



# Diretrizes para o processamento de uroculturas: Analítico

**Alessandro C. O. Silveira**

# Conflitos de interesse

Nada a declarar

# Agradecimentos

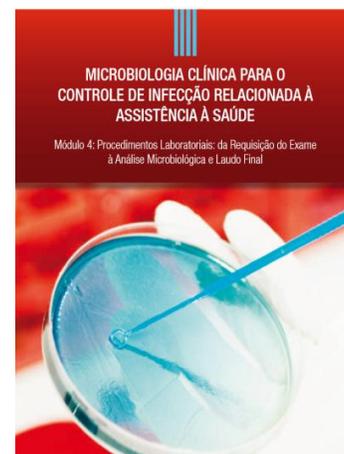
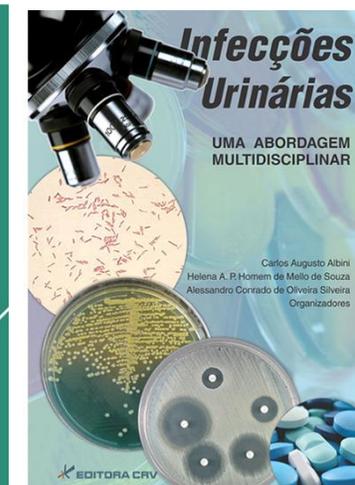
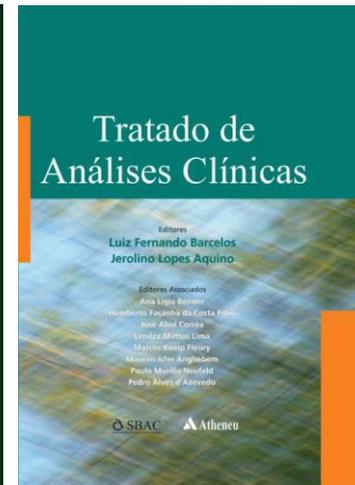
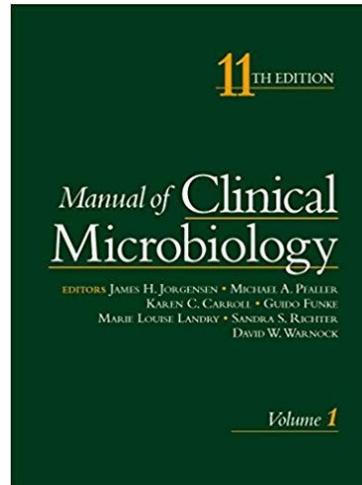
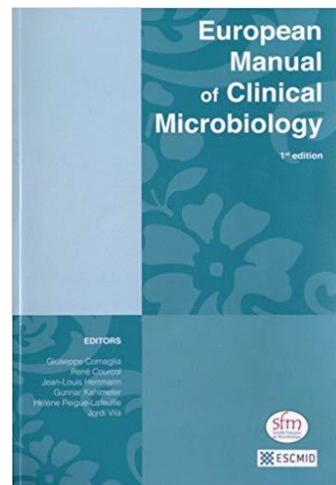
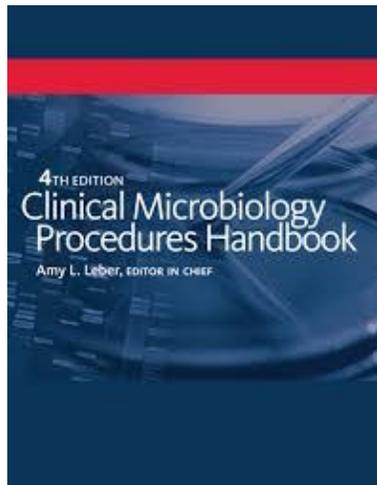
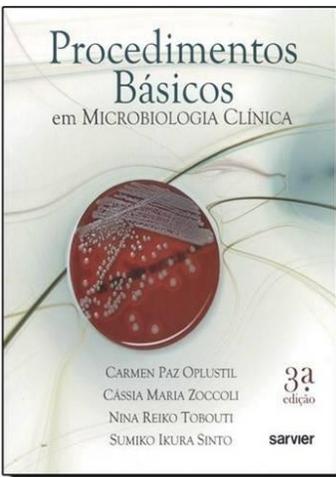


# Dinâmica

- Referências
- Desafios
- Check list
- Semeadura
- Meios de cultura
- Incubação
- Correlações
- Interpretação dos resultados
- Laudos
- Conclusões
- Sumário



# Referências



Clinical Infectious Diseases  
IDSA GUIDELINE



## A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology<sup>a</sup>

J. Michael Miller,<sup>1</sup> Matthew J. Binnicker,<sup>2</sup> Sheldon Campbell,<sup>3</sup> Karen C. Carroll,<sup>4</sup> Kimberle C. Chapin,<sup>5</sup> Peter H. Gilligan,<sup>6</sup> Mark D. Gonzalez,<sup>7</sup> Robert C. Jerris,<sup>8</sup> Sue C. Kehl,<sup>9</sup> Robin Patel,<sup>10</sup> Bobbi S. Pritt,<sup>11</sup> Sandra S. Richter,<sup>12</sup> Barbara Robinson-Dunn,<sup>13</sup> Joseph D. Schwartzman,<sup>14</sup> James W. Snyder,<sup>15</sup> Sam Telford III,<sup>16</sup> Elitza S. Theel,<sup>17</sup> Richard B. Thomson Jr,<sup>18</sup> Melvin P. Weinstein,<sup>19</sup> and Joseph D. Yao<sup>20</sup>

