

## İdrar kültürü testi gerekliliğini öngörmeye tam otomatik idrar analizi sonuçlarının performansı

### *The performance of fully automated urine analysis results for predicting the need of urine culture test*

Hatice Yüksel<sup>1</sup>, İbrahim Kaplan<sup>1</sup>, Tuba Dal<sup>2</sup>, Seyit Kuş<sup>1</sup>, Gülten Toprak<sup>1</sup>, Osman Evliyaoğlu<sup>1</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Tam idrar analizi ve idrar kültürü idrar yolu enfeksiyonlarının tanısı için sıklıkla yapılan incelemelerdendir. Çalışmamızın amacı tam idrar analizinin tanısal performansını ve idrar kültürü gerekliliğini belirlemedeki rolünü incelemektir.

**Yöntemler:** İdrar kültürü ve tam idrar analizi sonucu olan 362 hasta sonucu retrospektif olarak incelendi. Kültür sonuçları referans kabul edilerek, idrarın kimyasal ve mikroskopik incelemesinde, idrar yolu enfeksiyonu göstergesi olabilecek testlerin tanısal doğruluk parametreleri hesaplandı ve kültür istemini öngörmedeki performansı değerlendirildi.

**Bulgular:** Toplam 362 hastaya ait idrar kültürü sonuçlarının %67 si negatif ve bu kültür sonucu negatif olan örneklerin %50,4 ünde kimyasal analizde lökosit esteraz, nitrit ve mikroskopik analizde lökosit ve bakteri sonuçları normal olarak bulundu. Tanısal doğruluk hesaplamalarında, lökosit esteraz (%86,1) ve mikroskopide lökosit (%88,0) testlerinin sensitiviteyi yüksek bulunurken, nitrit (%95,4) ve bakteri (%86,6) incelemelerinin spesifiteyi yüksek bulundu. Mikroskopide lökosit incelemesi için yapılan ROC analizinde eğri altındaki alan 0,852 olarak hesaplandı.

**Sonuç:** Tam otomatik idrar cihazları, tam idrar analizi için yeterli tanısal doğruluğu sağlayabilmektedir. Tam idrar analizi sonuçlarının etkin bir şekilde değerlendirilmesi kültür istemleri için gerekliliği öngörebilir ve laboratuvarlarda özellikle iş yükü ve maliyetin azalmasına katkı sağlayabilir.

**Anahtar kelimeler:** Tam idrar analizi, idrar kültürü, sensitivite, spesifite

#### ABSTRACT

**Objective:** Urinalysis and urine culture are most common tests for diagnosis of urinary tract infections. The aim of our study is to examine the diagnostic performance of urine analysis and the role of urine analysis to determine the requirements for urine culture.

**Methods:** Urine culture and urine analysis results of 362 patients were retrospectively analyzed. Culture results were taken as a reference for chemical and microscopic examination of urine and diagnostic accuracy of the test parameters, that may be a marker for urinary tract infection, and the performance of urine analysis were calculated for predicting the urine culture requirements.

**Results:** A total of 362 urine culture results of patients were evaluated and 67% of them were negative. The results of leukocyte esterase and nitrite in chemical analysis and leukocytes and bacteria in microscopic analysis were normal in 50.4% of culture negative urines. In diagnostic accuracy calculations, leukocyte esterase (86.1%) and microscopy leukocytes (88.0%) were found with high sensitivity, nitrite (95.4%) and bacteria (86.6%) were found with high specificity. The area under the curve was calculated as 0.852 in ROC analysis for microscopic examination for leukocytes.

