

Infekcije mokraćnog sustava – drugi dio: bakteriološka obrada uzorka i interpretacija

Edita Sušić

**Zavod za javno zdravstvo Šibensko-kninske
županije**

Infekcije mokraćnog sustava (IMS): smjernice

Skupina preporučenih algoritama i postupaka koji obuhvaćaju sve faze procesa ispitivanja u mikrobiologiji.

- **Pre-analitička faza** (klinički sindromi, uzorkovanje, pohrana, transport, [kliničke informacije](#))
- **Analitička faza** (laboratorijsko testiranje)
- **Post-analitička faza** (interpretacija rezultata i izvještavanje-nalaz)

IMS: Analitička faza

Laboratorijsko (mikrobiološko) ispitivanje

- Mikroskopiranje (ili alternativna metoda za određivanje staničnih komponenti)
- Kvantitativna kultura (i alternativne nekultivacijske metode)

→ CFU/mL (CFU/L)

→ Izolat, osjetljivost na antibiotike

IMS: Obrada uzorka

- Minimalan volumen uzorka je 1 ml u sterilnoj posudici (podaci o bolesniku i pripadajući laboratorijski broj).
- Jedna urinokultura prije započinjanja empirijske th
- Broj i učestalost prikupljanja uzoraka ovisi o kliničkim uvjetima bolesnika.

Sigurnosne mjere u laboratoriju

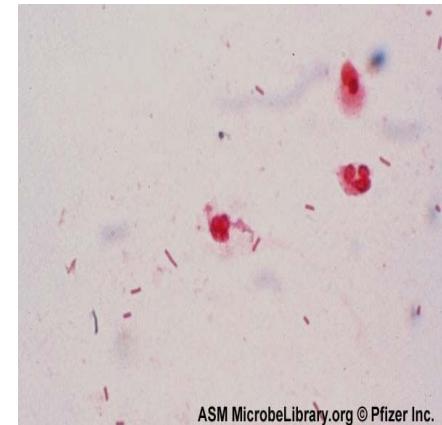
- Uzorci se obrađuju u laboratoriju biozaštitne razine 2.
- Iznimno, sumnja na infekcije uzrokovane *Mycobacterium spp*, *Salmonella Typhi*, *Salmonella Paratyphi A, B, C* u laboratoriju biorazine 3.

Kriteriji za odbacivanje uzorka

- Zahtjev za ponovljenim uzorkom ako nema dokaza da je uzorak >2h bio na 4°C.
- Zahtjev za ponovljenim uzorkom (ili potrebnim informacijama) ukoliko nam je vrijeme i način prikupljanje uzorka nepoznato.
- Odbacuje se 24h urin.
- **Ne obrađuje se (odbacuje se) urin prikupljen na isti način unutar 48 h od uzimanja 1 uzorka. Ovaj uzorak se naziva “ Duplim uzorkom”.**
- Kod novorođenčadi, dojenčadi i male djece – vrećica može biti jedini mogući način prikupljanja urina.
- Odbacuje se vrh Foleyeva katetera, to je uzorak neprikladan za postavljanje dijagnoze IMS.
- Odbacuje se (Ne obrađuje se) vrećica kod kateteriziranih bolesnika.
- Odbacuje se uzorak u oštećenoj posudici.
- Suprapubični aspirat (SPA) mokraćnog mjehura je jedini prikladan uzorak za kultivaciju na anaerobe.
- Ukoliko nepravilno prikupljen, transportiran i obrađen uzorak, nemože biti zamjenjen novim ponovljenim uzorkom, u nalazu treba naznačiti da kvaliteta uzorka može biti kompromitirana zbog istih razloga.

Mikroskopiranje (ili alternativne metode) za određivanje staničnih elemenata u urinu

- Mikroskopiranje necentrifugiranog urina (400x) - > **5 L vp**
- Mikroskopiranje necentrifugiranog urina bojanog po **Gramu** (**1 morg. u vp/ 1000 X**) - > **10^5 CFU/mL**
- Automatizirana metoda za određivanje staničnih elemenata
- Dipstik test (leukocitne esteraze i nitrita)
- Mikroskopiranje necentrifugiranog urina u mikrotatarskoj pločici pomoću invertnog mikroskopa - PHE, Bacteriology/B41/
- Mikroskopiranje necentrifugiranog urina u komorici s mrežicom- PHE, Bacteriology/B41/



ASM MicrobeLibrary.org © Pfizer Inc.

Mikroskopiranje za određivanje staničnih elemenata u urinu

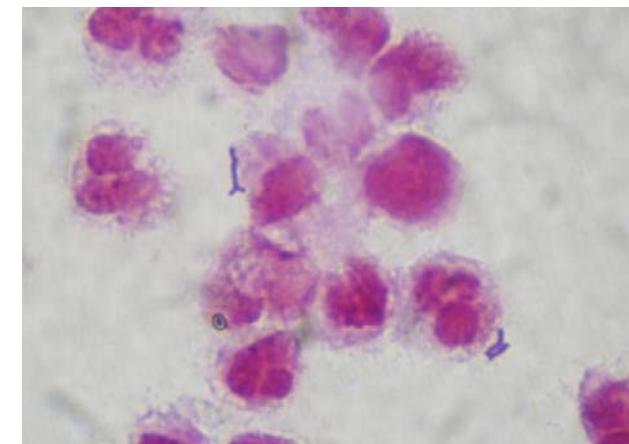
- Leukociti, eritrociti, cilindri, epitelne stanice (skvamozne epitelne stanice), bakterije, gljive, paraziti
- **Signifikantna piurija je $>10^4$ Leukocita/mL, > 10 L/ μ L, > 5 L hpf**

Piurija je prisutna u 96% simptomatskih bolesnika s bakteriurijom 10^5 cfu/ml, < 1% asimptomatskih, abakteriuričnih pacijenata

Sterilna piurija: predhodni tretman antibioticima, kateterizacija, kamenci, strano tijelo, akutni uretralni sindrom, neoplazma mjehura, infekcije genitalnog trakta, spolno prenosive infekcije (*C. trachomatis*), tuberkuloza, anaerob – enterovezikalna fistula – Gram preparat

Liza leukocita u alkalanom urinu - *Proteus*

- **Hematurija:** 40-60% akutnih cistitisa, renalna tuberkuloza, neinfektivne bolesti bubrega
- Skvamozne epitelne stanice (SEC) – indikator kontaminacije



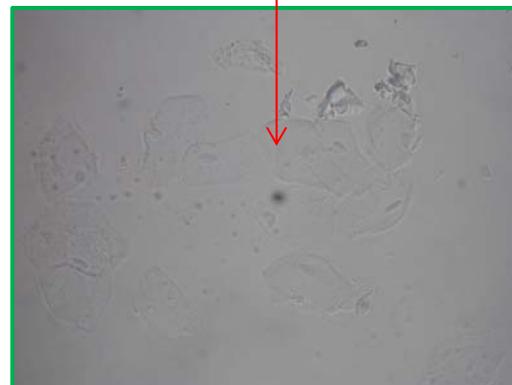
Mikroskopiranje

- Semi-kvantitativna metoda procjene elemenata u centrifugiranom urinu po hpf nije reproducibilna i ne smije se koristiti za procjenu leukociturije (EMCM 2012).
- Mikroskopiranje necentrifugiranog, neobojanog urina nije pouzdano za bakteriuriju $< 10^4$ CFU/mL. Senzitivnost se povećava centrifugiranjem i bojanjem po Gramu. PHE, Bacteriology/B41/
- Gram preparat- u specifičnim kliničkim situacijama usmjerava dijagnostički pristup (izbor media i/ili spec. uvjeti), određuje vrstu i količninu mikroorganizama i somatskih stanica (L, pl. ep.)- na zahtjev!

