

Süt Çocuklarında Kültür Pozitifliği Öngörüsünde İdrar Analiz Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Urine Analysis Test Results to Predict Culture Positivity in Infancy

Yasemin Üstündağ* Kağan Huysal** Nilüfer Eren*** Hatice Sanlı Avcı***
Ayşe Ulusoy Karaca*** Özdemir Özkan*** Gülsevil Tarakçı***
Serpil Sancar*** Serap Şenel İbiş*****

* Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya, Bursa

** Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya, Bursa

*** Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Bursa

**** Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi, Bursa

***** Gazi Devlet Hastanesi, Klinik Biyokimya, Samsun

Başvuru Tarihi: 11.04. 2013

Kabul Tarihi: 21.03.2013

ÖZET

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonu çocuklarda sık görülen bir hastalıktır. Komplikasyonların önlenmesi için tanısı zamanında ve doğru olarak konmalıdır. Bu çalışmanın amacı tam otomatik idrar analizinin, altın standart olarak belirlenen kültür sonuçları ile karşılaştırılarak süt çocukluğu döneminde idrar yolu enfeksiyonu erken tanı testi olarak kullanılıp kullanılmayacağını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışmada Ocak 2013- Mart 2013 tarihleri arasında polikliniğe ilk başvurusunda aynı anda hem idrar tahlili hem de kantitatif idrar kültürü istenen 1 yaş ve altındaki çocuklar değerlendirmeye alındı. İdrar kültüründe kontaminasyon tespit edilenler değerlendirme dışı bırakıldı. Kültürde 105 colony forming unit (CFU)/ml ve üzeri bakteri bulunması anlamlı bakteriyüri olarak tanımlandı. Tam idrar analizi (iQ 200 IRIS Diagnostics, U.S.A) sonuçları idrar kültürü standart kabul edilerek incelendi.

Bulgular: Toplam 164 hasta (5±3 ay, median = 7 ay) çalışmaya alındı. Yirmidört hastada (4±3 ay, median = 4 ay) idrar kültüründe üreme tespit edildi. İdrarda lökosit, kesim noktası 4 hücre/High Power field (HPF) olarak alındığında (ROC EAA 0.683, %95 GA 0.568-0.798, p<0.05) kültür pozitif hastaları kültür negatiflerden ayırt etmede: duyarlılık %37.5; özgüllük %87.1; pozitif öngörü değeri %33.3; negatif öngörü değeri %89.0; doğruluk %79.8, negatif test sonucu olasılık oranı (L -) 0.7; pozitif test sonucu olasılık oranı (L+)2.9; test sonrası olma oranı 0.49 olarak saptandı.

Sonuç: Süt çocukluğu döneminde idrar tahlili sonuçları idrar yolu enfeksiyonu teşhisinde tek başına kullanılmamalıdır. Erken ve doğru tanıyı koyarak en uygun tedaviyi yapmak için tanımlayıcı laboratuvar testleri ile idrar kültürünün birlikte yapılması oldukça önemli ve gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Süt çocukluğu; kültür; duyarlılık; özgüllük; pozitif öngörü değeri; negatif öngörü değeri; doğruluk

ABSTRACT

Objective: Urinary tract infection (UTI) is a common disease in children. Rapid and reliable diagnosis of UTI is mandatory for the prevention of complications. The aim of the present study was to assess whether or not automated urine analysis can be used as a rapid diagnostic test in comparison with 'the gold standard' culture results in early infancy.

Materials and Methods: We conducted a retrospective cohort study between January 2013-March 2013 including all children aged <1 year, who had urinalysis and a quantitative culture as part of their diagnostic workup. Patients with culture determined to be contaminated were excluded from the study. The presence of 10⁵ CFU/ml and above bacteria, was defined as positive urine culture. Urine analysis results (iQ 200 IRIS Diagnostics, U.S.A) were evaluated using urine culture finding as the validating standard.

Results: A total of 164 patients (5±3 months, median = 7 months) were enrolled in this study. Positive cultures were yielded in twenty-four of the patients (4±3 months, median = 4 months). Using a cutoff of >4 cell/HPF for leukocyturia (ROC EAA 0.683, %95 GA 0.568-0.798, p<0.05); we obtained a sensitivity of 37.5%; specificity of 87.1%; positive predictive value of 33.3%; negative predictive value of 89.0%; accuracy of 79.8%, negative likelihood ratio (L-) of 0.7; positive likelihood ratio (L+) of 2.9 and post test odds of 0.49 respectively.

