

# Rekomendacje laboratoryjnej diagnostyki zakażeń

## 1. Zakażenia układu moczowego

Pod redakcją:

Prof. dr hab. med. **Walerii Hryniewicz**

Mgr **Katarzyny Pawlik**

Dr n. med. **Aleksandra Deptuły**

Dr n. med. **Moniki Wanke-Rytt**





# Rekomendacje laboratoryjnej diagnostyki zakażeń

## 1. Zakażenia układu moczowego

**Copyright © 2017 by:**

Prof. dr hab. med. **Waleria Hryniewicz**

Mgr **Katarzyna Pawlik**

Dr n. med. **Aleksander Deptuła**

Dr n. med. **Monika Wanke-Rytt**

**Warszawa 2017**

All rights reserved

Wszystkie prawa zastrzeżone

**Wydawca:**

Narodowy Instytut Leków, Warszawa

Wydawnictwo sfinansowane ze środków będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach programu polityki zdrowotnej.:  
„Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2016-2020”

Opracowanie redakcyjne:

Mgr Małgorzata Kravanja

Projekt okładki, łamanie:

Magdalena Borek

Druk: Drukarnia Andrzej Ślaski

96-500 Sochaczew

Chrzczany 36

Tel. (46) 861 94 45

e-mail: kontakt@asprint.pl

Nakład 500 egz.

ISBN 978-83-938000-8-7

---

# Rekomendacje diagnostyki laboratoryjnej zakażeń

## 1. Zakażenia układu moczowego

Rekomendacje zalecane przez:  
Konsultanta krajowego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej  
Prof. dr hab. med. Walerię Hryniewicz

---

### Zespół autorów

**Prof. dr hab. med. Waleria Hryniewicz**

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej, Narodowy Instytut Leków w Warszawie  
Centralny Ośrodek Badań Jakości w Diagnostyce Mikrobiologicznej w Warszawie

**Mgr Katarzyna Pawlik**

Szpital Bielański im. Ks. Jerzego Popiełuszki w Warszawie

**Dr n. med. Aleksander Deptuła**

Katedra i Zakład Mikrobiologii Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy,  
Uniwersytet Mikołaja Kopernika  
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy

**Dr n. med. Monika Wanke-Rytt**

Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjno-Izolacyjnym,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny

## Spis treści

1. Wstęp
  2. Diagnostyka laboratoryjna zakażeń układu moczowego
    - 2.1 Badania analityczne
    - 2.2 Diagnostyka mikrobiologiczna ZUM
      - 2.2.1 Pobieranie moczu na posiew
      - 2.2.2 Transport i przechowywanie próbek moczu
      - 2.2.3 Ocena mikroskopowa moczu barwionego metodą Grama
      - 2.2.4 Posiew moczu
      - 2.2.4 Laboratoryjna diagnostyka mikrobiologiczna zakażeń układu moczowego
      - 2.2.6 Uwagi końcowe
-

## 1. Wstęp

Rozpoznawanie, leczenie i profilaktyka zakażeń układu moczowego zostały opracowane w dokumencie Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków (NPOA) pt. *Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych* (NPOA 2015) [1]. Niniejszy dokument jest uszczegółowieniem tych wytycznych w zakresie diagnostyki laboratoryjnej ZUM. Celem opracowania jest wsparcie diagnostów laboratoryjnych w realizacji wyżej wymienionych zaleceń NPOA oraz stworzenie wspólnej płaszczyzny interpretacji wyników, co w efekcie ma służyć poprawie jakości świadczonych usług laboratoryjnych i lepszej komunikacji z lekarzami i personelem pielęgniarskim. Prezentowane opracowanie uwzględnia też diagnostykę laboratoryjną zakażeń układu moczowego u dzieci.

## 2. Diagnostyka laboratoryjna zakażeń układu moczowego

### 2.1 Badania analityczne

Rozpoznanie zakażenia układu moczowego opiera się na stwierdzeniu typowych objawów klinicznych, potwierdzonych wynikami badań laboratoryjnych (analitycznych i mikrobiologicznych). Rozpoznanie ZUM wyłącznie na podstawie objawów klinicznych jest obarczone w praktyce ambulatoryjnej 33% ryzykiem popełnienia błędu [2, 3]. Jednym z etapów diagnostyki ZUM jest badanie analityczne moczu, ze szczególnym uwzględnieniem obecności leukocytów, bakterii, azotynów i esterazy leukocytów w moczu. Ocena tych parametrów opiera się najczęściej na badaniach mikroskopowych i półilościowych metodach paskowych. Testy te są szeroko stosowane na świecie ze względu na ich łatwość i możliwość wykonania w każdym laboratorium.

Obecność leukocytów wskazuje na ropomocz (łac. *pyuria*), a jego wykrycie opiera się najczęściej na podstawie dodatknych wyników metody paskowej na obecność esterazy leukocytów (z ziarnistości granulocytów; moczu nieodwirowany), oceny mikroskopowej osadu moczu (>5 WBC/wpw), obecności wałeczków leukocytarnych w osadzie moczu (charakterystyczne dla odmiedniczkowego zapalenia nerek). Coraz częściej badania liczby leukocytów wykonywane są metodą cytometrii przepływowej [4].

Obecność bakteriomoczu w badaniu analitycznym rozpoznawana jest na podstawie testu paskowego wykrywającego obecność azotynów w nieodwirowanym moczu (bakterie obecne w moczu redukują azotany zawarte w pożywieniu do azotynów; redukcja tetrazolu). Dodatnia reakcja zachodzi w przypadku obecności pałeczek jelitowych, które stanowią najczęstszą etiologię ZUM, zwłaszcza *Escherichia coli*. Obecność bakterii zarówno w moczu nieodwirowanym (rzadko stosowana metoda) i odwirowanym (w osadzie) stwierdza się mikroskopowo, a ocenę ilościową uzyskuje się metodą cytometrii przepływowej. Obecność zarówno bakterii, jak i leukocytów ma wyższą wartość predykcyjną niż każde badanie z osobna [4].

Stosowane definicje ropomoczu mają różną czułość i specyficzność pod względem rozpoznania zakażenia układu moczowego, w zależności od grupy pacjentów. Stwierdzenie co najmniej 5 WBC/wpw charakteryzuje się 90-96% czułością (PPV 56-59) i 47-50% specyficznością (NPV 83-95) w rozpoznaniu ZUM [5]. Jones i wsp. wykazali, że w grupie pacjentów oddziału ratunkowego ustalenie kryterium rozpoznania ropomoczu na poziomie >10 WBC/wpw pozwala uniknąć wykonywania

69% posiewów u pacjentów, u których stwierdzono leukocyturię w przedziale 5-10 WBC/wpw. Iloraz szans rozpoznania ZUM u pacjentów z leukocyturią >10 WBC/wpw wynosił 4,0 (CI 95%: 2,7–5,8). Ustalenie takiego progu odcięcia wiązało się z pomięciem 7% pacjentów z ZUM potwierdzonym posiewem, dlatego autorzy nie zalecają stosowania go w przypadkach pacjentów z wysokim ryzykiem ZUM (np. pacjenci z chorobami urologicznymi) [6]. Wiarygodnym, szybkim testem na obecność leukocytów w moczu jest wykrywanie esterazy leukocytów testem paskowym. Czułość badania zależy od populacji pacjentów i stężenia bakterii w moczu (Tab.1).

**Tabela 1. Czułość i specyficzność testów na obecność esterazy leukocytów [6]**

Bakteriomocz CFU/ml	Czułość %	Specyficzność %	PPV %	NPV %	LR+	LR-
10 <sup>2</sup> -10 <sup>3</sup>	72-89	45-52	75-83	31-72	1,3-2,58	0,33-0,6
>10 <sup>4</sup>	84-94	9-59	19-86	20-97	1-2	0,6
>10 <sup>5</sup>	88	37	63	71	1,4	0,3

Połączenie wyników testów na obecność azotynów z mikroskopową oceną obecności bakterii i/lub leukocytów (10 WBC/wpw) pozwala uzyskać wynik z czułością 71-95% i swoistością 54-86% [6].

W praktyce lekarza rodzinnego (ogólna populacja) ujemne wyniki badań w kierunku esterazy leukocytów i azotynów w moczu są przydatne w każdej populacji, aby wykluczyć zakażenie. Czułość dodatkiego jednego badania lub obu waha się między 68 i 88% w różnych grupach pacjentów. Pozytywne wyniki badań muszą być interpretowane równolegle z oceną objawów klinicznych i posiewem, ponieważ kombinacja obu testów, z co najmniej jednym pozytywnym wynikiem, jest bardzo czuła, ale mało specyficzna. W związku z powyższym, użyteczność testu na obecność azotynów i leukocytów w celu potwierdzenia zakażenia pozostaje wątpliwa, nawet przy wysokim prawdopodobieństwie wstępnym, ocenionym na podstawie objawów klinicznych [3].

U większości pacjentów z ostrym odmiedniczkowym zapaleniem nerek (OOZN) występuje znaczny ropomocz (>20 WBC/wpw). Obecność leukocytów może być szybko wykrywana testem paskowym na obecność esterazy leukocytów (czułość: 74-96% i specyficzność: 94-98%). Test na obecność azotynów w OOZN wykazuje czułość 35-85%, a swoistość: 92-100% [7].