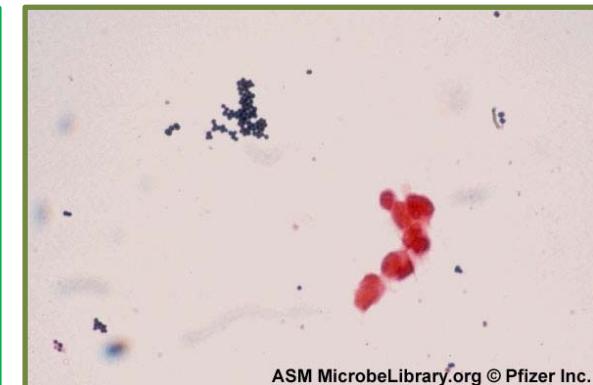
15 L /vp 400x



Skvamozne epitelne stanice



S. saprophyticus



ASM MicrobeLibrary.org © Pfizer Inc.

Dipstik test

(svježi izmokreni urin imunokompetentnog pacijenta)

- **Screening za bakteriuriju** (aktivnost nitratne reduktaze – detektira 10^5 /mL urina
Ograničenje: bakteriurija $<10^4$ CFU/mL (niski nitriti), uropatogeni koji ne reduciraju nitrate u nitrite (*S. saprophyticus*, *Enterococcus*, *A. bumanii*, *Candida*, *Pseudomonas*), lažno negativni pH <6 , lažno pozitivni- vegeterijanska dijeta .
- **Screening za piuriju** (aktivnost leukocitne esteraze prisutne u polimorfonuklearima i makrofagima – detektira 20-25 LE / μL urina- senzitivnost 80-90%
Ograničenje: neutropenični, borična kiselina, neki antibiotici (nitrofurantoin, gentamicin) negativno utječe na leukocitnu esterazu

Dipstik je pozitivan: nitriti i /ili LE; vjerojatnost bakteriurije je 80%

Treba ga izbjegavati:

- kateterizirani pacijenti (piurija, mikroorganizmi koji nemaju nitrat reduktazu)
- neurogeni mjehuri (kronična piurija)

Nekomplicirani akutni cistitis odraslih žena <65 g koje nisu trudne - test je koristan (ISKRA 2007)

Mikroskopiranje (400 x) s invertnim mikroskopom

Mikrotitarska pločica (96) s ravnim dnom, dodati $\approx 60 \mu\text{L}$ necentrifugiranog urina, prebrojati E, L i preračunati, skvamozne epitelne stanice

Tablica 1. Multiplikativni faktor

Volumen urina u jažici (μL) (80-60)	60	60	60	60	60	60	60
Promjer jažice (mM) (8-6)	8	8	8	8	8	8	7
Promjer vidnog polja (mM) (1-0.5)	1.00	0.90	0.80	0.70	0.60	0.50	1.00
Multiplikativni faktor	1.10	1.30	1.70	2.20	3.00	4.30	0.80
Multiplikativni faktor (zaokruženo)	1	1	2	2	3	4	1

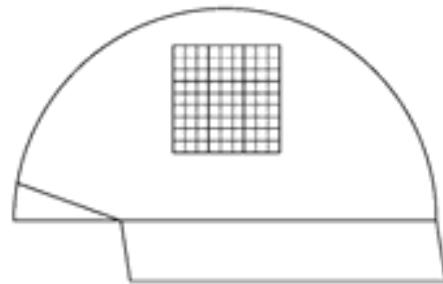
5 L / μL 5 L / vp 20 L / μL

Mikroskopiranje necentrifugiranog urina (400X)

-jednokratno stakalce - 10 komorica s mrežicom-

$> 10 \text{ L} / \mu\text{L}$

VALUE TABLE
UNDILUTED, UNCENTRIFUGED URINE OR BODY FLUID
SPECIMENS



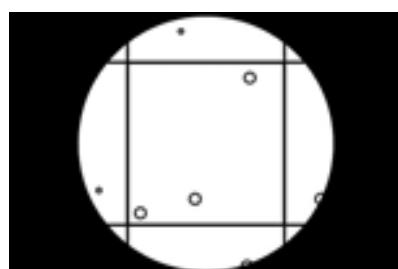
Chamber Volume: $6.6 \mu\text{L}$

Chamber Depth: 0.1 mm

Outer Grid Dimension: $3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$

Volume within Grid: $0.9 \mu\text{L}$

Small Grid Size: $0.33 \text{ mm} \times 0.33 \text{ mm}$



LOW CELL COUNT SAMPLES

Count the total cells of a specific type contained in **36 small grids (10 ce.) or 4 complete quadrants of the counting grid.** (Total cells- cells/ μL)

HIGH CELL COUNT SAMPLES

Count the total cells of a specific type contained in **10 small grids (5 ce.) in different quadrants of the counting grid.** (Total cells- cells/ μL)

Urine (2)

	Erythrocytes	Leukocytes
Normal	$0-3/\mu\text{L}$	$0-6/\mu\text{L}$
Abnormal	$> 3/\mu\text{L}$	$> 6/\mu\text{L}$ urin $>10/\mu\text{L}$

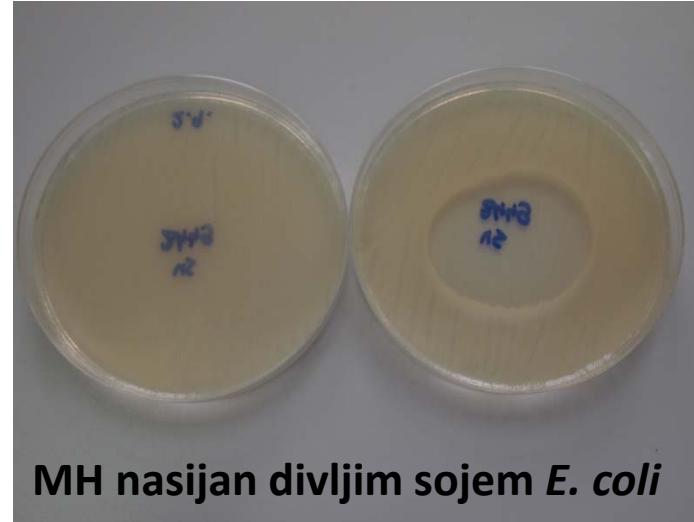
Automatizirana metoda za određivanje staničnih elemenata u mokraći



- Automatski mikroskopski analizator (mikroskop, digitalna kamera i protočna stanica)
- Digitalna kamera snima 500 polja po svakom uzorku **necentrifugiranog urina**.
- Prepoznaju se čestice $> 3\mu$ i svrstava u 12 kategorija: (Eritrociti, Leukociti, stanice pločastog epitela.....)
- Rezultati se iskazuju u μL ili po vidnom polju.

