

Reageerstrookjes voor de diagnostiek van urineweginfecties

DOOR DR. G. W. LUGER, HUISARTS TE GOIRLE

Inleiding. Enige tijd geleden werd de serie reageerstrookjes voor urine-onderzoek uitgebreid met een teststrookje voor de diagnostiek van urineweginfecties, de zogenaamde BM-test Nitriet.*

Afgaande op hetgeen in het reclamefoldertje wordt medegedeeld over de betrouwbaarheid van deze reageerstrookjes is hier mogelijk sprake van een nuttige diagnostische aanwinst voor de huisarts. Teneinde dit nader vast te stellen werd door mij een onderzoek verricht waarbij de uitkomsten van de BM-Test Nitriet reactie werden vergeleken met die van het sedimentonderzoek van dezelfde urinemonsters.**

Principe van de reactie. Het BM-Test Nitriet strookje betekent een vereenvoudiging van de reeds lang bekende nitriet-reactie. Deze reactie werd door Griess in 1879 ontdekt en in 1899 door Ilosvay gemodificeerd. In de literatuur wordt zij vaak de Griess-Ilosvay-nitrietreactie genoemd. Met deze reactie kan de aanwezigheid van nitrieten in urine worden aangetoond.

In de urine van personen die een normale voeding gebruiken bevindt zich steeds een zekere hoeveelheid nitraten die bij aanwezigheid van nitraatreducerende bacteriën wordt omgezet in nitrieten. De meest voorkomende pathogene bacteriën wat betreft infecties van de urinewegen zijn meer of minder sterk nitraatreducerende bacteriën. Deze kunnen dus in principe met de nitrietreactie worden aangetoond. Door toevoeging van een half tot een kwart volume reagens aan een vers urinemonster ontstaat bij aanwezigheid van nitrieten onmiddellijk een rode verkleuring. Wat de betrouwbaarheid van de reactie betreft wordt overwegend een correlatie van zestig procent aangegeven met kwantitatieve bacterietellingen van 100 000 of meer bacteriën per ml verse urine (*Leading article*).

Het teststrookje maakt het gebruik van het vloeibare reagens overbodig, waardoor de reactie nog sneller kan worden uitgevoerd. De reactie moet als positief worden beschouwd wanneer de testzone direct na het gedurende één seconde indopen of na hoogstens dertig seconden roze-rood verkleurt. Voor het aantonen van een sterke bacteriurie wordt een betrouwbaarheid aangegeven van ongeveer zeventig procent.

Methode van onderzoek. Alle onderzochte urine-

* C. F. Boehringer & Soehne (Nederland), Amsterdam.

**Door de firma Boehringer werd ten behoeve van dit onderzoek enig proefmateriaal ter beschikking gesteld.

Samenvatting. BM-Test Nitriet reageerstrookjes zijn een vereenvoudiging van de Griess-Ilosvay-nitrietreactie die wordt gebruikt voor het aantonen van bacteriën in de urine. Uit een vergelijkend onderzoek met de sedimentmethode bleek dat de betrouwbaarheid van de nitrietreactie waarschijnlijk toeneemt naarmate het aantal bacteriën in de urine groter is. Ook op theoretische gronden is dit, gezien het principe van de reactie, aannemelijk. Positieve reductie kan mogelijk de testreactie ongunstig beïnvloeden.

Terwijl het gebruik van de methode bij de diagnostiek van manifeste urineweginfecties niet kan worden aanbevolen, mogen de reageerstrookjes worden beschouwd als een nuttige diagnostische aanwinst voor het opsporen van asymptomatische urineweginfecties in de algemene praktijk. De manier van toepassing werd besproken.

monsters waren zogenaamde „gewassen” urine's. De urine had zich, zo mogelijk tenminste gedurende drie uur voor het tijdstip van de lozing in de blaas bevonden. De urinemonsters werden vers onderzocht.

Van elk urinemonster werd direct na ontvangst door de assistente het soortelijke gewicht bepaald, verder met behulp van hemacombistix de pH en de reacties op albumen, glucose en bloed en tenslotte werd met de BM-Test Nitriet de nitrietreactie gedaan. Voor het sedimentonderzoek, dat na afloop van het spreekuur werd verricht, werd tien ml urine tezamen met een ml verzadigde amandeluroplossing in een sedimentbuisje gedeponneerd, dit werd tot na het spreekuur bewaard. De techniek van het sedimentonderzoek werd eerder uitvoerig beschreven (*Luger*). De resultaten van beide onderzoeksmethoden werden daarna vergeleken.

Resultaten. Er werden 300 urine's onderzocht. Op grond van de uitkomsten van het sedimentonderzoek bleken 27 urine's geïnfecteerd. Hieronder waren negentien afkomstig van patiënten met voor een urineweginfectie verdachte klachten. De overige acht infecties werden aangetroffen bij asymptomatische patiënten, onder wie drie zwangeren en twee diabetespatiënten bij wie het urine-onderzoek plaats vond als onderdeel van de normale controle, alsmede bij een meisje en twee volwassen vrouwen bij wie het urine-onderzoek deel uitmaakte van een volledig onderzoek zonder dat er

voor een urineweginfectie verdachte klachten bestonden.