Journal of Microbiological Methods 146 (2018) 92–99

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Microbiological Methods

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jmicmeth](http://www.elsevier.com/locate/jmicmeth)

ELSEVIER

Review

Laboratory diagnosis of urinary tract infections: Towards a BILULU consensus guideline

Matthijs Oyaert<sup>a,\*</sup>, Britt Van Meense<sup>b,1</sup>, Reinoud Cartuyvels<sup>c</sup>, Johan Frans<sup>d</sup>, Wim Laffut<sup>e</sup>, Patricia Vandecandelaere<sup>f</sup>, Hans De Beenhouwer<sup>g</sup>, on behalf of the BILULU Study Group

<sup>a</sup> Laboratory of Microbiology, OLV Hospital Aalst, Aalst, Belgium  
<sup>b</sup> Laboratory of Microbiology, Middelheim Ziekenhuis, Leuven, Belgium  
<sup>c</sup> Laboratory of Microbiology, Jeroen Bosch Hospital, 's-Hertogenbosch, Belgium  
<sup>d</sup> Laboratory of Microbiology, Imelda Hospital, Bunkhiden, Belgium  
<sup>e</sup> Laboratory of Microbiology, Helië-Hert Hospital Lier, Lier, Belgium  
<sup>f</sup> Laboratory of Microbiology, Jan Yperman Hospital, Ieper, Belgium

Clinical Microbiology and Infection xxx (2018) 1–2

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: [www.clinicalmicrobiologyandinfection.com](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com)

ELSEVIER

CMI CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTION

ESCMID

Letter to the Editor

Practices of clinical microbiology laboratories in reporting voided urine culture results<sup>☆</sup>

# Desafios

- Considerar heterogeneidades
  - serviço
  - estrutura
  - recursos humanos
  - financeiras
- Procurar minimizar subjetividade
- Produzir um documento consensual e abrangente
- Buscar apoio das instituições envolvidas
- Obter adesão dos laboratórios

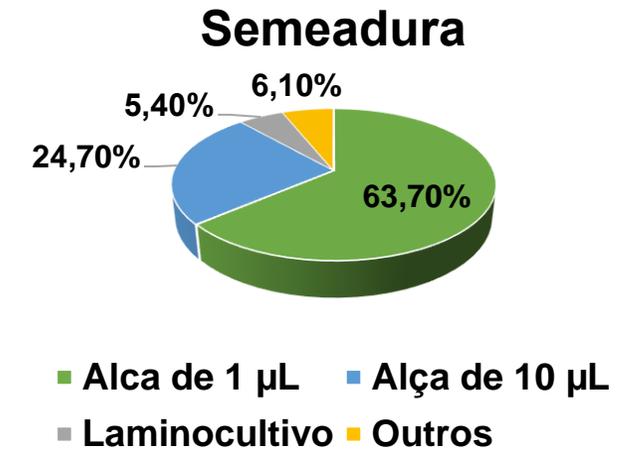
# Check list

- sexo, idade
- gestação
- tipo de amostra
  - primeiro jato
  - jato médio
  - sonda
    - demora
    - alívio
  - aspiração suprapúbica
  - saco coletor
- uso de antibióticos/ antissépticos
- sintomatologia
- tempo de retenção urinária
- tempo para entrega da urina (quando a coleta for domiciliar)
- infecções recorrentes
- semeadura

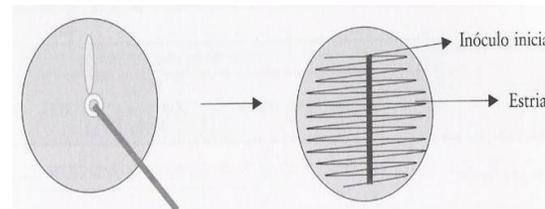


# Semeadura

- Dependente do check list
- Tipo de alça (1 ou 10  $\mu\text{L}$ ) ou laminocultivo
- Algum método de triagem?
- Inserir superficialmente e em ângulo de 90°

