

Sediment of leukocytenstrip?

De diagnose van urineweginfecties

W.A. MEYBOOM

In de NHG-standaard 'Urineweginfecties' wordt vermeld dat de diagnostische waarde van leukocytenstrips nog niet is vastgesteld. In een huisartspraktijk werd nagegaan in hoeverre de uitslag van deze strips overeenkwam met die van het urinesediment. Het onderzoek werd uitgevoerd met 52 ongeselecteerde urines waarvan voorheen een sediment zou zijn gemaakt. De sensitiviteit van de strip was 100 procent, de specificiteit 90 procent en de likelihood van een positieve uitslag 10. Daarom kan in eerste instantie met de leukocytenstrip worden volstaan. Bij een negatief resultaat is er geen urineweginfectie. Bij een positief resultaat wordt de uitslag van de nitriettest er bij betrokken. Is deze ook positief, dan is er een urineweginfectie. Bij een positieve leukocytentest en een negatieve nitriettest, alsmede bij twijfelachtige uitslagen van de strip, is onderzoek van het urinesediment aangewezen. Zo kan het aantal malen dat een sediment moet worden onderzocht, sterk worden beperkt.

Meyboom WA. Sediment of leukocytenstrip? De diagnose van urineweginfecties. *Huisarts en Wet* 1991; 34(5): 220-2.

Dr. W.A. Meyboom, huisarts, Hoofdvaart 9, 7701 JE Dedemsvaart.

Inleiding

De NHG-standaard 'Urineweginfecties' wijdt veel aandacht aan het onderdeel diagnostiek: ruim een hele pagina in *Huisarts en Wetenschap*.¹ De nitriettest en het sediment nemen een centrale plaats in.

Begin jaren zeventig stond het natte, ongekleurde sediment als diagnostische methode voor urineweginfectie onder zware druk door de komst van de dipslide en kleuringen.²⁻⁴ Begin jaren tachtig bleek het sediment echter nog steeds het diagnosticum dat het meest door huisartsen werd gebruikt, en er zijn aanwijzingen dat dit nog het geval is.^{5,6} Het is mogelijk de nitriettest toe te passen en bij een positieve uitslag de sedimentsbeoordeling over te slaan, maar de veel voorkomende fout-negatieve uitslagen staan een algemene toepassing van de nitriettest in de weg.^{5,7} Over leukocytenstrips wordt in de standaard gemeld dat 'de diagnostische waarde nog niet is vastgesteld'.

Het verbaasde mij dan ook in een artikel in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* de volgende passage over het onderzoek van urine te lezen: 'De eerste stap op weg naar verbetering van de diagnostiek bestaat uit het afschaffen van het sedimentonderzoek voor screeningsdoeleinden. Voor screening zijn de tegenwoordig in de handel zijnde teststrips veel geschikter. Hiermee kan men niet alleen soortelijk gewicht, eiwit, pH, glucose en ketonen bepalen, maar meestal ook met voldoende specificiteit en sensitiviteit de aanwezigheid van infectie of van erytrocyten vaststellen. Onderzoek van het urinesediment dient dus alleen uitgevoerd te worden als anamnese, lichamelijk onderzoek en (of) uitslag van het teststrip-onderzoek daartoe aanleiding geven. Daarmee wordt niet alleen de diagnostiek verbeterd, maar ook een besparing op laboratoriumonderzoek bereikt.'⁸

Hoewel ik – zoals in het geciteerde artikel ook wordt verondersteld – het sedimentonderzoek zelden zelf uitvoer, zou een minder tijdsintensief onderzoek van urine zeer welkom zijn. Mijn assistentes deden al vóór de adviezen van *De Haan* veel diagnostisch en behandelend werk, en

dat is er sinds zijn proefschrift⁹ niet minder op geworden.

Het had dus zin de leukocytenstrip als diagnostische methode voor urineweginfectie te vergelijken met het sedimentonderzoek. De vraagstelling voor dit onderzoek is als volgt geformuleerd: in welke mate komt de diagnose 'urineweginfectie' op basis van een leukocytenstrip overeen met dezelfde diagnose op basis van het urinesediment?

Methoden

Getracht werd de normale gang van zaken in de praktijk zoveel mogelijk te handhaven.

De urinemonsters werden verzameld zoals dat in mijn praktijk gebruikelijk is. In principe wordt aan de patiënten gevraagd zo vers mogelijke urine aan te bieden tussen 8 en 10 uur 's morgens, zodat de assistentes alle monsters in één keer kunnen nakijken. In de praktijk wordt daaraan niet strikt de hand gehouden: urines van patiënten die op het spreekuur worden gezien en urines van patiënten die zich, om welke reden dan ook, niet aan dit verzoek houden, worden 'tussendoor' nagekeken. In het algemeen wordt gevraagd naar een 'gewassen plas': de middenportie na het wassen van de genitaliëën.*

Voor dit onderzoek werd in principe gebruik gemaakt van alle urines 'waarvan voorheen een urinesediment werd onderzocht om te zien of er misschien een blaasontsteking was'. In feite lijkt dit niet altijd te zijn gebeurd: tijdsdruk en vergeten hadden nog weleens tot gevolg dat de strip niet werd gebruikt of dat de uitslag niet op het daartoe ontwikkelde formulier werd ingevuld. Het lijkt echter onwaarschijnlijk dat dit heeft geleid tot systematische selectie.

