



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII,
MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA



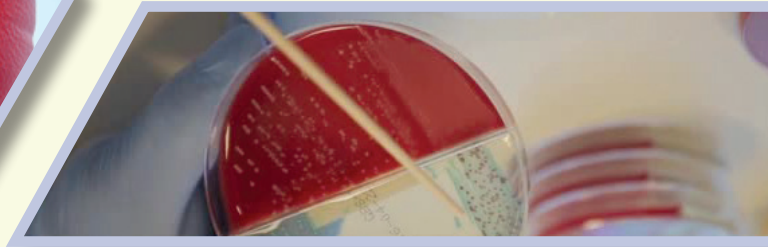
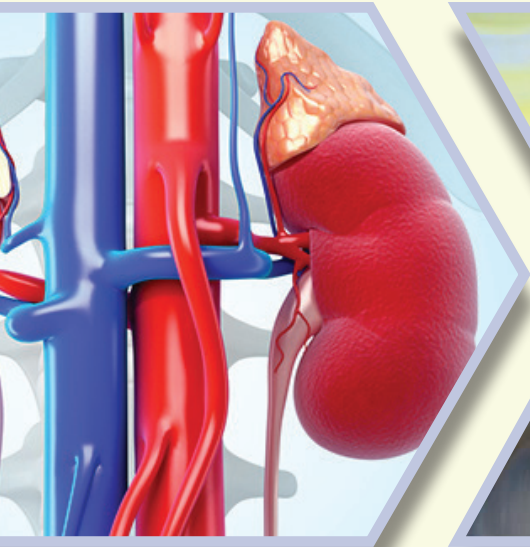
AGENȚIA NAȚIONALĂ
PENTRU SĂNĂTATE
PUBLICĂ



UNIVERSITATEA DE STAT
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

GHID

Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar



Chișinău, 2021

Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale
Agenția Națională pentru Sănătate Publică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

GHID

Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar

Chișinău, 2021

Aprobat la ședința Consiliului de Experti al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale,
Proces-verbal nr. 2 din 30.06.2021

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale, nr. 651 din 09.07.2021
cu privire la aprobarea Ghidului „Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor
tractului urinar”.

Autori:

Olga Burduniuc,	dr. șt. med., conferențiar universitar, ANSP
Emil Ceban,	dr. hab. șt. med., profesor universitar, USMF „Nicolae Testemițanu”
Greta Bălan,	dr. șt. med., conferențiar universitar, USMF „Nicolae Testemițanu”
Gheorghe Plăcintă,	dr. hab. șt. med., conferențiar universitar, USMF „Nicolae Testemițanu”
Anatolie Vișnevschi,	dr. hab. șt. med., profesor universitar, USMF „Nicolae Testemițanu”
Olga Sofronie,	cercetător științific, master în sănătate publică, ANSP
Maria Bivol,	cercetător științific stagiar, ANSP

Ghidul este destinat specialiștilor de laborator, medicilor clinicieni din asistența medicală primară, specializată și de staționar.

Informația prezentată în ghid este relevantă și pentru procesul didactic în formarea studenților, medicilor rezidenți și în educația medicală continuă a medicilor și personalului medical cu studii medii.

Ghidul stabilește principiile, proceduri în testarea probelor de urină pentru diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar și oferă recomandări specifice privind recoltarea, transportarea, examinarea, criteriile de interpretare, eliberare a rezultatelor.

În ghid nu este abordată metodologia de testare a sensibilității la antimicrobiene, aceasta fiind redată în standardul EUCAST (AST of bacteria).

Recenzenți:

Constantin Spînu,	doctor habilitat, profesor universitar, Om emerit, Agenția Națională pentru Sănătate Publică
Valeriu Rудic,	doctor habilitat, profesor universitar, academician USMF „Nicolae Testemițanu”
Adrian Tănase,	doctor habilitat, profesor universitar, USMF „Nicolae Testemițanu”

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții

Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar: Ghid / Olga Burduniuc, Emil Ceban, Greta Bălan [et al.]; Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale, Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. - Chișinău: S. n., 2021 (ÎS Firma Editorială Poligrafică „Tipografia Centrală”). - 64 p.: fig., tab.

Referințe bibliogr.: p. 60-62 (41 tit.). - 300 ex.

Acest ghid a fost elaborat în cadrul proiectului de cercetare 20.80009.8007.09 „*Studierea rezistenței bacililor gramnegativi la antimicrobiene în vederea fortificării sistemului național de supraveghere și control al bolilor transmisibile*” și tipărit cu sprijinul financiar al Organizației Mondiale a Sănătății.

ÎS Firma Editorială Poligrafică „Tipografia Centrală”,
MD-2068, Chișinău, str. Florilor, 1, Tel. 022-49-31-46



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCHI ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA

ORDIN
mun. Chișinău

„09 iulie 2021

nr. 654

Cu privire la aprobarea Ghidului
„Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar”

În vederea standardizării și asigurării calității serviciilor medicale de laborator, în temeiul prevederilor Hotărârii Guvernului nr.694/2017 Cu privire la organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale,

ORDON:

1. Se aprobă Ghidul „Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar”, conform anexei.
2. Conducătorii prestatorilor de servicii medicale de laborator vor organiza implementarea și monitorizarea eficienței aplicării în activitatea practică a prevederilor Ghidului „Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar”.
3. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale va întreprinde măsurile necesare în vederea asigurării pieții farmaceutice din Republica Moldova cu medicamentele și dispozitivele medicale incluse în Ghidul „Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar”.
4. Compania Națională de Asigurări în Medicină:
 - 1) va asigura finanțarea serviciilor incluse în Ghidul „Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar”;
 - 2) va organiza ghidarea de către angajații din subordine de prevederile Ghidului „Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar” în procesul de executare a atribuțiilor funcționale, inclusiv în validarea volumului și calității serviciilor acordate de către prestatorii contractați în sistemul asigurării obligatorii de asistență medicală.
5. Agenția Națională pentru Sănătate Publică va organiza:
 - 1) evaluarea instituționalizării Ghidului „Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar” în cadrul evaluării și acreditării prestatorilor de servicii medicale de laborator;
 - 2) evaluarea respectării prevederilor Ghidului „Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar” în cadrul controalelor efectuate în instituțiile medico-sanitare;
 - 3) asigurarea accesibilității Ghidului „Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar” pe pagina web a ANSP și acordarea suportului consultativ-metodic în implementarea acestuia în activitatea prestatorilor de servicii medicale de laborator.
6. Instituțiile de învățământ medical vor organiza implementarea Ghidului „Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar” în activitatea didactică a cadrelor respective.
7. Ghidul „Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar” se plasează pe pagina WEB a Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale.
8. Controlul executării prezentului ordin mi-l asum.

Secretar de Stat

T. Zatic

Tatiana ZATIC



CUPRINS

Abrevieri	5
Definiții și termeni utilizați în ITU.....	6
1. Scopul.....	8
2. Introducere	8
3. Asigurarea calității în diagnosticul de laborator.....	9
4. Particularități anatomico-histologice ale tractului urinar.....	11
5. Considerații microbiologice, etiopatogenetice și manifestări clinice	13
5.1. Condiția microbiologică a tractului urinar.....	13
5.2. Particularități etiologice și patogenitice ale ITU.....	13
5.3. Clasificarea ITU. Manifestări clinice	18
6. Incidența ITU și factorii de risc.....	21
7. Recomandări pentru indicarea uroculturii	26
8. Etapa preanalitică.....	27
8.1. Tehnici de recoltare	27
8.2. Cerințe de transportare a probelor de urină.....	32
8.3. Criterii de respingere a probelor de urină.....	32
9. Etapa analitică. Procesarea urinei.....	33
9.1. Tipuri de investigații de laborator utilizate în diagnosticul ITU	33
9.2. Examenul microscopic al urinei.....	39
9.3. Examenul frotiului Gram al urinei.....	40
9.4. Examenul bacteriologic al urinei	41
9.5. Testarea sensibilității la preparatele antimicrobiene	44
10. Elemente de bază în interpretarea rezultatelor testelor de laborator.....	45
11. Procedura de raportare a rezultatelor testelor de laborator	50
12. Aspecte generale privind programele de stewardship antimicrobian	52
Anexe.....	54
Referințe.....	60



ABREVIERI

AIE	- Analiza imunoenzimatică
ATCC	- eng. <i>American Type Culture Collection</i>
ASP	- Aspirație suprapubiană
AST	- eng. <i>Antibiotic Susceptibility Testing</i>
CDC	- eng. <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CE	- Conformitate Europeană
CES	- Celule epiteliale scuamoase
CLED Agar	- eng. <i>Cystine-Lactose-Electrolyte-Deficient Agar</i>
EUCAST	- eng. <i>European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
ESCMID	- eng. <i>European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases</i>
EAU	- eng. <i>European Association of Urology</i>
IAAM	- Infecția asociată asistenței medicale
IDSA	- eng. <i>Infectious Diseases Society of America</i>
ITUAC	- Infecția tractului urinar asociată cateterizării
ITU	- Infecția tractului urinar
MRSA	- eng. <i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
NCTC	- eng. <i>National Collection of Type Cultures</i>
OMS	- Organizația Mondială a Sănătății
RAM	- Rezistența antimicrobiană
SAM	- Stewardship antimicrobian
SCN	- Stafilococi coagulazo negativi
SIDA	- Sindromul imunodeficienței umane achiziționate
UFC	- Unități formatoare de colonii
VRE	- eng. <i>Vancomycin-Resistant Enterococcus</i>



Definiții și termeni utilizați în ITU

Bacteriuria implică prezența bacteriilor în urină ce pot fi cultivate. Poate fi clasificată ca simptomatică sau asimptomatică. Bacteriuria asimptomatică este definită ca fiind o colonizare a urinei cu unul sau mai multe microorganisme în lipsa simptomelor sau a infecției. Bacteriuria simptomatică este asociată cu ITU, cauzată frecvent de un singur microorganism.

Cistita este inflamație a mucoasei vezicii urinare.

Colica renală se caracterizează prin dureri foarte severe sub formă de crampe, ca urmare a distensiei ureterului și pelvisului peste un obstacol, cum ar fi calculii renali. Deseori, aceasta este însoțită de frecvența și urgența urinară.

Colonizarea este prezența unui sau mai multor microorganisme în tractul urinar fără semne sau simptome clinice. Bacteriuria asimptomatică și colonizarea descriu aceeași condiție și pot fi folosiți ambii termeni.

Disuria reprezintă urinare dureroasă și dificilă.

Enureza nocturnă este golirea involuntară a urinei în timpul somnului.

Frecvența: capacitatea medie a vezicii urinare este de aproximativ 500 ml. Reducerea semnificativă a capacității acesteia este deseori însoțită de o inflamație acută, care poate duce la o creștere a frecvenței micțiunii.

Hematuria se întâlnește la pacienții cu cistită acută, dar uneori este asociată cu alte sindroame disurice. Detectarea a 1-2 eritrocite/câmp microscopic de putere mare este considerată ca fiind în limitele normei. Hematuria poate fi cauzată de patologii neinfecțioase ale tractului urinar sau de o infecție urinară cu micobacterii cu sau fără piurie. Hematuria poate să apară în perioadele menstruale. În unele cazuri poate fi solicitată o diferențiere a eritrocitelor dismorfice de cele de origine glomerulară, deși pot fi uneori contestate. Hematiile pot fi lizate în urina hipertonică și hipotonică, astfel fiind neobservate microscopic.

Incontinența este scurgerea involuntară a urinei. Incontinența de efort este cea mai frecventă formă de incontinență urinară, cauzată de o creștere a presiunii intraabdominale în timpul strănutului, tusei, râsului sau poate fi asociată cu vezica urinară supraplină.

ITU asociată cateterizării (ITUAC) este o infecție urinară în care cultura pozitivă a fost obținută în prezența unui cateter urinar inserat timp de >2 zile calendaristice. Prin urmare, pacienții cu catetere urinare sunt predispuși la bacteriurie și ITU. Simptomele pot fi imprecise sau pot suge-

ra sepsis. Testarea include analiza urinei și examenul bacteriologic după înlăturarea cateterului și aplicarea unui nou. Cele mai eficiente măsuri preventive sunt evitarea cateterizării inutile și înlăturarea cateterelor cât mai curând posibil.

Nicturia prezintă două sau mai multe micțiuni pe noapte.

Piuria este definită ca prezența a 10 sau mai multe leucocite pe milimetru cub într-o probă de urină centrifugată; 3 sau mai multe leucocite pe un câmp microscopic de putere mare, în urina necentrifugată; rezultatul pozitiv al frotiului Gram cu vizualizarea în medie per câmp microscopic a unui leucocit; test pozitiv pentru esteraza leucocitară. Piuria este deseori asociată cu o infecție bacteriană a tractului urinar la nivelul căilor urinare superioare sau inferioare. Aceasta poate fi prezentă la pacienții cu sepsis sau la pacienții vârstnici care suferă de pneumonie. Alte afecțiuni ce pot provoca piuria sunt unele infecții (cele cauzate de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* sau virusul Herpes simplex și ocazional la femeile cu vaginită cauzată de infecții cu *T. vaginalis* sau *Candida* spp.), pielonefrita, necroza papilară, diabetul, tuberculoza renală, calculii renali, boala Kawasaki și cancerul.

Piuria sterilă, lipsa creșterii bacteriilor pe medii convenționale și prezența persistentă a leucocitelor în urină, poate fi cauzată de mai mulți factori, cum ar fi: administrarea anterioară a unor antimicrobiene; cateterizarea; prezența calculilor sau neoplazii ale vezicii urinare. Alte afecțiuni care pot duce la piurie sterilă sunt infecțiile tractului genital; bolile cu transmitere sexuală, de ex. infecția cu *C. trachomatis* sau cu microorganisme pretențioase. Tuberculoza renală poate fi asociată cu piuria sterilă și, deși este destul de rară, aceasta totuși trebuie luată în considerare atunci când este indicată din punct de vedere clinic (de ex., în grupurile cu risc sporit).

Prostatita reprezintă inflamația țesutului prostatic.

Uretrita este o inflamație a mucoasei uretrei.

Urgență este dorința puternică de a goli vezica urinară, care poate duce la incontinență urinară.

Urosepsis, se definește ca infecție sistemică cu punct de plecare în aparatul urogenital. Prin urmare, cca 25% din cazurile de sepsis provin din tractul urogenital. Pacienții simptomatici pot să prezinte o infecție bacteriană sau non-bacteriană. Simptomele care apar la copii și vârstnici sunt nespecifice și deseori dificil de interpretat.

Contribuția laboratorului la stabilirea diagnosticului și monitorizarea terapiei antimicrobiene în infecția tractului urinar (ITU) este deosebit de importantă.

Standardizarea, actualizarea continuă a metodelor utilizate și colaborearea dintre medicul clinician și medicul de laborator asigură eficiența managementului cazului de ITU.

Acest ghid descrie recomandări specifice privind recoltarea, transportarea, examinarea microbiologică a speciemenelor de urină prelevate din jetul mijlociu, cele recoltate prin intermediul pungii de colectare, prin conductă ileală, ureter, cateter urinar, urostomie, nefrostomie, cistoscopie, puncție suprapubiană, masaj/secreții de prostată, tampon steril. La fel, sunt redate criteriile de interpretare și raportare a rezultatelor.

Totodată, sunt descrise ITU la unele grupuri de risc, precum femeii însărcinate, copii, bărbați și pacienți imunocompromiși.

De asemenea, acest ghid oferă informații privind criteriile de evaluare a probei de urină pentru antigenul *Legionella*.

Ghidul a fost elaborat ca rezultat al analizei și evaluării surselor bibliografice, publicate recent în bazele de date PubMed, Cochrane, EMBASE, Scopus, HINARI, folosind cuvinte-cheie direcționate „incidența infecțiilor urinare”, „manifestări clinice a ITU”, „diagnosticul infecțiilor urinare”, „tratamentul infecțiilor urinare”. Inițial au fost identificate 232 de articole; ulterior pentru examinare completă au fost selectate și incluse în studiu 42 de publicații relevante din punct de vedere clinic (ghiduri, monografii, articole de metaanaliză etc.).

Infecția tractului urinar (ITU) este o consecință a prezenței și multiplicării microorganismelor în una sau mai multe structuri ale tractului urinar (de la meatul uretral până la cortexul renal), asociată cu invazia țesuturilor și eliminare de germeni prin urină.

ITU duce la apariția diverselor sindroame clinice precum: pielonefrita acută și cronică (la nivelul rinichilor și al pelvisului renal), cistita (la

nivelul vezicii urinare), uretrita (inflamația uretrei), epididimita (inflamația epididimului) și prostatita (inflamația prostatei).

Infecția se poate răspândi în țesuturile adiacente (ex. abcesul perinefric) sau în sânge. De obicei, infecția poate fi evitată prin asigurarea fluxului urinar constant și golirea regulată a vezicii urinare.

Urina prezintă un mediu de cultură nefavorabil pentru mai multe bacterii datorată acidității sale, a concentrației ridicate de uree, osmolalității variabile și, parțial, la bărbați, datorată activității antibacteriene a secrețiilor de prostată.

ITU este una dintre cele mai frecvente infecții achiziționate comunitar. În mediul spitalicesc este cea mai des înregistrată cauză a infecțiilor asociate asistenței medicale (IAAM).

