

Üriner sistem enfeksiyon şüphesi olan çocuklarda tanımlayıcı laboratuvar testlerinin idrar kültür sonuçlarıyla karşılaştırılması

The comparison of rapid diagnostic laboratory tests to results of urine culture in children with suspicion of urinary tract infection

Mustafa Tunga(*), Tolga Altuğ Şen(*), Orhan Cem Aktepe(**), Mustafa Altındış(**)

Özet

Üriner sistem enfeksiyonu çocukluk çağında erken tanınması ve tedavi edilmesi gereken önemli bir morbidite sebebidir. Çalışmamızda üriner sistem enfeksiyon şüphesi olan çocuklarda hızlı sonuç veren tanımlayıcı laboratuvar testleri kullanılarak kültür sonuçları ile karşılaştırıldı. Dipstick nitrit testi, lökosit esteraz testi, santrifüj edilmiş idrar örneğinin direkt mikroskopik incelenmesi, idrar sedimentinin gram yaymasının değerlendirilmesi ve kalorimetrik filtrasyon yöntemi ile spot bakteriüri tayini testleri yapıldı. Bu testlerin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. Nitrit testi ve spot bakteriüri testinin duyarlılığı sırasıyla % 28 ve % 54 bulundu. Her iki testin de özgüllüğü % 100 idi. Bu testlerle karşılaştırıldığında lökosit esteraz testinin duyarlılığı daha yüksek (% 65), özgüllüğü ise daha düşük (% 76) bulundu. Bakteriüri tespitinde idrar sedimentinin gram yayma değerlendirmesi diğer yöntemlere göre daha hassastı (duyarlılığı % 85, özgüllüğü % 96). Hastalarımızda kültür sonuçlarındaki yüksek pozitiflik oranına bağlı olarak laboratuvar testlerinin pozitif prediktif değerleri de yüksek bulundu. Çalışmamızda kültürlerinde üreme olmayan olgularda tanımlayıcı laboratuvar testlerinin negatif olduğu görüldü. Kültürlerinde üreme olan olguların büyük çoğunluğunda bu testlerin en az biri pozitif. Sonuçta bu testler üriner sistem enfeksiyonunun hızlı tanısında ve kültür sonucunu beklemeden tedaviye erken başlanmasında güvenilir görünmektedir.

Anahtar kelimeler: Üriner sistem enfeksiyonu, nitrit, lökosit esteraz, bakteriüri

Summary

Urinary tract infection is needed early diagnosis and treatment in childhood. Because it's a major cause of morbidity in this period. In this study we performed rapid diagnostic laboratory tests in children with suspicion of urinary tract infection and compared to results of urine culture. Nitrit test, leukocyte esterase test, direct microspopic examination, gram stain preperation of urine sediment and calorimetric filtration test for bacteriuria detection (spot bacteriuria test) were used as rapid diagnostic laboratory tests in this study. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value for all tests were calculatde. The sensitivity of dipstick nitrit test and spot bacteriuria tst were founded respectively % 28 and % 54. The specificity of both tests were % 100. Compared with the these tests, leukocyte esterase test had higher sensitivity (% 65) but lower specificity (% 76). Gram stain of urine sediment was superior comparing to other methods (sensivity % 85, specificity % 96). Positive predictive values of all these tests were found by higher with high of urine culture positivity rate. This study showed that rapid diagnostic laboratory tests were negative in the children with negative urine culture. At least one of these test was positive in culture positive patients. in conclusion these tests are reliable for rapid diagnosis and early teatment of urinary tract infection.

Key words: Urinary tract infection, nitrit, leukocyte esterase, bacteriuria

(*) Afyon Kocatepe Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Uzm.Dr.

(**) Afyon Kocatepe Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ABD, Yrd.Doç.Dr.

