

Yaş ve Cinsiyete Göre İdrar Nitrit ve Lökosit Esterazın Tanı Performansları

Evaluation of Diagnostic Performances of Nitrite and Leukocyte Esterase with Respect to Age and Gender

Şerif Ercan* Nihal Yücel** Raşit Serdar Özer*** Asuman Kaptanağası Orçun**

* Lüleburgaz Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Kırklareli

** Dr. Lütfi Kırdar Kartal ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul

*** Dr. Lütfi Kırdar Kartal ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Başvuru Tarihi: 3 Nisan 2014

Kabul Tarihi: 24 Temmuz 2014

ÖZET

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonu tanısı için idrar kültürü istemi oldukça yaygındır. Bununla birlikte laboratuvara ulaşan idrar örneklerinin %70-80 kadarında kültür sonuçları negatiftir. Bu durum, hem laboratuvar iş yükünü hem de maliyeti arttırmaktadır. İdrar lökosit esteraz ve nitrit testleri hızlı, kolay ve düşük maliyetlidirler. Bu çalışmada, idrar kültürü sonuçları ile karşılaştırılarak yaş ve cinsiyete göre idrar nitrit ve lökosit esteraz testlerinin tanı performanslarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışmaya, aynı anda hem idrar kültürü hem de idrar analizi istemi yapılan 24788 örnek dahil edildi. Lökosit esteraz ve nitrit için ayrı ayrı ve kombine olarak duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif prediktif değerler hesaplandı.

Bulgular: 3544 (%14.3) idrar kültürü sonucu pozitif olarak belirlendi. Lökosit esteraz testinin duyarlılığı %74.6, özgüllüğü ise %64.2 olarak hesaplandı. Nitrit testinin duyarlılığı %43.1, özgüllüğü %99 olarak belirlendi. Lökosit esteraz ve nitritin her ikisinin ya da herhangi birisinin pozitifliği, pozitif sonuç olarak değerlendirildiğinde, duyarlılık %81.3 ve özgüllük %64 olarak bulundu. Nitrit için kadın ve erkek arasında hem duyarlılık hem de özgüllük bakımından bir fark bulunamadı. Lökosit esteraz için duyarlılık kadın ve erkeklerde benzer iken özgüllük erkeklerde daha yüksek bulundu. Yaş ile herhangi bir belirgin değişiklik belirlenmedi.

Sonuç: Pozitif nitrit sonuçları idrar yolu enfeksiyonunun bir belirteci olarak değerlendirilebilirken, negatif nitrit sonuçları idrar yolu enfeksiyonunu dışlayamamaktadır. Lökosit esteraz ise hem idrar yolu enfeksiyonunu belirlemede hem de dışlamada zayıf performansa sahiptir. İdrar yolu enfeksiyonunu dışlama açısından en iyi performans her iki testin negatif olduğu durum olarak belirlenmiştir.

Anahtar sözcükler: İdrar analizi; duyarlılık; özgüllük; testlerin prediktif değeri

ABSTRACT

Aim: Although, urine culture requests to diagnose urinary tract infection (UTI) are very common, about 70-80% of urine samples received in the laboratory are found to be negative. This means increased laboratory workload and cost. Urinary leukocyte esterase and nitrite are quick, easy and inexpensive tests. The aim of this study was to evaluate the diagnostic performance of nitrite and leukocyte esterase for prediction of urine culture with respect to age and gender.

Materials and Methods: In this retrospective study 24788 samples were included, which both urine culture and urinalysis were requested simultaneously. For the diagnostic performances, leukocyte esterase and nitrite results were compared to urine culture results.

Results: 3544 (14.3%) samples were positive for bacteriuria by urine culture. The sensitivity of leukocyte esterase was 74.6% and nitrite was 43.1%. The specificities were 64.2% and 99%, respectively. If being leukocyte esterase and nitrite both positive or either of them positive is considered to be a positive result, the sensitivity and specificity were 81.3% and 64%, respectively. For the sensitivity and specificity of nitrite, there was no difference between male and female samples. The sensitivity values of leukocyte esterase for both gender were similar, but its specificity was significantly higher in male subjects. No difference was obtained pertaining age.

Conclusion: Positive nitrite results should be considered as an indicator for UTI. However, negative nitrite results do not exclude UTI. Leukocyte esterase results have poor performance for both ruling in and ruling out UTI. Negative leukocyte esterase and nitrite results have the best performance as ruling out UTI.