**Conclusion:** Full-automatic urine devices can provide sufficient diagnostic accuracy for urine analysis. The evaluation of urine analysis results in an effective way can predict the necessity for urine culture requests and especially may contribute to a reduction in the work load and cost. *J Clin Exp Invest 2014; 5 (2): 286-289*

**Key words:** Urine analysis, urine culture, sensitivity, specificity

<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

**Correspondence:** Hatice Yüksel,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye Email: hkyuksel@gmail.com

Received: 18.02.2014, Accepted: 28.04.2014

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2014, All rights reserved

## GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), klinik laboratuvarlarda en sık tanı konulan enfeksiyonlardandır ve sıklıkla etken bakterilerdir. İYE tanısı anamnez ve klinik semptomlarla konulabiliyor olsa da kesin tanı için idrarın hem kimyasal hem de mikroskopik analizini içeren tam idrar analizinin (TİA) yapılması uygun görülen vakalarda da idrar kültürü yapılıp tedaviye yön verilmesi gerekmektedir [1]. TİA, idrar yolu enfeksiyonlarının tanısı için sağlık hizmetlerinin her basamağında sıklıkla yapılmaktadır. Hem basit olması hem de ucuz olması nedeniyle en küçük bir sağlık merkezinde de yapılabilmektedir [2]. İdrarın strip ile kimyasal analizinde özellikle lökosit esteraz (LE) ve nitrit testlerinin birlikte pozitif olması, idrarın mikroskopik analizinde lökosit (lökosit-M) ve bakterinin birlikte pozitif olması tanıyı doğrulamada, bu testlerin negatif olması da tanıyı dışlamada yararlı olduğu bildirilmiştir [3]. Lökosit-M iyi bir gösterge olmakla birlikte İYE için cut off değeri sistem ya da metotlara göre değişebilmektedir. Son yıllarda yaygınlaşan otomatik idrar cihazları, yeterli sensitivite ve spesifite ile hem analizi kolaylaştırmış hem de standardize etmeyi sağlamıştır [4].

İdrar kültürü, İYE tanısında altın standart kabul edilmektedir. Sonuçların görülebilmesi için 24-48 saat gerekirken ve daha fazla iş yükü gerektirmektedir. Ayrıca idrar kültürü birinci basamak sağlık merkezlerinde yapılamamakta, mikrobiyoloji laboratuvarı içeren hastanelerde yapılmaktadır. Bu nedenle antibiyotik tedavileri genelde klinik semptomlara ve TİA sonuçlarına göre başlanmaktadır ve daha sonra kültür sonucuna göre modifiye edilmektedir [5]. Tedavinin doğru zamanda başlanabilmesi için TİA'nın doğruluğu ve güvenilirliği yüksek olmalıdır. İdrar kültürü emek ve zaman gerektirmesine rağmen bazı çalışmalarda gereksiz kültür istemlerinden bahsedilmiş, bunun da iş yükü ve maliyeti arttırdığı ileri sürülmüştür [6].

Çalışmamızın amacı öncelikle kültür sonuçlarının referans kabul ederek, tam otomatik idrar cihazının performansını değerlendirmek ve TİA sonuçlarının değerlendirilmesinin kültür istemlerine etkisini incelemektir.

## YÖNTEMLER

Çalışmamız için Dicle Üniversitesi Etik Kurulundan etik kurul onayı alındı. Toplam 362 idrar örneğine ait idrar kültürü ve TİA sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastanemizde, tam otomatik idrar analizörü (iQ 200 IRIS Diagnostics, U.S.A) kullanılarak id-

rarın hem kimyasal hem de mikroskopik analizi yapılmaktadır. İdrar stribi olarak Aution Stiks 10EA (Arkray Factory, Inc. Shiga, Japan) kullanılmaktadır. Strip analizinde lökosit için <25 hücre/ $\mu$ L, kan için hemoglobin < 0,06 mg/dL, protein için <30 mg/dL negatif kabul edilirken, bu değerlerin üzerindeki sonuçlar pozitif kabul edildi. Mikroskopide lökosit ve eritrosit analizi için >5/hpf pozitif kabul edildi.

İdrar kültürü için steril kaba alınmış idrar örnekleri, mikrobiyoloji laboratuvarında % 5 koyun kanlı agar ve Eosin-Metilen Mavis (EMB) (Merck KGaA, Darmstadt, Almanya) agara ekildikten sonra aerobik ortamda 18-24 saat süre ile  $35 \pm 2$  °C'de inkübe ediliyor. Değerlendirmede  $\geq 105$  CFU/mL koloni sayısı saptanan örneklerin sonucu kültür (+) kabul ediliyor.