Probir na antimikrobne substance

A
50 µL normalnog
urina



B
50 µL sterilnog
urina s piurijom
(20-25 L/vp)

- Za otkrivanje lažno negativnih urinokultura kada inokulum sadrži antimikrobne substance koje difundiraju u bakteriološku podlogu i inhibiraju rast bakterija.
- Agar za ispitivanje osjetljivosti nasijan s ***B. subtilis NCTC 10400*** se inokulira urinom (antibiotik inhibira porast); nisu potrebna daljnja ispitivanja na napr. izbirljive mikroorganizme.

Podatak o uzimanju antibiotika!?

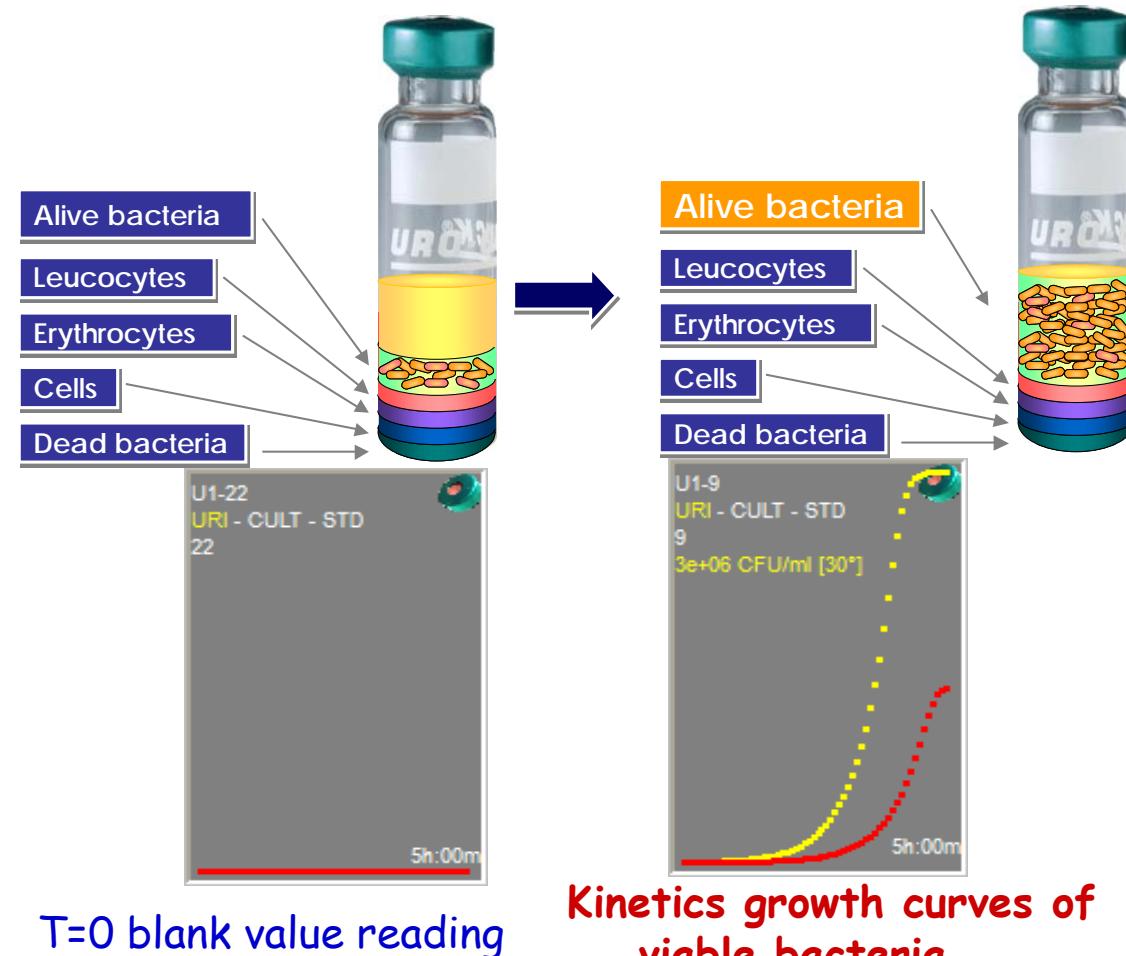
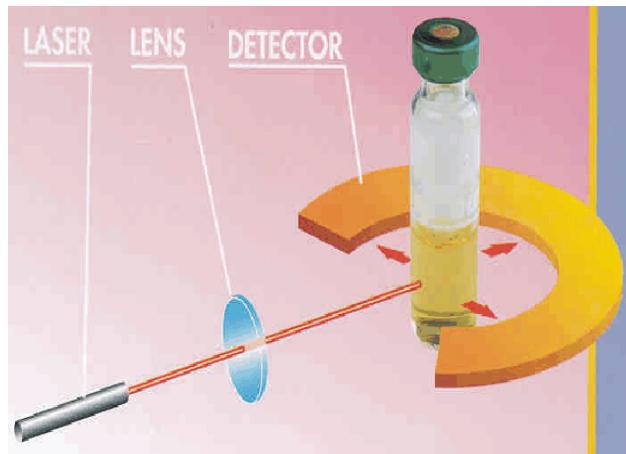
Indikacije za urinokulturu:

1. Sumnja na akutni pijelonefritis ili febrilna IMS
2. Sumnja na u zdravstvenoj skrbi zadobivenu IMS (rezistentni uzročnici)
3. Sumnja na IMS u bolesnika s predispozicijom za komplikiranu infekciju, imunosuprimirani (komplikirajući čimbenici ISKRA 2007)
4. Bolesnici s neuspješnom antimikrobnom terapijom
5. Febrilni bolesnici s trajnim kateterom
6. Klinička sumnja na IMS kod muškaraca (simptomatski)
7. Klinička sumnja na IMS kod trudnica (simptomatske)
8. Sumnja na IMS kod djece i adolescenata (simptomatski)
9. Rekurentne infekcije mokraćnog sustava
10. Pretraživanje pacijenata na asimptomatsku bakteriuriju (trudnice, prije urogenitalnih zahvata, transplantirani, žene nakon kratkotrajne kateterizacije – ISKRA 2007)