Conclusion: The results of automated urine analysis should not be used alone for the diagnosis of urinary tract infection in infancy. It is necessary to perform diagnostic laboratory tests and urine culture together for early and accurate diagnosis in terms of appropriate treatment.

Key Words: Infancy; culture; sensitivite; specifity; positive predictive value; negative predictive value; accuracy

GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) çocukluk yaş grubunda da en sık karşılaşılan enfeksiyonlar arasında olup, erken tanı ve uygun tedavi ile geç dönemde gelişebilecek şiddetli komplikasyonlar, önemli derecede azaltılabilmektedir (1,2). Çocuğun perineal florasının çeşitli nedenlerle kullanılan (özellikle geniş spektrumlu) antibiyotikler sonucu bozulması ve patojen mikroorganizmaların sayısının artması, sünnetsiz olma, yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde konak direncinin zayıf olması, anne sütü almama (lactoferrin ve IgA içermesi nedeniyle İYE için koruyucu) enfeksiyon oluşumunu tetikleyen faktörlerdir (3). Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde bulgular genellikle nonspesifiktir. Kusma, kilo alımında yetersizlik, emme güçlüğü, huzursuzluk, uzamış ikter, ishal, kötü kokulu idrar ve ateş benzeri bulgular görülür. Bu dönemde hastalar dikkatlice değerlendirilmeli ve İYE açısından tetkik edilmelidirler (3).

Ülkemizde böbrek yetmezliği yapan nedenler içerisinde İYE ve reflü nefropatisi ilk sırayı

almaktadır (4). Özellikle ilk atağın 2 yaşın altında görülmesi ilerleyen süreçte her yeni enfeksiyon atağında skar insidansını arttırmaktadır. Bu nedenle olguların erken dönemde tanımlanması çok büyük önem taşımaktadır.

İYE tanısı idrar kültürü ile konulmaktadır. Fakat bu tetkikin sonuçlanması zaman almakta ve hasta hakkında hızlı karar verilmesi gereken durumlarda gecikmeye neden olmaktadır.

Bu çalışmanın amacı hızlı bir test olarak kullanılan tam idrar analizinin, daha uzun zaman alan ancak altın standard olarak belirlenen kültür sonuçları ile karşılaştırılarak süt çocukluğu döneminde erken tanı testi olarak kullanılıp kullanılmayacağını belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada Ocak 2013- Mart 2013 tarihleri arasında polikliniğe ilk başvurusunda aynı anda hem idrar tahlili hem de idrar kültürü istenen 1 yaş ve altındaki

çocuklar değerlendirilmeye alındı. İdrar kültüründe kontaminasyon tespit edilenler, yatan hastalar, 15 gün öncesinden hastaneye başvurusu olanlar değerlendirme dışı bırakıldı.

Kültürde 105 CFU/ml ve üzeri bakteri bulunması anlamlı bakteriüri olarak tanımlandı. Tam idrar analizi (iQ 200 IRIS Diagnostics, U.S.A) sonuçları idrar kültürü standart kabul edilerek incelendi.

IRIS IQ 200 otomatik idrar analizörü dipstik kimyasal analiz ve mikroskopik incelemeyi tam otomatik olarak gerçekleştiren bir sistemdir. Otomasyondan dolayı her dipstik reaksiyonunun zamanlama ve değerlendirmesi tutarlıdır. Cihazın akış hücrelerine aspire edilen hücreler otopartikül tanıma yazılımı ile tanınarak kantitatif sonuçlar rapor edilir (4).

Hastaların idrar örnekleri standart temizliği takiben steril idrar torbası ile toplandı. Mikrobiyoloji Laboratuvarında kültür için, idrar örneklerinden standart olarak 0.001 mililitrelik kalibre edilmiş özeler ile %5 koyun kanlı ve Eozin Metilen Blue (EMB) agar ekim yapılarak 37°C'de 18-24 saat inkübasyon sonrası değerlendirildi (5).

İstatistik

Kültür pozitif vakaları kültür negatiflerden ayırt etmede testlerin performansları nispi işleme özelliği (ROC-relative operating characteristic) eğrisi çiziler ek değerlendirildi

(6). Kültür pozitif vakaları öngörmede parametrelere ilişkin en iyi kesim noktası Youden İndeks kullanılarak saptandı (6). Ayrıca bu testlerin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri, doğruluk, negatif test sonucu olasılık oranı (L-), pozitif test sonucu olasılık oranı, test sonrası olma oranı hesaplandı (6).