Yazışma adresi: Dr. Mustafa Tunga, Afyon Kocatepe Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyon

Giriş

Üriner sistem enfeksiyonları yenidoğan döneminden itibaren çocuklarda ciddi morbidite sebebi olan akut bakteriyel enfeksiyonlardır. On yaşından önce tüm çocuklarda semptomatik üriner sistem enfeksiyonu görülme sıklığı % 1, sadece kızlarda ise % 3 dolayındadır. Ülkemizde böbrek yetmezliği yapan sebepler içinde piyelonefrit ve reflü nefropatisi birinci sırada yer almaktadır (1). Üriner sistem enfeksiyonunun erken tanınması çocuğun piyelonefritik sekelden korunmasında çok önemlidir. Tanıda altın standart kantitatif idrar kültürüdür. Bu amaçla kullanılan diğer testler sadece tanımlayıcı testlerdir. Ancak bu tanımlayıcı testler idrar kültürüne göre çok daha kısa sürede sonuç verirler ve olası üriner sistem enfeksiyonunun erken tanınmasına yardımcı olurlar (2). Günümüzde en sık kullanılan tanımlayıcı testler arasında; idrarda dipstick aracılığıyla nitrit ve lökosit esteraz tayini, idrarın mikroskopik analizi, kalorimetrik filtrasyon yöntemiyle bakterilerin boyanarak tespiti esasına dayanan spot bakteriüri testi ve yine bakteri tespitine yönelik idrar sedimentinin gram yayma ile değerlendirilmesi sayılabilir.

Çalışmamızda pediatri polikliniğine üriner sistem enfeksiyonunu düşündüren klinik bulgularla başvuran olgularda, tanımlayıcı laboratuvar testlerinin idrar kültür sonuçları ile karşılaştırılması ve etkinliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'nde ve mikrobiyoloji laboratuvarında Nisan-Eylül 2000 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya üriner sistem enfeksiyon şüphesi olan, ateş, kusma, karn ağrısı, disüri, huzursuzluk, iştahsızlık, gelişme geriliği, idrarda renk ve koku değişikliği gibi şikayetlerle başvuran olgular alındı. Bu şikayetleri açıklayacak diğer olası tanılar fizik muayene ile ekarte edilmeye çalışıldı. Nörojenik mesane, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu ve üriner sistemin anatomik anormallikleri olduğu bilinen olgular çalışmaya alınmadı. Bu kriterlere uygun 60 hastanın idrar örnekleri incelendi. İdrar örnekleri, perine temizliğinin yapılmasının ar-

dından steril kaplara orta akım idrarı şeklinde alındı. İki yaş ve altındaki çocuklarda da uygun temizliğinin ardından takılan steril torbalar kullanıldı.

İdrarda enzimatik inceleme: İdrarda nitrit ve lökosit esteraz varlığının tespitinde Dipstick testler kullanıldı (Combur Test 10 UX, Boehringer-Mannheim). Santrifüj edilmemiş idrar örneklerine batırılarak nitrit için bir dakika, lökosit esteraz için iki dakika beklendikten sonra dipstick üzerinde oluşan renk değişimlerine göre kantitatif bir değerlendirme yapıldı (+, ++, +++ veya -).

İdrarın mikroskopik incelenmesi: Alınan 10 ml idrar örneği 3000 rpm hızında 5 dakika santrifüj edildi. İdrar sediment örneğinin direkt mikroskopik incelemesi 40 X büyütmede yapıldı (Olympus, JP). Sahada beşin üzerinde lökosit bulunması lökositüri olarak değerlendirilirken bakteri varlığı da kaydedildi.

Spot bakteriüri testi: Kalorimetrik filtrasyon yöntemi ile idrarda mevcut bakterilerin boyanması esasına dayanan bu test için (Filtro-Check-UTI, Bacteriuria Detection System, Meridian, Diagnostic, Inc) santrifüj edilmemiş idrar örneği kullanıldı (3). Test materyaline damlatılan idrar örneği üzerine test solusyonları eklenerek pembeden kırmızıya oluşan renk değişimi kantitatif olarak değerlendirildi (+, ++, +++ veya -).

