

APUNTES DE LABORATORIO

Britania

britanialab.com



VOLUMEN III
UROCULTIVO

PROCESAMIENTO, CRITERIOS
DE INTERPRETACIÓN E INFORME

info@britanialab.com

Dr. Horacio Lopardo



- Doctor en Ciencias Bioquímicas egresado de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata.
- Especialista en Microbiología Clínica de la Asociación Argentina de Microbiología.
- Es Profesor consulto, en la especialidad Microbiología Clínica y también Director del Programa del Laboratorio de Salud Pública, en la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata.
- Cumple funciones como Presidente de la Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínicas (SADEBAC).
- Es consultor honorario del Servicio de Microbiología del Hospital de Pediatría S.A.M.I.C "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

Antecedentes previos

- Se desempeñó como Profesor Titular de Microbiología Clínica en la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata.
- Fue Jefe del Servicio de Microbiología del Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" y de los laboratorios de bacteriología de los sanatorios Güemes y Anchorena.
- Se desempeñó como Asesor en Microbiología del Departamento Médico de Laboratorios Pfizer S.A.C.I., Buenos Aires.
- Tiene publicados 85 trabajos en revistas científicas; 219 comunicaciones a congresos y ha recibido 7 premios por sus trabajos.
- Dirigió becarios en proyectos de investigación, ha sido miembro de jurados de cargos técnicos y docentes, de tesis doctorales y de maestría.
- Fue evaluador y director de proyectos de investigación y ha participado como docente o coordinador en 139 cursos para graduados.
- Participó como relator, coordinador o conferencista.
- Ha sido Miembro del Comité Asesor y/o del Comité Editorial de 5 revistas científicas y árbitro de publicaciones de numerosas revistas nacionales e internacionales.

Laboratorios Britania me ha convocado para *aggiornar* el “apunte” que sobre urocultivos escribiéramos con Carlos Bantar hace algunos años. La metodología diagnóstica en este campo no sufrió los grandes cambios que la tecnología y la informática aportaron a la Microbiología. Quizás la utilización de medios cromogénicos y una mayor agilidad en la identificación de los agentes causales sean las novedades más notables desde aquel viejo documento de 1997 hasta hoy. No obstante he tratado de incorporar más documentación argumental y, gracias a la inestimable ayuda del equipo editorial de Britania, algunas ilustraciones que podrían contribuir a un mejor entendimiento de algunos conceptos. Invito a todos Uds. a leer críticamente este documento y a proponer las correcciones de los puntos que les parezcan erróneos. En ciencia la letra no es dogma ni los conceptos son estáticos. Este documento no pretende ser la Biblia del diagnóstico microbiológico de las infecciones urinarias, sino un punto de partida para intentar mejorarlo. Espero que a quien recién comienza en esta disciplina apasionante que es la Microbiología Clínica, este aporte le resulte de utilidad para poder encarar desde el laboratorio el desafío que significa clasificar a un urocultivo como positivo o negativo. Espero también que al microbiólogo formado le despierte la inquietud de revisar la bibliografía y quizás modificar su metodología para lograr mejores resultados. Como presidente de SADEBAC y en nombre de la comunidad microbiológica agradezco a Laboratorios Britania por su continuo esfuerzo dirigido a la capacitación de los profesionales de esta rama de la ciencia.

Dr Horacio Lopardo

INTRO

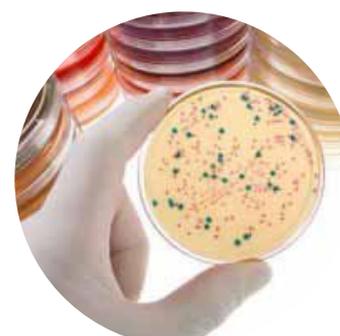
Este documento pretende ser una guía para el diagnóstico microbiológico de la infección urinaria (IU). Como podrá verse en el mismo, el diagnóstico microbiológico comprende mucho más que el urocultivo. El microbiólogo, para realizarlo, deberá conocer algunos datos esenciales de la muestra y del paciente, deberá realizar pruebas complementarias y no se deberá restringir a cumplir con los requisitos establecidos por los puntos de corte referentes al recuento de colonias en el cultivo, sino que tendrá que interpretar cuidadosamente los hallazgos en base a pautas microbiológicas que se tratarán de desarrollar más adelante.

Como guía de manejo clínico de la IU en pacientes adultos se sugiere remitirse al Consenso Intersociedades para el Manejo de la Infección del Tracto Urinario, coordinado por G. Levy Hara y G. Lopardo en 2007 (www.sadi.org.ar) y en pediatría a las guías de la American Academy of Pediatrics.

Aspectos Epidemiológicos y Microbiológicos

Después de las infecciones respiratorias, la infección urinaria (IU) es la infección que con más frecuencia ocurre en el hombre. Puede afectar tanto a pacientes internados, como a pacientes ambulatorios. Esta patología se presenta en niños y adultos y

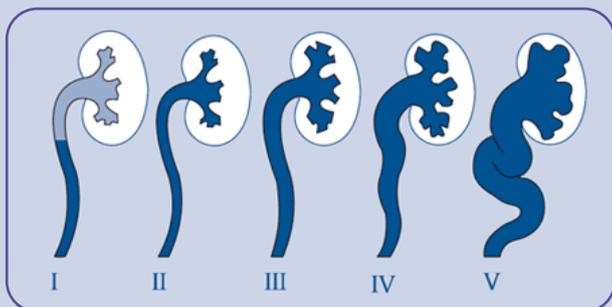
alcanza su mayor prevalencia en las mujeres. Solamente en los primeros tres meses de vida hay una mayor predisposición en individuos del sexo masculino. Aumenta también la frecuencia en hombres mayores de 50 años por causa del componente prostático y en cualquier enfermo con factores urológicos predisponentes.



1. Pacientes pediátricos

Últimamente se ha reconocido la importancia de la IU como causa oculta de fiebre en niños pequeños. La incidencia de IU es mayor en el primer año de vida (1%), pero decrece especialmente en los varones después de la primera infancia. Aproximadamente el 5% de los niños febriles menores de 2 años tienen IU y a aproximadamente la mitad de ellos no se las estudia desde el inicio de los síntomas. Se calcula que entre un 3 y un 7% de las niñas, a los 7 años, han sufrido al menos un episodio de IU. Algunas complicaciones como la hipertensión, las cicatrices renales y la insuficiencia renal crónica estarían asociadas a IU previas. No obstante algunos estudios han cuestionado sobre todo la asociación con enfermedad renal terminal. A pesar de esto, la alta prevalencia de la IU y su morbilidad potencial asociada, indican que se debe prestar especial atención a su diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

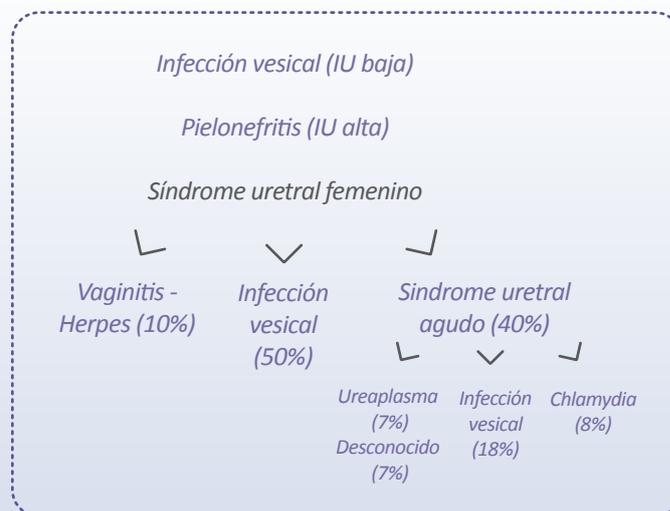
El riesgo de formación de las cicatrices renales en niños con tracto urinario estructuralmente normal tiene que ver con que el primer episodio de pielonefritis se produzca antes de los 3 años, que presenten reflujo vesicoureteral de grados IV o V conjuntamente con bacteriuria y que ocurra algún retardo en la instauración de la antibioticoterapia después de establecido un episodio de pielonefritis.



El sobrediagnóstico induce a la utilización de procedimientos diagnósticos invasivos, como la cistouretrografía. Dentro de este contexto, el microbiólogo debe evitar pasar por alto la documentación de una IU, sin que esto signifique "fabricar" esta patología mediante la interpretación errónea de un cultivo contaminado. En efecto, para poder interpretar los resultados de un urocultivo, como se detallará más adelante, el microbiólogo debe tener conocimiento previo al menos de ciertos datos esenciales concernientes a la muestra y al paciente. El informe final de un resultado correcto no puede llevarse a cabo sin un análisis exhaustivo, el cual demanda la transferencia e integración de conceptos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos previamente

adquiridos y debidamente actualizados. En este sentido, vale la pena recordar la clasificación de las situaciones fisiopatológicas más frecuentes de la IU.