Key words: Urinalysis; sensitivity; specificity; predictive value of tests

GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonu, en sık rastlanan klinik durumlardan biridir. Tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette de rastlanabilmektedir. Çocuklar ve infantlarda, % 2-8 arasında sıklıkla gözlenmekte olup tedavi edilmediği durumlarda birçok renal komplikasyonlara ve hatta son dönem böbrek yetmezliğine neden olabilmektedir (1, 2). Tüm kadınların %50 kadarından fazlasının hayatları boyunca en az bir kez idrar yolu enfeksiyonu geçirdikleri tahmin edilmektedir (3). Gebe kadınlarda %2-7 arasında sıklıkla asemptomatik bakteriyüri belirlenmekte ve bu durumun erken doğum ve pyelonefrit ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (4). Artan yaşla birlikte bakteriyürinin arttığı (5) ve bakteriyürinin eşlik ettiği idrar yolu enfeksiyonunun yaşlı bireylerde mortalite oranınının 28 gün içinde %5 olduğu bildirilmiştir (6). Tüm bu nedenlerden dolayı, idrar yolu enfeksiyonunun erken tanı ve tedavisi yapısal ve fonksiyonel idrar yolu abnormalitelerinin engellenmesi açısından önem taşımaktadır.

Bakteriyürinin belirlenmesine yönelik olarak; idrar kültürü, idrar sedimentinin mikroskopik incelenmesi, nitrit ve lökosit esteraz gibi testleri ihtiva eden multiparametre idrar analizi gibi birçok yaklaşım bulunmaktadır (7-9). İdrar kültürü, idrar yolu enfeksiyonu tanısında altın standarttır; bununla birlikte testin sonuçlanması örneğin laboratuvara ulaşmasından 24 ile 48 saat sonrasında gerçekleşmektedir ve yüksek maliyetlidir. İdrar

sedimentinin bakteri veya lökosit yönünden incelenmesinde, daha fazla zaman ve daha donanımlı teknik personel gerekliliği söz konusudur. İdrarın kimyasal analizi ise hızlı, kolay ve nispeten daha düşük maliyet özellikleri taşımaktadır.

Laboratuvarımızda analizi gerçekleştirilen idrar kültürlerinin büyük bir çoğunluğunda patolojik üreme kaydedilmemektedir; bu durum hem zaman kaybına ve hem de iş yükü ve maliyet artışına neden olmaktadır. Uygulaması kolay, hızlı ve düşük maliyetli olan idrar nitrit ve lökosit esteraz testlerinin idrar kültürü sonuçlarını öngörebilme başarısı yeterli olduğunda bu yaklaşımla hem iş yükü hem de maliyetin önemli ölçüde azalacağı düşünülmektedir. İdrar nitrit ve lökosit esteraz testlerinin idrar kültür sonuçlarını öngörü değerini belirlemeyi amaçlayan birçok çalışma bulunmasıyla birlikte, daha önceki çalışmalarda bu bağlamda cinsiyet ve yaşın etkisi yeterli olarak sorgulanmamıştır. Bu çalışmada, yaş ve cinsiyete göre idrar nitrit ve lökosit esteraz testlerinin tanı performanslarının belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

2005 ile 2011 yılları arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi çeşitli polikliniklerine başvuran ve idrar kültürü ve/veya idrar analizi istemleri olan 27741 hasta verisi laboratuvar bilgi yönetim sisteminden elde edildi. İstatistiksel analize dahil etme kriteri olarak, aynı anda hem idrar

kültürü hem de idrar analizi istemi olma durumu kabul edildi. Yalnızca idrar kültürü veya idrar analizi olan istemlere ait veriler ile kontamine olarak sonuçlandırılmış idrar kültürü verileri çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalar 0-5 yaş, 6-10 yaş, 11-20 yaş, 21-50 yaş ve >51 yaş olmak üzere beş yaş grubuna ayrıldı. Ayrıca tüm veri seti kadın ve erkek olarak iki alt grupta incelendi.

