

Uued hingamis- ja kuseteede infektsioonide juhendid

Artiklis tuleb juttu kahest uuest laboratoorset diagnostikat puudutavast juhendist: „Uroinfektsioonide (UTI) laboratoorse diagnostika juhis 2024“ ja „Sagedasemate hingamis- ja kuseteede infektsioonide ambulatoorne diagnostika ja ravi“.



Paul Naaber
MD PhD
kliiniline juht
SYNLAB Eesti,
kaasprofessor
Tartu Ülikooli
bio-ja siirdemediitsiini
instituut



Marina Ivanova
MD
laboriarst-juhtivarst
Ida-Tallinna
Keskaigla,
Rakvere Haigla

Taust

2024. aastal ilmus „EFLM European Urinalysis Guideline 2023“, mis on 25 aasta taguse juhendi uuendatud versioon.^{1,2} EFLM juhendi alusel koostas ELMÜ kliinilise mikrobioloogia sektsioon konsensusdokumendi „Uroinfektsioonide (UTI) laboratoorse diagnostika juhis 2024“³.

2023. aasta lõpus kinnitati Tervisekassa juhend „Sagedasemate hingamis- ja kuseteede infektsioonide ambulatoorne diagnostika ja ravi“.⁴ Nimetatud juhendi eelkäija „Sagedasemate haiglavälise infektsioonhaiguste diagnostika ja ravi algoritmid perearstidele“ valmis 20 aastat tagasi, 2005. aastal. Tervisekassa uue juhendi koostamisel lähtuti „Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu“ (2020) põhimõtetest. Juhend on mõeldud kasutamiseks eeskätt esmatsandil ning hospitaliseeritud patsientide korral tuleks juhendada konkreetse haigla juhenditest.

Tervisekassa ravijuhendi üks eesmärk oli optimeerida antibiootikumide kasutamist infektsioonhaiguste korral, mis on ambulatoorselt kõige sagedase-

mad ning mille puhul kirjutatakse välja enim antibiootikume. 80–90% kõigist inimmeditsiinis kasutatavatest antibiootikumidest määratakse ambulatoorsetele patsientidele, millest omakorda üle 43% hingamisteede infektsioonide ning ligi 15% kuseteede infektsioonide raviks.⁵ Antibiootikumide kasutamise optimeerimine algab diagnostikast: kuidas eristada bakteriaalseid infektsioone, millede puhul on antibiootikumid näidustatud, viiruslikest; millistel juhtudel on ravi suunamiseks kindlasti vajalik laboratoorne uuring haigustekitaja kindlakstegemiseks ja antibiogramm sobivaima ravimi valikuks ning millal võib kasutada empiirilist ravi.

Kuigi infektsioonhaiguse ravi haigustekitaja tuvastamise ja antibiogrammi alusel etioloogiline ravi on personaliseeritum lähenemisviis, ei ole seda mõnikord lihtne kasutada (näiteks infektsioonikoldest materjali kogumine on keeruline siinusiidi ja keskkõrvapõletiku korral) või pole teatud juhtudel hädavajalik (kui eeldatav infektsiooni-tekitaaja on enamasti tundlik epiirilise ravi suhtes). Ka empiirilise ravi korral

tuleb valida optimaalseim ja efektiivne antibiootikum, kasutades ajakohast piirkondlikku antibiootikumresistentsuse epidemioloogilist infot, mida oleme ka selles juhendis teinud.

Uroinfektsioonide (UTI) diagnostika

Äge UTI on väga sage infektsioon, mida hinnanguliselt põeb kuni 60% naistest vähemalt korra elu jooksul ning kuni 10%-l esineb üks haigushoog aastas. Ägeda haiglavälise tsüstiidi põhjustaja naistel on peamiselt *Escherichia coli*, harvem *Staphylococcus saprophyticus*. Nimetatud mikroobid on Eestis üldiselt tundlikud nitrofurantoiini suhtes ning seepärast võib 18–65-aastastel mitterasedatel naistel klassikaliste sümptomite (düsuuria, sagenenud urineerimine, pakiline urineerimisvajadus) esinemisel komplitseerumata haiglavälise tsüstiidi korral kasutada empiirilist ravi ilma täiendavate uuringuteta.^{4,6}

Uriini külv ja leukotsüütide uuring tuleb tsüstiidi kahtlusel aga alati teha kõigil muudel juhtudel: mehed, lapsed, üle 65-aastased naised, rasedad, samuti

riskitegurite nagu diabeedi, retsidiveeruva tsüstiidi, kuseteede anatoomiliste iseärasuste, neeru- ja põie kivide, sügava immuunpuudulikkuse korral ning juhtudel, kui on suurem tõenäosus ravimiresistentsete patogeene esinemiseks (hiljuti hospitaliseeritud ja/või antibiootikumravi saanud patsiendid ja need, kellel on aasta jooksul esinenud ravimiresistentseid mikroobe, näiteks ESBL-produutseeriv enterobakter, karbapeneemiresistentne enterobakter, vankomütsiiniresistentne enterokokk). Uriini laboratoorne uuring tuleb kindlasti teha ka põelonefriidi kahtlusel.⁴ Hospitaliseeritud patsientide diagnostikas tuleb juhinduda vastava haigla soovistest.