Automatizirane nekultivacijske metode

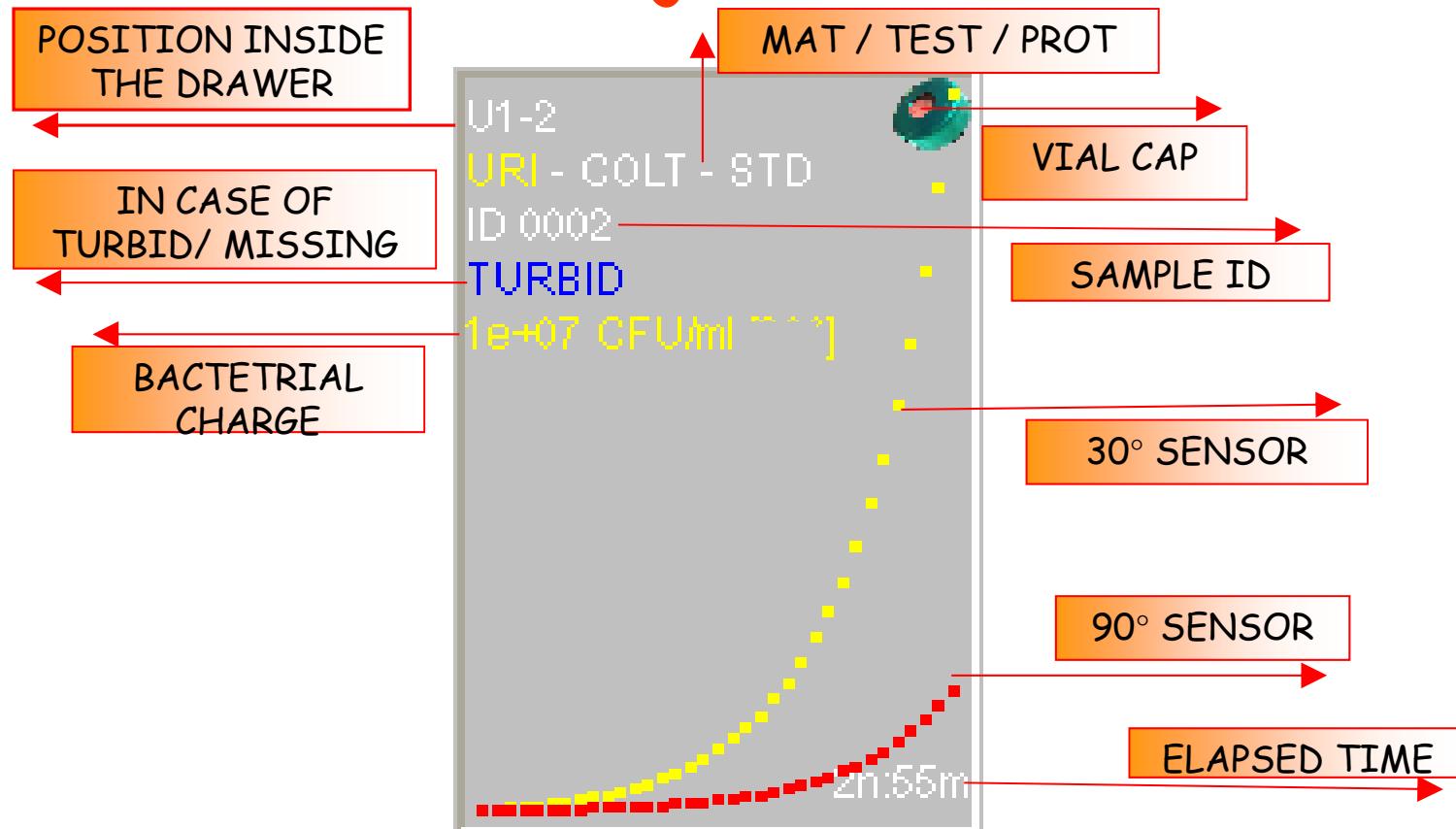
- Mnoge nisu dovoljno senzitivne da otkriju nizak nivo bakteriurije koji može biti klinički značajan.
- Mogu se koristiti za probir "negativnih uzoraka" što omogućava ranije izvještavanje, odnosno brzo (60 – 240 min) daju korisnu informaciju o porastu mikroorganizama.
- Prednosti: reproducibilnost, brzina, automatski transfer podataka u LIS.
- Bez obzira na rezultat probira, kultivacija se preporuča za djecu, trudnice, imunokompromitirane, invazivne uzorce i zahtjev za novim ponovljenim uzorkom.
- Mikrobiolog mora uspostaviti algoritam za seleкционiranje uzoraka za kulturu (EMCM2012).

Laser nefelometrija svetlosni signal - kinetička krivulja rasta



Kinetics growth curves of
viable bacteria

Krivulja rasta:



<u>MAT/TEST/PROT</u>	Summary of Material (3-letters acronym) Test COLT : Bacterial Growth, RAA : Bacterial Growth + RAA Test, AST : Antibiotic Susceptibility Test
	Analytical Protocol STD : Standard, FST : Fast, BOR : Boric Acid

Metode kultivacije

Metode za kvantitativno određivanje količine bakterija u urinu:

Diametar kontejnera > 1cm

- **Tehnika kalibrirane eze (EMCM2012)**
- Sterilni filter papir traka
- Multipoint tehnologija može koristiti mikrotitarske pločice (96 jažica) sa agarom ili 9 cm ploče (max. 20 uzoraka) s agarom (manuelna ili automatizirana).



Inokulacija- odabir agara

- Nema jednog medija koji omogućava kvantifikaciju i identifikaciju svih bakterija i gljiva koje mogu biti prisutne.
- Važna je inhibicija *Proteus spp.* i prepoznavanje *E. coli* - (CLED).
- Kromogene podloge omogućuju presumptivnu identifikaciju najčešćih uropatogena.

**Cystine-Lactose Electrolyte Deficient,
CLED**



E.coli $\geq 10^5$ CFU/mL

Kromogena ploča

ili



E.coli $\geq 10^5$ CFU/mL

Inokulacija- odabir kalibrirane eze

- Srednji mlaz, trajni kateter - najmanje 0,001 mL (eza 1 μ L)
- Max. brojive koristeći 1 μ L ezu je $> 10^5/\text{CFU/mL}$ (>100 kolonija)
- Max. brojive koristeći 10 μ L ezu je $> 10^4/\text{CFU/mL}$ (>100 kolonija)
- **Dodatna eza za svaku novu ploču**

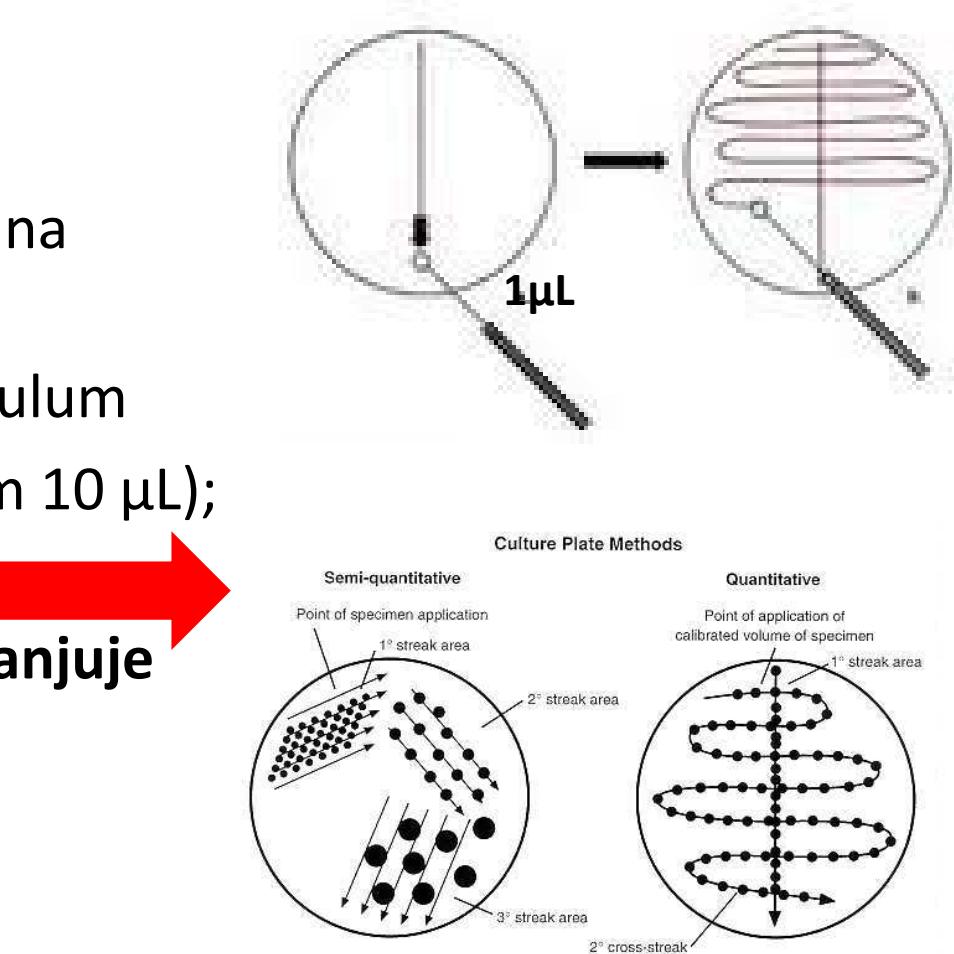
SPA, kirurški dobiveni uzorci,
uzorci s očekivanom niskom
bakteriurijom!!

