

Zastupljenost bakterija roda *Haemophilus* u uzorcima iz mokraćnog i genitalnog sustava

Vladimira Leskovar, Ana Mlinarić-Džepina, Tatjana Marijan, Jasmina Vraneš

Služba za mikrobiologiju i laboratorijsku dijagnostiku Zavoda za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“, Zagreb, Hrvatska

SAŽETAK

Cilj istraživanja: Odrediti prevalenciju, te antimikrobnu osjetljivost sojeva bakterija *Haemophilus influenzae* i *H. parainfluenzae* iz uzoraka mokraćnog i genitalnog sustava.

Metode: Sojevi bakterija roda *Haemophilus* spp. identificirani su API NH sistemom, a osjetljivost im je ispitana Kirby-Bauer disk difuzijskom metodom.

Rezultati: Iz ukupno 180.415 uzoraka iz urogenitalnog sustava izolirano je 50 (0,03%) sojeva *H. influenzae*, te 14 (0,01%) sojeva *H. parainfluenzae*. Kao uzročnici IMS-a, bakterije *H. influenzae* i *H. parainfluenzae* izolirane su u značajnom broju ($\geq 10^4$ CFU/ml) u uzorcima mokraće djevojčica do 15 godina u 13 (0,88%), odnosno dva slučaja (0,13%), a kod dječaka samo u jednoj epizodi (0,11%) IMS-a (*H. influenzae*). Kod osoba fertile dob, kao uropatogen u uzorcima mokraće, nađena je bakterija *H. influenzae* kod pet (0,04%) žena, te tri (0,21%) muškarca. Kao uzročnik vulvovaginitisa, bakterija *H. influenzae* izolirana je kod četiri (5,63%), a bakterija *H. parainfluenzae* kod dvije (2,82%) djevojčice. Kod osoba fertile dob bakterija *H. influenzae* u velikom broju izolirana je iz 10 (0,49%) obrisaka cerviksa, te devet (1,74%) uzoraka osoba muškog spola, dok je bakterija *H. parainfluenzae* izolirana iz sedam (1,36%) uzoraka osoba muškog spola. Opaženo je da se u fertilejnoj dob *H. parainfluenzae* statistički značajno češće nalazi u urogenitalnom sustavu osoba muškog spola ($p < 0,01$). Ispitivanjem osjetljivosti sojeva *H. influenzae* i *H. parainfluenzae* uočena je značajna rezistencija oba patogena jedino na kotrimoksazol, 26,0%, odnosno 42,9%.

Zaključak: U etiologiji infekcija mokraćnog sustava dječje dob, genitalnog sustava žena fertile dob, te muškaraca s epididimitisom i/ili orhitisom, važno je razmišljati i o ovim rijetkim i kultivacijski zahtjevnim bakterijama.

Ključne riječi: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, prevalencija, antimikrobna osjetljivost

Corresponding author:

Vladimira Leskovar,
Zavod za javno zdravstvo
„Dr. Andrija Štampar“,
Mirogojska 16, 10 000 Zagreb, Hrvatska
Phone: +385 1 4696 323;
fax. +385 1 4678 006
E-mail: vladimira.leskovar@stampar.hr

Originalna prijava:

30. august 2009.;

Korigirana verzija:

14. decembar 2009.;

Prihvaćeno:

16. decembar 2009.

