ d. ir skyrėsi reikšmingai, $p < 0,05$. Hospitalizacijos KITS trukmė, kai ŠOI sukėlė vienas mikroorganizmas buvo $8,9 \pm 4,1$ d, kai keli – $15,4 \pm 6,4$ d., gydymo trukmė šiais atvejais skyrėsi nereikšmingai ($p > 0,05$). Hospitalizacijos KITS trukmė $3,3 \pm 2,1$ d., kai empirinis antibakterinis gydymas buvo adekvatus, $14,7 \pm 5,3$ d., kai neadekvatus, šis hospitalizacijos trukmės skirtumas buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,05$).

Esant ŠOI, 40 proc. ($n = 21$) KITS gydytų tirtų pacientų mirė, o kolonizacijos atveju visi pacientai išgyveno, šis skirtumas statistiškai reikšmingas ($p < 0,05$). Mirštamumas su lytimi nesujęs: vyrų mirė $n = 9$, moterų $n = 12$, $p > 0,05$. Pagal amžiaus grupes > 65 m. mirė 39,5 proc. ($n = 17$ iš 43), 50-64 m. – 44proc. ($n = 4$ iš 9), o 18-49 m. išgyveno visi 5 pacientai. Nušatytas reikšmingas skirtumas lyginant abi vyresniųjų grupes su jauniausiais tirtais pacientais, $p < 0,05$. Nenušatėme reikšmingos priklausomybės tarp pacientų mirštamumo ir ŠOI sukėlėjo: jei ŠOI sukėlėjas buvo Gneig lazdelės, mirė 16 (36 proc.), jei Gteig kokai – 6 (43 proc.), jei grybai – 3 (75 proc.) pacientai (4 pav.). Mirė 5 iš 11 (45,5 proc.) CD ir ŠOI sirgę KITS gydyti pacientai. CD 1,3 karto didino riziką numirti, sergant ŠOI (95 proc., ŠS 1,3, PI 0,33 – 4,99, $p < 0,05$). Kateterizacijos atveju mirė $n = 21$ (42,3 proc.) pacientų ir daugiau nei trys ketvirtadaliai – 76,5 proc. ($n = 13$ iš 17), kuriems taikyta IK. Abiem atvejais gautas statistiškai reikšmingas skirtumas, nes nemirė nė vienas pacientas, sirgęs ŠOI be kateterizacijos ($n = 7$), $p < 0,05$.

Diskusija

ŠOI išlieka problema medicinos praktikoje, ypač intensyvios terapijos skyriuose, nepaisant

to, jog paštariaisiais dešimtmečiais buvo sukurta daug priemonių ir metodikų, siekiant mažinti šių infekcijų dažnį (1, 2). Literatūros duomenimis, pasaulyje tarp dažniausių hospitalinių infekcijų ŠOI tenka pirma ar antra vieta, dažniau nurodomos kvėpavimo takų infekcijos (5, 7). ŠOI paplitimas intensyvios terapijos skyriuose, taip pat ir kardiologinio profilio, skirtingų šalių duomenimis, yra nuo 2 – 10 proc. išsivysčiusiose valstybėse, iki 20 – 40 proc. besivystančiose (8-16). Lietuvoje intensyvios terapijos skyriuose ŠOI sudaro 3,2 proc. (17, 18), o Kauno klinikų ITS – apie 3 proc. (1). Mūsų atliktame tyrime ŠOI dažnis KITS nušlaidytas tik 0,34 proc. galėtų būti dėl didelės pacientų kaitos, trumpos gydymo trukmės ir palankios skyriaus epidemiologinės situacijos.

Kauno klinikų KITS gydytų pacientų bakteriurijos dažnis nepriklausė nuo tiriamųjų lyties. Ji buvo dažnesnė vyresniems pacientams. Tai atitinka kitų autorių duomenis (3, 19).

Šlapimo pūslės kateterizacija 80 proc. atvejų sukelia ŠOI, kiekviena diena su šlapimo pūslės kateteriu didina šlapimo organų kolonizacijos mikroorganizmais tikimybę 2-6 proc., o labai sunkių būklių pacientams, sergantiems CD – iki 10 proc (2, 20). Vidutinė tirtų KITS pacientų kateterizacijos trukmė 10 d., taigi kiekvieno kateterizuoto paciento rizika mikrobinei kolonizacijai siekė bent 50-60 proc. ar daugiau, todėl beveik visi (>90 proc.) kateterizuotieji turėjo riziką sirgti ŠOI. Taigi, CD ir šlapimo pūslės kateterizacija nušlaidyti kaip ŠOI rizikos veiksniai atitiko ir kitų autorių nuomonę (21, 22).

