



ÜRİNER SİSTEM ÖRNEKLERİNİN LABORATUVAR TANISI

Uzm.Dr.Neşe İNAN

SBÜ Dr.Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi



Diagnostic Urology

ASYMPTOMATIC INFECTIONS OF THE URINARY TRACT*

By EDWARD H. KASS

(Introduced by)

MAXWELL FINLAND

BOSTON, MASS.

*(From the Thorndike Memorial Laboratory and Second and Fourth
(Harvard) Medical Services, Boston City Hospital, and the Department of Medicine, Harvard Medical School)*

(Reprinted with permission from Trans Am Physiol, 69: 56-64, 1956)

Infections of the urinary tract are second in frequency only to infections of the respiratory tract. Yet, despite their relative frequency, and their apparent association, supported by varying degrees of evidence, with such diverse

disappears with dilution. The significance of this indication of the presence of an inhibitor to bacterial multiplication in urine remains to be explored. In general, however, bacteria growing in urine tend to multiply to maximal or

- Tıp Fakültesinde «en çok akılda kalan değer» nedir?
- 100.000 cfu/mL
- **Edward.H.Kass** et al,
- Asymptomatic infections of the urinary tract.

Trans Assoc Am Physicians, 1956

İDRAR YOLU İNFEKSİYONU OLAN ÇOCUKLARDAN İZOLE EDİLEN *ESCHERICHIA COLI* SUŞLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENCİ VE ÇEŞİTLİ VİRULANS FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI*

Neşe URDOĞAN İNAN, Nezahat GÜRLER

İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

Tablo 1: *E.coli* suşlarında antibiyotiklere direnç (%).

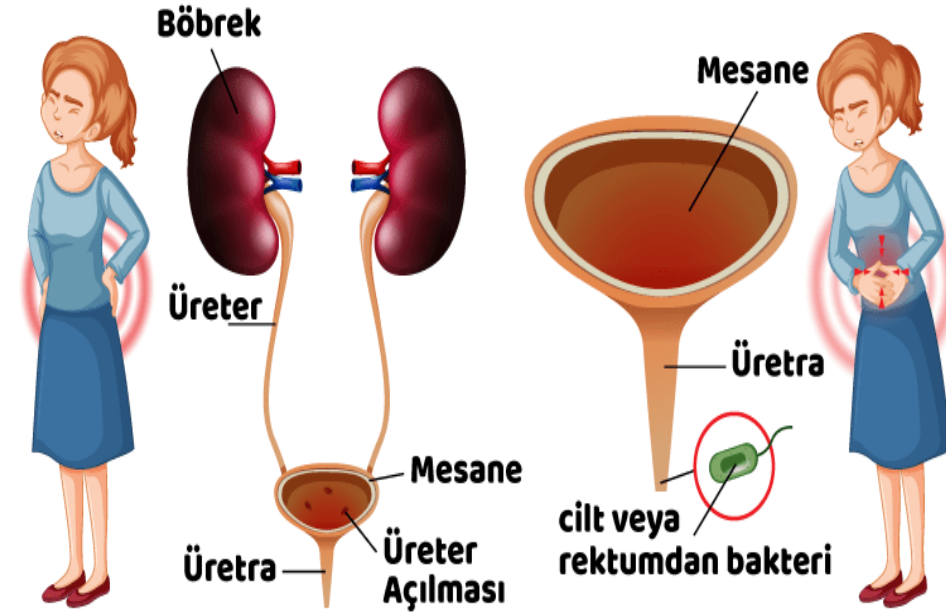
Antibiyotikler	Yatan (n:79) n (%)	Poliklinik (n:100) n =%	p
Ampisilin	62 (78)	68	
Ampisilin-sulbaktam	42 (53)	59	
Amoksisilin-klavulanik asit	51 (65)	38	<0.001
Sefazolin	23 (29)	15	<0.05
Sefuroksim	11 (14)	3	<0.01
Sefoksitin	2 (3)	2	
Seftriakson	9 (11)	1	<0.01
Sefepim	6 (8)	0	<0.01
Sefoperazon-sulbaktam	5 (6)	1	
İmipenem	0 (0)	0	
Meropenem	0 (0)	0	
Gentamisin	10 (13)	2	<0.01
Tobramisin	9 (11)	5	
Netilmisin	4 (5)	4	
Amikasin	0 (0)	0	
Ko-trimoksazol	46 (58)	67	
Nalidiksik asit	18 (23)	17	
Siprofloksasin	10 (13)	9	
Ofloksasin	10 (13)	9	

Gündem

- Üriner Sistemin (ÜS) Normal Mikrobiyal Doğası
- Üriner Sistem Enfeksiyonlarının (ÜSE) Kliniğe Yansımaları
- ÜSE'nin Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri
- ÜSE Etiyoloji-Patogenez ve Patojenler
- ÜSE Laboratuvar Tanısı
 - Örneklerin Alınması, Laboratuvara İletilmesi, İşlenmesi
 - Örneklerin Kültürü ve Rapor Sonuçlarının Yorumlanması

ÜSE Nedir?

- «**ÜSE, İYE** (idrar yolları enfeksiyonu); doku invazyonu ile birlikte mikroorganizmaların üriner sistemin bir veya birden fazla bölgesinde çoğalması»



Üriner Sistem Enfeksiyonları (ÜSE)

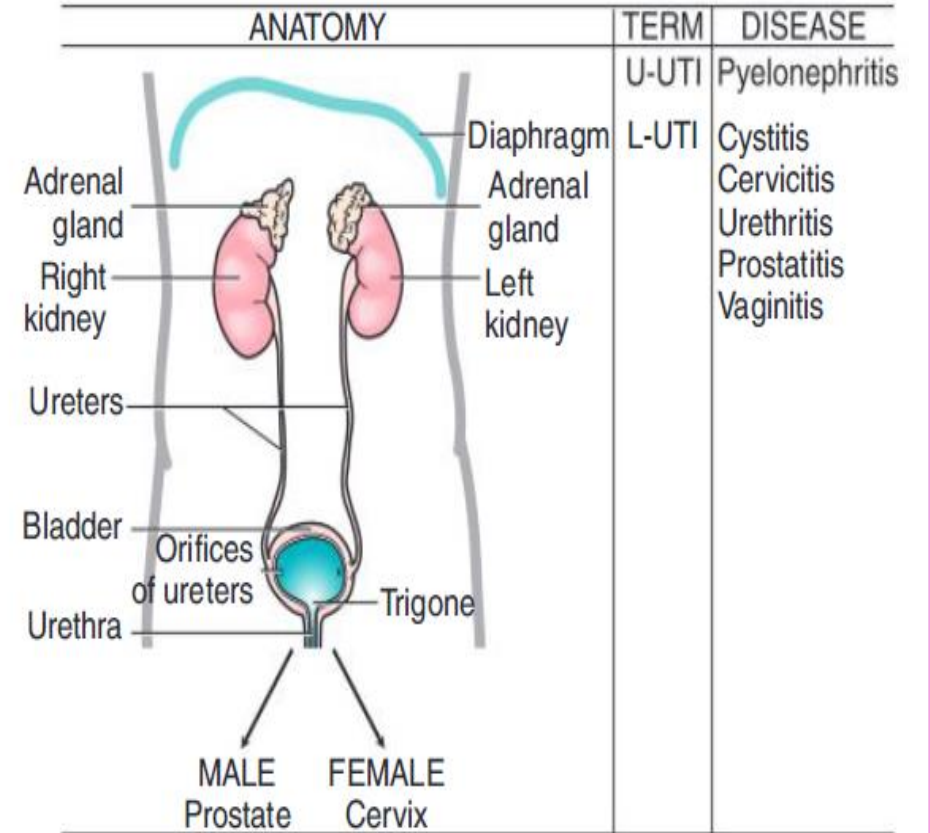
- Tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu, en yaygın bakteriyel enfeksiyonlardan, en çok antibiyotik kullanılan enfeksiyonlardan (MDR)
- Bu sorunla baş etmenin en kritik yönü patojenlerin **hızlı ve doğru şekilde tanımlanması** ve **doğru antibiyotiklerle tedavi** ve dirençli bakterilerin yayılmasının önlenmesi
- Hafif vakalar uygun tedavi ile düzelirken, yanlış yönetilen enfeksiyonlar ve kronikleşen enfeksiyonlar sonucu ürosepsis, böbrek hasarı gibi komplikasyonlar
- Hastaneye yatış, rapor-işe gidememe, yaşam kalitesi, ciddi enfeksiyonlar sonucu komplikasyonlar
- SBİE en sık nedeni (1/3), bunların da %95 kateterizasyon, girişimsel işlemler nedeni ile

- **400 milyon/yıl ÜSE, 200.000 ÜSE ilişkili ölüm/yıl,**
- 150 milyon vaka/yıl asemptomatik bakteriüri(ASÜ), farklı şiddet ve lokasyonda enfeksiyon
- **8 milyon ÜSE şikayeti ile başvuru/100.000 yatış, %15'i antibiyotik** kullanıyor,
- 1.6 milyar \$ /yıl/ABD

Üriner Sistem Anatomisi

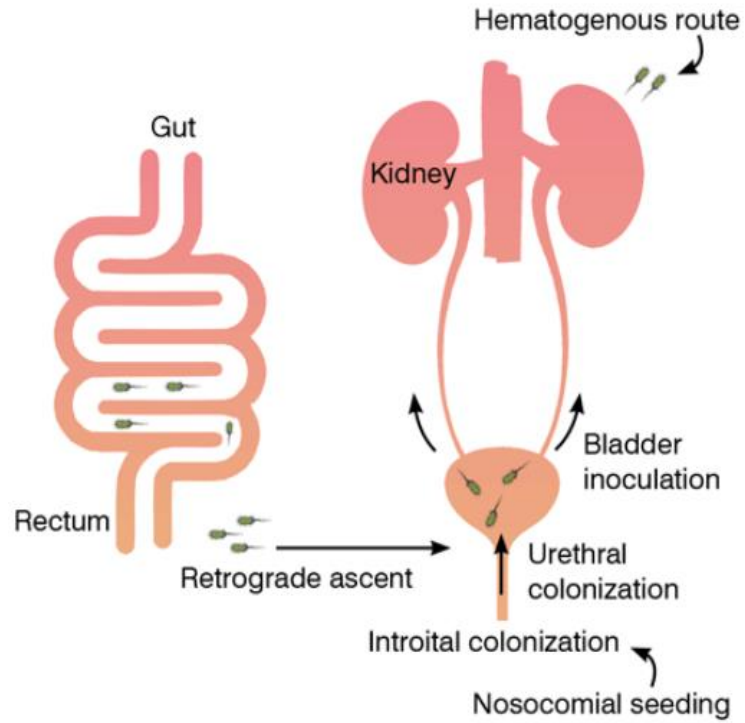
■ ÜS:

- Böbrekler
- Üreterler
- Mesane
- Üretra (prostat bezi)
- ♀: ÜS ve GS bağımsız , üretra 4 cm kısa, mo kolayca girer(vajinaya yakın, dışarıya açık)
- ♂: üretra 20cm



Üst-ÜSE (Böbrek+Üreter) vs Alt-ÜSE (Üretra+ Mesane+prostat bezi)

ÜSE gelişimi, patogenez



Adapted from: Ma JF, Shortliffe LM. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am.* 2004 Aug;31(3):517-26.