İstatistiksel analizde, kültür sonuçları, strip ve mikroskopi analizi için referans kabul edildi. Tanısal sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerler hesaplandı. Mikroskopide lökosit incelemesi için ROC analizi yapıldı. İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı.

## BULGULAR

TİA ve kültür sonucu olan toplam 362 idrar örneği değerlendirildi. Kültür sonuçları; 238 (%65.7) örnek için negatif, 108 (%29.7) örnek için pozitif ve 16 (%4.4) örnek için kontaminasyon olarak raporlanmıştır. (Grafik 1).

Tanısal doğruluk analizleri için, kültür sonucu kontaminasyon olan 16 hasta değerlendirmeden çıkarıldı ve 346 idrar örneğinin sonuçları ile hesaplandı.

Kültür sonucu negatif ve pozitif olan idrar örneklerin strip ve idrar mikroskopi sonuçları Tablo 1 de verilmiştir.

Kültür sonucu negatif olan örneklerin 120 (%50,4) sinde TİA'de enfeksiyon göstergesi olan LE, nitrit, bakteri ve lökosit değerleri normal sınırlarda saptandı. Ayrıca Tablo 2 de görüldüğü gibi kültür negatif örneklerin yarısından fazlasında İYE açısından incelenen parametreler negatif bulunmuştur.

Mikroskopide lökosit incelemesi için yapılan ROC analizinde (Grafik 2) tanısal performansı iyi bulunmuştur [Eğri altında kalan alan (AUC)= 0,832, (CI 95% = 0.786–0.878)]. ROC analizine göre, yüksek sensitivite (%85) için cut off değeri 10,5, yüksek spesifite (%71) için cut-off değeri 21,5 alınabilir.

**Tablo 1.** Kültür sonucu negatif ve pozitif olan örneklerin strip ve mikroskopi test sonuçları

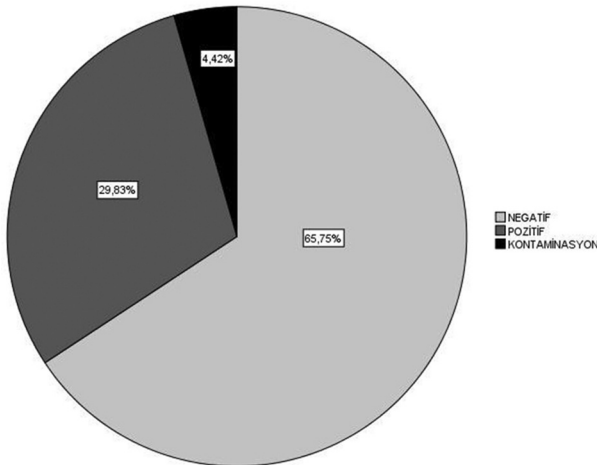
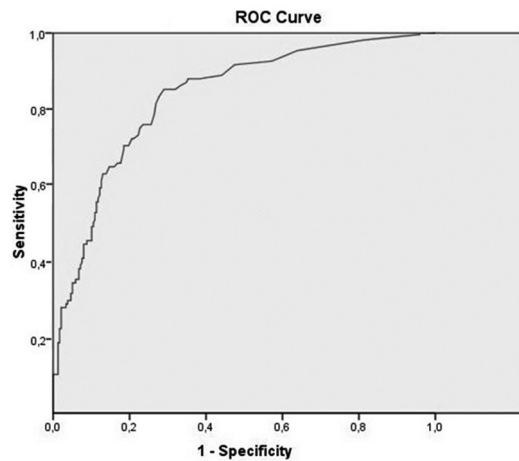
	Kültür sonucu negatif		Kültür sonucu pozitif	
	Negatif sonuç n (%)	Pozitif sonuç n (%)	Negatif sonuç n (%)	Pozitif sonuç n (%)
LE -S	156 (65,5)	82 (34,5)	15 (13,9)	93 (86,1)
Nitrit-S	227 (95,4)	11 (4,6)	69 (63,9)	39 (36,1)
Protein-S	159 (67,1)	78 (32,9)	52 (48,1)	56 (51,9)
Kan-S	135 (56,7)	103 (43,3)	32 (29,6)	76 (70,4)
Lökosit-M*	147 (61,8)	91 (38,2)	13 (12,0)	95 (88,0)
Eritrosit-M*	130 (54,6)	108 (45,4)	28 (25,9)	80 (74,1)
Bakteri-M	206 (86,6)	32 (13,4)	62 (57,4)	46 (42,6)

LE-S; lökosit esteraz strip, M; mikroskopi; \*pozitif örnekler için cut off değer > 5 hücre /her sahada olarak değerlendirildi.

