

Aerococcus urinae og urinveisinfeksjon

Påvisning av alfahemolytiske streptokokker er vanlig ved bakteriologisk undersøkelse av urin. Klinisk betydning kan være usikker. En av disse alfahemolytiske streptokokkene, *Aerococcus urinae*, er urinveispatogen. Vi har i en prospektiv studie undersøkt forekomst av denne bakterien i innsendte urinprøver, og beskriver metode for påvisning og mikrobens resistens mot ulike antibiotika.

Av 27 alfahemolytiske streptokokkisolater var sju *A urinae*, dvs. 0,3 % av alle urinveisisolatene i vårt laboratorium. Anbefalt behandling mot *A urinae* er ampicillin eller nitrofurantoin. Mikrobiologiske laboratorier bør ha rutiner for identifikasjon og resistensbestemmelse av *A urinae*.

I 1989 beskrev Christensen og medarbeidere (1) en urinveispatogen bakterie kalt ALO (*Aerococcus*-like organism). Senere er det kommet rapporter både fra Europa og USA om denne bakteriens patogene betydning ved urinveisinfeksjoner (2, 3). Bakterien har fått navnet *Aerococcus urinae* og er en alfahemolytisk (grønn) streptokokk. Bakterien er også beskrevet som årsak til septikemi og endokarditt (4, 5).

Det er flere arter i samme gruppe med klinisk relevans. *Stomatococcus*, *Gemella* og *Aerococcus viridans* forårsaker endokarditt, bakteriemi, meningitt og peritonitt. For *Pediococcus* er betydningen ikke sikkert klarlagt, men den er påvist ved septikemi og leverabscess. Ingen av disse er hittil påvist som årsak til urinveisinfeksjon.

A urinae har vært tillagt liten betydning i rutinediagnostikk av urinveisinfeksjoner ved de mikrobiologiske laboratorier i Norge, og studier fra vårt land er tidligere ikke publisert. Ved Telelab har vi prospektivt samlet inn isolater av alfahemolytiske streptokok-

Nils Grude
nils.grude@telelab.no
Yngvar Tveten
Telelab as
Postboks 1868 Gulset
3703 Skien

Grude N, Tveten Y.

***Aerococcus urinae* in urinary tract infections.**

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 174–5.

Background. Bacteriological investigation of urine often shows the presence of alpha-haemolytic streptococci, but the clinical significance of this finding may be unclear. Among the alpha-haemolytic streptococci found in urine is *Aerococcus urinae*, which is pathogenic.

Material and methods. We present a prospective study of the prevalence and antibiotic susceptibility of *A urinae* in urine samples sent to a microbiology laboratory in Norway.

Results. Seven out of 27 alpha-haemolytic streptococcal isolates were *A urinae*. This represents 0.3 % of all urine isolates from our laboratory. Appropriate methods for identification and resistance determination are described.

Interpretation. Microbiological laboratories should include identification of *A urinae* in their diagnostic repertoire. Recommended treatment against *A urinae* is ampicillin or nitrofurantoin.

ker fra urin for nærmere karakterisering. Vi vil redegjøre for prosedyrer for påvisning og mulige kliniske konsekvenser ved funn av *A urinae*.

Materiale og metode

Alle alfahemolytiske streptokokker i renkultur og mengde $> 10^4$ bakterier/ml urin påvist ved urindyrking i perioden 1.10.–31.12. 2000 ble samlet og fryst ned ved -70°C , i alt 27 isolater fra 21 pasienter (19 kvinner). Prøvene var innsendt på grunnlag av klinisk mistanke om urinveisinfeksjon. I denne

perioden var det totale antall innsendte urinprøver til dyrking 4373 hvorav 2443 med signifikant vekst.

Som ledd i etterundersøkelsen ble prøvene sådd ut påny på blodagar. Følgende tester ble gjennomført: Katalase, gramfarging, PYR-test (påvisning av bakteriens produksjon av enzymet pyrrolodinyll aminopeptidase), LAP-test (påvisning av produksjon av enzymet leucine aminopeptidase), diagnostisk resistensbestemmelse med vancomycin og gentamicin samt ordinær resistensbestemmelse med ampicillin, mecillinam, nitrofurantoin, sulfametoksazol, trimetoprim og ciprofloksacin. Videre ble det utført biokjemisk identifikasjon (BBL Crystal Identification Systems, Gram-Positive ID Kit, Becton Dickinson France SA) og 16S rDNA (DA Caugant, Avdeling for bakteriologi, Folkehelse).

