

Technieken voor het uitsluiten van urineweginfecties : labquiz

Citation for published version (APA):

Geerts, N., & Scharnhorst, V. (2016). Technieken voor het uitsluiten van urineweginfecties : labquiz. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 160, Artikel D101.

Document license:

TAVERNE

Document status and date:

Gepubliceerd: 06/10/2016

Document Version:

Uitgevers PDF, ook bekend als Version of Record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.tue.nl/taverne

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

openaccess@tue.nl

providing details and we will investigate your claim.

LABQUIZ

Technieken voor het uitsluiten van urineweginfecties

Nienke Geerts en Volkher Scharnhorst

Van alle klachten en aandoeningen waarmee vrouwen een arts consulteren, komt een urineweginfectie (UWI) het meest voor. De gouden standaard voor het aantonen van een UWI is een urinekweek. Omdat de uitslag van een urinekweek echter vaak pas na 3 dagen bekend is, zijn er andere technieken waarmee een mogelijke UWI eerder kan worden uitgesloten. Op basis van welke test mag de arts een urineweginfectie uitsluiten?

CASUS 1

Patiënt A, een 30-jarige vrouw, komt bij de huisarts omdat zij sinds 5 dagen heeft gemerkt dat ze vaker moet plassen en daar af en toe een branderig gevoel bij heeft. Zij heeft nog nooit eerder een UWI gehad. Er is geen sprake van koorts. Voor de zekerheid besluit de huisarts de urine te onderzoeken op een mogelijke UWI. De laboratoriumuitslagen staan in tabel 1.

VRAAG CASUS 1 Mag de huisarts een UWI nu uitsluiten?

- a Ja, op basis van de uitslagen van de urinestriptest.
- b Ja, op basis van het aantal bacteriën/µl in de urine (flowcytometrie).
- c Nee, de leukocyten moeten eerst microscopisch beoordeeld worden (sediment).
- d Nee, op basis van deze uitslagen mag een UWI bij deze patiënte niet uitgesloten worden.

CASUS 2

Patiënt B, een zwangere, 32-jarige vrouw, komt bij de huisarts omdat zij last heeft van haar onderrug. Zij heeft gelezen dat dit een symptoom van een UWI kan zijn. Omdat zij in het verleden vaker een UWI heeft gehad, maakt zij zich toch een beetje zorgen. Er is geen sprake van koorts. Voor de zekerheid besluit de huisarts de urine te onderzoeken op een mogelijke UWI. De laboratoriumuitslagen staan in tabel 1.

VRAAG CASUS 2 Mag de huisarts een UWI nu uitsluiten?

- a Ja, op basis van de uitslagen van de urinestriptest.
- b Ja, op basis van het aantal bacteriën/µl in de urine (flowcytometrie).
- c Nee, de leukocyten moeten eerst microscopisch beoordeeld worden (sediment).
- d Nee, op basis van deze uitslagen mag een UWI bij deze patiënte niet uitgesloten worden.

TABEL 1 Uitslagen urineonderzoek bij patiënt A en B*

uitslag	patiënt A	patiënt B†	referentiewaarde
urinestriptest			
eiwit	negatief	negatief	negatief
glucose	negatief	negatief	negatief
ketonen	negatief	negatief	negatief
nitriet	negatief	positief	negatief
leukocyten	positief	positief	negatief
erytrocyten (Hb)	negatief	negatief	negatief
flowcytometrie			
bacteriën; n	350	150	< 200/µl

* Afwijkende uitslagen zijn weergegeven in rood.

† Opmerking bij onderzoeksaanvraag: 'Patiënte is zwanger.'

ANTWOORDEN OP DE LABQUIZ

Urineweginfectie uitsluiten

Nienke Geerts en Volkher Scharnhorst

ANTWOORD CASUS 1: 1D IS JUIST

Patiënt A, een 30-jarige vrouw, bezoekt haar huisarts vanwege mictieklachten sinds 5 dagen. Screening van een urineportie met de urinestriptest toonde een negatieve nitrietreactie en een positieve reactie voor leukocyten. De urineconcentratie van bacteriën werd tevens flowcytometrisch bepaald: de urine bevatte 350 bacteriën/ μl .