- Üretrayı enfekte eden mikroorganizmalar mesaneye üreterlere (sistit, üreterit) ve böbreklere (piyelonefrit) ilerleyebilir
- Fırsatçı ve cinsel yolla bulaşan etkenler ÜS enfekte edebilir
- Hematojen yolla ÜSE gelişebilir

- ÜSE için sadece piyüri (idrar sedimentinde) yeterli değil, kesin tanı mikrobiyoloji laboratuvarında
- **Tanı:** hepsi birlikte yapılmalıdır
 - Anamnez (ÜSE belirti ve bulguları)
 - Fizik muayene bulguları
 - Piyüri +bakteriüri
 - Kültür
 - Antibiyogram



ÜSE tanımlar

- Bakteriüri (semptomatik veya asemptomatik, gebe-yaşlı)
- Piyüri
- Steril piyüri
- Hematüri
- **Dizüri (idrar yaparken ağrı, yanma en sık şikayet)**
- Noktüri
- İdrara çok sıkışma (urgency)
- Sıklık (frequency)
- İnkontinens (idrar tutamama)
- Renal kolik (yan ağrısı, kosta-vertebral açılı hassasiyeti)
- Semptomatik hasta (bakteriürik veya değil, yaşlı ve çocuklarda özgül değil)



Steril Piyüri

Piyüri var ama İK'da üreme yok

- **Enfektif Olmayan Nedenler**
- Sistemik vs Lokalize
- Antibiyotik kullanımı, ilaçlar (NSAID, GC vb)
- Kateterizasyon, yabancı madde, stent, ürolojik girişimler, ameliyatlar
- Böbrek taşı
- DM, Böbrek nakli, polikistik böbrek
- SLE, Sarkoidoz, Kawasaki gibi inflamatuvar hastalıklar
- Kanser,
- Yaşlılık, gebelik
- Papiller nekroz, interstisyel nefrit, interstisyel sistit, glomerülonefrit, renal ven trombozu.....

- **Enfektif Nedenler**
- Prostatit
- Vajinit
- Virüsler
- Parazit
- Anaeroplara
- TBC (renal apse)
- CYB etkenleri
 - *N.gonorrhoea*
 - *C.trachomatis*
 - *M.genitalium*
 - *Ureaplasma spp.*



ÜSE tanı

- 1- ÜSE klinik belirti ve bulguları
- 2- ÜS'nin bakteriyel invazyonuna karşı ortaya çıkan enflamatuvar yanıt (piyüri vb.) (nötropenik olgular hariç),
- 3- idrar kültüründe bakteriüri, bakteri üremesi
-
- ÜSE bulguları (+) ve piyüri (-) ve bakteriüri (+) → Nötropenik hastalar?
- ÜSE bulguları (-) ve piyüri (-) ve bakteriüri (+) → Kontaminasyon? Kolonizasyon?
- ÜSE bulguları (-) ve piyüri (+) ve bakteriüri (+) → Asemptomatik bakteriüri (ABU)
- ÜSE bulguları (+) ve piyüri (+) ve bakteriüri (-) → Akut üretral sendrom (AÜS)(???)
- ÜSE bulguları (+) ve piyüri (+) ve bakteriüri (+) → Semptomatik ÜSE ve tedavi gerektirir

Üriner sistemin normal mikrobiyal doğası

Table 37.3 Microbiota of normal voided urine^a defined by patient's age and status

Patient age, status	Usual biota
Neonate	Sterile
1–3 days of age	Staphylococci Enterococci Diphtheroids <i>Mycobacterium smegmatis</i>
Prepubertal	Micrococci Streptococci (α -hemolytic and nonhemolytic) Coliforms Diphtheroids
Adult	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> Streptococci (α -hemolytic and nonhemolytic) <i>Escherichia coli</i> Diphtheroids Yeasts Anaerobic streptococci <i>Listeria</i> spp.
Pregnancy	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>S. epidermidis</i> Yeasts
Postmenopausal	Resembles prepubertal biota

^aUsually sterile or fewer than 1000 colonies/mL.

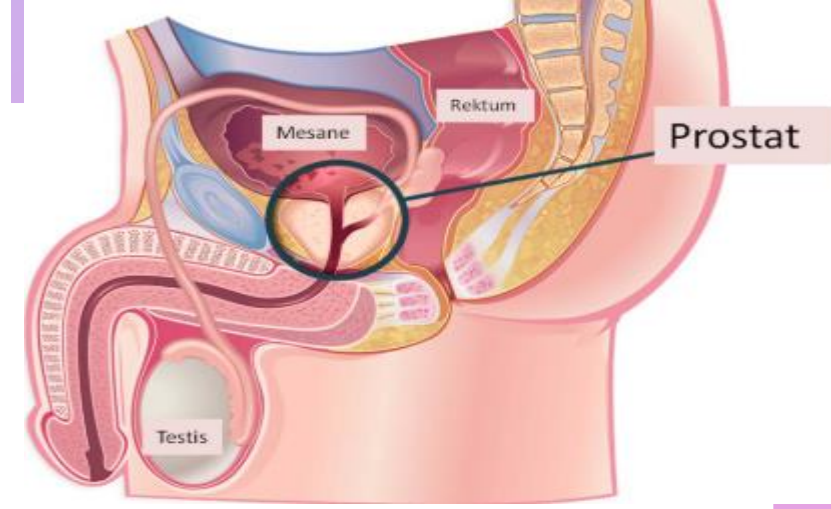
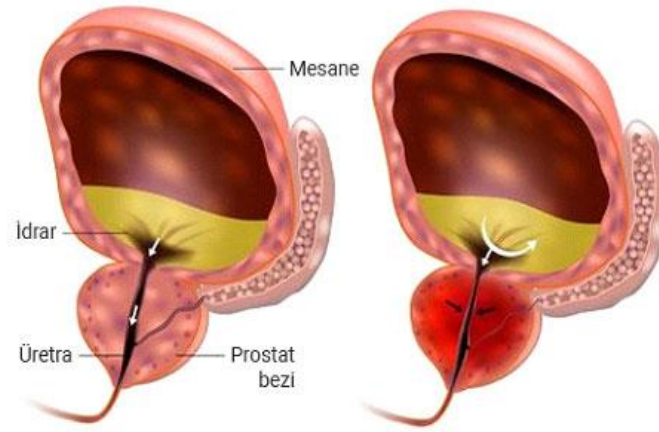
- **Normal flora:** üretra mikrobiyotaya özgü bazı mikroorganizmaların yerleşmesini destekler
 - *Lactobacillus*, *Neisseria spp.*, avirülan KNS, streptokoklar (viridans, non-hemolitik), nadiren mikobakteri, mikoplazma, *Bacterioides*, *Fusobacterium* ve *Peptostreptococcus spp.*, üretranın distal ucuna kolonize olurlar
- Üretra dışında ÜS steril (idrarin asidik pH'ı ve flushing etkisi ile)
- Üretra mikrobiyotası idrar çıkışında idrar ile karışabilir
- Normal idrar-flora ile kontamine olabilir
- Kateter/suprapubik aspirasyonla alınan idrar steril

Üriner sistem enfeksiyonlarının klinik görünüşleri

- Asemptomatik bakteriüri
 - (Semptom olmadığı halde idrarda $>10^5$ cfu/mL bakteri, gebelerde, veziko-üreteral reflü, anatomik anomali vb çocuklarda, ÜS ilgilendiren invazif girişimler-kateterizasyon vb. yapılmış vakalar dışında klinik önemi yok)
- Akut üretral sendrom (abakteriyel sistit)
 - Akut alt üriner sistem semptomlarıyla gösterilebilir düzeyde bakteriüri olmaksızın ya da düşük bakteri sayısı ya da vulvovajinal enfeksiyon ile birlikte görülür
- Servisit/prostatit (akut-kronik)
- Üretrit
- Sistit (dizüri vb semptomlarla ortaya çıkan mesane enfeksiyonu)
- Piyelonefrit (ateş, titreme, N/V, sırt ağrısı)

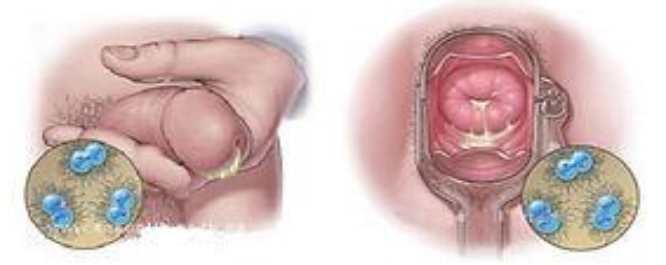
Prostatit

Akut vs Kronik



- ÜSE ile ilişkilidir ve benzer klinik, benzer etkenler
- Asendan (üretra veya rektumdan) veya lenfatik ya da hematojen yoldan invazyonu
- **Akut bakteriyel prostatit;** genitoüriner semptomlarla **ani gelişen ateşli** bir tablodur.
- **Kronik bakteriyel prostatitler;** tekrarlayan ÜSE ile ilişkili olabileceği gibi prostatik sekresyonlarda antimikrobiyal tedaviye rağmen ısrarla kalan organizmalara da bağlı olabilir, tanısı daha zor ve vakaların pozitif kültür yüzdesi daha düşüktür

Üretrit

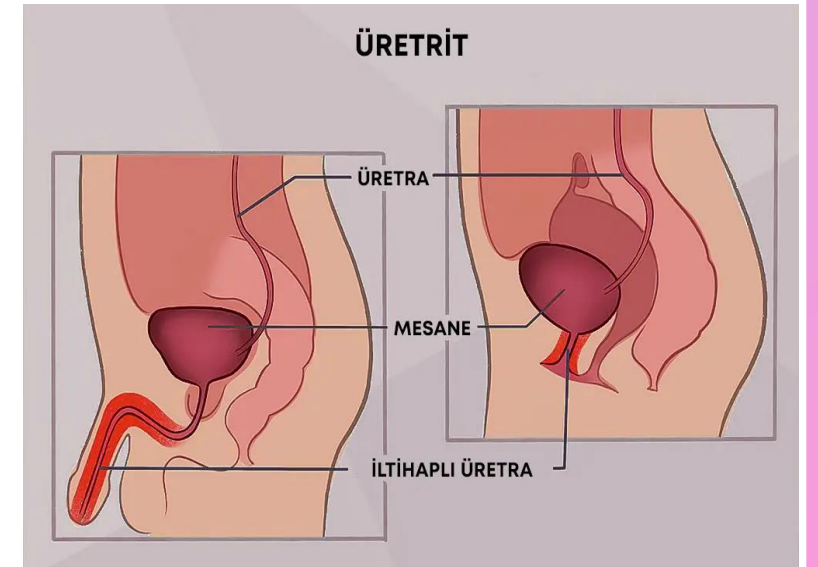


- E/K sıklıkla ÜSE ile veya bazen bakteriyel prostatit ile ilişkili
- Erkeklerde, üretrit genellikle CYBE (üretral akıntı)
- *Neisseria gonorrhoeae* (gonokokal üretrit) ve *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* (gonokokal olmayan üretrit)

- Kadınlarda üretrit;

Enterobacterales, *Staphylococcus saprophyticus*

C. trachomatis ve *N. gonorrhoeae*'nin neden olduğu AÜS veya üretrosistit



Komplike vs Komplike olmayan ÜSE?

- **Komplike olmayan ÜSE:** Sağlıklı kişilerde akut komplike olmayan sistit (sıklıkla genç kadınlarda)
 - Genellikle bakteriüri ve piyürinin eşlik ettiği ani başlangıçlı semptomlarla ortaya çıkar
- **Komplike ÜSE:** ÜS'de nörolojik, fonksiyonel veya yapısal (anatomik)bozuklukların yanı sıra, kateter ve taş varlığında gelişen enfeksiyonlar, ya da bakteriyel enfeksiyona yatkınlık nedeni olabilecek bir sistemik sorunu olan bireylerde akut olarak gelişen enfeksiyonlar
 - ÜS'de tıkanıklık, idrar akışında engel uzun süreli kolonizasyon gelişir, nüksler..
 - Erkek, çocuk, gebe ve yatan hastalarda oluşan ÜSE genellikle komplike ÜSE

Komplike ÜSE

- **Akut piyelonefrit (piyelit):**
 - Böbrek ve renal pelvisi içine alan yapıların inflamasyonu
 - Yan ağrısı, ateş, bel veya karın ağrısı, sistit semptomları
 - Hafif hastalıktan ürosepsise
- **Kronik piyelonefrit (kronik interstisyel nefrit veya reflü nefropatisi):**
 - Son dönem böbrek yetmezliğinin en yaygın 2.nedeni
 - VÜR –çocuk, obstrüktif üropati-yetişkin böbrek hasarı
- **Perinefrik apse:**
 - Bir veya birden fazla anatomik veya fizyolojik anomalisi olan hastaları etkileyen ÜSE komplikasyonudur
 - Apse, perinefrik boşlukla sınırlı veya yayılabilir. Genellikle Gram-negatif basiller, stafilokoklar, Candida veya miks
 - İK +/-, piyüri +/-
- **Piyonefroz:**
 - Tıkalı bir üreterde, üreterin püy ile dolması. Cerrahi müdahale sonrası gelişebilir
 - Kan kültürü, böbrek aspirat kültürü
- **Renal apse:**
 - Renal kortekse lokalize, **bakteriyemi** sonucu gelişebilir. Piyüri (+), İK (-) olabilir
 - Gram-negatif basillerin neden olduğu akut piyelonefrit komplikasyonları olarak artıyor
 - Böbrek parankiminde multifokal intrarenal apseler ve gaz oluşumu ile sonuçlanan nadir **amfizematöz piyelonefrit** durumu genellikle **DM'da** veya **böbrek taşı** komplikasyonu nedeni ile

Lokalize vs Sistemik ÜSE?