Figura 1: Infección urinaria (IU). Situaciones fisiopatológicas más frecuentes



La bacteriuria asintomática es de muy baja prevalencia en la infancia, (2,5% en niños y 0,9% en niñas) y no progresa hacia formas sintomáticas. Por tal motivo no debe ser estudiada en los niños.

2. Mujeres jóvenes

La IU es la infección bacteriana más común en individuos de la comunidad y en la mujer, en los EE.UU. originó 7,2 millones de visitas médicas en el año 2007. Foxman y Brown calcularon que a la edad de 32 años, la mitad de las mujeres habían tenido un episodio de IU. La incidencia de cistitis era de 0,70 episodios por persona y por año en un estudio de mujeres muy jóvenes que iniciaban la utilización de anticonceptivos y de 0,07 episodios por persona y por año en mujeres posmenopáusicas. La recurrencia en mujeres jóvenes con cistitis es de un 25% en los primeros 6 meses posteriores al primer cuadro de IU.

Reflujo unilateral izquierdo



3. Mujeres embarazadas

La infección urinaria durante el embarazo presenta una incidencia del 8%, con lo que se convierte en una de las complicaciones infecciosas más frecuentes durante la gestación. El mayor riesgo comienza a la sexta semana de edad gestacional y tiene su pico máximo entre las 22 y 24 semanas. Aproximadamente el 90% de las mujeres desarrollarán dilatación ureteral, hidronefrosis fisiológica del embarazo, que junto con el mayor volumen miccional y la disminución del tono de la vejiga y uréteres, predispone a un mayor éstasis urinario y mayor riesgo de reflujo vesico-ureteral.

Por su parte, cerca del 70% de las mujeres presentan glucosuria y proteinuria durante el embarazo, factores que contribuyen al mayor riesgo de IU en esta población. Las IU no tratadas durante el embarazo se asocian a mayor mortalidad fetal, prematuridad, y bajo peso. La bacteriuria asintomática es comúnmente definida como la presencia de $\geq 10^5$ UFC/mL, en dos muestras de urocultivos tomados en forma consecutiva, con sedimento de orina normal o patológico, en pacientes.

Entre el 2% y el 7% de las embarazadas desarrollan bacteriuria asintomática. Sin tratamiento antibiótico cerca del 30% conducen a cistitis y entre el 30 y el 50% desarrolla pielonefritis, con lo que se aumenta el riesgo de tener un parto prematuro o un recién nacido de bajo peso. La prevalencia relativamente alta de bacteriuria durante el embarazo, la morbilidad que puede producir durante el curso del mismo, sumadas al impacto positivo del tratamiento justifica su búsqueda sistemática en toda mujer embarazada.

La US Preventive Services Task Force junto con el American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) recomienda la realización de un urocultivo entre las 12 y 16 semanas de gestación a toda mujer embarazada, independientemente de sus antecedentes.

De este modo, las mujeres con bacteriuria confirmada deben recibir cursos cortos de tratamiento antibiótico para prevenir las complicaciones descritas.

4. Varones adultos

Las IU en hombres jóvenes no son frecuentes y siempre se consideran complicadas. Son infecciones cuya incidencia es poco significativa hasta alrededor de los 50 años.

Partir de esta edad, el agrandamiento prostático, las prostatitis y las instrumentaciones de la vía urinaria aparecen como las causas relacionadas con el aumento de incidencia de IU en el hombre. El estudio "Urologic Disease in America Project" informó que aproximadamente el 20% de todas las IU se presentaron en hombres. Entre los años 1988 y 1994 la prevalencia estimada de IU en hombres fue de 13.7/100.000.

5. Pacientes añosos Mujeres

En mujeres residentes en instituciones geriátricas la IU es la más frecuente de las infecciones bacterianas (20-30% del total de infecciones). La incidencia de IU sintomática en esta población femenina varía entre 0,1 y 2,4 por mil días.

Las mujeres mayores de 70 años con IU recurrentes poseen una mortalidad a 10 años de un 37%, en comparación con un 28% para aquellas que no presenten estas infecciones.

En mujeres mayores institucionalizadas, los factores de riesgo para IU incluyen cateterismos, incontinencia urinaria, exposición a los antibióticos y alteraciones en el estado funcional. La incidencia de bacteriuria asintomática en este grupo de mujeres oscila entre un 25 y un 50%.

Varones

La prostatitis crónica/síndrome de dolor pélvico crónico – que corresponde al 90%–95% de los casos de prostatitis es una afección de etiología no completamente conocida, marcada por una combinación de dolor y síntomas urinarios y eyaculatorios. No existe aún un tratamiento uniformemente efectivo. De todos modos, en razón de que los uropatógenos están involucrados en un bajo porcentaje de los casos, está recomendado el tratamiento antibiótico.

6. Pacientes con sonda permanente

Las IU suelen ser la causa más frecuente de infección nosocomial (40%) y en un 80% están relacionadas con la colocación de un catéter para drenaje vesical. Son de difícil prevención cuando el catéter permanece emplazado por un período prolongado y constituyen una causa importante de bacteriemia en los pacientes internados.

La incidencia de bacteriuria en pacientes sondados varía entre un 3% y un 10 % por día. De los pacientes con bacteriuria, un 10 a 25% presentan síntomas y desarrollan una IU y se produce bacteriemia en el 1 a 4%.



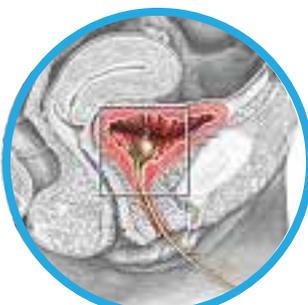
Frasco de urocultivo o recolección



Punción suprapúbica



Cateterización Masculina



Cateterización Femenina

1. Niños que controlan esfínteres

La muestra de elección es el chorro medio miccional. El tiempo de retención deseado es de por lo menos 3 horas.

Niñas

Se debe higienizar la zona genital con agua y jabón, de adelante hacia atrás, secar con toalla limpia. Se elimina el primer chorro (10 ml) y se recolecta en frasco estéril la fracción siguiente (10-20 ml). Se recomienda orinar separando los labios mayores.

Niños

Se debe retraer el prepucio e higienizar el glande y surco balanoprepucial con agua y jabón. Luego se deberá secar con una toalla limpia. Se elimina el primer chorro (10 ml) y se recolecta en frasco estéril la fracción siguiente (más de 20 ml).

Se desaconseja el uso de antisépticos, ya que pueden afectar el resultado del urocultivo, provocando un descenso en el recuento de colonias.

2. Niños que no controlan esfínteres

Nunca utilizar bolsas colectoras para el estudio de urocultivo. Su especificidad es muy baja: 0,62 contra 0,97 de la orina obtenida por cateterismo vesical.

Existen, al menos, tres alternativas. Recordar que la mayoría de estas muestras no cumplen con el tiempo de retención deseado. Se recomienda alguno de los siguientes procedimientos:

•Al acecho

El método se aplica con los lactantes y es similar al descrito para los pacientes que controlan esfínteres. La dificultad estriba en que se desconoce cual será el momento en que se va a producir la micción. El operador deberá esperar entonces a que la misma se produzca y recogerá en un frasco estéril lo que seguramente será la porción media del chorro miccional. Su especificidad es de aproximadamente 80%.

•Punción suprapúbica

Este procedimiento deberá ser efectuado por médicos entrenados. En principio, se reserva para casos especiales, como neonatos graves, pacientes cuyos urocultivos previos presenten resultados conflictivos, sospecha de microorganismos de difícil desarrollo, etc. Primeramente se verifica que el paciente presente un globo vesical palpable, se desinfecta la zona pubiana con iodopovidona y se deja actuar un minuto, se limpia con alcohol al 70% y se punza con aguja adecuada en la zona ubicada 1 o 2 cm por encima de la sínfisis pubiana. Se aspira la orina y se vuelca en frasco estéril.

•Cateterización

Es el método de elección para pacientes en los que habitualmente se practica el cateterismo intermitente (enfermos con vejiga neurogénica). En algunos centros lo utilizan para lactantes en lugar de la toma al acecho, ya que presenta la ventaja de ser una toma más rápida y confiable cuando se realiza por personal entrenado. Sin embargo, presenta el riesgo de producir el ascenso de los microorganismos desde la uretra a la vejiga y generar así una IU iatrogénica. Para efectuar este método se desinfecta la zona perineal, se introduce la sonda por la uretra y se recoge la porción media del chorro de orina que sale por la sonda.

Del mismo modo pueden obtenerse muestras a partir de **ureterostomías, nefrostomías o vesicostomías**. La diferencia puede radicar en que los catéteres a utilizar podrían ser de menor diámetro. En estos casos, se deja fluir la orina retenida en la boca del conducto, se limpia la misma con un hisopo humedecido en alcohol, se introduce el catéter en el conducto y se permite el drenaje de la orina al exterior. La parte media del chorro se recoge en un recipiente estéril.