De nitrietreactie van deze 27 urine's was in achttien gevallen positief, dit is 67 procent. In tabel 1 zijn de uitkomsten weergegeven van de nitrietreacties van alle op grond van het sedimentonderzoek vastgestelde urineweginfecties, verdeeld in manifeste en asymptomatische infecties. De uitkomsten zijn tevens in percentages weergegeven.

Toetst men met behulp van de binomiale verdeling, bij een onbetrouwbaarheid van vijf procent de nulhypothese dat de betrouwbaarheid van de test 70 procent of meer bedraagt, tegen de alternatieve hypothese dat deze betrouwbaarheid minder is dan 70 procent, dan komt men zowel in het geval van de manifest als van de asymptomatisch geïnfecteerde urine's niet tot verwerping van de nulhypothese. De uitkomsten van het onderzoek geven dus geen aanleiding tot twijfel aan de door de fabrikant opgegeven betrouwbaarheid van de test.*

In de sedimenten van urine's afkomstig van manifest geïnfecteerde patiënten treft men niet zelden slechts weinig bacteriën aan. De patiënt kan de urine vaak moeilijk gedurende enige tijd ophouden, zodat de aanwezige bacteriën nauwelijks kans krijgen zich tot grote aantallen te vermeerderen. Geïnfecteerde urine die voor de lozing enige tijd in de blaas werd opgehouden bevat als regel bij lozing grote aantallen bacteriën. In het sediment van een dergelijke urine treft men dan ook meestal veel tot zeer veel bacteriën aan. Betrekken wij in de vergelijking van de uitkomsten alleen de urine's waarvan de sedimenten veel bacteriën bevatten dan wordt het beeld iets anders (tabel 2).

Alhoewel de opzet van het onderzoek het niet toelaat tot andere dan de hiervoor geformuleerde (statistisch gefundeerde) conclusie te komen, wekken de resultaten toch de indruk dat de kans op een vals negatieve nitrietreactie kleiner is naarmate het aantal bacteriën in het betreffende urinemonster groter is, hetgeen overeenstemt met het principe waarop de reactie berust. In ieder geval was de nitrietreactie negatief in de zes gevallen van manifeste infectie waarbij het sediment slechts zeer weinig bacteriën bevatte.

Van de overige drie geïnfecteerde urine's met negatieve nitrietreactie was in één geval de reactie op glucose sterk positief, maar bij een andere geïnfecteerde patiënte met een positieve reductie was de nitrietreactie positief. Ook op grond van verdere ervaringen is het toch waarschijnlijk dat glucosurie de testreactie ongunstig kan beïnvloeden, dat wil zeggen aanleiding kan geven tot vals negatieve uitkomsten.

* Statistische beoordeling door Ir. D. Neeleman, wetenschappelijk medewerker van de Katholieke Hogeschool te Tilburg.

Tabel 1. Resultaten nitrietreactie bij op grond van sediment-bevindingen vastgestelde manifeste en asymptomatische urineweginfecties, tevens in percentages uitgedrukt.

Soort urineweginfectie	Aantal	Positieve reactie	(%)	Negatieve reactie	(%)
Manifest	19	11	(58)	8	(42)
Asymptomatisch	8	7	(88)	1	(13)
Totaal	27	18	(67)	9	(33)

Tabel 2. Resultaten nitrietreacties van manifest en asymptomatisch geïnfecteerde urine's met in het sediment veel bacteriën, tevens in percentages uitgedrukt.

Soort urineweginfectie	Aantal	Positieve reactie	(%)	Negatieve reactie	(%)
Manifest	13	11	(85)	2	(15)
Asymptomatisch	8	7	(88)	1	(13)
Totaal	21	18	(86)	3	(14)

In de beginfase van het onderzoek werd tweemaal een vals positieve reactie gevonden. Het betrof in beide gevallen slechts een geringe verkleuring van de testzone. Nadien werden alleen duidelijke verkleuringen als positief aangemerkt, waarbij geen vals positieve reacties meer werden gevonden.

Beschouwing. De nitrietreactie berust op de aanwezigheid in een urinemonster van nitrieten, door nitraatreducerende bacteriën gevormd uit met de urine uitgescheiden nitraten. Dit laatste is bij een normale voeding gewoonlijk het geval. Het nitraatreducerende vermogen van de verschillende pathogene bacteriën wat betreft infecties van de urinewegen, is niet gelijk. De voornaamste nitraatreducerende bacterie is *Escherichia coli*; stafylokokken en *Proteus vulgaris* reduceren eveneens nitraten doch minder snel, terwijl streptokokken nitraten niet reduceren (*Schaus*). Het zal duidelijk zijn dat bij de diagnostiek van urineweginfecties met behulp van de nitrietreactie nooit honderd procent betrouwbare resultaten zijn te verkrijgen. Wel lijkt het mogelijk de betrouwbaarheid van de reactie door enkele voorzorgsmaatregelen tot een maximum op te voeren. Hoe langer de urine voor de lozing in de urinewegen kan verblijven, des te groter wordt de concentratie van eventuele pathogene bacteriën en de kans op reductie van nitraten (indien aanwezig) in zodanige mate dat de gevormde nitrieten met de test aantoonbaar zijn.