Tablica 2. CFU količina prema inokulumu – kalibrirana eza

CFU/ml (CFU/L)	0, 3 μ L	1 μ L	2 μ L	5 μ L	10 μ L	100 μ L
$10^2 (10^5)$	-	-	-	-	1	10
$10^3 (10^6)$	-	1	2	5	10	100
$10^4 (10^7)$	3	10	20	50	100	1000
$10^5 (10^8)$	30	100	200	500	1000	10 000

Inokulacija uzorka

- Sterilna eza se uranja vertikalno, ispod površine promiješanog, necentrifugiranog urina.
- Ezu ispunjenu urinom prisloniti na površinu ploče.
- Ploča 9 cm: max. 4 uzorka (inokulum 1 ili 2 μ L); tj. 2 uzorka (inokulum 10 μ L); 1 uzorak (inokulum 100 μ L).
- **Nakon inokulacije urin se pohranjuje na +4°C do završetka pretrage (nalaza).**



Tablica 3. Kultivacija: standardni mediji, uvjeti i mikroorganizmi

Kliničke značajke/ Uvjeti	Standardni mediji	Inkubacija			Očitavanje kulture	Traženi mikroorganizmi
		Temp. °C	Atmos.	Vrijeme		
IMS Screening u trudnoći na asimptomatsku bakteriuriju	CLED Ili Kromogeni agar	35-37	Aerobna	16-24 h	≥ 16 h	*
Crijevna vrućica Probir**	Manitol selenit bujon XLD	35-37	Aerobna	16-24 h	N/A	<i>S. Typhi</i> <i>S. Paratyphy</i>
		35-37	Aerobna	16-24 h	≥ 16 h	

**Enterobacteriaceae, Enterococci, S. agalactiae, Pseudomonas, S. saprophyticus, drugi KNS, S. aureus*

** Rijetko se zahtjeva od laboratorija. (Jednak volumen urina i MS bujona.)

Tablica 3.- nastavak

U određenim situacijama, potrebno je dodati slijedeće:

Kliničke znčajke/ Uvjeti	Dopunski mediji	Inkubacija			Očitavanje kulture	Traženi mikroorganizmi
		Temp. °C	Atmos.	Vrijeme		
Urin bolesnika u JIL-u, Pedijatrijski JIL, Odjel za opekotine, Transplantacija, Kvasci nađeni mikroskopski	Sabouraud	35-37	Aerobna	40-48 h	≥ 40 h	Gljive
Multipoint kulture na agar pločama	Agar za testiranje osjetljivosti nasijan s <i>B. subtilis</i> (NCTC 10400)	35-37	Aerobna	16-24 h	≥ 16 h	<i>Antimikrobne substance</i>

Tablica 3.– nastavak 2

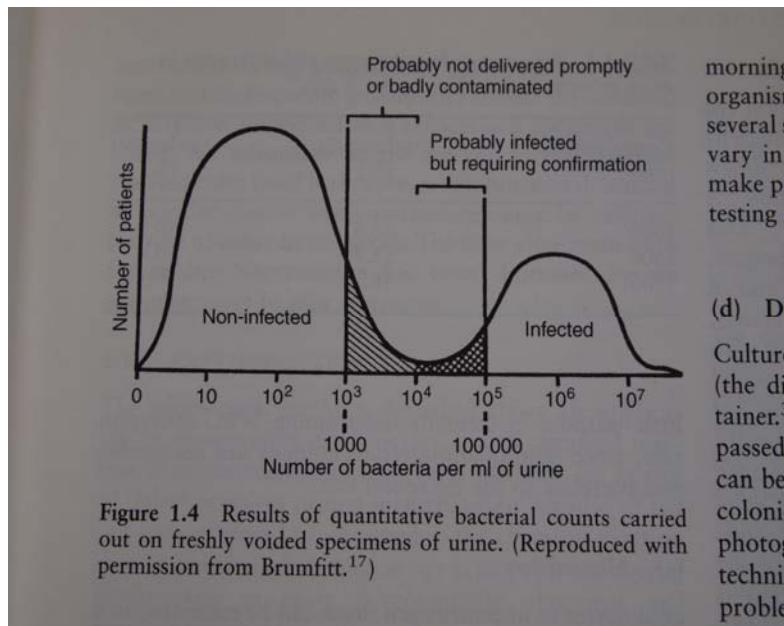
Za ove situacije, potrebno je dodati slijedeće:

Opciji mediji (mogući)	Inkubacija			Očitavanje kulture	Traženi mikroorganizmi	
	Temp. °C	Atmos.	Vrijeme			
Sterilna piurija, Antibiotici nisu otkriveni	Agar za izbirljive anaerobe	35-37	Anaerobna	40-48 h	≥ 40 h	Anaerobi Streptococci
	Čokoladni agar	35-37	5-10% CO2	40-48 h	≥ 40 h	Fastidious
Agar za testiranje osjetljivosti nasijan s <i>B. subtilis</i> (NCTC 10400) (Mogućnost za sve, izuzev multipoint kultura na agar pločama)	35-37	Aerobna	16-24 h	≥ 40 h	Antimikrobne substance	

Drugi mikroorganizmi za razmatranje: *C. trachomatis*, *Ureaplasmae*, *MRSA*, *Mycobacterium spp.*, paraziti (*T. vaginalis*, *Schistosoma haematobium*, virusi (*adenovirusi*, *BK virus*)

Signifikantna bakterurija

Mogući uzroci niske bakterijske koncentracije



$\geq 10^5$ indicira IMS

$<10^3$ nema IMS

$\geq 10^3 - < 10^5$ nejasno područje – kontekst (L, uzorak, izolat, KS)

➤ Cistitis žena 10^3

➤ Prostatitis 10^3

➤ Pyelonephritis 10^4

U srednjem mlazu urina:

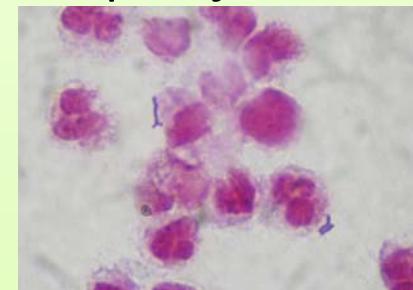
- Rana faza infekcije
- Povećana diureza
- Simptomi hitnosti (kratko vrijeme inkubacije u mjehuru)
- Prisustvo antibiotika u urinu
- Nizak pH
- Spor rast bakterija
- Kontaminirani uzorak