**Tablo 2.** İdrar strip ve mikroskopi incelemelerinin tanısal doğruluk performansları

	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Pozitif prediktif değer (%)	Negatif prediktif değer (%)
LE-S	86,1	65,5	53,1	91,2
Nitrit-S	36,1	95,4	78,0	76,7
Protein-S	51,9	67,8	41,8	75,4
Kan-S	70,3	56,7	42,5	80,8
Lökosit-M	88,0	61,8	51,1	91,9
Eritrosit-M	74,1	54,6	42,6	82,3
Bakteri-M	42,6	86,6	59,0	76,7
LE-S + lökosit-M	85,2	71,8	57,9	91,4
LE-S + lökosit-M + nitrit-S	33,3	96,6	81,8	76,2
LE-S + nitrit-S	33,3	96,6	81,8	76,2
LE-S + bakteri-M	37,9	92,4	69,4	76,6
LE-S + lökosit-M + bakteri-M	38,8	87,8	59,1	76,0
Lökosit-M >10,5 hücre/saha	85,1	70,5	56,7	91,3
Lökosit-M >21,5 hücre/saha	72,2	79,4	61,4	86,3

LE-S; lökosit esteraz strip, M: mikroskopi

**Grafik 1.** İdrar kültür sonuçlarının dağılımı.**Grafik 2.** İdrar mikroskopisi analizinde lökosit incelemesi için ROC analizi. [AUC= 0,832, (CI 95% = 0.786–0.878)].

## TARTIŞMA

Çalışmamızda 362 hastaya ait TİA sonuçları ile kültür sonuçları değerlendirilmiş ve kültür sonuçlarının yarıdan fazlasının (%65,7) negatif olduğu bulunmuştur. Kayaalp ve ark. nın yaptığı çalışmada, 32998 örnek değerlendirilmiş ve çok yüksek oranda (%97,7) kültür sonucunun negatif olduğu bildirilmiştir [1]. Okada ve ark. ve Martinez ve ark. nın çalışmalarında da negatif kültür sonuçları bizim çalışmamızdakine benzer şekilde sırasıyla, % 68,3 ve % 52 olarak bildirilmiştir [7,8]. Bu çalışmalarda da görüldüğü gibi yapılan kültür istemlerinin çoğu negatif kültür sonucu ile raporlanmaktadır. Tabii bu da maliyeti ciddi oranda arttırmaktadır. Dolayısıyla, kültür istemi yapmaya karar vermede öncesinde yapılacak TİA' nin önemi daha da artmaktadır.

Kültür sonucu negatif olan örnekleri incelediğimizde; örneklerin yarısında 120 (%50,4) İYE göstergeleri olarak değerlendirilen LE, nitrit, bakteri ve lökosit değerlerinin hepsi normal sınırlarda bulundu. Kültür sonucu negatif örneklerin yalnızca 67 (% 28,2) sinde hem strip hem de mikroskopide lökosit pozitifliği vardı. TİA sonucu normal olup, kültür istemi yapılan hastalar ya İYE düşündürülen semptomlar ifade eden hastalar ya da TİA tetkiki ile kültür istemin birlikte yapıldığı hastalar ya da bebeklerden yapılan istemler olabilir. Bir derleme yazısında İYE 'nu şüphesi olan hastaların %40'ında enfeksiyon saptanmadığı bildirilmiş [9] Aslında bu oran, kültür istemlerinin yarıdan fazlasında üreme olmamasını da açıklamış oluyor. Bu nedenle, kültür istemi yapılmadan önce mutlaka TİA sonucunun etkin bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.