1



2

Punción de sonda (1y 2)

Conservación y transporte de las muestras

Las muestras para urocultivo deben refrigerarse a 4-8 °C (heladera) inmediatamente después de recolectadas. Si el traslado al laboratorio demora más de 30 min., los frascos deben transportarse dentro de un contenedor con hielo. Las muestras pueden conservarse en la heladera de forma inalterable durante al menos 24 horas.

3. Mujeres adultas

La muestra de elección es el chorro medio miccional. El tiempo de retención deseado es de, por lo menos, 3 horas.

Se debe higienizar la zona genital con agua y jabón, de adelante hacia atrás, secar con toalla limpia y se debe colocar un tapón vaginal (de tipo comercial o fabricado con una torunda de gasa o algodón).

Se elimina el primer chorro (10 ml) y se recolecta en frasco estéril la fracción siguiente (10-20 ml).

Se recomienda orinar separando los labios mayores. El efecto de una buena higiene puede verse en la **tabla 1**.

Como se dijo, el uso de antisépticos está contraindicado porque puede resultar en una reducción artificial del recuento de colonias.

En ancianas y en embarazadas asintomáticas conviene tomar más de una muestra para tener seguridad del grado de significación de los hallazgos.

4. Varones adultos

La muestra de elección también es el chorro medio miccional. El tiempo de retención deseado también es de, por lo menos, 3 horas. Se debe retraer el prepucio e higienizar el glande y surco balanoprepucial con agua y jabón. Luego se seca con una toalla limpia. Al comenzar a orinar, se elimina el primer chorro (10 ml) y se recolecta en frasco estéril la fracción siguiente (≥20 ml).

5. Pacientes con sonda permanente

Punción de la sonda

Este procedimiento se utiliza en aquellos enfermos con sonda permanente en los que no es posible retirar o reemplazar la sonda. Se obtura la sonda con una pinza *ad hoc*. Se espera unos minutos, se desinfecta la parte externa de la sonda en la zona proximal con alcohol yodado o iodopovidona y se punza la sonda con aguja y jeringa estéril. Se vuelca el contenido en forma aséptica en un frasco estéril.

Recolección a través de una sonda estéril recién colocada

Aprovechando la colocación o el cambio de sonda, se recoge directamente la orina que fluye por el extremo distal de la sonda nueva en un frasco estéril. Si se trata de un recambio de sonda, es importante considerar la posibilidad que se produzca la resuspensión de bacterias de la zona uretral en la orina vesical. Esto puede resultar en la presencia transitoria de bacterias colonizantes de la sonda previa en la orina y dar lugar a cultivos falsamente positivos. En estos casos, es recomendable tomar una nueva muestra *a posteriori*.

Tabla 1: Efecto de la higiene en la contaminación de muestras obtenidas por chorro medio en mujeres sin infección urinaria*

SIN HIGIENE	HIGIENE REALIZADA POR ENFERMERAS
7,4% > 10 ⁵ UFC/mL	4,5 % entre 10 ² y 10 ³
11,1% entre 10 ⁴ y 10 ⁵	0 > 10 ³ UFC/mL

* Modificada de Roberts AP y col BMJ 1967; i: 400-3.

Antes de dedicarse al estudio de la muestra, el microbiólogo debería conocer algunos datos concernientes a la muestra y al paciente (**tabla 2**).

De hecho, existen numerosos factores que varían con el sexo y la edad (**tabla 3**).

Si bien estos últimos datos están casi siempre disponibles, resulta de suma utilidad el conocimiento del resto de los factores que figuran en la **tabla 1**, aunque éstos sean difíciles de obtener. No obstante, se puede contar con un formulario impreso que contenga las preguntas necesarias para que el médico o hasta el propio paciente las responda cuando concurre al laboratorio.

Tabla 2: Datos necesarios para la interpretación del urocultivo.

Del Paciente	Edad
	Sexo
	Síntomas
	Factor predisponente
	Antecedentes de infección urinaria
	Medicación actual o previa (antibiótico)
.....	
De la muestra	Chorro medio (tiempo de retención)
	Punción suprapúbica
	Sonda (punción, sonda nueva)

Tabla 3: Factores que varían con la edad y el sexo.

- Prevalencia
- Tasa de recidiva y reinfección
- Presencia de factores predisponentes
- Agente etiológico
- Resistencia de los gérmenes a los antimicrobianos
- Conducta clínica

Cuando se aplican técnicas no invasoras para la toma de la muestra, como el chorro medio, se presentan problemas de interpretación referentes al grado de significación del desarrollo de un germen.

Esto es así porque la orina debe atravesar la uretra colonizada, perdiendo así su condición de esterilidad que poseía en la vejiga en condiciones normales.

La interpretación se realiza en base a que los recuentos de unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/mL) a partir de muestras de orina, son normalmente mayores cuando las bacterias están produciendo IU que cuando se trata de colonizantes o contaminantes de la zona periuretral arrastradas por la orina.

Esta diferencia además puede aumentarse si se permite que las bacterias puedan replicarse dentro de la vejiga del paciente al cumplir un tiempo de retención urinaria de más de tres horas.

Es importante enfatizar entonces, que el estudio para descartar o documentar una bacteriuria significativa (ver definición), debería, al menos, incluir el cultivo semicuantitativo de la orina, como así también pruebas complementarias entre las cuales la más importante es la observación del sedimento urinario.

Placa crecida de Agar Sangre



1. Sedimento urinario

Para realizar la observación del sedimento urinario se toman entre 5 y 10 ml de orina en un tubo cónico y se centrifuga a 2.000 rpm durante 10 minutos. Se vuelca el sobrenadante de modo que quede aproximadamente 0,5 ml del sedimento. Se resuspende por agitación en ese volumen de líquido y se observa entre porta y cubreobjetos en microscopio con un aumento de 400X. Se deberá consignar la presencia de leucocitos, hematíes, bacterias, cilindros (especialmente leucocitarios), tipo de cristales y tipo de células. Se promediará el número por campo de leucocitos, hematíes y células para informar el recuento respectivo.

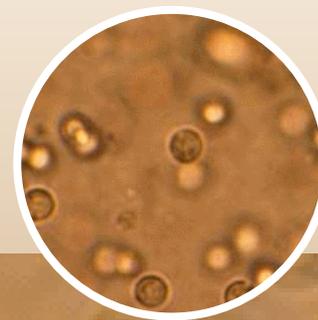
El sedimento de orina, realizado con una muestra correctamente recolectada, es una herramienta fundamental para la interpretación del urocultivo. Sin embargo, su sensibilidad y especificidad depende de ciertos factores, como lo son el tipo de muestra, el tiempo de retención, el sexo, la edad del paciente y la presencia de otras patologías.

Desde el punto de vista infectológico, se considera que un sedimento de orina no es normal cuando una gota del centrifugado de 10 ml (10 min. a 2.000 rpm) contiene más de 5 leucocitos por campo de 400X. La tabla 4 muestra los resultados de sendos estudios realizados en pacientes adultos ambulatorios y pediátricos, donde se determinaron los valores predictivos del sedimento de orina para la presunción de bacteriuria significativa (BS, más de 10⁵ UFC/mL).

Con respecto a los adultos, los resultados sugieren que, tanto en las mujeres como en los hombres mayores de 45 años, el sedimento pierde sensibilidad y especificidad, en relación a los menores de 45 años. Es decir, entre los adultos mayores hay más pacientes con sedimento patológico (más de 5 leucocitos/cpo de 400X) sin bacteriuria y más pacientes con BS y sedimento normal. En el caso de los pacientes pediátricos, se demostró una buena correlación entre la observación "entre porta y cubreobjetos" y los recuentos en cámara de Neubauer. Sin embargo, tanto la sensibilidad, como el valor predictivo negativo en esta población, son extremadamente bajos (**Tabla 4**).

Coincidentemente con otros autores, la especificidad y el valor predictivo positivo son lo suficientemente satisfactorios como para considerar al sedimento un complemento útil del urocultivo en los niños.

Finalmente, como se verá más adelante en los pacientes adultos, la presencia de un sedimento patológico resulta de suma utilidad para adoptar una conducta racional en la interpretación del cultivo.