Literatūros duomenimis, daugiausiai ITS uroinfekcijų sukelia vienas sukėlėjas, likusius 5-12 proc. – du (2, 5), tai yra kiek mažiau nei KITS. Kritinių būklių pacientams ŠOI dažniausiai sukelia enterobakterijos ir kitos Gneig lazdelės (50-60 proc.), taip pat enterokokai (15-20 proc.) bei grybai (apie 20 proc.) (2, 23). Mūsų tyrime taip pat dažniausiai (69 proc.) ŠOI sukėlė Gneig lazdelės (*E. coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*), Gteig kokai (enterokokai) dažniu visiškai atitiko bendrąją Lietuvos statistiką, o grybai (*Candida*) nušlaidyti triskart rečiau – mažiau nei vieną iš dešimties atvejų. Nors mūsų gauti rezultatai panašūs į kitų autorių duomenis, kaip ir į bendrąją Lietuvos ITS epidemiologinę situaciją (10-12, 18, 24), visgi dažniau tarp KITS pacientų ŠOI sukėlėjų tikėtina gramneigiama lazdelė. Tai galėtų būti siejama ir su šlapimo pasėlio ėmimo dažniu, technika bei laikymo iki ištyrimo sąlygomis, be to, paciento higienos poreikių užtikrinimu. Retesnė grybinė ŠOI kilmė nurodytų į mažesnę kardiologinio profilio pacientų polinkį imunosupresijai.

Dažniausiai empiriškai skirta antibiotiko cefuroksimo (trys ketvirtadaliai ŠOI grupėje), ir tai vertinama kaip

adekvatus pasirinkimas vyraujant Gneig lazdelių sukeltai ŠOI. Literatūros duomenimis, prieš skiriant antibakterinį gydymą, svarbiausia atsižvelgti į skyriaus individualią epidemiologinę situaciją, paciento rizikos veiksnius, ankstesnį antibakterinį gydymą bei tikėtiną rezistentiškų sukėlėjų galimybę (25). Mūsų tyrimo duomenys ir suteikia gydytojui galimybę racionaliai parinkti individualiai adekvatų empirinį antimikrobinį gydymą pagal aktualią epidemiologinę KITS padėtį. Jei paciento būklė nėra sunki ir nėra rezistentiškų sukėlėjų rizikos, ŠOI gydymui tinka skirti antros kartos cefalosporino (cefuroksimo) ar fluorchinolono, o kritinių būklių pacientams, taip pat esant didelei rezistentiškos floros tikimybei empirinei antibiotikoterapijai vertėtų rinktis betalaktaminį antibiotiką su betalaktamazių inhibitoriumi (ampiciliną su sulbaktamu, amoksiciliną su klavulanine rūgštimi, piperaciliną su tazobaktamu, cefoperazoną su sulbaktamu) arba karbapenemus (meropenemą, imipenemą ar ertapenemą), o esant Gteig floros rizikai – vankomiciną (24, 26).

Šio tyrimo metu nušlaidėme, jog kiek mažiau nei pusei sirgusiųjų ŠOI empirinis antibakterinis gydymas buvo adekvatus, tuomet nušlaidyta ir trumpesnė ŠOI gydymo trukmė, lyginant su pacientų grupe, kuriems empirinė antibiotikoterapija buvo neadekvati. Tai dar kartą įrodo adekvataus empirinio antibakterinio gydymo praktinę vertę. Dažniausiai gydymas neadekvatus buvo dėl vieno ar abiejų sukėlėjų atsparumo cefuroksimui (*P. aeruginosa*, *Klebsiella* spp., enterokokų), taip pat jų derinių su retesniais ko-patogenais (*Corynebacterium*, *Citrobacter*). *P. aeruginosa* šioje grupėje buvo jautri ceftazidimui, amikacinui, karbapenemams, *Klebsiella* spp. – piperacilinui-tazobaktamui, karbapenemams, o enterokokai ir *Corynebacterium* – vankomicinui, ir tai atitiko kitų šalių duomenis (24, 25). Pagal patikslintus sukėlėjų duomenis svarbu kuo skubiau modifikuoti gydymą, keičiant ar pridėdant reikiamą AB, plečiant ar atvirkščiai – siaurinant antimikrobinį veikimą. Dažniausias sukėlėjas – *E. coli* – tik 2 pacientams buvo atsparus cefuroksimui, todėl galima daryti prielaidą, kad 2007-2011 m. KITS išplėstinio spektro betalaktamazės gaminančių *E. coli* beveik nepasitaikė, nors pasaulyje jos dažnis kai kur siekia net 30 proc. (9, 24, 25, 27).