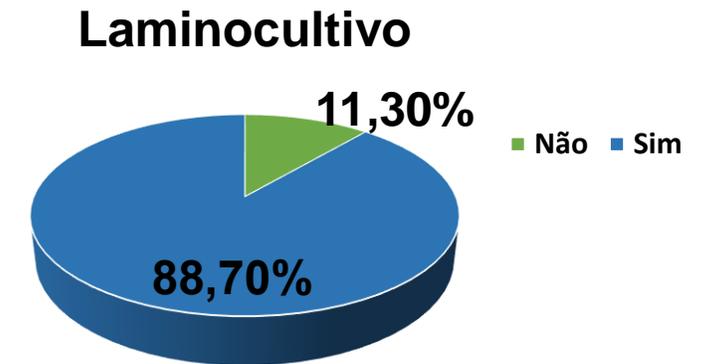


- Realizar a semeadura quantitativa

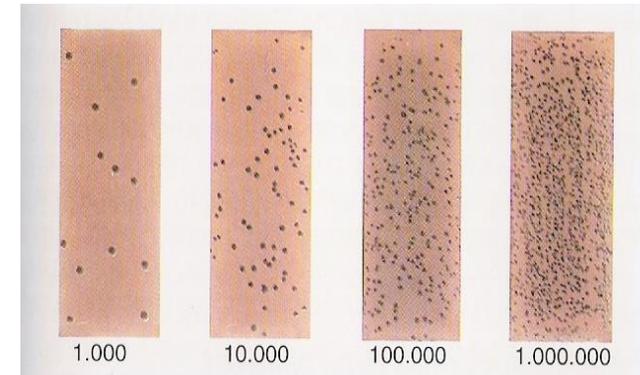


# Laminocultivo

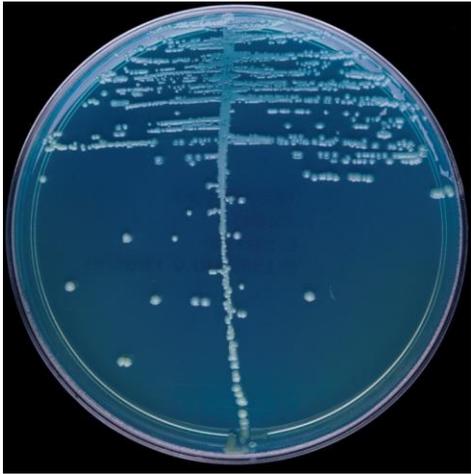
- ❑ Muito utilizado em unidades externas de coleta, consultórios médicos e plantões



- ❑ Elevada praticidade
- ❑ Subjetividade na contagem de colônias



# Meios de cultura



## CLED

- Não seletivo/ diferencial
- Pobre nutricionalmente
- Inibe swarming *Proteus*
- Barato
- Prático de preparar
- Dificulta crescimento de bactérias fastidiosas



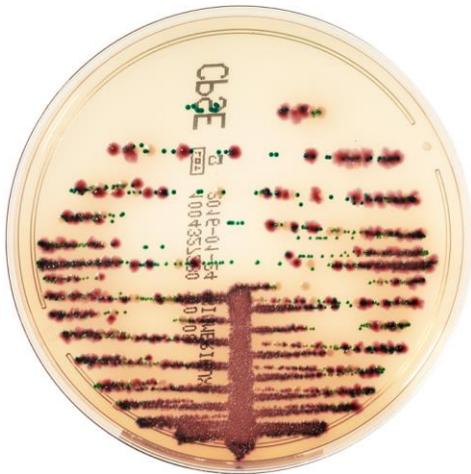
## MAC CONKEY

- Seletivo/ diferencial
- Bacilos Gram negativos
- Inibe swarming *Proteus*
- Barato
- Prático de preparar



## ÁGAR SANGUE

- Não seletivo/ diferencial
- Ideal para isolamento de estreptococos e bactérias fastidiosas
- Necessita sangue de carneiro
- Caro



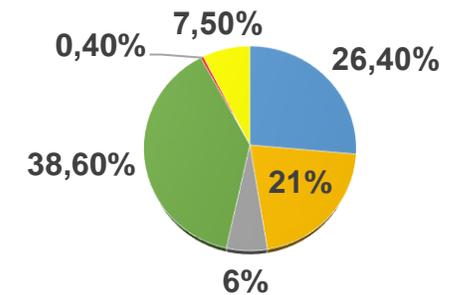
## CROMOGÊNICO

- Não seletivo/ diferencial
- Facilita a visualização de contaminação e infecções polimicrobianas
- Permite uma pré-identificação
- Caro
- Muito útil quando há algum método de triagem

## CRITÉRIOS PARA ESCOLHA

- Tipo de amostras
- Serviço
- Paciente
- Ambulatório/ hospitalar
- Convênio
- Custo