Hastanemizde 2005-2011 yılları arasında idrarın kimyasal analizi nitrit ve lökosit esteraz testlerini de içeren multiparametre test stripleri (Aution Sticks 9EB; U.S. Arkray, Edina, Minnesota, A.B.D.) kullanılarak tam otomatik Aution Max AX-4280 (Aution Sticks 9EB; U.S. Arkray, Edina, Minnesota, A.B.D.) idrar analizöründe gerçekleştirildi. Test stribinde lökosit esteraz reaktif pedi bir diazonyum tuzu [2-Methoxy-4-(n-morpholino-benzenediazonium)] ile birlikte bir ester [3-(N-Toluenesulfonyl-L-alanyloxy) indole] içermektedir. Lökosit esteraz aktivitesi sonucunda ester hidrolize olur ve aromatik halka içeren bir alkol serbestlenir. Akabinde, alkol diazonyum tuzu ile birleşir ve pedin renginde enzim aktivitesi ile orantılı olarak renk değişikliği meydana gelmektedir. Nitrit ise Greiss reaksiyonuna dayanarak tespit edilmektedir. Buna göre, nitrit asit ortamda aromatik bir amin (sülfanilamid) ile reaksiyona girer ve diazonyum tuzu oluşur. Diazonyum tuzu, bir aromatik kromojen (N-1-Naphthylethylenediaminedihydrochloride) ile reaksiyona girerek renkli azo boyası meydana getirir. Renk değişikliği nitrit düzeyi ile orantılı olarak farklı şiddette meydana gelmektedir. Reaktif pedleri üzerindeki renk değişiklikleri reflektans spektrofotometresi aracılığıyla belirlenmiştir. Laboratuvarımızda pre-analitik bir kural olarak tüm idrar örneklerinin kimyasal analizi örneklerin laboratuvara kabulünden sonraki 2 saat içinde gerçekleştirilmiştir.

İdrar kültürü için %5 koyun kanlı agar ve eosin metilen blue agar besiyerleri ve 0.1 ml kalibre inokulasyon özeleri kullanıldı. Besiyerleri 37 °C'de inkübe edildi ve 24 veya 48 saat sonra ilgili laboratuvar uzmanı tarafından değerlendirildi. Klinik olarak anlamlı

bakteriüri için eşik değeri $\geq 10^5$ cfu/mL olarak kabul edildi. Pozitif kültür besiyerlerinden organizmalar izole edildi ve uygun besiyerleri ortamına inokule edilerek tanımlandı.

Tüm veri seti ve alt gruplarda, nitrit ve lökosit esteraz için idrar kültürü altın standart kabul edilerek duyarlılık, özgüllük, negatif prediktif değer, pozitif prediktif değer, pozitif ve negatif test sonucu olasılık oranı hesaplandı.

İstatistiksel analizler için SPSS 15.0 for Windows Evaluation Version (SPSS Inc, Chiacago, IL, A.B.D.) programı kullanıldı. Nitrit ve lökosit esteraz testlerinin duyarlılık ve özgüllük değerlerinin karşılaştırılmasında McNemar testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmada ise ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

İdrar kültürü ve/veya idrar analizi istemleri olan 27741 hasta verisi laboratuvar bilgi yönetim sisteminden elde edildi. Sadece idrar kültürü veya sadece idrar analizi istemi yapılan 1211 hasta ve kontamine numune olduğu raporlanan 1742 idrar kültürü sonucuna sahip hasta veri setinden çıkarıldı. Sonuçta, aynı anda hem idrar kültürü hem de idrar analizi istemi yapılan 24788 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların %71.3 kadarı kadın ve yaş ortalaması 31 (yaş aralığı: 0-104 yaş) idi. Yaş gruplarının dağılımında, 0-5 yaş grubu %13.2, 6-10 yaş grubu %14.4, 11-20 yaş grubu %8.5, 21-50 yaş grubu %44 ve >51 yaş grubu %19.9 olarak belirlendi.

3544 (%14.3) idrar kültürü sonucu patolojik üreme olarak raporlanmış bulundu. Pozitif kültür sonuçlarının %35.8 kadarı 21-50 yaş grubunda idi. En sık izole edilen üropatojen *Escherichia coli* (%75.1) olarak belirlendi. Diğer gram-negatif bakteriler ve izolasyon sıklıkları, *Klebsiella* spp. %5.5, *Pseudomonas* spp. %3.2, *Citrobacter* spp. %2.6 ve *Proteus* spp. %2.5 idi. Gram-pozitif bakterilerin dağılımı ise *Staphylococcus* spp %1.0, *Enterococcus* spp. % 3.4 ve *Streptococcus* spp. %4.1 olarak bulundu. Geri kalanı, difteroid basil gibi daha az rastlanan mikroorganizmalardan oluşmaktaydı.