Adekvati empirinė antibiotikoterapija KITS pacientams ženkliai (beveik 5 kartus) trumpino gydymo trukmę. Trumpiau gydyti tie pacientai, kuriems ŠOI sukėlė *E. coli*, nes būtent šio sukėlėjo ŠOI atveju empirinis gydymas dažniau buvo adekvatus. Labai sunkių būklių, mechaniškai ventiliuotiems pacientams ŠOI dažniau sukeldavo šiaip jau menkesnio virulentiškumo mikroorganizmas - enterokokas. Šių pacientų gydymo trukmė 5-6 kartus ilgesnė nei pacientų su *E. coli* sukelta ŠOI, todėl šlapime išaugintą *E. coli* KITS

galime laikyti reliatyviai palankesniu prognoštiniu veiksnium, sergant ŠOI. Enterokokų sukelta ŠOI minėtam pacientų kontingentui nurodo į didesnį jų pažeidžiamumą infekcijos atžvilgiu, be to, šie Gteig kokai dažniau ŠOI sukelia veikdami sinergizme: jie dažniau išauginti kartu su kitu sukėlėju, taip pat kitų lokalizacijų hospitaline infekcija jau sergantiems pacientams. Tai galėjo turėti įtakos ir ilgesnei šios pacientų grupės hospitalizavimo trukmei. *Candida* spp. grybo sukeltos ŠOI dažniau pasireiškė kritinės būklės, didelės gydymo ITS trukmės, mechanškai ventiliuotiems, kateterizuotiems, ilgai gydytiems įvairiais antibakteriniais vaistais pacientams, kaip nurodoma ir kituose šaltiniuose (28, 30, 31). Grybo sukeltos ŠOI gydymo trukmė galėjo būti ilgiausia, nes priešgrybinis gydymas neskirtas.

KITS pacientų mirštamumas sergant ŠOI siekia apie 40 proc., kitų šalių ITS jis svyruoja nuo 20 iki 50 proc. (32, 33). CD mūsų tyrime nuštatytas kaip akivaizdus mirštamumo rizikos veiksnys kritinių būklių pacientams sergant ŠOI, atitinkantis ir kitų autorių duomenis (15, 34). Ilgalaiškė šlapimo pūslės kateterizacija kritinių būklių pacientams labai didina urosepsio ir septicemijos išsivystymo riziką, o tokios būklės pacientų mirštamumą didina tiek mūsų, tiek ir kitų autorių duomenimis (35, 36). Esant neadekvačiam empiriniam ŠOI gydymui mirė ne visi pacientai: ketvirtadaliui antimikrobinis gydymas pakeistas ar kombinuotas su adekvačiu antibiotiku. Olandų autoriai nurodo, kad būtina pagal naujausias rekomendacijas modifikuoti antimikrobinį gydymą, jei per 5 d. nešėbima teigiamo klinikinio efekto, taip gerinant pacientų išėjimą (37), tačiau mirštamumo palyginimui po gydymo modifikavimo duomenų mokslinėje literatūroje štinga.

