

İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Bakteri Kültürü ve Mikroskopik İdrar Analizörünün Karşılaştırılması

Comparison of Bacterial Culture and Microscopic Urine Analyzer in the Urinary Tract Infections

Hüseyin Güdücüoğlu¹, Abdullah Bektaş¹, Bilge Gültepe¹, Ragıp Balahoroğlu², Yasemin Bayram¹

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Van, Türkiye

Özet

Amaç: İdrar kültürü, üriner sistem enfeksiyonlarının tanısında altın standarddır. Kantitatif sonuç veren tam otomatik idrar analizörü (TOİA) de idrar tahlili için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu cihaz mikroskopik analiz yaparak eritrosit, lökosit ve epitel hücrelerinin yanı sıra bakteri ve renal elementleri de saptamaktadır. Bu çalışmada, klinisyenlerin üriner sistem enfeksiyonuna hızlı tanı koyabilmek amacıyla kullandıkları TOİA'nın idrar kültürleriyle retrospektif olarak karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Hastanemizin çeşitli servislerinden 1 Haziran 2010 ve 31 Ekim 2011 tarihleri arasında hem idrar tahlili hem de idrar kültürü amacıyla Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 23 065 idrar örneği retrospektif olarak değerlendirildi. İdrar tahlili iQ®200 (Iris Diagnostics, Chatsworth, CA, ABD) ile yapıldı. TOİA'ya göre lökosit sayısı ≥ 5 olan değerler, bakteri sayısı olarak da ≥ 1 olan değerler pozitif olarak değerlendirildi. İdrar kültüründe de $\geq 5 \times 10^4$ cfu/ml üremeler karşılaştırmada dikkate alındı.

Bulgular: TOİA ile kültür arasında lökosit sayısına göre lökosit-negatif/kültür-pozitif (%0.4) ve lökosit-pozitif/kültür-negatif (%11.3) olmak üzere toplam %11.7 sonuç arasında; bakteri sayısına göre ise bakteri-negatif/kültür-pozitif (%5) ve bakteri-pozitif/kültür-negatif (%1.6) olmak üzere toplam %6.6 sonuç arasında uyumsuzluk tespit edildi.

Sonuçlar: Klinisyenlerin çoğu zaman hızlı tanı amacıyla kullandıkları TOİA'nın, kültürün daha verimli bir şekilde değerlendirilmesine katkı sağlayacağı, fakat onun yerine kullanılamayacağı kanısına varıldı. *Klimik Dergisi 2013; 26(2): 68-71.*

Anahtar Sözcükler: İdrar, kültür, mikroskopi, üriner sistem enfeksiyonları.

Abstract

Objective: The urine culture is the gold standard for diagnosis of urinary tract infection. Fully automated urine analyzer (FAUA) which gives quantitative results is also commonly used for urinalysis. This device identifies erythrocytes, leukocytes and epithelial cells as well as bacteria and renal elements performing a microscopic analysis. The aim of this retrospective study is to compare urine cultures with the FAUA used by the clinicians for rapid diagnosis of urinary tract infections.

Methods: A total number of 23 065 urine specimens sent from various clinics to the Microbiology and Clinical Microbiology Laboratory in our hospital for both urinalysis and urinary culture between the dates of 1 June 2010 and 31 October 2011 were evaluated. Urinalysis was performed with iQ®200 (Iris Diagnostics, Chatsworth, CA, USA). The FAUA values with ≥ 5 leukocytes and ≥ 1 bacteria were classified as FAUA-positive. Urine cultures growing $\geq 5 \times 10^4$ cfu/ml were included in the comparison.

Results: Of the total FAUA and culture results, 11.7% were incompatible in terms of the number of leukocytes including leukocyte-negative/culture-positive (0.4%) and leukocyte-positive/culture-negative (11.3%) results, and 6.6% were incompatible in terms of the number of germs including culture-positive/germ-negative (5%) results and germ-positive/culture-negative (1.6%) results.

Conclusions: FAUA often used by clinicians for rapid diagnosis of urinary tract infection will contribute to the evaluation of the culture in a more efficient way, however, it should not replace the urine culture. *Klimik Dergisi 2013; 26(2): 68-71.*

Key Words: Urine, culture, microscopy, urinary tract infections.