Contribuția laboratorului la stabilirea diagnosticului și monitorizarea terapiei antimicrobiene în ITU este deosebit de importantă, de aceea se caută permanent îmbunătățirea metodelor utilizate, iar colaborarea dintre medicul clinician și medicul de laborator asigură abordarea corectă a pacientului cu ITU.

Testarea bacteriologică și citologia probelor de urină se listează printre cele mai puțin invazive examinări de laborator, iar etapa preanalitică este una dintre cele mai critice.

ASIGURAREA CALITĂȚII ÎN DIAGNOSTICUL DE LABORATOR

Serviciile oferite de laboratoarele medicale sunt esențiale pentru îngrijirea pacienților. Prin urmare, acestea trebuie să satisfacă necesitățile tuturor beneficiarilor, precum și cele ale personalului implicat în realizarea activităților de laborator.

Activitățile de bază includ: respectarea cerințelor pentru formularea cererii, pregătirea pacienților, recoltarea, transportarea, depozitarea, procesarea și analiza probelor, precum și cerințe privind validarea și interpretarea rezultatelor, raportarea și consilierea pacienților, siguranța și etica activității în laboratoarele medicale.

Sistemul de management al calității poate fi definit și ca un ansamblu de acțiuni și măsuri planificate referitoare la calitate, care garantează că produsul/serviciul realizat îndeplinește condițiile de calitate prescrise de documente elaborate în conformitate cu standardele europene sau internaționale.

Sistemul de management al calității este un instrument prin care managementul își poate aplica politica și își poate atinge obiectivele.

Laboratorul trebuie să stabilească:

- procesele;
- secvența și interacțiunea acestor procese;
- criteriile și metodele necesare pentru a se asigura că atât desfășurarea, cât și monitorizarea acestor procese sunt eficiente;
- sistemul de management al calității care să asigure integrarea tuturor elementelor în interdependența lor, ale procesului de pre-examinare, examinare și post-examinare.

Asigurarea calității este concentrată pe respectarea standardelor de calitate și alte documente normative. Activitățile de asigurare a calității în laborator trebuie să fie planificate și implementate regulat în cadrul sistemului calității, dar și demonstrate pentru asigurarea încrederii că laboratorul satisface condițiile referitoare la calitate. Aceasta implică testarea probelor, folosirea reagenților de calitate și verificarea rapoartelor finale.

Performanțele testelor alese pentru încercările de laborator trebuie să corespundă scopului propus: screening pentru depistarea precoce a ITU sau a unei condiții microbiologice și stabilirea diagnosticului de ITU.

Pentru a confirma prezența unei infecții, trebuie selectate teste cu specificitate și predicție pozitivă mari, în timp ce pentru excludere sunt indicate teste cu sensibilitate și predicție negativă mari.

Infecții cu prevalență înaltă, dar cu predicție pozitivă medie a simptomatologiei clinice, suprasolicită laboratorul cu un număr mare de probe a căror examinare prin metode de referință devine costisitoare, exemplu, infecțiile de tract urinar.

În aceste cazuri, triajul pentru eliminarea probelor negative prin teste rapide, economice, sensibile și suficient de specifice (e.g., citobacterioscopia cantitativă cu sau fără testul amprente) permite selectarea pentru testarea uroculturii cantitative și antibiogrammei după caz a unui număr mai mic de probe, fără riscul unor rezultate fals negative.

Laboratorul trebuie să documenteze și să implementeze proceduri de asigurare a calității rezultatelor, inclusiv procesele corespunzătoare de pre și post-examinare. În asigurarea calității se va pune accent și pe efectuarea controlului intern și extern de calitate.

4

PARTICULARITĂȚI ANATOMO-HISTOLOGICE AL TRACTULUI URINAR

Tractul urinar este un complex de organe și structuri subordonate (doi *rinichi*, căi urinare intra- și extraurinare) care se implică în producerea și eliminarea urinei din organism.

Rinichii sunt poziționați pe ambele părți ale coloanei vertebrale, între a unsprezecea vertebră toracică și cea de-a treia vertebră lombară secundară. Rinichii măsoară aproximativ 12 cm, greutatea lor fiind aproximativ de 100-130 grame fiecare. Partea glandulară a rinichiului implică sinusul, o mare cavitate adiacentă hilului renal. Sinusul conține bazinetul renal, țesutul conectiv lax și țesutul adipos, prin care trec spre și dinspre porțiunea glandulară nervii, arterele, respectiv venele și vasele limfatice.

Bazinetul renal se continuă la nivelul hilului cu ureterul prin care urina ajunge în vezica urinară, de unde este eliminată periodic prin uretră. În bazinet se deschid calicele mari, care reunesc calicele mici.

Partea glandulară este concentrată în cortexul renal, care acoperă zona medulară formată din 8-18 piramide renale conice. Baza piramidelor renale este dispusă spre cortex, iar vârful sau papila proemină în lumenul fiecărui calice mic. Vârful papilei este perforat de 10-25 orificii prin care se deschid tubii uriniferi.

Nefronul, unitatea funcțională a rinichiului, este format din glomerul repartizat în cortex (capsula lui Bowman, care înconjură glomerulul vascular renal) tubul contort proximal și distal, ansa lui Henle care face joncțiunea între tubii contorți repartizați în medulară. La limita dintre corticală și medulară, fiecare tub contort distal se continuă cu un scurt tub colector. Tubii colectori străbat radiar zona externă a medularei și fuzionează repetat cu alți tubi similari în zona internă pentru a forma ducturile papilare.

Din arterele arciforme de la joncțiunea corticalei cu medulara radiază spre periferie arterele interlobulare ale căror mici ramificații formează glomerulii renali.

Circulația venoasă de retur este dispusă paralel arterelor. Aspectul striat al medularei renale este dat de tubii uriniferi și vasele sanguine aferente lor.

Tractul urinar, de la calice și bazinet până la uretra proximală, este acoperit de urotelium, cu un aspect variat al celulelor în raport cu gradul de distensie a mucoasei.

Ureterul permite urinei să treacă de la rinichi la vezica urinară. Cele două uretere sunt aranjate pe părțile laterale ale coloanei vertebrale, pe verticală. Diametrul acestora este de aproximativ un centimetru, iar lungimea este de aproximativ 25-30 cm. Ele sunt acoperite intern de un strat mucos care vine în contact cu urina, acest strat fiind, la rândul său, acoperit de un mușchi în partea distală, contractant, care determină expulzarea urinei în vezică. Fiecare ureter are, la capătul inferior, la ieșirea din peretele vezicii, o supapă, care îi permite urinei să curgă în vezică, dar care împiedică calea inversă.

Vezi ca urinară, care are formă ovoidă, acumulează urina produsă de rinichi. Aceasta primește cele două uretere și expulzează urina prin uretră, plasată diferit la femei și bărbați, datorită anatomiei în funcție de sex. La femei este poziționată sub peritoneu, în fața uterului, în timp ce la bărbați este localizată deasupra prostatei și înaintea rectului.

Uretra este canalul prin care comunică vezica urinară cu orificiul uretral (meatul) și prezintă unele particularități funcționale, morfologice, în dependență de sex.

Uretra masculină are 18-20 cm în lungime. Partea distală și cea mijlocie sunt acoperite cu un epitelium columnar stratificat sau pseudostratificat. În uretra distală apar insule de epitelium scuamos, care devine continuu la nivelul fosetei naviculare. Glande tubulare ramificate se deschid pe partea dorsală a uretrei distale și în profunzimea uretrei mijlocii, produc mucus. Uretra proximală este acoperită de un epitelium "tranzitional". Pe peretele posterior al acestui segment se deschid cele două canale ejaculatoare și 16-32 de canale excretoare ale prostatei.

Uretra feminină are numai 2,5-3,0 cm lungime și este acoperită de un epitelium scuamos în care apar insule cu epitelium columnar pseudostratificat. În profunzimea numeroaselor invaginații ale mucoasei sunt prezente celule producătoare de mucus.

Limfocitele izolate pot migra printre celulele epiteliale și de comun cu leucocitele sunt eliminate prin rinichi, norma nu depășește 400 000 celule/oră.

5.1. Condiția microbiologică a tractului urinar

În mod normal, tractul urinar este steril, exceptând uretra distală, care este colonizată cu bacterii provenite de pe tegumentul perineal, iar la femei și din vulvă sau vagin. Aceste bacterii contaminatează accidental urina în cazul unei recoltări inadecvate. Astfel în uretra distală, în cantități moderate, sunt destul de frecvent prezenți stafilococii coagulazo-negativi, bacilii diferimorfi, enterobacteriile, enterococii, neiseriile nepretențioase, *Fusobacterium* spp., micoplasme și, ocazional, specii din genul *Candida*, *Propionibacterium*, clostridii, coci anaerobi Gram pozitivi și Gram negativi, lactobacili, micobacterii saprofite, *S. aureus*.

Barierile antimicrobiene ale tractului urinar sunt categorisite în funcție de importanța lor: continuitatea uroepiteliului dublat de mucopolizaharide, un glicosaminoglican, care împiedică aderența bacteriilor lipsite de liganzi speciali; spălarea mucoasei prin fluxul normal al uretrei, cu un spațiu mort minim prin evacuarea completă a vezicii în cursul micțiunii normale; osmolalitatea înaltă și conținutul ridicat de uree, precum și pH-ul scăzut al urinei fac din aceasta un mediu nefavorabil dezvoltării multor bacterii; efectele antibacteriene ale secreției prostate și glandelor periuretrale.

Barierile naturale de protecție ale tractului urinar nu permit supraviețuirea microflorei ocazionale. Totodată, vezica urinară nu are capacitatea de a elimina acești contaminanți, spre deosebire de alte țesuturi, deoarece mucoasa vezicală este lipsită de fagocitoza de suprafață. Bacteriile din vezica urinară se multiplică în perioada dintre micțiuni, determinând colonizarea și, posibil, o infecție a tractului urinar.

5.2. Particularități etiologice și patogenia ITU

Infecția comunitară de tract urinar frecvent implică afectarea vezicii urinare cu bacterii proprii, care au colonizat anterior uretra distală sau vaginul. Fimbriile permit aderența la celulele uroepiteliale, penetrarea și formarea biofilmelor. După aceasta, bacteriile pot pătrunde în parenchimul renal, provocând pielonefrită. ITU se poate dezvolta prin diseminarea hematogenă a bacteriilor sau prin expansiunea directă din intestin (formarea fistulei) în cazul bolilor sistemului digestiv.

Infecția de tract urinar asociată asistenței medicale se înregistrează la persoanele spitalizate și reprezintă cea mai frecventă consecință a catterizării, microorganismele fiind transmise pe calea periuretrală sau transluminală de la alți pacienți, de pe mâinile personalului medical sau din regiunea perigenitală.

○ *Microorganismele implicate în ITU*

Deși ITU pot fi cauzate de un număr mare de agenți microbieni, unii pot fi întâlniți foarte frecvent, iar alții mai rar sau excepțional. Studiile au demonstrat prezența a trei grupe de patogeni: primari, secundari și suspecți implicați în dezvoltarea ITU (Tabelul 1).

Tabelul 1

Gradul de patogenitate și frecvența microorganismelor implicate în etiologia ITU

Patogeni implicați în ITU	Frecvent (> 10%)	Destul de frecvent (1-10%)	Mai puțin frecvent (0,1-1%)	Rar (<0,1%)
Agenți patogeni primari	<i>E. coli</i>	<i>S. saprophyticus</i>	-	<i>E. coli</i> dependentă de CO ₂ , <i>Salmonella</i> spp.,* (<i>Leptospira</i> ,** Mycobacteriaceae**)
Agenți patogeni secundari	-	<i>Enterobacter</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>P. mirabilis</i> , <i>P. aeruginosa</i>	<i>Citrobacter</i> spp., <i>M. morgani</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>Serratia</i> spp., <i>S. aureus</i>	<i>C. urealyticum</i> , <i>C. seminalae</i> , <i>Haemophilus</i> spp.,*** Pneumococi***
Agenți patogeni suspecți	-	<i>S. agalactiae</i> , fungi, altele****	<i>Acinetobacter</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>S. maltophilia</i> , <i>B. cepacia</i>	Microorganisme rar implicate în etiologia ITU*****
Microflora urogenitală	-	Streptococi alfa hemolitici, <i>G. vaginalis</i> , lactobacili	<i>Bifidobacterium</i> spp., „difteroizi“	

SCN – safilococi coagulazo-negativi

* Sunt raportate în concentrații mici

** Ghidul nu prevede diagnosticul acestor patogeni

*** Cel mai frecvent izolate la copii

**** SCN, cu excepția *S. saprophyticus*

***** ex. *Aerococcus urinae*

E. coli și *S. saprophyticus* sunt agenți patogeni primari care determină >80% din ITU necomplicate la persoanele fără anomalii ale tractului

urinar. Aceste microorganisme sunt relevante în cazul în care sunt izolate într-un număr $\geq 10^3$ UFC/ml.

Agenții patogeni secundari sunt rareori implicați în ITU necomplicate, dar sunt adesea cauza complicațiilor ITU asociate asistenței medicale.

Al treilea și al patrulea grupuri se referă la agenți patogeni suspecti și la microflora urogenitală. Unele microorganisme Gram pozitive (*S. agalactiae*, *Aerococcus urinae*, SCN, alții decât *S. saprophyticus*), unele Gram negative nefermentative (*Pseudomonas* spp. altele decât *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Burkholderia cepacia*) și *Candida* spp. sunt considerate potențial semnificative, dacă sunt prezente în număr mare și în probe investigate repetat.

Autorii studiilor în domeniu menționează că ~95% din ITU sunt cauzate de specii de Enterobacteriaceae, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, fiind responsabile de infecții cronice sau recurente în cazul unor uropatii obstructive, disfuncții neurogene ale vezicii urinare sau după investigații invazive ale căilor urinare. Majoritatea studiilor analizate au demonstrat că din familia Enterobacteriaceae, *E. coli* este cea mai frecventă specie implicată în ITU. S-au identificat câteva serogrupe de *E. coli* (O1, O2, O4, O6, O7, O50, O75) ce posedă proprietăți uropatogene ce țin de adeziune și care recunosc receptorii sfingolipidici de pe uroepiteliu (pili P și M), abundența antigenului K, rezistența la acțiunea bactericidă a serului sangvin, producerea de hemolizină. Alte serogrupe de *E. coli* produc numai ocazional colonizări abortive ale urinei, deși predomină în microflora intestinală.

Studiile au demonstrat că, de regulă, ITU sunt provocate de un singur agent etiologic (95-98%) și doar în 2-5% din cazuri sunt implicați doi sau, foarte rar, trei agenți microbieni. În astfel de cazuri, sunt deficiențe în diferențierea ITU cauzată de floră mixtă și de o contaminare cu bacterii din porțiunea distală a uretrei. Totodată, studiile denotă că, de regulă, ITU necomplicate sunt cauzate de o singură specie microbială, iar infecția mixtă este semnalată la pacienții cu ITU trenante, cu prezența factorului obstructiv și, în special, la cei cu cateterizare de lungă durată.

ITU acute necomplicate sunt cauzate, de obicei, de o singură specie bacteriană. *E. coli* este cel mai frecvent microorganism care cauzează ITU. Un studiu internațional, bazat pe datele raportate de 17 țări privind examenul bacteriologic al probelor de urină prelevate din jetul de mijloc, a demonstrat predominarea *E. coli* (77%).

Proteus mirabilis deseori se întâlnește la băieți și bărbați tineri, fiind asociat cu anomalii ale tractului renal, în special calculi renali, iar la pacienții spitalizați poate provoca ITU cronice.

Studiile au arătat că *S. saprophyticus* aderă la celulele uroepiteliale mult mai bine decât *S. aureus* sau alți SCN și este responsabil pentru 4% din numărul total de ITU. *S. saprophyticus* este o cauză a cistitelor, mai frecvente la femei tinere, active sexual. Alți stafilococii coagulazo-negativi sunt deseori agenți contaminanți ai urinei, deoarece fac parte din microbiota perineală.

Streptococii rareori cauzează ITU necomplicată, deși cei din grupul Lancefield B pot provoca infecții la unele femei. Enterococii sunt implicați uneori în ITU necomplicate.

Infecțiile cu speciile de *Candida* (în special *C. albicans*) sunt asociate cateterizării, dar în unele cazuri pot fi contaminante din tractul genital. *C. albicans* determină uretricitite la persoanele cu diabet, necontrolați metabolic.

ITU complicate se dezvoltă în condițiile unor anomalii de tract urinar sau în rezultatul cateterizării urinare, fiind generate de microorganisme care preponderent prezintă multirezistență la antimicrobiene.

Agentul patogen cel mai frecvent izolat în ITU complicate rămâne *E. coli*, dar în același timp sunt înregistrate și alte specii precum: *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* și *Enterococcus* (asociate cu examen instrumental și cateterizare), *P. aeruginosa* (asociată cu anomalii structurale sau cateterizare permanentă).

S. aureus rareori cauzează ITU și este asociat cu anomalii renale sau cu o infecție secundară, ca urmare a bacteriemiei, intervențiilor chirurgicale sau cateterizării. Deseori poate fi agent contaminant în cazul portajului perineal la femeile însărcinate. Alți SCN pot provoca infecții complicate la pacienții de ambele sexe, care prezintă anomalii structurale sau funcționale ale tractului urinar, calculi de prostată sau boli predispozante.