U urinu iz katetera:

- Medikacija
- Parenteralna prehrana
- Brz transfer urina iz mokraćnog mjehura

Kultivacija i pregled urinokulture

- Pregled i očitavanje nakon 16 (18) h/AE/ 35-37°C
- **Reinkubirati do 48 h:**
 - Invazivni uzorak (SPA, SCU, CYS)
 - Malen, oskudan rast kolonija
 - Urinokultura ne korelira s kliničkom slikom (sterilna piurija ili simptomi bez pozitivne urinokulture)
 - Nalaz ne korelira s Gram preparatom
 - Imunokompromitirani, transplantirani
 - Gljive (zahtjev ili prikladno) do 72 h
- Na zahtjev za anaerobima se kultivira samo SPA, kod sumnje na vestikuloenteralnu fistulu, kad bakterijski morfotipovi neodgovaraju rastu aerobne kulture.



Pregled urinokulture – osnovna pravila

- Odrediti količinu svakog morfotipa u kulturi odvojeno
- Ukoliko je količina urogenitalne i kožne mikrobiote bar **10 X** manja od uropatogena – ignorirati u radu
- Ukoliko je količina istih podjednaka- "Višestruki bakterijski morfotipovi" – novi uzorak ako je klinički indiciran
- Normalnu urogenitalnu mikrobiotu- ne identificirati do vrste
- *S. agalactiae* - u bilo kojoj količini kod trudnica i osoba s dijabetesom
- *E. coli* uzrokuje ≈ 80% IMS – metode brze identifikacije
- Oxidaza pozitivni i indol pozitivni (identifikacija do vrste- *Aeromonas, Vibrio*)

Tablica 4. Stupanj patogenosti i učestalost mikroorganizama u srednjem mlazu urina

Patogenost u mokraćnom sustavu	Učestalost (postotak izolata)			
	A. Česti (> 10%)	B. Prilično česti (1-10%)	C. Nisu česti (0,1-1%)	D. Rijetki (< 0,1%)
I. Primarni patogeni $\geq 10^3$ cfu/mL	<i>E.coli</i>	<i>S. saprophyticus</i>		<i>E. coli</i> ovisna o CO ₂ <i>Salmonella spp.</i> * (<i>Leptospira</i> , <i>Mycobacteria</i>)
II. Sekundarni patogen Komplicirane, bolničke		<i>Enterobacter spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. aeruginosa</i>	<i>Citrobacter spp.</i> , <i>M. morganii</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>S. aureus</i>	<i>C. urealiticum</i> , <i>C. seminalae</i> <i>Haemophilus spp.</i> , ** <i>Pneumococci</i> **
III. Dvojben patogen U ponovljenom uzorku velika količina istih!!		<i>S. agalactiae</i> , kvasci drugi KNS	<i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>S. maltophilia</i> <i>B. cepacia</i>	Publicirani slučajevi Izuzetnih infekcija s drugim uzročnicima***
IV. Urogenitalna mikrobiota		α streptococci, <i>G. vaginalis</i> , <i>Lactobacilli</i>	<i>Bifidobacterium</i> , "Difteroidi"	Iznimno- SPA, ili isti nalaz u 2. uzorku bez kontaminacije + KS

*Izvještavaju se i niske koncentracije, čak iako su posljedica kontaminacije uzorka

** Najčešće izolirani kod djece

*** *Aerococcus urinae*

Tablica 5. Smjernice za interpretaciju urinokulture

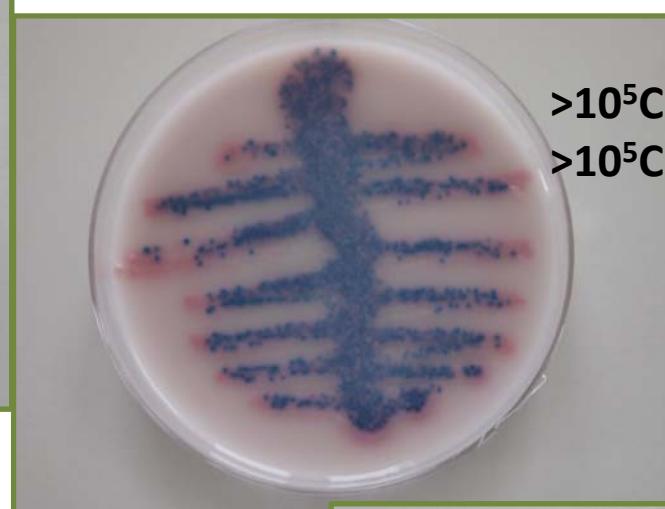
MSU-srednji mlaz, BAG - vrećica, CSU-trajni kateter, SCU – jednokratna kateterizacija, SPA- suprapubična aspiracija, IL – stome, CYS- cistoskopija

Porast CFU/mL	Broj izolata		Vrsta uzorka	Klinički značaj/ mikroskopski nalaz	ATB preporuka
≥10⁵	1		Svaki	/NE	DA
Laboratorijska interpretacija (LI): Vjerojatna IMS.					
					<u>Komentar 1(K):</u> Stari uzorak ili nema piurije- razmotriti novi uzorak za potvrdu. Vrećica- razmotriti SPA ili SCU
≥ 10⁵	2	Svaki org. ≥ 10⁵ ili ≥ 10⁵ i 10⁴	MSU, SCU, BAG	L prisutni Simptomatska	DA
			LI: Moguća IMS- kolonizacija, neisp.r prikup. i tras.		
			K. Razmotri novi uzorak		
				CSU, (IL)	Trajni kateter Neurogeni mjehur
			LI: Vjerojatna kolonizacija. K: Sustavno bolestan i zahtjeva terapiju - razmotriti		
	2	1 pred. u količini ≥ 10⁵ ili 10⁴	Svaki	/NE	DA predom.
		LI: Vjerojatna IMS- ? Kolonizacija, neispravano prikupljanje i transport. K (kao 1)			
	≥	Miješan rast/ nema predom.	Svaki	NE	NE 29

U laboratoriju $\geq 10^5$



$>10^5$ CFU/mL *P. aeruginosa*
+ ATB



$>10^5$ CFU/mL *E. coli* i + ATB
 $>10^5$ CFU/mL *E. faecalis* + ATB
Leukociti

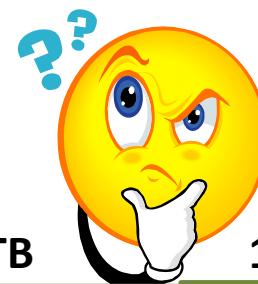


$>10^5$ CFU/mL
K. pneumoniae - predominira
+ ATB

Tablica 5. Smjernice za interpretaciju urinokulture

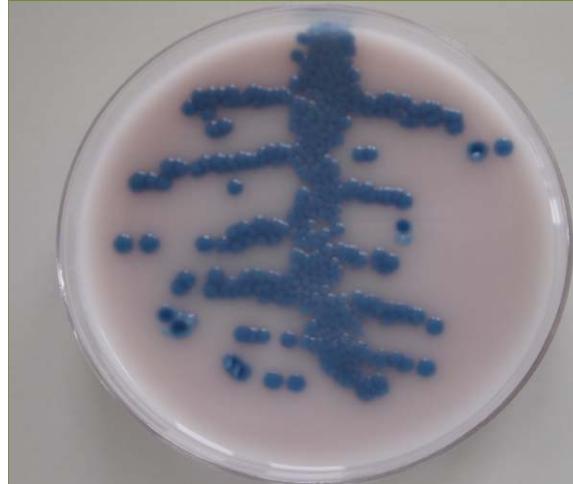
MSU-srednji mlaz, BAG - vrećica, CSU-trajni kateter, SCU – jednokratna kateterizacija, SPA- subrapubična aspiracija. IL – stome. CYS- cistoskopija