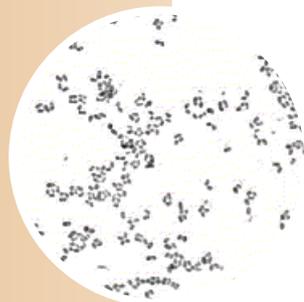
Sedimento urinario

Tabla 4:

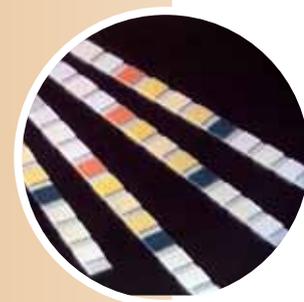
Variación de la sensibilidad y especificidad del sedimento de orina según el sexo y la edad (modificada de Lopardo et al.2008; Fernandez Canigia L .et al 1992)

PARÁMETRO	MUJERES (N:2171)		HOMBRES (N:286)		NIÑOS (N:982)	
	> 45 años	<45 años	> 45 años	<45 años	Sto	Rto.cámara
Sensibilidad	81*	88*	92	100	53	55
Especificidad	91*	96*	89	94	91	91
Valor predictivo (+)	74	83	74	73	86	86
Valor predictivo (-)	94	97	97	100	66	69

Sto: sedimento entre "porta y cubreobjetos" {400X}, Rto. cámara; recuento en cámara de Neubauer; *p<0.05 (ji cuadrado)



Coloración de Gram
Corynebacterium urealyticum



Tiras reactivas

2. Coloración de Gram

Es bien conocido que la presencia de al menos un microorganismo por campo de 1000X en la coloración de Gram de una gota de orina sin centrifugar se correlaciona con un cultivo de más de 10^5 UFC/ml. Sin embargo, este procedimiento carece de sensibilidad, puesto que se está trabajando en el límite de detección del microscopio óptico (1000X) y del método, ya que la observación de una sola bacteria se correlaciona con recuentos $>10^5$. Además de lo tedioso que resulta recorrer muchos campos antes de descartar una muestra como negativa, actualmente se sabe que muchas infecciones urinarias cursan con recuentos ≤ 10000 UFC/ml (ver más adelante).

Por otra parte, la presencia de gérmenes contaminantes no puede inferirse en todos los casos mediante esta metodología. No obstante, la coloración de Gram constituye un buen control de calidad del sedimento y del cultivo e incluso puede aumentar la sensibilidad y la especificidad del sedimento si se los evalúa en conjunto. El Gram también puede ser de gran utilidad para la documentación rápida de BS, con la consiguiente orientación adicional sobre el tipo de microorganismo involucrado en algunos casos particulares de pacientes sintomáticos o de alto riesgo, en los que el médico quiera adoptar una terapéutica antimicrobiana precoz.

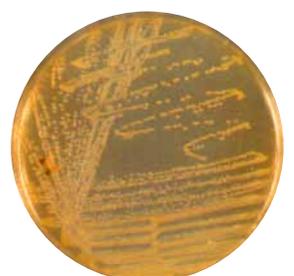
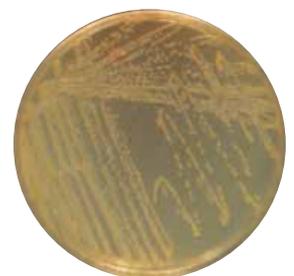
Finalmente, se recomienda la realización de una coloración de Gram de la orina en (i). pacientes que están recibiendo antibióticos y (ii). pacientes que presentan sedimento patológico con cultivos negativos, para verificar la presencia de microorganismos exigentes. En este sentido, debe considerarse además la realización de una coloración de Ziehl-Neelsen del sedimento de la orina, aunque su sensibilidad en casos de tuberculosis renal es inferior al 10% .

3. Tiras reactivas (esterasa leucocitaria y nitritos)

Las pruebas de esterasa leucocitaria y nitritos, son parte de las incluidas en las tiras reactivas para análisis de orina. La esterasa leucocitaria es un indicador indirecto de la presencia de leucocitos y la prueba de nitritos detecta a estas sustancias, que habitualmente resultan de la degradación de los nitratos urinarios por parte de las bacterias. Su sensibilidad es baja ya que detecta la presencia de más de 10 UFC/ml del microorganismo que pudiera estar en la orina. Por otra parte, la presencia de nitratos en la orina depende de la dieta y hay microorganismos incapaces de reducir los nitratos. Su combinación puede ser de utilidad como pruebas de *screening* en poblaciones de baja prevalencia (Tabla 5).

Tabla 5: Valor predictivo de pruebas de laboratorio en el diagnóstico de IU en niños (modificada de Gorelik y Shaw 1999)

PRUEBA	SENSIBILIDAD % (RANGO)	ESPECIFICIDAD % (RANGO)
Nitritos	50 (16-72)	98 (95-100)
Esterasa leucocitaria	83 (64-89)	84 (71-95)
Esterasa leucocitaria y/o nitritos	88 (71-100)	93 (76-98)
Sedimento urinario (≥ 5 L/c)	67 (55-88)	79 (77-87)
Recuento en cámara ($\geq 10^6$ /mm ³)	77 (57-92)	89 (35-95)
Gram de la orina sin centrifugar	93 (80-98)	95 (87-100)
Gram y sedimento +	85 (75-88)	99 (99)
Gram o sedimento +	95 (94-96)	89 (84-93)



Placas crecidas de
 1 A/S + Agar Mac Conkey
 2 CHOC + Agar CLDE
 3 Agar CLDE

1. Siembra

La siembra debe realizarse de la orina sin centrifugar con un ansa calibrada, lo que permitirá obtener una estimación semicuantitativa del desarrollo microbiano.

Existen numerosos medios de cultivo para sembrar una muestra de orina. La elección del medio de cultivo debe contemplar la relación costo-beneficio, de modo de elegir la opción que permita la recuperación de la mayoría de los patógenos con el menor costo posible. Para tal fin, el microbiólogo debe tener en cuenta cierta información básica:

- i. El 70-80% de los urocultivos enviados al laboratorio resultan "negativos".
- ii. El 85-90% de las IU son producidas por enterobacterias.
- iii. De los gérmenes gram positivos, los que se aíslan con mayor frecuencia son los enterococos y los estafilococos.
- iv. El medio **CLDE** permite el desarrollo de bacilos gram negativos, estafilococos y enterococos.
- v. Los medios de **Levine (EMB)** y **MacConkey** permiten casi únicamente la recuperación de bacilos gram-negativos. Incluso, algunos bacilos gram negativos no fermentadores no desarrollan en esos medios o lo hacen en forma deficiente.
- vi. La mayoría de los gérmenes (incluyendo estreptococos y corinebacterias) desarrollan en **agar sangre**, pero este medio no permite la recuperación de *Haemophilus* spp., ni neiserias patógenas (gonococos).
- vii. El **agar chocolate** posibilita la recuperación de todos los microorganismos mencionados anteriormente pero no permite ver la hemólisis.

Las guías para el cultivo de orina de los EEUU proponen el uso de agar Mac Conkey + agar sangre. Otros laboratorios prefieren agar Levine (EMB) y otros agregan colistina + ácido nalidíxico al agar sangre. El agar chocolate sólo se recomienda cuando exista la sospecha de presencia de *Haemophilus*. Como se puede suponer, es difícil prever la presencia de *Haemophilus* teniendo en cuenta que con frecuencia aparece en recuentos de 10^4 UFC/ml, no detectables en la coloración de Gram. Por otra parte, los signos y síntomas de las infecciones urinarias por *Haemophilus* no son diferentes de los producidos por otros patógenos urinarios. En un estudio de un año (13.846 muestras) realizado en el Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan comprobamos la utilidad del agregado de agar chocolate a nuestro esquema que sólo consistía en el uso de CLDE. De las 3.060 muestras positivas, 101(3,6%) sólo lo fueron gracias al desarrollo en agar chocolate. Los microorganismos recuperados en ambos medios pueden verse en la **tabla 6**. *Haemophilus* spp (37 *Haemophilus influenzae* y 13 *Haemophilus parainfluenzae*) correspondieron a pacientes mayores de un año de edad y a diferencia de otros trabajos, 20 correspondieron a niños con uropatías complejas.

Placa Agar
Sangre (fondo)

Tabla 6:

Microorganismos obtenidos de urocultivos de pacientes pediátricos (0 -15 años) en agar CLDE y agar chocolate (CHOC) (modificada de Lopardo et. al. 1997)

PARÁMETRO	CLDE + CHOC	SÓLO CHOC	TOTAL
<i>Escherichia coli</i>	1290	0	1290
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	215	0	215
<i>Proteus mirabilis</i>	189	0	189
Otras enterobacterias	253	0	253
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	183	0	183
Otros BGNNF ¹	47	0	47
<i>Aeromonas</i> spp	2	0	2
<i>Neisseria</i> spp	2	4	6
SCN ²	73	3	76
<i>Staphylococcus aureus</i>	49	0	49
<i>Micrococcus</i> spp	1	1	2
<i>Corynebacterium</i> spp	20	10	30
<i>Gardnerella vaginalis</i>	0	2	2
<i>Enterococcus</i> spp	234	0	234
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	2	3
EGV ³	46	18	64
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6	0	6
<i>Haemophilus</i> spp	0	50	50
<i>Candida</i> spp	317	20	337

¹BGNNF: bacilos gram negativos no fermentadores; ²SCN: estafilococos coagulasa negativos; ³EGV:estreptococos del grupo viridans.