De NHG-standaard 'Urineweginfecties' raadt aan om bij een gezonde, niet-zwangere vrouw bij wie mogelijk sprake is van een UWI, een nitrietbepaling uit te voeren.¹ Als de uitslag hiervan positief is, is er sprake van een UWI (cystitis). Een negatieve uitslag sluit een UWI echter niet uit. Fout-negatieve uitslagen van de nitrietest kunnen onder andere veroorzaakt worden doordat het micro-organisme geen reductase heeft om nitraat in nitriet om te zetten. In het online-onderdeel 'Verdieping' bij deze labquiz gaan wij verder in op deze en andere oorzaken van fout-negatieve uitslagen.

Als de nitrietest negatief is, adviseert de NHG-standaard te testen op aanwezigheid van leukocyten en erythrocyten.¹ Het feit dat in de urine van patiënte wel leukocyten zaten, is een aanwijzing dat de nitrietest inderdaad fout-negatief was. Een extra aanwijzing hiervoor is de additionele telling van bacteriën in urine met flowcytometrie.² Bij urineflowcytometrie wordt het DNA van eventueel aanwezige bacteriën aangekleurd, waarna het aantal bacteriën per μl kan worden vastgesteld. De gemeten con-

centratie bacteriën bepaalt of een urinemonster negatief (UWI uitgesloten) of positief is (mogelijk sprake van een UWI). In ons ziekenhuis is de afkapwaarde voor het uitsluiten van een UWI bij vrouwen 200 bacteriën/ μl .^{3,4} De bacterieconcentratie in de urine van patiënte was hoger (350 bacteriën/ μl), en daarom kon een UWI niet worden uitgesloten met deze techniek (zie verder 'Verdieping'). De gouden standaard voor het aantonen van een UWI is een urinekweek of dipslide. De NHG-standaard geeft echter ook een microscopisch urinesediment als alternatief aan.¹ Hierin dienen dan wel de eventuele bacteriën beoordeeld te worden voordat een UWI uitgesloten mag worden. Bij patiënte was de urinekweek positief en was er dus sprake van een UWI.

ANTWOORD CASUS 2: 2D IS JUIST

Patiënt B, een zwangere, 32-jarige vrouw, bezoekt haar huisarts met specifieke klachten. Zelf dacht zij aan een mogelijke UWI. Uit de anamnese kwam naar voren dat patiënte al eerder UWI's had doorgemaakt. Vanwege haar zwangerschap nam de huisarts geen risico en zette urineonderzoek in. De urinestriptest toonde een positieve reactie voor zowel nitriet als leukocyten. De bacterieconcentratie in de urine werd tevens flowcytometrisch bepaald: de urine bevatte 150 bacteriën/ μl . Op basis van de resultaten van de urinestriptest kan een UWI duidelijk niet worden uitgesloten bij patiënte. Hoewel een UWI wel kan worden uitgesloten als alleen naar de bacterieconcentratie in urine wordt gekeken, mag dit niet bij zwangeren (zie 'Verdieping').

Catharina Ziekenhuis, afd. Algemeen Klinisch Laboratorium, Eindhoven.

Dr. N. Geerts, klinisch chemicus in opleiding;

prof.dr. V. Scharnhorst, klinisch chemicus (tevens: Technische Universiteit Eindhoven, Faculteit Biomedische Technologie, afd. Chemische Biologie).

Contactpersoon: dr. N. Geerts

(nienke.geerts@catharinaziekenhuis.nl).

VERDIEPING LABQUIZ

Urineweginfectie uitsluiten

Nienke Geerts en Volkher Scharnhorst

ACHTERGROND

UWI's behoren tot de meest voorkomende infecties bij ziekenhuispatiënten en bij patiënten in de huisartsenpraktijk.⁵ Jaarlijks worden in de huisartsenpraktijk ongeveer 70 vrouwen en ongeveer 10 mannen met een UWI gezien, op de 1000 patiënten.¹ De gouden standaard voor het stellen van de diagnose 'UWI' is een positieve bacteriekweek. Het uitvoeren van een bacteriekweek is echter tijdrovend: de resultaten zijn vaak pas na 3 dagen bekend. Door vast te houden aan deze gouden standaard ontstaat er een vertraging in de zorg, wat onwenselijk is, zowel voor de patiënt als voor de arts.