Deze theoretische overweging vindt steun bij de resultaten van het onderzoek. Het bleek immers

dat het aantal positieve nitrietreacties groter was naarmate de betreffende urinemonsters grotere hoeveelheden bacteriën bevatten. Bij toepassing van de nitrietreactie dient men derhalve gebruik te maken van urine die voor lozing tenminste drie uur in de blaas wordt opgehouden. In dat geval wordt zowel de bacterievermeerdering als de nitraatreductie gunstig beïnvloed. De urine dient uiteraard vers te worden onderzocht. Gezien de eerder genoemde moeilijkheid dat een patiënt met een manifeste urineweginfectie de urine vaak niet kan ophouden is de kans op vals negatieve nitrietreacties bij dergelijke patiënten - zoals ook het onderzoek leerde - voor de praktijk te groot. Voor de diagnostiek van manifeste infecties blijft men aangewezen op het sedimentonderzoek; het gebruik van alleen de nitrietreactie is hierbij zeker niet aan te bevelen.

Anders is het echter wanneer het gaat om het screenen van asymptomatische patiënten op het voorkomen van urineweginfecties, mits - het zij nog eens herhaald - wordt gebruik gemaakt van verse gewassen urine die voor lozing tenminste drie uur in de blaas werd opgehouden. Het gebruik maken van gewassen urine is noodzakelijk omdat een positieve reactie altijd door nader sedimentonderzoek van hetzelfde urinemonster moet worden gevolgd. Bij nauwkeurige uitvoering van de methode zal men mogen rekenen op een betrouwbaarheid van rond 70 procent. Gezien het feit dat onbehandelde asymptomatische urineweginfecties kunnen leiden tot chronische pyelonephritiden (de asymptomatische bacteriurie kan de enige uiting zijn van een reeds bestaande chronische pyelonephritis!) is het noodzakelijk een dergelijke infectie op te sporen en te behandelen (*Borst, Loopuyt*). Al is screening van asymptomatische patiënten onder andere met behulp van de sedimentmethode op een meer betrouwbare manier mogelijk, de snelle uitvoerbaarheid van de nitrietreactie zal deze gemakkelijker als routine-methode in de algemene praktijk ingang doen vinden. Het zou een grote winst zijn indien de toepassing van de nitrietreactie als routinemethode bij het urine-onderzoek van asymptomatische patiënten ertoe zou leiden dat tenminste een zeker

aantal van anders niet-ontdekte asymptomatische urineweginfecties wordt opgespoord en behandeld. In dit opzicht mogen de BM-Test Nitriet reageerstrookjes worden beschouwd als een nuttige diagnostische aanwinst voor de huisarts, mits men zich van de beperkingen van deze onderzoeksmethode bewust is. Een negatieve reactie sluit een infectie niet uit, een positieve reactie dient nader te worden geverifieerd door middel van sedimentonderzoek. In het bijzonder komen voor screening in aanmerking groepen patiënten die voor het optreden van asymptomatische urineweginfecties min of meer zijn gepredisponeerd, zoals diabetici (negatieve testreactie bij positieve reductie sluit infectie niet uit!), zwangeren, patiënten met hypertensie, chronisch bedlegerige patiënten. Verder in feite alle asymptomatische patiënten bij wie om welke redenen dan ook urine-onderzoek wordt verricht (kleuterbureau, keuringen). Ten aanzien van de groep zwangeren zij nog gewezen op de mogelijkheid voor vroedvrouwen om met behulp van deze teststrookjes bij te dragen tot het opsporen van asymptomatische urineweginfecties, vooropgesteld dat er een goed samenspel bestaat tussen huisartsen en vroedvrouwen.

Samenvattend kan worden gesteld dat een kritisch gebruik van de genoemde methode in de huisartspraktijk zeker kan worden aanbevolen.

Summary. Test strips for diagnosing urinary infections. BM Test Nitrite test strips are a simplification of the Griess-Ilosvay nitrite test used in demonstrating bacteriurias. A study comparing the nitrite test with the sediment method showed that the reliability of the former probably increases with an increase in the number of bacteria contained in the urine. In view of the principle of this test, this is plausible on theoretical grounds. Positive reduction of the urine may well exert an unfavourable influence on the test reaction. While the use of the method cannot be recommended in the diagnosis of manifest urinary infections, the test strips can be considered a useful asset in the detection of asymptomatic urinary infections in general practice. The mode of application is discussed.

Borst, J. G. G. (1939) *Ned. T. Geneesk.* 83, 1739-1745.

Leading Article (1964) *Lancet* II, 77-78.

Loopuyt, L. Over infecties der urinewegen. Academisch proefschrift. Scheltema & Holkema, Amsterdam, 1946.

Luger, G. W. (1967) *huisarts en wetenschap* 10, 397-400.

Schaus, R. (1956) *J. Amer. med. Ass.* 161, 528-529.