Mikrobiyolojik yöntem: Steril olarak alınan idrar örnekleri 30 dakika içinde laboratuvara ulaştırılarak işlemlendi. Örnekler 10 µl kapasiteli ozelerle tek koloni düşürme yöntemiyle Eozin-methylen blue agar (Merck, GE) ve % 5 Kanlı agar (Oxoid, UK) üzerine inoküle edildi. Plaklar 37 C'de bir gecelik inkübasyonu takiben değerlendirildi. Şüpheli örneklerin inkübasyonu 48 saat sonra yeniden incelendi. Klasik yöntemlerle identifikasyon yapılarak mikrobiyolojik suşlar tanımlandı. Gerektiği durumlarda otomatik bakteri identifikasyonu sceptor sistemi (Becton Dickinson, USA) ile doğrulandı (4). Örnekler kültüre alınırken eş zamanlı olarak idrar sedimentlerinden yapılan gram boyalı preparatlarda bakteri varlığı mikroskopla 100 X büyütmede değerlendirildi.

İstatistiksel yöntem: Test sonuçları ile kültür sonuçları karşılaştırılarak duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri her test için ayrı ayrı hesaplandı. İstatistik yöntemi olarak da Fisher Kesin Kikare testi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya toplam 60 hasta alındı. Bu hastaların 45'i kız (% 75), 15'i erkekti (% 25). Yaşları 10 ay ile 12 yaş arasında değişiyordu (ortalama yaş kızlarda 6.22 ± 2.9 , erkeklerde 4.1 ± 3.01 yaş) olgularda üriner sistem enfeksiyonunun düşündürülen şikayetler ve sıklık dağılımları Tablo I'de gösterilmiştir. Karın ağrısı (% 78), iştahsızlık (% 78) ve idrar yaparken yanma (% 58) en sık semptomlardı. Alınan idrar kültürlerinin 35'inde (% 58) üreme tespit edildi ($>100\ 000$ CFU/ml). Kültürlerde en sık üreyen mikroorganizma % 46 sıklıkla (16/35) *Escherichia coli* idi (Tablo II). Üriner sistem enfeksiyonu tanısında kullanılan tanımlayıcı laboratuvar testlerinin idrar kültür sonuçları ile karşılaştırmalı sonuçları Tablo III'de, hesaplanan duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri de Tablo IV'de gösterilmiştir. Nitrit testinin duyarlılığı % 28, özgüllüğü % 100 bulundu. Kültürde üremesi olmayan tüm olgularda nitrit testi negatif bulundu. Lökosit esteraz testinin duyarlılığı % 65, özgüllüğü % 76 idi. Mikroskopik muayene ile karşılaştırıldığında lökositüri ile (duyarlılık % 62, özgüllük % 80) sonuçları birbirine benzer bulundu.

Tablo I: Hastaların klinik bulguları ve dağılımı.

Klinik Bulgular	Sayı	%
Karın Ağrısı	47	78
İştahsızlık	47	78
Dizüri	35	58
İdrarda renk değişikliği	31	52
Pollakiüri	23	38
Ateş	21	35
Enürezis	17	28
Kusma	16	27
Huzursuzluk	14	23
Genital Akıntı	11	18
Gelişme Geriliği	5	8
Konstipasyon	3	5

Tablo II: İdrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar ve dağılımları

Klinik Bulgular	Sayı	%
<i>E.coli</i>	16	46
<i>Klebsiella</i>	9	26
<i>Proteus</i>	6	17
<i>Pseudomonas</i>	3	8
<i>S.aerus</i>	1	3

Tablo III: Üriner sistem enfeksiyonu tanısında kullanılan tanımlayıcı testlerin sonuçları

Tanımlayıcı testler	Kültür (+) vakalar n: 35	Kültür (-) vakalar n:25	P değeri
Nitrit			
Pozitif	10	0	P<0.05
Negatif	25	25	
Lökosit esteraz			
Pozitif	23	6	P<0.01
Negatif	12	19	
Spot Bakteriüri			
Pozitif	19	9	P<0.001
Negatif	16	25	
Mikroskopik lökositüri			
Pozitif	22	5	P<0.01
Negatif	13	20	
İdrar Sedimenti Gram Y.			
Pozitif	30	1	P<0.001
Negatif	5	24	
Gram Yayma + Lök. Estrz.			
Pozitif	28	1	P<0.001
Negatif	724		