### Rekomendacja 1

**Ujemne wyniki badania moczu w kierunku esterazy leukocytów i azotynów w populacji ogólnej pozwalają wykluczyć zakażenie, natomiast dodatnie wyniki muszą być potwierdzone obecnością objawów klinicznych i posiewem [1].**

Test paskowy na wykrywanie azotynów w moczu jest szybkim badaniem przesiewowym na obecność bakteriomoczu. Charakteryzuje się on stosunkowo niską czułością (36-57%), ale dużą swoistością (78-97%; tab. 2) [2]. Przydatność oceny azotynów w moczu jest ograniczona w:

- zakażeniach z mniejszą liczbą bakterii w moczu,
- zakażeniach o etiologii drobnoustrojami nieredukującymi azotanów do azotynów (np. enterokoki),
- sytuacjach zbyt krótkiego czasu „inkubacji” moczu w pęcherzu, koniecznego do redukcji azotanów do azotynów (<4 godz.),
- przypadkach obniżenia pH moczu (sok żurawinowy, witamina C lub inne suplementy diety),
- przypadku mniejszego spożycia warzyw w diecie (źródło azotanów) [8, 9].



Tabela 2. Czulość i specyficzność testów na obecność azotynów [2]

Bakteriomocz CFU/ml	Czulość %	Specyficzność %	PPV %	NPV %	LR+	LR-
10 <sup>2</sup> -10 <sup>3</sup>	36-39	88-89	85-92	29-45	3,3-3,4	0,7
>10 <sup>4</sup>	43-57	78-97	75-94	23-88	2,6-14	0,5
>10 <sup>5</sup>	42-53	78-95	93	50-59	8,4-10,6	0,5-0,6

### Rekomendacja 2

**Ujemny wynik w kierunku obecności azotynów w moczu nie wyklucza zakażenia, szczególnie u niemowląt [1].**

W niepowikłanym ZUM u kobiet, z objawami klinicznymi ZUM, połączenie dodatnich wyników badań w kierunku azotynów i esterazy leukocytów zwiększa prawdopodobieństwo rozpoznania zakażenia układu moczowego (Tab. 3) [10].

Tabela 3. Prawdopodobieństwo rozpoznania ZUM na podstawie istotnych objawów i dodatniego (LR 2,57) lub ujemnego (LR 0,15) wyniku testu na obecność azotynów i esterazy leukocytów łącznie [10]

Objawy	Bakteriomocz	Prawdopodobieństwo przed testem (95%CI) (%)	Prawdopodobieństwo po teście (95%CI) (LR+)	Prawdopodobieństwo po teście (95%CI) (LR-)
Dyzuria	10 <sup>2</sup> CFU/ml	71.0 (70.0-71.0)	86.3 (85.7-86.3)	26.9 (25.9-26.9)
	10 <sup>3</sup> CFU/ml	62.3 (61.0-63.6)	80.9 (80.1-81.8)	19.9 (19.0-20.8)
	10 <sup>5</sup> CFU/ml	51.1 (49.5-52.8)	72.9 (71.6-74.2)	13.6 (12.8-14.3)
Częstomocz	10 <sup>2</sup> CFU/ml	67.8 (67.0-68.5)	84.4 (83.9-84.8)	24.0 (23.3-24.6)
	10 <sup>3</sup> CFU/ml	58.6 (57.5-59.5)	78.4 (77.7-79.1)	17.5 (16.9-18.1)
	10 <sup>5</sup> CFU/ml	47.8 (46.7-49.0)	70.2 (69.2-71.1)	12.1 (11.6-12.6)
Krwimocz	10 <sup>2</sup> CFU/ml	75.8 (70.9-80.1)	89.0 (86.2-91.2)	32.0 (26.8-37.6)
	10 <sup>3</sup> CFU/ml	67.4 (60.6-73.6)	84.2 (79.8-87.8)	23.7 (18.7-29.5)
Nokturia	10 <sup>2</sup> CFU/ml	69.4 (67.3-71.3)	85.4 (84.1-86.5)	25.4 (23.6-27.1)
	10 <sup>3</sup> CFU/ml	60.8 (58.4-63.3)	80.0 (78.3-81.6)	18.9 (17.4-20.6)
Naglące parcie na mocz	10 <sup>2</sup> CFU/ml	69.8 (68.5-71.1)	85.6 (84.8-86.3)	25.7 (24.6-27.0)
	10 <sup>3</sup> CFU/ml	61.7 (59.9-63.6)	80.5 (79.3-81.8)	19.5 (18.3-20.8)
	10 <sup>5</sup> CFU/ml	49.1 (47.1-51.1)	71.3 (69.6-72.9)	12.6 (11.8-13.6)
Upławy	10 <sup>2</sup> CFU/ml	54.1 (48.3 - 59.9)	75.2 (71.0-79.3)	15.0 (12.3-18.3)

Little i wsp. wykazali w badaniu z randomizacją, że u kobiet z niepowikłanym zakażeniem układu moczowego w pięciu badanych grupach (terapia empiryczna, opóźniona o 48h terapia empiryczna, terapia na podstawie występowania co najmniej dwóch z następujących objawów – mętny mocz, nieprzyjemny zapach moczu, dyzuria, nokturia, dodatni wynik testu w kierunku azotynów, leukocytów i krwi lub na podstawie dodatniego wyniku posiewu moczu) czas utrzymywania się objawów nie różnił się i wynosił średnio 3,5 dnia, natomiast posłkowanie się wynikami szybkich testów i odłożona o 48 godzin antybiotykoterapia mogą pomóc w ograniczeniu stosowania antybiotyków [11].

### Rekomendacja 3

**U kobiet z pierwszym epizodem niepowikłanego ZUM nie jest konieczne wykonywanie posiewów moczu; dodatnie testy na obecność esterazy leukocytów i azotynów w moczu wraz z objawami klinicznymi są wystarczającym dowodem potwierdzającym ZUM [1].**

Leukocyturia nie różnicuje bakteriomoczu objawowego od bezobjawowego, co ma ogromne znaczenie w przypadku populacji o wysokim ryzyku występowania bezobjawowego bakteriomoczu i nie może stanowić wskazania do podania antybiotyku. Ropomocz z bezobjawowym bakteriomoczem występuje u około 32% młodych kobiet, 30-70% kobiet w ciąży, 70% kobiet chorych na cukrzycę, 90% osób starszych – rezydentów domów opieki, 90% pacjentów hemodializowanych, 30-75% pacjentów poddawanych krótkoterminowemu cewnikowaniu i u 50-100% osób przewlekle cewnikowanych [12].

Ropomocz jest zwykle obecny w odcewnikowych zakażeniach dróg moczowych, ale także w bezobjawowym bakteriomocz u pacjentów cewnikowanych. U 761 świeżo cewnikowanych pacjentów w szpitalu uniwersyteckim, czułość ropomoczu dla rozpoznania ZUM związanego z cewnikowaniem pęcherza ( $> 10^5$  CFU/ml; prawie wszyscy pacjenci bez objawów) wynosiła 47%, swoistość 90%, a PPV wynosiła 32% [13]. Czułość leukocyturii w wykrywaniu ZUM spowodowanych przez paciorkowce lub drożdże okazała się być mniejsza, niż w przypadku pałeczek Gram-ujemnych [12]. W 177 kolejnych posiewach ilościowych i badaniach leukocyturii w moczu u 14 pacjentów z długoterminowym cewnikowaniem pęcherza w okresie 12 miesięcy, bakteriomocz i ropomocz obserwowano stale, nawet w okresach bezobjawowych, a poziomy ropomocz i bakteriomocz zasadniczo nie zmieniały się w czasie epizodów objawowych [14]. Badania wykazały, że stwierdzenie leukocyturii nie jest pomocne w ustaleniu rozpoznania u pacjentów z pęcherzem neurogennym [15, 16]. Badanie azotynów i esterazy leukocytów również nie jest pomocne w ustaleniu rozpoznania ZUM u cewnikowanych pacjentów hospitalizowanych na oddziale intensywnej terapii [17]. Podsumowując: obecność leukocytów w moczu u pacjentów cewnikowanych nie jest podstawą odróżnienia bezobjawowego bakteriomoczu od ZUM związanego z cewnikiem moczowym. Jednak brak ropomoczu u cewnikowanego pacjenta z objawami zakażenia sugeruje poszukiwanie innego rozpoznania niż ZUM [1].

### Rekomendacja 4

**Stwierdzenie ropomoczu nie różnicuje bakteriomoczu objawowego od bezobjawowego [1].**

W diagnostyce ZUM u dzieci badanie mikroskopowe nieodwirowanego moczu, barwionego metodą Grama ma większą dokładność niż inne szybkie testy. Williams i wsp. wykazali w przeprowadzonej metaanalizie, że ocena mikroskopowa bakterii barwionych metodą Grama ma większą dokładność niż inne testy z względnym diagnostycznym ilorazem szans (DOR) w porównaniu z: oceną bakterii niebarwionych 8,7 (95% CI 1,8 -41,1), obecnością WBC 14,5 (4,7-44,4) i z azotynami 22,0 (0,7 -746,3) [18]. Badania mikroskopowe obecności leukocytów w moczu nie powinno się stosować w diagnostyce infekcji dróg moczowych, ponieważ jego dokładność nie przewyższa szybkich testów na obecność azotynów i esterazy leukocytów oraz wymaga wyposażenia laboratorium w mikroskop, a wyniki są opóźnione. Szybkie testy są negatywne u około 10% dzieci z zakażeniem dróg moczowych i nie mogą zastąpić posiewu moczu. Jeżeli pozwalają na to zasoby laboratorium, mikroskopia z barwieniem metodą Grama powinna być jedynym stosowanym szybkim testem (Tab. 4) [18].