Nitrit ve lökosit esterazın yaş ve cinsiyete göre idrar kültürü referans alınarak belirlenen tanı performans karakteristikleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Gruplara ayırmaksızın tüm veri seti analiz edildiğinde, lökosit esterazın duyarlılığı anlamlı şekilde nitritin duyarlılığından yüksek bulundu (lökosit esteraz: %74.6, nitrit: %43.1, $p < 0.001$). Buna karşın, lökosit esteraza kıyasla nitritin özgüllüğü anlamlı şekilde daha yüksek hesaplandı (nitrit: %99, lökosit esteraz: %64.2, $p < 0.001$). Lökosit esteraz ve nitrit testlerinin her ikisinin veya herhangi birinin pozitif olması pozitif olarak değerlendirildiğinde hesaplanan duyarlılık sadece lökosit esteraza ait duyarlılıktan anlamlı olarak daha yüksek bulundu (lökosit esteraz ve/veya nitrit pozitifliği: %81.3, lökosit esteraz: %74.6, $p < 0.001$). Diğer yandan, özgüllüğünün nitritin özgüllüğüne göre anlamlı bir şekilde düşük olduğu belirlendi (lökosit esteraz ve/veya nitrit pozitifliği: %64, nitrit: %99, $p < 0.001$).

Negatif prediktif değer, hem lökosit esteraz hem de nitrit için yüksek hesaplandı (lökosit esteraz: %91.3, nitrit: %95.3); bununla birlikte lökosit esterazın pozitif prediktif değeri nitrite göre daha yüksek idi (lökosit esteraz: %88.2, nitrit: %27.3). Lökosit esteraz ve nitrit testlerinin her ikisinin veya herhangi birinin pozitif olması pozitif olarak değerlendirildiğinde ise negatif prediktif değer %93.8 ve pozitif prediktif değer %25.8 olarak hesaplandı.

Kadın ve erkek için ayrı ayrı tanı performans karakteristikleri karşılaştırıldığında, nitrit için hem duyarlılık hem de özgüllük bakımından bir fark bulunamadı. Lökosit esterazın ise duyarlılığı her iki cinsiyette benzer iken özgüllük erkeklerde kadınlara göre anlamlı daha yüksek belirlendi (erkek: %83.9,

kadın: %55.9, $p < 0.001$). Lökosit esteraz ve nitrit testlerinin her ikisinin veya herhangi birinin pozitif olması pozitif olarak değerlendirildiğinde, erkek bireyler daha yüksek özgüllüğe sahip iken (erkek: %83.5, kadın: %55.7), kadın bireyler daha yüksek duyarlılığa sahip idi (erkek: %78.6, kadın: %82). (Tablo I)

Farklı yaş gruplarında nitrit için özgüllük değerleri benzer iken duyarlılık değerleri lineer olmamakla birlikte farklılık göstermekte idi. En yüksek duyarlılık, 6-10 yaş grubunda görülürken (%79.4) en düşük duyarlılık 0-5 yaş grubunda görüldü (%58.2) (Tablo I),

Lökosit esteraz duyarlılığı ve özgüllüğü ise lineer olmamakla birlikte yaş grupları arasında farklı tespit edildi. En yüksek duyarlılık >51 yaş grubunda iken (%83.3), 0-5 yaş grubunda en düşük olarak belirlendi (%62.5). Özgüllüğü ise 0-5 yaş grubunda en yüksek iken (%79.4) >51 yaş grubunda en düşüktü (%58.2) (Tablo I).

Lökosit esteraz ve nitrit testlerinin her ikisinin veya herhangi birinin pozitif olması pozitif olarak değerlendirildiğinde, en yüksek duyarlılık 0-5 ve >51 yaş gruplarında gözlenirken (%88.1) en yüksek özgüllük 0-5 yaş grubunda gözlendi (%79.1) (Tablo I).

Gruplara ayırmaksızın tüm veri seti analiz edildiğinde, pozitif test sonucu olasılık oranı lökosit esteraz ve nitrit için sırasıyla 2.08 ve 44.8 olarak hesaplandı. Negatif test sonucu olasılık oranı ise lökosit esteraz için 0.39, nitrit için 0.57 olarak bulundu. Lökosit esteraz ve nitrit testlerinin her ikisinin veya herhangi birinin pozitif olması pozitif olarak değerlendirildiğinde, pozitif test sonucu olasılık oranı 2.25 ve negatif test sonucu olasılık oranı 0.29 olarak hesaplandı (Tablo I).

