

MOST COMMON CAUSES OF URINARY INFECTIONS AND THEIR ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN THE REGION OF CENTRAL MACEDONIA IN THE PERIOD 2022-2023

Keti Gjorgjieva

Goce Delchev University – Stip, Faculty of Medical Sciences, North Macedonia,

keti.211442@student.ugd.edu.mk

Golubinka Boshevska

Institute of Public Health, - Skopje, North Macedonia, golubinka@yahoo.com

Abstract: The aim of this investigation is to determine the most common causes of urinary tract infections (UTIs) and their antimicrobial resistance in the region of central Macedonia covered by the microbiological laboratories of the Public Health Center - PHC Veles and TU Kavadarci, in a period of two years (2022 – 2023). Material for analysis are data from analyzed urines from the microbiological laboratory at PHC Veles. The results of the research showed that in this region bacterial urinary infections are more common among women. The most frequently isolated bacteria are the Gram-negative bacteria: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis*, as well as the Gram positive bacteria: *Staph. aureus* and *Enterococcus*. In TU Kavadarci, the isolated bacteria show resistance to Cotrimoxazol, Ciprofloxacin, Nitrofurantion, Amoxiclav, Norfloxacin, Ceftriaxone.

Keywords: urinary tract infections, urine culture, gender, causative agents, antibiotic resistance

НАЈЧЕСТИ ПРИЧИНИТЕЛИ НА УРИНАРНИ ИНФЕКЦИИ И НИВНАТА АНТИМИКРОБНА РЕЗИСТЕНЦИЈА ВО РЕГИОНОТ НА ЦЕНТРАЛНА МАКЕДОНИЈА ВО ПЕРИОДОТ 2022-2023 ГОДИНА

Кети Ѓорѓиева

Универзитет Гоце Делчев – Штип, Факултет за медицински науки, Северна Македонија,

keti.211442@student.ugd.edu.mk

Голубинка Бошевска

Институт за Јавно Здравје,- Скопје, Северна Македонија, golubinka@yahoo.com

Резиме: Цел трудот е да се одредат најчестите причинители на уринарни инфекции (УИ) и нивната антимикробна резистенција во регионот на централна Македонија кој го покриваат микробиолошките лаборатории од ЈЗУ „Центар за јавно здравје- ЦЈЗ“ Велес и ПЕ Кавадарци, во период од две години (2022 – 2023). Материјал за анализа се податоци од анализирани урини од микробиолошката лабораторија при ЈЗУ ЦЈЗ Велес. Резултатите од истражувањето покажаа дека во овој регион бактериските уринарни инфекции се почесто застапени кај жените. Најчесто изолирани бактерии се Грам негативните бактерии: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus mirabilis*, како и Грам позитивните бактерии: *Staph. Aureus* и *Enterococcus*. Во ПЕ Кавадарци најголема резистентност изолираните бактерии покажуваат кон Cotrimoxazol, Ciprofloxacin, Nitrofurantion, Amoxiclav, Norfloxacin, Ceftriaxone.

Клучни зборови: уринарни инфекции, уринокултура, пол, причинители, резистентност кон антибиотици

1. ВОВЕД

Уринарниот систем се состои од бубрези, уретри, мочен меур и уретра. Една од основните функции на овој систем е да ги исфрла штетните токсични материи од организмот, филтрирајќи ги во бубрезите и исфрлајќи ги преку урината. Исто така учествува во одржување на рН и постојаниот состав на телесните течности, како и создавањето на некои хормони и хуморални фактори. Постојат анатомски разлики на уретрата меѓу мажите и жените. Имено, женската уретра е многу пократка од машката и е сместена во близина на аналниот отвор од каде најчесто и потекнуваат микроорганизмите кои предизвикуваат уринарни инфекции. Уринарните инфекции (УИ) се едни од најчестите инфекции кај човекот. Некои автори сметаат дека секоја жена барем еднаш во животот ќе има уринарна инфекција. Повеќе од 90% од случаите се предизвикани од бактерии, но како предизвикувачи може да се јават и вируси и габички. Бактериите од надворешната средина прво ја колонизираат уретрата и прогредирајќи доведуваат до развој на уринарна инфекција на дисталниот дел на уринарниот тракт (УТ) која може да се манифестира како цистит и уретрит. Во одредени

случаи инфекцијата може да се прошири кон бубрезите и бубрежното ткиво т.н инфекции на проксималниот дел од УТ или пиелонефрит. Бактериите во уринарниот тракт преку крвта можат да стигнат до друго жариште (т.н. хематогена дисеминација на бактерии).