Giriş

İdrar yolu infeksiyonu (İYİ) tanısı, klinik semptomların değerlendirilmesi ve/veya inflamasyon cevabının varlığına göre konulmaktadır. İnfeksiyon tanımlandığında mikrobiyolojik kültür, infeksiyonun kaynağının saptanması açısından çok önemlidir. Bunun yanında tanı amacıyla tarama testleri de kullanılmaktadır. Fakat bu, literatürde pek fazla önemsenmeyen, çelişkili sonuçlarla dolu ve kafa karıştırıcı bir durum olarak nitelenmektedir (1).

Mikroskopik inceleme, bakteriürünün saptanmasında Gram boyamasıyla yapılan ve pahalı olmayan bir yöntemdir (1). İYİ ön tanısı için, genel olarak klinik ve laboratuvar uyumunun birlikteliği kabul edilir kriter olarak görülmesine karşın, bakteriüri ve pyürinin görülmesi, genellikle infeksiyon lehine yorumlanır. Bakteriüri ve pyüri önemli iki İYİ göstergesidir. İYİ tanısı için standard plaklarda idrar kültürü yaygın olarak kullanılır (2).

Özellikle biyokimya laboratuvarlarında tam otomatik idrar analizörü (TOIA) cihazları, eritrosit, lökosit, epitel hücrelerinin yanı sıra bakteri ve renal elementleri de kolayca saptamaktadır (3). Bu tür yöntemler idrar sediment analizini yeterli doğrulukta yapmakta ve rutin laboratuvarların iş akışını hızlandırmaktadır (4). Bunlardan iQ²⁰⁰ (Iris Diagnostics, Chatsworth, CA, ABD) uygun analitik performansı ve manuel mikroskopiyle iyi uyumu nedeniyle tarama yöntemi olarak başarıyla kullanılmaktadır (5).

Bu çalışmada, mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılan konvansiyonel kültür yöntemiyle genellikle biyokimya laboratuvarlarında bulunan TOIA cihazı (bakteri ve lökosit sayımı) arasındaki uyum ve uyumsuzluk araştırılmış olup, bunun sonucunda her iki yöntemin birlikte değerlendirilmesi halinde klinisyenlere sağlayacağı yararlar vurgulanmaya çalışılmıştır.

Yöntemler

Hastanemizin çeşitli servislerinden 1 Haziran 2010 ve 31 Ekim 2011 tarihleri arasında gönderilmiş 23 065 idrar örneği retrospektif olarak incelendi.

Mikrobiyolojik Tanı: Steril kapta gönderilen orta akım idrarı, %5 koyun kanlı agar ve eozin-metilen mavisi agarına kalibreli özeyle ekilip, 37°C'de 18-24 saat aerop koşullarda inkübe edildi. Üremeler kantitatif olarak değerlendirildi (6). Bu çalışma için inkübasyon sonunda $\geq 5 \times 10^4$ cfu/ml üreme saptanan idrar örnekleri şüpheli pozitif kültür olarak değerlendirilip çalışmaya alındı.

Biyokimyasal Tanı: Gelen idrarlar, sediment analizi yaparak akış hücrelerini dijital görüntülemeyle gösteren iQ²⁰⁰ (Iris Diagnostics, Chatsworth, CA, ABD) TOIA cihazıyla çalışıldı. TOIA'ya göre lökosit sayısı ≥ 5 olan değerler, bakteri sayısı olarak da ≥ 1 olan değerler pozitif olarak değerlendirildi. Strip-leri reflektans fotometri yöntemiyle okuyan Aution Max[®] AX-4030 (Arkay, Kyoto, Japonya) analizöründe idrar örneklerinin kimyasal analizleri de yapıldı.

İstatistiksel Analiz: Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Lökosit ve bakteri belirleme bakımından, TOIA yönteminin, altın standard olan kültür yöntemine göre performansını belirlemede, tanı testi ölçütlerinin istatistiksel hesaplamaları için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programından yararlanıldı.

Bulgular

Lökosit sayısına göre TOIA ile kültür değerlendirmesinde, lökosit-pozitif/kültür-pozitif 1131 (%5), lökosit-negatif/kültür-pozitif 95 (%0.4), lökosit-pozitif/kültür-negatif 2616 (%11.3) ve lökosit-negatif/kültür-negatif 19 223 (%83.3) olarak bulundu (Tablo 1).

Bakteri sayısına göre TOIA ile kültür değerlendirmesinde, bakteri-pozitif/kültür-pozitif 78 (%0.3), bakteri-negatif/kültür-pozitif 1148 (%5), bakteri-pozitif/kültür-negatif 361 (%1.6) ve bakteri-negatif/kültür-negatif 21 478 (%93.1) olarak bulundu (Tablo 2).