Een andere optie is om de diagnose te stellen op basis van het klinisch beeld. Symptomen als koorts, pijn of een branderig gevoel tijdens het urineren, urgentieklachten en een toegenomen mictiefrequentie kunnen hiervoor in overweging genomen worden. Maar als een UWI wordt gediagnosticeerd bij alle patiënten met dergelijke symptomen, leidt dit tot een overschatting van het werkelijke aantal UWI's met 33%,⁶ en daardoor tot onnodig antibioticagebruik.

Hierom is gekozen voor een tussenoplossing: alleen bij patiënten bij wie een sterk vermoeden bestaat dat zij een UWI hebben én die al eerder een UWI hebben gehad, wordt de diagnose gesteld op basis van hun symptomen. Alle overige patiënten worden eerst gescreend.

Het gebruik van de urinescreening is voornamelijk ingevoerd om een UWI uit te kunnen sluiten bij patiënten die er geen hebben, om zo onnodig antibioticagebruik te voorkomen. De huidige richtlijnen delen patiënten in in groepen op basis van het vermoeden (sterk of niet sterk) op een UWI na de anamnese; de voorafkans wordt dus ingeschat.

Zoals hierboven beschreven, worden patiënten met een recidief meteen behandeld. Voor de overige patiënten wordt als eerste diagnostische stap het gebruik van de urinestriptest aangeraden, die bestaat uit bepaling van de aanwezigheid van nitriet, en eventueel leukocyten, erythrocyten of beide.^{1,7,8} Een positieve nitrietest wordt als afdoende bewijs beschouwd voor het stellen van de diagnose 'UWI'.

Als deze test echter negatief is, hangt de vervolgstap af van de voorafkans op een UWI. Bij een hoge voorafkans wordt de nitrietest, als deze negatief is, altijd gevolgd door een urinekweek of dipslide, of een microscopisch sediment.

Bij een lage voorafkans wordt ook de aanwezigheid van leukocyten of erythrocyten in de beoordeling meegenomen. Als deze testen negatief zijn, mag een UWI als oorzaak van de klachten uitgesloten worden. Maar als de urinestriptest wel een positieve reactie op leukocyten, erythrocyten of beide laat zien, wordt verder onderzoek gedaan met een urinekweek (dipslide) of een microscopisch sediment.¹

Hieronder bespreken we de diverse methoden voor het screenen van urine. We gaan daarbij in op de bruikbaarheid van de testen, maar ook op de valkuilen. Daarnaast brengen we een nieuwere techniek onder de aandacht: bacterietelling met urineflowcytometrie.

SCREENINGSMETHODEN

URINESTRIPTEST

In de UWI-richtlijnen is diagnostiek met de urinestriptest stapsgewijs ingedeeld: eerst nitriet, dan eventueel leukocyten, erythrocyten of beide. Toch wordt de nitrietest in de dagelijkse praktijk vrijwel steeds gebruikt in combinatie met de leukocyten- en erythrocytentest; alle testen zitten immers op dezelfde strip. De testen op de urinestrip maken gebruik van eenvoudige chemische reacties, waarbij steeds een kleurverandering optreedt. Uiteraard kunnen de urinestriptestresultaten enigszins verschillen per fabrikant.

De nitrietest is afhankelijk van de omzetting van nitraat in nitriet door bacteriën. Veel bacteriën hebben dit reducerende vermogen, waaronder *Escherichia coli*. Deze bacterie is ook de meest voorkomende verwekker van een UWI. Andere verwekkers zijn bijvoorbeeld *Proteus*- en *Klebsiella*-species, en in mindere mate *Staphylococcus saprophyticus* en enterokokken.^{9,10} Bij sommige bacteriën ontbreekt dit reducerende vermogen echter, bijvoorbeeld bij enterokokken, waardoor een fout-negatieve uitslag gevonden kan worden. De detectielimiet van deze test ligt rond 10 μmol nitriet/l.¹¹

De leukocytentest toont de esteraseactiviteit van aanwezige granulocyten. Omdat een enzymatische omzetting gemeten wordt, hoeft de granulocyt hiervoor niet meer intact te zijn. Dit kan mogelijke discrepanties verklaren tussen de uitslagen van de urinestriptest en die van het microscopische sediment. De detectielimiet van deze test ligt rond 10-25 leukocyten/ μl .¹¹