A urinae skal være katalasenegativ. Ved gramfarging påvises grampositive kokker i hauger. Videre er bakterien negativ ved PYR-test og positiv ved LAP-test. Ved diagnostisk resistensbestemmelse skal *A urinae* være følsom for vancomycin og resistent eller intermediært følsom for gentamicin.

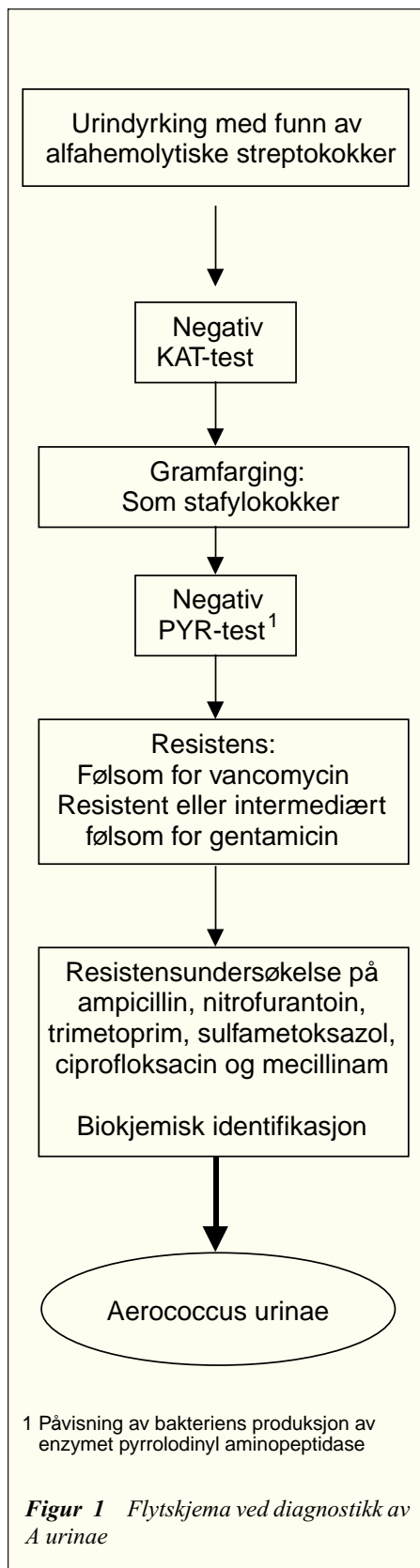
Resultater

Alle 27 isolater var katalasenegative og hadde typisk utseende i grampreparat. Alle var negative ved PYR-test. LAP-test ble utført, men var vanskelig å tolke. Ved resistensundersøkelse var 25 isolater følsomme for vancomycin, to isolater vokste ikke på resistensskålene og lot seg således ikke bestemme. Videre var 16 isolater resistente eller intermediært følsomme for gentamicin, mens ni var følsomme. Vi påviste således 16 mulige isolater av *A urinae*. De ni som var følsomme for gentamicin, samt to som ikke vokste på resistensskålene, ble ikke ytterligere karakterisert. Resistensforhold fremgår av tabell 1.

Ved biokjemisk identifikasjon ble sju av 16 isolater identifisert som *A urinae*. Dette

Tabell 1 Resistensforhold hos 16 mulige isolater av *A urinae*

Antall stammer	Ampicillin	Mecillinam	Nitrofurantoin	Sulfametoksazol	Ciprofloksacin	Trimetoprim
10	Sensitiv	Resistent	Sensitiv	Resistent	Sensitiv	Resistent
3	Sensitiv	Sensitiv	Sensitiv	Resistent	Sensitiv	Resistent
3	Sensitiv	Resistent	Sensitiv	Resistent	Resistent	Sensitiv



ble bekreftet ved 16S rDNA-sekvensering. De resterende ni isolatene var ulike og viste også ulike resultater biokjemisk og genetisk.