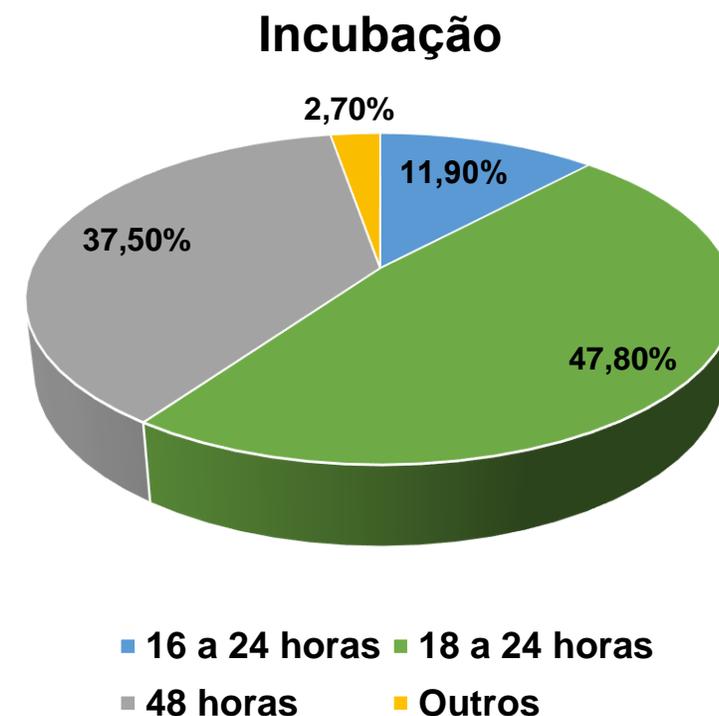
## Meio de Cultura



- CLED
- CLED/ Mac Conkey
- Sangue/ Mac Conkey
- Cromogênico
- Sangue
- Outros

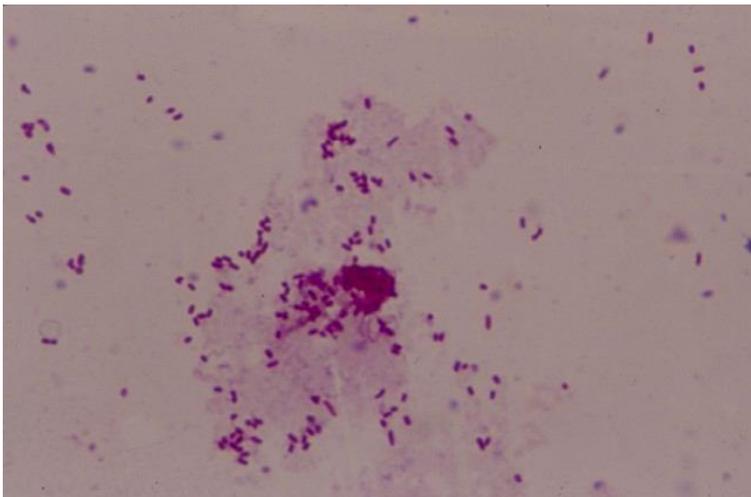
# Incubação

- Usualmente de 18 a 24 horas
- Em casos de suspeita de ITU por microrganismos fastidiosos incubar até 42 horas
- 35-37 °C
- Aerobiose (microaerofilia e/ou anaerobiose quando necessário)

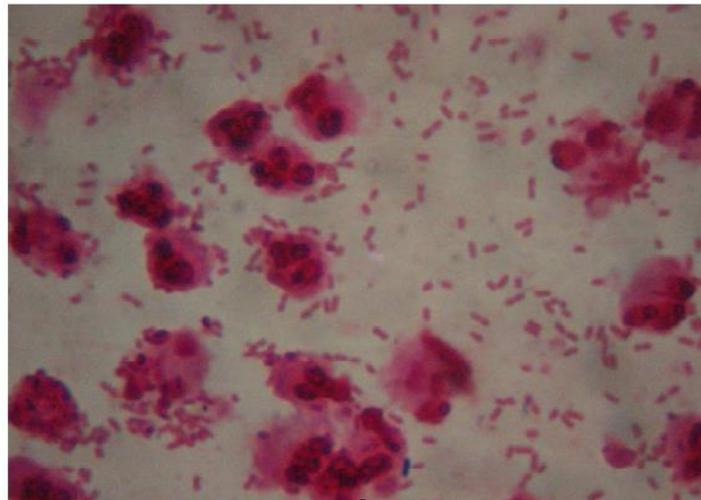


# Gram

- Urina não centrifugada
- Padronização
- Quantificação
  - 1 bactéria por campo (1.000x) indica provável presença de mais de  $10^5$  UFC/mL
- Técnica:
  - colocar 10  $\mu$ L de urina não centrifugada e bem homogeneizada sobre uma lâmina
  - deixar secar
  - fixar e corar pelo Gram