Figure 1: Classification of UTI

Localised UTI (i.e., cystitis)	Systemic UTI
<ul style="list-style-type: none"> • Cystitis with typical signs/symptoms (e.g. frequency¹, urgency², suprapubic pain³) • No signs/symptoms of systemic infection • Applies to all sexes⁴ • Risk factors may be present and should be addressed 	<ul style="list-style-type: none"> • UTI with signs/symptoms of systemic infection (e.g. fever⁵, chills⁶) • May also include typical local symptoms (e.g. for pyelonephritis⁷ or prostatitis⁸) • Risk factors may be present and should be addressed

Table 1 – Localized and systemic signs and symptoms of urinary tract infection

Localized urinary tract infection ^a	Systemic urinary tract infection ^{a,b}
Dysuria (pain, burning, stinging)	Fever or hypothermia
Urgency	Rigors, shaking chills
Frequency	Delirium
Incontinence	Hypotension
Urethral purulence	Tachycardia
Pressure or cramping in the lower abdomen	Costovertebral angle pain/tenderness

^a Recent onset of these localized and/or systemic signs and symptoms.
^b These signs and symptoms are possibly caused by a systemic urinary tract infection, but there may also be alternative explanations.

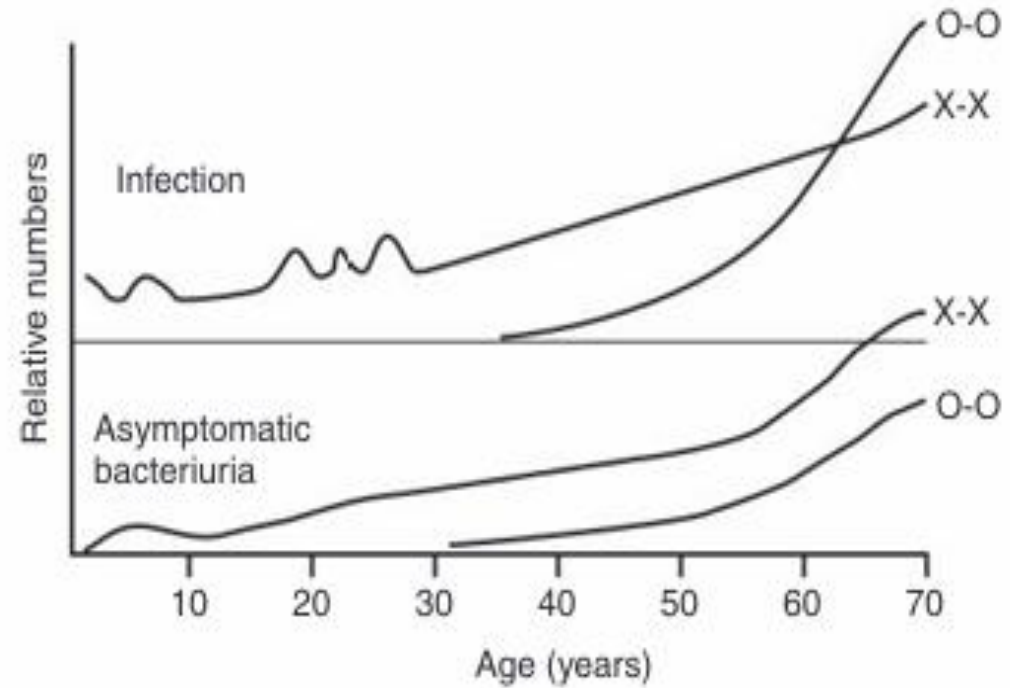
Table 2 – Risk factors for urinary tract infection ^a

Infants
Geriatric or frail patients
Anatomic or functional abnormalities of the urinary tract
Indwelling urinary catheters
Stones
Immunocompromised state
Postvoid residual urine volume
Neurourological patients
Antibiotic use in the past
Resistant organisms
Obstruction
Recent instrumentation
Male sex:
Prostatic involvement
Female sex:
Pregnancy
Pelvic organ prolapse

^a Both localized and systemic urinary tract infections may be accompanied by risk factors that increase the likelihood of a challenging clinical course and jeopardize treatment success. Clinicians must be aware of these risk factors to adjust treatment if necessary.

Epidemiyoloji ve risk faktörleri

- ÜSE, her yaşta ve cinsiyette, sağlıklı ya da hasta bireylerde görülmekle birlikte belirgin olarak
 - ♀ > ♂
- Öte yandan yaş, cinsiyet ve normal konak savunma mekanizmalarını bozabilecek çeşitli predispozan faktörlerin insidansı nasıl etkilediğinin bilinmesi önemli



Epidemiyoloji ve risk faktörleri

■ Çocuklar:

- ÜSE yaygın, erken tanı konmazsa komplikasyonlar!, ilk 3 ay erkek çocuklarda sık, sonraki dönemlerde kızlarda sık

■ Yetişkinler:

- **Kadın:** Genç kadınlarda en sık, kadınların %20-50 yaşamlarında semptomatik ÜSE geçirir
- **Erkek:** insidans düşük, anatomik anomali, komplike ÜSE kabul edilmeli, saf üreme 10^3 cfu/ml anlamlı
- **Gebe:** 7.haftada fizyolojik değişimler başlar. **%4-7'sinde** ASB, tedavi edilmezse piyelonefrit (%20-40) ve erken doğum- düşük doğum ağırlığı riski var, taranmalı ve tedavi edilmeli
- **Yaşlı:** >80 yaş, K %20 ASB, E %10 ASB. Altta yatan hastalıklar, semptomların belirsiz, atipik belirtiler(delirium, hipotermi, gelişme geriliği vb.) oluşu tanıyı zorlaştırır, ÜS girişimsel işlem olmadığı sürece semptomu olmayan hastaların tedavi edilmesine gerek yok...Evde bakım hastaları?

Epidemiyoloji ve risk faktörleri

- **DM:** Diyabetik nöropati mesane disfonksiyonuna yol açar, şiddetli klinik tabloların (şiddetli piyelonefrit ya da amfizematöz piyelonefrit ve perinefrik apse gibi nadir komplikasyonların) insidansı daha yüksek
- **Nöromusküler bozukluk:** Konjenital veya edinsel bozuklukların (spina bifida, omurilik yaralanması) bir sonucu olarak bozulmuş mesane innervasyonu olan hastalar, mesanenin yetersiz boşaldığı işlevsel fonksiyon bozuklukları
- **Böbrek nakli:** en sık enfeksiyon ÜSE (%86 alıcıların), immunsup, stent, kateter, obst.,skar, üreter/üretra anomalileri, graft travma, DM. %25 PN (graft hasarı), %50 bakteriyemi, atipik prezentasyon, *E.coli* ve enterokoklar
- **Bağışıklık sistemi-immünsupresyon, HIV(+), uzun süreli geniş spektrumu antibiyotik ve steroid kullanımı**
- **Ürolojik girişimsel işlemler; kateterizasyon** (biyofilm-kolonizasyon enfeksiyon ayırımı zor)
- **Genitoüriner sistem bozuklukları ve CYBH**

Etken Patojenler

- ÜSE, genellikle floradan kaynaklanır
- ***Escherichia coli* en sık izole edilen etkindir**
 - *Proteus, Enterobacter, Klebsiella* diğer *Enterobacterales* ailesi
 - *Enterococcus* türleri
 - *Pseudomonas aeruginosa*,
 - *S. aureus, S. saprophyticus*

Komplike ÜSE'de;

- *E. coli*'nin yanı sıra diğer *Enterobacterales* ailesi türleri (*Enterobacter, Klebsiella, Serratia, Citrobacter, Providencia*),
- *Acinetobacter* ve *Pseudomonas*
- *Enterococcus*
- Stafilokok türleri
- *Corynebacterium urealyticum*,
- *Aerococcus* türleri,
- beta-hemolitik streptokoklar izole
- *Gardnerella vaginalis, H.influenzae, Campylobacter, Salmonella* türleri

Common agents

Enterobacterales (especially *Escherichia coli*)
Enterococci (including vancomycin-resistant enterococci)
Streptococcus agalactiae (group B *Streptococcus*)
Pseudomonas spp.
Staphylococcus aureus
Staphylococcus saprophyticus
Candida spp.

Less common agents

Gardnerella vaginalis
Ureaplasma urealyticum
Mycoplasma hominis
Mobiluncus spp.
Leptospira spp.
Mycobacterium spp.
Chlamydia trachomatis (in males)

Agents often associated with multisystem diseases

Salmonella (with gastroenteritis)
Schistosoma haematobium
Cryptococcus neoformans
Trichosporon beigeli
Trichomonas vaginalis
Aspergillus spp.
Penicillium spp.
Adenovirus
Herpes simplex virus

Klinik görünüm	Olası etken mikroorganizma	Etkenin görülüş özellikleri
Akut, komplike olmayan ÜSE - genellikle tek bir bakteri türü neden olur.	<i>Escherichia coli</i>	ÜSE ile ilgili en yaygın organizmadır. ÜSE'ye sıklıkla yalnızca birkaç serotip neden olur ki bu, serotiplerin dışkı florasındaki prevalansına veya virülans faktörlerindeki farklılıklara bağlı olabilir. Bazı virülans faktörleri özgül olarak piyelonefrit gelişimi ile ilgili iken diğerleri sistit veya asemptomatik bakteriüriyle ilişkili olabilir.
	<i>Proteus mirabilis</i>	Erkeklerde yaygındır ve üriner anomaliler, özellikle de taşla ilişkilidir. Hastanede yatan hastalarda kronik enfeksiyona neden olabilir.
	<i>S. saprophyticus</i>	İYE'lerin %4'ünden sorumlu olduğu gözlenmiştir. <i>S. saprophyticus</i> üroepitelyal hücrelere <i>S. aureus</i> veya diğer koagülaz negatif stafilokoklardan önemli ölçüde daha iyi yapışır.
	Diğer KNS'ler	Normal perineal floranın bir parçası oldukları için genellikle üriner kontaminant olarak kabul edilirler.
	Streptokoklar	Streptokoklar daha ziyade komplike olmayan ÜSE nedeni iken, Grup B streptokokların kadınlarda, özellikle gebelik döneminde semptomatik veya asemptomatik enfeksiyonu yenidoğanı etkileyen önemli sonuçlar doğurabilir. Enterokoklar da bazen İYE'ye neden olabilirler.
	<i>Candida</i> türleri	Kalıcı kateterler ile ilişkilidir ancak genital sistemden kontaminasyon işareti de olabilir. <i>Candida albicans</i> en sık izole edilen türdür.
Komplike ÜSE – anomalili veya kateterize idrar yolunda meydana gelen komplike ÜSE'ye, çoğu uzun süreli antibiyotik kullanımı ile ilişkili antimikrobiyallere direnç gösteren çeşitli organizmalar neden olur.	<i>E. coli</i>	En yaygın izolattır.
	<i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> ve <i>Proteus</i> türleri <i>Enterococcus</i> spp	Diğer sık görülen izolatlardır. Genellikle idrar yoluna aletli tıbbi girişimler ve kateterizasyonla ilişkilidirler
	<i>P. aeruginosa</i>	Diğer sık görülen bir izolattır. En çok yapısal anormallik veya kalıcı üretral kateterizasyon ile ilişkilidir.
	<i>S. aureus</i>	Perineal taşıyıcılığa bağlı olarak sıklıkla kontaminant olarak görülür. Nadiren enfeksiyona neden olur ve hemen hepsinde, ya üriner sistemin yapısal anomaliyle ilişkilidir ya da enfeksiyon bakteriyemi, ameliyat veya kateterizasyona sekonder olarak gelişmiştir.
	KNS'ler	Her iki cinsiyette de üriner sistemde yapısal veya fonksiyonel anormallik, prostat taşı veya altta yatan hastalığı olan bireylerde komplike ÜSE'ye neden olabilirler.