Tablo I. Yaş ve cinsiyete göre idrar lökosit esteraaz ve nitrit testlerinin tanısal performansları

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%)	LR (+)	LR (-)
NİTRİT						
Tüm Hastalar (n=24788)	43.1	99	88.2	91.3	44.8	0.57
Kadın (n=17685)	43.6	99.1	90.2	90.5	49.7	0.57
Erkek (n=7103)	41.3	98.8	81.6	93.1	35.7	0.59
0-5 yaş (n=3280)	34.7	99.3	91.3	88.4	52.8	0.66
6-10 yaş (n=3569)	62.7	99.2	93.7	93.4	78.4	0.38
11-20 yaş (n=2089)	46.1	98.6	81.6	93.3	34	0.55
21-50 yaş (n=10905)	36.6	99.1	84.9	92.2	42.5	0.64
>51 yaş (n=4945)	44.3	98.7	88.3	88.5	32.9	0.56
LÖKOSİT ESTERAZ						
Tüm Hastalar	74.6	64.2	25.8	93.8	2.08	0.39
Kadın	74.2	55.9	23.7	92.1	1.68	0.46
Erkek	75.8	83.9	36.9	96.5	4.71	0.28
0-5 yaş	62.5	79.4	37.6	91.4	3.03	0.47
6-10 yaş	74.9	67.4	30.2	93.4	2.29	0.37
11-20 yaş	74.3	70.6	24.8	95.5	2.52	0.36
21-50 yaş	73.3	60.2	19.6	94.5	1.84	0.44
>51 yaş	83.3	58.2	31.4	93.8	1.99	0.28
NİTRİT ve/veya LÖKOSİT ESTERAZ POZİTİFLİĞİ						
Tüm Hastalar	81.3	64	27.3	95.3	2.25	0.29
Kadın	82	55.7	25.5	94.4	1.85	0.32
Erkek	78.6	83.5	37.2	96.9	4.76	0.26
0-5 yaş	67.6	79.1	39.1	92.5	3.23	0.41
6-10 yaş	88.1	67.2	33.6	96.8	2.69	0.18
11-20 yaş	81.7	70	26.2	96.7	2.72	0.26
21-50 yaş	79.1	60	20.7	95.6	1.97	0.35
>51 yaş	88	57.9	32.5	95.5	2.09	0.21

PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer, LR(+): Pozitif test sonucu olasılık oranı, LR(-): Negatif test sonucu olasılık oranı

TARTIŞMA

Normal üriner sistem sterildir ve bu nedenle idrar yolu enfeksiyonlarının tanısı için idrar yollarında mikroorganizma varlığının gösterilmesi oldukça genel bir yöntemdir. Bununla birlikte, laboratuvarında tetkik edilen idrar kültürü örneklerinin %70-80 kadarında patolojik üreme olmamaktadır (10-15). Benzer şekilde laboratuvarımıza ulaşan idrar kültürü istemlerinin %85.7 kadarının negatif olduğu belir-

lendi. Bu veriler göstermektedir ki, idrar kültürü istemlerinin büyük bir çoğunluğu maliyeti ve iş yükünü artıracak şekilde fuzulidir. Bu çalışmada, kullanımı kolay, hızlı ve nispeten düşük maliyetli idrar lökosit esteraaz ve nitrit testlerinin idrar kültür sonuçları referans kullanılarak tanı performansları belirlendi. Bu testlerin, duyarlılık ve özgüllükleri yeterli olduğu takdirde negatif idrar analizi sonucuna sahip idrarların gereksiz bir şe-

kilde idrar kültürü testine tabi tutulmalarının önüne geçilebileceği düşünüldü.

24788 idrar kültürü sonucunun sadece 3544 kadarında patolojik üreme saptandı. En genel izole edilen üropatojen *E. coli* idi. Hem patolojik sonuç yüzdesi hem de en sık rastlanan bakteri bakımından elde edilen sonuç daha önceki çalışmalar ile uyumlu oldu (10-15).

Lökosit esteraz, nitrit ile kıyaslandığında daha yüksek duyarlılığa (lökosit esteraz: %74.6, nitrit: %43.1); ancak daha düşük özgüllüğe (lökosit esteraz: %64.2, nitrit: %99) sahip olduğu belirlendi. Düşük lökosit esteraz özgüllüğünün; yanlış pozitif lökosit esteraz sonuçları, idrarla karışan vajinal sıvıdaki lökosit, *Trichomonas* spp ve epitel hücreleri veya idrardaki eozinofil varlığından kaynaklanabileceği ileri sürülmektedir (16). Bu çalışmada, nitrit bakımından erkek ve kadınların özgüllüğü farklılık göstermezken, lökosit esteraz özgüllüğünün erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür (erkek: %83.9, kadın: %55.9). Bu bulgularımız, yukarıda ileri sürülen yanlış pozitifliğe neden olabilecek durumları desteklemektedir. Lökosit esteraz duyarlılığına dair daha önceki çalışmalarda bizim çalışmamızdakine benzer sonuçlar belirlenmiştir (11, 14, 17, 19). Bu çalışmalarda, belirlenen duyarlılık değerleri %56-78 aralığında değişmektedir. Bizim çalışmamız ve diğer araştırmacıların çalışmalarıyla kıyaslandığında, Huysal ve ark. (12) daha düşük duyarlılık (%33.8) bildirmişken, Ramlakhan ve ark. (13) daha yüksek duyarlılık (%87.1) bildirmişlerdir. Bu çalışmada hesaplanan lökosit esterazın özgüllük değeri ise daha önceki bazı çalışmalar ile benzerken (%59 ile %69 aralığında) (13, 14, 17) diğer bazıları daha yüksek özgüllük değerleri belirlenmiştir (%83.6 ile %93.6 aralığında) (11, 12, 19). Bu farklı özgüllük değerlerinin, kullanılan reaktiflerin farklı özgüllük ve duyarlılıkta olmasından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada, nitrit ise lökosit esterazın aksine daha yüksek özgüllüğe (%99) ve daha düşük duyarlılığa (%43.1) sahip olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar, daha önceki çalışmalarla uyum göstermektedir (11-14, 17, 19). Daha önceki çalışmalarda, nitrit duyar-