EFLM juhendi järgi on UTI laboratoorses diagnostikas mitmed soovitud oluliselt muutunud nii preanalüütika kui ka tulemuste tõlgendamise osas.

Rangemaks on läinud uriini kogumise nõuded: püsikateetri ja uriinikogumiskotist uriin ei ole sobiv mikrobioloogiliseks uuringuks ning kateetriga seotud UTI diagnostikaks tuleb vana kateeter eemaldada ja uriin võtta uuest äsja paigutatud kateetrist; uriini transpordiks tuleb kasutada vaid konservandiga katsuteid.^{1,3} Täpsemad juhised erijuhtude nagu epitsüstostoom, nefrostoom, urostoom, uriini kogumine lastel jne on esitatud vastavas ELMÜ juhendis ja selle lisas.^{3,7}

EFLM uue juhendi järgi tuleb tulemuste tõlgendamisel lisaks isoleeritud mikroobi patogeensusel ja mikroobi hulgal võimalusel arvestada ka leukotsüütide hulka uriinis.^{1,4} Tänu uutele mikroobide samastamisvõimalustele (nagu MALDI-TOF) on uroinfektsiooni põhjustavate mikroobide loetelu laienenud ning ilma mikroobi liigitamisel samastamata pole võimalik korrektselt külvil tulemust hinnata.

Tulemuse korrektseks tõlgendamiseks on labori jaoks väga oluline ka patsiendiga seotud kliiniline info, nagu diagnoos ja riskitegurid. Näiteks võib tulemuse interpreteerimine (kas leitud mikroob on patogeen, mille suhtes tuleks ravida, või pigem kontaminant patsiendi mikroobiootast) laboris sõltuda



Tervisekassa ravijuhendi üks eesmärk oli optimeerida antibiootikumide kasutamist infektsioonhaiguste korral, mis on ambulatoorselt kõige sagedasemad ning mille puhul kirjutatakse välja enim antibiootikume. 80–90% kõigist inimmeditsiinis kasutatavatest antibiootikumidest määratakse ambulatoorsetele patsientidele, millest omakorda üle 43% hingamisteede infektsioonide ning ligi 15% kuseteede infektsioonide raviks.⁵

sellest, kas patsiendil on mingi kaasuv haigus, nagu põie kivid, immuunpuudulikkus või kuseteede anatoomiline patoloogia.

Asümptomaatilise bakteriuuria uuring on näidustatud vaid kindlatel juhtudel nagu rasedate skriining ning patsiendil enne limaskesta läbivat uroloogilist operatsiooni.

Hingamisteede infektsioonide diagnostika ambulatoorsetel patsientidel

Hingamisteede infektsioonid on ühed sagedasemad haigused, eriti lapseas. Enamasti on need põhjustatud viiruste poolt ning spetsiifilist ravi ei vaja. Tervisekassa juhendis keskendume me ägedatele bakteriaalsete infektsioonidele nagu keskkõrvapõletik, rinosinusiit, tonsilliit ja kopsupõletik.

Mikrobioloogilise diagnostika korral on ka oluline, et uuritav materjal võetakse infektsiooni koldest, st õigest kohast. Suhteliselt levinud praktika on, et hingamisteede infektsioonide diagnoosimiseks kasutatakse ninaneelu kaape külvil, mis aga ei pruugi peegeldada olukorda infektsioonikoldest nagu keskkõrv või siinus.

Negatiivne ninaneelukülv (kus ei esine tüüpilisi hingamisteede infektsioonide patogene nagu *Streptococcus*

pneumoniae, *Haemophilus influenzae* ja *Moraxella catarrhalis*) välistab suure tõenäosusega patogeene esinemise keskkõrvas ägeda otitiidi või siinustes ägeda rinosinusiidi korral, st külvil negatiivne ennustuväärtus on kõrge. Samas on külvil positiivne ennustuväärtus väga madal (st positiivne ninaneelukülv ei tähenda veel infektsiooni). Ninaelukülviga määrame küll patogeene kolonisatsiooni ninaneelus, mis aga ei tähenda veel, et leitud patogeen põhjustaks infektsiooni kas keskkõrvas või siinuses.^{8,9}