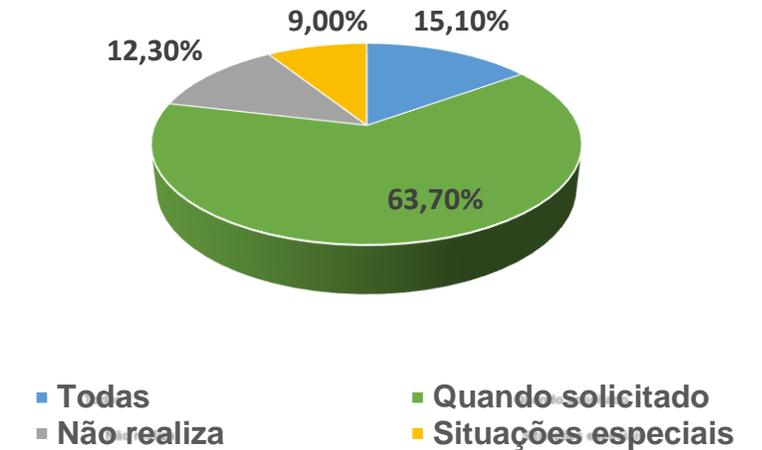


não centrifugada

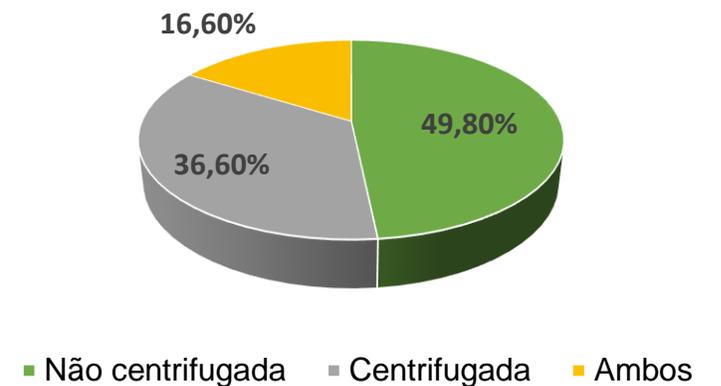


centrifugada

## Coloração de Gram



## Amostra



# Urinálise

## Exame físico

- pH
- aspecto

## Exame químico

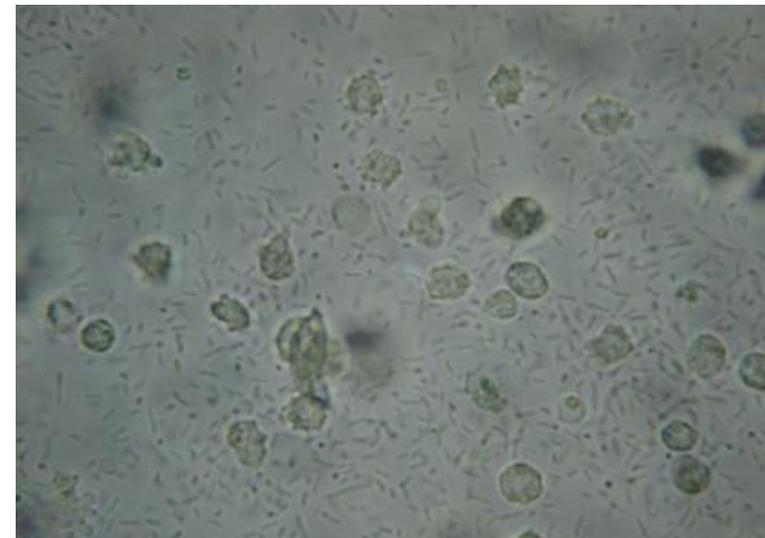
- glicose
- leucócitos
- nitrito
- ácido ascórbico

## Sedimentoscopia

- células epiteliais
- bactérias
- leucócitos
- cilindros
- cristais



LEUCOCYTES 2 min	NEGATIVE 0	TRACE 15	SMALL (+) 70	MODERATE (+) 125	LARGE (+) 500 cells/SL		
NITRITE 60 sec	NEGATIVE	POSITIVE (VARY DEGREE OF PINK COLOR)					
URO-BILINOGEN 60 sec	0.2 NORMAL 3.2	1	2	4	8 EUPHORBIC URINE TRACE		
PROTEIN 60 sec	NEGATIVE	TRACE	30 (+) 0.3	100 (+) 1.0	300 (+++) 3.0 >2000 (++++) 20.0 mg/dl G/A		
pH 60 sec	5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5
BLOOD 60 sec	NEGATIVE	NON-REBUNDENT TO TRACE	HEMOLYZED TRACE	SMALL (+) 25	MODERATE (+) 80	LARGE (+) 200 cells/SL	
SPECIFIC GRAVITY 45 sec	1.000	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025	1.030
KETONE 40 sec	NEGATIVE	TRACE (H)	SMALL (HS)	MODERATE (HB)	LARGE (H)	LARGE (H)	LARGE (H)
BILIRUBIN 30 sec	NEGATIVE	SMALL (+)	MODERATE (+)	LARGE (+)	LARGE (H)	LARGE (H)	LARGE (H)
GLUCOSE 30 sec	NEGATIVE	100 5	250 (+) 15	500 (+) 30	1000 (++) 80	>2000 (++++) 120	>2000 (++++) 120