BULGULAR

Hastaneye başvuran ortalama yaşı (5±3 ay, median = 7ay) 164 hastanın 84'ü (%51.4) erkek, 80'i (%48.6) kız idi. Yirmidört hastada %14.6 (4± 3ay, median= 4ay) idrar kültüründe üreme tespit edildi. Hastaların onsekizinde E. coli, üçünde E. clocea, birinde Klebsiella Spp. üredi.

Lökosit ve bakteriler için ROC eğrilerinin altındaki alan sırasıyla 0.683 (%95 CI=0.568-0.798) ve 0.522 (%95 CI=0.390-0.653) olarak hesaplandı (Şekil 1).

Nitrit ve lökosit esteraz için ROC eğrilerinin altındaki alan sırasıyla 0.583 (%95 CI=0.448-0.719; ve 0.644 (%95 CI=0.509-0.778) olarak hesaplandı.

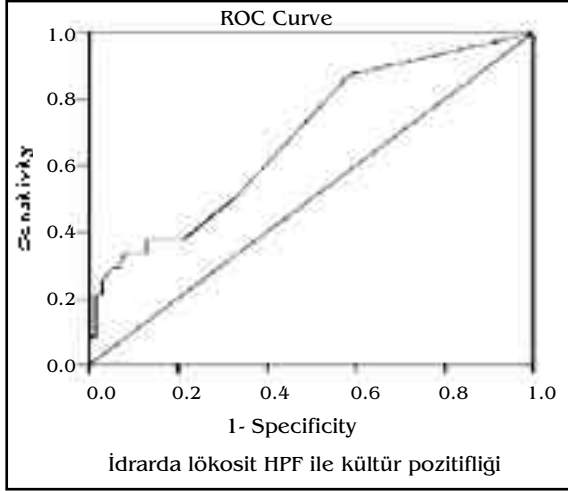
İdrarda lökosit, kesim noktası 4 hücre /HPF olarak alındığında kültür pozitif hastaları kültür negatiflerden ayırt etmede: duyarlılık %37.5; özgüllük %87.1; pozitif öngörü değeri %33.3; negatif öngörü değeri %89.0; doğruluk %79.8, negatif test sonucu olasılık

Tablo 1. Tam idrar analizi ve kültür sonuçlarının karşılaştırılması.

	Duyarlılık %	Özgüllük %	PÖD %	NÖD %	(L -)	(L+)	TSOO	Doğruluk (%)
LE	41.6 (22.7-63.0)	90 (84.1-94.4)	41.6 (22.7-63.0)	90 (84.1-94.4)	0.6 (0.4-0.9)	4.1 (2.1-8.6)	0.71 (0.39-1.27)	82.9
Nitrit	16.6 (5.4-38.1)	99.1 (95.6-99.9)	80 (29-98)	85.6 (1-70)	0.8 (0.7-1)	20 (2.8-200)	4 (0.65-24.3)	85.4
Bakteri	4.17 (2.1-23.1)	99.2 (95.6-99.9)	50 (2.6-97.3)	85.8 (79.9-90.9)	0.9 (0.8-0.9)	5.8 (0.4-94.2)	0.99 (0.8-1.0)	85.3
Lökosit	37.5 (19-59)	87.1 (80-92)	33.3 (17.2-53.9)	89.0 (83.0-93.8)	0.7 (0.5-0.9)	2.9 (1.5-5.9)	0.49 (0.2-0.9)	79.8

Parantez içindeki değerler %95 güven aralığını göstermektedir.

LE: Lökosit esteraz; PÖD: pozitif öngörü değeri; NÖD: negatif öngörü değeri; (L-): negatif test sonucu olasılık oranı; (L+): pozitif test sonucu olasılık oranı; TSOO: test sonrası olma oranı



Şekil 1. Lökosit sayımı için ROC eğrisi. X eksenini spesifisite (özgüllük) T eksenini sensitivite (duyarlılık).

oranı (L -) 0.7; pozitif test sonucu olasılık oranı (L+)2.9; test sonrası olma oranı 0.49 olarak saptandı (Tablo 1).

TARTIŞMA

İYE sık karşılaşılan infeksiyonlardan olup, etkin tedavisi önemlidir. Klinik uygulamada hastanın yakınmaları birincil öncelik taşıır. Bu aşamada hastadan idrar örnekleme ile tam idrar tetkiki (TİT) ve idrar kültürü yapılmalıdır (2). TİT, dakikalar içerisinde sonuçlanırken, kültür için 48 saate gereksinim vardır. Bu nedenle çoğu zaman tedavinin TİT sonucuna göre yönlendirilmesi söz konusu olmaktadır.