Kalorimetrik filtrasyon yöntemi ile bakılan spot bakteriüri testinin duyarlılığı % 54, özgüllüğü % 100 idi. Kültürde üreme olmayan olguların tamamında bakteriüri testi negatif sonuçlandı. İdrar sedimentinin gram yaymasında bakteri varlığının tespitinde duyarlılık % 85, özgüllük % 96 olarak tespit edildi. Lökosit esteraz ile gram yaymasının birlikte değerlendirildiği durumda da duyarlılık % 80, özgüllük % 96 idi ve sonuçlar birbirine benziyordu. Tanımlayıcı laboratuvar testlerinin pozitif prediktif değerleri; nitrit testinde % 100, spot bakteriüri testinde % 100, gram yayma değerlendirilmesinde % 96 bulunurken lökosit esteraz testinde % 79 ve mikroskopik lökositüri testinde % 81 bulundu. Negatif prediktif değerleri ise tüm testlerde daha düşük bulundu.

Tartışma

Üriner sistem enfeksiyonu yenidoğan döneminden itibaren, özellikle erken çocukluk döneminde çok önemli bir tanıdır. Bu dönemde erken tanınıp tedaviye başlanmadığı takdirde böbrek hasarı için büyük bir risk söz konusudur (2). Üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların klinik görünüşleri yaş gruplarına göre değişir. Olgularımızda karın ağrısı, iştahsızlık ve dizüri ön plandaydı. Ateş altıncı sıklıkta izlenmekte idi. Hoberman ve arkadaşlarının (5) çalışmasında bir yaş altındaki ateşli çocuklarda üriner sistem enfeksiyon prevalansının % 5.3 olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda 21 hastada ateş şikayeti mevcuttu ve bunun 15'inde (% 71) üriner sistem enfeksiyonu tespit edildi. Bu oranın yüksekliği, ateş nedeni olan diğer tanıların ekarte edilmiş olmasıyla açıklanabilir.

İdrar toplanması sırasında 2 yaş ve altında 10 hastada steril torbalar kullanıldı. Kontaminasyon riskini önlemek için örnekler 30 dakika içinde alındı. Kontaminasyon oranı Schlager ve arkadaşlarının (6) çalışmasında % 4 olarak bildirilmişken vakalarımızın hiçbirinde kontaminasyon görülmedi.

İnfant ve çocuklarda ilk üriner sistem enfeksiyonunda en sık izole edilen ajan E.coli'dir (% 70-90). Daha az sıklıkla Klebsiella, Proteus ve Pseudomonas da bu tip enfeksiyonlarda saptanabilmektedir (2,7). Bizim hastalarımızda da E.coli üreme sıklığı % 46 ile ilk sıradaydı.

Çalışmamızda idrarda nitrit testinin duyarlılığı (% 28) diğer çalışmalara göre daha düşük bulundu. Shaw ve arkadaşlarının (8) çalışmasında nitrit testinin duyarlılığı % 80, özgüllüğü % 87 bulunurken, Flanagan ve arkadaşlarının (9) yetişkin semptomatik grupta yaptığı çalışmada bu değerler % 89.3 ve % 79 olarak bulunmuştur. Lohr ve arkadaşlarının (10) çalışmasının sonuçları çalışmamızla benzerdi. Bu çalışmada nitrit testinin duyarlılığı % 37.3 bulunurken, özgüllüğü çalışmamızda olduğu gibi % 100 olarak rapor edilmiştir. Çalışmamızda nitrit testinin özgüllük ve pozitif prediktif değerlerinin yüksek olması, idrar örneklerinin hızlı değerlendirilmiş olmasına bağlı olabilir düşüncesindeyiz. İdrardaki nitratın nitrite dönüşmesi için gereken sürenin en az 4 saat olduğu düşünülürse sabah alınan idrar örneği dışındaki örneklerde sonucun negatif çıkma olasılığı artmaktadır. Ayrıca nitrat reddüktaz içermeyen bakteri varlığı da (Enterokok ve diğer gram pozitif bakteriler) etken olabilir (11). Çalışmamızda lökosit esteraz testinin duyarlılığı % 65, özgüllüğü % 76 bulunurken mikroskopik muayene ile lökosit tespiti arasında fark olmadığı gö-