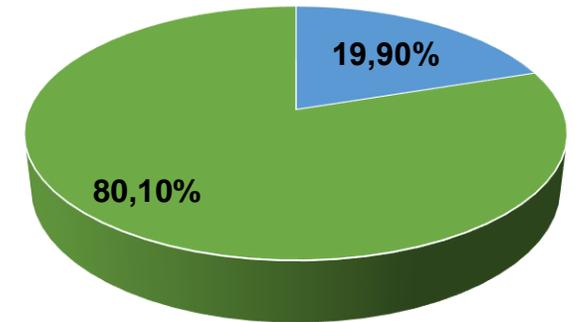
# Divergências

- ❑ bacteriúria sem leucocitúria → cultura negativa
  - ❑ contaminação da coleta? → células epiteliais
  - ❑ urina velha? → pH
  - ❑ microrganismos fastidiosos? → Gram
- ❑ bacteriúria sem leucocitúria → cultura positiva
  - ❑ bacteriúria assintomática? Idoso, gestante? → check list
  - ❑ tipo de microrganismo? Contaminante ou uropatógeno? Quantidade de colônias? → Gram
  - ❑ paciente imunodeprimido ou imunossuprimido? → check list
- ❑ leucocitúria sem bacteriúria → cultura negativa
  - ❑ glomerulonefrite? → proteínas
  - ❑ processos inflamatórios? → exames bioquímicos e/ou imunológicos, cilindros leucocitários
  - ❑ litíase renal? → hematúria
- ❑ leucocitúria sem bacteriúria → cultura positiva
  - ❑ início do processo infeccioso? → check list
  - ❑ metodologia? Automação (analisador de imagens)? → revisão do sedimento
  - ❑ dificuldade na visualização? Cocobacilos? Microrganismos não coráveis pelo Gram? → Gram, Ziehl
- ❑ bacteriúria com leucocitúria → cultura negativa
  - ❑ substâncias inibidoras do crescimento (antibióticos, antissépticos, conservantes)? → check list
  - ❑ microrganismos fastidiosos → Gram

# Triagem

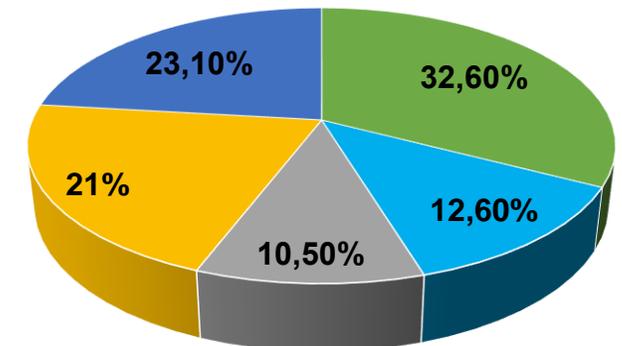
Métodos	Princípios	Limites de Detecção
<b>MICROSCÓPICO:</b> Gram	Reconhecimento das bactérias por características morfo-tintoriais. Gram de 1 gota de urina não centrifugada .	$\geq 1$ bactéria em campo de imersão $\geq 10^5$ UFC/mL
Pesquisa de Leucócitos (Urina não centrifugada) observar entre lâmina e lamínula	Pequeno Aumento (10 x) Aumento 40x Grande Aumento (100 x)	30 leucócitos/campo 5 leucócitos/campo 1 a 2 leucócitos/campo
Pesquisa de leucócitos em câmara de contagem	Contagem de leucócitos na câmara de hemocítômetro	$\geq 10.000$ leucócitos/mL (valor clínico)
Sedimento Urinário	Determinação da presença de leucócitos no sedimento urinário	$\geq 10$ leucócitos p/ campo (valor clínico)
<b>TESTES QUÍMICOS</b> – Fitas Nitrato Redutase – teste de Griess	Bactérias Gram Negativas reduzem Nitrato a Nitrito	$\geq 10^4$ UFC/mL falso negativo em cocos Gram-positivos e <i>Pseudomonas</i> .
Esterase Leucocitária	Detecta a presença dessa enzima nos leucócitos	Equivale a 5 leucócitos/campo (40 x) -

## Triagem



■ SIM ■ NÃO

## Metodologia



■ Tira reagente

■ Automação

■ Outros

■ Tira reagente + microscopia

■ Microscopia

# Triagem automatizada

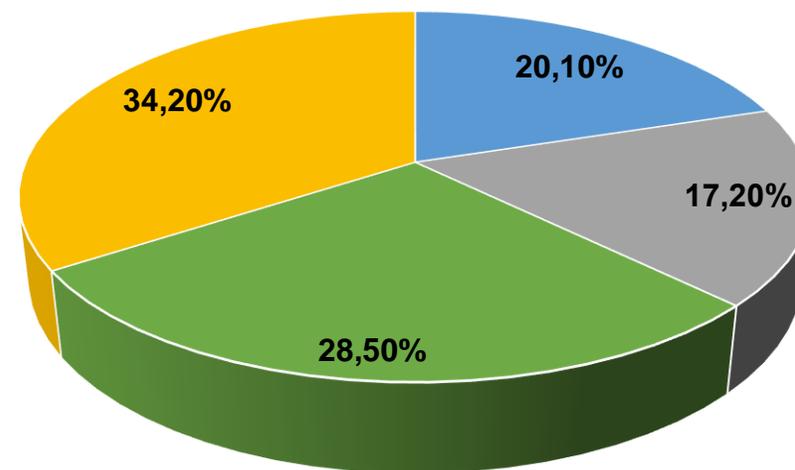
- Possibilidade de liberação dos resultados negativos no mesmo dia (vantagem? Custo benefício?)
- Realizam uma curva de crescimento
- VPP e VPN bem variáveis, extremamente dependentes de um pré-analítico de qualidade
- Caros



# *Streptococcus agalactiae* - gestantes

- ❑ Segundo o CDC (2010) deve ser reportado em gestantes apenas quando em contagens maiores que  $10^4$  UFC/mL
- ❑ Na nossa realidade reportamos em qualquer contagem, para que possa ser realizada quimiprofilaxia intraparto