Inviazia microbiană a tractului urinar se produce pe cale ascendentă sau descendentă (limfatică sau hematogenă).

Calea ascendentă este cea mai frecventă modalitate de acces a bacteriilor potențial patogene în tractul urinar. Astfel, se produce colonizarea retrogradă prin ascensiunea microorganismelor de la nivelul uretrei anterioare și a regiunii perineale spre vezica urinară, ulterior uretere și parenchimul renal.

Calea descendentă

Calea limfatică. Propagarea pe cale limfatică a ITU inferior spre rinichi este o posibilitate demonstrată experimental, însă controversată de unii autori, nefiind acceptată ca o posibilitate de infecție. Cu toate acestea, alți autori acceptă această cale, în special în cazurile de stază vezicală și creșterea presiunii, atât intravezicale, cât și pielocaliceale. Uneori, microorganismele parcurg calea limfo-hematogenă, unde sunt captate în sistemul limfatic și, pe calea ductului toracic, ajung în sânge, iar pe cale sangvină în rinichi.

Calea hematogenă se înregistrează într-un număr redus de cazuri (~10%) și de cele mai multe ori presupune evoluția prealabilă a unei infecții sistemice cu bacteriemie sau sepsis, frecvent cu punct de plecare digestiv. Localizarea renală poate fi o etapă constantă, cum ar fi în cazul leptospirozei, sau ocazională, ex. pielonefrite cu *C. albicans* și *H. influenzae*, abcese renale cu *Staphylococcus* spp., tuberculoza renală, bruceloza ș.a. Iar în cazul altor infecții eliminarea renală a bacteriilor se realizează fără leziuni renale clinic manifeste, ex. febrele tifo-paratifoide.

În general, virusurile care se elimină prin urină, precum citomegalic, rujeolic, urlian, nu determină manifestări de ITU cu excepția adenovirusurilor serovar 11, 21 care cauzează cistite hemoragice la copii.

Dezvoltarea pielonefritei declanșează un răspuns imun umoral față de microorganismele implicate (anticorpi anti-O, anti-K, anti-lipid A, anti-fimbrii). Atât anticorpii serici (IgM, IgG), cât și cei eliminați prin urină (IgG, IgA) nu au importanță în apărarea rinichiului din cauza ineficienței activării fagocitozei și complementului în medulara renală. În ITU inferioare răspunsul imun este absent, infecția fiind superficială.

La copii (nou născut, sugar și copilul mic până la 3 ani) ITU reprezintă o problemă majoră de sănătate, prin incidența mare, evoluția clinică uneori imprevizibilă, riscul complicațiilor posibile, a recidivelor și prin repercusiunile importante asupra funcției renale. Toate acestea se produc datorită manifestărilor nespecifice și particularităților patogenetice. Deseori, prima infecție urinară rămâne nediagnosticată din cauza unei simptomatologii nespecifice sau a unei evoluții sub masca unor comorbidități.

Prin urmare, ITU la copii necesită a fi suspectate de clinicieni și toți pacienții febrili, cu evoluție ponderală nesatisfăcătoare, semne gastrointestinale, cerebrale, tulburări circulatorii, icter, sepsis vor fi investigați microbiologic.

Eficiența managementului cazului de ITU presupune suspectarea infecției mai ales la nou-născut și sugar, promptitudinea și corectitudinea diagnosticului, precum și instituirea precoce a tratamentului.

Suspectarea tardivă a ITU și complexitatea problemelor din punct de vedere terapeutic favorizează instalarea și evoluția progresivă a leziunilor grave, uneori ireversibile în parenchimul renal.

5.3. Clasificarea ITU. Manifestări clinice

Există diferite sisteme de clasificare a ITU. Cele mai utilizate sunt cele dezvoltate de: Centrul pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (eng. Centers for Disease Control and Prevention/CDC), Societatea de Boli Infecțioase din America (eng. Infectious Diseases Society of America/IDSA), Societatea Europeană de Microbiologie Clinică și Boli Infecțioase (eng. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases/ ESCMID), precum și Asociația Europeană de Urologie (eng. European Association of Urology/EAU). Ghidurile actuale utilizează frecvent conceptul de ITU necomplicată și complicată cu o serie de modificări (Anexa 1).

Asociația Europeană de Urologie a propus un sistem de clasificare bazat pe: prezentarea clinică a ITU, nivelul anatomic al ITU, gradul de severitate al infecției, factorii de risc și disponibilitatea terapiei antimicrobiene adecvate (Tabelul 2).

Tabelul 2

Clasificarea ITU adoptată de Asociația Europeană de Urologie

Clasificarea ITU	
ITU necomplicate	ITU acută, sporadică sau recurentă inferioară (cistită necomplicată) și/sau superioară (pielonefrită necomplicată), limitată la femeile care nu sunt însărcinate, fără anomalii anatomice și funcționale relevante, cunoscute ale tractului urinar sau comorbidități.
ITU complicate	Toate ITU care nu sunt definite ca necomplicate. Înțeles într-un sens mai restrâns ITU la un pacient cu șanse crescute de evoluție complicată: ex. toți bărbații, femeile însărcinate, pacienții cu anomalii anatomice sau funcționale relevante ale tractului urinar, catetere urinare inserate, boli renale și/sau cu alte boli imunodeprimante concomitente (ex. diabetul).
ITU recurente	Recurențe ale ITU necomplicate și/sau complicate, cu o frecvență de cel puțin trei ITU/an sau două ITU în ultimele șase luni.
ITU asociate cateterizării urinare	Infecția tractului urinar asociată cateterizării se referă la ITU care apare la o persoană al cărei tract urinar este în prezent cateterizat sau a avut un cateter inserat în ultimele 48 de ore.
Urosepsis	Urosepsis este definit ca fiind o disfuncție a organelor care pune în pericol viața, cauzată de un răspuns neadecvat al gazdei la infecția provenită din tractul urinar și/sau organele genitale masculine.

Simptomele și semnele infecției de tract urinar nu sunt specifice și diferă în funcție de vârstă, etiologie, nivelul localizării infecției.

ITU poate fi inaparentă sau manifestă, afectează oricare segment al căilor urinare și din cauza particularităților anatomice, odată instalată într-un segment, se diseminează și la celelalte.

Deseori este un episod acut, autolimitat la căile urinare inferioare, alteori, la pacienții cu predispoziție înăscută sau dobândită, episoadele se repetă (recurente, reinfecții) și infecția se cronicizează.

Pielonefrita este o afecțiune gravă, formele acute se pot complica cu necroză papilară, iar cele cronice conduc la insuficiență renală cu hipertensiune arterială.

Bacteriuria și candiduria asimptomatică sunt frecvent întâlnite la unele grupuri de pacienți, în special la: persoanele în vârstă, femeile însărcinate, pacienții cu transplant și diabetici.

Sindromul uretral acut apare la femei cu simptome acute ale tractului urinar inferior, care prezintă un număr mic de bacterii uropatogene sau fără bacteriurie/infecție vulvovaginală. Această afecțiune poate fi întâlnită și la bărbați, deși acest fenomen nu a fost încă bine studiat.

ITU necomplicată se dezvoltă la unele persoane sănătoase, care nu prezintă leziuni structurale sau neurologice concomitente, precum și alte boli sistemice care ar predispuce gazda la infecții bacteriene. Recidivele apar de obicei în formă de infecții repetate cu bacterii care ascendează prin uretră.

Cistita acută necomplicată se dezvoltă mai frecvent la femeile tinere, cu debut brusc însoțit de simptome severe, de obicei asociate cu piurie și bacteriurie. Bărbații de asemenea pot să dezvolte o cistită necomplicată.

ITU complicată apare la pacienții care prezintă modificări inflamatoare reziduale după infecția recurentă, examen instrumental, în obstrucție, calculi, anomalii anatomice, fiziologice sau leziuni patologice. Toate acestea interferă cu drenarea urinei într-o porțiune a tractului urinar, ceea ce încurajează colonizarea pe termen lung și uneori pot apărea recidive cu aceleași specii de microorganisme.

Exemple de ITU complicate:

Pielonefrita acută (pielită) este un proces inflamator al rinichilor și structurilor adiacente ce se manifestă prin dureri lombare, abdomina-

le, febră și pot fi prezente unele simptome ale cistitei. Severitatea bolii poate varia de la o formă ușoară la sepsis în stadiu avansat, mai ales în cazul implicării bacteriilor Gram negative.

Pielonefrita cronică (nefrită interstițială cronică sau nefropatie de reflux). Există dezbateri controversate cu privire la definirea și cauza acestui sindrom. Este a doua cea mai frecventă cauză a bolii renale în stadiul final și apare în rezultatul unor leziuni renale cauzate de ITU la sugari și copii cu reflux vezico-ureteral sau a uropatiei obstructive la adulți. Cu toate acestea, încă nu este elucidată ipoteza dacă infecția recurentă poate cauza leziuni renale progresive.

Abcesul perinefric este o complicație rară a ITU care afectează pacienții cu una sau mai multe anomalii anatomice sau fiziologice. Abcesul poate să se limiteze la spațiul perinefric sau se poate extinde spre structurile adiacente. Uneori, la examenul bacteriologic al urinei poate fi depistată piurie cu cultură pozitivă sau negativă. Frecvent, în etiologie sunt implicați bacili Gram negativi, iar uneori pot fi depistați stafilococi sau specii de *Candida*, la fel, au fost înregistrate cazuri de infecții mixte.

Prostatita este o boală inflamatoare a prostatei care se manifestă sub diferite forme, dintre care unele sunt asociate cu infecție. Microorganismele pătrund în prostată prin ureter pe cale ascendentă, prin refluxul urinei în conductele prostatice care se scurg în uretra posterioară. La fel, pot pătrunde prin invazia directă a bacteriilor din colon, diseminarea limfatică sau hematogenă.

Tipurile de prostatită includ:

- prostatita bacteriană acută este o boală inflamatoare ce se manifestă prin febră și simptome constituționale și urogenitale pronunțate.
- prostatita bacteriană cronică este o ITU recidivantă și recurentă, cauzată de microorganisme persistente în secrețiile prostatice în pofida unei terapii antimicrobiene. Pentru stabilirea diagnosticului, ghidurile europene recomandă metoda propusă de Meares și Stamey care permite compararea numărului de leucocite și bacterii din probele de urină recoltate din uretră, din jetul mijlociu și după masajul prostatei, precum și din secreția prostatică. Toate probele sunt prelevate simultan și prelucrate imediat. Prostatita bacteriană cronică se întâlnește mai rar decât prostatita non-bacteriană și este asociată cu ITU. Bacteriile responsabile de acest tip de prostatită sunt similare celor care provoacă ITU.

Notă: Se va evita masajul prostatei la pacienții cu prostatită acută din cauza riscului de dezvoltare a bacteriemiei.

Pionefroza este o infecție bacteriană a unui ureter blocat, urmată de acumulare de puroi și poate apărea după o intervenție chirurgicală. Diagnosticul se va stabili după examinarea hemoculturii sau a puroiului eliminat din rinichi.

Abcesele renale sunt localizate în cortexul renal și pot rezulta ca urmare a bacteriemiei. Se manifestă prin piurie, deși urocultura este în majoritatea cazurilor negativă. Studiile din ultimii ani evidențiază că abcesele renale sunt complicații ale pielonefritei acute cauzate de bacili Gram negativi, *E. coli*, fiind cel mai frecvent patogen.

Uretrita se întâlnește frecvent atât la bărbați, cât și la femei, adesea asociată cu ITU sau uneori cu prostatita bacteriană. Bărbații prezintă de obicei uretrită asociată unei infecții cu transmitere sexuală, fiind urmată de secreții uretrale. Microorganismele responsabile sunt: *N. gonorrhoeae* (uretrita gonococică), *C. trachomatis* și *M. genitalium* (uretrita non-gonococică). La femei, afecțiunea se manifestă ca sindrom uretral acut sau uretricită, cauzată de Enterobacteriaceae, *S. saprophyticus*, mai rar de *C. trachomatis* și *N. gonorrhoeae*.

6 INCIDENȚA ITU ȘI FACTORII DE RISC

ITU reprezintă o cauză de morbiditate pentru toate categoriile de vârstă, afectând ambele sexe fiind în corelare cu factorii predispozanți care pot afecta diferite mecanisme de apărare a gazdei.

În ultimul deceniu, rezultatele studiilor clinice au elucidat unele aspecte noi ale infecțiilor de tract urinar, modificând chiar unele concepte tradiționale în acest domeniu.

Astfel, la nou-născut și sugar, prevalența prin aceste infecții este mai mare la băieți, comparativ cu fetele. Raportul tinde să se egaleze în prima copilărie, după care prevalează la sexul feminin, incidența crescând proporțional cu vârsta, fiind asociată cu particularitățile anatomice (uretra mai scurtă), activitatea sexuală și sarcina. Luând în considerare poziționarea orificiului vaginal și a anusului în vecinătatea uretrei, agenții microbieni prezenți în zonele respective pot pătrunde ușor în uretră, cauzând ITU. La vârstnici, prevalența crește brusc, iar diferența dintre sexe dispare, datorită frecvenței afecțiunilor de prostată și a examenului instrumental.

○ Copii

Infecția prezentă la băieții de vârstă preșcolară este deseori asociată cu anomalii ale tractului renal. În cazurile când diagnoza de ITU nu este încă stabilită sau nu se administrează un tratament rapid și eficient, aceasta poate duce la cicatrizarea rinichilor și, în cele din urmă, la pierderea funcției renale. Copiii care sunt predispuși riscului de a dezvolta ITU pot, de asemenea, să manifeste fenomenul de reflux vezicoureteral.

Confirmarea unei ITU la copii depinde de calitatea probei, care deseori este dificil de obținut. Probabilitatea unei ITU adevărate crește atunci când același microorganism este izolat din două probe. Bacteriurie $\geq 10^3$ UFC/ml pentru o specie, poate fi un criteriu de diagnostic al ITU. În general, izolarea culturii pure în cantități de 10^4 - 10^5 UFC/ml indică prezența unei infecții urinare într-o probă conformă, colectată cu precauție.

Culturile negative sau bacteriurie $< 10^4$ UFC/ml din probele de urină prelevate în pungile de colectare pot fi relevante în diagnostic. Bacteriuria $\geq 10^5$ UFC/ml trebuie confirmată prin cultivarea unui specimen mai fiabil, preluat prin cateterizare uretrală unică sau prin ASP (aspirație suprapubiană).

Bacteriuria în mod normal depășește $\geq 10^5$ UFC/ml în ASP la copii cu ITU acută, deși orice creștere este potențial semnificativă.

○ Adulți

Femei. Infecțiile urinare sunt frecvente la femeile tinere. Aproximativ 10-20% dintre femei suferă de ITU simptomatică cel puțin o dată în viață. La femeile cu simptome acute, ITU este asociată cu bacteriurie 10^2 UFC/ml a unui singur izolat din urina prelevată. Cu toate acestea, interpretarea rezultatelor trebuie făcută cu precauție luând în considerare factorii, cum ar fi vârsta și condițiile de păstrare a probei, nivelul de contaminare indicat de CES (celule epiteliale scuamoase) și sensibilitatea metodei.

Bacteriuria $< 10^5$ UFC/ml, la femeile asimptomatice și care nu sunt însărcinate, este rareori persistentă și indică de obicei o contaminare.

Bărbați. Majoritatea infecțiilor prezente la bărbații adulți sunt complexe și asociate cu anomalii ale tractului urinar, mai rar înregistrându-se la bărbații tineri sănătoși. S-a demonstrat că monocultura sau microorganismul predominant în cantitate de 10^3 UFC/ml este semnificativ diagnostic. În cazul în care sunt dovezi de contaminare, probele repetate trebuie prelevate și examinate cu atenție. Diagnosticul de prostatită

poate fi confirmat prin compararea nivelurilor de piurie în probele secvențiale prelevate în timpul masajului de prostată. Dacă nivelul de piurie după masajul prostatic este de 10 ori mai mare decât cel al urinei inițiale, atunci aceasta indică o posibilă prostatită bacteriană.

Mai mult de 15 leucocite pe un câmp microscopic de putere mare depistate în secrețiile prostatice sunt considerate anormale, chiar dacă numărul de leucocite din urina prelevată din uretră și vezica urinară sunt în limitele normei.

○ *Persoanele în vârstă*

Incidența infecțiilor urinare crește odată cu vârsta pentru ambele sexe și este una dintre cele mai frecvente infecții asociate cu acest grup de vârstă. S-a estimat că 10% dintre bărbați și 20% dintre femei cu vârsta de peste 80 de ani pot să dezvolte bacteriurie asimptomatică. Această afecțiune este dificil de diagnosticat și frecvent implică microorganisme multirezistente la antimicrobiene, preponderent în cazul prezenței unor comorbidități. Potrivit unor rapoarte, nu este indicat un tratament pacienților asimptomatici, cu excepția procedurilor urogenitale invazive.