Tablo IV: Üriner sistem enfeksiyonu tanısında kullanılan tanımlayıcı testlerin kültür sonuçları ile karşılaştırılması

Tanımlayıcı Testler	Duyarlılık %	Özgüllük %	Pozitif Prediktif Değer %	Negatif Prediktif Değer %
Dipstick Nitrit	28	100	100	50
Dipstick LE*	65	76	79	61
Spot Bakteriüri	54	100	100	60
Mikroskopik	62	80	81	60
Lökositüri Gram Yayma	85	96	96	82
Gram Yayma+LE	80	96	96	77

*LE: Lökosit esteraz

rüldü. Benzer sonuçlar Lohr ve arkadaşlarının çalışmasında da bildirilmiştir. Bu sonuçlar mikroskopik değerlendirme yapılamayan durumlarda lökosit esteraz testinin güvenilir olduğunu göstermektedir. Spot bakteriüri testinin duyarlılığı % 54, özgüllüğü % 100 olarak saptanmıştır. Kültürde üreme olan 35 olgunun 19'unda bu test pozitif iken kültürde üreme olmayan 25 olgunun tamamında sonuçlar negatifti. Çalışmamızda bu testin duyarlılığı Longaria ve arkadaşlarının (3) çalışmasına göre (% 96) daha düşüktü. Spot bakteriüri testinin pozitif olduğu olgularda kültürde üreyen mikroorganizmalara bakıldığında E.coli ve Pseudomonas'ta daha hassas sonuçlar alındığı, Klebsiella ve Proteus'da negatiflik oranının yüksek olduğu görülmektedir (Tablo V). Mikroorganizmanın kapsülle olması (Klebsiella) veya boyanmasını güçleştiren kirpiksi yapılarla çevrili olmasının (Proteus; Swarming fenomeni) (12) negatif sonuçlarda etkili olduğu düşüncesindeyiz. Ancak bu testin E.coli gibi çok sık görülen bir ajana karşı hassas olduğu göz önüne alınırsa kültür imkanı olmayan durumlarda pozitif yanıtın anlamlı kabul edilmesi düşünülebilir. Çalışmamızda bakteri varlığının tespitinde en hassas yöntemin idrar sedimentinin gram yaymasının incelenmesi olduğu görülmüştür. Bu testin duyarlılığı % 85, özgüllüğü % 96 bulunurken sonuçlarımız Lohr ve arkadaşlarıyla Weinberg ve arkadaşlarının (13) sonuçlarına benziyordu. Gram yayma ve lökosit esteraz test sonuçları birlikte değerlendirildiğinde direkt mikroskopik yöntem ve spot bakteriüri test sonuçlarına göre daha hassas görülmektedir. Çalışmamızda testlerin pozitif prediktif değerleri diğer çalışmalara göre yüksek, negatif prediktif değerleri ise düşük bulundu. Bunda değerlendirilen toplam vaka sayısının diğer çalışmalara göre daha düşük olmasının etkili olduğunu düşünüyoruz.

Tablo V: Spot bakteriüri testinin mikroorganizmalara göre pozitiflik dağılımı.

Mikroorganizma	Bakteriüri Spot test (+)	Bakteriüri Spot test (-)
E.coli	13	3
Klebsiella	2	7
Pseudomonas	3	0
Proteus	1	5
S.aerus	0	1

ruz. Kültürde üreme oranının da yüksek olması bir diğer sebep olarak göze çarpmaktadır. Hasta sayısının artmasıyla pozitif ve negatif prediktif değerlerinde değişme olacaktır.