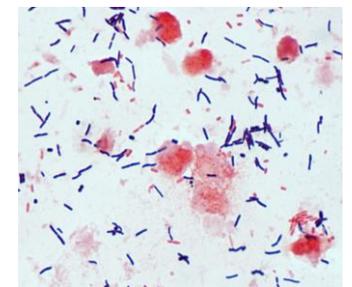
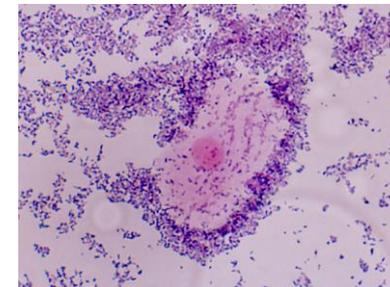
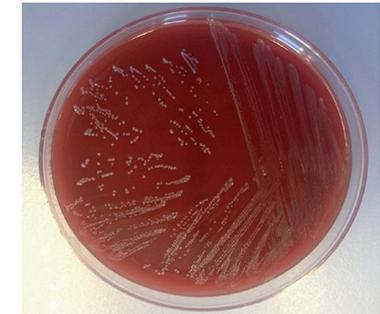
*Streptococcus agalactiae*



- Qualquer quantidade (pura ou mista)
- Qualquer quantidade (pura)
- Puras e contagens > 10.000 UFC/mL
- Gestantes

# Patógenos incomuns

- Haemophilus influenzae*
- Corynebacterium urealyticum*
- Aerococcus urinae*
- Actinotignum schaalii*
- Trichosporon asahi*
- Gardnerella vaginalis*
- Anaeróbios



# Contagem de colônias

- Imprescindível para um diagnóstico adequado
- Deve ser realizada sob uma boa fonte de luz
- Após tempo hábil para o crescimento bacteriano
- Cuidar com colônias contaminantes

OBS: Para fungos leveduriformes a contagem de colônias não se aplica pois não obedece à mesma correlação clínica de bactérias

# Interpretação

**Table 1. Scheme for processing and workup of urine cultures based on method of collection**

Invasive <sup>b</sup> : straight catheter, SPA, cystoscopy, nephrostomy	0.01 ml onto BAP and MAC (or other suitable gram-negative selective medium)	48	1	<1,000	MMI
				≥1,000	ID and AST (if appropriate)
			2	Both isolates <1,000	MMI (both isolates)
				Both isolates ≥1,000	ID and AST (if appropriate) (both isolates)
	1 isolate <1,000 1 isolate ≥1,000	MMI (<1,000 CFU/ml) ID and AST (if appropriate) (≥1,000 CFU/ml)			
	≥3	1 isolate ≥10,000	ID and AST (if appropriate) (≥10,000 CFU/ml)		
		2 isolates <1,000	MMI (<1,000 CFU/ml)		
		Any other amt	MMI		

# Interpretação

**Table 4**

Scheme for processing and workup of urine cultures based on method of collection, and number of pathogens.

Type of collection	Culture				References
	1 or 2 uropathogens		≥ 3 uropathogens		
	Colony count	Extent of workup	Colony count	Extent of workup	
Midstream Straight catheter Pedibag	≥ 10 <sup>4</sup> CFU/mL:	ID and AB	1 isolate ≥ 10 <sup>5</sup> CFU/mL and 2 isolates < 10 <sup>4</sup> CFU/mL.	ID and AB of the predominant uropathogen ID of the other uropathogens No workup, ask new sample	BILULU Expert opinion (7/8)
	< 10 <sup>4</sup> CFU/mL:	ID and ask control sample (AB if pyuria)	Other cases:		
Indwelling catheter Supra-pubic sondage Nephrostomy	≥ 10 <sup>4</sup> CFU/mL:	ID and AB	1 isolate ≥ 10 <sup>5</sup> CFU/mL and 2 isolates < 10 <sup>4</sup> CFU/mL.	ID and AB of the predominant uropathogen ID of the other uropathogens No workup, ask new sample	BILULU Expert opinion (7/8)
	< 10 <sup>4</sup> CFU/mL:	ID and ask control sample	Other cases:		
Supra-pubic aspiration	Always ID and AB, except for yeasts (only ID).		Contact clinician for clinical information*		BILULU Expert opinion (8/8)

\*In case of exceptional results, e.g. presence of urethral flora or ≥ 3 different types of micro-organisms.