○ *Sarcina*

Studiile analizate au demonstrat că bacteriuria asimptomatică apare la 4% dintre femeile însărcinate. Dacă aceasta nu este identificată și tratată precoce, există un risc înalt de naștere prematură și dezvoltarea pielonefritei care afectează rata de supraviețuire maternă și fetală. Pielonefrita acută apare la aproximativ 30% paciente, în special în timpul nașterii. Conform unor rapoarte, 20-40% dintre femeile însărcinate, care nu au fost tratate de bacteriurie, prezintă risc de dezvoltare a pielonefritei.

În timpul sarcinii, este esențial de a efectua analiza urinei de rutină pentru screeningul bacteriuriei asimptomatice. Screeningul poate fi efectuat prin urocultură din proba recoltată din jetul mijlociu, la începutul sarcinii. Bacteriuria $\geq 10^5$ UFC/ml la femeile însărcinate asimptomatice indică prezența unei infecții, ce trebuie confirmată prin investigații repetate.

○ *Diabetul*

Femeile cu diabet au o incidență mai mare a bacteriuriei asimptomatice decât cele care nu sunt afectate. Nu există diferență în prevalența bacteriuriei la bărbații cu diabet, comparativ cu cei fără diabet. În studiile analizate există dezbateri privind contribuția unor factori precum

glucozuria, vârsta sau examenul instrumental la creșterea prevalenței ITU, comparativ cu disfuncția vezicii urinare ca urmare a neuropatiei diabetice care reprezintă un factor predispozant major.

○ *Tulburări neuromusculare*

Pacienții cu dereglări de inervație a vezicii urinare, ca urmare a malformațiilor congenitale sau dobândite (spina bifida, leziuni ale măduvei spinării), prezintă un risc înalt de ITU și aceasta poate fi o cauză majoră de deces. Acest lucru se datorează disfuncției vezicii urinare care duce la golirea incompletă sau a necesității cateterizării pentru a facilita urinarea.

○ *Transplantul renal*

Majoritatea infecțiilor apar la scurt timp după o intervenție de transplant, de obicei ca urmare a cateterizării, drenajului ureteral sau a unei ITU anterioare în timpul dializei. Cazuri de infectare de la donator prin transplantul de rinichi sunt foarte rare.

○ *Imunosupresia*

Incidența ITU la pacienții imunocompromiși nu este mai mare, comparativ cu cei imunocompetenți. Excepție fac pacienții cu diabet sau cu transplant de rinichi. De asemenea, există studii care sugerează că bărbații cu sindromul imunodeficienței dobândite (SIDA) prezintă un risc crescut de bacteriurie și ITU simptomatice. Cu toate acestea, datorită utilizării pe termen lung a antimicrobienelor pentru tratamentul altor infecții, ITU la acești pacienți sunt frecvent cauzate de microorganisme nespecifice sau rezistente. Tratamentul cu steroizi poate provoca reactivarea tuberculozei urinare.

○ *Cateterizarea*

ITU rezultate cateterizării sunt cele mai frecvente infecții asociate asistenței medicale. Cu toate acestea, probele prelevate de la pacienții cu catetere inserate nu întotdeauna reflectă cu precizie agentul etiologic al ITU și deseori conțin mai multe specii bacteriene. Rezultatele examenului bacteriologic trebuie interpretate cu precauție. Nu au fost stabilite încă criteriile de diferențiere a colonizării asimptomatice a tractului urinar de infecția simptomatică. Examenul bacteriologic al urinei poate să nu reflecte o bacteriurie, deoarece microorganismele izolate pot proveni din biofilmele de pe suprafața interioară a cateterului. Totodată, în interpretarea numărului de bacterii în urină vor fi luate în considerație calitatea probelor recoltate și starea clinică a pacientului.

Studiile în domeniu atestă că numărul de bacterii $<10^5$ UFC/ml poate fi unul semnificativ la investigarea probelor recoltate cu atenție, conform procedurilor standardizate, de la pacienții cateterizați pe termen scurt.

La speciemenle de calitate necunoscută și cele prelevate de la pacienții cateterizați pe termen lung, interpretarea rezultatelor bazată doar pe numărul de bacterii nu este recomandată, fiind dificilă sau chiar imposibilă.

Testarea sensibilității la antimicrobiene pentru izolatele cu semnificație clinică poate fi indicată în anumite grupuri de risc, ca de exemplu la pacienții urologici sau postoperatori, în special la planificarea unei intervenții chirurgicale a tractului urinar. Numărul de bacterii la pacienții cateterizați poate fi influențat de: administrarea preparatelor medicamentoase care măresc fluxul de urină; colonizarea cu microorganisme cu creștere relativ lentă, ex. *Candida* spp.

Cateterizarea uneori este utilizată pentru a preleva probe de urină lipsită de contaminanți și în acest caz orice creștere bacteriană este semnificativă.

FACTORI DE RISC

Sistemul urinar este structurat biologic astfel, încât să prevină dezvoltarea ITU. În mod normal, condițiile de protecție împotriva infecțiilor tractului urinar asigură eliminarea microorganismelor prin golirea regulată a vezicii urinare. La fel, ureterele și vezica urinară previn refluxul urinei spre rinichi. Alți factori naturali importanți în prevenirea ITU sunt producerea locală de anticorpi IgA la nivelul mucoasei, secreția de citochine și chemochine, iar la bărbați și activitatea antibacteriană a secreției de prostată și a particularităților anatomice ale uretrei. În pofida acestor particularități, ITU se pot dezvolta din cauza unor factori de risc:

1. sexul individului (femeile au o uretra mai scurtă);
2. vârsta;
3. sarcina;
4. refluxul vezicoureteral și alte anomalii funcționale sau anatomice ale sistemului urinar (hipertrofie de prostată, vezică neurogenă, calculi, tumori);
5. incontinență urinară și fecală;
6. diabet;
7. imunosupresia;
8. instalarea cateterului uretral în condiții necorespunzătoare;

9. cateterizarea de lungă durată (fiecare zi de cateterizare sporește riscul dezvoltării bacteriuriei cu 3-10%);
10. transplantul de rinichi;
11. factorii genetici;
12. persoanele active sexual (schimbarea frecventă a partenerilor);
13. femeile care folosesc diafragma ca măsură de contracepție;
14. igiena precară, în special, la copiii care folosesc oala;
15. menopauza.



RECOMANDĂRI PENTRU INDICAREA UROCULTURII

A) La pacienții simptomatici

Urocultura nu trebuie efectuată:

- în caz de cistită acută necomplicată la femei de peste 15 ani, dacă nu sunt însărcinate.

Urocultura trebuie efectuată întotdeauna:

- la copii cu ITU;
- la bărbați cu ITU;
- la persoanele cu factori de risc pentru complicații ale ITU (femei gravide, diabetici și pacienți cu alte afecțiuni cronice, imunocompromiși, persoane cu anomalii ale tractului urinar);
- în caz că pielonefrita nu poate fi exclusă;
- în terapia antimicrobiană inefficientă.

B) La persoanele asimptomatice

Examenul bacteriologic al urinei, de regulă, nu este recomandat persoanelor asimptomatice. Totodată, bacteriuria asimptomatică trebuie identificată și tratată numai la anumite categorii de pacienți:

- femei gravide;
- supuși unei intervenții chirurgicale urogenitale;
- femei, la 48 de ore după înlăturarea definitivă a cateterului intermitent (<30 zile);
- cu transplant renal sau alt organ parenchimos.

La pacienții cu ITU simptomatici febrili, de asemenea, se recomandă și investigarea hemoculturii.

8.1. Tehnici de recoltare

Numărul și frecvența probelor de urină prelevate depind de starea clinică a pacientului. Adesea, este suficientă o probă de urină pentru diagnostic, prelevată de la un pacient simptomatic. Prelevarea, păstrarea și transportarea necorespunzătoare a probei de urină pot afecta gradul de bacteriurie, candidurie și numărul de leucocite.

Prin urmare, prelevarea probelor de urină este influențată de următorii factori:

- vârstă;
- sex;
- sarcină;
- anomalii anatomice și funcționale ale tractului urinar;
- tulburări neurologice;
- boala cronică a tractului urinar;
- intervenții chirurgicale recente (spitalizare).

Prelevarea probelor de urină, transportarea și analiza trebuie să fie în conformitate cu bunele practici de laborator și ghidurile naționale actuale, folosind materiale și echipamente medicale pentru diagnosticarea *in vitro* cu marcajul CE.

Pentru prelevarea probelor, trebuie utilizate recipiente sterile, tehnici aseptice de recoltare respectând cerințele de biosiguranță și biosecuritate.

Se recomandă prelevarea probelor de urină înainte de inițierea terapiei antimicrobiene. Pentru controlul eficienței tratamentului antimicrobian, urina se recoltează după 5-7 zile de la ultima doză de antibiotic administrată.

Probele se etichetează și se transmit în laborator cu fișa de însoțire în maxim două ore după recoltare. În caz că intervalul de timp nu poate fi respectat, probele vor fi păstrate la 4°C imediat după prelevare, maxim 24 de ore.

TIPURI DE SPECIMENE ȘI RECOLTAREA ACESTORA

Pentru a stabili diagnosticul de ITU, ca specimene pot fi utilizate:

- urina obținută prin diferite tehnici (Anexa 2): proba prelevată din jetul mijlociu; prin cateter intermitent, cateter permanent;

prin cistoscopie; prin urostomie/conducta ileală; ureterostomie; prin aspirație suprapubiană; de la pacienți cu incontinență; de la sugari și copii mici (obținută din jetul mijlociu, din scutec prin tampon și pungi pediatrice).

- secreții de prostată.

○ *Urina obținută din jetul mijlociu*

Recoltarea urinei din jetul mijlociu este o metodă de rutină. Pacientul trebuie familiarizat cu instrucțiunile de recoltare a probei de urină. Recoltarea se face de preferință dimineața (urina de peste noapte) sau după cu cel puțin 4 ore de la micțiunea anterioară.

Înainte de recoltarea urinei la adult și copil pentru urocultură, este necesară întotdeauna o toaletă riguroasă a zonei genito-urinare, cu apă și săpun. Apoi se usucă zona spălată cu ajutorul unei comprese sterile. Se elimină prima porție cca 20 ml (urina contaminată de bacteriile care colonizează uretra distală) și, fără întreruperea urinării, se colectează într-un recipient steril cca 20-30 ml (cantitatea minimă este de 1 ml de urină). La pacientele cu eliminări vaginale se introduce în vagin un tampon steril.

Vasul se închide etanș, se dezinfectează partea exterioară a acestuia și mâinile. Dacă se utilizează un conservant pe bază de acid boric, se umple recipientul până la semnul indicat și se amestecă bine.

○ *Urina obținută prin aspirație suprapubiană (ASP)*

Probele se recoltează aseptice după depilarea prealabilă a tegumentului și prelucrarea cu alcool iodat. Urina se obține direct din vezică urinară prin puncție și aspirație cu o seringă de 10 ml, prevăzută cu ac de calibru 22. Utilizarea acestei proceduri invazive se recomandă, de obicei, pentru a clarifica unele rezultate ambigue ale probelor de urină (ex. la sugari și copiii mici). Este recomandată realizarea ecografiei înainte de ASP pentru a demonstra prezența urinei în vezică.

○ *Urină obținută prin cateter intermitent și permanent*

Probele pot fi obținute prin cateter intermitent sau permanent. În al doilea caz, proba se obține în condiții aseptice din tubul cateterului sau prin aspirația aseptice.

Specimenul nu se recoltează din punga de colectare, deoarece bacteriuria va fi considerabilă. Sistemul închis de drenare a vezicii urinare nu trebuie retras prin deconectarea cateterului de la pungă de colectare, pentru a recolta urina. Se dezinfectează o porțiune a tubului, se per-

forează tubul pentru a aspira proba. Acest tip de probă nu reprezintă speciile bacteriene care ar putea fi prezente în vezica urinară.

Dacă este solicitat examenul citologic și bacteriologic, proba se va obține după substituirea cateterului vechi cu unul nou pentru a identifica microorganismele prezente în vezica urinară și nu cele aderate la pe-retele interior al cateterului.

Colectarea unei probe de urină din jetul mijlociu la copii se va efectua după aseptizarea atentă a zonei genito-urinare, cu apă și săpun. Aceasta este cea mai bună tehnică non-invazivă utilizată la copiii care pot urina voluntar. Poate fi utilizată și la sugarii/copiii care nu pot controla procesul de micțiune, deoarece aceștia vor urina în mod normal la fiecare 20-30 de minute (excepție, copiii deshidratați din cauza febrei).

În unele situații și când sugarii/copiii se află în mediul spitalicesc poate fi realizată cateterizarea sau puncția suprapubiană. Cateterizarea prin utilizarea unui cateter flexibil, lubrifiat prealabil, cu diametrul mic, este mai ușor de realizat la fete, decât la băieți.

Se elimină primele picături de urină (urina contaminată de bacteriile care colonizează uretra distală) și se colectează într-un recipient steril un volum minim de 1 ml.

○ *Urina obținută cu ajutorul unei pungi pediatrice*

Recoltarea probei folosind o pungă pediatrică de colectare a urinei este tehnică cea mai frecvent utilizată pentru copiii sub vârsta de 2-3 ani.

Zona genito-urinară a copilului trebuie curățată. În cazul băieților se decalotează și se spală cu apă și săpun și glandul, apoi se șterge cu o compresă sterilă de la uretră către exterior, asigurându-se ca zona pubiană și cea perineală să fie uscate.

Ulterior, pe zona genito-urinară se atașează ferm punga pediatrică jetabilă, potrivit anatomiei copilului astfel: se dezlipește banda protectoare din jumătatea inferioară a pungii și se fixează porțiunea adezivă la nivelul perineului, astfel încât rectul să rămână în afara dispozitivului.

Când jumătatea de jos a pungii este fixată, se dezlipește partea superioară a benzii și se continuă aplicarea porțiunii adezive, asigurându-se că orificiul urinar a fost inclus în pungă. Trebuie verificat ca zona adezivă să fie bine atașată pe toată lungimea. Se verifică periodic punga – la 15 minute. Imediat după ce copilul urinează în punga de recoltare, aceasta se dezlipește și conținutul se transferă atent în recipientul steril (a se evita contaminarea), apoi se va transporta la laborator în

condiții corespunzătoare. Dacă copilul nu a urinat timp de o oră, dispozitivul se înlătură și se înlocuiește cu altul nou.

○ *Urina obținută din scutec prin tampon*

Această tehnică este o alternativă de colectare a urinei la sugari și copii mici, diferită de cea obținută cu ajutorul unei pungi pediatrice. După ce s-a efectuat toaleta riguroasă a zonei genito-urinare, în interiorul unui scutec curat se introduce un tampon steril. Ulterior, urina îmbibată în tampon (dar fără contaminare fecală) se va aspira cu ajutorul unei seringi.

○ *Urina obținută prin urostome/conducta ileală*

Urina se obține printr-un cateter, care este introdus aseptice în orificiu stomal după îndepărtarea dispozitivului extern. Se scoate punga, se dezinfectează stoma cu alcool de 70%, apoi cu soluție de iod. Cateterul se introduce aseptice în orificiu stomei și se colectează într-un recipient steril volumul necesar de urină. Rezultatele obținute cu acest tip de colectare sunt dificile de interpretat.

Ureterostomia (fără cateter)

Ureterostomia cutanată este un tip de diversiune urinară în care unul sau ambele uretere sunt desprinse din vezică și aduse prin peretele abdominal pentru a forma o stomă. O pungă de colectare prevăzută cu centură este purtată strâns pe abdomen pentru a colecta urina pe măsură ce trece prin uretere.

La proba de urină obținută prin ureterostomie, stoma se curăță atent și se atașează o pungă sterilă de colectare, apoi se procedează ca și în cazul tehnicii de recoltare la copii.

○ *Urina obținută de la pacienți cu incontinență urinară*

La femei, recoltarea urinei se realizează prin cateterizare intermitentă, folosind un cateter cu diametrul mic, după prelucrarea corectă a organelor genitale. Această tehnică este utilizată numai atunci când recoltarea nu este posibilă prin micțiune voluntară (proba din jetul mijlociu).

La bărbați, pentru a evita riscul dezvoltării prostatitei prin cateterizare, este preferabil de recoltat proba dintr-o pungă sterilă recent aplicată sau prin aspirație suprapubiană, în cazul retenției urinare.

○ *Urina obținută prin cistoscopie*

Urina se obține direct din vezică folosind un cistoscop.

○ **Urină ureterală**

Probele de urină se obțin dintr-un ureter sau ambele în timpul cistoscopiei. Această tehnică se realizează prin intermediul cateterelor ureterale inserate în vezică pentru a obține urina din rinichiul stâng sau drept, separat.

Probele de urină pot fi, de asemenea, obținute după nefrostomie, alte proceduri chirurgicale sau spălarea vezicii urinare.

○ **Metoda Meares și Stamey pentru stabilirea diagnosticului de prostatită cronică**

Recoltarea probelor de urină înainte, în timpul și după masajul prostatic ajută la stabilirea infecției bacteriene a tractului urinar. Tehnica de recoltare a urinei, descrisă de Meares și Stamey, include examinarea a patru prelevate de urină:

1. Prima porție de urină de 5-8 ml (urina din uretră);
2. Urina din jetul mijlociu (urina din vezică);
3. Secrețiile prostatice recoltate în timpul masajului de prostată;
4. Prima porție de urină (2-3 ml), prelevată după masajul prostatic.