Med Glas 2010; 7(1):66-71

UVOD

Haemophilus influenzae i *Haemophilus parainfluenzae*, kao komenzali sluznice gornjeg dija-
la respiratornog sustava, nalaze se kod gotovo
75% zdrave djece i odraslih osoba. Infekcije
koje uzrokuju ovi mikroorganizmi kod djece i
odraslih, mogu biti - invazivne, poput meningi-
tisa (1, 2), pneumonije (2), epiglotitisa (2, 3),
celulitisa (3), bakterijemije (3), artritisa, te oste-
omijelitisa (4), koje većinom uzrokuju sojevi sa
sposobnošću produkcije polisaharidne kapsule;
odnosno - neinvazivne, poput otitisa media (5),
sinusitisa ili urogenitalnih infekcija (6-9), koje
uzrokuju neinkapsulirani sojevi. Etiološka uloga
bakterija *H. influenzae* i *H. parainfluenzae*,
kao patogena urogenitalnih infekcija, do sada
je dokazana u slučajevima infekcija mokrać-
nog sustava (IMS) kod djece i starijih osoba s
funkcionalnim i anatomskim abnormalnostima
sustava (8, 9), uretritisa u oba spola (6, 10, 11),
epididimo-orhitisa (12, 13), cervicitisa i/ili va-
ginitisa (14-16), apscesa Bartolinijeve žlijezde
(16, 17), endometritisa povezanog s intrauteri-
nim uloškom (14, 15), tuboovarijskog apscesa
(18), te brojnim opstetričkim komplikacijama
poput korioamnionitisa ili prijevremenog pu-
knuća plodnih ovoja (18-20). Rast ovih bakte-
rija zahtijeva prisutnost faktora X (hemina) i/ili
faktora V (nikotinamid adenin dikleotida), što
pri kultivaciji zahtijeva upotrebu podloga koje
omogućavaju rast tih mikroorganizama, a ru-
tinski se primjenjuju u radu našeg Laboratorija.
Zahtjevnost kultivacije, te mogućnost prerasta-
nja drugih mikroorganizama u miješanim kultu-
rama, često dovodi do različitih podataka u lite-
raturi o prevalenciji ovih bakterija u etiološkoj
patogenezi infekcija urogenitalnog trakta.

Cilj ovog mikrobiološkog praćenja bio je odre-
diti prevalenciju i osjetljivost na antimikrobne
lijekove izolata bakterija *H. influenzae* i *H. pa-
rainfluenzae* iz uzoraka mokraćnog i genitalnog
sustava.

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je provedeno u Laboratoriju za mo-
kraćno-spolne infekcije Zavoda za javno zdrav-
stvo "Dr. Andrija Štampar" retrospektivnom
analizom rezultata mikrobiološke obrade uzora-
ka urogenitalnog sustava, u razdoblju od siječnja

2005. do prosinca 2008. godine. Uzorci čistog
srednjeg mlaza prvog jutarnjeg urina, po dola-
sku u laboratorij, obrađeni su prema uputama
za obradu i analizu uzoraka mokraće Hrvatskog
društva za medicinsku mikrobiologiju i parazito-
logiju (32, 33). Obrisci vagine, cerviksa, vulve,
uretre, te glansa penisa, pristigli su u laboratorij
uronjeni u Amies transportni medij s ugljenom
(Biolab, Hungary), dok su uzorci ejakulata i ek-
sprimata prostate prikupljeni u sterilnu transpor-
tnu posudicu. Uzorci genitalnog sustava rutinski
su kultivirani na selektivni čokoladni agar (7%
konjske krvi, AES Laboratoire, France), krvni
agar (5% konjske krvi, AES Laboratoire, Fran-
ce), McConkey agar (AES Laboratoire, France),
Gardnerella vaginalis agar (Columbia agar i GV
suplementi, Oxoid LTD, United Kingdom), te
Saboraud agar (Oxoid LTD, United Kingdom).
Kultivirani mediji su potom inkubirani u atmos-
feri s 5% CO₂ na 35°C, kroz 18-20 sati, osim Sa-
boraud agara koji je inkubiran u aerobnoj atmos-
feri na 35°C, kroz 18-20 sati, a potom 24 sata
na sobnoj temperaturi. Karakteristične kolonije
za bakterije roda *Haemophilus* identificirane su
preparatom po Gramu, te komercijalnim API
NH sistemom (bioMérieux, France). Bakterije
roda *Haemophilus* spp. smatrane su uzročnicima
infekcije urogenitalnog sustava ukoliko su izoli-
rane u broju $\geq 10^4$ CFU/ml iz uzorka urina, odno-
sno u čistoj kulturi i značajnom broju iz uzoraka
genitalnog sustava.

Osjetljivost sojeva ispitana je Kirby-Bauer disk
difuzijskom metodom na *Haemophilus* testnom
mediju (Oxoid LTD, United Kingdom), a sâm po-
stupak, te interpretacija rezultata izvedena prema
naputcima Instituta za kliničke i laboratorijske
standarde (CLSI) (34). Pri ispitivanju osjetljivosti
korišteni su diskovi (Bio-Rad, France) standar-
dne potencije slijedećih antimikrobnih lijekova:
ampicilina (10 µg), koamoksiklava (20/10 µg),
cefuroksima (30 µg), ceftriaksona (30 µg), cipro-
floksacina (5 µg), tetraciklina (30 µg), te kotri-
moksazola (1.25/23.75 µg). Produkcija enzima
beta-laktamaze testirana je kromatogenom nitro-
cefinskom metodom (BD BBL™, USA) (36).