lılığı %10-48 aralığında ve özgüllük %83-99 aralığında bildirmiştir. Nitritin duyarlılığında düşüklüğe neden olan bazı nedenler bilinmemektedir. Bunlar arasında en önemlisi, diyet kaynaklı nitratın bakterilerce nitrite indirgenmesi için en az 4 saatlik bir mesane bekleme süresi gerekliliğidir (16). Bu nedenle, sabah ilk idrar örneği ile rastgele zamanlı örnekler arasında gerçek pozitiflik bakımından farklılıklar kaçınılmazdır. Retrospektif çalışma doğası gereği, örnekleme türü bu çalışmada belirlenmemiştir.

Diğer yandan, idrar kültüründe anlamlı üreme için $\geq 10^5$ gibi düşük bir cut-off değeri seçildiğinde, nitratı nitrite indirgeyecek yeterlilikte bakteri olmayacağı için daha fazla pozitif idrar kültürü sonucu raporlanmış olacaktır. Pozitif idrar kültürü ile negatif nitrit sonucuna yol açan bu durum, düşük nitrat duyarlılığı ile sonuçlanmaktadır (18). Ayrıca, yüksek dansite ve düşük nitrat içerikli diyet yanlış negatif sonuçlarına neden olmaktadır (9). Çalışmamızdaki pozitif idrar kültürlerinden izole edilen bakterilerin büyük çoğunluğu gram negatif olması ile birlikte, *Pseudomonas* ve gram pozitif bakterilerin çoğu nitratı nitrite indirgeyememektedir (16).

Yanlış lökosit esteraz ve nitrit sonuçlarına aynı zamanda idrar eldesi sürecindeki farklılıklar, elde ile analiz arasında geçen süre ve idrarda interferansa yol açan maddeler de neden olabilmektedir. İdrar eldesinin farklı yöntemleri farklı kontaminasyon ve dolayısıyla farklı yanlış pozitiflik potansiyellerine sahiptirlerdir. Laboratuvarımız rutin protokolünde orta-akım idrarı kabul edilmektedir; bununla birlikte bu durum garanti edilebilir bir durum değildir. İdrarda bulunan yüksek askorbik asit düzeyleri, bakteriüri varlığında yanlış negatif sonuçlara neden olabilmektedir (11).

Lökosit esteraz ve nitrit testlerinin her ikisinin veya herhangi birinin pozitif olması pozitif olarak değerlendirildiğinde, en yüksek duyarlılık değeri (%81.3) elde edilirken özgüllük değerinin düştüğü sonucuna varılmıştır (%64). Duyarlılıktaki artış, nitrit için yanlış negatif sonuçlara neden olan durumlardan lökosit esterazın etkilenmemesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Daha önceki çalışmalarda da benzer bulgular bildirilmiştir (6,

11, 13, 15, 19). Deville ve ark. (8) metanalizlerinde hem lökosit esteraz hem de nitritin negatif olması durumunun tüm popülasyonda geçerli olmak üzere idrar yolu enfeksiyonunu dışlama yeterliliğine sahip olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Yaş gruplarında en yüksek duyarlılık nitrit, lökosit esteraz ve kombinasyonları için sırasıyla, 6-10 yaş grubu, >51 yaş grubu ve 0-5 ile >51 yaş grubu olarak gözlemlendi. İlâveten, lökosit esteraz ve nitrit ile kombinasyonu için en yüksek özgüllük 0-5 yaş grubunda gözlemlenirken, nitrit için yaş grupları arasında farklılık bulunmadı. Hem lökosit esteraz hem de nitrit için tanı performansları ile yaş arasında lineer bir ilişki belirlenemedi.