Инфекциите на УТ имаат препознатливи симптоми: често мокрење мали количини на урина, со непријатен мирис; заматена урина; чувство на пецкање или непријатен притисок; болки во долните делови од стомакот; замор и малаксаност; болка во долниот дел од грбот, покачена телесна температура; крв во урината; болка за време на сексуален однос. Кај малите деца симптомите се општи и неспецифични. Вообичаено започнуваат со истоштеност, безволност, одбивање храна и пијалоци, висока температура, а урината може да биде со интензивен мирис.

Инфекциите најчесто се предизвикани од грам-негативните уропатогени бактерии: *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, потоа грам-позитивни уропатогени бактерии: *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus species* и квасници: *Candida albicans/species*.

Терапијата за УИ ја пропишува лекар во зависност од направениот антибиограм и вообичаено трае 7-14 дена. За превенција се препорачува брусница и Д-маноза, одржување на хигена на интимната зона, користење на памучна долна облека, доволно мирен сон и добро балансирана исхрана без зачини со соодветен внес на течности.

Цел на трудот е да се одредат најчестите причинители на уринарни инфекции (УИ) и нивната антимикробна резистенција во регионот на централна Македонија кој го покриваат микробиолошките лаборатории од ЈЗУ „Центар за јавно здравје- ЦЈЗ“ Велес и ПЕ Кавадарци, во период од две години (2022 – 2023).

2. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Користени се податоци од анализирани примероци на урини пристигнати микробиолошката лабораторија во ЈЗУ „Центар за јавно здравје“ - Велес и ПЕ Кавадарци од лица суспектни за уринарни инфекции во периодот од 2022-2023 година.

Урината се зема пред почеток со антимикробна терапија, во стерилен сад со капаче со спонтан микција или со катетер. Од моментот на земање до моментот на транспорт до лабораторија урината треба да се чува во ладилник (+4°C). Најдоцна 2 часа по мокрењето, урината треба да пристигне во лабораторијата каде се обрботува веднаш за да не дојде до размножување на бактериите и повеќекратно зголемување на нивниот број.

За лабораториска обработка на урината се користи семи-квантитативен метод на засадување на урината со калибрирана еза од 0,01 ml (бројот на микроорганизми се одредува според шема). Подлогите со заседни примероци се инкубираат во термостат 24 до 48 часа во аеробни услови на 35-37°C. После завршената инкубација на крвниот агар засаден со урина, се одредува дали има или не пораст на микроорганизам. Ако има микроорганизам, се продолжува со испитувањата: броење на колониите според шема, точна идентификација на изолираниот микроорганизам и изработка на антибиограм според ЕУКАСТ методологијата. Во микробиолошката лабораторија во ПЕ Кавадарци антибиограмите на уринокултурите се работат со диск дифузиона метода, а во лабораторијата во ЦЈЗ Велес покрај диск дифузионата метода се користи и VITEK.

Податоците се обработени со користење на софтверскиот пакет SPSS и Microsoft Excel. Применети се постапки на дескриптивна статистика, односно, пресметувани се фреквенции и проценти од собраните податоци.