**Tabela 4. Czulość i specyficzność szybkich testów w diagnostyce ZUM u dzieci w oparciu o metaanalizę Williams i wsp. [18]**

Test	Czulość (95% CI)	Specyficzność (95%CI)
Ocena mikroskopowa moczu barwionego met. Grama	91 (80-96)	96 (92-98)
Ocena mikroskopowa niebarwionych bakterii	88 (75-94)	92 (84-96)
WBC w moczu	74 (67-80)	86 (82-90)
Esteraza WBC lub azotyny	88 (82-91)	79 (69-87)
Azotyny	49 (41-57)	98 (96-99)

### Rekomendacja 5

**W populacji dziecięcej ujemne wyniki badań w kierunku esterazy leukocytów i azotynów nie pozwalają wykluczyć ZUM i nie mogą zastąpić posiewu moczu [18].**

**Najbardziej czułym testem do szybkiej diagnostyki ZUM u dzieci jest ocena mikroskopowa preparatu nieodwirowanego moczu barwionego metodą Grama [18].**

## 2.2 Diagnostyka mikrobiologiczna ZUM

### 2.2.1 Pobieranie moczu na posiew

Metody pobierania moczu na posiew zostały opisane w Rekomendacjach diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych (NPOA 2015) [1]. W niniejszym rozdziale szczegółowo omówiony zostanie jedynie sposób pobrania moczu ze środkowego strumienia, który jest obciążony największym ryzykiem kontaminacji próbki.

Do 1958 roku w celu uniknięcia zanieczyszczeń florą jelitową, skóry krocza i pochwy cewnikowanie pęcherza moczowego było metodą z wyboru w diagnostyce ZUM. Dopiero publikacja Paula Bessona *The case against catheter* wprowadziła pojęcie czystego pobrania moczu ze środkowego strumienia [41]. Od tamtego czasu czyste pobranie moczu ze środkowego strumienia jest najczęściej stosowaną metodą i pozwala uniknąć ryzyka związanego z cewnikowaniem pęcherza [42]. Wyniki badań moczu u kobiet (posiew, azotyny, esteraza leukocytów, mikroskopowe badanie na obecność leukocytów i znamienne bakteriomoczu) pobranego ze środkowego strumienia (po toalecie okolic cewki moczowej) wykazują dużą zgodność z wynikami moczu pobranego u tych samych kobiet poprzez cewnikowanie pęcherza moczowego [43]. Próbkę moczu pobrana ze środkowego strumienia jest obciążona największym ryzykiem kontaminacji florą cewki moczowej i jej okolicy oraz pochwy. Częstość zanieczyszczeń może sięgać 7-31% próbek [44]. Bardzo ważne jest dokładne poinstruowanie pacjenta o sposobie pobrania próbki moczu w celu zmniejszenia ryzyka kontaminacji [45]. Wprowadzenie ulotek informacyjnych w 127 amerykańskich palcówkach ambulatoryjnych zmniejszyło częstość zanieczyszczeń z 23,3% do 13,4% [46].

Nie ma jednej ustalonej definicji zanieczyszczonej próbki moczu. Kryteria stwierdzenia kontaminacji w różnych badaniach u dorosłych określone są w następujący sposób:

- wzrost jakiegokolwiek liczby bakterii wchodzących w skład normalnej flory pochwy i/lub wzrost małej liczby potencjalnie uropatogennych bakterii ( $<2 \times 10^3$  CFU/ml),

- obecność komórek nabłonkowych,
- wzrost różnych drobnoustrojów w liczbie  $>10^5$  CFU/ml lub w jakiegokolwiek liczbie [47].

U dzieci kontaminację stwierdzano w następujących sytuacjach:

- wzrost różnych drobnoustrojów bez względu na liczbę,
- wzrost różnych drobnoustrojów bez względu na liczbę lub jakiegokolwiek wzrost w liczbie  $<10^5$  CFU/ml
- wzrost różnych drobnoustrojów z kolejnych próbek
- wzrost drobnoustrojów zazwyczaj niewywołujących ZUM [47].

Przeprowadzono wiele badań, w celu ustalenia czy sposób pobrania moczu ze środkowego strumienia ma wpływ na częstość kontaminacji próbki. Pomimo, że metodyka badań jest trudna do porównania (różne definicje kontaminacji i znamiennego bakteriomoczu oraz różne techniki higieniczne) autorzy wielu rekomendacji pozostają przy stosowaniu metody pobrania moczu ze środkowego strumienia, po toalecie ujścia cewki moczowej [American Society for Microbiology (ASM), Infectious Diseases Society of America (IDSA), European Association of Urology (EAU), Narodowy Program Antybiotyków (NPOA)].

#### Rekomendacja 6

**Podstawowym materiałem do diagnostyki ZUM jest mocz pobrany ze środkowego strumienia po dokładnej toalecie ujścia cewki moczowej i krocza [1].**

Wprowadzanie ulotek informacyjnych dla pacjentów z zaleceniem higienicznego/czystego pobrania środkowego strumienia moczu pozwoliło znamienne zmniejszyć częstość kontaminacji próbki podczas pobrania [45, 46].

#### Rekomendacja 7

**O sposobie pobrania moczu należy pacjenta informować w formie ustnej i ulotek informacyjnych [1].**

Badania Sherstha i wsp. wykazały, że w populacji ogólnej mycie okolic cewki moczowej przed pobraniem moczu tylko wodą spowodowało zmniejszenie o 53% częstości zanieczyszczeń, a wprowadzenie chusteczek higienicznych o 78% [44]. Podobne wyniki uzyskał Vaillancourt i wsp. u dzieci. W tych badaniach zauważono również, że próbki pobrane od dzieci bez uprzedniej toalety częściej wykazywały dodatnie wyniki w kierunku obecności esterazy leukocytów, azotynów i leukocyturię w osadzie moczu [48]. Lipsky i wsp. nie obserwowali wpływu mycia cewki moczowej i obrzezania na jakość próbki u mężczyzn. Większy odsetek zanieczyszczeń obserwowali jedynie podczas pobrania próbki z pierwszego strumienia moczu [49].

W wielu badaniach młodych kobiet nie wykazano różnic w częstości zanieczyszczeń próbek moczu pomiędzy pobraniem środkowego strumienia bez toalety i z toaletą okolic cewki moczowej [42, 50-55].

U kobiet ciężarnych zauważono, że pobranie próbki ze środkowego strumienia ma większe znaczenie dla jakości próbki, niż toaleta [56]. Baerheim i wsp. wykazali, że pobranie próbki moczu u kobiet bez uprzedniej toalety okolic ujścia cewki moczowej ma mniejszy wpływ na kontaminację próbki niż rozchylenie warg sromowych [57]. Dodatkowo wykazano, że pobranie

środkowego strumienia nie zmniejsza ryzyka zanieczyszczenia w porównaniu z pierwszą porcją moczu u kobiet. Badanie pierwszej porcji mogłoby umożliwić równoczesne wykonywanie z tej samej próbki nie tylko posiewu moczu, ale także badania w kierunku *Neisseria gonorrhoeae* i *Chlamydia trachomatis*, co wymaga jednak dalszych badań z randomizacją [42, 53, 54]. Powyższe badania były wykonane wśród diagnozowanych ambulatoryjnie osób młodych i w średnim wieku.

#### Rekomendacja 8

**Młode kobiety z objawami ZUM diagnozowane ambulatoryjnie mogą stosować technikę pobrania moczu bez uprzedniej toalety, ale ze środkowego strumienia i po rozchyleniu warg sromowych.  
U kobiet ciężarnych dopuszczalne jest pobranie moczu ze środkowego strumienia bez uprzedniej toalety [1].**

Sytuacja jest trudniejsza w przypadkach pacjentów starszych, którzy często mają problemy z koordynacją, nietrzymaniem moczu i utrzymaniem właściwej higieny. Często konieczne jest u nich cewnikowanie pęcherza moczowego w celu uzyskania prawidłowej próbki [58]. U starszych mężczyzn z nietrzymaniem moczu zastosowanie cewnika zewnętrznego (uridon; „cewnik-kondom”) może być metodą tak samo użyteczną, jak cewnikowanie pęcherza moczowego [59]. U starszych kobiet z nietrzymaniem moczu, w domach opieki, cewnikowanie pęcherza nie jest koniecznością, pod warunkiem pobrania moczu ze środkowego strumienia, po uprzedniej toalecie ujścia cewki moczowej i krocza, ale przy pomocy opiekuna [60].

#### Rekomendacja 9

**U pacjentów starszych wymagających opieki, mocz na posiew należy pobierać przy pomocy opiekuna, po dokładnej toalecie ujścia cewki moczowej [1].**

Dane uzyskane z pięciu badań obserwacyjnych i jednego badania z randomizacją potwierdziły redukcję odsetka próbek zanieczyszczonych (68-73%) u dzieci w przypadku pobrania moczu ze środkowego strumienia (mocz oddany bezpośrednio do jałowego pojemnika) w porównaniu z próbkami pobranymi przy użyciu sterylnego woreczka lub pieluchy (specjalnej wkładki). Na podstawie trzech badań obserwacyjnych nie stwierdzono znamiennych różnic w odsetku kontaminacji próbek pobieranych do sterylnych worków na mocz lub z pieluch [47].