Yapılan çalışmalarda, piyüri, nitrit pozitifliği, lökosit esteraz pozitifliği, ile idrar kültürü pozitifliklerinin duyarlılık ve özgüllükleri, negatif ve pozitif prediktif değerleri incelenmiş, farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Bu çalışmada; nitrit testinin özgüllüğü yüksek bulunmasına rağmen duyarlılığı literatürdeki diğer çalışmalara göre daha düşük bulunmuştur. Nitrit testi birçok üropatojen tarafından nitrattan oluşturulan nitritin idrarda saptanmasına dayanır. Nitrat redüktaz enzimi nitratı nitrite indirger ve koliformlarda bulunur; S. saprophyticus ve enterokoklarda bulunmaz. Yetişkinlerde yapılan çalış-

malarda nitrit testi duyarlılığı %89.3 ve özgüllüğü %79.0 olarak bulunmuştur (7). Çocuklarda ise çelişkili bulgular vardır; nitrit testinin duyarlılığı %95.0 ve özgüllüğünün oldukça yüksek bulunduğu çalışmaların yanı sıra; nitrit testinin duyarlılığının %8 ve özgüllüğünün %50-100 değerlerinin bulunduğu çalışmalar da mevcuttur (8-10). Nitratı nitrite çevirmek için bakterinin yeterli zamanı olması idrarın mesanede en az 4 saat beklemiş olması gereklidir (11). Bu nedenle test için en uygun örnek sabah alınan ilk idrardır (11). Bizim hastalarımız 1 yaş altı çocuklar olduğu için verilen idrar örneği sabah ilk idrarı veya bir süre birikmiş bir idrar olması nitrit testinin duyarlılığını düşük bulmamızı açıklayabilir. Sık sık mesanelerini boşaltan bebekler için nitrit testi duyarlı bir gösterge değildir. Bu nedenle, negatif nitrit test sonuçlarının İYE dışlamada değeri azdır. Nitrit testi yüksek özgüllük değeri nedeni (yalancı pozitif oranı düşük olduğu için) ile süt çocukluğu döneminde sadece sonuç pozitifken yararlıdır (12).

Kellog ve ark. (13) çalışılacak bir tarama testinin duyarlılık ve negatif prediktif değerlerinin %95'in üzerinde olması gerektiğini belirtmişlerdir. Laboratuvar tanı testinin duyarlılığı ve özgüllüğünün toplamı >%170 ise klinik olarak yararlı bir test olduğu söylenebilir (14). Nitrit testi diğer incelediğimiz parametreler gibi bu oranları yakalamamaktadır.

Lökosit esteraz dipstick testi nötrofiller içindeki esterazı saptayan bir yöntemdir. Süt çocuğu döneminde metodun duyarlılığını %40 ve özgüllüğünü %90 bulduk. Literatürde bu metodun sensitivitesinin %52.9-66.7 ve spesifisitesinin %9-98 arasında olduğu bildirilmektedir (1,15). Bir testin duyarlılığın %100 olması, o testin tüm hastaları doğru olarak tanımlayabildiğini gösterir. Bu nedenle eğer bir test tarama amacı ile kullanılıyorsa duyarlılığı yüksek (yanlış negatiflik oranı düşük) olmalıdır. Lökosit esteraz testinin düşük duyarlılığı nedeni ile bu testin negatif

bulunmasının klinisyeni idrar yolu enfeksiyonu tanısından uzaklaştırmaması gerektiği de bir gerçektir (15-17). Yalancı-negatif sonuçlar glikozüri, urobilinogen ve yüksek özgül ağırlığa bağlı olabilirken; yalancı-pozitif testler genellikle vajinal sekresyonlar ve kontaminasyondan kaynaklanır (15).

Piyüri yönünden duyarlılık oranları bizim çalışmamızda diğer parametrelerle karşılaştırıldığında daha yüksek olarak tespit edilmesine rağmen özgüllüğü en düşük olan parametre olmuştur. Özer ve ark (18) piyürinin duyarlılık oranını %67.8, Tunga ve ark (10) %62 olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda bu çalışmalara göre piyürinin duyarlılığı daha düşüktür.