Prevalencija je promatrana kroz tri dobne skupi-
ne bolesnika - osoba mlađih od 15 (0-14) godina
starosti, osoba fertile dobi (15-50 godina staro-
sti), te osoba starijih od 50 godina starosti.

Tablica 1. Distribucija izolata *Haemophilus* spp. kod djevojčica starosti do 15 godina, s obzirom na vrstu uzorka

Vrsta uzorka	Broj uzoraka	Broj pozitivnih uzoraka (%)	Broj izolata <i>H. influenzae</i> (%)	Broj izolata <i>H. parainfluenzae</i> (%)
Urin	7804	1485 (19,03)	13 (0,88)	2 (0,13)
Obrisak vulve/vagine	241	71 (29,46)	4 (5,63)	2 (2,82)
UKUPNO	8045	1556 (19,34)	17 (1,09)	4 (0,26)

REZULTATI

Tijekom četverogodišnjeg praćenja, iz 180.415 uzoraka mokraćnog i genitalnog sustava ukupno je izolirano 50 (0,03%) sojeva *H. influenzae*, te 14 (0,01%) sojeva *H. parainfluenzae*. Kod osoba mlađih od 15 (0-14) godina starosti obrađeno je 11.027 uzoraka urina i 254 uzoraka genitalnog sustava pri čemu je izolirano 18 (0,16%) sojeva *H. influenzae* i četiri (0,03%) soja *H. parainfluenzae*. Gotovo svi izolati potjecali su iz uzoraka osoba ženskog spola, osim jednog soja *H. influenzae* koji je izoliran u broju 10⁴ CFU/ml iz uzorka urina četverogodišnjeg dječaka.

Od ukupno 1.485 uzoraka urina kod kojih je dokazan uropatogen, *H. influenzae*, kao uzročnik infekcije mokraćnog sustava (IMS) djevojčica, izoliran je u 13 (0,88%), a *H. parainfluenzae* u 2 slučaja (0,13%). Kao uzročnik vulvovaginitisa *H. influenzae* je izolirana u četiri (5,63%), a *H. parainfluenzae* u dva (2,82%) slučaja (Tablica 1).

Od osoba fertile dob (od 15-50. godine starosti) u laboratoriju je obrađeno 62.917 uzoraka urina, te 5.246 raznovrsnih uzoraka genitalnog sustava osoba ženskog spola, te 9.924, odnosno 2.474 uzoraka urogenitalnog sustava osoba muškog spola (Tablica 2). Kao uzročnik IMS-a, *H. influenzae* je izolirana kod pet (0,04%) žena, te kod tri (0,21%) muškarca, dok *H. parainfluenzae* nije izoliran. U obriscima cerviksa, uretre (oba spola), te uzorcima ejakulata bolesnika, *H. influenzae* je izoliran u 19 (0,75%) uzoraka (10 obrisaka cerviksa, 8 obrisaka uretre osoba muškog spola i u jednom uzorku ejakulata), a *H. parainfluenzae* u 7 (0,28%) uzoraka (pet obrisaka uretre muškarca

Tablica 3. Antimikrobna rezistencija sojeva *H. influenzae* i *H. parainfluenzae* iz uzoraka mokraćnog i genitalnog trakta

Antimikrobni lijek	Broj rezistentnih izolata (%)	
	<i>H. influenzae</i>	<i>H. parainfluenzae</i>
amoksicilin	3 (6,0)	4 (28,6)
koamoksiklav	0	0
cefuroksim	0	0
ceftriakson	0	0
tetraciklin	4 (8,0)	4 (28,6)
kotrimoksazol	13 (26,0)	6 (42,9)
ciprofloksacin	0	0

i u dva uzorka ejakulata). *H. parainfluenzae* značajno je češće izoliran kao patogen genitalnog sustava kod osoba muškog spola u odnosu na žensku populaciju ($p < 0,01$). Iz ostalih 198 uzoraka genitalnog sustava osoba oba spola fertile dob (obrisak vagine, vulve, glansa penisa, te ekspresata prostate) *Haemophilus* spp. nisu izolirane.