#### Rekomendacja 10

**Mocz na posiew u dzieci musi być pobierany po dokładnej toalecie okolic ujścia cewki moczowej, ze środkowego strumienia, bezpośrednio do jałowego pojemnika [1].**

### 2.2.2 Transport i przechowywanie próbek moczu

Etap przedanalizyczny jest najczęstszą przyczyną błędów laboratoryjnych (32-75%). Próbka moczu musi być jednoznacznie oznakowana i przekazana do laboratorium mikrobiologicznego wraz ze skierowaniem wypełnionym zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 19.08.2015 r. zmieniającym rozporządzenie w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów

diagnostycznych i mikrobiologicznych. Na skierowaniu bezwzględnie konieczne jest określenie godziny pobrania próbki, sposobu pobrania, jednostki zlecającej badanie (oddział, ambulatorium), lekarza zlecającego badanie, informacji na temat wcześniejszego i aktualnego przyjmowania leków przeciwbakteryjnych, nadmiernej podaży płynów (przewodnienie pacjenta). Próbka powinna zostać poddana badaniu jak najszybciej od pobrania, w celu uniknięcia wzrostu liczby bakterii, które były przyczyną zakażenia lub kontaminacji [61]. Jeśli nie można dostarczyć do laboratorium próbki w ciągu 2 godzin, próbkę należy schłodzić i transportować w temperaturze 4°C lub poddać procesowi konserwacji [62]. Badanie interwencyjne College of American Pathologists przeprowadzone w 127 laboratoriach wykazało, że wprowadzenie chłodzenia próbek moczu w ambulatoriach spowodowało znaczne zmniejszenie częstości zanieczyszczenia próbek z 16,3% do 8,3%, a u pacjentów w wieku 2-50 lat z 19,2% do 8,6%, kobiet z 20,8 do 9,7% i pacjentów powyżej 50 roku życia z 18% do 11,5% [46].

### Rekomendacja 11

**Próbkę moczu należy dostarczyć do laboratorium najszybciej jak to jest możliwe [1].**

Jeśli transport przekracza 2 godziny, próbkę można poddać konserwacji (najczęściej stosowany jest kwas borny) [63, 64]. Środki konserwujące zabezpieczają próbkę na okres od 24 [63-65] do 48 godzin [66, 67]. Objętość próbki pobranej do probówki lub pojemnika ze środkiem konserwującym powinna wynosić co najmniej 3 ml. Pobranie mniejszej ilości próbki może spowodować, że kwas borny będzie hamował optymalny wzrost drobnoustrojów. W próbce przechowywanej powyżej 48 godz. może dojść do namnożenia enterokoków [65]. Dopuszczalne jest stosowanie środków konserwujących jedynie wtedy, kiedy brak jest możliwości zapewnienia schładzania próbki w trakcie transportu powyżej 2 h. Jednakże nie ma danych na temat wpływu konserwacji na przeżycie rzadkich drobnoustrojów jak np. *Pseudomonas* [68]. W przypadkach stosowania środków konserwujących mocz, który ma być poddany badaniom analitycznym, należy skontaktować się z laboratorium z prośbą o opinię, czy konserwant nie zaburzy wiarygodności wyniku badania [68]. Przedłużający się transport próbki może prowadzić do rozpadu leukocytów, a tym samym otrzymania niewiarygodnego wyniku badania.

Dostępne są również podłoża transportowo-wzrostowe do posiewu moczu zaraz po pobraniu. Wykorzystanie tych podłoży może zminimalizować ryzyko negatywnego wpływu opóźnionego transportu próbki na wynik badania. Dzięki tym podłożom nie dochodzi do opóźnienia w uzyskaniu wyniku badania, jak to się dzieje w przypadku konserwowania lub schładzania próbek na czas przekraczający 6-8 godzin. Ograniczeniem tej metody jest w większości przypadków dolna granica wykrywalności  $10^3$  CFU/ml, co może być przyczyną wyników fałszywie ujemnych. Najwyższa czułość jest osiągnięta przy liczbie  $\geq 10^5$  CFU/ml. Problem może również stanowić mała objętość próbki moczu, wzrost mieszanej flory w dużych ilościach jak i brak możliwości wyhodowania rzadkich czynników etiologicznych ZUM. Transport moczu tą metodą musi odbywać się według warunków określonych przez producenta podłoża transportowo-wzrostowego [19].

### Rekomendacja 12

**Jeżeli nie można dostarczyć do laboratorium próbki moczu w ciągu 2 godzin, należy przechowywać ją i transportować w temp. 4°C (maksymalnie do 24h) [1].**

**Alternatywną metodą, jeśli nie można dostarczyć próbki moczu do laboratorium w ciągu 2 godzin, jest transport inokulowanej próbki moczu na podłożu transportowo-wzrostowym [19].**

**W wyjątkowych sytuacjach (gdy nie można zapewnić odpowiednich warunków transportu) dopuszczalne jest przechowywanie i transport próbki z konserwantem (kwas borny) do 24 h [1].**

### Przechowywanie próbki w laboratorium

Próbka dostarczona do laboratorium powinna natychmiast zostać poddana procesowi diagnostycznemu lub być przechowywana w lodówce (do 24h od pobrania). Dla oznaczenia rzeczywistego bakteriomoczu kluczowe jest, by próbka w laboratorium, w trakcie opracowywania, zachowała swoje właściwości, to znaczy takie, jak w momencie pobrania. Jeśli próbka została dostarczona bez informacji na temat godziny pobrania, należy skontaktować się ze zleceniodawcą w celu ustalenia brakującej informacji. Jeśli do laboratorium dostarczono próbkę nieprawidłowo pobraną lub transportowaną, należy przed odrzuceniem zlecenia badania skontaktować się z lekarzem i ustalić, kiedy kolejna próbka może zostać pobrana i dostarczona do laboratorium [19].

#### 2.2.3 Ocena mikroskopowa moczu barwionego metodą Grama

W badaniu mikroskopowym nieodwirowanego moczu, barwionego metodą Grama wykrywa się ponad 90% przypadków bakteriomoczu  $\geq 10^5$  CFU/ml [19]. Przy liczbie bakterii  $\leq 10^4$  CFU/ml najczęściej nie są one wykrywane, a wynik ujemny nie wyklucza zakażenia [20]. Dlatego ważne jest aby do badania uzyskiwać mocz, który był w pęcherzu co najmniej 4 godz. Badanie wykonuje się poprzez naniesienie na szkiełko podstawowe 0,01ml nieodwirowanego (dobrze wymieszanego) moczu i pozostawia do wyschnięcia w temperaturze pokojowej. Następnie preparat należy wybarwić metodą Grama i oglądać pod imersją. Stwierdzenie jakiegokolwiek liczby bakterii świadczy o obecności co najmniej  $\geq 10^5$  CFU/ml. Pomimo, że barwienie Grama nie jest metodą zalecaną do oceny komórek, w przypadku stwierdzenia leukocytów i nabłonków należy te informacje podać na wyniku. Obecność licznych komórek nabłonkowych i wiele morfotypów bakterii sugeruje zanieczyszczenie próbki [19].

#### 2.2.4 Posiew moczu

Stwierdzenie znamionowego bakteriomoczu u pacjentów objawowych jest definitywnym wyznacznikiem zakażenia układu moczowego. W 1960 roku Edward Kass rozwinął hipotezę „prawdziwego” bakteriomoczu ( $\geq 10^5$  CFU/ml) u kobiet ciężarnych z odmiedniczkowym zapaleniem nerek [21]. Późniejsze wyniki badań wykazały, że mniejsza liczba bakterii w próbce moczu może świadczyć o zakażeniu układu moczowego.

Arav-Boger i wsp. wykazali, że u 48% pacjentek z nieznamionowym bakteriomoczem po dwóch dniach bez leczenia uzyskano w posiewach moczu  $10^5$ CFU/ml i więcej bakterii, a tylko u jednej pacjentki (5%) uzyskano wynik ujemny posiewu moczu [22]. Obecność *Escherichia coli*  $\geq 10^2$  CFU/ml w objawowym zapaleniu pęcherza u kobiet wykazuje czułość 95% i swoistość 85% [23].

### Rekomendacja 13

**Ostre zapalenie pęcherza u kobiet w okresie przedmenopauzalnym, niebędących w ciąży jest stwierdzane na podstawie liczby  $\geq 10^3$  CFU/ml w posiewie moczu pobranego ze środkowego strumienia, przy współistniejących objawach klinicznych [1].**

U mężczyzn bakteriomocz  $\geq 10^3$ CFU/ml świadczy o zakażeniu. Potwierdziły to badania Lipsky'ego i wsp., w których porównano wyniki posiewów moczu pobranych z pierwszego strumienia, środkowego strumienia i poprzez nakłucie nadłonowe u pacjentów urologicznych. Czułość i specyficzność próbki pobranej ze środkowego strumienia wynosiła 97%, a w przypadkach próbek z pierwszego strumienia obserwowano taką samą czułość badania, ale niższą specyficzność (91-92%) [24].