Toate cele patru prelevate sunt trimise pentru a fi examinate bacteriologic. Specimenele de urină sunt centrifugate, iar sedimentul este examinat microscopic pentru a identifica semnele de inflamație, inclusiv leucocite, macrofage, corpuri ovale de grăsime, bacterii și hife fungice. Microscopia preparatului nativ poate fi utilizată și pentru examinarea secretului de prostată.

○ **Circumstanțe speciale**

Urină pentru testarea la prezența *S. Typhi* și *S. Paratyphi*

Se testează orice probă de urină, în cazul persoanelor suspecte sau contacte.

Prima urină eliminată poate fi recoltată când este suspectată o infecție uretrală, de prostată, sau pentru testarea la micoplasme urogenitale, *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*.

În cazul suspjecției pentru micobacterii sau schistosomă, medicul clinician va solicita suplimentar testarea acestor microorganisme. De exemplu, pentru testarea la micobacterii sunt necesare 3 probe consecutive de urină (urina de dimineață).

Diagnosticul definitiv al schistosomiazei urinare (*Schistosoma haematobium*) se stabilește prin evidențierea ouălor de *S. haematobium* în urină.

O cantitate semnificativă de ouă este eliminată în urină, în jurul amiezii, astfel pentru diagnostic, timpul de recoltare optim a probelor de urină se va realiza în acest interval. Specimenul trebuie centrifugat imediat la $400 \times g$ și sedimentul se examinează microscopic (preparat nativ).

8.2. Cerințe de transportare a probelor de urină

Respectarea timpului de transportare, inclusiv recoltarea și conservarea probelor, contribuie la un diagnostic de laborator mai fiabil. Tergiversarea transportării și depozitarea probelor la temperatura camerei facilitează multiplicarea microorganismelor, care generează rezultate ce nu reflectă situația clinică adevărată. Dacă întârzierile de procesare sunt inevitabile, se recomandă păstrarea la temperatura de 4°C , maxim 24 ore sau utilizarea unui conservant (ex., acid boric). Conservantul de acid boric la o concentrație de 1-2% menține populația bacteriană constantă timp de 48 ore și celelalte componente celulare rămân intacte. Unele studii au raportat un grad de toxicitate prin suprimarea anumitor microorganisme, precum și inhibă testele de esterază leucocitară. Efectul toxic este deseori asociat cu o cantitate insuficientă de urină.

Utilizarea acidului boric permite transportarea probelor în laborator, maximum până la 48 de ore.

Notă: Este esențial de respectat instrucțiunile producătorului cu privire la volumul probei în recipientele cu acid boric.

Nu se permite înghețarea/dezghețarea probelor de urină.

8.3. Criterii de respingere a probelor de urină

În scopul stabilirii unui diagnostic fiabil de ITU, trebuie respinse următoarele probe:

- altă probă de urină care a fost prelevată în același mod în mai puțin de 48 de ore de la prima probă, cu excepția bacteriuriei asimptomatice la femei;
- proba de urină de 24 de ore, fără conservant;
- recoltate din cateter permanent;
- urina prelevată din pungă, la un pacient cateterizat;
- probele din recipiente deteriorate;
- probă de urină trimisă pentru detectarea microorganismelor anaerobe, dar nu a fost prelevată prin puncție suprapubiană.

Dacă un eșantion incorect recoltat, transportat sau stocat nu poate fi înlocuit cu altul nou/repetat, eșantionul va fi examinat și în raportul final se va indica faptul că proba este neconformă și rezultatul nu este fiabil.

9 ETAPA ANALITICĂ. PROCESAREA URINEI

9.1. Tipuri de investigații de laborator utilizate în diagnosticul ITU

Investigațiile de laborator a ITU implică microscopia (sau o metodă alternativă de măsurare a componentelor celulare) și examenul bacteriologic realizat prin metoda cantitativă (sau o metodă alternativă, cum ar fi un analizor de urină semi-automat) cu metode de screening, în unele cazuri (ex., esteraza leucocitară, nitriții, proteinele și detectarea hematiilor).

Interpretarea rezultatelor testelor bacteriologice se va realiza în corelare cu simptomele clinice, prezența sau absența piuriei (asociată cu infecția) și a celulelor epiteliale scuamoase, care indică o contaminare, excepție fiind unele grupuri de pacienți.

Evaluarea stării clinice a pacientului ajută la interpretarea rezultatelor de laborator și stabilirea diagnosticului de ITU.

Controlul intern de calitate este esențial, în special atunci când testele chimice sunt efectuate aproape de pacient, în cazul când rezultatele testelor screening sunt negative și nu se realizează examenul bacteriologic.

TESTE CHIMICE DE SCREENING

Majoritatea testelor chimice sunt comercializate sub formă de benzi de testare a urinei, sunt rapide și ușor de utilizat.

Se recomandă citirea modificărilor de culoare pe benzile de testare, folosind măsurarea colorimetrică, deoarece rezultatele sunt mai fiabile și mai reproductibile, excluzându-se erorile din partea observatorului, în special la utilizarea unui sistem automat de citire.

Acidul boric și unii agenți antimicrobieni, precum nitrofurantoina și gentamicina, pot afecta negativ testul esterazei leucocitare.

Testele chimice de punere în evidență a elementelor sangvine sunt mai sensibile decât microscopia, deoarece detectează hemoglobina elibe-

rată prin hemoliză. Conform unui studiu, absența tuturor celor patru markeri asociați infecției (sânge, esteraza leucocitară, nitrați și proteine) a demonstrat o valoare predictivă negativă mai mare de 98%, sensibilitate - 98,3% și specificitate - 19,2%.

TESTAREA CITOLOGICĂ ȘI BACTERIOLOGICĂ

Testarea citologică și bacteriologică este indicată la copii și tineri adulți, bărbați, femei cu diabet sau boli cronice, imunosupresie, sarcină, infecții recurente ale tractului urinar, pacienți cu anomalii cunoscute ale tractului urinar când pielonefrita nu poate fi exclusă sau în caz de eșec terapeutic.

Testarea bacteriologică și citologică nu este recomandată în diagnosticul de cistită acută la femei cu vârsta de peste 15 ani, în lipsa factorilor de risc sau a comorbidităților, utilizându-se doar testele rapide de screening.

METODA CITOLOGICĂ

○ *Microscopia*

Examenul microscopic al sedimentului urinar are ca scop detectarea leucocitelor, eritrocitelor, cilindrilor urinari, celulelor epiteliale scuamoase, bacteriilor și altor componente celulare din urină. În cazul screeningului pentru bacteriuria asimptomatică (screening clinic prenatal) nu este necesar efectuarea microscopiei tuturor probelor de urină. Sistemele automate de screening oferă o alternativă flexibilă și cost eficientă, comparativ cu examenul microscopic. Microscopia (ca alternativă) este recomandată pacienților simptomatici, pentru a facilita interpretarea rezultatului examenului bacteriologic și stabilirea diagnosticului de ITU.

Microscopia probelor de urină necentrifugate și necolorate, fără examen bacteriologic, poate fi utilizată ca metodă de screening pentru bacteriurie, însă rezultatele nu sunt fiabile pentru un număr mai mic de 10^4 UFC/ml. Sensibilitatea acestei metode crește dacă specimenul este centrifugat și/sau colorat.

Leucocitele. Sunt adesea polimorfonucleare, cu citoplasmă granulară și cu diametrul de 1-2 ori mai mare decât al hematiilor. În probele prelevate cu atenție, piuria semnificativă însoțită de bacteriurie și prezența simptomelor la majoritatea pacienților sugerează ITU.

Piuria semnificativă este definită ca prezența a 10^4 leucocite/ml, deși un număr mare de leucocite poate fi întâlnit la femeile sănătoase

asimptomatice. Nivelul de $>10^5$ leucocite/ml este mai sugestiv pentru diagnosticul unei infecții.

Eritrocitele. Hematiile sunt celule rotunde, având diametrul de 7 μm , biconcave, anucleate. În urina hipertona acestea se ratatinează, iar în urina hipotonică se umflă și se rup. Pot fi confundate cu levuri, cristale de acid uric cu spiculi rupturi sau particule de grăsime. Laboratoarele trebuie să consulte specialiștii urologi cu privire la raportarea rezultatelor prezenței eritrocitelor în urină.

Celulele epiteliale. Celulele epiteliale scuamoase sunt mari, turtite, poligonale având citoplasmă abundentă în contrast cu nucleul mic și unic. Provin din vagin sau foșeta naviculară a uretrei și indică nivelul de contaminare a regiunii perineale.

Celulele uroteliale din stratul superficial pot fi rotunde sau poligonale, aplatizate cu unul sau mai multe nuclee; cele din stratul mijlociu - fusiforme, iar cele din stratul profund - ovale. Celulele uretrale sunt cilindrice și alungite.

Cilindrii urinari. Cilindrii urinari sunt niște particule proteice formate în tubulii renali prezența cărora sugerează o afecțiune renală. Depistarea cilindrilor este importantă pentru stabilirea insuficienței renale, dar mai puțin utilă în diferențierea disfuncțiilor renale. Majoritatea cilindrilor hialini sunt asociați bolilor renale, dar pot persista și la pacienții febrili sau persoane care au exercitat efort fizic intens. Cilindrii celulari și cei granulari denși indică o pielonefrită sau o glomerulonefrită. Cilindrii eritrocitari semnifică o hematurie glomerulară și sunt excretați într-un număr mai mare în nefrita acută post-streptococică sau în nefrita rapid progresivă. Rareori, celulele epiteliale și cilindrii grași însoțesc o necroză tubulară acută sau un sindrom nefrotic.

Cristalele și sărurile amorfe depistate în urină, depind de alimentație și pH-ul urinei. Acestea pot fi prezente asimptomatic sau pot fi asociate cu formarea de calculi în tractul urinar. Unele cristale, cum ar fi cistina, sunt rare și pot indica o disfuncție metabolică subiacentă.

○ Metode semiautomate

Sistemele semiautomate de testare a urinei sunt costisitoare și variază în funcție de performanță. Acestea pot detecta eritrocite și leucocite, bacterii, fungi, celule epiteliale, mucus, spermatozoizi, cristale și cilindri (în funcție de tehnologia utilizată).

Analizoarele de testare a urinei pot fi utilizate în scopul de a stabili un diagnostic mai precoce și pentru a micșora cheltuielile ulterioare.

Deoarece aceste analizoare sunt folosite pentru screening și reducerea numărului de probe destinate investigării bacteriologice, acestea trebuie să fie fiabile și de o sensibilitate înaltă. Valorile de referință a numărului de bacterii și leucocite pot fi stabilite individual de fiecare laborator pentru a atinge o sensibilitate clinică relevantă și valori predictive adecvate pentru populația țintă (copii, femei însărcinate și pacienți imunocompromiși), însă trebuie validate și verificate.

Indiferent de rezultatele screeningului, urocultura poate fi indicată pentru unele grupuri de pacienți, de ex. copii, femei însărcinate, pacienți imunocompromiși.

METODE BACTERIOLOGICE

Există mai multe metode de cultivare pentru cuantificarea bacteriilor în urină. Cele mai simple și mai frecvent utilizate sunt: tehnologia de tip multipunct, testul amprentei și metoda ansei calibrate.

Tehnologia de tip multipunct utilizează mediu CLED sau cromogen și este considerată ca fiind cea mai versatilă și eficientă metodă folosită pentru un număr mare de specimene. Inocularea de tip multipunct numai a agarului CLED poate subestima detecția culturii mixte, aceasta fiind mai ușor de identificat utilizând mediu cromogen sau alte medii de identificare. Cultivarea urinei prin metoda multipunct poate fi automatizată sau manuală, folosind plăci de microtitrare care conțin agar sau plăci de agar de 9 mm. Plăcile de microtitrare pot fi citite manual sau folosind un sistem automat, unde datele obținute sunt transmise către sistemul informațional de laborator pentru a fi raportate solicitantului.

În circumstanțe specifice și în conformitate cu protocoalele locale poate fi utilizat *sistemul dipslide*. Acesta reprezintă un mediu de transport pentru patogenii urinari și se utilizează pentru un număr mare de specimene ce nu pot fi procesate în timp util. Cu toate acestea, nu este recomandat pentru utilizarea de rutină, deoarece prezintă unele dezavantaje legate de cantitate; reproductibilitatea inoculului; cuantificare; necesitatea subcultivării, în cazul creșterii confluențe la concentrații mari de bacterii.

Testul amprentei se realizează prin utilizarea hârtiei de filtru cu anumită suprafață, după ce a absorbit liber urina, apoi este amprentată pe o placă cu mediu agarizat. Între numărul de colonii dezvoltate pe suprafața amprentei și nivelul bacteriuriei există o relație practic constantă. Totodată, acest test prezintă și unele dezavantaje precum: suprafața mică a amprentei cultivate; antimicrobiene eventual prezente în urină ce determină rezultate fals negative; la concentrații bacteriene mari coloniile confluează și nu este depistată corect cultura mixtă.

Metoda ansei calibrate presupune utilizarea unei anse din platină sau plastic pentru inocularea în striuri a urinei pe suprafață mediilor agarizate. Urocultura cantitativă prin metoda ansei calibrate este procedeul care asigură obținerea rezultatelor veridice în orice laborator de microbiologie clinică.

SCREENING vs EXAMENUL BACTERIOLOGIC

Testele citologice și bacteriologice se utilizează pentru a confirma ITU și a identifica agentul responsabil de infecție. Cu toate acestea, simptomele clinice pot fi atipice sau absente, iar testele rapide de screening sunt doar sugestive și pot da un rezultat fals. Stripurile sunt utilizate pentru screeningul bacteriuriei (estimarea activității nitrat reductazei) și leucocituriei (estimarea esterazei leucocitare) la patul pacientului sau la cabinetul consultativ. Stripurile de urină se utilizează imediat după recoltarea probei, respectând instrucțiunea producătorului privind citirea testului.

Utilizarea stripului de testare a urinei este recomandată în screeningul persoanelor asimptomatice (ex., screeningul lunar al femeilor însărcinate). Rezultatul pozitiv al acestor teste presupune analiza citologică și bacteriologică a urinei.

La fel, aceste stripuri sunt utile în diagnosticul cistitei acute necompllicate, iar rezultatul negativ nu poate exclude în mod fiabil diagnosticul de cistită acută la pacienții simptomatici. Nivelul mic de bacteriurie (10^3 - 10^4 UFC/ml) nu este permanent detectat de testul pentru nitriți. De asemenea, infecțiile cauzate de bacteriile ce nu produc nitrați, ex. *Staphylococcus saprophyticus* (având o incidență de 10% în infecțiile achiziționate comunitar la femeile tinere), nu sunt detectate de acest test.

Situațiile clinice când testarea de screening trebuie evitată:

- la pacienții cateterizați, când urina conține leucocite și nitrat reductaza nu este produsă de unele bacterii care adesea provoacă infecții asociate cateterizării (ex., *Pseudomonas* spp., *Candida* spp., *Enterococcus* spp., *Acinetobacter* spp.);
- la pacienții cu vezică neurogenă, care au leucociturie cronică;
- în cazul unor tratamente care interferă cu reactivitatea testului.

În concluzie, chiar și dacă testul de screening este realizat corect, acesta trebuie interpretat cu precauție și nu poate substitui investigația citologică și bacteriologică.

ALTE METODE DE TESTARE A URINEI

Depistarea antimicrobienei în urină poate fi utilizată pentru a detecta uroculturile fals negative, în care inoculul conține un agent antimicrobian ce difuzează în agar și inhibă creșterea bacteriilor. În caz de piurie sterilă este important de verificat dacă proba de urină conține o substanță antimicrobiană care inhibă creșterea microorganismelor. Pe mediul Mueller Hinton se inoculează *B. subtilis* NCTC 10400 (sau *E. coli* ATCC 25922), ulterior se plasează discurile de hârtie de filtru îmbibate cu proba de urină; mediul este incubat timp de 16-24 ore în condiții aerobe la 35-37°C. Proba de urină examinată care presupune prezența unei substanțe antimicrobiene ce difuzează în mediu, va inhiba creșterea *B. subtilis* (sau *E. coli*).

○ **Detectarea antigenului *Legionella pneumophila* în urină**

Detectarea antigenului urinar (AgUr) este o metodă convenabilă și rentabilă de diagnostic al legionelozei. Antigenul poate fi depistat la scurt timp după apariția simptomelor și testul poate rămâne pozitiv timp de câteva săptămâni, chiar dacă alte teste devin negative. Majoritatea cazurilor pozitive de AgUr sunt ca rezultat al infecției cu serogrupul *L. pneumophila* 1. Rezultatele echivoce ale AIE trebuie repetate pentru serogrupul 1.

Notă: Testul AgUr nu întotdeauna poate fi justificat în cazurile de pneumonie asociată asistenței medicale sau atipică.

La toți pacienții cu rezultate pozitive la AgUr, se recoltează probe respiratorii și în cazul izolării, tulpina se transmite laboratorului de referință pentru tipizare. Specimenul se păstrează la -20°C la necesitatea testării repetate.

○ **Screening pentru detectarea *Salmonella Typhi* și *Salmonella Paratyphi***

S. Typhi și *S. Paratyphi* sunt prezente în urină în stadiile incipiente ale febrei tifoide și paratifoide. Probele de urină sunt prelevate de la pacienții suspecți și/sau contacți, pentru îmbogățire și cultură selectivă.