De erythrocytentest is gebaseerd op een oxidatieve kleur-

TABEL 2 Testeigenschappen van technieken om urine te screenen op een UWI*

techniek	sensitiviteit	specificiteit	NPV	PPV
urinestriptest				
nitriet	~50	~90	~60	~80
leukocyten	~90	~40	~70	~60
erythrocyten	~75	~60	~80	~55
nitriet en leukocyten	~90	~65	~80	~70
microscopisch sediment				
dipslide	~70-90	~95	nb	nb
bacterietelling met flowcytometrie ⁴	94	44	95	38

UWI = urineweginfectie; NPV = negatief voorspellende waarde; PPV = positief voorspellende waarde; nb = niet bekend.

* Alle getallen zijn %.

verandering die wordt veroorzaakt door hemoglobine. Net als bij de leukocytentest hoeven de erythrocyten hiervoor niet intact te zijn. De detectielimiet van deze test ligt rond 10 erythrocyten/ μl .¹¹

De sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden van al deze testen zijn samengevat in tabel 2.^{12,13}

MICROSCOPISCH SEDIMENT

Als tweede diagnostische stap kan bij patiënten vanaf 12 jaar het urinesediment microscopisch worden beoordeeld op de aanwezigheid van bacteriën. Het sediment is positief bij ten minste 20 bacteriën per gezichtsveld (vergroting: 400 x; circa 100 bacteriën/ μl); de aanwezigheid van epitheelcellen duidt op contaminatie.¹⁴ Het microscopisch beoordelen van de aanwezigheid van bacteriën is een tijdrovende bepaling en vereist adequaat geschoold personeel. Niet elk laboratorium voert een microscopische beoordeling van het urinesediment uit, behalve als een geautomatiseerd analysesysteem voorhanden is. Daarnaast geeft de NHG-standaard de voorkeur aan de dipslide als aanvullende test vanwege de testeigenschappen, het gemak en de mogelijkheid om alsnog een resistentiebepaling in te laten zetten bij een positieve uitslag; dit is niet noodzakelijk voor de diagnose, maar wel voor de behandeling.¹

De sensitiviteit en specificiteit van het microscopische sediment staan in tabel 2.¹⁴

DIPSLIDE EN URINEKWEK

De dipslide is een alternatief voor de urinekweek en kan in de huisartsenpraktijk worden uitgevoerd. De dipslide heeft 2 meetkanten, die beide zijn voorzien van een agar-

voedingsbodem. De ene meetkant geeft niet-selectieve groei aan van alle bacteriën en gisten die een UWI kunnen veroorzaken; hiermee kan het aantal kolonies worden vastgesteld. De andere kant is behandeld met galzouten, waardoor grampositieve bacteriën niet of nauwelijks meer groeien. Door gebruik te maken van de 2 zijden wordt informatie verkregen over de hoeveelheid bacteriën en kan onderscheid gemaakt worden tussen grampositieve en -negatieve bacteriën.

Voordat bacteriegroei mag worden vastgesteld moet de dipslide ten minste 18 h worden bewaard in een broedstoof (38°C), of ten minste 24 h bij kamertemperatuur (20°C). Een dipslide met ten minste 10⁴ kolonievormende eenheden(kve)/ml urine wordt als 'positief' beschouwd. Vooral de sensitiviteit van deze test laat veel variatie zien; de specificiteit wordt in meerdere onderzoeken hoog ingeschat (zie tabel 2).^{15,16}

In tegenstelling tot de dipslide is de uitslag van een urinekweek over het algemeen pas positief als er ten minste 10⁵ kve/ml aanwezig zijn. Recent onderzoek geeft echter aan dat niet alle pathogenen met een gelijke snelheid groeien en dat bij 30-50% van de vrouwen met een cystitis slechts 10²-10⁴ kve/ml gekweekt worden.¹⁷ In plaats van een kweek alleen als 'positief' te classificeren als een vaste afkapgrens (in kve/ml) wordt behaald, zou de toevoeging van een resistentiepatroon (antibiogram) door de medisch microbioloog ook als classificatie kunnen worden gebruikt voor een positieve kweek.