#### Rekomendacja 14

**Zakażenie układu moczowego u mężczyzn jest stwierdzane na podstawie liczby  $\geq 10^3$  CFU/ml bakterii w moczu pobranym ze środkowego strumienia, przy współistniejących objawach klinicznych [1].**

W odmiedniczkowym zapaleniu nerek u kobiet stwierdzany jest wyższy bakteriomocz tj.  $\geq 10^4$  CFU/ml. W badaniach Roberts'a, u pacjentów z bakteriami i ZUM u około 80% pacjentów stwierdzono bakteriomocz  $< 10^5$  CFU/ml, u 12%:  $10^4$ - $10^5$  CFU/ml, a u 5%:  $< 10^4$  CFU/mL w posiewach moczu pobranych ze środkowego strumienia [25]. Na podstawie tych wyników ustalono punkt odcięcia znamienego bakteriomoczu dla niepowikłanego odmiedniczkowego zapalenia nerek  $\geq 10^4$  CFU/ml [26].

#### Rekomendacja 15

**Ostre, niepowikłane odmiedniczkowe zapalenie nerek u kobiet jest rozpoznawane na podstawie bakteriomoczu  $\geq 10^4$  CFU/ml (posiew moczu pobrany ze środkowego strumienia), przy współistniejących objawach klinicznych zakażenia [1].**

W sytuacjach powikłanych ZUM znamienny bakteriomocz ustalony jest na poziomie  $\geq 10^5$  CFU/ml (mocz pobrany ze środkowego strumienia) [26].

#### Rekomendacja 16

**Powikłane ZUM jest rozpoznawane na podstawie bakteriomoczu  $\geq 10^5$  CFU/ml, stwierdzanym w posiewie moczu pobranym ze środkowego strumienia [1].**

Znamienny bakteriomocz w nawracających ZUM u kobiet określany jest na poziomie  $\geq 10^5$  CFU/ml. W sytuacjach nawracających ZUM u kobiet zalecane jest wykonanie posiewu moczu [10, 27, 28].

#### Rekomendacja 17

**Nawracające, objawowe ZUM u kobiet jest rozpoznawane na podstawie bakteriomoczu  $\geq 10^5$  CFU/ml, stwierdzanym w posiewie moczu pobranym ze środkowego strumienia [1].**

Według American Academy of Pediatrics (AAP) znamienny bakteriomocz u dzieci w wieku 2-24 miesięcy życia wynosi  $5 \times 10^4$  CFU/mL w próbce moczu pobranego przez cewnikowanie lub nakłucie nadłonowe pęcherza. Posiew moczu pobranego przez nakłucie nadłonowe obarczone jest 4,8-9,1% ryzykiem kontaminacji. Mimo to wielu autorów uznaje wyhodowanie jakiegokolwiek liczby bakterii (w szczególności pałeczek *Enterobacteriaceae*) w moczu pobranym w ten sposób za potwierdzenie zakażenia [30, 31].



W moczu pobranym ze środkowego strumienia znamieny bakteriomocz wg rekomendacji AAP z 1999 r. [32] wynosi  $>10^4$  CFU/ml u chłopców i  $\geq 10^5$  CFU/ml u dziewczynek (1 pobranie-prawdopodobieństwo ZUM 80%, 2 pobrania-90%, 3 pobrania-95%). W 2010 roku poddano rewizji kryteria AAP i ustalono, że u dzieci liczba bakterii w moczu pobranym ze środkowego strumienia  $\geq 10^5$  CFU/mL obarczona jest w 7,2% wynikami fałszywie-dodatnimi, natomiast zwiększenie punktu odcięcia do  $\geq 10^6$  CFU/mL zmniejsza liczbę wyników fałszywie-dodatnich do 4,8%. Posiew dwóch próbek moczu zmniejsza ryzyko uzyskania wyniku fałszywie dodatniego do 0,6%. W przypadkach izolacji w posiewie moczu liczby  $10^3$ - $10^5$  CFU/ml wskazane jest powtórzenie badania u dzieci [33].

### Rekomendacja 18

**Zakażenie układu moczowego u niemowląt i dzieci rozpoznawane jest na podstawie stwierdzenia:**

- $5 \times 10^4$  CFU/mL w próbce moczu pobranego przez cewnikowanie lub nakłucie nadłonowe pęcherza [28]
- $5 \times 10^4$  CFU/mL w próbce moczu pobranego przez cewnikowanie lub nakłucie nadłonowe pęcherza z równoczesnym stwierdzeniem ropomoczu u niemowląt i dzieci w wieku 2-24 miesiące [29,30]
- $\geq 10^5$  CFU/ml – posiew moczu pobrany ze środkowego strumienia z objawami ZUM [29,30]

Nie ma standardowej definicji znamienego bakteriomoczu dla pacjentów cewnikowanych. Jeśli pacjenci są długotrwale cewnikowani i nie przyjmują leków przeciwdrobnoustrojowych, to w przypadku bakteriomoczu  $\geq 10^2$  CFU/ml (lub mniejszym) przy dalszym utrzymywaniu cewnika w pęcherzu, liczba bakterii lub grzybów wzrasta do  $>10^5$  CFU/ml w ciągu 24-48 godzin [34]. Biorąc pod uwagę, że bakteriomocz  $10^2$  CFU/ml jest związany z objawowym ZUM u pacjentów niecewnikowanych [23], to taki wynik uzyskany z próbki pobranej przez świeżo założony cewnik jest tym bardziej wiarygodny (pobranie moczu przez cewnikowanie jest obciążone mniejszym ryzykiem kontaminacji niż próbka pobrana ze środkowego strumienia). W związku z szybkim namnażaniem się drobnoustrojów w pęcherzu osób cewnikowanych [35], uzasadnione jest założenie, że bakteriomocz  $\geq 10^2$  CFU/ml jest odzwierciedleniem znamienego bakteriomoczu u pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym. Powyższa liczba bakterii jest również odzwierciedleniem znamienego bakteriomoczu u chorych z przerywanym cewnikowaniem. Jedno z badań, opisujące 47 osób z ostrym uszkodzeniem rdzenia kręgowego i przerywanym cewnikowaniem pęcherza, z których 70% miało objawy wyraźnie lub ewentualnie związane z ZUM, okazało się, że wyniki posiewów moczu cewnikowanego  $\geq 10^2$  CFU/ml miały optymalną czułość i swoistość w porównaniu z wynikami posiewów moczu pobranego przez nakłucie nadłonowe [36]. Należy jednak zauważyć, że większość osób z odcewnikowym ZUM wykazuje liczbę kolonii  $\geq 10^5$  CFU/ml. Ustalony znamieny bakteriomocz  $\geq 10^3$  CFU/ml w próbce moczu pacjenta cewnikowanego w sposób przerywany lub przewlekły z objawami ZUM jest kompromisem pomiędzy czułością kliniczną w wykrywaniu odcewnikowego ZUM a czułością laboratoryjną [37]. Wg IDSA bezobjawowy bakteriomocz u pacjentów cewnikowanych w sposób ciągły lub przerywany określony jest na poziomie  $\geq 10^5$  CFU/ml, co pozwala zwiększyć specyficzność badania [37].

### Rekomendacja 19

**ZUM u pacjentów cewnikowanych w sposób ciągły lub przerywany rozpoznawane jest na podstawie bakteriomoczu  $\geq 10^3$  CFU/ml stwierdzanym w posiewie moczu pobranego przez świeżo założony cewnik i objawów klinicznych [1].**

**Bezobjawowy bakteriomocz u pacjentów cewnikowanych w sposób ciągły lub przerywany stwierdzany jest na podstawie liczby bakterii  $\geq 10^5$  CFU/ml w posiewie moczu pobranego przez świeżo założony cewnik, przy braku objawów klinicznych zakażenia [1].**

Definicja bezobjawowego bakteriomoczu u kobiet niecewnikowanych na podstawie badań Kassa oznacza, że w dwóch kolejnych próbkach moczu, pobranych ze środkowego strumienia, stwierdzany jest bakteriomocz na poziomie  $10^5$  CFU/ml [26, 38, 39].

Mikrobiologiczne kryteria rozpoznawania bezobjawowego bakteriomoczu u mężczyzn nie są dobrze udokumentowane. Bakteriomocz  $\geq 10^5$  CFU/ml stwierdzany u bezobjawowych mężczyzn w posiewie moczu pobranego ze środkowego strumienia powtarzał się w 98% w badaniu po upływie 1 tygodnia [40]. Liczba bakterii  $\geq 10^3$  CFU/ml stwierdzana w moczu pobranym ze środkowego strumienia wykazywała 97% czułość i 97% specyficzność w rozpoznawaniu bakteriomoczu u ambulatoryjnych mężczyzn, ale większość z tych pacjentów miała objawy [24].

Bakteriomocz  $\geq 10^2$  CFU/ml w moczu pobranym przez cewnikowanie pęcherza moczowego zarówno u kobiet i u mężczyzn stanowi podstawę rozpoznania bezobjawowego bakteriomoczu [38, 39].