○ **Diagnosticul infecției cu *Schistosoma haematobium***

Poate fi efectuat pe baza unui prelevat recoltat într-o perioadă specifică, care coincide cu eliberarea maximă a ouălor parazitare sau din porția finală a probei de urină. Hematuria este deseori asociată infecției cu *S. haematobium*. Infecția cronică poate duce la cancerul vezicii urinare.

○ *Screening pentru Chlamydia trachomatis și Neisseria gonorrhoeae*

Este realizat în probele de urină prelevate de la pacienții cu piurie sterilă sau ca parte a investigației pentru infecțiile cu transmitere sexuală.

○ *Izolarea leptospirelor*

Probele de urină nu sunt potrivite pentru izolarea leptospirelor din cauza prezenței altor bacterii contaminante și a viabilității reduse a leptospirelor în urină.

9.2. Examenul microscopic al urinei

Prepararea sedimentului urinar se efectuează din urina proaspătă, cât mai rapid după emisia acesteia. O parte din urină se transferă într-un tub și se centrifughează la o turație de 1000-1500 rpm, timp de 5 minute. Rotațiile mai mari pot deteriora elementele sedimentului. După centrifugare se decantează stratul de urină, iar sedimentul rămas se omogenizează, agitând tubul. Pe o lamă curată, cu ajutorul unei pipete Pasteur, se aplică o picătură mică de sediment și se acoperă cu o lamelă, astfel încât să nu formeze bule de aer. Pentru a fi studiat mai bine la microscop, stratul de sediment nu trebuie să fie prea gros.

Sedimentul se examinează la microscop direct sau după ce se colorează cu o picătură de soluție Lugol, care poate fi adăugată cu pipeta Pasteur la marginea lamelei.

Elementele sedimentului se recunosc la microscop (obiectiv 10x/40x) după formă și culoarea lor caracteristică.

Se numără/scanează mai multe câmpuri pentru a verifica distribuția uniformă a elementelor figurate și se indică numărul lor în câmpul de vedere. Totodată, unele laboratoare europene estimează intervalul de leucocite și eritrocite pe un câmp reprezentativ și convertesc în număr/interval pe ml.

Se realizează enumerarea și înregistrarea CES, prezența cilindrilor, dacă există și tipul acestora. La fel, se înregistrează prezența bacteriilor, fungilor, *Trichomonas vaginalis* sau a cristalelor esențiale, de ex. cistina.

Numărul de celule epiteliale, cristale se apreciază astfel: multe, pronunțat, însemnat, neînsemnat, puține.

Nota: Nu se va realiza microscopia de screening a probelor trimise exclusiv pentru izolarea *S. Typhi* și *S. Paratyphi*, din motive de siguranță.

9.3. Examenul frotiului Gram al urinei

Această tehnică ajută la: completarea triajului de calitate a probelor; stabilirea piuriei; selectarea probelor pentru urocultura cantitativă; aprecierea posibilității uroculturii cu antibiogramă pe cultură primară; inițierea antibioticoterapiei de urgență în pielonefrite acute; poate argumenta diagnosticul de candidoză urinară.

Se prelevă cu ansa cca 0,01 ml din sedimentul probei de urină și se aplică câteva picături pe o lamă de microscop, se usucă, fixează, colorează Gram și se examinează microscopic inițial la putere mică (cu obiectivul de 10x/20x) pentru aprecierea colorației și distribuției celulare; apoi cu obiectivul de 100x cu imersie, se va evalua elementele figurate.

Se înregistrează microorganismele după categoria microscopică și următoarea scală semicantitativă: numeroase - prezente în fiecare câmp; ocazionale - mai mult de 4 microorganisme; rare - 1-4 microorganisme; absente, dacă nu sunt prezente în condițiile precizate.

Se urmăresc și se înregistrează, după aceeași scală semicantitativă, prezența celulelor epiteliale scuamoase și a leucocitelor.

Interpretare

Triajul de calitate a probelor. Prezența a mai multor forme morfologice bacteriene, asociată cu numeroase celule epiteliale scuamoase, semnifică o contaminare vaginală și proba este respinsă.

Aprecierea piuriei: Prezența leucocitelor indică piuria (vizualizarea în medie per câmp microscopic a unui leucocit).

Selectarea probelor pentru urocultura cantitativă: Probele cu <10 leucocite/mm³ și microorganisme absente în frotiul Gram dau cert creștere ne semnificativă și pot fi eliminate de la urocultura cantitativă. Sensibilitatea depistării bacteriuriei semnificative prin frotiul Gram crește în cazul probelor de urină centrifugate comparativ cu cele necentrifugate.

În cazul probelor ce nu necesită urocultură, se raportează: "Piuria absentă, bacterioscopia negativă". La insistența clinicianului, când este prezentă ITU simptomatică, se va realiza urocultura cantitativă a unei probe de urină prelevată repetat.

În cazuri excepționale, la prezența unui număr mare de bacterii morfologic identice într-o probă de urină conformă, cu piurie, unele studii indică testarea uroculturii plus antibiogramă din cultură primară în scopul ghidării clinicianului privind antibioterapia de primă intenție.

9.4. Examenul bacteriologic al urinei

Procesarea probelor. Urina este investigată întotdeauna prin metoda cantitativă, deoarece estimarea numărului de bacterii în 1 ml de urină ajută la distingerea bacteriuriei semnificative de contaminarea urinei cu microflora periuretrală.

Probele microscopice „negative” pot fi supuse doar culturii de screening, în timp ce probele microscopice „pozitive” pot include teste de sensibilitate directă (în cazuri severe).

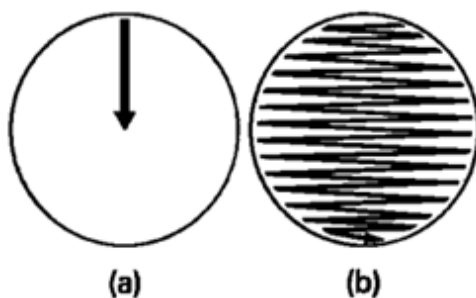
○ *Metoda ansei calibrate/strierii pe suprafața mediului*

Se amestecă ușor proba, apoi se scufundă capătul unei anse sterile calibrate (de ex. 1 μ l, 10 μ l) în urină, mai jos de suprafață și se trage vertical, având grijă la scurgeri.

Ulterior, cu această ansă se inoculează mediile în plăci, ex. CLED (Cystine Lactose Electrolyte Deficient) sau agarul cromogen și se distribuie conform numărului de probe. La utilizarea ansei de 1 μ l, se recomandă de inoculat maximum patru probe pe o placă cu \varnothing 9 cm sau două probe, folosind ansa de 10 μ l.

Dacă se utilizează ansa de 1 μ l, o colonie este egală cu 1000 UFC/ml.

În cazul probelor de urină obținute chirurgical/ASP cu bacteriurie probabilă (10^2 UFC/ml pentru tipul dat de specimen se consideră semnificativă), este necesar de utilizat cantități mai mari de inocul. Astfel, se inoculează 100 μ l (0,1 ml) de specimen în mod aseptice pe o singură placă de mediu. Inoculul se distribuie pe



Se inoculează specimenul folosind o ansă calibrată:

Se scufundă ansa în urină, ținând-o vertical, se striază raza plăcii pentru a distribui urina (a);

apoi, fără a adăuga urină, se striază dungile perpendiculare pe întreaga suprafață a plăcii (b).

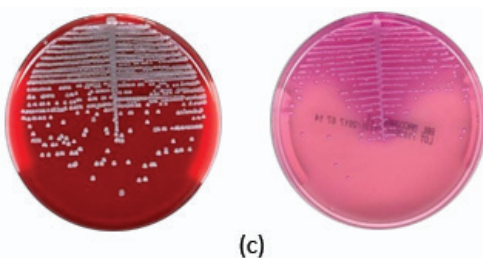


Figura 1. Model de inoculare manuală a urinei, cu ajutorul ansei calibrate (a-b) și creștere a microorganismelor pe plăcile agarizate (c)

Întreaga suprafață a plăcii cu o ansă sterilă sau cu un distribuitor pentru a obține colonii izolate (Figura 1). Nu se utilizează tamponul, deoarece acesta va absorbi o mare parte din inocul. Cuantificarea numărului de UFC/l se realizează după formula:

$$\text{Nr. de UFC/l} = \text{Nr. de UFC pe placă} \times 10^4$$

Exemplu de convertire a numărului de UFC/l în UFC/ml:

$$10^6 \text{ UFC/l} = 10^3 \text{ UFC/ml.}$$

Metoda semicantitativă de testare a urinei cu utilizarea ansei de 10μL este sensibilă doar pentru screening, începând cu 10³ UFC/ml (de ex. 10 colonii) sau 10⁴ UFC/ml, dacă se utilizează o ansă de 1μL (de ex. 10 colonii) (Tabelul 4).

Tabelul 4

Criterii de apreciere a gradului de bacteriurie

Numărul de colonii la utilizarea ansei de:		Interpretarea numărului de bacterii în urină (UFC/ml)
1μl	10 μl	
-	10-99	10 ³
10-99	100-999	10 ⁴
100-999	≥1000	≥10 ⁵

Nu există un mediu de cultură unic care să permită cuantificarea și identificarea tuturor bacteriilor și micetelor prezente în urină. Preferință se va acorda mediilor care inhibă roirea *Proteus* spp. și recunoașterea *E. coli* (de ex. mediul CLED, mediul cromogen).

Mediile cromogene vor permite identificarea directă prezumptivă a celor mai frecvente microorganisme implicate în ITU. În dependență de simptomele clinice și rezultatele frotiului Gram, pot fi suplimentate la testare: medii selective, neselective, agar ciocolată, Sabouraud agar sau mediu cromogen pentru fungi (Tabelul 5).

Majoritatea studiilor au demonstrat performanțe satisfăcătoare ale mediilor cromogene comparativ cu mediul CLED, iar avantajul constă în diferențierea anumitor specii sau detectarea anumitor grupuri de microorganisme cu un minim de teste confirmatorii. Cu toate acestea, specificitatea mediilor cromogene poate varia în dependență de producător și sunt relativ costisitoare.

În același timp, la utilizarea mediilor în plăci pot fi obținute rezultate fals negative, în cazul probelor de urină ce conțin antimicrobiene (sunt afectate inoculatele vecine). Prin urmare, se impune inocularea repetată a prelevatului examinat.

Mediile de cultură, condițiile și microorganismele țintă

Detalii clinice/condiții	Medii standard	Incubarea		Citirea culturii	Microorganismele țintă
		Temperatura °C	Timp		
ITU	CLED sau Agar cromogen	35-37	Aerobă 16-24 ore	≥ 16 ore	Enterobacteriaceae <i>Enterococcus</i> spp. Streptococi grup B <i>Pseudomonas</i> spp. <i>S. saprophyticus</i> <i>S. aureus</i> <i>Acinetobacter</i> spp. Alți SCN
Febra enterică (screening)	Bulion selenit cu manitol subcultivat pe: XLD	35-37 35-37	Aerobă Aerobă 16-24 ore 16-24 ore	N/A ≥16 de ore	S. Typhi S. Paratyphi
Pentru următoarele situații se adaugă mediile:					
Detalii clinice/condiții	Medii suplimentare	Incubarea		Citirea culturii	Organismele țintă
		Temperatura °C	Timp		
Urina pacienților din terapie intensivă, îngrijire specială, Departamente de pediatrie, Combustii și transplant sau dacă microscopic s-au pus în evidență fungi	Sabouraud agar	35-37	aerobă 40-48 ore	≥ 40 ore	Fungi
Controlul prezenței antibioticelor în urină	Mediul de testare a sensibilității la antibiotice cu <i>B. subtilis</i> NCTC 10400 sau <i>E. coli</i> ATCC 25922	35-37	Aerob 16-24 ore	≥16 ore	Substanțe antimicrobiene
Medii opționale					
Piurie sterilă	Agar anaerob	35-37	Anaerobă 40-48 de ore	≥ 40 ore	Anaerobi Streptococi
	Agar ciocolată	35-37	5-10% CO ₂ 40 ore	≥ 40 ore	Microorganisme pretențioase

Citirea plăcilor se realizează după 16-24 ore de incubare. Perioada de incubare poate fi extinsă până la 48 de ore, dacă este suspect un microorganism cu creștere lentă sau o neconcordanță între examinarea microscopică Gram și cultură.

La citirea uroculturii, este important de respectat următoarele reguli de bază:

- aprecierea proprietăților culturale după ≥ 16 ore de incubare;
- determinarea separată a numărului de colonii de diverse tipuri morfologice;
- excluderea din testările ulterioare a microbiotei urogenitale și cutanate, în cazul predominării patogenilor urinari.
- raportarea rezultatului „proba contaminată” în cazul depistării în cantități egale (microbiota urogenitală/cutanată și uropatogeni), cu excluderea examinărilor ulterioare. Microbiota urogenitală nu trebuie identificată la nivel de specie și nu se raportează.

Se recomandă reincubarea până la 48 de ore a plăcilor examinate, în următoarele situații:

- proba a fost obținută prin metodă invazivă (aspirat suprapubian, cateterizare unică, cistoscopie);
- dezvoltarea coloniilor unice;
- rezultatul uroculturii nu este corelat cu tabloul clinic (piurie sterilă sau simptome ale ITU cu urocultură negativă);
- când rezultatele uroculturii nu sunt corelate cu rezultatele frotiului Gram;
- la pacienți imunocompromiși sau cu transplant;
- la prezența fungilor în frotiu, incubația se extinde la 72 de ore.

○ *Identificarea*

Tehnica de identificare a microorganismelor implicate în ITU nu diferă de alte situații. Pot fi folosite medii cromogene care permit identificarea prezumtivă rapidă în 16-18 ore după incubare. Ca alternativă a testelor biochimice pentru identificarea rapidă, de o acuratețe și cost-eficiență mai bune sunt recomandate metode moderne ex. mass spectrometrie (MALDI TOF).

9.5. Testarea sensibilității la preparatele antimicrobiene

Testarea și interpretarea sensibilității la antimicrobiene se vor realiza conform metodologiei redată în standardul EUCAST (eng. AST of bacteria, Clinical breakpoints and dosing) și în raportul de validare a producătorului.

Examinarea bacteriologică a urinei este o testare cu două momente critice, stadiul preanalitic (recoltarea, informația clinică) și interpretarea microbiologică. Dacă interpretarea prezintă unele deficiențe, este necesară prelevarea repetată a probei de urină, în special când nivelul de bacteriurie este de 10^3 - 10^4 UFC/ml.

Patogenii primari implicați în ITU, cum ar fi *E. coli* și *S. saprophyticus*, *Salmonella* spp. și micobacteriile, sunt considerate semnificative în cantități mici ($\geq 10^3$ UFC/ml).

Patogenii secundari sunt mai puțin implicați în ITU necomplicate, dar sunt frecvent izolați în IAAM și atunci când factorii anatomici, iatrogeni favorizează dezvoltarea lor (ex. *K. pneumonia*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis*, *M. morganii*, *Enterococcus* spp.,).

Mai puțin suspecte sunt unele microorganisme Gram pozitive (*S. agalactiae*, *Aerococcus urinae*, SCN alții decât *S. saprophyticus*) și unele Gram negative (*Acinetobacter* spp., *Oligella urethralis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*), alte Pseudomonadaceae și *Candida* spp., în special *C. albicans* și *C. glabrata*. Acestea se consideră agenți etiologici potențiali ai ITU, la izolări repetate în cantități semnificative.

Izolatele de *S. agalactiae* se raportează chiar și la o creștere ne semnificativă la femeile gravide și persoanele cu diabet.

SCN deseori reprezintă flora de contaminare sau colonizare.

Infecțiile cauzate de *Candida* spp. frecvent sunt întâlnite la pacienții cu cateter urinar sau cu anamnezic de examinări instrumentale, intervenții chirurgicale și antibioterapie.

Unele specii sunt considerate contaminanți, ex. *Lactobacillus* spp., streptococi alfa hemolitici, *Gardnerella vaginalis*, bacili corineformi (excepție *C. urealyticum*, *C. seminale*). Izolarea acestor bacterii și prezența celulelor epiteliale în urină denotă probabilitatea contaminării probei în timpul recoltării.

Aceste microorganisme și SCN (excepție, *S. saprophyticus*) nu sunt considerate ca agenți etiologici ai ITU, cu excepția cazurilor de izolare a acestora în ASP, în probele repetate recoltate aseptice și în corelare cu starea clinică a pacientului (lipsa simptomelor în colonizare).

La respectarea cerințelor etapei preanalitice (recoltarea, păstrarea, transportarea, etichetarea, prezența informației clinice), interpretarea rezultatelor se va efectua în concordanță cu următorii parametri:

- circumstanțe epidemiologice (infecție comunitară sau IAAM, istoric, localizare);
- factori de risc (cateter urinar, proceduri ale tractului urinar);
- simptome urinare sau febră;
- tratament anterior sau actual cu antimicrobiene;
- absența microflorii comensale în frotiul Gram;
- gradul de bacteriurie și tipul microorganismului izolat.