Desde hace algunos años se vienen utilizando medios cromogénicos. Básicamente estos son medios de cultivo que incluyen en su composición compuestos cromógenos incoloros o débilmente coloreados que son sustratos de enzimas específicas. Cuando estas enzimas degradan el sustrato cromogénico, éste se transforma en una molécula coloreada. Estos medios de cultivo, de esta manera permiten la identificación presuntiva de algunos patógenos urinarios frecuentes, en un solo paso.

Su ventaja más importante, sin embargo es que ponen en evidencia las muestras polimicrobianas por su mejor capacidad de discriminación de colonias distintas. La recuperación de microorganismos no es diferente de la que puede obtenerse con el CLDE.

Teniendo en cuenta estos conceptos, el microbiólogo tiene varias opciones para la siembra racional de la orina.

a. Siembra de acuerdo a la observación previa del sedimento y/o la coloración de Gram

Este procedimiento ofrece la **ventaja** de cultivar el microorganismo en el medio más apropiado, tanto para su desarrollo, como para su caracterización macroscópica (aspecto de la colonia, fermentación de lactosa, tipo de hemólisis, etc), por lo que posibilita orientar con mayor certeza el esquema inicial de identificación. La **desventaja** es que demanda más tiempo que la siembra "a ciegas" y entorpece el flujo de trabajo de un Laboratorio que procese muchas muestras.

Se podría establecer entonces el siguiente esquema de siembra de acuerdo al sedimento:

- i. Sedimento normal y ausencia de gérmenes: media placa de CLDE.
- ii. Sedimento patológico y ausencia de gérmenes: media placa de agar sangre o chocolate y media de medio cromogénico, CLDE, Levine o MacConkey.
- iii. Presencia de bacilos gram negativos, independientemente del sedimento: **placa entera** de medio cromogénico, CLDE, Levine o MacConkey.
- iv. Presencia de cocos, independientemente del sedimento: **placa entera** de agar sangre o agar chocolate.
- v. Presencia de microorganismos con distintas morfologías: uso de medio cromogénico.

b. Siembra "a ciegas"

Esta opción es más práctica y sencilla que la anterior. En la Argentina y en Europa el medio más utilizado es el **CLDE**. Se puede sembrar media placa, pero esto muchas veces entorpece la obtención de colonias aisladas o la visualización de mezcla de gérmenes. Se debe recordar además, que en este medio no desarrollan algunas cepas de varias especies que pueden causar IU (corinebacterias, algunos estreptococos y otros), por lo que un sedimento patológico sin recuperación de gérmenes, o cualquier otro elemento que sugiera IU, debe promover la resiembra de la orina en agar sangre o agar chocolate, antes de asumir la muestra como "negativa". Para ello, las muestras sembradas deben conservarse a 4°C en heladera hasta el día siguiente, antes de ser descartadas.

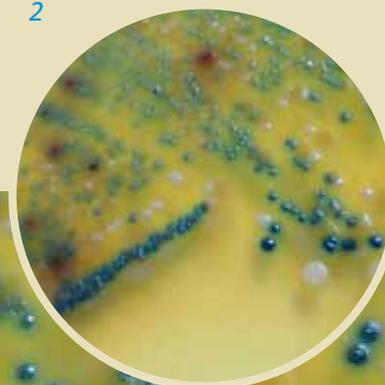
c. Según el tipo de paciente

Si se trata de una mujer embarazada, conviene agregar al CLDE una o media placa de agar sangre. Con esto se podrá visualizar la presencia de *Streptococcus agalactiae* como colonizante, que de otra manera sería pasado por alto. Si bien no tiene ninguna connotación desde el punto de vista del diagnóstico microbiológico de la infección urinaria, contribuye a la categorización de pacientes que deban recibir profilaxis intraparto.

Si se tiene oportunidad de conocer la patología de base del paciente mediante una buena comunicación con el médico tratante, o de la solicitud expresa por escrito en forma rutinaria al recibir la muestra, se puede establecer alguna discriminación en los medios a emplear. Los urocultivos de pacientes urópatas, trasplantados renales, con malformaciones, tumores, instrumentación o traumatismos de las vías urinarias merecen la utilización de al menos dos medios de cultivo (preferentemente CLDE y agar chocolate). Para el resto de los pacientes, alcanzaría sólo con la siembra de una placa de CLDE.



1



2

Medios cromogénicos (1,2 y fondo)

2. Incubación

a. Atmósfera.

Dado que la mayoría de los patógenos urinarios son facultativos, no se utiliza rutinariamente la siembra en medios para gérmenes anaerobios ni se realiza la incubación en anaerobiosis. Estas condiciones se utilizan en la situación puntual en que se sospecha la presencia de anaerobios (muy infrecuente). En este caso, la muestra deberá recolectarse por punción suprapúbica, inocular con ella un frasco Tab (Laboratorios Britania) y remitirse rápidamente al laboratorio.

Si se incluyen placas de agar chocolate o sangre en el esquema de siembra, se recomienda incubarlas en atmósfera enriquecida con CO₂ al 5-7% (jarra con vela o estufa de CO₂). Las placas de CLDE, Levine o MacConkey se incuban en atmósfera ambiental.

b. Temperatura.

La incubación debe realizarse a 35 ± 2 °C.

c. Tiempo.

Aunque algunos autores hayan preconizado emplear tiempos menores, las placas se deben incubar por lo menos durante 48 horas con observación diaria. Ante la sospecha de infecciones micóticas se recomienda incluso prolongar la incubación otras 72 horas más.

3. Interpretación e informe

a. Cultivo monomicrobiano

Como se ha dicho, la interpretación del cultivo debe realizarse conjuntamente con la valoración de otros datos (**ver tablas 1 y 2**). En este sentido, resulta útil recordar cuales son las posibilidades de éxito al asumir la presencia de una IU.

La **tabla 7** es un resumen de las conclusiones de los trabajos de mayor relevancia sólo a los fines de adoptar un criterio de informe. Estas cifras valen para la interpretación de un urocultivo **monomicrobiano** tomado por chorro medio (flora única o predominio de un germen en una mezcla) en pacientes adultos. En esta instancia se deberá asumir para sí el término de **bacteriuria significativa (BS)** en lugar del de **infección urinaria (Tabla 8)**. Si bien esta tabla resulta ilustrativa, es muy probable que el microbiólogo no cuente con los datos de los síntomas del paciente en todos los casos.

Tabla 7:

Correlación entre el recuento bacteriano y la presencia de síntomas para la documentación de infección urinaria en adultos

RECuento (UFC/mL) ^a	MUJERES (%) DE IU ^b CON SÍNTOMAS	
	Ausentes	Presentes
Mujeres		
> 10 ⁵	80 (1 muestra) 95 (2 muestras)	95
10 ⁴ - 10 ⁵	5	95
10 ³	< 5	70
Hombres		
10 ³ - >10 ⁵	ND ^c	95

^a Cultivo monomicrobiano

^b IU, infección urinaria

^c ND, no determinado

Tabla 8:

Criterios de informe de cultivo de orina monomicrobiano en pacientes adultos

RECuento (UFC/ml)	CRITERIO DE INFORME SEGUN LEUCOCITURIA EN EL SEDIMENTO (Nro / cpo 400 x)	
	>5	< 5
Mujeres		
> 10 ⁵	BS	BSp
10 ⁴ - 10 ⁵	BS	NM
10 ³	BS	NEG
Hombres		
> 10 ⁵	BS	BSp
10 ³ - 10 ⁴	BS	NEG

BS, bacteriuria significativa. Informar especie y antibiograma. BSp, probable bacteriuria significativa, informar especie, antibiograma y consignar, a modo de observación, que llama la atención la escasa reacción inflamatoria. NM, solicitar nueva muestra. NEG, informar ausencia de desarrollo microbiano

Tabla 9:
Criterios de interpretación de los cultivos de pacientes pediátricos (modificada de Hellerstein, 1982)

MÉTODO DE RECOLECCIÓN	RECUENTO MICROBIANO	PROBABILIDAD DE IU
Punción suprapúbica	BGN ¹ = cualquier recuento	> 99%
	GP ² = > 10 ³ UFC/ml	
Cateterización	> 10 ⁵ UFC/ml	95%
	10 ⁴ UFC/ml - 10 ⁵ UFC/ml	Probable
	10 ³ UFC/ml - 10 ⁴ UFC/ml	Repetir
	< 10 ³ UFC/ml	Improbable
Chorro medio	> 10 ⁴ UFC/ml	Probable
Sexo masculino		
Chorro medio (F)	3 muestras > 10 ⁵ UFC/ml	95%
Sexo femenino	2 muestras > 10 ⁵ UFC/ml	90%
	1 muestra > 10 ⁵ UFC/ml	80%
	5 x 10 ⁴ - 10 ⁵ UFC/ml	Repetir
	10 ⁴ - 5 x 10 ⁴ UFC/ml (sint.) ³	Repetir
	10 ⁴ - 5 x 10 ⁴ UFC/ml (asint.) ⁴	Improbable
	10 ⁴ UFC/ml	Improbable

¹ BGN = bacilos gram negativos
² GP = gram positivos, colonizantes habituales de la piel
³ sint = niñas sintomáticas
⁴ asint = niñas sintomáticas

El hecho de informar al médico el recuento microbiano, el nombre de la especie y el antibiograma, expresa claramente que para el microbiólogo, desde el punto de vista del laboratorio, el hallazgo es significativo. Es necesario enfatizar, que los criterios de informe son difíciles de unificar y que algunos casos particulares pueden escapar a la propuesta de la **tabla 8**.