### Rekomendacja 20

**Bezobjawowy bakteriomocz u pacjentów niecewnikowanych jest rozpoznawany:  
Kobiety  $\geq 10^5$  CFU/ml – dwa posiewy moczu pobranego ze środkowego strumienia  
Mężczyźni  $\geq 10^5$  CFU/ml – jeden posiew moczu pobranego ze środkowego strumienia  
Mężczyźni i kobiety -  $\geq 10^2$  CFU/ml – posiew moczu pobranego przez świeżo założony cewnik [1].**

#### 2.2.5 Laboratoryjna diagnostyka mikrobiologiczna zakażeń układu moczowego

Drobnoustroje będące przyczyną ZUM zazwyczaj stanowią florę fizjologiczną dróg moczowo-płciowych i przewodu pokarmowego. Liczba zakażeń o etiologii mieszanej nie jest ustalona. W jednym z badań wykazano etiologię wielobakteryjną ZUM u mniej niż 5% pacjentów, którzy prawidłowo pobrali mocz na posiew [69]. W innym badaniu wykazano, że większość posiewów z mieszaną florą stanowiła zakażenie, a nie wynikała z nieprawidłowego pobrania czy transportu próbek [70]. Liczba wyników z florą mieszaną zależy od jakości pobrania moczu, sposobu pobrania, czasu od pobrania do wykonania posiewu w laboratorium. Jeśli próbka została pobrana od pacjentów zacewnikowanych lub niebędących w stanie prawidłowo pobrać próbki, częstość wyników z więcej niż jednym drobnoustrojem może się wahać od 30-80% [71, 72].

## Czynniki etiologiczne ZUM [1]

### Często stwierdzane czynniki etiologiczne:

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Proteus mirabilis*
- Inne pałeczki *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Staphylococcus saprophyticus* i inne koagulazo-ujemne gronkowce
- *Enterococcus spp.*
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus agalactiae* (GBS)

### Rzadko stwierdzane czynniki etiologiczne ZUM

- *Corynebacterium urealyticum*
- *Aerococcus spp.*
- *Gardnerella vaginalis*
- *Haemophilus influenzae*
- Adenowirusy
- Bakterie beztlenowe

**Grzyby** – rzadko izolowane są z moczu zdrowych osób. Stanowią one problem pacjentów hospitalizowanych. W diagnostyce ZUM nie jest zalecane rutynowe stosowanie podłoży do hodowli grzybów. W przypadkach diagnostyki w kierunku grzybów należy pamiętać, by koniecznie posiać co najmniej 0,01 ml moczu i wydłużyć inkubację do 48-72 godzin, a wyniki dodatnie potwierdzić drugim posiewem [19].

**Jałowy ropomocz** – jest rozpoznawany w przypadkach obecności co najmniej 5 WBC/wpw i ujemnych posiewach moczu. Bardzo ważnym badaniem w takich przypadkach jest barwienie moczu metodą Grama. Jeśli w preparacie obserwowane są bakterie należy wykonać posiew w kierunku bakterii wolnorosnących lub beztlenowców (mocz pobrany przez nakłucie nadłonowe), w szczególności u pacjentów z przewlekłymi zakażeniami i anatomicznymi zaburzeniami. W przypadkach jałowego ropomoczu i objawów klinicznych należy rozważyć diagnostykę w kierunku: bakterii beztlenowych, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* i *Mycoplasma fermentas* (u pacjentów zakażonych HIV), *Mycobacterium tuberculosis*, prątków atypowych [1].

## Wykonanie posiewu

Nie ma jednolitych standardów postępowania w trakcie wykonywania posiewu moczu. Objętość posiewanego moczu, rodzaj stosowanych podłoży mikrobiologicznych, czas inkubacji mogą się różnić w zależności od badanej populacji pacjentów (pacjenci ambulatoryjni, hospitalizowani w szczególności na oddziałach transplantologicznych, rezydenci domów opieki długoterminowej i inni). Każde laboratorium powinno opracować swoją procedurę postępowania diagnostycznego w porozumieniu z lekarzami zlecającymi badanie. Procedura powinna uwzględniać sposób pobrania próbki.

Mocz pobrany metodami nieinwazyjnymi powinien być posiewany w objętości pozwalającej wykryć bakterie w liczbie  $10^4$ - $10^5$  CFU/mL. W tego typu przypadkach wystarczająca objętość moczu wynosi 1  $\mu$ L. W przypadkach konieczności wykrywania mniejszej liczby drobnoustrojów (np. pacjenci po przeszczepach, urologiczni, kobiety w okresie rozrodczym) i moczu pobranego inwazyjnie należy posiać mocz w objętości pozwalającej wykryć bakteriomocz rzędu  $10^2$  CFU/ml, czyli co najmniej 10  $\mu$ L (Tab. 5). Posiewy powinny być inkubowane co najmniej 16 godzin w temperaturze 35-37°C [62, 73, 74]. Wcześniejszy odczyt posiewów nie jest zalecany ze względu na nieosiągnięcie charakterystycznych cech fenotypowych młodych kolonii – kolonie małe, trudne do określenia mieszane wzrosty hodowli bakterii [73]. Wydłużenie czasu inkubacji do 48 godzin wskazane jest w przypadkach materiałów pobranych inwazyjnie oraz gdy poszukiwane są rzadkie patogeny, np. bakterie o zwiększonych wymaganiach odżywczych (tj. *Haemophilus spp.*, *Corynebacterium urealyticum*) i grzyby.

**Tabela 5. Zalecenia wykonywania posiewów moczu opracowane na podstawie American Society for Microbiology (McCarter Y., Burs E. M., Hall G. S., Zervos M., ed. Sharp S. E.: Laboratory diagnosis of urinary tract infections. Cumitech 2C, ASM 2009)**

Rodzaj próbki	Objętość próbki i podłoże	Minimalny czas inkubacji
Mocz pobrany nieinwazyjnie: środkowy strumień, z założonego wcześniej cewnika (przez specjalny port do pobrania moczu)	1 $\mu$ L; posiew na podłoże krwawe i MacConkeya (lub inne podłoże dla pałeczek G-); opcjonalnie CNA agar	16h
Mocz pobrany inwazyjnie: cewnikowanie pęcherza, nakłucie nadłonowe, cystoskopia, nefrostomia	10 $\mu$ L; posiew na podłoże krwawe i MacConkeya (lub inne podłoże dla pałeczek G-)	48h

Podłoża chromogenne mogą być wykorzystane do wszystkich rodzajów próbek moczu, szczególnie pobranych metodą o większym ryzyku kontaminacji. Ich zaletą jest szybkie wykrywanie flory mieszanej. Wymagana jest mniejsza liczba testów identyfikacyjnych [19]. Wszystkie procedury posiewu moczu muszą uwzględniać możliwość wykrycia częstych patogenów dróg moczowych: pałeczki z rodzaju *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.*, gronkowce, paciorkowce i enterokoki.

### Interpretacja wyników posiewu

Posiew moczu jest wykonywany metodą ilościową i wyniki muszą być wydawane w formie przeliczonej na liczbę komórek tworzących kolonie (CFU) w mililitrze (Tab. 6). Posiewy ze wzrostem mieszanej flory także wymagają podania liczby poszczególnych drobnoustrojów.

Tabela 6. Przelicznik wyhodowanych kolonii drobnoustrojów na stężenie CFU/ml

Objętość posianej próbki	Liczba kolonii	Interpretacja [CFU/ml]
1µL	1	10 <sup>3</sup>
	10	10 <sup>4</sup>
	100	10 <sup>5</sup>
10µL	1	10 <sup>2</sup>
	10	10 <sup>3</sup>
	100	10 <sup>4</sup>
100µL	1	10 <sup>1</sup>
	10	10 <sup>2</sup>
	100	10 <sup>3</sup>

W zależności od techniki pobrania moczu postępowanie diagnostyczne jest różne. Poniżej opisano rekomendowany przez American Society for Microbiology (ASM) tok postępowania diagnostycznego (Tab. 7 i 8). Należy pamiętać, że wyhodowanie dwóch i więcej drobnoustrojów może stanowić zanieczyszczenie próbki w trakcie pobrania, jednakże izolacja drobnoustroju w monokulturze również nie wyklucza zanieczyszczenia próbki. Proponowany schemat umożliwia uzyskanie informacji o potencjalnym czynniku etiologicznym i jego wrażliwości na antybiotyki/chemioterapeutyki również w przypadkach, kiedy izolowanych jest więcej niż jeden patogen. Może to mieć znaczenie zwłaszcza w przypadkach pacjentów w ciężkim stanie, wymagających natychmiastowego podania antybiotyku. Wynik taki musi być interpretowany ostrożnie, z uwzględnieniem stanu klinicznego pacjenta i wyników badań dodatkowych. Każdy taki wynik powinien być opatrzony komentarzem o możliwości zanieczyszczenia próbki i konieczności powtórzenia badania (jeśli nie został włączony antybiotyk). Również poniższa propozycja nie obejmuje toku postępowania w przypadkach szczególnych grup pacjentów (transplantologicznych, urologicznych i innych), które to powinno być ustalone w porozumieniu z lekarzami odpowiednich specjalności [19].