Negatif öngörü değeri ve pozitif öngörü değeri toplumda hastalığın prevalansına bağlıdır (6); eğer prevalans azalır, pozitif öngörü değeri azalır ve negatif öngörü değeri artar. Bununla birlikte, bu çalışmada bulduğumuz düşük NÖD ve duyarlılık değerleri ile gerçekte enfeksiyonu olan çocuklarda kültürün gereksiz olduğu hükmüne varılması hasta açısından kabul edilemez sonuçlara yol açabilir.

Bizim yaptığımız çalışmada, amacımız olası tam idrar analizinin, daha uzun zaman alan ancak altın standart olarak belirlenen kültür sonuçları ile karşılaştırılarak süt çocukluğu döneminde erken tanı testi olarak kullanılıp kullanılmayacağını belirlemektir.

Sonuç olarak, elde ettiğimiz veriler tam idrar analizi ile idrar kültürlerinde olası üremeleri çok güvenli bir şekilde tahmin edebilmemize yardımcı olmadı. Süt çocukluğu döneminde İYE tanısında idrar kültürü mutlaka yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Zorc JJ, Kiddoo DA, Kathy N. Shaw. Diagnosis and Management of Pediatric Urinary Tract Infections. Clin Microbiol Rev 2005; 18(2): 417-22.
2. Elder JS. Urinary tract infection and vesicoureteral reflux. In Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2004; p.1785-94.

3. Sirin A, Emre S, Alpay H, Nayir A, Bilge I, Tanman F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. Pediatr Nephrol 1995; 9: 549-52.
4. Budak YU, Huysal K. Comparison of three automated systems for urine chemistry and sediment analysis in routine laboratory practice. Clin Lab 2011; 57: 47-52.
5. Acar NS, Kuzucu Ç, Kabakçoğlu M, Üstün C. Uriner sistem enfeksiyonlarında mikrobiyolojik değerlendirme ve mikroorganizmaların dağılımının irdelenmesi. Mikrobiyol Bult 1999; 33: 119.
6. Simundic AM. Measures of diagnostic accuracy: basic definitions. (Electronic version). EJIFCC 2008; 19; 4: <http://www.ifcc.org/ifccfiles/docs/190404200805.pdf>
7. Flanagan PG, Rooney PG, Davies EA, Staut RW. Evaluation of four screening test for bacteriuria in elderly people. Lancet 1989; 8642: 1117-9.
8. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Turner RM, Hodson E, Craig JC. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. Lancet Infect Dis 2010; 10(4): 240-50.
9. Mori R, Yonemoto N, Fitzgerald A, Tullus K, Verrier-Jones K, Lakhanpaul M. Diagnostic performance of urine dipstick testing in children with suspected UTI: a systematic review of relationship with age and comparison with microscopy. Acta Paediatrica 2010; 99(4): 581-4.
10. Tunga M, Sen TA, Aktepe OC, Altındis M. Üriner sistem enfeksiyonu şüphesi olan çocuklarda tanımlayıcı laboratuvar testlerinin idrar kültür sonuçlarıyla karşılaştırılması. Türk Ped Ars 2002; 37: 150-5.
11. Patel HP. The Abnormal Urinalysis. Pediatr Clin N Am 2006; 53: 325-37.
12. Kunin CM, DeGroot JE. Sensitivity of a nitrite indicator strip method in detecting bacteriuria in pre-school girls. Pediatrics 1977; 60: 244-5.
13. Kellogg JA, Manzella JP, Shaffer SN, Schwartz BB. Clinical relevance of culture versus screens for the detection of microbial pathogens in urine specimens. Am J Med 1987; 83: 739-45.
14. Wians FH. Clinical Laboratory Tests: Which, Why, and What Do The Results Mean? Lab Medicine 2009; 40: 105-13.
15. Clinical Practice Guideline Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Pediatrics 2011; 128: 595-610.
16. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. Infectious Diseases Society of America; European Society for Microbiology and Infectious Diseases. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update

Üstündağ Y. ve ark.

by the Infectious Disease Society of America and the European Society. Clin Infect Dis 2011; 52(5): 103-20.

17. National Guideline Clearinghouse. 2008. Guideline synthesis: diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infection. <http://www.guideline.gov>.
18. Özer B, Söğüt S, Duran N, Özer C, Kuvandık G, Çetin M. Üriner sistem infeksiyonlarında laboratuvar testlerinin tanı değerleri. Turk Mikrobiyol Cem Derg 2007; 37: 152-6.

Yazışma adresi:

Dr. Yasemin Üstündağ
Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Klinik Biyokimya, Bursa
E-posta: yaseminbudak2000@yahoo.com