Debe recordarse que virtualmente cualquier recuento es significativo cuando se trata de bacilos gram negativos aislados de una punción suprapúbica. Para los cocos gram positivos, especialmente estafilococos coagulasa negativos y los bacilos gram positivos difteromorfos, se habla de recuentos mayores de 10³ UFC/ml, contaminantes adquiridos de la

puesto que éstos podrían ser contaminantes adquiridos de la piel durante el procedimiento de la punción.

Para pacientes con sonda permanente, se deberán jerarquizar los³ recuentos mayores de 10⁵ UFC/ml, ya que se ha visto que a las 24-48 horas, estos progresan hacia recuentos mayores de 10⁵ UFC/ml. No olvidemos que, para este tipo de pacientes, sólo se deben procesar las muestras de orina si los mismos presentan síntomas. En el caso de los pacientes pediátricos, resulta imperioso establecer los criterios de interpretación en base al tipo de muestra y al sexo (**Tabla 9**).

No obstante se puede simplificar como lo sugiere la American

Academy of Pediatrics poniendo 5 x 10⁴ como punto de corte aproximado.

b. Cultivo polimicrobiano

Cuando se habla de cultivo polimicrobiano de orina, se hace referencia a la presencia de dos o más gérmenes en recuentos mayores de 10⁵ UFC/ml y en proporciones similares. El predominio de un germen en una muestra en una proporción mayor al 90% por lo general debe asumirse como monomicrobiano. La IU mixta, producida por dos o más gérmenes es extremadamente infrecuente (<0,3%) en pacientes ambulatorios no sondados. El microbiólogo debe saber que el informe de una IU mixta infiere

inexorablemente la presencia de un factor urológico predisponente. Por otra parte, esta infección es más prevalente en los pacientes internados sondados y en algunos enfermos con determinadas patologías que afectan el tracto urinario. Por lo tanto, toda IU polimicrobiana, debería documentarse por lo menos con dos muestras. La ausencia de reacción inflamatoria siempre debería despertar la sospecha de una probable contaminación.

Resumiendo, la IU polimicrobiana significativa puede ser asumida como tal, con bajo margen de error, si se documenta una mezcla con más de 10^5 UFC/ml de dos o más gérmenes en igual proporción, en 2 muestras de orina correctamente recolectadas, las cuales deberían mostrar además un sedimento francamente patológico.

4- Identificación

El microbiólogo debe adaptar su esquema de trabajo de acuerdo a sus necesidades, pero sin caer en la simplificación extrema ni en la improvisación. En la bibliografía se recomiendan algunos textos para poder realizarla.

5- Antibiograma

Una vez que se ha determinado que un cultivo es significativo, el microbiólogo debe realizar el antibiograma. Para tal fin, resulta suficiente en la gran mayoría de los casos, el ensayo de difusión con discos en agar (método de Kirby- Bauer). Los detalles técnicos de este método pueden encontrarse en una variedad de libros de texto. Desde las tablas 10 a la 15 se muestran listas de antibióticos sugeridos para ensayar e informar sólo con fines terapéuticos.

(Tabla 11)

¹ A los efectos de detectar fenotípicamente las BLEE. En infecciones donde se considere la necesidad de utilizar ampicilina-sulbactama, debería ensayarse e informarse su actividad "in vitro"

² Ensayar en enterobacterias productoras de AmpC.

³ Informar de acuerdo al resultado de las cefalosporinas de tercera generación en enterobacterias sin AmpC.

Tabla 10: Antimicrobianos a ensayar e informar en enterobacterias extrahospitalarias aisladas de orina

ANTIBIÓTICO	ENSAYAR E INFORMAR
Ampicilina	X
Amoxicilina-ácido clavulánico	X
Cefalotina	X
Norfloxacina/ciprofloxacina ¹	X
Cotrimoxazol	X
Nitrofurantoína	X

¹ Se sugiere ensayar norfloxacina solamente en cistitis y ciprofloxacina en pacientes pediátricos con infección urinaria complicada, pacientes mayores de 65 años y en varones de cualquier edad. En pacientes pediátricos además se debe ensayar cefixima en aquellos casos en que se detecte resistencia a cefalosporinas de primera generación.

Tabla 11: Antimicrobianos a ensayar e informar en enterobacterias de origen intrahospitalario aisladas de orina

ANTIBIÓTICO	ENSAYAR	INFORMAR
Ampicilina	X	X
Amoxicilina/ácido clavulánico ¹	X	
Piperacilina/tazobactama	X	X
Cefalotina	X	X
Cefotaxima o ceftriaxona	X	X
Ceftacídima	X	X
Cefepima ^{2,3}	X	
Imipenem	X	X
Meropenem	X	X
Amicacina	X	X
Gentamicina	X	X
Ciprofloxacina	X	X
Cotrimoxazol	X	X

Tabla 12: Antimicrobianos a ensayar e informar por el método de difusión en agar en *Pseudomonas aeruginosa*.

ANTIBIÓTICO	ENSAYAR E INFORMAR
Piperacilina	X
Piperacilina/tazobactam	X
Ceftacidima	X
Cefepima	X
Aztreonam	X ¹
Imipenem	X
Trimetoprima/sulfametoxazol	X
Meropenem	X
Amicacina	X
Gentamicina	X
Ciprofloxacina ²	X

¹ Informar frente a aislamientos productores de MBL, sólo si no produce BLEE.

² La sensibilidad a ciprofloxacina es extrapolable al resto de las fluoroquinolonas.

En caso de ser utilizada colistina con fines terapéuticos se recomienda realizar pruebas de dilución.

Tabla 13: Antimicrobianos a ensayar e informar por el método de difusión en agar en *Acinetobacter* spp.

ANTIBIÓTICO	ENSAYAR E INFORMAR
Ampicilina/sulbactama	X
Piperacilina/tazobactama	X
Ceftacidima	X
Cefepima	X
Imipenem	X
Meropenem	X
Amicacina	X
Gentamicina	X
Ciprofloxacina ¹	X
Minociclina	X
Trimetoprima/sulfametoxazol	X

Tabla 14: Antimicrobianos sugeridos para ensayar e informar en *Enterococcus* spp

ANTIBIÓTICO	ENSAYAR	INFORMAR (otras localizaciones)	INFORMAR (IU)
Ampicilina ¹	X	X	X
Gentamicina (120µg)	X	X	
Estreptomicina (300 µg)	X	X	
Vancomicina ²	X	X	X
Teicoplanina	X		
Ciprofloxacina ³	X		X
Nitrofurantoína ⁴	X		X

¹ En los enterococos no productores de β-lactamasa, la sensibilidad a ampicilina predice sensibilidad a las amino y acilureidopenicilinas (no a las carboxipenicilinas) y a las penicilinas asociadas a los inhibidores de beta-lactamasas (ampicilina/sulbactama, amoxicilina/ácido clavulánico y piperacilina/tazobactama).

² Vancomicina solamente se informa en aislamientos resistentes a ampicilina.

³ Ensayar e informar solo en aislamientos provenientes del tracto urinario de pacientes del sexo masculino. Para prostatitis sería conveniente ensayar levofloxacina o mejor moxifloxacina.

⁴ Informar solamente en casos circunscriptos al tracto urinario.

(Tabla 13)

¹ La sensibilidad a ciprofloxacina es extrapolable al resto de las fluoroquinolonas.

En caso de ser utilizada colistina con fines terapéuticos se recomienda realizar pruebas de dilución.

El microbiólogo debe recordar que lo importante es ensayar e informar los antibióticos de elección para el tratamiento de la IU y los que sean apropiados para las distintas especies.

No se deberán informar antibióticos para los que una determinada especie sea naturalmente resistente. Finalmente, el microbiólogo deberá tratar de informar la droga más barata y menos tóxica, cuando esto sea posible. Las tablas 10 a 15 se diseñaron en base a estas consideraciones, a las del consenso de la Subcomisión de Antimicrobianos de SADEBAC y a las recomendaciones de la red WHONET Argentina.