Kui arvestada, et laste ninaneel on väga sageli koloniseeritud nimetatud patogeene, võib antibakteriaalne ravi positiivse ninaneelukülvil alusel põhjustada antibiootikumide ülekasutamist.¹⁰ Sellest tingitult on juhendis antud praktiline soovitus mitte võtta aeroobseks külviks ninaneelu materjali ägeda keskkõrvapõletiku, ägeda bakteriaalse rinosinusiidi ja kopsupõletiku diagnostika eesmärgil.⁴

Ägeda keskkõrvapõletiku korral sobib külviks vaid keskkõrvast pärit materjal – tümpanotsenteesi või kuulmekile perforatsiooni järel kõrvas olev sekreet.⁴

Oluline on, et uuringu tellimisel märgitakse saatelehele proovi korrektne nimetus: kui uuringumaterjal pärineb



keskkõrvast, siis on tegemist keskkõrva eritisega (vaatamata sellele, et seda kogutakse välimisest kuulmekäigust). Uuringumaterjali ebatäpne nimetus, diagnoosi ja muu kliinilise info puudumine võib põhjustada tulemuse ebaõige interpreteerimise laboris.

Rinosinusiidi puhul on sobiv materjal siinuse punktaadi materjal, mida aga esmatasandil võetakse harva. Seetõttu põhineb diagnostika suures osas kliinilisel pildil ning ravi on empiiriline.

Ägeda tonsilliidi korral on diagnostika peamine eesmärk eristada viiruslikku infektsiooni bakteriaalsest, kuna antibiootikumravi on näidustatud vaid bakteriaalse tonsilliidi korral. Esmaselt soovime hinnata haiguse kliinilist pilti vastavalt Centori skoorile (bakteriaalne infektsioon on tõenäoline, kui esineb vähemalt kolm järgnevatest: palavik üle 38 °C, kõha puudumine, eksudaat tonsillidel, kaela eesmise lümfisõlmede valulikkus).

Kui kliiniline leid viitab bakteriaalsele infektsioonile, soovime teha *Streptococcus pyogenes*'e antigeeni kiiranalüüsi (POCT). Vaid positiivse testi korral on näidustatud antibiootikumravi. Kuna *S. pyogenes* on alati tundlik penitsilliiniirea preparaatidele, on enamasti sobiv empiiriline ravi.⁴

Antigeeni testi puuduseks on selle suhteliselt madal tundlikkus, mis varieerub uuringutes 67–100%.¹¹ Samuti võivad harvem tonsilliiti põhjustada ka teised bakterid peale *S. pyogenes*'e. Juhul kui tonsilliidiga patsiendil ei leevene sümptomid kolme päeva või halvenevad, on näidustatud lisauuringud, nagu kurgukaape külv beetahemolüütilise streptokoki suhtes.⁴

Ambulatoorsest kodusele ravile jäävatel patsientidel, kellel on kliinilise pildi ja põletikunäitajate (näiteks CRP, leukotsütoos) alusel kopsupõletik diagnoositav, ei pea tingimata lisauuringuid tegema.

Rõga mikrobioloogiline uuring (aeroobne külv) tuleb kindlasti teha, kui esinevad täiendavad riskifaktorid (kaasuv krooniline kopsuhaigus, sügav immuunpuudulikkus, alkoholisõltuvus) või on suurem tõenäosus esmavaliku

antibiootikumidele resistentse haigustekitaja esinemiseks (hiljuti haiglaravil viibinud või viimase kolme kuu jooksul antibakteriaalset ravi saanud patsiendid).⁴

Atüüpiliste haigustekitajate (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* ja *Legionella spp*) põhjustatud kopsupõletiku kahtlusel on esmaseks diagnostikaks haigustekitaja DNA uuring (PCR/NAAT) rõgast.⁴ Haiguse esimestel nädalatel on see kõige tundlikum meetod.

Ninaneelukaapest nimetatud patogeeni DNA uuringuid ei soovitata, kuna sellest materjalist on nende bakterite leidmise tõenäosus 2–3 korda madalam võrreldes rõgaga.^{12, 13} Spetsiifiliste antikehade tekkeks kulub mitu nädalat, mistõttu seroloogiline diagnostika on pigem retrospektiivne ega mõjuta esmaseid raviotsuseid. Nimetatud uuringu korral tuleks määrata koos eri tüüpi antikehi (IgG, IgM, IgA) ja selle interpreteerimine on problemaatilisem ning sageli on vaja kordusuuringuid antikehade hulkade dünaamika hindamiseks.