BACTERIETELLING MET FLOWCYTOMETRIE

Met een urineflowcytometer kan de bacterieconcentratie in urine worden vastgesteld. Het meetprincipe is gebaseerd op flowcytometrie. Hierbij passeert elk deeltje in de urine een laserstraal. Met de voorwaartse lichtverstrooiing (grootte van het deeltje) en zijwaartse lichtverstrooiing (interne structuur) kan zowel het aantal deeltjes als het type deeltje bepaald worden. Om specifiek de bacterieconcentratie te bepalen wordt het DNA fluorescerend gemaakt.

Hoewel urineflowcytometrie een vrij recente techniek is, is deze uitgebreid getest op het vermogen om die urine-monsters te selecteren die in de kweek zullen leiden tot geen of geen significante bacteriegroei (negatieve uitslag; geen UWI).^{2-4,18-21} Het aantal bacteriën/ μl bepaalt of een urinemonster negatief (UWI uitgesloten) of positief is (mogelijk sprake van een UWI). Deze afkapwaarde ligt vaak niet bij '0', maar wordt per instituut vastgesteld op een waarde die resulteert in een laag aantal fout-negatieve uitslagen en dus in een hoge negatief voorspellende waarde (NPV). Een lokaal vastgestelde afkapwaarde is nodig, omdat de preanalytische condities en de patiëntenpopulatie kunnen verschillen per ziekenhuis.

In ons ziekenhuis is de afkapwaarde voor het uitsluiten

van een UWI 200 bacteriën/μl voor vrouwen en 400 bacteriën/μl voor mannen (NPV: 95%).^{3,4} Alle positieve urinemonsters worden vervolgens gekweekt (gouden standaard). Bij een flowcytometrische bepaling van het aantal bacteriën in een urinemonster zijn de resultaten beschikbaar binnen 30 min.

Een belangrijk voordeel van deze techniek is dat ze geschikt is voor detectie van alle pathogene bacteriën, dus ook de enterokokken die gemist worden met de urinestriptest. In tabel 2 is te zien dat urineflowcytometrie de hoogste NPV heeft van bekende screeningstechnieken.

VALKUILEN

URINESTRIPTEST

De nitriettest heeft een aantal valkuilen, waarvan de belangrijkste al gemeld is: bij aanwezigheid van een pathogene bacteriesoort zonder nitraatreducerend vermogen is er een fout-negatieve uitslag. Dit is inherent aan de meetmethode. Een fout-negatieve uitslag is ook mogelijk als de urine niet lang genoeg in de blaas is gebleven, zoals bij polydipsie, of als de patiënt langdurig heeft gevast of geen nitraatrijk voedsel (groente) heeft genuttigd.

Maar fout-positieve resultaten kunnen ook voorkomen. Een bekende situatie is die waarbij de urine te lang bij kamertemperatuur bewaard is. In het algemeen wordt geadviseerd urine niet langer dan 2 h bij kamertemperatuur te bewaren. Wanneer dit niet mogelijk is, moet de urine in een koelkast worden bewaard, gedurende maximaal 24 h.²² Daarnaast kan het gebruik van bepaalde medicijnen tot fout-positieve uitslagen leiden, vooral geneesmiddelen die fenazopyridine bevatten.

Ook de leukocytentest kent een aantal valkuilen. Omdat het een kleurreactie betreft, kan sterk gekleurde urine leiden tot fout-negatieve resultaten. Daarnaast remt zowel de aanwezigheid van eiwit (> 5 g/l) als van glucose (> 110 mmol/l) de reactie,¹¹ wat kan resulteren in fout-verlaagde of -negatieve resultaten. Ook de aanwezigheid van boorzuur, cefalexine of gentamicine heeft dit effect. De leukocyten in urine worden aangetoond met de esteraseactiviteit van de granulocyten. Niet alleen granulocyten, maar ook histiocyten bezitten deze enzymactiviteit. De urinestriptest maakt echter geen onderscheid tussen deze 2 celtypen. Er is nog een andere mogelijke verklaring voor een fout-positieve reactie: medicatiegebruik. Imipenem, meropenem en clavulaanzuur kunnen alle resulteren in een fout-positieve reactie van de leukocytentest.