Kod osoba starijih od 50 godina, iz uzoraka mokraćnog i genitalnog sustava oba spola, ukupno je izolirano osam (0,009%) sojeva *Haemophilus* spp. Kod žena starije životne dobi *H. influenzae* je izoliran u tri (0,02%) uzorka urina, dok je *H. parainfluenzae* izoliran kod tri (0,02%) osobe ženskog spola (jedan soj iz uzorka urina, a druga dva iz obriska cerviksa). Kod muškaraca starije životne dobi, iz uzoraka ejakulata, u dva (0,03%) slučaja izoliran je *H. influenzae* uz prisutnost velikog broja polimorfonuklearnih leukocita u uzorku.

Gotovo svi izolati obje vrste bakterija bili su osjetljivi na beta-laktamske antimikrobne lijekove, osim sedam (10,94%) kod kojih je rezistencija na amoksicilin nastala uslijed produkcije enzima beta-laktamaze, što je potvrđeno kromatogenom nitrocefinskom metodom. Dok rezistencija na ciprofloksacin nije zabilježena, na tetraciklin je intermedijarna osjetljivost opažena u dva (4,00%) soja *H. influenzae*, a rezistencija u 4 (8%) sojeva, dok je kod *H. parainfluenzae* zabilježena kod 4 (28,6%) izolata. Najviša prevalencija rezistencije opažena je na kotrimoksazol, kod 13 (26%) i 6 (42,9%) izolata *H. influenzae*, odnosno *H. parainfluenzae* (Tablica 3).

Tablica 2. Distribucija izolata *H. influenzae* i *H. parainfluenzae* s obzirom na spol kod osoba fertile dob (15-50)

Vrsta uzorka	Broj uzoraka		Broj pozitivnih uzoraka (%)		Broj izolata <i>H. influenzae</i> (%)		Broj izolata <i>H. parainfluenzae</i> (%)	
	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž
Urin	9924	62917	1384 (13,95)	12619 (20,06)	3 (0,22)	5 (0,04)	0	0
Obrisak cerviksa	-	4780	-	1868 (39,08)	-	10 (0,53)	-	0
Obrisak uretre	358	275	56 (15,64)	86 (31,27)	8 (14,28)	0	5 (8,93)	0
Ejakulat	2109	-	458 (21,72)	-	1 (0,22)	-	2 (0,44)	-
Ostali uzorci genitalnog sustava	7	191	2 (28,57)	59 (30,89)	0	0	0	0

DISKUSIJA

Novo područje istraživanja bakterija roda *Haemophilus* jeste njihov patogeni značaj u infekcijama urogenitalnog sustava, a što posljednjih tri-desetak godina privlači pažnju istraživača. Isprva u literaturi su bili opisani tek sporadični slučajevi IMS-a (21), epididimo-orhitis (12), te uretritisa (22), povezani s ovim mikroorganizmima. Nakon što je uočena povećana incidencija neonatalne sepse uzrokovane *H. influenzae* (19, 20), kao i urogenitalnih infekcija, te opstetričkih komplikacija kod žena (18-20), što se povezivalo s kolonizacijom ovim patogenom genitalnog sustava žene i ascendentnim putem infekcije (23), uslijedile su brojne studije incidencije izolata bakterija *H. influenzae* i *H. parainfluenzae* iz uzoraka urogenitalnog trakta. Dok su Sturm (11) i Drouet (10) ustanovili prevalenciju od 5,3%, odnosno 6,3% izolacije ovih patogena iz uzoraka urogenitalnog sustava, Vazquez je zamijetio nižu prevalenciju (2,8%) (16). Najnižu prevalenciju (0,2%) zabilježio je Verweij (6) koji je iz 3.329 obrisaka cerviksa, te 3.279 obrisaka vagine, izolirao svega 12 sojeva bakterije *H. influenzae*. Niska prevalencija ovih patogena iz uzoraka urogenitalnog sustava zabilježena je i u ovom istraživanju. Osim razlika u prevalenciji od studije do studije, zamijećena je i razlika u zastupljenosti ove dvije vrste bakterija u uzorcima, pa se učestalost izolacije bakterije *H. influenzae* kretala između 0,7% (10, 16) i 1,3% (11), a učestalost bakterije *H. parainfluenzae* između 1,6% (16) do 5,6% (10). Rezultati našeg istraživanja govore o niskoj prevalenciji (0,35%) ovih mikroorganizama iz uzoraka genitalnog trakta kod osoba fertile dob, što vjerojatno nije posljedica primjene manje osjetljivih metoda kultivacije ovih mikroorganizama, već različitih ciljnih populacija i geografskih razlika u prevalenciji. Već ranije zamijećena, značajno veća učestalost izolacije *H. parainfluenzae* kod osoba muškog spola, dokazana je i u ovom istraživanju (8, 35).