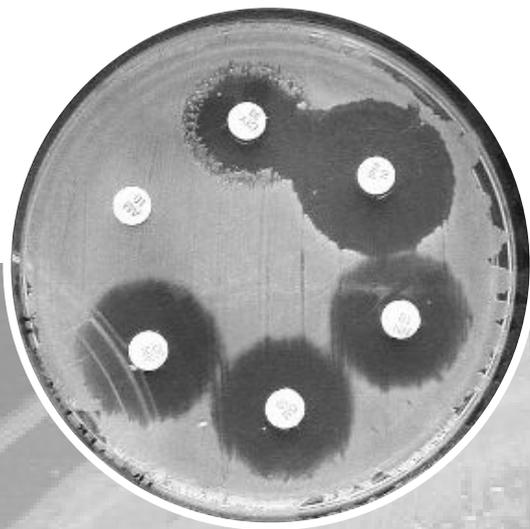
Tabla 15: Antimicrobianos recomendados para ensayar e informar en *Staphylococcus* spp.

ANTIBIÓTICO	ENSAYAR	INFORMAR	
		Ambulatorios	Internados
Penicilina	X		
Ampicilina		X	X
Cefoxitina	X		
Cefalexina ¹		X	X
Gentamicina	X		X
Cotrimoxazol	X	X	X
Vancomicina ²	X		X
Ciprofloxacina	X	X	X
Nitrofurantoína ³	X	X	X

¹ Se categoriza según la sensibilidad a cefoxitina. Los resultados se extrapolan a todos los beta-lactámicos con excepción de las nuevas cefalosporinas con afinidad por la PBP2a.

² No informar en casos de aislamientos sensibles a cefoxitina. Se recomienda el uso de Etest o microdilución para casos donde sea considerado como antibiótico de elección.

³ Informar solamente en casos circunscriptos al tracto urinario.



Placa de antibiograma de urocultivo

(Fondo) *Staphylococcus saprophyticus*

Staphylococcus saprophyticus

Es el segundo microorganismo causante de IU en mujeres jóvenes. El microbiólogo debe estar alerta para no descartarlo como contaminante cuando se encuentre en recuentos bajos, ya que si no se identifica a nivel de especie puede confundirse con cualquiera de las otras especies de *Staphylococcus* coagulasa negativos contaminantes de piel. *S. saprophyticus* es resistente a novobiocina. Si bien existen varias especies de estafilococos con estas características, ellas son infrecuentemente aisladas de muestras de orina. Ellas se diferencian de *S. saprophyticus* por las pruebas de ureasa, fermentación de xilosa y sacarosa. *S. saprophyticus* da negativa la prueba de xilosa y positiva las de sacarosa y ureasa. En pediatría es un patógeno urinario de bajísima frecuencia que puede aparecer en niños sin condiciones predisponentes.

Proteus mirabilis

Puede ser tan frecuente como *E. coli* en niños mayores. En hombres adultos también aumenta su prevalencia y se asocia a complicaciones urolitiásicas debido a su capacidad de hidrolizar la urea, aumentando el pH y favoreciendo así, la formación de cálculos de estruvita y apatita. Por otra parte, existen evidencias de su capacidad de colonizar el tracto urinario y la superficie de los catéteres mediante su propiedad conocida como "swarming".

Klebsiella pneumoniae

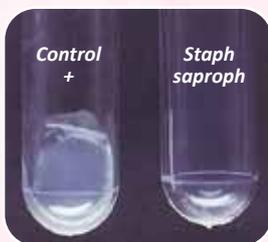
Suele ser más prevalente en las recurrencias que en los primeros episodios de IU. También es de cierta frecuencia en la IU intrahospitalaria.

Providencia spp. y *Morganella morganii*

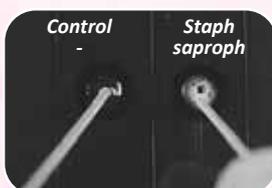
Se aíslan frecuentemente de pacientes con sonda de larga permanencia y con tratamiento antibiótico previo.

Pseudomonas aeruginosa y *Enterobacter cloacae*

Se aíslan casi exclusivamente de pacientes internados, sondados, o con algún otro factor urológico predisponente, como insuficiencia o trasplante renal, alteraciones de las vías urinarias o enfermos sometidos a instrumentación del tracto urinario.



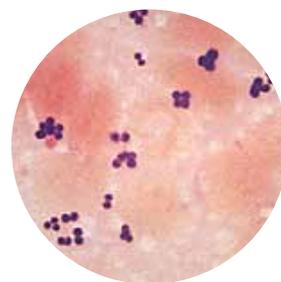
4



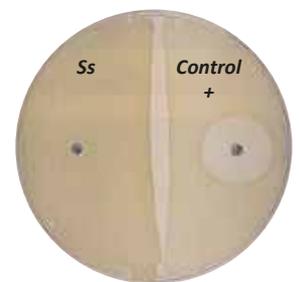
5



1



2



3

1 Agar Sangre (*Staphylococcus saprophyticus*)

2 Gram (*Staphylococcus saprophyticus*)

3 Sensibilidad a la novobiocina

4 Coagulasa

5 Catalasa

Shigella spp.

Son agentes causales de diarrea bacteriana que producen invasión de las células epiteliales intestinales. Raramente producen infecciones extraintestinales como la infección urinaria, vaginitis o bacteriemia. Sólo ocho reportes de IU por *Shigella* spp. se han encontrado en la literatura.

En un trabajo publicado por Papasian y col se informaron 40 casos de infección urinaria por *Shigella*, de los cuales 65% eran mujeres y 48% de ellas eran menores de 12 años. Sólo 24 de 40 casos presentaron síntomas de infección urinaria, lo que indica que dicha infección puede ser asintomática. De estos 40 pacientes, sólo 16 evidenciaron síntomas gastrointestinales y 14 tenían coprocultivos positivos para *Shigella*.

Gardnerella vaginalis, *Streptococcus agalactiae* y *Ureaplasma urealyticum*

Estos tres microorganismos han sido identificados como agentes etiológicos de IU en ambos sexos, pero con mayor prevalencia en mujeres embarazadas. Sin embargo, es necesario aclarar que *G. vaginalis* y *U. urealyticum* suelen encontrarse en recuentos bajos, tal como lo demuestran los estudios realizados por Fairley y col. con muestras obtenidas por punción suprapúbica.

Corynebacterium urealyticum

Es un reconocido patógeno del tracto urinario, que debido a su intensa actividad ureásica, es capaz de alcalinizar rápidamente la orina produciendo la precipitación de cristales de fosfato amónico magnésico, con posterior formación de cálculos y su eventual incrustación en la vejiga. Aunque este hecho ocurre generalmente en pacientes mayores de 65 años, se ha observado también en adultos jóvenes y aún en niños con anomalías del tracto urinario. *C. urealyticum* es una bacteria de desarrollo lento (48-72h),

cuya morfología responde a las características generales del género, aunque a veces adopta formas cocoides. Es ureasa-positiva (a los pocos minutos de incubación) y glucosa y maltosa negativas. Es característica su multirresistencia a los antimicrobianos.

Candida

Las **levaduras** pueden existir como saprófitas en genitales externos y zona periuretral. No obstante, su presencia en la orina, independientemente del recuento, siempre requiere una minuciosa evaluación clínico-microbiológica para determinar su grado de significación. Las levaduras son frecuentes en IU hospitalaria, principalmente en enfermos sondados, en pacientes diabéticos y en personas que reciben antibióticos o drogas inmunosupresoras. *Candida albicans* es la especie más frecuentemente aislada, pero otras especies de *Candida* y otras levaduras también han sido descritas.

El diagnóstico de candiduria requiere tanto de la observación microscópica en fresco como del cultivo. La dificultad radica en que no existe un criterio interpretativo claro ya que no se ha podido establecer un punto de corte fidedigno para el recuento de colonias. En neonatos es mandatoria la punción suprapúbica. Se recomienda el cultivo en medio de Sabouraud cuando el paciente presente factores de riesgo de candidiasis, dado que se aumenta la sensibilidad. Especialmente se recuperan más levaduras pertenecientes a especies diferentes de *Candida albicans*.

Haemophilus

Se lo ha encontrado como agente etiológico de IU en varones adultos con patología de base. En pacientes pediátricos *H. influenzae* (81%) y en menor medida *H. parainfluenzae* (19%) pueden dar cuenta de hasta un 0,5% de los urocultivos positivos.



Cándida albicans

Achkar JM, Fries BC. *Candida* infections of the genitourinary tract. Clin Microbiol Rev 2010; 23: 253–273.

American Academy of Pediatrics. 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.

Bantar C, Vay C (ed.). Microbiología Clínica: identificación de bacterias gram-negativas y gram-positivas. Asociación Argentina de Microbiología, Colegio de Bioquímicos de Entre Ríos y Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral. 1996.

Bantar C., Fernández Canigia L , Díaz C y col. Estudio clínico, epidemiológico y microbiológico de infección urinaria en pacientes con trasplante renal en un centro especializado de Argentina. Arch. Esp. Urol. 1993; 46: 473-478.