Hem negatif prediktif değer hem de pozitif prediktif değer doğrudan popülasyonda rastlanan hastalığın prevalansı ile ilişkilidir. Bizim çalışmamızda, pozitif idrar kültür prevalansı (%14.7) oldukça düşük olduğundan dolayı lökosit esteraz ve nitrit testlerinin tanı performansını değerlendirmek açısından uygun görülmedi.

Test sonucu olasılık oranları, duyarlılık ve özgüllüğü kombine ederek bir tanı testinin performansı hakkında bilgi verici özellik taşımaktadır. Bu çalışmada, nitrit testinin pozitif test sonucu olasılık oranı (44.8) oldukça yüksek belirlendi. Bu nedenle, nitrit pozitif sonuçların idrar yolu enfeksiyonunun varlığını gösterme açısından yeterli olduğu sonucuna varıldı. Ancak; negatif test sonucu olasılık oranı 0.57 olarak hesaplandı ve bu nedenle negatif nitrit sonuçlarının hastalığı dışlama açısından yeterli olmadığı düşünüldü. Lökosit esterazın pozitif test sonucu olasılık oranı 2, negatif test sonucu olasılık oranı ise 0.39 olarak hesaplandı; buna dayanarak hem hastalığının varlığını gösterme hem de dışlama açısından düşük performans gösterdiği belirlendi.

Lökosit esteraz ve nitritin kombinasyonu sonucunda negatif test sonucu olasılık oranı hastalığı dışlama açısından yeterli performans sayılabilecek 0.29 değerine ulaştığı görüldü. Buna karşın, pozitif test sonucu olasılık oranı oldukça düşük olduğundan (2.25) hastalığın varlığını gösterme açısından yeterli bulunmadı.

Daha önceki çalışmalarda (11, 12, 13), lökosit esterazın test sonucu olasılık oranlarına dair benzer sonuçlar raporlanmış olduğu görülmüştür. Buna ilâveten, nitritin negatif test sonucu olasılık oranı diğer çalışmalarda bizim sonuçlarımızla benzerken pozitif test sonucu olasılık oranında farklılıklar görüldü. Huysal ve ark. (12), bizim çalışmamızla uyumlu olarak daha yüksek pozitif test sonucu olasılık oranı (34.8) bildirmişlerken, Kayaalp ve ark. (11) ile Ramlakhan ve ark. (13) düşük oran değerleri bildirmişlerdir (sırasıyla 1.8 ve 2.56).

Bu çalışma retrospektif bir çalışma olduğundan dolayı hastalar semptomatik ve asemptomatik olarak sınıflandırılmadı. Semptomatik hastaların dahil edildiği çalışmalarda daha yüksek oranda pozitif kültür sonuçları bildirilmiştir (15, 17, 18). Buna karşın, bu çalışmalardan Koeijers ve ark. (17) akut semptomatik erkekleri dahil ettikleri çalışmalarında lökosit esteraz ve nitrit için bizim çalışmamızdaki sonuçlar ile uyumlu duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplamışlardır. Benzer şekilde, Nys ve ark. (18) akut ankomplike semptomatik kadınlarda benzer performans karakteristikleri bildirilmiştir. Rehmani (15) ise nitrit için daha yüksek duyarlılık değerleri bildirmiştir.