Kod djece do 14 godina starosti, bakterija *H. influenzae* smatra se rijetkim patogenom mokraćnog sustava. Učestalost IMS-a, prema rezultatima studija incidencije španjolskih (24) i švedskih autora (8), povezanih s ovim patogenom jeste 0,88%. Identičan postotak (0,88%) pronađen je i u ovom istraživanju, a potvrđena je i, već ra-

nije zamijećena, znatno češća izolacija ovog mikroorganizma iz uzoraka urina kod djevojčica u odnosu na dječake, te iznimno rijetka izolacija *H. parainfluenzae*. Kao uzročnik vulvovaginitisa kod djevojčica, *H. influenzae*, prema navodima iz literature, nalazi se na drugom mjestu po učestalosti, nakon *Streptococcus pyogenes* (8, 25). Postotak izolacije *H. influenzae*, kao uzročnika vulvovaginitisa, u ovom je istraživanju (1,66%) vrlo sličan rezultatu studije engleskog autora (3,74%), te nešto niži od rezultata istog autora šest godina ranije (10,0%) (26). Kao najčešći patogen vulvovaginitisa u ovome istraživanju, dokazana je bakterija *S. pyogenes*, dok su drugi uzročnici, kao što su *Enterobacteriaceae*, *Candida albicans*, *Staphylococcus* sp., te *H. influenzae*, izolirani s podjednakom učestalošću.

Kod osoba starije životne dobi, bakterije roda *Haemophilus* rijetko se nalaze kao uzročnici IMS-a ili infekcija genitalnog sustava (9), što su pokazali i rezultati ovog istraživanja. Potrebno je istaknuti da se IMS dječje (8) ili starije životne dobi (9), uzrokovane ovim patogenima, povezuju s funkcionalnim ili anatomskim abnormalnostima urogenitalnog sustava, pa je stoga u etiologiji infekcija urinarnog sustava kod osoba s anomalijama, u dijagnostici važno upotrijebiti metode pogodne za kultivaciju ovih uzgojno zahtjevnih bakterija.

U ovom istraživanju opažena je rezistencija na amoksicilin u 10,9% (u svim slučajevima povezana s produkcijom beta-laktamaza), te na tetraciklin i kotrimoksazol u 12,5%, odnosno 29,7% izolata *Haemophilus* spp. Svi izolati bili su osjetljivi na ciprofloksacin. Rezistencija *Haemophilus* spp. na istovjetne antimikrobne lijekove, no u nešto višem postotku, opažena je i u drugim studijama (6, 26, 27), kao i njihova osjetljivost na fluorokinolone (28). U Hrvatskoj preporučeni prvi izbor antimikrobnih lijekova u liječenju IMS-a, osim u slučaju nekomplikiranog cistitisa kod žena i akutne IMS kod muškaraca, jesu koamoksiklav, cefalosporini II/III generacije, te ciprofloksacin (29, 30). U sindromu prostatitisa prvi izbor antimikrobnog lijeka je ciprofloksacin (31). S obzirom na preporuke, te opaženu rezistenciju bakterija roda *Haemophilus*, navedena terapija omogućava adekvatnu terapiju IMS-a, te infekcija genitalnog trakta uzrokovanih ovim mikroorganizmima.

U etiologiji infekcija mokraćnog sustava dječje dobi, genitalnog sustava žena fertilne dobi, te muškaraca s epididimitisom i/ili orhitisom, važno je razmišljati i o rijetkim uzročnicima kao što je *Haemophilus* spp., te upotrijebiti dijagnostičke

metode koje će omogućiti izolaciju ovih kultivacijski zahtjevnih bakterija.

ZAHVALE/IZJAVE

Komercijalni ili potencijalni dvostruki interes ne postoji.