3. РЕЗУЛТАТИ

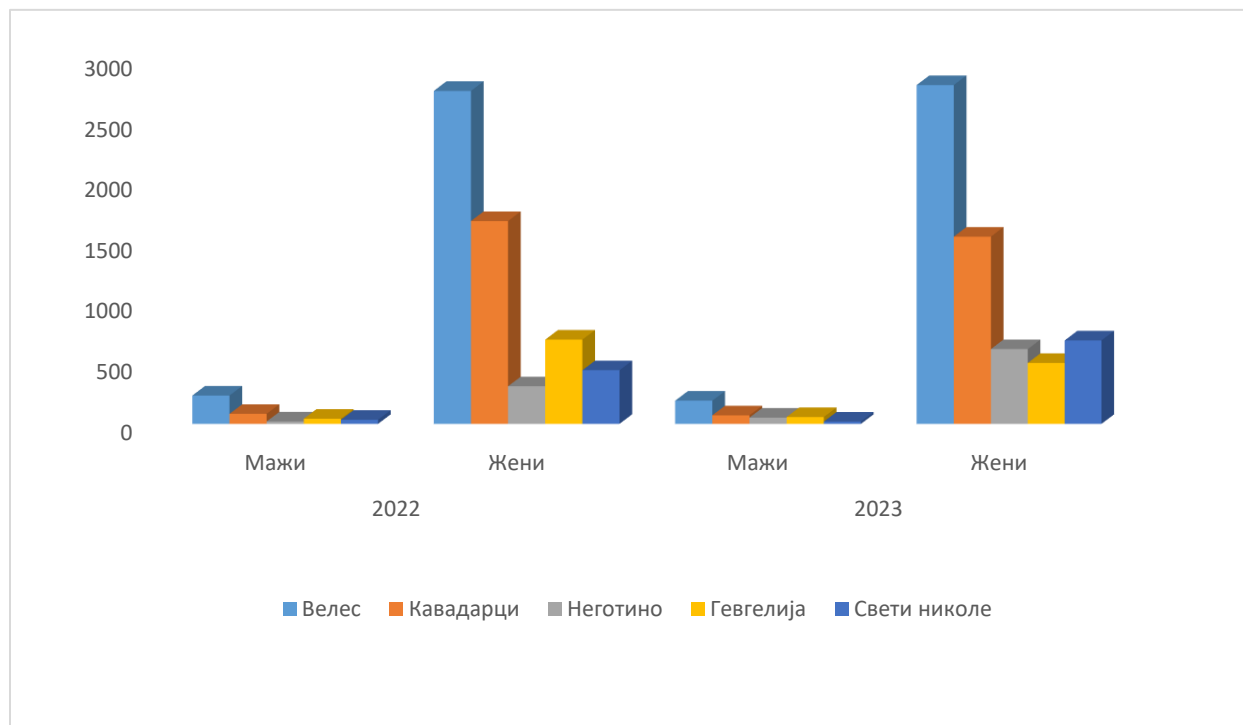
Резултатите од истражувањето: вкупен број на анализирани и позитивни уринокултури по подрачните единици на ЈЗУ „Центар за јавно здравје“ Велес, најчестите причинители и нивната антимикробна осетливост, во текот на 2022 и 2023 година се прикажани во табели и графикони.

Табела 1. Анализирани и позитивни уринокултури по пол и подрачни единици во 2022 и 2023 година

Година	Број на анализирани урини од мажи		Број на позитивни урини од мажи		Број на анализирани урини од жени		Број на позитивни урини од жени	
	2022	2023	2022	2023	2022	2023	2022	2023
Велес	1057	1047	235	193	2744	2792	821	758
Кавадарци	504	447	83	71	1675	1547	348	350
Неготино	85	207	20	52	312	620	81	161
Гевгелија	183	185	43	57	699	505	193	135
Св. Николе	164	149	34	19	445	692	83	161
Вкупно	1993	2035	415 (21,4%)	392 (20%)	5875	6156	1526 (78,6%)	1565 (80,0%)