İdrar kültürü altın standard olarak kabul edildiğinden bu yöntem temel alınarak (7) TOIA lökosit ile istatistiksel olarak karşılaştırılması yapıldı. Buna göre duyarlılık %92.25, özgül-

Tablo 1. Tam Otomatik İdrar Analizöründeki Lökosit ve Kültür Değerlendirmesi

Lökosit	Kültür				Toplam	
	Pozitif		Negatif			
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Pozitif	1131	(5)	2616	(11.3)	3747	(16.3)
Negatif	95	(0.4)	19 223	(83.3)	19 318	(83.7)
Toplam	1226	(5.4)	21 839	(94.6)	23 065	(100)

Tablo 2. Tam Otomatik İdrar Analizöründeki Bakteri ve Kültür Değerlendirmesi

Bakteri	Kültür				Toplam	
	Pozitif		Negatif			
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Pozitif	78	(0.3)	361	(1.6)	439	(1.9)
Negatif	1148	(5)	21 478	(93.1)	22 626	(98.1)
Toplam	1226	(5.3)	21 839	(94.7)	23 065	(100)

lük %88.02, yalancı pozitiflik %11.98, yalancı negatiflik %7.75, negatif kestirim değeri %99.51, pozitif kestirim değeri %30.18, doğruluk oranı %88.25 olarak bulundu (Tablo 3).

İstatistiksel olarak kültür ve TOİA bakteri sonuçlarının karşılaştırılmasına göre ise duyarlılık %6.36, özgüllük %98.35, yalancı pozitiflik %1.65, yalancı negatiflik %93.64, negatif kestirim değeri %94.93, pozitif kestirim değeri %17.77 ve doğruluk oranı %93.46 olarak bulundu (Tablo 4).

İrdeleme

Üst İYİ'lerde klinik bulgu ateş ve böğür ağrısıyken, alt İYİ'lerde ağırlı idrar ön planda bulunmaktadır (8). Bu tür durumlarda klinisyen idrar tahlili isteminde bulunmakta, bunun için de tanı amaçlı olarak sadece bakteri kültürünü veya TOİA sistemleriyle analizi ya da her ikisini birden istemektedir.

TOİA'da mikrobiyolojik açıdan değerlendirmeye özellikle katkısı olacak iki parametre, lökosit ve bakteri sonucudur. Yaptığımız karşılaştırmaya göre hem lökosit sayısının hem de bakteri sayısının kültürle uyumu sırasıyla %88.25 ve %93.46 olarak bulunmuştur. Bu iki parametrenin kültürle uyumsuz olarak görüldüğü sonuçlar incelendiğinde; lökosit-kültür arasında, lökosit-negatif/kültür-pozitif ve lökosit-pozitif/kültür-negatif örnek sayısı (sırasıyla %0.4, %11.3) %11.7 (Tablo 1); bakteri-kültür arasındaysa, bakteri-negatif/kültür-pozitif ve bakteri-pozitif/kültür-negatif örnekler (sırasıyla %5, %1.6) %6.6 (Tablo 2) oranında uyumsuz olarak bulunmaktadır. Bu uyumsuzluk kültür açısından değerlendirilirse, klinik olarak steril pyüriyle karşılaşıldığında Gram boyaması önemli hale gelmektedir. Şayet mikroorganizmayı mikroskopik olarak görür, fakat kültürde rastlayamazsak, bunun anaerob bir bakteri olduğunu düşünebiliriz. Bazen yalancı negatif sonuç-

Tablo 3. İstatistiksel Olarak Kültür ve Tam Otomatik İdrar Analizörü Lökosit Karşılaştırması

Ölçüt	Oran	(%)
Duyarlılık	1131/1226	(92.25)
Özgüllük	19 223/21 839	(88.02)
Yalancı Pozitiflik	2616/21 839	(11.98)
Yalancı Negatiflik	95/1226	(7.75)
Negatif Kestirim Değeri	19 223/19 318	(99.51)
Pozitif Kestirim Değeri	1131/3747	(30.18)
Doğruluk Oranı	(1131+19 223)/23 065	(88.25)

Tablo 4. İstatistiksel Olarak Kültür ve Tam Otomatik İdrar Analizörü Bakteri Karşılaştırması