Belas R. *Proteus mirabilis* swarmer cell differentiation and urinary tract infection. p.271-298. En: Mobley H. and J. Warren (ed). Urinary tract infections. Molecular pathogenesis and clinical management. ASM Press, Washington D.C., 1996.

Coyle M., Lipsky B. *Coryneform* bacteria in infectious diseases. Clinical and laboratory aspects. Clin. Microbiol. Rev. 1997; 10:125-159.

Czaja CA, Scholes D, Hooton TM, Stamm WE. Population-based epidemiologic analysis of acute pyelonephritis. Clin Infect Dis 2007;45:273-80.

Czaja CA, Stamm WE, Stapleton AE, et al. Prospective cohort study of microbial and inflammatory events immediately preceding *Escherichia coli* recurrent urinary tract infection in women. J Infect Dis 2009;200:528-36.

Dunne M. Laboratory diagnosis of urinary tract infection in children. Clin. Microbiol. Newsl. 1995; 17:73-76.

Eisenstadt J, Washington J. Diagnostic microbiology for bacteria and yeast causing urinary tract infections.p.29-36. En: Mobley H. and J. Warren (ed). Urinary tract infections. Molecular pathogenesis and clinical management. ASM Press, Washington D.C., 1996.

Fairley K, Birch D. Detection of bladder bacteriuria in patients with acute symptoms. J. Infect. Dis.1989; 159:226-231.

Fernández Canigia L, Soto M, Ibañez C y col. Valor predictivo del sedimento de orina en bacteriuria significativa según sexo y edad. Limitaciones en trasplantados renales. VIII Congreso Argentino de Nefrología. Mar Del Plata. 1992.

Fernández Canigia L, Bantar C, Rovegno A y col. Bacteriuria significativa: estudio clínico y microbiológico de diferentes poblaciones. 2do. Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología. Buenos Aires. 1992.

Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. Infect Dis Clin North Am 2003;17:227-41.

Foxman B, Gillespie B, Koopman J, et al. Risk factors for second urinary tract infection among college women. Am J Epidemiol 2000;151:1194-205.

Gorelik MH, Shaw KN. Screening tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. Pediatrics 1999; 104: e54.

Griebling T. Urologic Diseases in America Project: Trends in resource use for urinary tract infections in men. J Urol 2005; 173: 1288 -94

Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis 2011;52(5):e103-e120.

- Harding GM, Nicolle L, Ronald AR, et al.** How long should catheter-acquired urinary tract infection in women be treated? A randomized controlled study. *Ann Intern Med* 1991; 114:713
- Hellerstein S.** Recurrent urinary tract infections in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1982; 1:271-281.
- Hoberman A, Chao H, Keller D, et al.** Prevalence of urinary tract infections in febrile infants. *J. Pediatr.* 1993; 123:17-23.
- Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, et al.** A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996;335:468-74.
- Hooton TM, Stamm WE.** Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:551-81.
- Hovelius B, Mardh P.** *Staphylococcus saprophyticus* as a cause of urinary tract infections. *Rev. Infect. Dis.* 1994; 6:328-337.
- Ikäheimo R, Siitonen A, Heiskanen T, et al.** Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a 1-year follow-up of 179 women. *Clin Infect Dis* 1996;22:91-9.
- Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Abraham L, Gupta K, Fihn SD.** Predictors of urinary tract infection after menopause: a prospective study. *Am J Med* 2004;117: 903-11.
- Kunin C.** Urinary tract infection in females. *Clin. Infect. Dis.* 1994; 18:1-12.
- Leung A, Robson W.** Urinary tract infections in infancy and childhood. *Adv. Pediatr.* 1991; 38:257-285.
- Levy Hara G, Lopardo G.** Consenso argentino intersociedades para el manejo de la infección del tracto urinario. www.sadi.org.ar, 2007.
- Lipsky B, Ireton R, Fihn S, et al.** Diagnosis of bacteriuria in men: specimens collection and culture interpretation. *J. Infect. Dis.* 1987; 155:847-854.
- Lipsky B.** Urinary tract infection in men. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. *Ann. Intern. Med.* 1989; 110:138-150.
- Lopardo H, Pinheiro J., E. Rubeglio.** Comparación de la observación de leucocitos en el sedimento urinario con el recuento en cámara de Neubauer. *Acta Bioquim Clín Latinoam* 2008; 42: 47-51.
- Lopardo H, Adragna M, Pinheiro JL, y col.** Infecciones urinarias por *Haemophilus* en pacientes pediátricos. VII Congreso Argentino de Microbiología. Buenos Aires. 1995.
- Lopardo H, Irczyc L, Venuta ME, Rubeglio E.** Participación de los enterococos en infecciones urinarias de pacientes pediátricos. *Anales de Microbiología (Chile)* 1993; 1:1-3.
- Lopardo H.** El diagnóstico microbiológico de la infección urinaria. p.163-195. En: Argeri N., H. Lopardo (Ed). *Análisis de orina. Fundamentos y Práctica.* Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires. 1993.
- Lopardo H Pinheiro JL Rubeglio E. Urocultivos:** experiencia de un año en el uso de CLDE y agar chocolate en un hospital pediátrico de alta complejidad. III Jornadas Rioplatenses de Microbiología, Buenos Aires, octubre de 1997.
- Mc Carter YS, Burd EM, Hall GS, Zervos M.** *Cumitech 2C. Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections.* Coordinating ed. S E Sharp. ASM Press, Washington, DC., EE.UU., 2009.

- McGillivray D, Mok E, Mulrooney E, Kramer MS.** A head to head comparison: "clean void" bag versus catheter urinalysis in the diagnosis of urinary tract infections in young children. *J. Pediatr* 2005; 451-456.
- Molander U, Sundh V, Steen B.** Urinary incontinence and related symptoms in older men and women studied longitudinally between 70 and 97 years of age: a population study. *Arch Gerontol Geriatr* 2002;35:237-244.
- Morgan M, Mac Kenzie H.** Controversies in the laboratory diagnosis of community-acquired urinary tract infection. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1993; 12:491-504.
- Murray P, Traynor P, Hopson D.** Evaluation of microbiological processing of urine specimens: comparison of overnight versus two-day incubation. *J. Clin. Microbiol.* 1992; 30:1600-1601.
- Narchi H, Beattie TJ.** Asymptomatic bacteriuria with *Shigella sonnei*. *Pediatr Nephrol* .1987; 1: 306-307.
- Nicolle LE, Bentley DW, Garibaldi R, Neuhaus EG, Smith PW.** SHEA positions paper: antimicrobial use in long term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000; 21:537.
- Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM.** Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40:643-54.
- Nicolle LE.** Urinary tract infection in geriatric and institutionalized patients. *Curr Opin Urol* 2002; 12: 51-55.
- Nicolle LE.** Urinary tract infections in long-term facility residents. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 757-761.
- Nicolle LE.** Urinary tract infections. *Topics Emerg Med* 2003; 25:150-157.
- Palacios E, Rodríguez Granjer J, Sampedro A, Martínez Brocal A, de la Rosa Fraile M.** Utilidad del medio cromogénico MPO en el procesamiento habitual del urocultivo. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20:388-90
- Papasian C, Enna Kifer S, Garrison B.** Symptomatic *Shigella sonnei* urinary tract infection. *J. Clin. Microbiol.*1995; 33: 2222-2223.
- Schappert SM, Rechtsteiner EA.** Ambulatory medical care utilization estimates for 2007. *Vital Health Stat* 2011;169:1-38.
- Sobel J, Kaye D.** Urinary tract infections. p.957-986. En: Mandell, G., Douglas, G., Bennet, J. (ed.). Principles and practice of infectious disease. 7th. Ed. Churchill Livingstone, New York. 2010.
- Sobel J., Vazquez J.** Urinary tract infection due to *Cándida* species. p.119-131. En: Mobley H. and J. Warren (ed). Urinary tract infections. Molecular pathogenesis and clinical management. ASM Press, Washington D.C., 1996.
- Strausbaugh LJ, Joseph CL.** Topics in long term care: the burden of infection in long-term care. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21:674-679.
- U.S Preventive Services Task Force. Agency for Healthcare Research and Quality.** Screening for asymptomatic bacteriuria: a brief evidence update. 2004. Disponible en: www.preventiveservices.ahrq.gov.
- Zelikovic I, Adelman RD, Nancarrow PA.** Urinary tract infections in children. An update. *West J Med* 1992; 157: 554-561.
- Zorc JJ, Kiddoo DA, Shaw KN.** Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18:417-422.

La información aquí presentada es responsabilidad del autor y sólo pretende ser una guía para el desarrollo de la actividad diaria.



APUNTES DE LABORATORIO

UROCULTIVO - PROCESAMIENTO, CRITERIOS DE INTERPRETACIÓN E INFORME