Upper urinary tract infections	
Acute pyelonephritis	Enterobacterales <i>Staphylococcus aureus</i>
Subclinical pyelonephritis	Coagulase-negative staphylococci <i>Candida</i> spp. <i>Mycobacterium</i> spp. <i>Mycoplasma hominis</i>
Lower urinary tract infections	
Acute bacterial cystitis	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. Other members of the Enterobacterales Enterococci Coagulase-negative staphylococci
Urethritis	
Acute urethral syndrome	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
Other infections	
Gonococcal urethritis	<i>N. gonorrhoeae</i>
Chlamydial urethritis	<i>C. trachomatis</i>
Vaginitis	<i>Gardnerella vaginalis</i> and <i>Mobiluncus</i>
Prostatitis	Resembles those of acute bacterial cystitis
Catheter-associated (hospital-associated) urinary tract infection	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Proteus mirabilis</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Candida</i> spp.
Chronic or recurrent (inpatient/outpatient) urinary tract infection	<i>E. coli</i>

Table 37.4 Urinary tract infections caused by coagulase-negative staphylococci

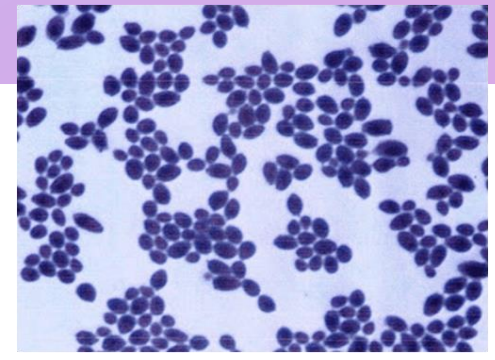
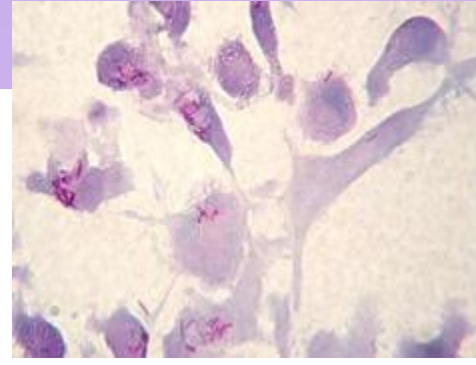
Characteristics of infections	Organism	
	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. saprophyticus</i>
Sex of affected patient	Men and women equally	Women 95%, 16–35 years of age
Population at risk	Hospitalized patients with urinary tract complications	Healthy outpatients
Incidence	Common—20% or more of all UTIs for hospitalized patients >50 years of age	Uncommon—3.5% or fewer of all UTIs in hospitalized patients
Presentation	90% asymptomatic	90% symptomatic; indistinguishable from <i>Escherichia coli</i> UTIs
Therapy	Often resistant to multiple drugs	Responds readily to traditional urinary tract antimicrobials except nalidixic acid
Outcome	Bacteriuria often persists after therapy	Relapse rare; occasional reinfection

UTI, Urinary tract infection.

- *S.epidermidis*; >50 yaş, yatan hasta, ÜS ameliyatlı, üriner kateteri olan, kronik ÜSE

- Sistit ve piyelonefrit ayrımı patojen spektrumu benzerlik gösterdiği için, laboratuvar bilgisinin yanı sıra, klinik bilgi ve fiziksel bulgular beraber değerlendirilerek yapılabilir!

Patojenler



Piyüri saptanmasına rağmen kültürde üreme olmaması (steril piyüri) durumlarında akla *anaeroplara* (*Peptostreptococcus*, *Clostridium*, *Eubacterium* ve *Lactobacillus spp*), *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, sistemik fungal etkenler ve *Leptospira* gelmeli

- Hastane YBU Kandida türleri *Trichosporan spp.* dahil sorun, en sık *C.albicans!*
- *C.aureus* (dirençli,virülan)
- Endemik bölgelerde *Blastomyces* ve *Coccidioides spp.*
- *M. tuberculosis*; ARB boya, idrar kültürü %90 üreme, PCR
- Atipik mikobakteri nadiren ÜSE'ye neden olur



Patojenler

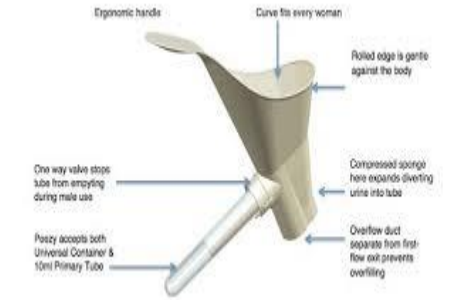
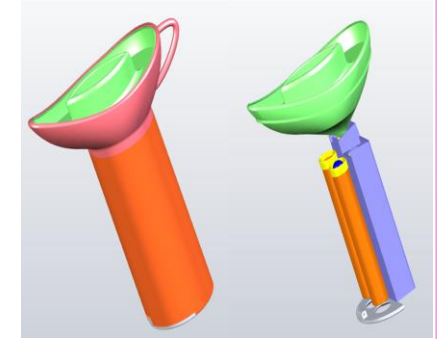
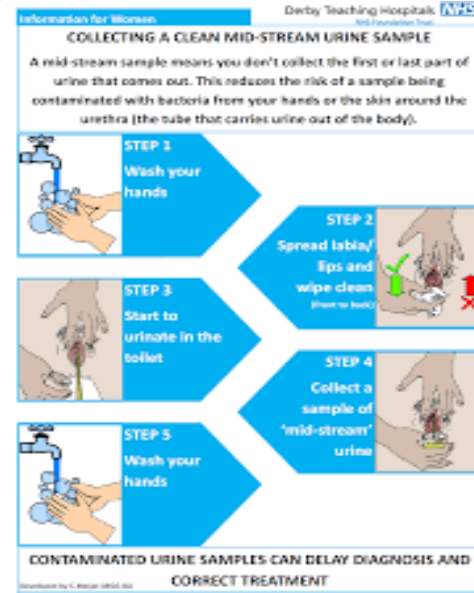
- **Viral Etkenler:** Viral etkenlerin tanımlanmasında genellikle **PCR** gibi moleküler yöntemler
 - Kabakulak virüsü, kızamık virüsü, CMV ve adenovirüs semptomlar ortaya çıktıktan sonra sıklıkla idrardan izole edilebilir
 - Konjenital CMV ve konjenital rubella enfeksiyonlarında da idrarla virüs saçılımı uzun süre devam edebilir
 - **Adenovirüs, CMV ve BKV** bağışıklık sistemi baskılanmış olan hastalarda **hemorajik sistit**
 - Herpes simpleks virüs tip 2 üretrayı enfekte ederek idrar yaparken ağrıya neden olur.
- **Paraziter Etkenler:**
 - İdrar ve ürogenital örneklerin parazitolojik incelenmesi ile;
 - ***Trichomonas vaginalis* trofozoitleri,**
 - ***Strongyloides stercoralis* larvaları,**
 - ***Schistosoma haematobium* yumurtaları** (mesane ve üretrayı enfekte edebilir)
 - ***Wuchereria bancrofti* ve *Onchocerca volvulus* mikrofilaryaları** saptanabilmektedir.
- Komplike olmayan ÜSE'de uygun tedavi sonrası hemen tüm hastalarda 48 saat içinde bakteriler elimine olur. Bu nedenle kontrol kültürü yapılması önerilmemektedir.
- Eğer semptomlar düzelmemişse veya yeniden oluşmuşsa idrar kültürü yapılır.
- **Gebelerde ve böbreklerde hasar oluşabilecek yüksek riskli hastalarda relapsları saptamak için tedavi tamamlandıktan 1-2 hafta sonra izlem kültürleri önerilmektedir.**



Klinik örneklerin alınması ve transferi

Orta akım idrar toplama (mid-stream yöntemi)

- Steril idrar kabı dışından tutulur, kapağı açılır, idrarın ilk bölüm dışarı atılır sonra **10-50 mL** kadar orta akım idrar kaba alınır.



Klinik örnek tipleri

Klinik örnek tipi	Özellik
Orta akım idrarı (mid-stream)	Rutinde en yaygın ve önerilen örnek alma yöntemidir. İdranın ilk kısmı atılır ve akışı kesmeden ~10-50 mL steril bir kaba toplanır. Kalan idrar atılır. Sabah ilk idrar veya mümkünse mesanede en az 2 saat beklemiş idrar tercih edilir.
Temiz idrar (clean-catch)	Orta akım idrar alınmadığı durumlarda (örn., bebeklerde) kullanılır. Periüretal temizlik önerilir. İlk kısmı dahil idrar steril kaba (bebeklerde idrar torbasına) toplanır ve gönderilir.
Suprapubik aspirat (SPA)	İdrar, aseptik şartlarda, bir iğne ve şırınga ile doğrudan mesaneye girilerek aspirasyonla elde edilir. Bu invaziv yöntem genellikle orta akım idrarı alınamayan çocuklarda, spinal kord hasarı olan olgularda, anaerobik ÜSE tanısı için ve tanıda karara varılmayan şüpheli durumlarda uygulanır. Mesanede idrar bulunduğundan emin olunmalıdır.
Kateter idran	Kateter ile idrar alma yöntemi, orta akım idrarının alınmadığı veya sonuçların şüpheli çıktığı durumlarda uygulanır. Daimi kateter varsa, örnek doğrudan kateterden aseptik aspirasyonla elde edilir. İdranın toplandığı torbadan örnek alınmamalıdır.
Sistoskopi idran	İdrar bir sistoskop kullanılarak doğrudan mesaneden elde edilir.
Üreter idran	İdrar örnekleri sistoskopi sırasında mesaneden sokulan üreterik kateterler yoluyla elde edilir.
Parazit incelemeleri için idrar	<i>Trichomonas vaginalis</i> için bir steril kap içine idrann 10-20 mL ilk kısmı, diğer bir steril kap içine de idrann 5-10 mL orta kısmı alınır. <i>Schistosoma haematobium</i> incelemeleri için mümkünse tedaviden önce, herhangi bir koruyucu kullanılmadan, tam idrar niteliğinde, günlük (24 saatlik toplanmış) idrar veya özellikle aktivite sonrası saat 12:00 -15:00 arası gündüz idrarı şeklinde alınır. Gündüz idrar en az üç kez (üç gün üst üste) tekrarlanır.
Mikobakteri incelemeleri için idrar	Ardışık en az üç gün dış ürogenital bölge temizlendikten sonra en az 40 mL sabah idran alınır. Biriktirilmiş ve bekletilmiş idrar TB kültürü için uygun değildir.
Prostatit incelemesi için örnekler	Kesintisiz bir işlem şeklinde ardışık olarak klinisyen (prostat masajı gerekli olduğu için) yardımıyla dört ayrı steril kaba örnekler alınır; 10 mL'lik ilk idrar (üretral örnek), takiben orta akım idrar örneği, prostat masajı ile gelen sekresyon ve son olarak da 10 mL prostat masajı sonrası idran. Akut prostatitlerde bakteriyemiye tetikleyebileceği için prostat masajı önerilmemektedir!

- Sistoskopi,
- nefrostomi,
- ürostomi,
- prostat masajı invazif üroloji uzmanı...

Klinik örneklerin laboratuvara gönderilmesi

İdrar alındıktan sonra 30 dk içinde ekilmeli ve etüve kaldırılmalı!