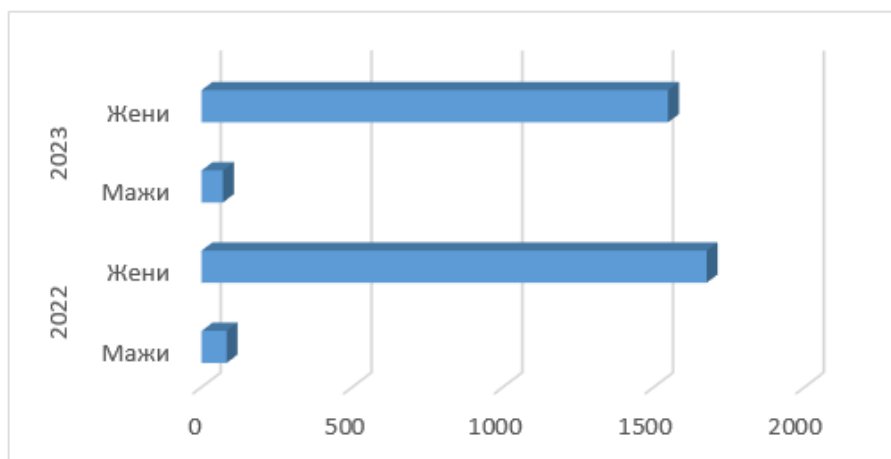
Извор: ЈЗУ Центар за јавно здравје Велес ПЕ Кавадарци

Графикон 1. Лица со позитивни уринокултури по пол и подрачни единици во 2022 и 2023 година



Извор: ЈЗУ Центар за јавно здравје Велес ПЕ Кавадарци

Графикон 2. Лица со позитивни уринокултури по пол во ПЕ Кавадарци во 2022 и 2023 година



Извор: ЈЗУ Центар за јавно здравје Велес ПЕ Кавадарци

Табела 2. Причинители на уринарни инфекции по подрачни единици во 2022 и 2023 година

	Кавадарци	Велес	Св. Николе	Неготино	Гевгелија	Вкупно
<i>E.coli</i>	442	817	125	140	228	1752
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	37	68	10	18	28	161
<i>Proteus mirabilis</i>	20	70	10	9	15	124
<i>Enterococcus</i>	13	34	7	7	2	63
<i>Staph. aureus</i>	11	8	1	4	7	31

Извор: ЈЗУ Центар за јавно здравје Велес

Табела 3. Резистентност на антибиотици на причинителите на уринарни инфекции во ПЕ Кавадарци

Антибиотик	Резистентни соеви
Kotrimoxazol	175
Ciprofloxacin	130
Nitrofurantion	116
Amoksiklav	113
Norfloxacin	104
Ceftriaxone	92
Gentamycin	73
Cefixime	71
Cefuroxime	42
Levofloxacin	32
Pefloxacin	20
Amikacin	15
Ampicilin	13
Ceftazidime	10
Cefepime	9
Cefadroxil	7
Tetraciklin	6
Imipenem	4
Penicillin	4
Eritromycin	3
Tzp/pip	2
Cefopodoxime	2
Cefotaxime	1
Azitromycin	1
Clindamycin	1
Ertapenem	1
Meropenem	1

Извор: ЈЗУ Центар за јавно здравје Велес ПЕ Кавадарци

4. ДИСКУСИЈА И ЗАКЛУЧОЦИ

Инфекциите на уринарниот тракт (ИУТ) се едни од најчестите заболувања што побарува точна и навремена дијагноза и третман кои ќе имаат влијание на здравјето на пациентите, развој на антмикробната резистенција и трошоците за здравствена заштита. Континуираното следење на локалната етиологија на ИУТ и антмикробната осетливост се важни за насочување на емпириската терапија, како одредувањето на преваленцата на патогените агенси и нивните карактеристики кои може да варираат во зависност од времето и географската област.

Резултати од истражувањето укажуваат дека уринарните инфекции во испитуваниот регион на Македонија се почести кај жените, при што како најчест предизвикувач се јавува бактеријата *E. coli*. Инциденцата на инфекции на уринарниот тракт е поголема кај жените отколку кај мажите поради женската анатомија. Освен

самата градба на уретрата кај жените, веројатна причина за почестите уринарни инфекции кај жените е и се по честата употреба на производите за интимна нега, од креми и гелови до сапуни и влажни марамчиња кои содржат состојки кои можат да ја нарушат природната рамнотежата на вагиналниот микробиом со што се елиминираат добрите микроорганизми кои придонесуваат за одржување на доброто интимно здравје на жената. Овие производи можат да го спречат растот на здравите бактерии кои што се потребни за борба против инфекциите. Детектираната *E. coli* како најчест патоген исто така во линија со податоците од објавени други истражувања според кои уропатогената *Escherichia coli* е најчестиот предизвикувачки агенс и за комплицирани и за некомплицирани уринарни инфекции во 50-80% од случаите, (10) проследена од други патогени микроорганизми, како што се *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus spp* кои се одговорни за преостанатите позитивни уринокултури.