Lõpetuseks

Mistahes juhendite puhul peab arvestama, et need käsitlevad vaid üldiseid reegleid sagedasemateks juhtumiteks ega anna kindlat retsepti kõigiks olukordadeks ning kindlasti ei asenda arstlikku mõtlemist. Samas ei pruugi juhendi mõni soovitus olla alati rakendatav näiteks ravimi tarnehäire korral või haiguspuhangu ajal, kui haiguse etioloogia on tavaolukorraga võrreldes muutunud (näiteks *Mycoplasma pneumoniae* kopsupõletike puhang).

Empiirilist ravi määramisel peab arvestama, et ka haigustekitajate antibiootikumresistentsus võib ajas muutuda. Seetõttu on vajalik nii antimikroobse resistentuse kui ka erinevate haigustekitajate esinemissageduse pidev järelvalve. Seega on mikrobioloogilistel uuringutel (külv, antibiogramm, haigustekitajate NAAT jne) lisaks konkreetse patsiendi käsitlemise oluline roll ka epidemioloogiliste andmete saamiseks. 🌐

Kasutatud kirjandus

1. Kouri, T. T., Hofmann, W., Falbo, R., Oyaert, M., Schubert, S., Gertsen, J. B., Merens, A., Pestel-Caron, M. and on behalf of the Task and Finish Group for Urinalysis (TFG-U), European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). "The EFLM European Urinalysis Guideline 2023" Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), vol. 62, no. 9, 2024, pp. 1653-1786.
2. <https://doi.org/10.1515/cclm-2024-0070>.
3. ECLM. European urinalysis guidelines. Scand J Clin Lab Invest 2000;60(231 Suppl):1–96.
4. ELMÜ Kliinilise mikrobioloogia sektsioon. Uroinfektsioonide (UTI) laboratoorse diagnostika juhised 2024. <https://www.elmy.ee/wp-content/uploads/2024/10/Uroinfektsioonide-laboratoorne-diagnostika-11.10.24.pdf>.
5. Sagedasemate hingamis- ja kuseteede infektsioonide ambulatoorne diagnostika ja ravi. Tervisekassa, 2023. <https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid-gp/32/sagedasemate-hingamis-ja-kuseteede-infektsioonide-ambulatoorne-diagnostika-ja-ravi>.
6. Telling, K., Toompere, K., Mitt, P., Naaber, P., Sepp, E., Lutsar, I. Ambulatoorne antibiootikumide kasutus Eestis aastatel 2014–2018. Projekti „Antibiootikumiresistentsuse levikut ja resistentsuse ohjamise võimalused (RITA1/02-75-02)“ raport. https://sisu.ut.ee/wp-content/uploads/sites/104/amb-antibiootikumikasutuse_raport_011020.pdf.
7. Sepp, E., Lutsar, I., Toompere, K., et al. Haiglavälise infektsioonitekitajate antibiootikumiresistentsus. Eesti Arst; 2020; 99 (10): 614–621.
8. ELMÜ Kliinilise mikrobioloogia sektsioon. Uroinfektsioonide (UTI) laboratoorse diagnostika juhised 2024. LISA: urotoomi, nefrotoomi ja epitsüstostoomi uriini kogumine mikrobioloogiliseks külviks uroinfektsiooni diagnostika eesmärgil. <https://www.elmy.ee/wp-content/uploads/2025/02/LISA-Uriini-kogumine-urostoomist-ja-nefrostoomist-04.02.2025.pdf>.
9. Lieberthal, A. S., Carroll, A. E., Chonmaitree, T., et al. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 2013;131:e964–99.
10. Shaikh, N., Hoberman, A., Shope, T. R., et al. Identifying Children Likely to Benefit From Antibiotics for Acute Sinusitis: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023;330(4):349–358. doi:10.1001/jama.2023.10854.
11. Naaber, P., Tamm, E., Pütsep, A., et al. Nasopharyngeal carriage and antibacterial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* in Estonian children. Clin Microbiol Infect 2000;6:675–7.
12. Cohen, J. F., Bertille, N., Cohen, R., Chalumeau, M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 7. Art. No.: CD010502. DOI: 10.1002/14651858.CD010502.pub2.
13. Wang, L., Yang, S., Yan, X., et al. Comparing the yield of oropharyngeal swabs and sputum for detection of 11 common pathogens in hospitalized children with lower respiratory tract infection. Virol J 16, 84 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12985-019-1177-x>.
14. Cho, M., Kim, H., An, D., Lee, M., Noh, S., Kim, M., Chong, Y. P., Woo, J. H. Comparison of Sputum and Nasopharyngeal Swab Specimens for Molecular Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, and *Legionella pneumophila*. Ann Lab Med 2012;32:133-138. <https://doi.org/10.3343/alm.2012.32.2.133>.