Ölçüt	Oran	(%)
Duyarlılık	78/1226	(6.36)
Özgüllük	21 478/21 839	(98.35)
Yalancı Pozitiflik	361/21 839	(1.65)
Yalancı Negatiflik	1148/1226	(93.64)
Negatif Kestirim Değeri	21 478/22 626	(94.93)
Pozitif Kestirim Değeri	78/439	(17.77)
Doğruluk Oranı	(78+21 478)/23 065	(93.45)

ların dilüe edilmiş idrara, düşük idrar pH'ına bağlı olabileceğini de bilmek gerekir. Çoğu zaman da akut üretral sendroma bağlı olarak, özellikle seksüel açıdan aktif kadınlarda dizürinin ve pyürinin varlığına rağmen steril idrar kültürüyle karşılaşıldığında, etyolojik ajan olarak *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* ve *Ureaplasma urealyticum* düşünülmelidir. Ayrıca steril pyüri durumunda mikobakteriler de unutulmamalıdır. Böylece bu iki parametrenin (lökosit ve bakteri) laboratuvardaki kültüre yorum açısından katkıda bulunacağı düşünülmektedir, fakat onun yerine geçmesi söz konusu değildir (6).

TOİA çoğu zaman yüksek oranda yalancı negatiflikler verebilmektedir; bu da çeşitli hücreleri tanımlayamamasına bağlıdır. Birçok mikrobiyoloji laboratuvarında, kullanılan manuel mikroskopiye bağlı olarak, dismorfik eritrositler, mayalar, *Trichomonas vaginalis*, oval yağ hücreleri ve kristaller saptanabilir (4). Fakat mikrobiyoloji laboratuvarlarında kültüre ilave olarak yapılacak manuel mikroskopi, mikrobiyoloğun iş yükünü artıracığı düşünülecek, çoğu yerde uygulanmamakta; böylece tanıda çok basit bir metod atlanmış olmaktadır.

Kültür, altın standard olarak kabul edildiğinden; TOİA'nın lökosit açısından duyarlılığının ve özgüllüğünün yüksek (sırasıyla %92.25 ve %88.02), yalancı pozitiflik ve yalancı negatifliğinin düşük (sırasıyla %11.98 ve %7.75) olduğu; TOİA'nın bakteri sayımı açısından duyarlılık oranının çok düşük olduğu; fakat özgüllüğünün yüksek (sırasıyla %6.36 ve %98.35) olduğu; yine düşük oranda yalancı pozitifliğe ve yüksek oranda yalancı negatifliğe (sırasıyla %1.65 ve %93.64) neden olabileceği görülmektedir. TOİA'daki lökosit ve bakteri oranlarına göre her iki testin de negatif kestirim değerlerinin yüksek (%99.51, %94.93); her iki testin de yine aynı sıraya göre pozitif kestirim değerinin düşük olduğu görülmüştür (%30.18 ve %17.77). Buna göre TOİA'daki lökosit sayısının duyarlılığının yüksek olması nedeniyle kültüre yardımcı olması açısından bu parametre değerlendirmede daha ön plana çıkmaktadır.

Yapılan bir çalışmada TOİA olarak UF-100 flow cytometer (TOA Medical Electronics, Kobe, Japonya) kullanılmış ve bu yöntem kültürle karşılaştırıldığında, duyarlılık %94.4, özgüllük %73.4 olarak bulunmuştur (9). Duyarlılık oranı bizim oranımıza göre (%6.36) çok iyidir. Bunun nedeni, bizim çalışmamızda kültürde $\geq 5 \times 10^4$ cfu/ml bakteri sayısı TOİA bakteri sonucu değerlendirilmişken, o çalışmada $\geq 10^3$ cfu/ml'nin göz önünde bulundurulmuş olması olabilir.

Yapılan başka bir çalışmada sitometri temelli, idrar bakteri analizörüne göre saptanan bakteriüride, duyarlılık %96.6, özgüllük %79.9, pozitif kestirim değeri %57.0, negatif kestirim değeri %98.8, yalancı pozitiflik %15.8, yalancı negatiflik %0.7 ve doğruluk oranı %83.5 olarak bulunmuştur (10). Bu çalışmada kullanılan cihazla bizim kullandığımız cihaz iQ®200 (Iris Diagnostics, Chatsworth, CA, ABD) karşılaştırıldığında, duyarlılığın, pozitif kestirim değerinin ve yalancı pozitifliğin düşük; fakat doğruluk oranının bu cihazdan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Duyarlılığın çok düşük çıkması nedeniyle, sadece TOİA ile hasta hakkında klinik bir karara ulaşılacağı için, pozitifliğin muhakkak kültürle de araştırılması gerekmektedir.