Daha önce de belirtildiği gibi TİA'nin tanısal doğruluğu çok önemlidir. Çalışmamızda LE (%86,1) ve mikroskopide lökosit (%88,0) testlerinin sensitivite yüksek bulunurken, nitrit (%95,4) ve bakteri (%86,6) incelemelerinin spesifiteleri yüksek bulunmuştur. Gülcan ve ark. aynı idrar analizöründe sensitivite değerlerini LE için %89,3 ve lökosit-M için %54,6, spesifite değerlerini nitrit için %86,3 bildirmişlerdir [10]. Kayaalp ve ark. nın çalışmasında ise farklı bir idrar analizörü değerlendirilmiş, en yüksek sensitivite (%78,8) ve spesifite (%97,8) bakteri olmak üzere, LE testinin sırasıyla %71,0 ve %83,6, lökosit-M için 68,2 ve 87,8, nitrit için %17,7 ve 90,1 olarak bildirilmiştir [1]. Bizim çalışmamızda ise en yüksek sensitivite ve spesifite değerleri LE ve lökosit-M testlerinde bulundu (Tablo 2). Bahsedilen çalışmada, lökosit-M için yapılan ROC analizinde AUC=0,910 [1] iken bizim çalışmamızda da benzer olarak AUC=0,852 bulundu. Buradaki fark metotlara bağlı bir fark olarak değerlendirildi.

Avrupa idrar analizi kılavuzunda LE için, analitik sensitivite ve spesifitenin %80-90 aralığında olması önerilmiştir. Nitrit testi için ise kültür metoduna ve populasyona göre değişmekle birlikte sensitivite için %20- %80 aralığı, spesifite için >%90 hedefi bildirilmiştir [11]. Tablo 2 de görüldüğü gibi çalışmamızda TİA performansının hem diğer çalışmalarla hem de Avrupa idrar analizi kılavuzundaki hedeflerle karşılaştırıldığında iyi düzeyde olduğu görülmektedir.

Sonuçta, tam otomatik idrar analiz cihazları TİA için yeterli tanısal doğruluğu sağlayabilmektedir. TİA sonuçlarının etkin bir şekilde değerlendirilmesi kültür istemleri için gerekliliği öngörebilir ve laboratuvarlarda özellikle iş yükü ve maliyetin azalmasına katkı sağlayabilir.

## KAYNAKLAR

1. Kayaalp D, Dogan K, Ceylan G, et al. Can routine automated urinalysis reduce culture requests? Clin Biochem 2013;46:1285–1289.
2. Devillé WLJM, Yzermans JC, van Duijn NP, et al. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. BMC Urol 2004;2:4:4.
3. Whiting P, Westwood M, Bojke L, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of tests for the diagnosis and investigation of urinary tract infection in children: a systematic review and economic model. Health Technology Assessment 2006;10:36
4. Yüksel H, Kiliç E, Ekinci A, Evliyaoğlu O. Comparison of fully automated urine sediment analyzers H800-FUS100 and Labumat-Urised with Manual Microscopy. J Clin Lab Anal 2013;27:312–316.
5. Luciano R, Piga S, Federico L, et al. Development of a score based on urinalysis to improve the management of urinary tract infection in children. Clin Chim Acta 2012;413:478–482.
6. Young JL, Soper DE. Urinalysis and urinary tract infection: update for clinicians. Infect Dis Obstet Gynecol 2001;9:249–255.
7. Okada H, Sakai Y, Miyazaki S, et al. Detection of Significant Bacteriuria by Automated Urinalysis Using Flow Cytometry. J Clin Microbiol 2000;38:2870–2872.
8. Martinez MHM, Bottini PV, Levy CE, Garlipp CR. UriSed as a screening tool for presumptive diagnosis of urinary tract infection. Clin Chim Acta 2013;425:77–79.
9. Sivathanan N, Rakowski KR. Microscopy, culture, and sensitive management of uncomplicated urinary tract infections in adults in the primary care setting. Saudi Med J 2011;32:559–562.
10. Gülcan A, Çalik G, Gülcan E, et al. Performance evaluation of urinalysis and culture results in patients suspected urinary tract infection. Abant Medical Journal doi: 10.5505/abantmedj.2012.47955
11. European Confederation of Laboratory Medicine. European urinalysis guidelines. Scand J Clin Lab Invest Suppl 2000;231:1–86.