INFECȚIILE URINARE ACHIZIȚIONATE COMUNITAR

○ *Leucocituria*

La pacienții fără cateter, prezența leucocituriei $\geq 10^4$ /ml indică un proces inflamator. Frecvent este asociată cu hematurie $\geq 10^4$ hematii/ml, atestând o micro-hemoragie. Absența leucocituriei are o valoare predictiv negativă semnificativă (80-90%) în excluderea ITU la persoanele necateterizate. Cu toate acestea, leucocituria poate fi absentă într-o infecție, la testarea precoce (poate apărea mai târziu) sau la pacienți neutropenici.

Leucocituria nu este relevantă la pacienții cateterizați sau cei cu vezică neurogenă.

○ *Bacteriuria*

Urocultura este metoda de referință pentru determinarea speciei bacteriene, nivelului de bacteriurie și a sensibilității la preparatele antimicrobiene.

Rezultatele uroculturii sunt interpretate conform tabelului 6:

- Bacteriuria $< 10^3$ UFC/ml indică absența ITU, în lipsa tratamentului antimicrobian la moment.
- Bacteriuria $\geq 10^3$ și $< 10^5$ UFC/ml reprezintă o incertitudine și se va interpreta luând în considerare numărul speciilor izolate, tipul microorganismului și prezența unei leucocitrii semnificative.

- Antibioterapia recentă, hiperhidratarea pacientului sau reținerea insuficientă a urinei în vezica urinară înainte de recoltare reduc nivelul bacteriuriei în ITU. Prezența semnelor clinice și/sau leucociturie semnificativă și bacteriurie cu 1-2 specii, în cantitate de 10^3 UFC/ml poate fi luată în calcul în cazul cistitelor acute.
- În cazul pielonefritei, pragul bacteriuriei este semnificativ la 10^4 UFC/ml și indică ITU probabilă. Raportul trebuie să includă cantitatea, rezultatele identificării și testării sensibilității la antimicrobiene. Se recomandă recoltarea repetată a urinei în cazul discordanței privind calitatea probei și simptomatologia clinică.
- Bacteriuria $\geq 10^5$ UFC/ml indică prezența ITU. Raportul trebuie să includă cantitatea, rezultatele identificării și testării sensibilității la antimicrobiene.

○ *Note suplimentare*

- Prezența lactobacililor, la femei, sugerează o contaminare a probei.
- Infecțiile urinare achiziționate comunitar rareori sunt polimicrobiene.
- La pacienții neutropenici, criteriile clasice s-ar putea să nu fie aplicate.
- În prezența simptomelor și a microscopiei pozitive, o cultură negativă sugerează antibioterapia recentă sau prezența microorganismelor pretențioase nutritiv (ex. *C. urealyticum*, *Candida* spp., *Haemophilus* spp., *E. coli* dependentă de CO_2).
- În prostatita acută, recoltarea urinei din jetul mijlociu este acceptată și nu se recomandă masajul prostatei, deoarece poate provoca bacteriemie/sepsis. Pragul bacteriuriei este semnificativ la 10^3 UFC/ml.

Infecții urinare achiziționate comunitar: interpretarea în funcție de simptomele clinice, leucociturie, bacteriurie

Semne clinice	Leucociturie $\geq 10^4$ /ml	Bacteriurie UFC/ml	Numărul speciilor	Comentarii	Testarea sensibilității
+	+	$\geq 10^3$ <i>E. coli</i> sau <i>S. saprophyticus</i> $\geq 10^5$ pentru alte specii	≤ 2	Infecții urinare (cistită acută) Bacteriurie $\geq 10^4$ UFC/ml pentru pielonefrite acute $\geq 10^3$ UFC/ml pentru prostatită acută este semnificativ	DA
+	+	$<10^3$		Inflamație fără bacteriurie Tratament cu antimicrobiene Testarea microorganismelor cu creștere lentă sau dificil de cultivat Etiologie neinfecțioasă	Nu se aplică
+	-	$\geq 10^5$	≤ 2	Pacient imunocompetent: se repetă testarea (posibil început de infecție) Pacient imunocompromis (chimioterapie, transplant)	NU DA
-	Variabil	10^3 - 10^4	≥ 1	Posibilă contaminare (recoltarea necorespunzătoare a probei)	NU
-	Variabil	$>10^5$	≥ 2	Colonizare	NU
Variabile	-	$<10^3$		Lipsa infecției urinare sau colonizare	Nu se aplică

INFECȚIILE DE TRACT URINAR ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE

ITU asociate asistenței medicale întrunesc următoarele criterii:

Prezența cel puțin a unui semn clinic din cele listate:

- febră $\geq 38^\circ\text{C}$, necesitate urgentă de urinare, durere suprapubiană;
- la pacienții vârstnici: deteriorarea stării mentale, apariția sau agravarea incontinenței fără alte cauze.

Cu unul din următorii parametri de laborator:

- leucociturie $\geq 10^4$ leucocite/ml și bacteriurie $\geq 10^3$ UFC/ml cu cel puțin două specii de microorganisme la pacienții fără cateter urinar sau alt acces la tractul urinar.
- bacteriurie $\geq 10^5$ UFC/ml cu cel puțin două specii de microorganisme la pacienții cu cateter urinar sau alt acces la tractul urinar în momentul prelevării sau în ultimele 7 zile (tabelele 7, 8).

Infecțiile urinare asociate asistenței medicale: interpretarea în funcție de simptomele clinice, leucociturie, bacteriurie

Context	Semne clinice	Leucociturie $\geq 10^4$ /ml	Bacteriurie ≤ 2 microorganisme diferite	Comentarii	Testarea sensibilității
Asociate asistenței medicale la pacienți necateterizați	+	+	$\geq 10^3$ UFC/ml	Infecție urinară	DA
			$<10^3$ UFC/ml	Inflamație fără bacteriurie Tratament antimicrobian Testarea microorganismelor cu creștere lentă sau dificil de cultivat Etiologie neinfecțioasă	Nu se aplică
	-	Variabil	$\geq 10^3$ UFC/ml	Colonizare	NU
			$<10^3$ UFC/ml	Lipsa infecției urinare sau a colonizării	Nu se aplică
	+	-	$\geq 10^5$ UFC/ml	Pacient imunocompetent: se repetă testarea (posibil început de infecție)	NU
				Pacient imunocompromis (chimioterapie, transplant)	DA
Asociate asistenței medicale la pacienți cateterizați	+	Necontributivă*	$\geq 10^5$ UFC/ml	Infecție urinară	DA
			$<10^5$ UFC/ml	Inflamație fără bacteriurie Tratament antimicrobian Testarea microorganismelor cu creștere lentă sau dificil de cultivat Etiologie neinfecțioasă	NU
	-	Necontributivă*	$\geq 10^3$ UFC/ml	Colonizare	NU
			$<10^3$ UFC/ml	Lipsa infecției urinare sau colonizării	Nu se aplică

* În prezența cateterului urinar, leucocituria este necontributivă (nu se ia în considerare).

Urina obținută prin cateter uretral intermitent, pielostomie, ureterostomie, cistoscopie, aspirație suprapubiană

Tehnica de recoltare	Simptome	Leucocite	Număr de bacterii UFC/ml	Număr de specii	Testarea sensibilității
Cateter uretral intermitent	+ sau -	+ sau -	$<10^2$	1 sau 2	NU
Cistoscopie Ureteroscopie Pielostomie			$\geq 10^2$		DA
Aspirație suprapubiană	+ sau -	+ sau -	≥ 10	1 sau 2	DA

Microscopie

Se raportează numărul real sau intervalele reale de leucocite și eritrocite per ml/per câmp de vedere, în conformitate cu protocoalele naționale.

Se raportează prezența bacteriilor, celulelor epiteliale, cilindrilor urinari, fungilor și *T. vaginalis*.

Metode de screening chimice și semiautomate

Se raportează rezultatele obținute împreună cu interpretarea cantitativă, dacă este cazul.

Pot fi suplimentate următoarele comentarii:

„Examenul bacteriologic nu este indicat - numărul bacteriilor este sub pragul semnificativ.”

„Dacă simptomele persistă sau apar repetat, vă rugăm să trimiteți o probă suplimentară, indicând solicitarea examenului bacteriologic”.

Timpul de raportare pentru microscopie sau screening chimic

Toate rezultatele trebuie comunicate clinicianului imediat ce sunt disponibile, cu excepția cazului în care s-au făcut unele schimbări alternative împreună cu persoana solicitantă.

Rezultatele urgente trebuie comunicate prin telefon sau transmise prin poșta electronică.

**Probele de urină pentru testarea antigenului
*Legionella pneumophila*****○ Rezultat pozitiv**

Antigenul *Legionella pneumophila* serogrup 1, pozitiv în proba de urină.

Comentariu "Rezultat pozitiv preliminar pentru antigenul *Legionella pneumophila* serogrupul 1, în urină. Se recomandă recoltarea unei probe din tractul respirator pentru izolarea *Legionella*. Proba este transmisă în laboratorul de referință pentru confirmare”.

○ Rezultat negativ

Antigenul *Legionella pneumophila*, serogrup 1, nu a fost detectat în proba de urină.

Metoda bacteriologică

Urocultura:

○ Rezultat negativ

- Urina sterilă/absența creșterii;
- Izolarea microflorei urogenitale normale.

○ Rezultat pozitiv

- Se specifică microorganismul izolat și numărul de uropatogeni exprimați în UFC/ml de urină.
- Se specifică nu mai mult de două specii izolate cu rezultatele testării sensibilității la antimicrobiene. În mod excepțional, pentru unele probe (prelevate prin cateter permanent), pot fi eliberați trei agenți patogeni cu antibioticograma, de comun acord cu medicul clinicist (în cazul unui pacient simptomatic).

În unele situații speciale, se poate elibera rezultatul cu un agent patogen și fără antibiogramă. Izolarea unei tulpini multirezistente (de ex. MRSA, VRE) într-un număr nesemnificativ și care nu este implicată în procesul infecțios, nu necesită terapia antimicrobiană, însă cunoașterea colonizării cu o astfel de tulpină este importantă pentru izolarea contactilor și prevenirii răspândirii acestor tulpini.

La necesitate se vor scrie comentarii:

- "Antimicrobiene prezente în urina examinată și rezultatul investigației nu este fiabil".
- "Rezultatul uroculturii necesită o examinare suplimentară".
- "A fost izolat un microorganism rezistent - de aplicat măsuri de izolare a contactilor".
- "Prezența bacteriilor în urină la un pacient cateterizat nu înseamnă neapărat o infecție. Terapia antimicrobiană trebuie utilizată numai în cazul simptomelor clinice de ITU. "

Datele cu privire la izolatele neobișnuite (de ex. *Salmonella* spp.), microorganisme ce prezintă rezistență rar întâlnită și izolatele tractului urinar cu multirezistență, trebuie urgent raportate medicului clinician prin telefon în termen de 24 de ore.

Rezultatele uroculturii, în cazul în care proba a fost prelevată corespunzător, trebuie eliberate timp de 16-48 de ore, maxim 72 de ore.

Deși beneficiile utilizării antimicrobienele sunt clare, utilizarea excesivă și abuzul au contribuit la apariția și răspândirea bacteriilor uropatogene rezistente, în special la acțiunea antibioticelor „de ultimă intenție”, cum sunt carbapenemele și colistina. Aceasta reprezintă o problemă gravă de sănătate publică și o amenințare pentru siguranța pacienților și a economiei la nivel mondial.

Experții OMS au grupat antibioticele în trei categorii mari: *Acces*, *Supraveghere* și *Rezervă*, cu recomandări în privința folosirii fiecărei categorii. OMS recomandă ca antibioticele din grupul *Acces* să fie disponibile oricând, ca primă linie de utilizare împotriva infecțiilor comune. Grupul *Supraveghere* include antibioticele recomandate ca prima sau a doua opțiune de tratament pentru un număr restrâns de infecții la care pot apărea complicații. De exemplu, folosirea ciprofloxacinei pentru a trata ITU, precum cistita, ar trebui redusă drastic pentru a evita dezvoltarea RAM. Cel de-al treilea grup, *Rezervă*, include colistina și anumite cefalosporine care ar trebui administrate ca ultimă soluție de tratament și utilizate, atunci când toate celelalte alternative au dat eșec din cauza RAM la o gamă variată de antibiotice.

Prin urmare, cheia abordării în prevenirea rezistenței la antimicrobiene sunt programele de stewardship antimicrobian (SAM).

Programele SAM își propun să optimizeze rezultatele clinice și să asigure o terapie adecvată, reducând în același timp consecințele utilizării nejustificate a antimicrobienele, cum ar fi infecțiile asociate asistenței medicale, inclusiv infecția cu *C. difficile*, toxicitatea, selecția organismelor virulente și apariția tulpinilor bacteriene rezistente.

Programele SAM fac referire la totalitatea intervențiilor special concepute pentru a îmbunătăți și a evalua utilizarea agenților antimicrobieni, prin promovarea selectării adecvate a regimului terapeutic: medicament, doză, durata tratamentului, cale de administrare.

În cadrul programelor SAM trebuie incluse și măsuri de prescriere adecvată a antimicrobienele în spital și în asistența medicală primară. Prescrierea este un proces complex și dificil, care necesită abilități în stabilirea diagnosticului, cunoștințe solide privind medicația, abilități de comunicare, înțelegerea principiilor de farmacologie clinică, aprecierea riscului și, ideal, experiență.

Acest lucru ar putea fi posibil printr-o mai bună documentare, informare asupra indicațiilor, dozelor, duratei terapiei cu antimicrobiene și compararea acestora cu datele din ghiduri, în special pentru infecțiile obișnuite asociate frecvent cu erori de terapie antimicrobiană, precum și infecțiile de tract urinar.

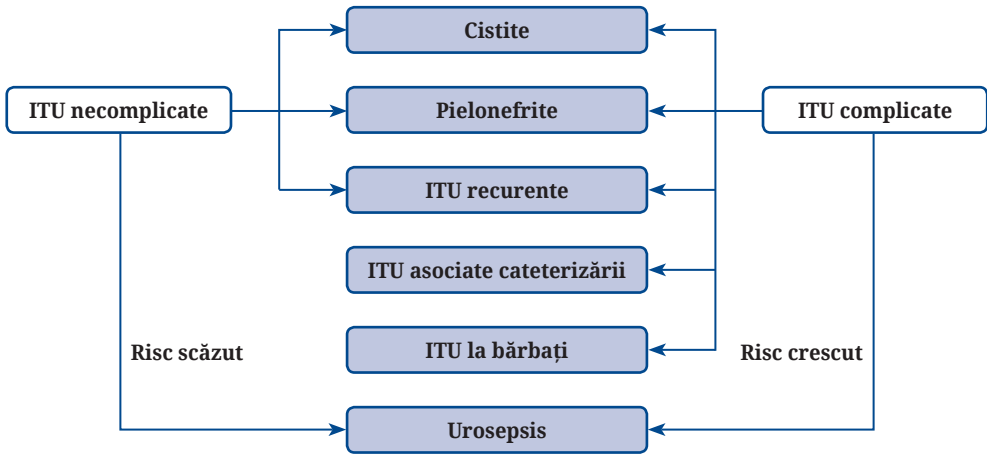
Programele de stewardship antimicrobian își propun să optimizeze rezultatele clinice și să asigure o terapie adecvată, reducând în același timp incidența infecțiilor asociate asistenței medicale, corelate cu consumul neargumentat de antimicrobiene, inclusiv infecția cu *C. difficile*, selecția microorganismelor virulente și dezvoltarea RAM.

Elementele-cheie ale programelor de stewardship antimicrobian sunt:

- evitarea inițierii terapiei antimicrobiene în absența semnelor clinice evidente de ITU;
- dacă există semne/suspiciune de ITU, trebuie să se utilizeze ghidurile locale pentru inițierea promptă a unei terapii empirice eficiente;
- informarea riguroasă asupra antimicrobienulelor care se doresc a fi utilizate (indicații clinice, durata tratamentului, calea de administrare, doza recomandată);
- prelevarea probelor pentru identificarea agentului patogen înainte de inițierea terapiei antimicrobiene;
- recomandarea dozei unice de antibiotic profilactic acolo unde este posibil;
- reevaluarea diagnosticului cu stabilirea unui plan clar de continuare a terapiei, în care se poate modifica terapia antimicrobiană, calea de administrare, continuarea tratamentului ambulator;
- monitorizarea riguroasă a terapiei cu decizii clar documentate și argumentate.
- vizite periodice în secție și consultare cu medicii infecționiști și microbiologi;
- instruirea regulată a personalului privind utilizarea adecvată a agenților antimicrobieni;
- monitorizare regulată și feedback către medicii care prescriu antimicrobiene referitor la eficiența lor și profilurile locale de rezistență ale agenților patogeni implicați în ITU.

Unele ghiduri europene includ îndrumări cu privire la antimicrobienele care necesită a fi testate primar pe izolatele din urină. De asemenea, sunt incluși și agenți antimicrobieni suplimentari, care sunt luați în considerare în cazul unor scenarii clinice specifice (Anexa 3).