Çalışmamızın sonucunda üriner sistem enfeksiyon şüphesi olan olgularda yapılan tanımlayıcı laboratuvar testlerinin tamamının negatif bulunması halinde olası enfeksiyonun ekarte edilebileceği gösterilmiştir. Dipstick testleri negtaif, spot bakteriüri testi testi negatif olan ve idrar sedimenti gram yaymasında mikroorganizma görülmeyen hiçbir olguda üreme tespit edilmemiştir. Özellikle büyük çocuklarda bu testlerin negatif olduğu durumlarda idrar kültürüne gerek olmadığı görülmüştür. Maliyet açısından da tasarruf sağlayacaktır. Ancak 2 yaş altındaki küçük çocuklarda idrar yapma sıklığı, süresi, idrar dansitesi, nitratı indirgeyen mikroorganizma varlığı gibi etkenler test sonuçlarını etkileyeceğinden tanımlayıcı testlerle birlikte idrar kültürünün mutlaka ekilmesi önerilmektedir (14).

Kültürde üreme tespit edilen olgular incelendiğinde tanımlayıcı testlerin pozitiflik oranının yüksek olduğu görülmektedir. Özellikle lökosit esteraz testinin pozitif olduğu durumlarda, bakteri varlığının tespiti açısından idrar sedimentinin gram yaymayla incelenmesi tanıya yardımcı olacak ve tedavi erken aşamada planlanacaktır. Sonuç olarak üriner sistem enfeksiyonunun erken tanısında bu tanımlayıcı testlerin birlikte değerlendirilmesinin anlamlı olacağı düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Bakkaloğlu A. Çocuklarda üriner sistem enfeksiyonları. Enfeksiyon Hastalıkları serisi. 1999; 2: 164-9.
2. Hellerstein H. Urinary tract infections. Old and New Concepts. Pediatr Clin North Am 1995; 42: 1433-57.
3. Longaria CC, Gonzales GA. Calorimetric filtration method; a rapid, disposable system for detection of bacteriuria. J Clin Microbiol 1987; 25: 926-8.
4. Microorganisms encountered in the urinary tract. Baron EJ, Tenover FC, Tenover FC (eds). Diagnostic Microbiology (8 th ed) Mosby Co St Louis, Missouri 1990; 253-62.
5. Hoberman A, Chao HP, Keller DM et al pre-

- velance of urinary tract infection in fibrile infants. J Pediatr 1993; 123: 17-23.
6. Schlager TA, Dunn ML, Dudley SM, Lohr JA. Bacterial contamination rate of urine collected in a urine bag from healthy non-toilet-trained mmale infants. J Pediatr 1990; 116: 738-9.
 7. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and tretament of uncomplicated urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am 1997; 11: 5512-81.
 8. Shaw KN, Hexter D, McGowan KL, Schwartz S. Clinical evaluation of a rapid screening test for urinary tract infections in children. J Pediatr 1991; 118: 733-736.
 9. Flanagan PG, Rooney PG, Davies EA, staut RW. Evaluation of four screening test for bacteriuria in elderly people. LAncet 1989; 8642: 1117-9.
 10. Lohr JA, Portilla MG, Gevder TG, Dunn ML et all. Making a presumptive diagnosis of urinary tract infection by using a urinalysis performed in a onn-site laboratory. J Pediatr 1993; 122: 22-5.
 11. Schumann GB, Schweitzer SC. Examination of urine. In: Henry JB (ed) Clinical Diagnosis & Management by Laboratory Methods. New York; WB Saunders Comp. 1991; 416-8.
 12. Akbaş E, Aktepe OC, Arslantürk A, Güvener E. Hastane enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen proteus suşlarının swarming fenomeni ve antibiyotik duyarlılıklarına göre gruplandırılması. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti dergisi. 1997; 27: 40-43.
 13. Weinberg AG, Gan VN. Urine screen for bacteriuria in symptomatic pediatric outpatients. Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 751-4.
 14. Powell HR, McCrede BA, Ritchie MA. Urinary nitrite in symptomatic and asymptomatic urinary tract infection. Arch Dis Child 1987; 62: 138-140.