Tabela 7. Postępowanie diagnostyczne w przypadkach posiewów moczu pobranego metodami nieinwazyjnymi opracowane na podstawie ASM (McCarter Y., Burs E. M., Hall G. S., Zervos M., ed. Sharp S. E.: Laboratory diagnosis of urinary tract infections. Cumitech 2C, ASM 2009)

Liczba izolatów*	CFU/mL	Postępowanie
1	<10 <sup>3</sup> ≥10 <sup>3</sup>	MMI <sup>1</sup> ID <sup>2</sup> i AST <sup>3</sup>
2	oba <10 <sup>3</sup> oba ≥10 <sup>3</sup> 1 izolat <10 <sup>3</sup> 1 izolat ≥10 <sup>3</sup>	MMI <sup>1</sup> (oba izolaty) ID <sup>2</sup> i AST <sup>3</sup> (dla obu izolatów) MMI <sup>1</sup> (dla izolatu <10 <sup>3</sup> ) ID <sup>2</sup> i AST <sup>3</sup> (dla izolatu ≥10 <sup>3</sup> )
≥3	1 izolat ≥10 <sup>4</sup> 2 izolaty <10 <sup>3</sup> Jakakolwiek inna liczba	ID <sup>2</sup> i AST <sup>3</sup> (dla izolatu ≥10 <sup>4</sup> ) MMI <sup>1</sup> (dla izolatów <10 <sup>4</sup> ) MMI <sup>1</sup> dla wszystkich izolatów; wynik z informacją o obecności flory mieszanej i sugestią konieczności powtórzenia badania

MMI<sup>1</sup> – minimalna identyfikacja (morfologia kolonii, barwienie metoda Grama, hemoliza, szybkie testy biochemiczne i serologiczne; ID<sup>2</sup> – pełna identyfikacja; AST<sup>3</sup> – lekowrażliwość

\*izolat oznacza drobnoustrój należący do tego samego gatunku o różnych cechach (np. różna lekowrażliwość) lub odmiennego gatunku

Tabela 8. Postępowanie diagnostyczne w przypadkach posiewów moczu pobranego metodami inwazyjnymi opracowane na podstawie ASM (McCarter Y., Burs E. M., Hall G. S., Zervos M., ed. Sharp S. E.: Laboratory diagnosis of urinary tract infections. Cumitech 2C, ASM 2009)

Liczba izolatów*	CFU/mL	Postępowanie
1	<10 <sup>2</sup> ≥10 <sup>2</sup>	MMI <sup>1</sup> ID <sup>2</sup> i AST <sup>3</sup>
2	oba <10 <sup>2</sup> oba ≥10 <sup>2</sup> 1 izolat <10 <sup>2</sup> 1 izolat ≥10 <sup>2</sup>	MMI <sup>1</sup> (oba izolaty) ID <sup>2</sup> i AST <sup>3</sup> (dla obu izolatów) MMI <sup>1</sup> (dla izolatu <10 <sup>2</sup> ) ID <sup>2</sup> i AST <sup>3</sup> (dla izolatu ≥10 <sup>2</sup> )
≥3	1 izolat ≥10 <sup>2</sup> 2 izolaty <10 <sup>2</sup> Jakakolwiek inna liczba	ID <sup>2</sup> i AST <sup>3</sup> (dla izolatu ≥10 <sup>2</sup> ) MMI <sup>1</sup> (dla izolatów <10 <sup>2</sup> ) MMI <sup>1</sup> dla wszystkich izolatów

MMI<sup>1</sup> – minimalna identyfikacja (morfologia kolonii, barwienie Grama, hemoliza, szybkie testy biochemiczne i serologiczne; ID<sup>2</sup> – pełna identyfikacja; AST<sup>3</sup> – lekowrażliwość

\*izolat oznacza drobnoustrój należący do tego samego gatunku o różnych cechach (np. różna lekowrażliwość) lub odmiennego gatunku

Oznaczenie lekowrażliwości powinno być wykonane w sytuacjach wzrostu drobnoustrojów w znamiennej liczbie lub w zależności od potrzeb szczególnych grup pacjentów. Rutynowe wykonywanie antybiogramów bezpośrednio z próbki moczu nie jest zalecane. W wyjątkowych sytuacjach taka procedura może być wykonana, ale pod warunkiem wstępnego badania mikroskopowego moczu barwionego metodą Grama, w celu oceny prawdopodobieństwa, czy zakażenie jest wywołane przez jeden drobnoustrój. Wynik bezpośredniego oznaczenia lekowrażliwości musi być później bezwzględnie potwierdzony zgodnie ze standardową procedurą [19].

### 2.2.6 Uwagi końcowe

Współpraca pomiędzy laboratorium a lekarzem i personelem sprawującym opiekę nad pacjentem jest konieczna w celu ustalenia poprawności pobrania próbki. W związku z tym, że próbka pobrana ze środkowego strumienia jest obciążona wysokim ryzykiem kontaminacji, personel laboratorium jest zobowiązany do przeszkolenia personelu medycznego z zakresu prawidłowego pobierania próbek, przechowywania, transportowania i oznakowania. Personel medyczny powinien być świadomy wagi informacji, w jaki sposób próbka została pobrana. Ponadto, niezbędny jest kontakt z laboratorium w sytuacjach poszukiwania rzadkich patogenów, które wymagają dostosowania odpowiednich podłoży, jak i warunków inkubacji. Mikrobiolodzy powinni również udzielać konsultacji w zakresie interpretacji wyniku posiewu i oznaczania lekowrażliwości.

Stwierdzona mała liczba pałeczek z rodziny *Enterobacteriaceae* w moczu pobranym ze środkowego strumienia, może być wynikiem wczesnej fazy zakażenia u pacjentów z objawami ZUM. W takich sytuacjach należy unikać formułowania wyniku „próbka zanieczyszczona”. Pomimo, że bakteriomocz <10<sup>2</sup> CFU/ml przemawia za wykluczeniem ZUM, nie należy podawać na wyniku informacji „brak wzrostu”. Bardziej odpowiednim zapisem jest: „<10<sup>2</sup> CFU/ml” [19].

Niedopuszczalne jest wykonywanie posiewu moczu dostarczonego do laboratorium >2h od pobrania bez schłodzenia lub konserwacji. Materiałami niediagnostycznymi, których nie należy przyjmować do badań mikrobiologicznych są: moc z do-

bowej zbiórki, pobrany z worka do zbiórki moczu pacjenta cewnikowanego, przechowywany w nieuszczelnym, przeciekającym lub niejałowym pojemniku i końcówka cewnika Foley'a. Nie należy wykonywać posiewów bez informacji o czasie i sposobie pobrania moczu. Jakakolwiek z wyżej wymienionych niezgodność upoważnia do odmówienia wykonania badania, ale zawsze w takich sytuacjach należy skontaktować się z osobą zlecającą i wyjaśnić przyczynę odmówienia wykonania badania [1].

## Piśmiennictwo

1. Holeccki M., Duława J., Hryniewicz W. i wsp.: Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych. NPOA 2015 ([www.antybiotyki.edu.pl](http://www.antybiotyki.edu.pl))
2. Schmiemann G., Kniehl E., Gebhardt K., et al.: The diagnosis of urinary tract Infection. A systematic review. *Dtsch Arztebl Int.* 2010; 107(21): 361–367.
3. Devillé W., Yzermans J. V., van Duijn N. P., et al.: The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urology* 2004, 4: 4. doi: 10.1186/1471-2490-4-4.
4. Choroby układu moczowo-płciowego w: Wallach J: Interpretacja badań laboratoryjnych. Wyd. pol. pod red. Franek E., Kokot F., Pietruczuk M.; Medipage 2011, rozdz. 14, 962-968.
5. Simerville J. A., Maxted W. C., Pahira J. J.: Urinalysis: A comprehensive review. *Am Fam Physician* 2005; 71: 1153-1162.
6. Jones C. W., Culbreath K. D., Mehrotra A., Gilligan P. H.: Reflect urine culture cancellation in the emergency department. *J Emerg Med* 2014; 46 (1): 71–76.
7. Ramakrishnan K., Scheid D. C.: Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. *Am Fam Physician* 2005; 71(5): 933-42.
8. Holloway J., Joshi N., O'Bryan T.: Positive urine nitrite test: an accurate predictor of absence of pure enterococcal bacteriuria. *South. Med. J.* 2000; 93: 681–682.
9. Aspevall O, Hallander H, Gant V, et al.: European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clin Microbiol Infect* 2001;7(4): 173–178.
10. Giesen L. G. M., Cousins G., Dimitrov B. D., et al.: Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. *BMC Fam Pract* 2010, 11: 78. doi: 10.1186/1471-2296-11-78.
11. Little P., Moore M. V., Turner S., et al.: Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. *BMJ* 2010; 340; c199. doi:10.1136/bmj.c199.
12. Nicolle L. E., Bradley S., Colgan R., et al.: Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society: Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40:643-654.
13. Raz R., Schiller D., Nicolle L. E.: Chronic indwelling catheter replacement before antimicrobial therapy for symptomatic urinary tract infection. *J Urol* 2000; 164: 1254-1258.
14. Steward D. K., Wood G. L., Cohen R. L., et al.: Failure of the urinalysis and quantitative urine culture in diagnosing symptomatic urinary tract infections in patients with long-term urinary catheters. *Am J Infect Control* 1985; 13: 154-160.
15. Gribble M. J., Puterman M. L., McCallum N. M.: Pyuria: its relationship to bacteriuria in spinal cord injured patients on intermittent catheterization. *Arch Phys Med Rehabil* 1989; 70: 376-379.
16. Cardenas D. D., Hooton T. M.: Urinary tract infection in persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76: 272-80.