Pasientenes gjennomsnittsalder var 70 år. Yngste pasient var en jente på åtte år og eldste en kvinne på 79 år.

Diskusjon

Vår prosedyre for påvisning av *A. urinae* er basert på anbefalinger fra American Society for Microbiology (6) og fra Korner & Christensen (7). Sistnevnte anbefaler bruk av LAP-test, men testen er etter vår erfaring lite hensiktsmessig. Avlesningen er vanskelig og subjektiv da fargeforandring skal bestemmes. American Society for Microbiology angir at *A. urinae* skal være følsom for vancomycin, men Korner & Christensen hevder at den i tillegg må være resistent, eventuelt intermediært følsom, for gentamicin. Dette stemmer godt med våre resultater. Resistensmønsteret for øvrig viste ingen klar forskjell mellom gentamicinfølsomme og gentamicinresistente isolater.

A. urinae krever CO₂ for normal veksthastighet, hvilket er ulikt de vanligste urinveispatogene bakteriene. Resistensundersøkelsen må derfor gjøres i CO₂-anrikt atmosfære for å unngå falsk følsomhet. Primærisolasjon kan imidlertid skje etter vanlig inkubasjon. I praktisk diagnostikk er *A. urinae* følsom for ampicillin og nitrofurantoin og resistent for sulfametoksazol. Den er vanligvis også resistent for mecillinam og trimetoprim og følsom for ciprofloksacin, men dette kan variere.

For å unngå overdiagnostisering av *A. urinae*, er det nødvendig å utføre biokjemisk identifikasjon. Det er flere streptokokker i viridansgruppen med resistensmønster identisk med det man finner for *A. urinae*. Vi anbefaler bruk av flytskjema, som vist i figur 1. American Society for Microbiology anbefaler også utsæd på medium anrikt med 6,5 % NaCl for å skille mellom *A. urinae* og *Stomatococcus*, en mikrobe som tilhører normalflora i munnslimhinnen. Vi anser dette som unødvendig ved urin som prøvemateriale.

Korner & Christensen fant i sitt materiale fra Danmark fra 1999 at 0,8 % av urinveisinfeksjonene var forårsaket av *A. urinae* (7). I Nederland ble det i en liknende studie antydnet en prevalens på 0,2–0,3 % (2). I vårt materiale utgjør *A. urinae* 0,3 % av positive funn, hvilket altså stemmer godt overens med andre resultater. Dette tilsier at *A. urinae* er årsak til ca. 800 urinveisinfeksjoner per år i vårt land. Bakterien påvises hyppigst hos barn og unge og hos eldre. Spesielt hos

eldre personer kan generell eller lokal bakkenforliggende sykdom som diabetes mellitus, cancer og prostatahyperplasi disponere for infeksjon med *A. urinae*.

Ved funn i laboratoriet ved urindyrking bør prosedyre med å påvise *A. urinae* utføres. Mikroben er patogen og skal behandles med ampicillin eller nitrofurantoin.

Litteratur

- Christensen JJ, Korner B, Kjærgaard H. *Aerococcus*-like organisms – an unnoticed urinary tract pathogen. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1989; 97: 539–46.
- Schuur PM, Kasteren ME, Sabbe L, Vos MC, Janssens MM, Buiting AG. Urinary tract infections with *Aerococcus urinae* in the south of The Netherlands. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16: 871–5.
- Zhang Q, Kwok C, Attorri S, Clarridge JE. *Aerococcus urinae* in urinary tract infections. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 1703–5.
- Heilesen AM. Septicaemia due to *Aerococcus urinae*. *Scand J Infect Dis* 1994; 26: 759–60.
- Kristensen B, Nielsen G. Endocarditis caused by *Aerococcus urinae*, a newly recognized pathogen. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 49–51.
- Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, red. *Manual of clinical microbiology*. Washington, D.C.: ASM Press, 1999.
- Korner B, Christensen JJE. *Aerococcus urinae*. En nytilkommen patogen bakterie i klinisk og mikrobiologisk praksis. *Ugeskr Læger* 1999; 161: 6039–42.