Šis tyrimas turi kelis ribotumus. Pirmiausia, retrospektyvinio tyrimo pobūdis. Nepaisant to, kad toks tyrimo dizainas nėra pats informatyviausias, tyrimo pobūdis yra praktiškas, ieškant galimų rizikos veiksnių retų patologijų atvejais, kaip mūsų atveju. Antra, mes netyrėme gydymo adekvatumo pagal tai, ar bakterijurija (ŠOI) buvo hospitalinės ar visuomeninės kilmės, ar buvo komplikotos ar nekomplikuotos ŠOI atvejai. Nors ir kitų rizikos veiksnių analizė galėtų pateikti papildomų duomenų apie empirinės antibiotikoterapijos adekvatumą ir leisti pateikti daugiau išvadų dėl racionalaus empirinio antibiotikų skyrimo proporcijų, esama duomenų analizė yra pakankamai reprezentatyvi kasdieninei situacijai, kuomet pakankama informacija apie galimo sukėlėjo pobūdį, ŠOI komplikotumą ir kitus veiksnius yra labai ribota. Trečia, mūsų statistinė duomenų analizė nėra daugiapakopė. Nors daugiapakopė statistinė duomenų analizė būtų informatyvesnė įrodant rizikos veiksnių reikšmes, mūsų atveju kėlėme tikslą įvertinti, ar pasaulyje žinomi rizikos veiksniai yra aktualūs Lietuvos

trečio lygio ligoninėje, ar ne. Mūsų tyrime mes patvirtinome, kad Lietuvoje jie yra aktualūs, ir todėl būtina rašti organizacinių ir finansinių galimybių įgyvendinti tarptautines rekomendacijas savalaikiai diagnozuojant ir racionaliai parenkant empirinę antibiotikoterapiją.

Rekomendacijos

Šlapimo pūslės kateterius naudoti tik esant būtinoms indikacijoms: šokas, didelės apimties ir ilgos trukmės operacija, sunki pilvo ir inkštų trauma, o juos laikyti kiek įmanoma trumpiau. Ūminio inkštų pažeidimo atveju taikyti epizodinę, o ne nuolatinę kateterizaciją. Kateterizavus šlapimo pūslę, būtina stebėseną dėl šlapimo organų infekcijos. Atsiradus pirmiesiems jos požymiams, kuo greičiau skirti adekvačią empirinę antibiotikoterapiją. Mūsų tyrimo duomenys ir suteikė KITS gydytojui galimybę racionaliai individualiai parinkti adekvačią empirinį antimikrobinį gydymą. Grybinės kilmės infekcijos atveju būtina skirti priešgrybinį gydymą. Neadekvataus empirinio antimikrobinio gydymo atveju jį modifikuoti, taip ženkliai trumpinant gydymo trukmę, hospitalizacijos KITS trukmę bei gerinant pacientų baigtis. Atsižvelgti į CD sergančiuosius: jie pasižymi padidinta sergamumu ŠOI ir mirštamumu nuo jos rizika, todėl šių ligonių hospitalinei priežiūrai turi būti sudaromos būtinios tinkamos hospitalinę priežiūrą ir racionalų vaistų vartojimą užtikrinančios praktinės sąlygos.

Išvados

Bakterijurija dažnesnė >65 m. amžiaus pacientams. Beveik visuomet bakterijurija susijusi su šlapimo organų infekcija, jos reikšmingi rizikos veiksniai – cukrinis diabetas ir šlapimo pūslės kateterizacija. Du trečdaliai šlapimo organų infekcijos sukėlėjų – gramneigiamos lazdelės, iš jų pusė – *E. coli*. Dažniausiai empiriškai šlapimo organų infekcija gydyta intraveniniu cefuroksimu. Empirinis antibakterinis gydymas adekvatus buvo mažiau nei pusei atvejų, dažniausia gydymo neadekvatumo priežastis – sukėlėjo atsparumas skirtam antibiotikui. Tiek šlapimo organų infekcija, tiek ir jų kolonizacija mikrobais didino hospitalizacijos Kardiologijos intensyvios terapijos skyriuje trukmę. Hospitalizacijos Kardiologijos intensyvios terapijos skyriuje trukmė mažesnė, kai šlapimo organų infekcijos sukėlėjas *E. coli*, didžiausia, kai grybas. Adekvataus antibakterinio gydymo atveju tiek šlapimo organų infekcijos gydymo trukmė, tiek ir bendra hospitalizacijos Kardiologijos intensyvios terapijos skyriuje trukmė ženkliai mažesnė. Kardiologijos intensyvios terapijos skyriaus pacientų, sergančių šlapimo organų infekcija, mirštamumas 40 procentų. Jį didino vyresnis nei 50 m. amžius, cukrinis diabetas bei šlapimo pūslės kateterizacija, ypač – ilgalaiškė.