Porast CFU/mL	Broj izolata	Vrsta uzorka	Klinički značaj/ mikroskopski nalaz	ATB
10^4- 10^5	1	Svaki	L prisutni Simptomatski	DA
	LI: Moguća IMS- potrebna procjena pacijenta. K: Razmotri novi uzorak			
	2	1 pred. $\geq 10^4$	Svaki	L prisutni Simptomatski, Djeca
	LI: Vjerojatna IMS s predominantnim izolatom. K: novi uzorak ili SPA. <u>Osjetljivost na raspolaganju, ako je potrebno.</u>			
	$1 < 10^4$ ili 10^5 ne pred.		Svaki	NE
	LI: Vjerojatna kontaminacija. K: Miješani rast- vjerojatna kontaminacija.			
\geq	1 pred. $\geq 10^4$	Svaki	L prisutni Simptomatski	NE- ploča $\leq 5d$ ako je kateter
	LI: Moguća IMS s predom. vrstom. K: Mješani rast-novi uzorak kod simptomatskih.			
	Bilo koja kombinacija	CSU	Trajni kat., neurog. mj.	NE - ploča $\leq 5d$
	LI: Kolonizacija. K: Raspravi ukoliko je terapija indicirana.			



U laboratoriju 10^4 - 10^5

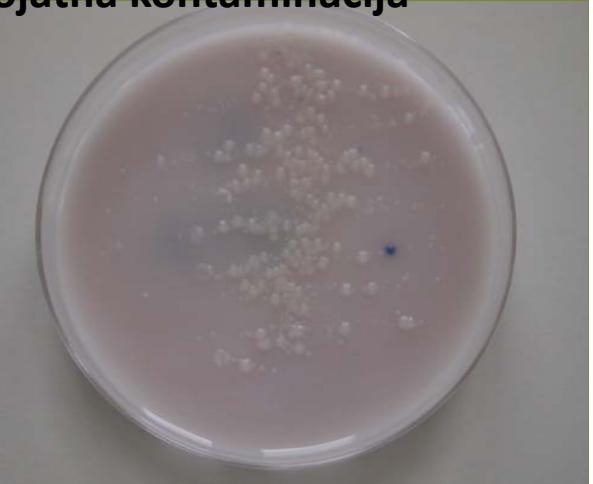
≤ 105 *K.pneumoniae* + ATB



10^4 *E.coli* + ATB



10^4 , oba izolata $< 10^4$ nema pred., vjerojatna kontaminacija



1 pred. 10^4 *Enterococcus* + ATB-
ne u nalaz, (L, djete)



10^4 CFU/ml: ≥ 3 izolata, kateter,
kolonizacija, zadržati ploče ≤ 5 d



Tablica 5: Smjernice za interpretaciju urinokulture

Porast CFU/mL	Broj izolata	Vrsta uzorka	Klinički značaj/ mikroskopski nalaz	ATB
10³-10⁴	1	MSU,CSU, IL	Žene sa simptomima Prostatitis L prisutni	DA
II: Moguća IMS- potrebna klinička procjena. K: Razmisliti o novom uzorku za potvrdu.				
	2	Svaki org. $\geq 10^3$ – uključiti moguće patogene napr. <i>E. coli, S saprophyticus</i>	Svaki	Žene sa simptomima Prostatitis L prisutni
II: Moguća IMS- potrebna klinička procjena K: Razmisliti o novom uzorku za potvrdu.				

MSU – srednji mlaz, CSU- trajni katter, SPA- suprapubična aspiracija, IL- ileal conduit
(stome), CSU-jednokratni kateter, CYS- Cistoskopija, BAG - vrećica

U laboratoriju 10^3 - 10^4



$\leq 10^4$ *E.coli*, L,+ATB



10^3 - 10^4 *C. albicans*, L, žena sa simp.



2 izolata, oba $> 10^3$,
L,muškarac sa simpt. +ATB



$< 10^4$ *Enterococcus*, L, muškarac
sa simp. + ATB



Tablica 5: Smjernice za interpretaciju urinokulture

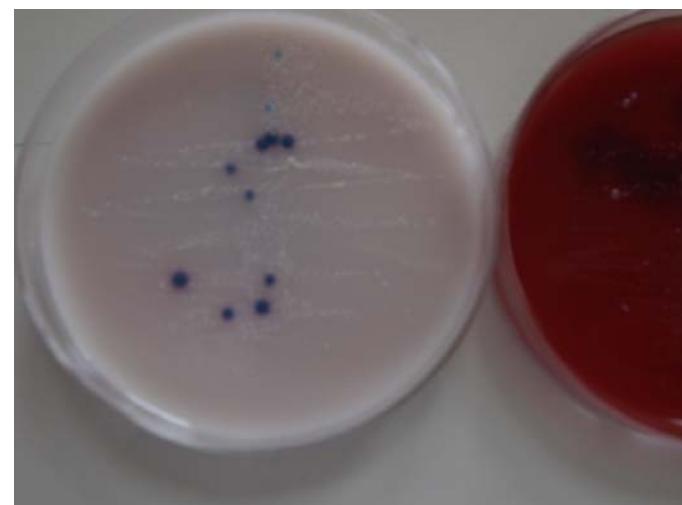
Porast CFU/mL	Broj izolata	Vrsta uzorka	Klinički značaj/ mikroskopski nalaz	ATB
10²- 10⁵	1	SPA, CYS, (SCU)	NE	DA
	2		LI: Vjerojatna IMS	
			L prisutni	DA
	≥ 3		LI: Vjerojatna IMS – Evaluacija bolesnika nužna	
			L prisutni	Da, predom.
			LI: Vjerojatna IMS- evaluacija bolesnika nužna. K: Miješani rast: razmotriti novi uzorak za potvrdu	

SPA- suprapubična aspiracija, SCU- jedna intermitentna kateterizacija "in and out", CYS- cistoskopija

**U laboratoriju
 10^2 - 10^5
(samo SPA, CYS, SCU)**



CYS
 10^2 *K. pneumoniae* + ATB



SCU
 10^5 predomi. *C. albicans*

Tablica 5: Smjernice za interpretaciju urinokulture

Porast CFU/mL	Broj izolata	Vrsta uzorka	Klinički značaj/ mikroskopski nalaz	Laboratorijska interpretacija
Nema porasta	Odnosno: $< 10^3$ (1 µL) $< 10^2$ (10 µL)	Svaki	Asimptomatski	Nema IMS
			Simptomatski/ perzistentna piurija	-Pacijent na antibioticima? -Chlamydia, SPI -Izbirljivi org? -Bakteriurija $< 10^2$
			K: po potrebi	

Identifikacija uropatogena

Identifikacijske tehnike se ne razlikuju od tehnika koje se primjenjuju za identifikaciju izolata iz drugih uzoraka.