**BILULU**

# Interpretação

**Tabela 3** Interpretação da urocultura de acordo com o método de coleta de urina

Tipo de urina	Micro-organismos	UFC/mL	Procedimento
Não invasivos: meio de jato, saco coletor	1	Menor que $10^4$	ID
		$\geq 10^4$ com sintomas	ID + TSA
		$\geq 10^5$ sem sintomas	ID + TSA
		$\geq 10^3$ de uropatógenos em mulheres (14 a 30 anos) e homens sintomáticos	ID + TSA
2		Ambos menor que $10^5$	ID
		Ambos $\geq 10^5$	ID + TSA de ambos
		$1 < 10^5$ e $1 \geq 10^5$	ID do $< 10^5$ ID + TSA do $\geq 10^5$
$\geq 3$		$1 \geq 10^5$ $2 < 10^4$ Qualquer outro achado	ID e TSA do isolado com contagem $\geq 10^5$ e ID dos outros dois Reportar múltiplos micro-organismos e solicitar nova amostra

Tipo de urina	Micro-organismos	UFC/mL	Procedimento	
Invasivos: sondagem vesical de alívio		$\geq 10^2$	ID + TSA	
		$2 \geq 10^2$ $1 < 10^2$ e $1 \geq 10^2$	ID + TSA de ambos ID do $< 10^2$ ID + TSA do $\geq 10^2$	
Invasivos: sondagem vesical de alívio	$\geq 3$	$1 \geq 10^4$ $2 < 10^4$ Qualquer outro achado	ID e TSA do isolado com contagem $\geq 10^4$ e ID dos outros dois Reportar múltiplos micro-organismos e solicitar nova amostra	
	Punção suprapúbica	1 ou 2	Qualquer contagem	ID + TSA
		3	Qualquer contagem	ID + TSA ou entrar em contato com o clínico

# Interpretação - ANVISA

Contagens  $> 10^5$  UFC/mL

## Um provável patógeno

- Identificar ao nível de espécie e realizar o teste de sensibilidade (antibiograma).
- No caso de paciente assintomático solicitar nova amostra, pois se trata de provável bacteriúria assintomática.
- No caso da presença de outras espécies em contagens  $< 10^4$  UFC/mL, relatar número de microrganismo(s) presente(s).

## Provável contaminante

- Realizar uma identificação limitada (gênero ou morfotipo) e não realizar antibiograma

## Dois patógenos

- Fazer identificação e antibiograma

## Mais que dois microrganismos

- “Múltiplos microrganismos presentes; provável contaminação, repetir a cultura.”

# Interpretação - ANVISA

Contagens de colônias  $< 10^5$  UFC/mL

Um provável patógeno

Para pacientes sob antibioticoterapia, grávidas, recém-nascidos, com infecção urinária de repetição, realizar identificação e teste de sensibilidade.

Um potencial patógeno presente em  $> 10^2$  UFC/mL em mulheres sintomáticas e  $> 10^3$

UFC/mL em homens sintomáticos, fazer identificação e antibiograma.

Um provável contaminante

Leucócitos normais: descritivamente identifique o isolado

Leucócitos aumentados: solicite nova amostra

Mais que dois microrganismos

Reportar “Múltiplos microrganismos presentes; provável contaminação, repetir a cultura.”

# Interpretação - ANVISA

## Cateterização

- Contagem de colônias  $\geq 10^4$  UFC/mL
  - Dois ou mais prováveis patógenos:
    - Realize a identificação e teste de sensibilidade de ambos os isolados.
    - Descreva as espécies presentes em contagens  $<10^4$ UFC/mL.
  - Um ou dois prováveis contaminantes
    - Reportar o(s) microrganismo(s) presente(s) com descrição do tipo(s) morfológico(s),
    - Reportar: “Múltiplos microrganismos presentes; provável contaminação, repetir a cultura.”
  - Um provável patógeno e um provável contaminante
    - Identificar o provável patógeno e fazer antibiograma.
    - Fornecer o tipo morfológico do provável contaminante.
- Contagens de colônias  $< 10^4$  UFC/mL
  - Para pacientes sob antibioticoterapia, mulheres sintomáticas, homens sintomáticos, realizar identificação e teste de sensibilidade.
  - Para todos os outros pacientes, forneça uma descrição do(s) tipo(s) morfológico(s) presente(s) e solicite nova amostra.
  - Mantenha a cultura a temperatura ambiente por três dias para se necessário retomar o processamento de identificação se requerido pelo médico do paciente.

# Laudos

- Não houve crescimento de microrganismos patogênicos

Sensibilidade: 1.000 UFC/mL

- Crescimento: *Escherichia coli*

Contagem de colônias: 55.000 UFC/mL

- Houve desenvolvimento de microbiota mista de cocos Gram positivos e bacilos Gram negativos.

OBS: Sugerimos que, a critério clínico, que seja realizada uma nova coleta do material.

- Crescimento: *Corynebacterium* spp.

OBS: Este grupo de microrganismos pertence à microbiota do trato urogenital, mas pode ser uma causa de infecção do trato urinário. Os resultados necessitam de correlação clínica.

# Laudos

- Crescimento: *Actinognum schaalii*.

OBS: Microrganismo pertencente à microbiota urogenital, mas associado com infecção grave do trato urinário.

- Crescimento: *Aerococcus urinae*

OBS: Contaminante comum mas possível patógeno em pacientes predispostos (hipertrofia prostática, idosos).

- Ausência de crescimento de microrganismos

OBS: Em urinas obtidas com saco coletor apresenta alto valor preditivo negativo para ausência de infecção.

**OBRIGADO!**

[alessandro.silveira@dasa.com.br](mailto:alessandro.silveira@dasa.com.br)  
[acosilveira@furb.br](mailto:acosilveira@furb.br)