Literatūra

1. Adukausienė D., Kinderytė A., Tarasevičius R., Vitkauskienė A. Uroinfekcijos etiologija, rizikos veiksniai ir baigtis. *Medicina* (Kaunas), 2006;42(10):805-09.
2. Lopez MJ, Cortez JA. Urinary tract colonization and infection in critically ill patients. *Med Intensiva* 2012;36(2):143-51.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.medine.2011.06.003>
3. Al-Qas Hanna F, Sambirska O, Iyer S, Szpunar S, Fakh MG. Clinician practice and the National Healthcare Safety Network definition for the diagnosis of catheter-associated urinary tract infection. *Am J Infect Control* 2013;13:973-5.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2013.05.024>
4. Al-Tawfiq JA, Amalraj A, Memish ZA. Reduction and surveillance of device-associated infections in adult intensive care units at a Saudi Arabian hospital, 2004-2011. *Int J Infect Dis* 2013;13:228-32.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2013.06.015>
5. Vincent JL, Rello J, Marshall J. et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009;302:2323-9.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.1754>
6. Segagni Lusignani L, Blacky A, Starzengruber P, Diab-Elschahawi M, Wrba T, Presterl E. A national point prevalence study on healthcare-associated infections and antimicrobial use in Austria. *Wien Klin Wochenschr* 2016;10:1-6
<http://dx.doi.org/10.1007/s00508-015-0947-8>
7. Hu B, Tao L, Rosenthal VD, Liu K, Yun Y, Suo Y, Gao X, Li R, Su D, Wang H, Hao C, Pan W, Saunders CL. Device-associated infection rates, device use, length of stay, and mortality in intensive care units of 4 Chinese hospitals: International Nosocomial Control Consortium findings. *Am J Infect Control* 2013;41(4):301-6.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2012.03.037>
8. El-Kholy A, Saied T, Gaber M, Younan MA, Haleim MM, El-Sayed H, El-Karakasy H, Bazara'a H, Talaat M. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units at Cairo University hospitals: first step toward initiating surveillance programs in a resource-limited country. *Am J Infect Control* 2012;40(6):216-20.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2011.12.010>
9. Joon Ho Lee, Sun Wook Kim, Byung Il Yoon, U-Syn Ha, Dong Wan Sohn and Yong-Hyun Cho. Factors that affect nosocomial catheter-associated urinary tract infection in intensive care units: 2-Year Experience at a Single Center. *Korean J Urol* 2013;54(1):59-65.
<http://dx.doi.org/10.4111/kju.2013.54.1.59>
10. Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, Banerjee S, Allen-Bridson, K, Morrell G. et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control* 2009;37:783-805.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2009.10.001>
11. Agodi A, Auxilia F, Barchitta M, Brusaferrero S, D'Alessandro, D, Montagna MT. et al. Building a benchmark through active surveillance of intensive care unit-acquired infections: the Italian network SPIN-UTI. *J Hosp Infect* 2010;74:258-65.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2009.08.015>
12. Tay MK, Lee JY, Wee IY, Oh HM. Evaluation of intensive care unit-acquired urinary tract infections in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2010;39(6):460-5.
13. Simonetti A, Ottaiano E, Diana MV, Onza C, Triassi M. Epidemiology of hospital-acquired infections in an adult intensive care unit: results of a prospective cohort study. *Ann Ig* 2013;25(4):281-9.
14. Ak O, Batirel A, Ozer S, Çolakoğlu S. Nosocomial infections and risk factors in the intensive care unit of a teaching and research hospital: a prospective cohort study. *Med Sci Monit* 2011;17(5):29-34.
<http://dx.doi.org/10.12659/MSM.881750>
15. Gillen JR, Isbell JM, Michaels AD, Lau CL, Sawyer RG. Risk factors for urinary tract infections in cardiac surgical patients. *Surg Infect* 2015;16(5):504-8.
<http://dx.doi.org/10.1089/sur.2013.115>
16. Álvarez Lerma F, Carrasco M, Otał JJ, Palomar M, Olaechea P, Peris X, Iglesias L, Martínez Pellus A, Arenzana A, Ballesteros JC; Grupo de Estudio ENVIN-HELICS. Invasive device-related infections after heart surgery. *Med Intensiva* 2013;37(9):584-92.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.medine.2012.12.008>
17. Valinteliene R, Gailiene G, Berzanskyte A. Prevalence of healthcare-associated infections in Lithuania. *J Hosp Infect* 2012;80(1):25-30.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2011.09.006>
18. Lietuvos higienos instituto hospitalinių infekcijų epidemiologinės priežiūros reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuose ataskaitos: 2012m. ataskaita (http://www.hi.lt/images/RITS_2012-bendra_new.pdf)
19. M.G. Fakh, S.P. Shemes, M.E. Pena, N. Dyc, J.E. Rey, S.M. Szpunar. et al. Urinary catheters in the emergency department: very elderly women are at high risk for unnecessary utilization. *Am J Infect Control* 2010;38:683-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2010.04.219>
20. Jacobsen SM, Stickler DJ, Mobley HL, Shirliff ME. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clin Microbiol Rev* 2008;21(1):26-59.
<http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00019-07>
21. Van der Kooi TI, de Boer AS, Mannien J, Wille JC, Beaumont MT, Mooi BW, et al. Incidence and risk factors of device-associated infections and associated mortality at the intensive care in the Dutch Surveillance System. *Intensive Care Med* 2007;33:271-8.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-006-0464-3>
22. Mojtahedzadeh M, Panahi Y, Fazeli MR, Najafi A, Pazouki M, Navehsi BM, et al. Intensive care unit-acquired urinary