LITERATURA

- Cabellos C, Verdaguer R, Olmo M, Fernández-Sabé N, Císnal M, Ariza J, Gudiol F, Viladrich PF. Community-acquired bacterial meningitis in elderly patients: experience over 30 years. *Medicine* (Baltimore) 2009; 88:115-9.
- McConnell A, Tan B, Scheifele D, Halperin S, Vaudry W, Law B, Embree J; of The Canadian Immunization Monitoring Program, ACTive (IMPACT). Invasive infections caused by *Haemophilus influenzae* serotypes in twelve Canadian IMPACT centers, 1996-2001. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:1025-31.
- Sakata H. Invasive *Haemophilus influenzae* infections in children in Kamikawa subprefecture, Hokkaido, Japan, 1996-2005, before the introduction of *H. influenzae* type b vaccination. *J Infect Chemother* 2007; 13:30-4.
- Howard AW, Viskontas D, Sabbagh C. Reduction in osteomyelitis and septic arthritis related to *Haemophilus influenzae* type B vaccination. *J Pediatr Orthop* 1999; 19:705-709.
- Sekiya Y, Eguchi M, Nakamura M, Ubukata K, Omura S, Matsui H. Comparative efficacies of different antibiotic treatments to eradicate nontypeable *Haemophilus influenzae* infection. *BMC Infect Dis* 2008; 8:15.
- Verweij PE, Meis JF. Colonization of the female genital tract with *Haemophilus influenzae*. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:758.
- Casin I, Sanson-Le Pors MJ, Felten A, Perol Y. Biotypes, serotypes, and susceptibility to antibiotics of 60 *Haemophilus influenzae* strains from genitourinary tracts. *Genitourin Med* 1988; 64:185-8.
- Hansson S, Svedhem A, Wennerström M, Jodal U. Urinary tract infection caused by *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* in children. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1321-5.
- Demetrios P, Constantine B, Demetrios S, Nikolaos A. *Haemophilus influenzae* acute pyelonephritis in the elderly. *Int Urol Nephrol* 2002; 34:23-4.
- Drouet EB, Denoyel GA, Boude MM, Boussant G, de Montclos HP. Distribution of *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* biotypes isolated from the human genitourinary tract. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8:951-5.
- Sturm AW. Isolation of *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* from genital-tract specimens with a selective culture medium. *J Med Microbiol* 1986; 21:349-52.
- Greenfield SP. Type B *Haemophilus influenzae* epididymo-orchitis in the prepubertal boy. *J Urol* 1986; 136:1311-3.
- Weber TR. *Haemophilus influenzae* epididymo-orchitis. *J Urol* 1985; 133:487.
- Andreu A, Coira A. *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae*: etiologic agents of sexually transmitted diseases? *Med Clin (Barc)* 1989; 92:321-3.
- Hall GD, Washington JA. *Haemophilus influenzae* in genitourinary tract infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1983; 1:65-70.
- Vázquez F, Andrés MT, Palacio V, Vázquez S, de Lillo A, Fierro JF. Isolation of *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* in genitourinary infections: a 4-year review. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996; 14:181-5.
- Mikamo H, Tamaya T, Tanaka K, Watanabe K. Two cases of Bartholin's gland abscesses caused by *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*. *Jpn J Antibiot* 2005; 58:375-81.
- Kragsbjerg P, Nilsson K, Persson L, Törnqvist E, Vikerfors T. Deep obstetrical and gynecological infections caused by non-typeable *Haemophilus influenzae*. *Scand J Infect Dis* 1993; 25:341-6.
- Kinney JS, Johnson K, Papasian C, Hall RT, Kurth CG, Jackson MA. Early onset *Haemophilus influenzae* sepsis in the newborn infant. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12:739-43.
- Takala Ak, Pekkanen E, Eskola J. Neonatal *Haemophilus influenzae* infections. *Arch Dis Child* 1991; 66:437-40.
- Morgan MG, Hamilton-Miller JM. *Haemophilus influenzae* and *H. parainfluenzae* as urinary pathogens. *J Infect* 1990; 20:143-5.
- Chowdhury MN, Pareek SS. Urethritis associated with *Haemophilus parainfluenzae*: a case report. *Sex Transm Dis* 1983; 10:45-6.
- Martínez MA, Ovalle A, Ulloa MT, Vidal RM. Role of *Haemophilus influenzae* in intra-amniotic infection in patients with preterm rupture of membranes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18:890-2.
- Galán F, García-Martos P, Mira J. Urinary tract infection caused by *Haemophilus* spp. in pediatrics: a rarely studied disease. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996; 14:483-5.
- Cox RA. *Haemophilus influenzae*: an underrated cause of vulvovaginitis in young girls. *J Clin Pathol* 1997; 50:765-8.
- Cox RA, Slack MP. Clinical and microbiological features of *Haemophilus influenzae* vulvovaginitis in young girls. *J Clin Pathol*. 2002; 55:961-4.
- Albritton WL, Brunton JL, Meier M, Bowman MN, Slaney LA. *Haemophilus influenzae*: comparison of respiratory tract isolates with genitourinary tract isolates. *J Clin Microbiol* 1982; 16:826-31.