Sonuç olarak, pozitif nitrit sonuçları idrar yolu enfeksiyonunu gösterme açısından yeterli performans göstermektedir. İdrar yolu enfeksiyonu semptomlarının tanı açısından yeterli olmadığı durumlarda ve lokalizasyonu belli olmayan ateşli hastalarda bu verinin oldukça önem kazanacağı düşünülmektedir. Ayrıca, idrar kültürüne ulaşımın mümkün olmadığı yerlerde hastalığın varlığını göstermek açısından ayrı anlam taşımaktadır. Bununla birlikte, negatif nitrit sonuçları idrar yolu enfeksiyonunu dışlamak açısından yeterli değildir ve bu hastaların idrar kültürü ile tetkik edilmesi gerekmektedir. Lökosit esteraz tanı performansı ise hem hastalığın varlığını göstermek hem de dışlamak açısından zayıftır. Bir strateji olarak lökosit esteraz ve nitrit testlerinin kombinasyonunda, hem nitrit hem de lökosit esterazın negatif olduğu durum negatif olarak değerlendirildiğinde idrar yolu enfeksiyonunu dışlama açısından yeterli performansla sahip olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. White B. Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections in Children. *Am Fam Physician* 2011; 83(4): 409-15.
2. Saadeh SA, Mattoo TK. Managing Urinary Tract Infections. *Pediatr Nephrol* 2011; 26(11): 1967-76.
3. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, Sociedade Brasileira de Nefrologia, Colégio Brasileiro de Radiologia. Uncomplicated Urinary Infection in Women: Diagnosis. *Rev Assoc Med Bras* 2011; 57(3): 255-58.
4. Rio I. Does it matter if I'm 'just' pregnant? *Aust Fam Physician* 2010; 39(11): 814-9.
5. Pallett A, Hand K. Complicated Urinary Tract Infections: Practical Solutions for the Treatment of Multiresistant Gram-Negative Bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65(3): 25-33.
6. Beveridge LA, Davey PG, Phillips G, McMurdo MET. Optimal Management of Urinary Tract Infections in Older People. *Clin Interv Aging* 2011; 6: 173-80.
7. Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk MM, Hummers-Pradier E. The Diagnosis of Urinary Tract Infection. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(21): 361-7.
8. Devillé WLJM, Yzermans JC, P van Duijn N, Bezemer PD, AWM van der Windt D, Bouter LM. The Urine Dipstick Test Useful to Rule Out Infections. A Meta-Analysis of the Accuracy. *BMC Urol* 2004; 4: 4.
9. Simerville JA, Maxted WC, Pahira JJ. Urinalysis: A Comprehensive Review. *Am Fam Physician* 2005; 71(6): 1153-62.
10. Patel HD, Livsey SA, Swann RA, Bukhari SS. Can Urine Dipstick Testing for Urinary Tract Infection at Point of Care Reduce Laboratory Workload? *J Clin Pathol* 2005; 58(9): 951-54.
11. Kayalp D, Dogan K, Ceylan G, Senes M, Yucel D. Can Routine Automated Urinalysis Reduce Culture Requests? *Clin Biochem* 2013; 46(13-14): 1285-89
12. Huysal K, Budak YU, Karaca AU, Aydos M, Kahvecioglu S, Bulut M, Polat M. Diagnostic Accuracy of UriSed Automated Urine Microscopic Sediment Analyzer and Dipstick Parameters in Predicting Urine Culture Test Results. *Biochem Med* 2013; 23(2): 211-7.
13. Ramlakhan SL, Burke DP, Goldman RS. Dipstick Urinalysis for the Emergency Department Evaluation of Urinary Tract Infections in Infants Aged Less Than 2 Years. *Eur J Emerg Med* 2011; 18(4): 221-24.
14. Khasriya R, Khan S, Lunawat R, Bishara S, Bignal J, NMalone-Lee M, Ishii H, O'Connor D, Kelsey M, Malone-Lee J. The Inadequacy of Urinary Dipstick and Microscopy as Surrogate Markers of Urinary Tract Infection in Urological Outpatients with Lower Urinary Tract Symptoms without Acute Frequency and Dysuria. *J Urol* 2010; 183(5): 1843-7.
15. Rehmani R. Accuracy of Urine Dipstick to Predict Urinary Tract Infections in an Emergency Department. *J Ayup Med Coll Abbottabad* 2004; 16(1): 4-7.
16. Wilson ML, Gaido L. Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections in Adult Patients. *Clin Infect Dis* 2004; 38(8): 1150-8.
17. Koeijers JJ, Kessels AGH, Nys S, Bartelds A, Donker G, Stobberingh EE, Verbon A. Evaluation of the Nitrite and Leukocyte Esterase Activity Tests for the Diagnosis of Acute Symptomatic Urinary Tract Infection in Men. *Clin Infect Dis* 2007; 45(7): 894-6.
18. Nys S, van Merode T, Bartelds AIM, Stobberingh EE. Urinary Tract Infections in General Practice Patients: Diagnostic Tests versus Bacteriological Culture. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57(5): 955-58.
19. Pfaller MA, Koontz FP. Laboratory Evaluation of Leukocyte Esterase and Nitrite Tests for the Detection of Bacteriuria. *J Clin Microbiol* 1985; 21(5): 840-42.
20. Sultana RV, Zalstein S, Cameron P, Campbell D. Dipstick Urinalysis and the Accuracy of the Clinical Diagnosis of Urinary Tract Infection. *J Emerg Med* 2001; 20(1): 13-19.

Yazışma adresi:

Şerif Ercan
Lüleburgaz Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya
Kırklareli
Tel: 0 288 417 12 24
E-posta: serifercan@yahoo.com.tr