- tract infections in patients admitted with sepsis: etiology, risk factors, and patterns of antimicrobial resistance. *Int J Infect Dis* 2008;12:312-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2007.09.005>
23. Olacocha PM, Insausti J, Blanco A, Luque P. Epidemiology and impact of nosocomial infections. *Med Intensiva* 2010;34:256-67.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2009.11.013>
 24. Lu PL, Liu YC, Toh HS, Lee YL, Liu YM, Ho CM, Huang CC, Liu CE, Ko WC, Wang JH, Tang HJ, Yu KW, Chen YS, Chuang YC, Xu Y, Ni Y, Chen YH, Hsueh PR. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of Gram-negative bacteria causing urinary tract infections in the Asia-Pacific region: 2009-2010 results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Int J Antimicrob Agents* 2012;40:37-43.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0924-8579\(12\)70008-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0924-8579(12)70008-0)
 25. Zilberberg MD, Shorr AF. Secular trends in gram-negative resistance among urinary tract infection hospitalizations in the United States, 2000-2009. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34(9):940-6.
<http://dx.doi.org/10.1086/671740>
 26. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50(5):625-63.
<http://dx.doi.org/10.1086/650482>
 27. Tham J, Odenholt I, Walder M, Andersson L, Melander E. Risk factors for infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in a county of Southern Sweden. *Infect Drug Resist* 2013;19(6):93-97.
<http://dx.doi.org/10.2147/IDR.S46290>
 28. Massanet P, Jung B, Molinari N, Villiet M, Moulairé V, Roch-Torreilles I, Jaber S, Reynes J, Corne P. Antifungal treatment for suspected or proved candidiasis in the critically ill. *Ann Fr Anesth Reanim* 2014;33(4):232-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2014.02.016>
 29. Kennedy EH, Greene MT, Saint S. Estimating hospital costs of catheter-associated urinary tract infection. *J Hosp Med* 2013;8(9):519-22.
<http://dx.doi.org/10.1002/jhm.2079>
 30. Yang SP, Chen YY, Hsu HS, Wang FD, Chen LY, Fung CP. A risk factor analysis of healthcare-associated fungal infections in an intensive care unit: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2013;9(13):10.
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-13-10>
 31. Maldonado I, Arechavala A, Guelfand L, Relloso S, Garbasz C; de la Red de Micología de la Ciudad de Buenos Aires. Yeast urinary tract infections. Multicentre study in 14 hospitals belonging to the Buenos Aires City Mycology Network. *Rev Iberoam Micol* 2016;15:77-7.
 32. Chen YY, Chen LY, Lin SY, Chou P, Liao SY, Wang FD. Surveillance on secular trends of incidence and mortality for device-associated infection in the intensive care unit setting at a tertiary medical center in Taiwan, 2000-2008: a retrospective observational study. *BMC Infect Dis* 2012;12:209.
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-12-209>
 33. Pradhan NP, Bhat SM, Ghadage DP. Nosocomial infections in the medical ICU: a retrospective study highlighting their prevalence, microbiological profile and impact on ICU stay and mortality. *J Assoc Physicians India* 2014;62(10):18-21.
 34. Lola I, Levidiotou S, Petrou A, Arnaoutoglou H, Apostolakis E, Papadopoulos GS. Are there independent predisposing factors for postoperative infections following open heart surgery? *J Cardiothorac Surg* 2011;14(6):151.
<http://dx.doi.org/10.1186/1749-8090-6-151>
 35. Lo, E., L. Nicolle, et al. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:41-50.
<http://dx.doi.org/10.1086/591066>
 36. Laurie J. Conway, Elaine L. Larson. Guidelines to prevent catheter-associated urinary tract infection: 1980 to 2010. *Heart Lung* 2012;41(3):271-283.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.hrtlng.2011.08.001>
 37. Spoorenberg V, Prins JM, Stobberingh EE, Hulscher ME, Geerlings SE. Adequacy of an evidence-based treatment guideline for complicated urinary tract infections in the Netherlands and the effectiveness of guideline adherence. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013;32(12):1545-56.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10096-013-1909-6>