28. Quentin R, Koubaa N, Cattier B, Gavignet M, Godeau A. In vitro activities of five new quinolones against 88 genital and neonatal *Haemophilus* isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32:147-9.
29. Škerk V, Tambić Andrašević A, Andrašević S, Markotić A, Škerk V. Antimikrobno liječenje i profilaksa infekcija mokraćnog sustava odraslih osoba. *Medicus* 2006; 15:251-6.
30. Škerk V, Tambić Andrašević A, Andrašević S, Sušić E, Mlinarić Džepina A, Mađarić V, Milutinović S, Krhen I, Perić Lj, Bagatin Lj, Čorić M, Ferlin D, Cazin I, Tomac G. ISKRA smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava – hrvatske nacionalne smjernice. <http://iskra.novikod.com/Upload/Smjernice/Pilot/ims.pdf> (12.12.2009.)
31. Krhen I, Škerk V, Schoenwald S, Jakšić J. Osnovne smjernice za liječenje prostatitisa, *Medicus* 2002; 11:271-6.
32. Aspevall O, Hallander H, Grant V, Kouri T. European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clin Microb Infect* 2001; 7:173-8.
33. Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1150-8.
34. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Nineteenth Informational Supplement, CLSI Document M100-S19. Pennsylvania, USA. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2009.
35. Messing M, Sottnek FO, Biddle JW, Schlater LK, Kramer MA, Kraus SJ. Isolation of *Haemophilus* species from the genital tract. *Sex Transm Dis* 1983; 10:56-61.
36. Ferreira JA, Castro AC, Rocha MP, Riboldi G, d'Azevedo PA. Beta-lactamase production *Haemophilus* spp. and resistance to ampicillin in a general hospital in Porto Alegre city, RS, Brazil (2001-2005). *Braz J Infect Dis* 2007; 11:50-52.

ABSTRACT

Aim To determine the prevalence and antibiotic susceptibility of *Haemophilus influenzae* and *H. parainfluenzae* isolated from the urinary and genital tracts.

Methods Identification of strains bacteria *Haemophilus* spp. was carried out by using API NH identification system, and antibiotic susceptibility was performed by Kirby-Bauer disk diffusion method.

Results A total number of 50 (0,03%) *H. influenzae* and 14 (0,01%) *H. parainfluenzae* (out of 180, 415 samples) were isolated from genitourinary tract. From urine samples of the girls under 15 years of age these bacteria were isolated in 13 (0,88%) and two (0,13%) cases, respectively, and only in one case (0,11%) of the UTI in boys (*H. influenzae*). In persons of fertile age, it was only *H. influenzae* bacteria that was found in urine samples of the five women (0,04%) and in three men (0,21%). As a cause of vulvovaginitis, *H. influenzae* was isolated in four (5,63%), and the *H. parainfluenzae* in two (2,82%) girls. In persons of fertile age, *H. influenzae* was isolated from 10 (0,49%) smears of the cervix, and in nine (1,74%) male samples. *H. parainfluenzae* was isolated from seven (1,36%) male samples. ($p < 0.01$). Susceptibility testing of *H. influenzae* and *H. parainfluenzae* revealed that both pathogens were significantly resistant to cotrimoxazol only (26.0% and 42.9%, respectively).

Conclusion In the etiology of genitourinary infections of girls during childhood, genital infections of women in fertile age (especially in pregnant women), and men with cases of epididymitis and/or orchitis, it is important to think about this rare and demanding bacteria in terms of cultivation.

Key words: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, prevalence, antibiotic susceptibility

Original submission: 30 September 2009.; **Revised version:** 14 December 2009; **Accepted:** 16 December 2009.