Conceptul infecțiilor de tract urinar complicate și necomplicate



Tehnici de prelevare a probelor de urină

Tipul probei de urină	Modul de prelevare	Remarcă
Urina din jetul mijlociu	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Personalul medical explică pe înțelesul fiecărui pacient instrucțiunile de recoltare, pentru a-l face cooperant. ✓ Se spală mâinile cu apă și săpun și se usucă cu prosop de hârtie. ✓ Se prelevează prima urină matinală sau după cel puțin 4 ore după urinarea anterioară; ✓ Toaleta riguroasă a zonei genito-urinare: <ul style="list-style-type: none"> - la femei: se spală zona exterioară a uretrei și zona vulvei cu apă din direcția frontală; - la bărbați: se spală glandul și uretra exterioară; ✓ Apoi se usucă zona spălată cu ajutorul unei comprese sterile; ✓ Se elimină prima porție (20 ml); ✓ Fără a întrerupe jetul de urină, se colectează într-un recipient steril cca 20-30 ml de urină, cu precauții pentru a nu atinge gura și capacul recipientului de tegument sau lenjerie; ✓ La pacientele cu eliminări vaginale se introduce în vagin un tampon steril; ✓ Vasul se închide etanș, se dezinfectează partea exterioară a acestuia și mâinile. 	<p>La recoltarea probei de urină trebuie de evitat contactul cu substanțele dezinfectante (de ex. benzalconiu, hexaclorofen), deoarece pot influența rezultatul.</p> <p>Nu se recomandă prelevarea probei de urină din oală sau din ploscă. Fișa de însoțire trebuie să conțină toată informația necesară.</p>
Urină obținută prin cateter intermitent	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Se efectuează toaleta riguroasă a zonei genito-urinare și se aplică cateterul; ✓ Proba se obține în condiții aseptice din tubul cateterului sau prin aspirația aseptică a tubului. ✓ Se dezinfectează capătul distal al tubului și se perforază tubul pentru a aspira proba. ✓ Se elimină prima porție de 15-30 ml de urină; ✓ Se recoltează volumul necesar de urină într-un recipient steril. 	<p>Se recurge la metoda prelevării prin cateter atunci când pacientul nu poate recolta proba din jetul mijlociu</p> <p>Urina nu poate fi prelevată din punga de colectare.</p>

Tipul probei de urină	Modul de prelevare	Remarcă
Urină obținută cu cateter permanent	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Se verifică dacă este suficientă urină în cateter (10 ml); în caz contrar, se va comprima cateterul timp de 10-15 minute. ✓ Instrumente și recipiente necesare pentru prelevare: mănuși, ac, seringă de 10-15 ml, tampon cu alcool sau iod, urocultor. ✓ Se dezinfectează capătul distal al tubului și se perforază pentru a aspira proba. ✓ Cu ajutorul seringii se aspiră 10 ml de urină și se introduce în recipient steril. 	Prelevarea urinei se va efectua din cateterul nou inserat, astfel încât proba să fie reprezentativă pentru microorganismele prezente în vezica urinară și nu pentru cele care au aderat la peretele interior al cateterului precedent.
Urina obținută prin cistoscopie	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Urina se obține direct din vezică urinară folosind un cistoscop. 	
Urina obținută prin urostome, conducta ileală	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Se scoate punga; ✓ Se dezinfectează stoma cu alcool de 70%, apoi cu soluție de iod; ✓ Cateterul se introduce aseptice în orificiu stomal și se colectează într-un recipient steril volumul necesar de urină. 	
Ureterostomie	<ul style="list-style-type: none"> ✓ La proba de urină obținută prin ureterostomie, stoma se curăță atent, apoi este atașată o pungă sterilă de colectare, se procedează ca și în cazul tehnicii de recoltare la copii. 	
Urina obținută prin aspirație suprapubiană	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Tegumentul pregătit, prin depilare prealabilă, se prelucrează cu alcool iodat; ✓ Urina se obține direct din vezică urinară prin puncție și aspirație cu o seringă de 10 ml, prevăzută cu ac de calibru 22; ✓ Proba se expediază la laborator în recipient steril sau direct în seringă. 	Se recomandă ca vezica urinară să fie plină și palpabilă înainte de puncție. Metoda indicată bărbaților: în deficiențe de interpretare a uroculturii pentru stabilirea semnificației clinice a bacteriilor anaerobe.
Urina obținută de la pacienți cu incontinență	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Toaleta riguroasă a zonei genito-urinare: <ul style="list-style-type: none"> - la femei: recoltarea prin cateterizare intermitentă cu cateter de diametru mic, se va efectua doar dacă nu este posibilă obținerea din jetul mijlociu; - la bărbați: se recoltează dintr-o pungă curată sau prin aspirație suprapubiană, dacă există retenție de urină. 	

Tipul probei de urină	Modul de prelevare	Remarcă
Prelevarea probelor de urină de la sugari și copii mici		
Urina obținută din jetul mijlociu	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Se efectuează toaleta riguroasă a zonei genito-urinare; ✓ La copiii care se pot urina voluntar. 	Prelevarea după ce copilul a fost bine hidratat. Dacă prelevarea probei este dificilă, se recurge la una din metodele invazive (cateterizare, puncție suprapubiană).
Urina obținută din scutec prin tampon	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Se efectuează toaleta riguroasă a zonei genito-urinare; ✓ Un tampon steril este plasat în interiorul unui scutec curat. ✓ În tamponul îmbibat cu urină (dar fără contaminare fecală) se va introduce vârful unei seringi și se va aspira conținutul. 	Scutecul nu se ține mai mult de 30 de minute.
Urina obținută cu ajutorul unei pungi pediatrice	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Se efectuează toaleta riguroasă a zonei genito-urinare; ✓ Se fixează în jurul penisului sau vulvei orificiul unei pungi sterile; ✓ În lipsa acestui dispozitiv, trebuie observat momentul micțiunii pentru a recolta proba din jetul mijlociu. ✓ Din punga de colectare se transferă atent urina într-un recipient steril. 	Nu este o metodă recomandată deoarece există risc de contaminare a probei. Dacă copilul nu a urinat mai mult de o oră, punga se înlătură și se înlocuiește cu alta. Rezultatul negativ este relevant din punct de vedere clinic. Rezultatul pozitiv trebuie verificat prin puncție suprapubiană sau cateterizare.

Tabel de testare și raportare a sensibilității antimicrobiene

Bacteria	Preparate recomandate pentru testare primară (recomandate la raportare sunt cu caractere albine, în funcție de starea clinică)	Preparate recomandate pentru testare suplimentară (recomandate la raportare sunt cu caractere albine, în funcție de starea clinică)	Note
Enterobacteriaceae	Ampicilin (sau Amoxicilin) Cefpodoxime ¹ Nitrofurantoin ² Trimethoprim	Amikacin Cefalexin Cefotaxime (sau Ceftriaxone) Ceftazidime Ciprofloxacina (sau Norfloxacina) Co-amoxiclav ³ Ertapenem Fosfomicin Gentamicin Mecillinam Meropenem (sau Imipenem) Piperacilin/Tazobactam Temocilin Aztreonam	1. Microorganismele rezistente la cefpodoxime trebuie testate pentru prezența ESBL și screening pentru sensibilitate redusă la carbapeneme 2. Nitrofurantoin - numai pentru ITU necomplicate 3. Microorganismele rezistente la Co-amoxiclav trebuie testate pentru sensibilitate la un carbapenem.
<i>P. aeruginosa</i> and <i>Acinetobacter</i> spp.	Ceftazidime (doar <i>P. aeruginosa</i>) Ciprofloxacina Gentamicin (doar <i>Acinetobacter</i> spp.) Meropenem (or Imipenem) Piperacilin/Tazobactam ⁴	Amikacin Colistin	4. Tazobactam nu ar trebui să fie testat sau raportat pentru <i>Acinetobacter</i> spp.
<i>S. saprophyticus</i>	Cefoxitin ⁵ (sau Oxacilin) Nitrofurantoin (în ITU necomplicate) Trimethoprim	Ciprofloxacina Gentamicin Penicilin Vancomycin	5. Se raportează Oxacilin

Bacteria	Preparate recomandate pentru testare primară (recomandate la raportare sunt cu caractere albine, în funcție de starea clinică)	Preparate recomandate pentru testare suplimentară (recomandate la raportare sunt cu caractere albine, în funcție de starea clinică)	Note
<i>S. aureus</i> și alți SCN	Cefoxitin ⁵ (sau Oxacillin) Gentamicin Tetracycline ⁶ Trimethoprim Nitrofurantoin (doar pt <i>S. saprophyticus</i>)	Clindamycin Daptomycin (doar CMI) Fusidic acid Linezolid Mupirocin (agent local) Penicillin Rifampicin Teicoplanin Vancomycin	5. Se raportează Oxacillin 6. Se evită raportarea la copii și femei însărcinate
Streptococ beta hemolitic grup B	Nitrofurantoin ² Penicillin Trimethoprim	Clindamycin	2. Nitrofurantoin pentru ITU necomplicate



REFERINȚE

1. Barbé B., Yansouni C.P., Affolabi D., Jacobs J. Implementation of quality management for clinical bacteriology in low-resource settings. In: *Clin. Microbiol. Infect.* 2017; 23:426-433. doi: 10.1016/j.cmi.2017.05.007.
2. Berti F. et al. Short versus long course antibiotic therapy for acute pyelonephritis in adults: A systematic review and meta-analysis. In: *Ital J Med*, 2018. 12: 39.
3. Blok B. et al. EAU Guidelines on Neuro-urology. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan Italy 2021. ISBN 978-94-92671-13-4. <https://uroweb.org/guideline/neuro-urology/>. [accesat la 12.02.2021].
4. Bonkat G., Bartoletti R. F., Bruyère T., Cai S. E., Geerlings B., Köves S., Schubert F., Wagenlehner et al. EAU Guidelines urological infection 2021. European Association of Urology 2021. <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>. [accesat la 12.02.2021]
5. Bonnet M., Lagier J. C., Raoult D., Khelaifia S. Bacterial culture through selective and non-selective conditions: The evolution of culture media in clinical microbiology. In: *New Microbes New Infect.* 2019;34:100622. doi: 10.1016/j.nmni.2019.100622.
6. Carey R. B., Bhattacharyya S., Kehl S. C. et al. Practical guidance for clinical microbiology laboratories: Implementing a quality management system in the medical microbiology laboratory. In: *Clin. Microbiol. Rev.* 2018; 31:e00062-e17. doi: 10.1128/CMR.00062-17.
7. Ceban E. Tratatamentul multimodal al nefrolitiazii complicate. Centrul Editorial-Poli-grafic Medicina. Chișinău, 2013, 216 p. ISBN 978-9975-118-29-3.
8. Ceban E., Banov P., Tănase A. Infecția. Infecția urinară în urolitiază. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină Chișinău, 2014, nr 1(52), p.32-38. ISSN 1729-8687.
9. Cefai C., et al. Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use. NICE Guidelines, 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng15>. [accesat la 09.04.2021].
10. Cortes-Penfield N. W., Trautner B. W., Jump R. L. P. Urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria in older adults. In: *Infect Dis Clin North Am* 2017; 31: 673-88.
11. Dumbrăveanu I., Tănase A., Ceban E., Ghicavii V., Oprea A., Bradu A. Prostatita acută și cronică. Protocol clinic național, PCN - 262, Chișinău, 2016, 31 p.
12. European Manual of Clinical Microbiology, 1st edition, 2012.
13. Facklam R. R. Comparison of several laboratory media for presumptive identification of enterococci and group D streptococci. In: *Appl. Microbiol.* 1973;26:138-145. doi: 10.1128/AEM.26.2.138-145.1973.
14. Facklam R. R., Padula J. F., Thacker L. G., Wortham E.C., Sconyers B.J. Presumptive identification of group A, B, and D streptococci. In: *Appl. Microbiol.* 1974;27:107-113. doi: 10.1128/AEM.27.1.107-113.1974.
15. Genao L., Buhr G. T. Urinary tract infections in older adults residing in long-term care facilities. In: *Ann Longterm Care* 2012; 20:33-8.

16. Ghicavii V. Tratatamentul endoscopic diferențiat în patologiile urologice obstructive infravezicale. Teză de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău, 2018, 284p.
17. Gillespie W. A., Linton K. B., Miller A., Slade N. The diagnosis, epidemiology and control of urinary infection in urology and gynaecology. In: *J. Clin. Pathol.* 1960;13:187-194. doi: 10.1136/jcp.13.3.187.
18. Goff D.A. et al. A global call from five countries to collaborate in antibiotic stewardship: united we succeed, divided we might fail. In: *Lancet Infect Dis*, 2017. 17: e56. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27866945>. [accesat la 09.04.2021]
19. Golebiewska J. E., Debska-Slizien A., Rutkowski B. Treated asymptomatic bacteriuria during firstyear after renal transplantation. In: *Transpl Infect Dis* 2014;16:605-15.
20. Graham J. C., Galloway A. The laboratory diagnosis of urinary tract infection. In: *J. Clin. Pathol.* 2001;54:911-919. doi: 10.1136/jcp.54.12.911.
21. Halacu A., Prudniconoc S., Burduniuc O.; Costic N., Apostol M., Ursachi N., TO-FAN L., Diulgher E., Chiriac L., Vorobjit V., Caragia S. Procedura privind transportul și păstrarea probelor/substanțelor infecțioase pentru analize de laborator. Chișinău, 2019. 41 p. <https://ansp.md/wp-content/uploads/2017/06/Procedura-provind-transport-substante-infecioase-2019.pdf>.
22. Ipe D. S., Sundac L., Benjamin W. H., Moore K. H., Ulett G. C. Asymptomatic bacteriuria: prevalence rates of causal microorganisms, etiology of infection in different patient populations, and recent advances in molecular detection. In: *FEMS Microbiol Lett* 2013;346:1-10.
23. Kornfält I. H., Melander E., Hedin K., Mölstad S., Beckman A. Uncomplicated urinary tract infections in Swedish primary care; etiology, resistance and treatment. In: *BMC Infect. Dis.* 2019;19:155. doi: 10.1186/s12879-019-3785-x.
24. Mizrahi A., Lambert T., Vidal B., Couzigou C., Nguyen Van J. C., Le Monnier A. Pseudo-outbreak of Oxa-23-mediated carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in urinary tract infections caused by an automated urine analyzer. In: *Infection control and hospital epidemiology* 2014;35:1440-1.
25. Mody L. et al. Urinary tract infections in older women: a clinical review. In: *JAMA*, 2014. 311: 844. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24570248>. [accesat la 09.04.2021]
26. Nicolle L. E. Asymptomatic bacteriuria. In: *Curr Opin Infect Dis* 2014;27:90-6.
27. Ombelet S., Ronat J. B., Walsh T., Yansouni C. P., Cox J., Vlieghe E., Martiny D., Semret M., Vandenberg O., Jacobs J. Bacteriology in Low Resource Settings working group. Clinical bacteriology in low-resource settings: Today's solutions. In: *Lancet Infect. Dis.* 2018;18:e248-e258. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30093-8.
28. Oprea A., Tănase A., Ceban E., Ghicavii V., Dumbraveanu I. Bradu A. Pleșacov A. Protocol clinic național PCN-274. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. Infecțiile tractului urinar asociate cateterismului vezicii urinare. Chișinău, 2016, 31 p.
29. Radmayr C. et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan Italy 2021. ISBN 978-94-92671-13-4. <https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/>. [accesat la 09.04.2021]
30. Raskolnikov D., Friedman F. M., Etwaru D. J., Weiss J. P. The evaluation and management of persistent nocturia. In: *Curr Urol Rep* 2014;15:439.

31. Ruppé E., Lixandru B., Cojocaru R., Büke Ç., Paramythiotou E., Angebault C., Visseaux C., Djuikoue I., Erdem E., Burduniuc O. et al. Relative fecal abundance of extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* strains and their occurrence in urinary tract infections in women. In: *Antimicrob. Agents Chemother.* 2013, 57(9), 4512- 4517. doi: 10.1128/AAC.00238-13
32. Schuts E. C. et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. In: *Lancet Infect Dis*, 2016. 16: 847.
33. Singer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). In: *JAMA*, 315: 801. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26903338>. [accesat la 09.04.2021]
34. Tabibian J. H., Gornbein J., Heidari A., Dien S. L., Lau V. H., Chahal P., Churchill B. M., Haake D. Uropathogens and host characteristics. In: *J. Clin. Microbiol.* 2008; 46:3980-3986. doi: 10.1128/JCM.00339-08.
35. Tănase A., Popov M., Cepoida P., Maximenco E. Pielonefrita acută la adult: Protocol clinic național. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. Chișinău, 2009, 52 p.
36. Tănase A., Ceban E., Oprea A., Banov P., Maximenco Elena. Urolitiaza la adult. Protocol clinic național PCN - 88. Ministerul Sănătății Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova. Chișinău, 2020, 56 p.
37. Tănase, Adrian. Diagnosticul afecțiunilor și complicațiilor precoce și tardive după transplantarea renală: teză de doctor habilitat în șt. med. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”; Centrul de Hemodializă și Transplantare Rinichi al SCR. - Chișinău, 1996. - 190 p.
38. UK Standards for Microbiology Investigations. Investigation of urine, B 41, Issue no: 8.7, Issue date: 11.01.2019.
39. Utsch B., Klaus G. Urinalysis in children and adolescents. In: *Dtsch. Arztebl. Int.* 2014; 111:617-626. doi: 10.3238/arztebl.2014.0617.
40. WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2018. <https://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>. [accesat la 09.04.2021]
41. Wise G. J., Schlegel P. N. Sterile pyuria. In: *N Engl J Med* 2015;372:1048-54.