Identifikacija se izvodi u skladu s laboratorijskim procedurama za identifikaciju mikroorganizama.

Tablica 7. Minimalna razina identifikacije u laboratoriju

Anaerobi	Anaerobi
β-hemolitički streptokoki	Razina Lancefield grupe
<i>Enterobacteriaceae</i> (osim <i>Salmonella spp.</i>)	Razina "coliform"??
<i>Enterococci</i>	Razina roda
<i>Pseudomonas</i>	Razina roda
<u><i>S. saprophyticus</i></u>	<u>Razina vrste</u>
Drugi KNS	KNS razina
<u><i>S. aureus</i></u>	<u>Razina vrste</u>
<u><i>S.Typhi/Paratyphi</i></u>	<u>Razina vrste</u>
Kvasci	Kvasci
<i>Mycobacterium</i>	Opisuje drugi dokument
Parasiti	Opisuje drugi dokument
<u>Gjive</u> (u urinu bolesnika u JILU, Dječja intenzivna, Transplantacija, Opekotine)	<u>Razina vrste</u>

Testiranje osjetljivosti na antibiotike

- Izvodi se u skladu s preporukama Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike Akademije medicinskih znanosti RH i smjernicama EUCAST – European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Upućivanje u referalne Laboratorije

- Organizmi s neobičnom ili neočekivanom rezistencijom, laboratorijskim ili kliničkim nejasnoćama koje zahtjevaju razrješavanje trebaju se poslati u odgovarajući referalni laboratorij.
- Informacije o ponuđenim testovima, trajanju pretraga, uvjetima dostave uzorka, obrascima i kontaktima trebali bi biti dostupni na web stranicama referalnog centra.

Izvještavanje- Mikrobiološki nalaz



➤ Mikroskopski nalaz

Stvaran broj ili razina **leukocita**, eriocita po μL ili mL , po v.p

Prisustvo bakterija, skvamoznih epitelnih stanica, kvasaca i *T. vaginalis*

➤ Automatizirana metoda probira bakteriurije (napr. Uroquattro)

“Broj mikroorganizama ispod značajnog praga ($<10^4\text{CFU/mL}$) – urinokultura nije indicirana”

Komentar: “Ako se simptomi IMS nastavljaju ili ponavljaju, potrebno je dostaviti novi uzorak za urinokulturu.”

Hitni rezultati se javljaju telefonom ili šalju u elektronskom obliku.
Nalaz u pisanim oblicima (16 – 24 h).

Izvještavanje – Mikrobiološki nalaz

➤ Negativan nalaz urinokulture se završava:

Nema značajnog porasta $\geq 10^2$ CFU/mL ili

Izostanak porasta $\geq 10^2$ CFU/mL ili

Sterilan

Normalna urogenitalna mikrobiota $< 10^4$ CFU/ml ili

Rezidentna flora distalne uretre $< 10^4$ CFU/ml



➤ Pozitivan nalaz urinokulture:

Izvještavaj CFU/mL za svaki uropatogen odvojeno

–maksimalno dva uropatogena– uz presumptivnu, minimalnu ili definitivnu identifikaciju i rezultat testa osjetljivosti (max. dva) – ako je klinički indiciran.

➤ Miješana kultura:

“ 10^4 CFU/ml -Multipli bakterijski morfotipovi: moguća kontaminacija”

Predloži novi uzorak ako je klinički indicirano, u komentaru.



Izvještavanje – Mikrobiološki nalaz

- **Uključiti prikidan komentar kad je potrebno:**
"U ispitivanom urinu su prisutne antimikrobne tvari."
-ako su otkrivene-
"Ne može se odrediti CFU/mL zbog antibiotske inhibicije."
"Rezultat urinokulture traži daljnja ispitivanja."
U komentaru -mišljenje i preporuka kliničkog mikrobiolog-

- Rezultati klinički hitne urinokulture se javljaju telefonom , što je prije moguće, preporuka unutar 24 h.
- Kliničar se obaviještava o neobičnim pozitivnim izolatima (npr. S. Typhi)
- Pisani nalaz za 16-72 h, navodeći da će dodatni nalaz biti izdan ako bude potrebno.
- Maksimalno izdavanje pisanog nalaza (u papirnatom ili elektronskom obliku) je sedam dana.



Mikroskopitanje?!

Pitanja?

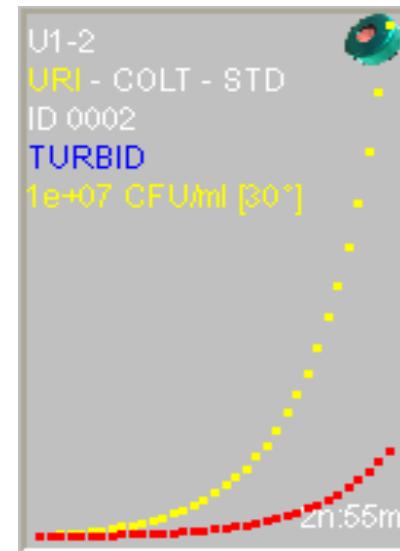
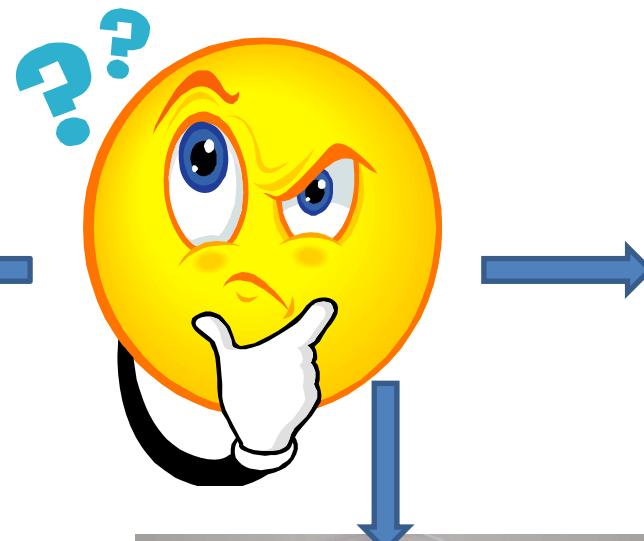
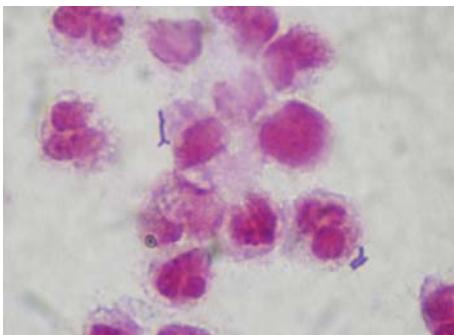


Infekcija



Kontaminacija

Sterilna
piurija



Lokalni algoritam

- uzorci koji se uvijek kultiviraju bez obzira na rezultat

$>10^5$ *E. coli* i
 10^5 *E. faecium*

edita.susic@si.t-com.hr