Bunların yanında TOİA için özel cihazlara ve bunların çabılışabilmesi için teknisyenlere gereksinim duyulması da İYİ

tanısında rutin olarak kullanılmasını da kısıtlamaktadır (5). Özellikle biyokimya laboratuvarlarında idrar tahlili için yerini almış bu TOİA'ların, klinikten yollanacak idrarların bakteriyolojik kültürleri değerlendirilirken yardımcı olacağı; bunun için çoğu yerde biyokimya ve mikrobiyoloji laboratuvarlarına ayrı ayrı gönderilen örneklerin sonuçlarının mikrobiyolog tarafından birlikte değerlendirilmesi tanı açısından yararlı olacaktır. TOİA'larda hem lökosit hem de bakteri sonuçları kültürle karşılaştırıldığında doğruluk oranları sırasıyla %88.25 ve %93.45 bulunduğundan; bu cihazın kültüre ilave olarak değerlendirilebileceği sonucu ortaya çıkmaktadır. Ancak tek başına kültürün yerine geçmesi mümkün değildir.

Sonuç olarak, klinisyenlerin çoğu zaman hızlı tanı amacıyla kullandıkları TOİA'nın diğer idrar parametrelerinin yanında mikrobiyolojik idrar değerlendirilmelerinde önemli olduğu; lökosit ve bakteri sayılarının, mikrobiyoloji laboratuvarlarında üreme saptanmayan idrar kültürleri değerlendirilirken, tanıya katkı sağlayacağı; fakat asla kültür yerine geçmeyeceği anlaşılmaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Winn W, Allen S, Janda W, et al. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 6th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2006: 67-110.
2. Şahin E, Yürüken Z, Alanbayı Ü, Çınar T, Göçmen JS. İdrar örneklerinin değerlendirilmesinde yeni bir skrolama yöntemi. *Klimik Derg.* 2011; 24(2): 86-9.
3. Linko S, Kouri TT, Toivonen E, Ranta PH, Chapoulaud E, Lalla M. Analytical performance of the Iris iQ200 automated urine microscopy analyzer. *Clin Chim Acta.* 2006; 372(1-2): 54-64. [\[CrossRef\]](#)
4. Shayanfar N, Tobler U, von Eckardstein A, Bestmann L. Automated urinalysis: first experiences and a comparison between the Iris iQ200 urine microscopy system, the Sysmex UF-100 flow cytometer and manual microscopic particle counting. *Clin Chem Lab Med.* 2007; 45(9): 1251-6. [\[CrossRef\]](#)
5. Park J, Kim J. Evaluation of iQ200 automated urine microscopy analyzer. *Korean J Lab Med.* 2008; 28(4): 267-73. [\[CrossRef\]](#)
6. Garcia LS, Isenberg HD (Akçalı A, çev.). İdrar kültürleri (Urine cultures). In: Garcia LS, ed. (Baştüstaoğlu A, Yıldırım ŞT, çev. ed.). *Klinik Mikrobiyoloji Yöntemleri El Kitabı. Cilt 1. (Clinical Microbiology Procedures Handbook*. 3rd ed. Washington, DC: ASM Press, 2010). Ankara: Atlas Kitapçılık, 2013: 3.12.12.
7. Karakukcu C, Kayman T, Oztürk A, Torun YA. Analytic performance of bacteriuria and leukocyturia obtained by UriSed in culture positive urinary tract infections. *Clin Lab.* 2012; 58(1-2): 107-11.
8. Quigley R. Diagnosis of urinary tract infections in children. *Curr Opin Pediatr.* 2009; 21(2): 194-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Kim SY, Kim YJ, Lee SM, et al. Evaluation of the Sysmex UF-100 urine cell analyzer as a screening test to reduce the need for urine cultures for community-acquired urinary tract infection. *Am J Clin Pathol.* 2007; 128(6): 922-5. [\[CrossRef\]](#)
10. Okada H, Shirakawa T, Gotoh A, et al. Enumeration of bacterial cell numbers and detection of significant bacteriuria by use of a new flow cytometry-based device. *J Clin Microbiol.* 2006; 44(10): 3596-9. [\[CrossRef\]](#)