17. Schwartz D. S., Barone J. E.: Correlation of urinalysis and dipstick results with catheter-associated urinary tract infections in surgical ICU patients. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1797-1801.
18. Williams G. J., Macaskill P., Chan S. F., et al.: Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010; 10 (4), 240 – 250.
19. McCarter Y., Burs E. M., Hall G. S., et al.: Laboratory diagnosis of urinary tract infections. *Cumitech 2C*, ASM 2009.
20. Tilton R. E., Tilton R. C.: Automated direct antimicrobial susceptibility testing of microscopically screened urine cultures. *J. Clin. Microbiol.* 1980; 11: 157–161.
21. Kass E. H.: Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med* 1960; 105: 194-198. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14404662>.
22. Arav-Boger R., Leibovici L., Danon Y. L.: Urinary tract infections with low and high colony counts in young women. Spontaneous remission and single-dose vs multiple-day treatment. *Arch Intern Med.* 1994; 154(3): 300-304.
23. Stamm W. E., Counts G. W., Running K. R., et al.: Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N. Engl. J Med.* 1982; 307: 463–468.
24. Lipsky B. A., Ireton R. C., Fihn S. D., et al.: Diagnosis of bacteriuria in men: specimen collection and culture interpretation. *J. Infect. Dis.* 1987; 155: 847–854.
25. Roberts F. J.: Quantitative urine culture in patients with urinary tract infection and bacteremia. *Am J Clin Pathol* 1986; 85(5): 616-8.
26. Rubin R. H., Shapiro E. D., Andriole V. T., et al.: Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 1992; 15 (Suppl 1): 216-227.
27. Dason S., Dason J. T., Kapoor A.: Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. *Can Urol Assoc J* 2011; 5: 316-22.
28. Amna M. A., Chazan B., Raz R., et al.: Risk factors for non-Escherichia coli community-acquired bacteriuria. *Infection* 2013; 41: 473-7.
29. Copp H. L., Schmidt B.: Work up of pediatric urinary tract infection. *Urol Clin North Am.* 2015; 42(4): 519–526. doi:10.1016/j.ucl.2015.05.011.
30. Doern C. D., Richardson S. E.: Diagnosis of urinary tract infections in children. *J Clin Microbiol* 2016; 54: 2233–2242. doi:10.1128/JCM.00189-16.
31. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011;128:595-610.
32. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics.* 1999; 103(4 Pt 1): 843-52. Erratum in: *Pediatrics* 1999; 103(5 Pt 1):1052, 1999; 104 (1 Pt 1):118. 2000; 105 (1 Pt 1):141.
33. Coulthard M. G., et al.: Redefining urinary tract infections by bacterial colony counts. *Pediatrics* 2010; 125 (2): 335-341.
34. Stark R. P., Maki D. G.: Bacteriuria in the catheterized patient: what quantitative level of bacteriuria is relevant? *N Engl J Med* 1984; 311: 560-564.
35. National Institute on Disability and Rehabilitation Research Consensus Statement: The prevention management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries. *J Am Paraplegia Soc* 1992; 15: 194-204.
36. Gribble M. J., McCallum N. M., Schechter M.T.: Evaluation of diagnostic criteria for bacteriuria in acutely spinal cord injured patients undergoing intermittent catheterization. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1988; 9: 197-206.



37. Hooton T. M., Bradley S. F., Cardenas D. D., et al.: Infectious Diseases Society of America. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50(5): 625-63.
38. Kass E. H.: Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract. *Arch Intern Med* 1957; 100:709–14.
39. Kass E. H.: Pyelonephritis and bacteriuria: a major problem in preventive medicine. *Ann Intern Med* 1962; 56: 46–53.
40. Gleckman R., Esposito A., Crowley M., Natsios G. A.: Reliability of a single urine culture in establishing diagnosis of asymptomatic bacteriuria in adult males. *J Clin Microbiol* 1979; 9:596–7.
41. Beeson P. B.: The case against the catheter. *The American Journal of Medicine*. 1958; 24 (1): 1–3. doi: 10.1016/0002-9343(58)90356-5.
42. Lifshitz E., Kramer L.: Outpatient urine culture. Does collection technique matter? *Arch Intern Med*. 2000; 160(16): 2537-2540. doi:10.1001/archinte.160.16.2537.
43. Walter F. G., Knopp R. K.: Urine sampling in ambulatory women: midstream clean-catch versus catheterization. *Ann Emerg Med*. 1989; 18(2): 166-72.
44. Shrestha R., Gyawali N., Gurung R., et al.: Effect of urogenital cleaning with paper soap on bacterial contamination rate while collecting midstream urine specimens. *J Lab Physicians*. 2013; 5(1): 17-20. doi: 10.4103/0974-2727.115910.
45. Cabedo G., Gomez N., Balaguer T., et al.: Is the technique used to collect urine important in avoiding contamination of samples? *Aten Primaria* 2004; 33: 140–144.
46. Bekeris L. G., Jones B. A., Walsh M. K., Wagar E. A.: Urine culture contamination. A College of American Pathologists Q-Probes Study of 127 Laboratories. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 913-917.
47. LaRocco M. T., Franek J., Leibach E. K. et al.: Effectiveness of preanalytic practices on contamination and diagnostic accuracy of urine cultures: a laboratory medicine best practices systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Rev* 2016; 29(1): 105-147.
48. Vaillancourt S., McGillivray D., Zhang X., Kramer M. S.: To clean or not to clean: effect on contamination rates in midstream urine collections in toilet-trained children. *Pediatrics*. 2007; 119(6): 1288-1293.
49. Lipsky B. A., Inui T.S., Plorde J. J., Berger R. E.: Is the clean-catch midstream void procedure necessary for obtaining urine culture specimens from men? *Am J Med* 1984; 76: 257-262.
50. Blake D. R., Doherty L. F.: Effect of perineal cleansing on contamination rate of mid-stream urine culture. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006; 19: 31–34.
51. Leisure M. K., Dudley S. M., Donowitz L. G.: Does a clean-catch urine sample reduce bacterial contamination? *N Engl J Med* 1993; 328: 289-90.
52. Prandoni D., Boone M. H., Larson E., et al.: Assessment of urine collection technique for microbial culture. *Am J Infect Control* 1996; 24: 219-221.
53. Immergut M. A., Gilbert E. C., Frensilli F. J., Goble M.: The myth of the clean catch urine specimen. *Urology* 1981; 17(4): 339–340.
54. Bradbury S.M.: Collection of urine specimens in general practice: to clean or not to clean? *J R Coll Gen Pract* 1988; 38: 363-365.
55. Holliday G., Strike P. W., Masterton R. G.: Perineal cleaning and midstream urine specimens in ambulatory women. *J Hosp Infect* 1991; 18: 71–75.
56. Schneeberger C., van den Heuvel E. R., Erwich J. J., et al.: Contamination rates of three urine-sampling methods to assess bacteriuria in pregnant women. *Obstet Gynecol* 2013; 121(2Pt1): 299-305. doi: http://10.1097/AOG.0b013e31827e8cfe.
57. Baerheim A., Digranes A., Hunskaar S.: Evaluation of urine sampling technique: bacterial contamination of samples from women students. *Br J Gen Pract* 1992; 42(359): 241-243.

- 
58. Nickel J. C., Pidutti R.: A rational approach to urinary tract infections in older patients. *Geriatrics* 1992; 47(10): 49-55.
  59. Nicolle L. E., Harding G. K., Kennedy J., et al.: Urine specimen collection with external devices for diagnosis of bacteriuria in elderly incontinent men. *J Clin Microbiol* 1988; 26(6): 1115-1119.
  60. Ouslander J. G., Schapira M., Schnelle J. F.: Urine specimen collection from incontinent female nursing home residents. *J Am Geriatr Soc.* 1995; 43(3): 279-281.
  61. Stankowic A. K., DiLauri E.: Quality improvements in the preanalytical phase: specimen workflow. *Clin Lab Med* 2008; 28: 339-350.
  62. Wilson M. L., Gaido L.: Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *CID* 2004; 38: 1150-1158.
  63. Eriksson I., Lindman R., Thore M.: Microbiological evaluation of a commercial transport system for urine samples. *Scand. J Clin Lab Investig* 2002; 62: 325-335.
  64. Goodman L. J., Kaplan R. L., Landau W., et al.: A urine preservative system to maintain bacterial counts. A laboratory and clinical evaluation. *Clin Pediatr* 1985; 24: 383-386.
  65. Nickander K. K., Shanholtzer C. J., Peterson L. R.: Urine culture transport tubes: effect of sample volume on bacterial toxicity of the preservative. *J. Clin. Microbiol.* 1985; 15: 593-595.
  66. Lum K.T., Meers P. D.: Boric acid converts urine into an effective bacteriostatic transport medium. *J Infect* 1989; 18: 51-58.
  67. Eisinger S. W., Schwartz M., Dam L., Riedel S.: Evaluation of the BD Vacutainer Plus Urine C&S preservative tubes compared with nonpreservative urine samples stored at 4°C and room temperature. *Am J Clin Pathol* 2013; 140: 306-313.
  68. Delanghe J., Speeckaert M.: Preanalytical requirements of urinalysis. *Biochem Med.* 2014; 24(1): 89-104.
  69. Bartlett R. C., Treiber N.: Clinical significance of mixed bacterial cultures of urine. *Am J Clin Pathol* 1984; 82: 319-322.
  70. Siegman-Igra Y.: The significance of urine cultures with mixed flora. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1994; 3:656-659.
  71. Hooton T. M., O'Shaughnessy E. J., Clowers D., et al.: Localization of urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *J Infect Dis* 1984; 150: 85-91.
  72. Nicolle L. E.: Catheter-related urinary tract infection. *Drugs Aging* 2005; 22: 627-639.
  73. Cavagnolo R.: Evaluation of incubation times for urine cultures. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 1954-1956.
  74. Joho K. L., Soliman H., Weinstein M. P.: Comparison of one day versus two day incubation of urine cultures. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1995; 21: 55-56.
-





ISBN 978-83-938000-8-7