De uitslag van de erythrocytentest zal gewoonlijk niet fout-negatief zijn. Deze test heeft echter een valkuil die in de dagelijkse praktijk zelfs wel eens gebruikt wordt. Naast hemoglobine kan ook myoglobine de benodigde

oxidatie veroorzaken en dus tot fout-positieve resultaten leiden. Schoonmaakmiddelen kunnen dit ook. Let dus op als patiënten hun urine inleveren in huis-tuin-en-keukencontainers.

De erythrocytentest wordt standaard gebruikt om erythrocyten (hemoglobine) aan te tonen. Maar wanneer een vermoeden is van myoglobine in de urine (zeldzaam), wordt de urinestriptest soms ook gebruikt om dit aan te tonen.

Vroeger was de aanwezigheid van ascorbinezuur (vitamine C) een beruchte valkuil (fout-negatieve uitslag), maar op de huidige urinestrips interfereert deze stof niet meer met de erythrocytenbepaling.

MICROSCOPISCH SEDIMENT

De betrouwbaarheid van de uitslag van een microscopisch sediment staat of valt met de bekwaamheid van de microscopist. De beoordeling wordt bemoeilijkt door het formaat van de bacteriën (vergelijkbaar met 'gruis') en de instabiliteit van zowel leukocyten als erythrocyten in urine die langer dan 2 h is bewaard. Uiteraard maakt een microscopische boordeling geen onderscheid tussen pathogene bacteriën en mengflora, die aanwezig is in verontreinigde of niet op de juiste manier verzamelde urine.

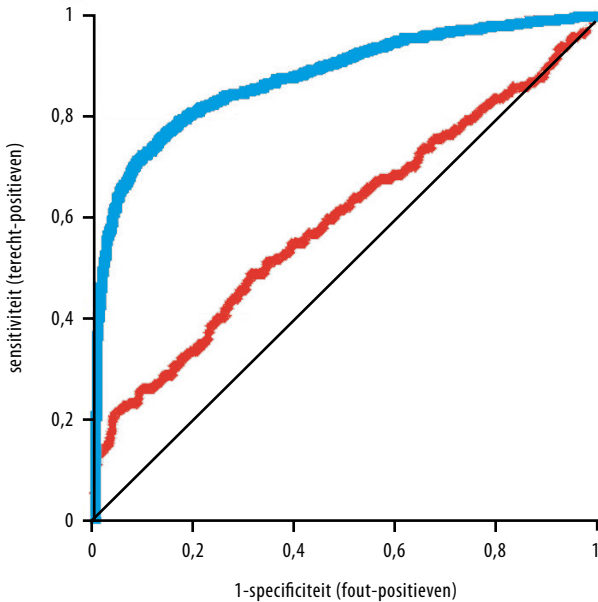
DIPSLIDE EN URINEKWEK

De dipslide heeft hetzelfde mankement als de microscopische beoordeling: er wordt geen onderscheid gemaakt tussen pathogene bacteriën en mengflora. De urinekweek kent dit probleem niet, omdat de gekweekte bacteriën worden geïdentificeerd. Mengflora bestaat uit ten minste 3 verschillende typen.

BACTERIETELLING MET FLOWCYTOMETRIE

Met een urineflowcytometer kan niet alleen het aantal bacteriën worden bepaald, maar kunnen ook andere cellen of deeltjes in urine geïdentificeerd en geteld worden, zoals leukocyten, erythrocyten en cilinders. Met de urineflowcytometers van de eerste generatie werden bacteriën niet in een apart kanaal aangekleurd en geteld, waardoor het aantal bacteriën destijds nogal eens werd overschat. De huidige generatie is daarom uitgerust met een apart kanaal voor het bepalen van de concentratie van bacteriën.