URINARY TRACT INFECTION IN CARDIAC INTENSIVE CARE UNIT

D. Adukauskienė, T. Kaučikas, A. Adukauskaitė, R. Mačulaitis, I. Skarupskienė, D. Pentiokinienė, G. Stanaitienė

Key words: urinary tract infection, risk factors, antimicrobial treatment, mortality.

Summary

Aim of study. Estimation of urinary tract infection (UTI) risk factors, antimicrobial treatment, length of UTI-treatment and stay in Cardiac intensive care unit (CICU), mortality and its risk factors in CICU patients.

Methods. Retrospective analysis of data of 57 patients with bacteriuria, who were treated in Kaunas Clinics CICU.

Results. Bacteriuria rate between males and females was found to be equal (47,4 % and 52,5 %). Mean age 73,01 ± 12,3 y/o; bacteriuria was more often present among patients over 65 y/o compared to younger ones, $p < 0,05$. 52 out of 57 had UTI. UTI has evolved in all 11 patients with diabetes mellitus (DM). Urinary catheterization was performed in 49 patients, of whom 45 had UTI. Mean urinary catheterization duration was found to be 10±2 days. Most often UTI was caused by Gram-negative rods – 44 cases out of 64, among which by *E. coli* – 43,2 % ($p < 0,05$); fungi were

found in critical and longer treated patients. The most often used antibiotic (AB) – cefuroxime (77 %). Duration of UTI in patients with adequate empirical antibacterial treatment (n= 24, 46 %) was 9,9±4,7 days, in patients with inadequate AB-treatment (usually because of antibacterial resistance) 15,7±3,3 days, p<0,05. Mean length of stay in CICU in case of colonization was 3,6±1,8 days, in case of UTI - 10,67±3,9 days and generally mean length of stay in CICU was found to be 1,08±0,4 days, p<0,05. When UTI was caused by fungi, length of stay in CICU was 27,75±12,3 days, when caused by bacteria - 10,68±5,3 days, p<0,05. When empirical antibacterial treatment was adequate, duration of treatment in CICU was 3,3±2,1 days, when inadequate - 14,7±5,3 days, p<0,05. Mortality was related to age over 50 y/o, DM (95%, OR 1,3, CI 0,33 – 4,99), urinary tract catheterization and its duration (all patients were catheterized; among those with long term catheterization 76 % died), p<0,05.

Conclusions. Bacteriuria is prevalent among patients over 65 y/o and is almost always related to UTI, which has relevant risk

factors, such as DM and urinary catheterization. Two thirds of UTI causal agents are Gram-negative rods, in half of cases - E. coli. Most often empirical antibiotic was intravenous cefuroxime. Empirical antibiotic treatment was adequate in half of the cases; the most often cause of inadequacy was antimicrobial resistance. Length of stay in CICU was longer not only in case of UTI, but in case of urinary colonization as well. Length of stay in CICU was shortest when UTI was caused by E. coli and longest when caused by fungi. In case of adequate antibacterial treatment, the length of UTI-treatment as well as stay in CICU is significantly shorter. Mortality of CICU patients with UTI is 40 %. The mortality rate was related to age over 50 y/o, DM and urinary catheterization, especially, long term.

Correspondence to: tadas.kaucikas@gmail.com

Gauta 2016-04-06