- Rutin incelemeler için örneklerin laboratuvara en kısa sürede gönderilmesi
- ya da örneği korumak için önlem alınması güvenilir laboratuvar sonuçları için **kritik**
- Taşımanın gecikmesi veya örneklerin işleme alınıncaya kadar kabul edilebilir sınırları aşan süre boyunca OS kalmaları organizmaların çoğalmasına izin verir (kontaminasyon)
- Eğer idrar 30 dk. içerisinde laboratuvara ulaştırılamayacaksa **(+4°C'de) 24 saat buzdolabı**, ASLA DONDURMA!
- Eğer soğutma mümkün değilse ve taşıma sırasında gecikme olacaksa, klinik örnekler koruyucu içeren tüplerde nakledilirler.

Klinik durum	Örnek türü	Tanı yöntemi	Olası etken	Taşıma özellikleri	Saklama koşulları
Sistit ve pyelonefritler	Orta akım veya temiz idrar (veya kateter, SPA vb. diğer tekniklerle alınmış idrar örnekleri)	Rutin aerobik kültür (Gram boyama isteğe bağlıdır, hassasiyet düşüktür)	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp ve diğer <i>Enterobacterales</i> üyeleri <i>Pseudomonas</i> spp ve diğer non-fermentatif Gram-negatif basiller Enterokoklar <i>S. aureus</i> , <i>S. saprophyticus</i> <i>C. urealyticum</i> B Grubu streptokoklar	Steril, sızdırmaz kapaklı kapıya	<1 sa, OS >1 sa, +4°C'de
		NAAT	Adenovirüs		
	İdrar, serum (veya plazma)	Kantitatif NAAT	BK polyoma virüsü	Kan alma tüpünde	<24 sa, +4°C'de
	Suprapubik aspirat	Anaerobik kültür	<i>Peptostreptococcus</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Eubacterium</i> ve <i>Lactobacillus</i> spp	Şırınga içinde ⁵	<1 sa, OS
	15-20 mL ilk idrar ve orta akım	Parazitolojik inceleme	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Steril, sızdırmaz kapaklı kapıya	<1 sa, OS
24 saatlik idrar veya 12:00-15:00 arası idrar*	<i>Shistosoma haematobium</i>		Günlük idrar <48 sa, OS Öğlen idrar <24 sa, OS		
Üriner TB	Sabah ilk işeme idrarı; ≥40 mL*	Mikobakteri kültürü	<i>M. tuberculosis</i>	Steril, sızdırmaz kapaklı kapıya	<1 sa, OS >1 sa, +4°C'de
Akut bakteriyel prostatit	İlk/orta/son akım idrar ve prostat sekresyonu	Aerobik kültür	<i>E. coli</i> , diğer enterik bakteriler <i>Pseudomonas</i> spp., <i>S. aureus</i> Enterokoklar B Grubu streptokoklar	Bir hastadan alınması gereken ardışık her örnek için ayrı steril, sızdırmaz kapaklı kaplarda veya tüplerde	<1 sa, OS >1 sa, +4°C'de
Kronik bakteriyel prostatit	İlk/orta/son akım idrar ve prostat sekresyonu, seminal sıvı	Gram boyama, hücre sayımı, kültür Direkt mikroskopi	<i>Trichomonas vaginalis</i>		<1 sa, OS
Prostatit - mantar enf. şüphesinde	Prostat sekresyonu, prostat biyopsisi	Mantar kültürü	<i>Blastomyces dermatitidis</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Histoplasma capsulatum</i>		<1 sa, OS >1 sa, +4°C'de
Prostatit - TB şüphesinde	Sabah ilk işeme idrarı; ≥40 mL* prostat sekresyonu, prostat biyopsisi	Mikobakteri kültürü	<i>M. tuberculosis</i>		
Üriner antijen incelemesi gereken klinik durumlar	Temiz idrar	İdrarda antijen arama	<i>L. pneumophila</i> SG1 <i>S. pneumoniae</i>	Steril sızdırmaz kap	<1 sa, OS >1 sa, +4°C'de

Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of In

Infectious Disease

American Soci

J. Michael Miller,¹ Matthew J. Binnick,¹ Robert C. Jerris,⁶ Sue C. Kehl,⁸ Sixto M. Sam Telford III,¹⁴ Elitza S. Theel,² Richi

Table 38. Laboratory Diagnosis of Cystitis and Pyelonephritis

Etiologic Agents	Diagnostic Procedures	Optimal Specimens	Transport Issues
Gram-negative bacteria			
Enterobacterales: Includes <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., others <i>Pseudomonas</i> spp., other non-fermenting gram-negative bacilli	Urine culture Gram stain (optional, low sensitivity)	Midstream voided or straight catheter urine	Sterile leakproof container; refrigerate (4°C) or use urine transport tube with preservative unless delivery to laboratory ≤1 h is certain
Gram-positive bacteria			
<i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Corynebacterium ureolyticum</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> (Group B streptococci)	Urine culture Gram stain (optional, low sensitivity)	Midstream voided or straight catheter urine	Sterile leakproof container; refrigerate (4°C) or use urine transport tube with preservative unless delivery to laboratory ≤1 h is certain
Mycobacteria			
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Mycobacterial culture	First void urine	Prefer >20 mL urine, refrigerate (4°C) during transport
Virus			
Adenovirus	NAAT ^a	Midstream voided urine	Sterile container
BK Polyoma virus	Quantitative NAAT from urine, plasma, or serum	Blood Serum	EDTA or Citrate blood collection tube, RT Clot tube, RT

Abbreviations: NAAT, nucleic acid amplification test; RT, room temperature.

^aNo Food and Drug Administration (FDA)-cleared NAAT tests available.

ÜSE klinik bulgu ve belirtile **Piyüri** saptanan hastalarda İdrar alındıktan sonra en fazla **≥3 bakteri türü** varsa genel kontaminasyonu?

Virolojik incelemeler için

- Klinik örneklerin, alındıktan sonra, soğuk ortam sağlanarak bir an önce laboratuvara gönderilmesi önemlidir.
- Tekrarlayan dondurma-çözme işlemleri de viral aktivitenin azalmasına, kaybolmasına yol açar.
- DNA virüsleri, RNA virüslerine göre çevre koşullarına nispeten daha dayanıklıdır.
- Hücre kültüründe virüs izolasyonu yapılacak ise; **idrar örneği buz dolabında (+4°C'de) saklanır** ve aynı koşulda (buz ya da buz aküleri ile) laboratuvara gönderilir.
- Uzak bir laboratuvara uzun sürecek taşıma durumunda optimal virüs izolasyonu için, mümkünse, 10-50 mL idrar, 2500g devirde, **+4°C'de 15 dk santrifüj** edilir, **dipteki çökelti 2-3 mL steril fosfatlı tampon (PBS/MEM)** içerisinde resüspanse edilerek **-70°C'de** saklanır ve kuru buz (-70°C) ile laboratuvara gönderilir
- **NAAT** ise; laboratuvara gönderme süresi de dâhil olmak üzere, **idrar örneği 2-8°C'de/24 saat** saklanabilir.
- Daha uzun sürecek saklama ve gönderme için klinik örnek dondurularak **(-70°C)** saklanır ve kuru buz (-70°C) ile taşınır.
- Eğer özellikle moleküler bir test yapılması için farklı hastalara ait idrar örnekleri gönderiliyorsa, çapraz kontaminasyonun önlenmesi açısından klinik örnek kaplarının birbiri ile teması önlenir.

Örnek kabul/ red kriterleri



- ❑ 1-Steril idrar kabı veya sızdırmış kaplarda gelen klinik örnekler reddedilir.
- ❑ 2-Kabının üzerinde hasta bilgileri (barkod) bulunmayan klinik örnekler reddedilir.
- ❑ 3- Örneği alma zamanı ve yöntemi bildirilmemişse, klinik örnek tekrar istenir ve bilgiler edinilir.
- ❑ 4-Alınan klinik örnek buzdolabı şartları sağlanmadan veya borik asit gibi bir koruyucusuz >1 saat bekletilmiş ise işleme alınmaz; örnek tekrar istenir.
- ❑ 5- Foley kateter uçları kültür için kabul edilemez; ÜSE tanısı için uygun değildir.
- ❑ 6- Kalıcı kateterli hastanın idrar toplama torbasından alınan klinik örnek reddedilir.
- ❑ 7- Özel olarak belirtilmedikçe günlük (24 saat) biriktirilmiş klinik örnekler reddedilir.
- ❑ 8- İlk klinik örnekten sonraki 48 saat içerisinde ikinci kez aynı yöntemle alınıp gönderilen idrar örnekleri reddedilir. Bu, klinik örnek tekrarı olarak tanımlanır.
- ❑ 9- SPA ile alınmış örnekler dışındaki anaerobik kültür istemleri reddedilir.
- ❑ Reddedilen klinik örneklerin **klinisyene ve/veya hastaya** bildirilmesi gerekir.

Klinik örnekleri işleme, kültür ve raporlama

- ❖ ÜSE tanısı için laboratuvar incelemeleri ideal olarak **mikroskopi** ve **kantitatif kültürü** içerir.
- ❖ ÜSE'lerde belli başlı üç tanı sistemi şöyle sıralanabilir:
 - ❖ **kültür,**
 - ❖ **kültür-harici yarı otomatik sistemler** (örn., partikül sayımı, kolorimetrik filtrasyon, fotometri, biyoluminesans...)
 - ❖ **kimyasal testler** (örn., lökosit esteraz, nitrit, protein ve kan tespiti)
- ❖ Hastanın klinik değerlendirmesi laboratuvar sonuçlarının yorumlanmasına yardımcı olur.

Automated method	Principle	Threshold of detection (CFU/mL)
Bioluminescence	Detects bacterial ATP using enzymatic bioluminescent reaction of ATP with luciferin and luciferase	$>10^4$ – 10^5
Photometry	If a significant number of organisms are present in the urine specimen, they will grow in the medium to a concentration detectable by photometry (i.e., light scattering)	$>10^4$ – 10^5
Flow cytometry	Detects and quantifies bacteria, WBCs, and RBCs with color-coded scatter diagrams	$>10^3$
PCR	Detects specific nucleic acid sequences that were selected to be unique to the organism or groups of organisms common in UTIs	Varies depending on targets used and assay specifications

ATP, Adenosine triphosphate; CFU, colony-forming unit; PCR, polymerase chain reaction; RBC, red blood cell; UTI, urinary tract infection; WBC, white blood cell.

- Iris Urine analysis System (Flow imaging microscopy)
- CLINITEK
- Sysmex UN-2000 (flow cytometry)
- Accutest Uriscreen (Katalaz)

İdrar tahlili-İdrar analizi

Table 37.1 Comparative parameters for urine in control individuals and patients with urinary tract infections

Parameter	Reference value	Ranges	
		Abnormal	
		Cystitis	Pyelonephritis
Urine dipstick			
Specific gravity	1.001–1.035		
pH range	4.7–8.0 (6.0 average)		
Protein	Negative to trace		Increased
WBC esterase	Negative	Positive	Positive
Nitrite	Negative	Positive	Positive
Blood	Negative	Variable	Positive
Microscopic			
WBCs			
Male	0–3/hpf	Variable	Elevated to greatly increased
Female/child	0–5/hpf	Variable	Elevated to greatly increased
RBCs	0–2/hpf	Variable	Variable to greatly increased
Epithelial cells			
Squamous	1–5/hpf		Variable/hpf
Renal	0–1/hpf		Variable/hpf
Transitional	0–2/hpf		Variable/hpf
Crystals	Variable	Negative	Negative
Mucus	Variable	Negative	Negative
Casts			
Hyaline	0–2/lpf		
Granular	0–1/lpf		
WBCs	Negative	Negative	Positive
Microorganisms			
Bacteria	Less than 1/hpf	Variable	Positive
Yeast	Negative	Variable	Variable
<i>Trichomonas</i> spp.	Negative	Variable	Negative

hpf, High-power field; lpf, low-power field; RBCs, red blood cells; WBCs, white blood cells.