Dit betekent echter niet dat de urineflowcytometer universeel inzetbaar is. Voor bepaalde patiëntengroepen is de afkapwaarde minder tot niet geschikt. Een voorbeeld hiervan dat we met casus 2 onder de aandacht willen brengen, zijn zwangere vrouwen. Uit eigen onderzoek blijkt dat de afkapwaarde van 200 bacteriën/μl niet van toepassing is op deze groep (figuur). Deze waarde resulteert voor alle niet-zwangere vrouwen in de vruchtbare leeftijd in een sensitiviteit van 94%, specificiteit van 44%,



FIGUUR 'Receiver operating characteristic'(ROC)-curve voor het screenen van urine met flowcytometrie en een afkapwaarde van 200 bacteriën/ μ l. Urinekweek is de gouden standaard. De ideale test geeft een 'area under the curve' (AUC) van 1. Voor urineflowcytometrie is de AUC 0,88 voor alle vrouwen (—) en 0,59 voor zwangeren (—).

NPV van 95% en positief voorspellende waarde (PPV) van 38% (zie tabel 2).⁴ Maar voor zwangere vrouwen is de NPV van urineflowcytometrie met deze afkapwaarde slechts 76%, waardoor urineflowcytometrie niet geschikt als screeningsmethode voor het uitsluiten van een UWI bij zwangeren. Overigens zijn er onderzoekers die ook het gebruik van de urinestriptest voor deze groep afraden.^{23,24} Ook voor immuungecompromitteerde patiënten en patiënten met urologische aandoeningen wordt screening op een UWI met urineflowcytometrie afgeraden. Daarnaast maakt de urineflowcytometer geen onderscheid tussen levende en dode bacteriën. Hierdoor kan de bacterieconcentratie wel hoog zijn bij een patiënt die net behandeld is met antibiotica, maar is de kweekuitslag toch negatief.

KANTTEKENING

Met deze labquiz hebben wij een overzicht gegeven van de technieken die kunnen helpen bij het stellen van de diagnose 'UWI'. Daarnaast hebben we geprobeerd duidelijk te maken dat het stellen van deze diagnose niet altijd even gemakkelijk is. Zelfs voor de gouden standaard, de urinekweek, bestaat geen absolute consensus bij welke kve-concentratie de uitslag positief is. Men zou dus

mogelijk beter kunnen spreken van een bladgouden of gele standaard, omdat er geen combinatie van testen bestaat die een UWI onomstreden in alle omstandigheden en voor iedere patiënt kan aantonen.

Het is daarom essentieel om de testuitslagen te interpreteren in de integrale context van de patiënt, waardoor geen getallen maar patiënten worden behandeld.

REFERENTIEWAARDEN

De urine van een gezond persoon is nagenoeg bacterievrij en bevat dus geen nitriet. Daarnaast zijn doorgaans < 10 leukocyten/ μ l en < 5 erythrocyten/ μ l aanwezig; deze concentraties liggen beide onder de detectiegrens van de urinestriptest. De referentiewaarde voor alle testen van de urinestrip is daarom: negatief.¹¹

Het microscopische sediment is positief bij ten minste 20 bacteriën per gezichtsveld (vergroting: 400 x).¹⁴ Een dipslide met ten minste 10^4 kve/ml urine wordt als 'positief' beschouwd,¹⁵ terwijl de urinekweek > 10^5 kve/ml moet bevatten.¹⁷

Voor het uitsluiten van een UWI met urineflowcytometrie hanteren we in ons ziekenhuis een afkapwaarde van 200 bacteriën/ μ l voor vrouwen en van 400 bacteriën/ μ l voor mannen.^{3,4} Belangrijk is om in elk instituut een eigen afkapwaarde vast te stellen, omdat deze afhankelijk is van de preanalytische condities en de patiëntenpopulatie.

KOSTEN

Voor het testen op de aanwezigheid van nitriet, leukocyten en erythrocyten met een urinestriptest is het maximale tarief volgens de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa) € 3,36 voor 2016. Voor het vaststellen van de bacterieconcentratie met urineflowcytometrie is geen NZa-tarief, maar dit is in ons ziekenhuis gelijkgesteld aan het NZa-tarief voor de urinestriptest, omdat het bepalingsdoel hetzelfde is (€ 3,36). Voor een microscopisch sediment geldt een maximumtarief van € 5,45 (NZa 2016). Het maximumtarief voor een urinekweek is € 18,01 (NZa 2016). Maar als de uitslag ervan positief is, volgen extra kosten voor het bepalen van de identiteit van de verwekker (€ 9,03; maximaal 2 keer) en de antibioticumresistentie (€ 6,89; maximaal 16 keer).