Во однос на осетливоста кон антибиотици, изолираните бактерии во ПЕ Кавадарци покажуваат најголема резистентност кон Cotrimoxazol, Ciprofloxacin, Nitrofurantion, Amoxiclav, Norfloxacin, Ceftriaxone. Особено актуелен проблем во болниците и заедницата е појава на ESBL (extended spectrum beta lactamases) позитивни бактериски соеви од ентеробактериите, пред се од *E. coli* и *Klebsiella*. Во Кавадарци досега не е изолирана *E. coli* Esbl +, но во Велес во периодот 2022/2023 изолирана е во 60 случаи, од кои 3 се болнички, а останатите 57 се амбулантски изолати. Во ЈЗУ ЦЈЗ Велес, *E. coli* ESBL+ најголема резистентност покажува кон Ampicilin, потоа Cefadroxil, Ciprofloxacin, Cefpodoxime, Norfloxacin, Moxifloxacin, а најголема осетливост кон Ertapenemot, Imipenem, Meropenem, Fosfomycin, Gentamycin, Amikacin, Nitrofurantion. Детекцијата на Esbl + *E. coli* изолирани во ЦЈЗ Велес укажува на потребата од итно воспоставување на програма за рационално пропишување на антимикробни средства со цел да се успори понатамошниот развој на антимикробна резистенција. Според меѓународните упатства препорачани се три опции за третман од прва линија на акутни некомплицирани уринарни инфекции: фосфомицин, нитрофурантоин и пивмецилинам, кон кои бактериите од истражувањето од овој труд исто така покажаа висока осетливост.

ЛИТЕРАТУРА

- Bader M.S., Loeb M., Leto D., Brooks A.A.(2020) Treatment of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance and new antimicrobial agents. Postgrad. Med 132:234–250.
- Flores-Mireles A.L., Walker J.N., Caparon M, (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol; 13(5): 269–284.
- Grigoryan L., Mulgirigama A., Powell M., Schmiemann G.(2022) The emotional impact of urinary tract infections in women: A qualitative analysis. BMC Women's Health. 22:182
- Harrington R.D., Hooton T.M., (2000). Urinary tract infection risk factors and gender. J. Gend.-Specif. Med. JGSM Off. J. Partnersh. Women's Health Columbia. 3(8):27–34.
- Manno S., Cicione A., Dell'Atti L., Capretti C., Scarcella S., Cantiello F., (2019). Effects of a new combination of cranberry extracts, GAGs for the Management of Uncomplicated Urinary Tract Infection. Endocrinol Diabetes Metab J. 3(1):1–4.
- Magliano E., Grazioli V., Deflorio L., Leuci 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 Volume, Article ID 349597
- Mukoyama, M., Nakao, K., (2005). Hormones of the kidney. In: Melmed S, Conn PM, editors. Endocrinology: Basic and clinical Principles. 2nd ed. Totowa, New Jersey: Humans Press; pp. 353–66.
- Ourani M., Honda N.S., MacDonald W., Roberts J. (2021) Evaluation of evidence-based urinalysis reflex to culture criteria: Impact on reducing antimicrobial usage. Int. J. Infect. Dis. IJID Off. Publ. Int. Soc. Infect. Dis. 102:40–44.
- Rando E., Giovannenze F., Murri R., Sacco E. A.(2022) review of recent advances in the treatment of adults with complicated urinary tract infection. Expert Rev. Clin. Pharmacol.15:1053–1066.
- Zagaglia C., Ammendolia M.G., Maurizi L., Nicoletti M., Longhi C. (2022). Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic *Escherichia coli* Strains-New Strategies for an Old Pathogen. Microorganisms 10:1425