Mikroskopi ve diğer direkt incelemeler

Piyüri saptanmasında kullanılan yöntemler ve değerlendirilmeleri

Yöntem	Anlamli piyüri için deęerler
Kamarada lökosit sayımı	Santrifüj edilmemiş idrarda ≥ 10 lökosit/mm ³ (μ L) saptanması piyüriyi gösterir. Özellikle yenidoğanlarda duyarlılığı yüksek olduğu için önerilmektedir.
Direkt mikroskopi	Santrifüj edilmemiş idrann lam-lamel arasında incelenmesinde 40x objektifle her sahada ≥ 3 lökosit saptanması piyüriyi gösterir. Duyarlılığı düşük bir yöntemdir.
Gram boyama	Santrifüj edilmemiş idrann 10 μ L'si lam üzerinde yayılmadan kurutulup boyanır; 100x objektifle her sahada en az bir lökosit görülmesi piyüri olarak değerlendirilir.
Lökosit esterez testi	Lökositler tarafından salgılanan lökosit esterazların belirlenmesine yönelik olan bu test, dipstik yöntemi ile yapılır.
Nitrit testi	<i>Enterobacteriales</i> grubu bakteriler tarafından nitratın nitrite dönüştürülmesi temeline dayanır. Sabah idran veya mesanede en az 2 saat beklemiş idrarda uygulanır. Negatif saptanması ÜSE olmadığı anlamına gelmez.

Table 37.6 Manual screening methods, principles of assay, and threshold of detection for urinary tract infections

Screens	Principle	Reported threshold of detection (CFU/mL)
Manual		
Microscopy Direct, uncentrifuged or centrifuged (cytospin)	Recognition of organism morphotypes and Gram stain	1-2 organism/OIF =10 ⁶
Chemical		
Enzymatic dipstick		
Nitrate reductase (Griess test)	Gram-negative bacteria reduce nitrates to nitrites	
WBC leukocyte esterase	Measures presence of WBC enzyme	Equivalent to 5 WBC/hpf
Chemstrip LN	Combination testing of nitrate and esterase assays	>10 ⁴ -10 ⁶
Enzyme tube		
Uriscreen*	Measures catalase present in bacteria and somatic cells	<10 ⁴ -10 ⁶

CFU, Colony-forming unit; hpf, high-power field; OIF, oil immersion field; UTI, urinary tract infection; WBC, white blood cell.
*Accutest Uriscreen, Jantl Pharmacal Corporation, Encino, CA.

■ Gram boyama

- Her sahada en az bir lökosit piyüri, en az bir bakteri görülmesi de anlamlı bakteriüri (>10*5 cfu/mL) ile uyumludur.
- Piyüri varlığının yanı sıra olası etken mo. daha erken belirlenmesini sağladığından, özellikle sepsis vb. kritik durumdaki hastalarda önemlidir, ayrıca klinisyen isterse

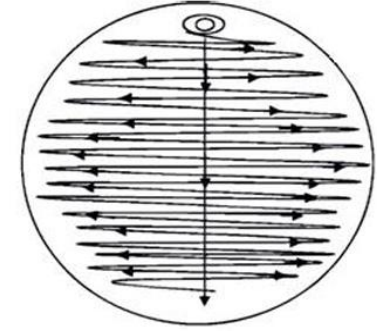
■ Piyüri saptanması

- İdrar kültürlerini değerlendirirken kolonizasyon, kontaminasyon veya gerçek enfeksiyon etkeni yorumunu yapabilmek için piyüri hakkında bilgi sahibi olmak gerekmektedir.
- Ancak küçük çocuk, yaşlı ve immün baskılanmış bireylerde lökosit cevabı olmayabileceği ve ayrıca ÜSE dışı durumlarda da piyüri olabileceği unutulmamalıdır.

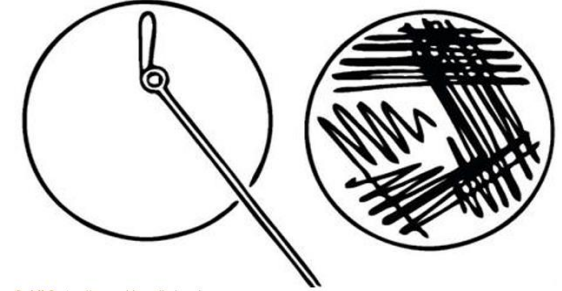
1 μ L (0,001 mL) ise; 1 koloni 1000 cfu/mL'dir
10 μ L (0,01 mL) ise; 1 koloni 100 cfu/mL'dir

İdrar kültürü (Kantitatif)

- ❖ Rutin idrar kültürleri laboratuvarında en yaygın işlerinden biri **Ne ÜREDİ? Ne KADAR?**
- ❖ Normalde steril bir vücut sıvısı, alınma esnasında ürogenital bölge florası ile kontamine olabileceğinden izole edilen mo. klinik olarak anlamlı bir yoğunluğa sahip olup olmadığının değerlendirilebilmesi önemlidir.
- ❖ Bu nedenle idrar örnekleri kültür vasatlarına kalibre özelerle ekilir.
- ❖ İdrar kültürlerini yaparken kullanılan kalibre özelerin özellikleri aşağıda verilmiştir:
 - ❖ 1 mikrolitrelik (0.001 mL) öze için iç çap 1.45±0.06 mm;
 - ❖ 10 mikrolitrelik (0.01 mL) öze için iç çap 4 mm
- ❖ Kültür ekimlerini yapmak için, önce santrifüj edilmemiş idrar hafifçe çalkalanır; ardından aseptik teknikle ölçülü öze idrara dik batırılıp çıkarılarak örnek alınır.
- ❖ **Koyun kanlı agara (KKA), ve MAC, EMB, CLED** veya bir **kromojenik agara** kantitatif ya da azaltma yöntemi ile ekim yapılır
- ❖ İnvaziv işlem ile alınmış örnekler (SPA, sistoskopi, nefrostomi, pediatrik sonda...) ve tekrarlayan "steril piyüri"li bakteriürisiz persistan semptomatik hasta örnekleri (düşük bakteri düzeyi) 0.01 mL ekilebilir
- ❖ Özellikle **fungus kültür** istemi varsa 10 μ L ekim yapılmalı, inkübasyon 48-72 saate ve endemik bölge 3 hf
- ❖ **Anaerobik kültürler** (anaerobik şartları sağlayan) SPA örnekleri için veya direkt yaymada şüpheli anaerop?



Şekil 1. Rutin idrar kültürü için kantitatif ekim yöntemi



Şekil 2. Azaltma ekim yöntemi

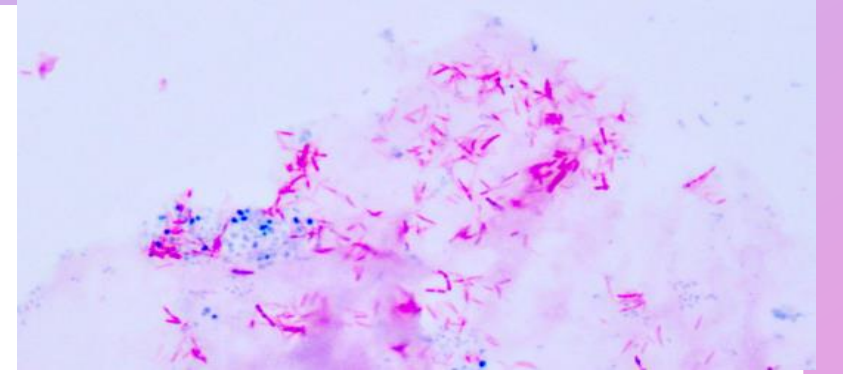
Different Gram-negative bacterial isolates on CHROMagar orientation isolated from urine culture



Prostatit

- **Prostatit** şüphesinde örneklerin aynı anda alınması ve laboratuvara en kısa sürede iletilerek hemen işlenmesi kuraldır.
- Tanıda geleneksel **Meares-Stamey 4-kap örnekleme** yöntemi kullanılır; üretral, orta akım ve prostat masajı ve sonrası idrar örnekleri ile prostat salgılarının lökosit ve bakteri sayıları karşılaştırılır.
- Bir vakadan alınan ve prostat sekresyonlarını da içeren 2-4 kap farklı örnek öngörülen etken mikroorganizmaya (aerobik bakteriler, mantarlar, mikobakteriler...) uygun tekniklerle (kalitatif ve/veya azaltma) kültür vasatlarına inoküle edilirler.
- Ancak akut bakteriyel prostatitli hastalarda prostat masajı yapılması, bakteriyemi ve/veya şoka neden olabileceği için önerilmemektedir.
- Gram boyama, hücre sayımı ve *Trichomonas vaginalis* enfeksiyonu şüphesinde direkt mikroskopi de uygulanır.

Mikobakteri



- İdrar örnekleri santrifüj ile konsantre edildikten sonra dekontamine edilir, mikroskopisi ve kültür için ekimi yapılır.
- İdrar yollarında kolonize olabilen «*M. smegmatis*» gibi tüberküloz-dışı mikobakterilerin varlığı nedeniyle, pozitif mikroskopi sonucu mutlaka kültür veya moleküler yöntemlerle doğrula
- Nadiren atipik mikobakterilerin de etken olabileceği akılda tutulmalıdır.
- Tanıda altın standart kültür
- ARB ve PCR yöntemler hızlı tanı

Parazit

- *Trichomonas vaginalis* için idrar örneği 400xg devirde 5 dk santrifüj, (10x ve 40X objektif)
- *S. haematobium* için idrar 500xg devirde 2 dk santrifüj (10X ve 40X objektif)
 - **Mirasidyum** içeren, yandan çentikli, oval, yaklaşık 150x50 µm ebatlarında yumurtaların görülmesiyle kesin tanı konur. (Kesin tanı-referans laboratuvara)
- *Onchocerca volvulus* için alınan idrar örneği üç kat konsantrasyon yöntemi
 - **Mikrofilaryaların** görülmesi "kesin tanı" bulgusudur. (Kesin tanı-referans laboratuvara)



Virüsler

- Hücre kültürlerinde virüs izolasyonu - Hücre kültürü yöntemi (geleneksel, Shell-vial vb) virüslerin tanısında altın standart
- Moleküler testlerle virüslerin saptanması – **RT-PCR (hızlı, kantitatif)**
- Eg.**Adenovirüs, BK polyoma virüs**

Kültürlerin değerlendirilmesi

- Rutin amaçlı ekim yapılmış idrar kültürü plakları 35-37°C'lik etüvde 16-24 saat süreyle inkübasyon sonrası değerlendirilir
- Aşağıdaki durumlarda inkübasyon süresi 48 saate uzatılır:
 - SPA örneği
 - Mantar saptanması istenmişse,
 - Koloniler çok küçük ise.
 - Üreme varsa, koloni sayısı önemli
 - 0.001 mL öze kullanıldı ise, bir koloni 1.000 cfu/mL
 - 0.01 mL öze kullanıldı ise, bir koloni 100 cfu/mL
 - Genel olarak bir ÜSE'nin doğrulanması, kantitatif kültürle anlamlı bakteriürinin gösterilmesini gerektirir.
 - 10*5 cfu/mL bakteri sayımı bir enfeksiyonun göstergesi
 - Bu ölçütlerle ÜSE ile ilgili olarak en sık tanımlanan mikroorganizma da *E. coli*'dir.
 - 10*4-10*5 cfu/mL arasında olan saf bir izolat, klinik bilgilere göre değerlendirilmeli veya tekrar kültür ile doğrulanmalıdır.