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 15 juni 2016

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2016;160:D101

> KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/ACADEMIE/LABQUIZ

LITERATUUR

- 1 Van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Visser HS, Klinkhamer S, Van der Weele GM, et al. NHG-Standaard Urineweginfecties (derde herziening). *Huisarts Wet.* 2013;56:270-80.
- 2 Boonen KJM, Koldewijn EL, Arents NLA, Raaymakers PAM, Scharnhorst V. Urine flow cytometry as a primary screening method to exclude urinary tract infections. *World J Urol.* 2013;31:547-51.
- 3 Geerts N, Jansz AR, Boonen KJM, et al. Urine flow cytometry can rule out urinary tract infection, but cannot identify bacterial morphologies correctly. *Clin Chim Acta.* 2015;448:86-90.
- 4 Geerts N, Boonen KJM, Boer AK, Scharnhorst V. Cut-off values to rule out urinary tract infection should be gender-specific. *Clin Chim Acta.* 2016;452:173-6.
- 5 Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med.* 2002;113(Suppl 1A):5S-13S.
- 6 Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk MM, Hummers-Pradier E. The diagnosis of urinary tract infection: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107:361-7.
- 7 Urineweginfectie in de zwangerschap. Versie 2.0. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie; 2011.
- 8 Richtlijn Bacteriële urineweginfecties bij adolescenten en volwassenen. Etiologie, diagnostiek, behandeling en profylaxe. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Urologie; 2009.
- 9 Koeijers JJ, Verbon A, Kessels AG, et al. Urinary tract infection in male general practice patients: uropathogens and antibiotic susceptibility. *Urology.* 2010;76:336-40.
- 10 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;57:955-8.
- 11 Hohenberger EF, Kimling H. Compendium Urinalysis with test strips. Bazel: Roche Diagnostics; 2004.
- 12 Devillé W, IJzermans CJJM, Van Duijn NP, Bezemer PD, Van der Windt DAWM, Bouter LM. Which factors affect the accuracy of the urine dipstick test for the detection of bacteriuria or urinary tract infections? A meta-analysis. In: Devillé W. Evidence in diagnostic research. Reviewing diagnostic accuracy: from search to guidelines [proefschrift]. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam; 2001. p. 39-74.
- 13 Devillé WL, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol.* 2004;4:4.
- 14 Winkens RA, Leffers P, Trienekens TA, Stobberingh EE. The validity of urine examination for urinary tract infections in daily practice. *Fam Pract.* 1995;12:290-3.
- 15 Van de Zwaard J, Vos M. De uricult-methode bij kamertemperatuur. *Huisarts Wet.* 1975;18:252-4.
- 16 Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med.* 2012;366:1028-37.
- 17 Winkens R, Nelissen-Arets H, Stobberingh E. Validity of the urine dipslide under daily practice conditions. *Fam Pract.* 2003;20:410-2.
- 18 Jolkkonen S, Paattiniemi EL, Kärpänoja P, Sarkkinen H. Screening of urine samples by flow cytometry reduces the need for culture. *J Clin Microbiol.* 2010;48:3117-21.
- 19 Van der Zwet WC, Hessels J, Canbolat F, Deckers MML. Evaluation of the Sysmex UF-1000i[®] urine flow cytometer in the diagnostic work-up of suspected urinary tract infection in a Dutch general hospital. *Clin Chem Lab Med.* 2010;48:1765-71.
- 20 Pieretti B, Brunati P, Pini B, et al. Diagnosis of bacteriuria and leukocyturia by automated flow cytometry compared with urine culture. *J Clin Microbiol.* 2010;48:3990-6.
- 21 Broeren MAC, Bahçeci S, Vader HL, Arents NL. Screening for urinary tract infection with the Sysmex UF-1000i urine flow cytometer. *J Clin Microbiol.* 2011;49:1025-9.
- 22 Wheldon DB, Slack M. Multiplication of contaminant bacteria in urine and interpretation of delayed culture. *J Clin Pathol.* 1977;30:615-9.
- 23 Tincello DG, Richmond DH. Evaluation of reagent strips in detecting asymptomatic bacteriuria in early pregnancy: prospective case series. *BMJ.* 1998;316:435-7.
- 24 Schnarr J, Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest.* 2008;38(Suppl 2):50-7.