Farklı olgu grupları	Kültürlerin yorumlanmasında dikkate alınacak özellikler
Çocuklar	<p>ÜSE tanısı örneğin kalitesine bağlıdır. Genellikle çocuklardan temiz bir şekilde örnek elde edilmesi zordur. Ardışık iki örnekten aynı izolatin elde edilmesi ÜSE tanısını güçlendirir.</p> <p>Temiz idrarda tek bir türün $\geq 10^3$ cfu/mL koloni sayımı tanısız olabilir. Dikkatlice alınmış bir örnekte genel olarak 10^4-10^5 cfu/mL saf kültür ÜSE göstergesidir.</p> <p>Torba idrarda negatif kültür veya $<10^4$ cfu/mL üreme ÜSE'nin ekarte edilmesi açısından anlamlıdır. $\geq 10^5$ cfu/mL üreme saptanması halinde ise, üretral kateter veya tercihen SPA gibi daha güvenilir bir yöntemle alınmış yeni bir örnekte kültür yapılarak tanı doğrulanmalıdır.</p> <p>Akut ÜSE olan çocukların suprapubik aspirasyon örneklerinde herhangi bir üreme tanı koydurucu önemde olsa da, bakteriüri genellikle $\geq 10^5$ cfu/mL bulunur.</p>
Yetişkin kadınlar	<p>Akut semptomatik kadınlarda idrarda 10^2 cfu/mL kadar düşük sayıda tek izolat İYE ile ilişkilendirilebilir. Ancak kültür sonuçlarının yorumlanması dikkatle yapılmalı ve yaş, örneğin bekleme süresi, epitel hücrelerinin işaret ettiği kontaminasyon düzeyi ve yöntemin duyarlılığı gibi faktörler dikkate alınmalıdır. Hamile olmayan asemptomatik kadınlarda $<10^5$ cfu/mL üreme nadiren kalıcıdır ve genellikle kontaminasyonu temsil eder.</p>
Yetişkin erkekler	<p>Erkeklerden alınan idrarda saf veya baskın bir organizmanın 10^3 cfu/mL kadar düşük sayımlarının önemli olduğu gösterilmiştir. Kontaminasyon kanıtı varsa, dikkatlice toplanmış yeni bir örnek daha incelenmelidir.</p> <p>Prostatit tanısında prostat masajı sonrası örnekte piyüri değeri ilk idrarda 10 katı ise tanı bakteriyel prostatit lehinedir. Üretra ve mesane idrarındaki lökositler normal aralıkta olsa bile prostat sekresyonlarında $40\times$ objektifle her sahada >15 lökosit anormal kabul edilir.</p>
Gebelik	<p>Hamile kadınlarda -asemptomatik olsalar bile- $\geq 10^5$ cfu/mL enfeksiyonu gösterir; ancak tekrarlanan bir örnekle doğrulanmalıdır.</p>
Üriner kateterizasyon	<p>Kateter örneğinin kalitesi ve hastaya özgü klinik durumu yorumlamada kritik öneme sahiptir.</p> <p>Geçici kateterize hastalarda yapılan kontrollü çalışmalarda, dikkatlice toplanan idrar örneklerinde $<10^5$ cfu/mL sayımlarının önemli olduğu gösterilmiştir.</p> <p>Kalitesi bilinmeyen örneklerde ve kalıcı kateterize hastalardan alınan örneklerde, sadece bakteri sayımı temelinde önemin yorumlanması imkânsız olabilir. İzolatların ve ADT sonuçlarının raporlanması belirli grup -üroloji, ameliyat sonrası veya idrar yolu girişimi planlanan- hastalarda endikedir.</p> <p>Kateterize hastalarda koloni sayımları, diüretik uygulamalarından, idrarda kateterize mesaneyi hızlı geçişinden veya <i>Candida</i> türleri gibi nispeten yavaş üreyen organizmalarla kolonizasyondan etkilenebilir.</p> <p>Kateterizasyon bazen, herhangi bir üreme önemli görüldüğünde kontamine olmamış yeni bir örnek toplamak için kullanılır. Aralıklı self-kateterizasyonu olan hastalardan alınan örnekler orta akım idrarı olarak işlenmelidir.</p>

İdrar patojeni olarak anlamlı mikroorganizmalar	İdrar patojeni olmayan mikroorganizmalar (normal deri/ürogenital flora)
<i>Enterobacterales</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Diğer Gram negatif basiller Grup B streptokok <i>Enterococcus</i> türleri <i>S. aureus</i> <i>S. saprophyticus</i> (kadın, 12-60 yaş arası)** <i>Corynebacterium urealyticum</i> Mantarlar***	<i>Bacillus</i> türleri Difteroidler (<i>C. urealyticum</i> hariç) <i>Lactobacillus</i> Viridans streptokoklar (<i>Aerococcus urinae</i> hariç) <i>Aerococcus urinae</i> * Koagülaz negatif stafilokoklar* (<i>S. saprophyticus</i> hariç) <i>Gardnerella vaginalis</i> *

Aerococcus urinae
Alloscordavia omnicoles
Actinotignum schaalii

AAA, yeni ortaya çıkan patojenler...

İdrar kültürleri değerlendirme

Klinik örnek tipi	Kültür ekimleri	İzolat sayısı		
		1 üropatojen*	2 üropatojen*	≥3 üropatojen**
İnvaziv olmayan klinik örnekler (orta akım işeme idrar; foley kateter, pediatrik torba) için	KKA ve MAC (veya EMB / CLED / kromo- jenik) agara 0.001mL veya 0.01 mL ekilir. En az 16 saat inkübasyon	≥10 ⁴ cfu/mL, KT# ve ADT (doğurganlık çağı kadınlarda [§] ≥10 ³ cfu üropatojen/mL için) <10 ⁴ cfu/mL, TT [§]	≥10 ⁴ cfu/mL olan izolatlar için, KT ve ADT <10 ⁴ cfu/mL olan izolatlar için, TT	≥10 ⁵ cfu/mL olan izolatlar için, KT ve ADT <10 ⁵ cfu/mL olan izolatlar için, TT
İnvaziv işlem (direkt kateterizasyon, pediatrik sonda, SPA, nefrostomi, sistoskopi...) ile alınan idrar örnekleri için	KKA ve MAC (veya EMB / CLED / kromo- jenik) agara 0.01 mL ekilir. Cerrahi girişimle alınan örnek veya prostat örnekleri için çikolata agar eklenir. En az 48 saat inkübasyon	10 ² -10 ³ cfu/mL normal ürogenital veya deri florası, TT [§] ≥10 ³ flora veya saf üremiş herhangi bir sayıda üropatojen için KT# ve ADT	Her iki izolat <10 ³ cfu/mL ise her ikisi için, TT Her iki izolat ≥10 ³ cfu/mL ise her ikisi için, KT ve ADT 1 izolat <10 ³ cfu/mL, TT 1 izolat ≥10 ³ cfu/mL, KT ve ADT	Her ≥10 ⁴ cfu/mL oluşturan izolat için, KT ve ADT Her <10 ⁴ cfu/mL oluşturan izolat için, TT ve Rapora "Kesin tanımlamalar gerekli ise laboratuvarla iletişime geçiniz." notu eklenir, veya klinisyeni arayıp çalışmanın kapsamı görülür.

Table 37.8 Guidelines for interpretation of urine culture results and subsequent workup

Significant colony count (CFU/mL) ^a	Symptoms, clinical disease, or patient population ^b	Urine source	Number of organism types isolated	Laboratory workup suggested (inpatient) ^c
$\geq 10^4$ ^b $\geq 10^3$ ^b		CC CA	None	None ^d
$\geq 10^4$	Pediatric	Suprapubic	≤ 2 organisms by anaerobic culture	ID and AST
$\geq 10^4$	Symptomatic female, urethritis	CC	Pure culture	ID and AST
$\geq 10^4$	Symptomatic male, prostatitis	CA CA	≤ 2 organisms Pure culture	ID and AST ID and AST
$\geq 10^4$		Bladder washout		ID and AST
$\geq 10^4$	Cystitis, pyelonephritis	CC	Pure culture Two or three organisms Three organisms	ID and AST Q and SID Q and M or Q and GS

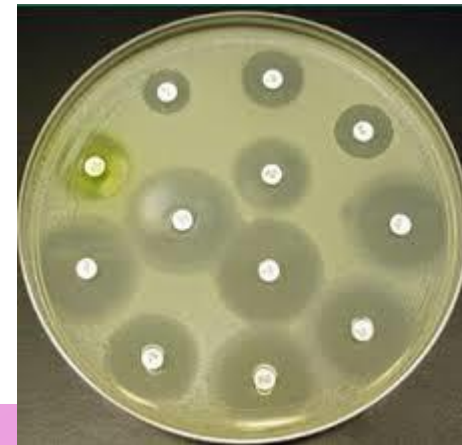
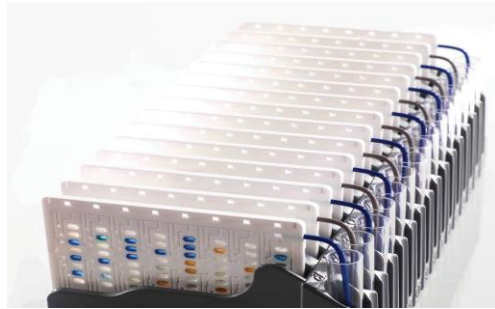
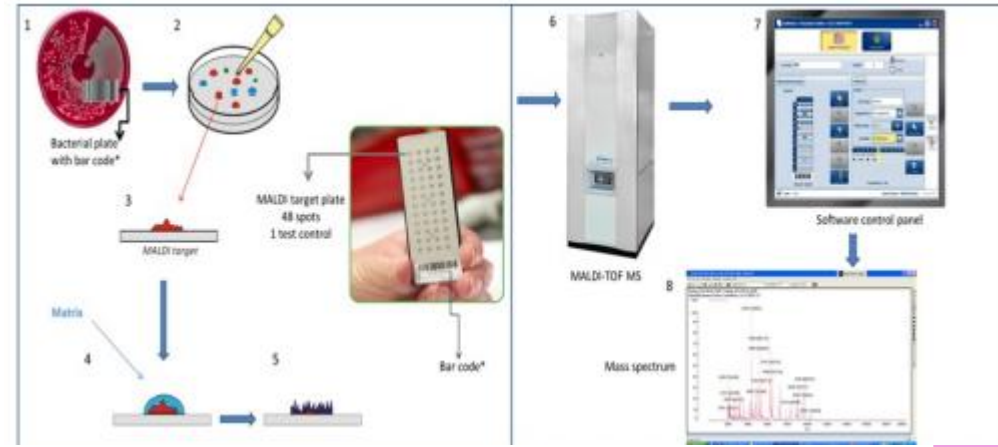
CA, Straight catheterized; CC, clean-catch voided; CFU, colony-forming unit; ID and AST, perform identification and antimicrobial susceptibility testing; Q and GS, quantitate and report Gram stain morphotypes; Q and M, quantitate total amount of bacteria and report as "mixed urethral microbiota"; Q and SID, quantitate and perform sight identification, identification and sensitivity not indicated, hold plates for 72 hours.

^aInoculation of 0.01 mL of urine is required to detect 10^2 CFU/mL, however, at least 10 colonies on the plate are required for significance. Use of a 1- μ L loop means reporting of 10^4 CFU/mL or a 10- μ L loop for reporting of 10^5 CFU/mL or greater colony counts.

^bSee Table 37.1 for a description of clinical diseases, symptoms, and patient population.

^cWorkup required. Any yeast may be quantitated and reported, regardless of number; >100,000 needed to identify to species.

^dSee figures and text for suggested comments and educational information helpful to health care providers.

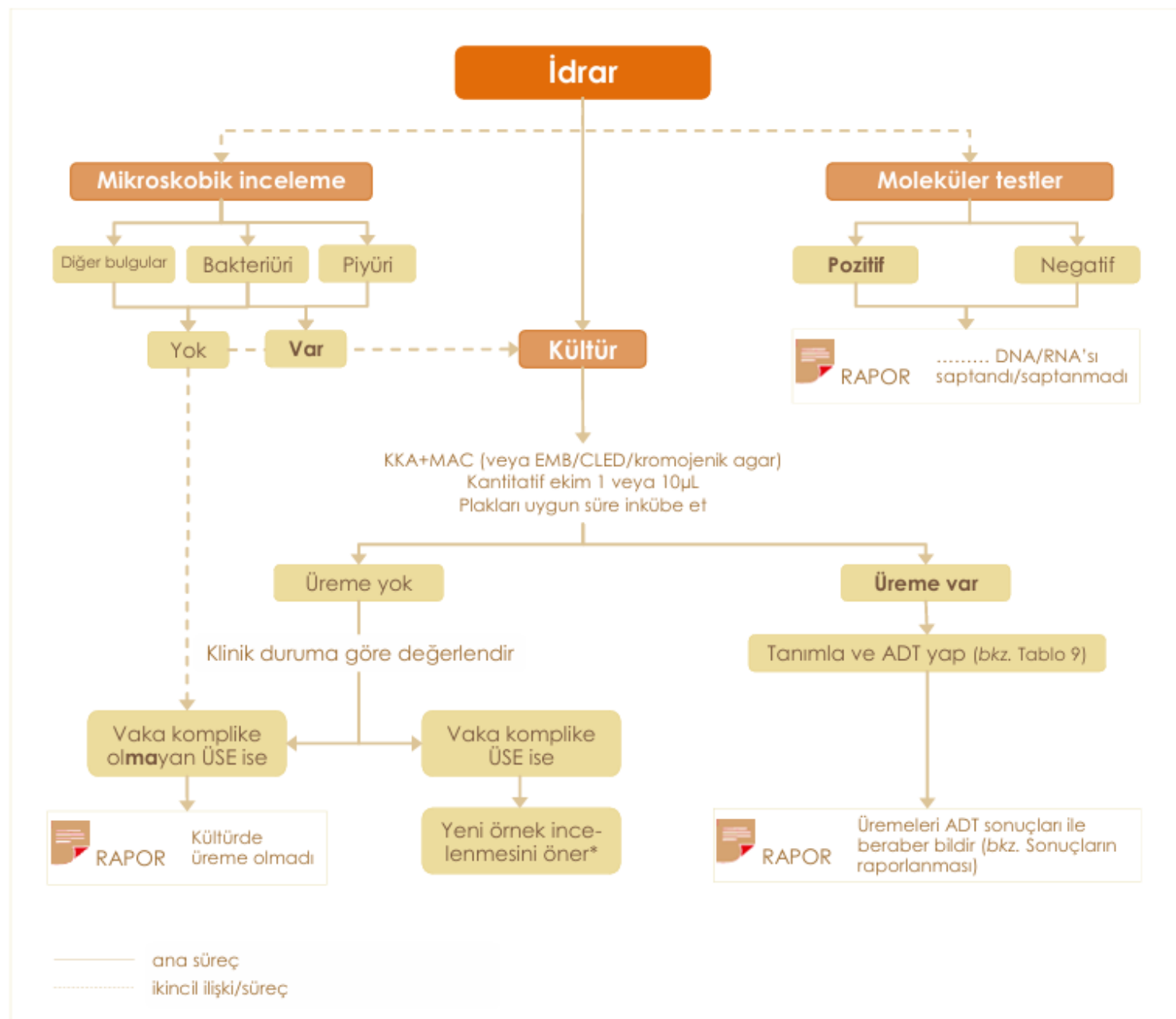


Sonuçların Raporlanması

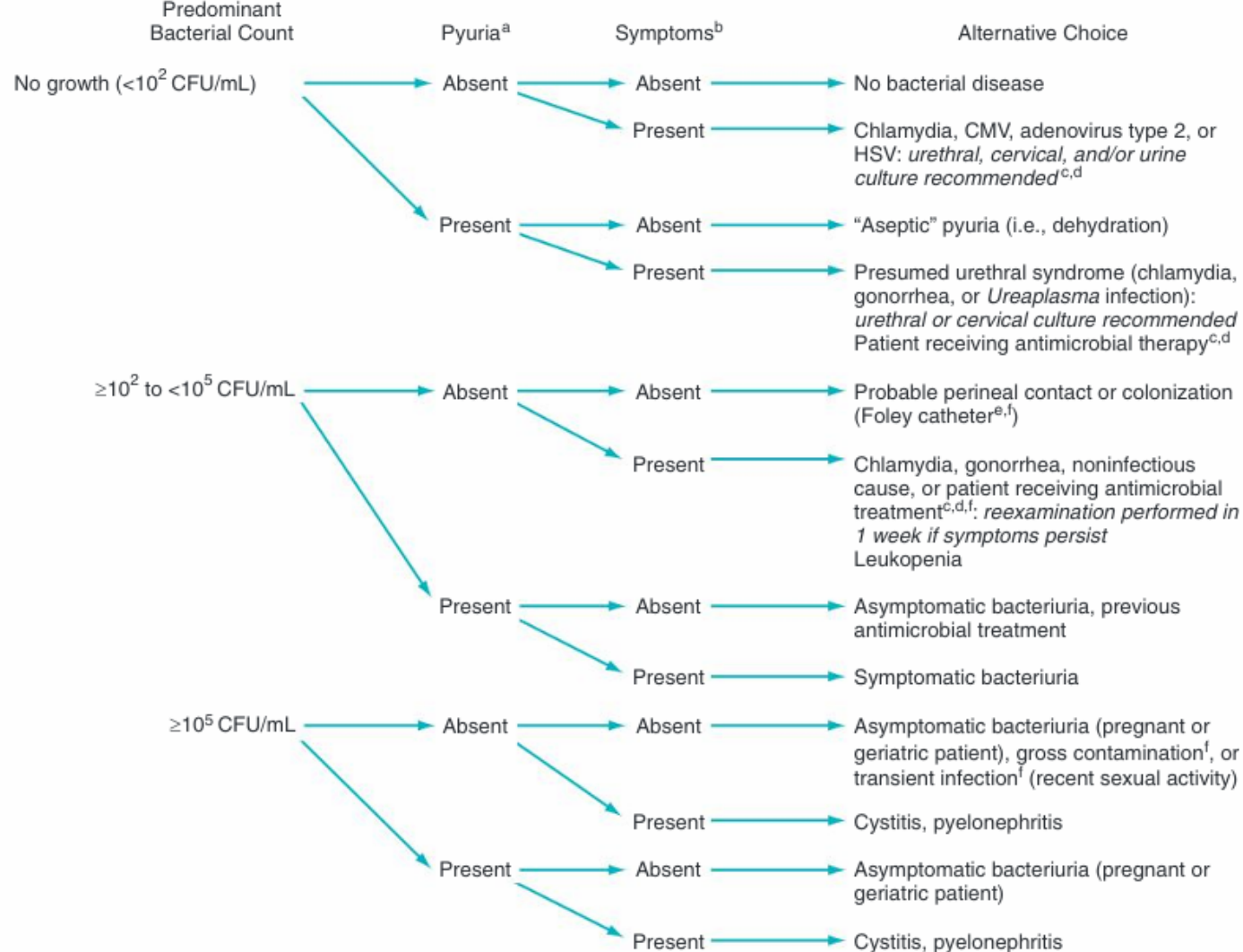


ÜSE incelemesi için RAPOR örneği – bulunması gereken parametreler

DİREKT İNCELEMELER	
Makroskopik görünüm:	Laboratuvara gelişte kaydedilen gözlem bulgusu (berraklık, koku, renk, hemorajik olup olmadığı vb.) bildirilir.
Direkt mikroskopi/hücre sayma:	İdrarın direkt mikroskopik incelemesi ve/veya sayma kamarası ile inceleme yapılmış ise direkt incelemede belirlenmiş "her sahada" değerleri ve/veya kamarada mL başına lökosit ve eritrositlerin gerçek sayımları raporlanır. Epitel hücreleri, silendirler ve eğer varsa sistin kristalleri gibi önemli kristaller ile görülüyorsa bakterilerin, mayaların, <i>T. vaginalis</i> 'in varlığı bildirilir.
Gram boyama:	Gram boyama işlemi yapılıyorsa, boyanmış preparatta görülen bakteriler Gram boyama özelliği ve morfolojisi ile ve gözlenen diğer hücreler raporlanır.
KÜLTÜR	
	İdrar örnekleri kalibre özeler kullanılarak ekilmiş olduklarından dolayı kültürler kantitatif olarak değerlendirilir ve sonuç 1 mL idrardaki bakteri sayısını ifade eden cfu/mL olarak belirtilir. İdrar kültürü sonuçları yorumlanırken hastanın klinik durumu ve piyüri sonuçları göz önünde bulundurulur.
Negatif sonuç:	"Kültürde üreme olmadı" şeklinde raporlanır.
Pozitif sonuç:	<ol style="list-style-type: none">Sadece ürogenital veya cilt florası üyeleri üremişse toplam koloni sayısı belirtilerek raporlanır: örn., "10⁴ cfu/mL normal ürogenital flora üredi" şeklinde.Normal ürogenital flora üyesi mikroorganizmalar cins veya tür seviyesinde tanımlanmaz.Bir veya birden fazla üropatojen ürediyse her üropatojen için ayrı ayrı olacak şekilde: Koloni sayısı, tanımlama ve ADT sonuçları bildirilir. Kantitatif kültür sonuçları 10'un katları şeklinde verilir; 10⁵ cfu/mL vb. gibi
MOLEKÜLER YÖNTEMLER	
	Virüs tanısında, gerçek zamanlı PCR testlerinde:
Negatif sonuçlar:	"..... DNA/RNA'sı saptanmadı." şeklinde raporlanır.
Pozitif sonuçlar:	<ol style="list-style-type: none">Saptanan miktar testin lineer kantitasyon aralığı içerisindeyse olduğu gibi raporlanır.Testin lineer kantitasyon aralığının altındaki pozitif sonuçlarda sonucun kantitasyon sınırının altında pozitif olduğu; lineer kantitasyon aralığının üstündeki pozitif sonuçlarda ise sonucun testin kantitasyon sınırının üstünde pozitif olduğu sonuçlarla birlikte bildirilir.Sonuçlar kopya/mL ya da IU/mL olarak "..... DNA/RNA'sı saptandı." şeklinde raporlanır.



* Semptomatik olgularda ve/veya piyüri varlığında **kültürlerde üreme olmaması** *C. trachomatis*, *U. urealyticum* gibi mikroorganizmalar veya zor üreyen mikroorganizmalar, anaeroplarda, mantar enfeksiyonu, üriner sistem TB vb. ile ilgili olabilir. Semptomatik olgularda üreme olmaması antibiyotik tedavisi başlanmış olması ile de ilgili olabilir. Klinisyen ile görüşülmelidir!



^aLeukocyte esterase (+); equivalent to 5 WBCs/hpf.

^bClinical dysuria and frequency.

^cIf patient is receiving antimicrobial treatment, the result of the Gram stain, WBC analysis, and culture may not agree.

^dQuantitation of organisms and WBCs by urinalysis of a centrifuged specimen is of no comparative value for the measurement of leukocyte esterase and bacteria done by microbiological study, which is performed routinely on a noncentrifuged specimen.

^eInterpretation for indwelling catheter has not been established.

^fPlates held for 72 hours for consultation.

Fig. 37.4 Interpretation of urine culture results using an algorithm based on bacterial colony count, pyuria, and symptoms. *CMV*, Cytomegalovirus; *hpf*, high-power field; *HSV*, herpes simplex virus; *WBC*, white blood cell.

ÜSE'de panik değer

- ÜSE panik değerlerden biri ile karşılaşılması halinde hemen klinisyene telefonla bildirilmeli ve bulgu hastane/laboratuvar otomasyon sistemi ile de raporlanmalıdır.
 - Hamile kadınlardan (35-37 haftalık) *Streptococcus agalactiae* izolasyonu
 - İdrardan *Mycobacterium tuberculosis* izolasyonu
 - Kültürde vankomisin dirençli enterokok (VRE)
 - İdrarda *Legionella pneumophila* serogrup 1 antijen pozitifliğinin saptanması
- MRSA
- Karbapenemlere dirençli Gram negatif basil
- *Salmonella spp.*
- *S. pneumoniae* antijen pozitifliği
- *Schistosoma* yumurtaları vb. bildirimler eklenebilir

SONUÇ

- Kılavuzlar genelleştirilmiş öneriler sunar, her hasta bireyseldir
- Altta yatan hastalık, eşlik eden risk faktörleri, lokal direnç verileri ve hasta talepleri gözönünde bulundurulmalıdır
- Antibiyotik azalt/yönet, her zaman antibiyotik kullanmama yeterli olmayabilir,
 - Doğru tanı, kültür, duyarlılık testleri kritik öneme sahip
 - Çocuk, gebe, kateterli-hasta, immunsuprese hastalar için kılavuzlar ve klinik deneyimler yol gösterici olmalıdırlar



Teşekkürler