Als leukocytenstrip werd de BM Neophur-Test + Leuko gebruikt. Hiervan is circa 60 seconden na kort indopen en afstrijken het aantal leukocyten, benevens het gehalte nitriet, glucose, eiwit, bloed/Hb

* In de standaard staat dat deze maatregelen geen zin hebben. Mijn patiënten hebben het echter, na jaren zeuren, nu net geleerd. Ik laat het maar zo, want je zult zien dat het straks weer moet.

en de pH af te lezen. Voor het aantal leukocyten werd de verkleuring geschat in klassen van 'neg' (geen verkleuring) circa 10-25, circa 75 en circa 500 leuko's per μml . Voor het stellen van de diagnose werd 'circa 75' als ondergrens gehanteerd.

Het urinesediment werd verkregen door ongeveer 10 ml urine gedurende ongeveer 3 minuten te centrifugeren. Het natte, ongekleurde preparaat werd bekeken met een vergroting van $400\times$. Het aantal bacteriën en leukocyten werd geschat per gezichtsveld. Een aantal van 20 bacteriën c.q. 10 leuko's werd gehanteerd als ondergrens voor het stellen van de diagnose.

De assistentes noteerden slechts de bouwstenen van de diagnose c.q. de uitslagen in aantallen/schattingen, zodat onderlinge beïnvloeding van de diverse diagnosten zoveel mogelijk werd tegengegaan. De grenswaarden werden pas later toegepast om tot diagnoses te komen.

Bij de vergelijking is het urinesediment als 'gouden standaard' gebruikt. Hoewel het sediment zeker niet de betrouwbaarste

test is voor het aantonen dan wel uitsluiten van een urineweginfectie, voldeed deze standaard binnen het kader van de vraagstelling het beste.

Als maat voor overeenstemming zijn sensitiviteit, specificiteit en likelihood ratio's berekend met behulp van een rekenmachine.

Resultaten

Het opvallendst in *tabel 1* is, dat fout-negatieve uitslagen van de leukocytentest niet zijn voorgekomen. De sensitiviteit – de mate waarin een positieve uitslag van de strip ook een positieve uitslag van het sediment te zien gaf – is dan ook maximaal: 100 procent. De specificiteit – de mate waarin een negatieve uitslag van de strip ook een negatieve uitslag van het sediment te zien geeft – is zeker niet slecht (90 procent), maar er zijn toch vier urines waarbij volgens het sediment ten onrechte een urineweginfectie zou zijn gediagnostiseerd. De 'prevalentie', het percentage voor urineweginfectie positieve sedimenten op het totaal aantal onderzochte sedimenten, bedraagt $11/52 = 0,21$. In de literatuur ligt deze waarde nogal eens hoger, doordat alleen urines van patiënten met pijnlijke, frequente mictie worden onderzocht.¹⁰ De likelihood van een positieve uitslag, de kans op een afwijkend sediment, gegeven een afwijkende uitslag van de leukocytentest, is $100/(100-90) = 10$, hetgeen bevredigend genoemd kan worden.^{11 12} De kans op een schoon sediment, gegeven een negatieve leukocytentest – de likelihood van een negatieve uitslag – is $(100-100)/90 = 0$. Dat kan niet beter.¹¹

Op dezelfde wijze werden sensitiviteit, specificiteit en likelihood ratio's van de nitrietstrip en de bepaling van het aantal bacteriën in het sediment berekend (*tabel 2*). Hierbij viel de bekende, magere sensitiviteit van de nitriettest op: 54 procent. Van de elf positieve sedimenten gaf de nitriettest bij vijf(!) aan dat er van urineweginfectie geen sprake zou zijn.

Beschouwing

De waarde van dit onderzoekje is uiteraard beperkt. Het gaat maar om één praktijk en het aantal onderzochte urines is klein. Toch geeft het voldoende aanleiding om het beleid voor het stellen van de diagnose urineweginfectie in mijn praktijk te wijzigen. Deze wijziging houdt in, dat in eerste instantie met de leukocytentest volstaan kan worden. Bij negatief resultaat is de kans op een urineweginfectie zo klein, dat nader onderzoek niet nodig is.

Bij een positief resultaat met de leukocytentest is het zaak de uitslag van de nitriettest, op dezelfde strip, erbij te betrekken. Is deze ook positief, dan is de kans op een urineweginfectie groot genoeg om te behandelen. Bij een positieve leukocytentest en een negatieve nitriettest alsmede bij twijfelachtige uitslagen van de strip (bijvoorbeeld leukocytentest <75) is onderzoek van het urinesediment aangewezen.

Deze beleidslijn hangt – met boeklon vastgekleefd – in het laboratorium (*figuur*). Gezien het beperkte aantal positieve resultaten (ruim 20 procent), betekent dat een aanzienlijke vermindering van de tijd die mijn assistentes aan het onderzoek voor

Tabel 1 Het verband tussen de uitslag van de leukocytentest en de uitslag van het sedimentonderzoek op leukocyten.

		Sediment		
		Pos	Neg	Totaal
Leukocytentest	Pos	11	4	15
	Neg	0	37	37
	Totaal	11	41	52

Tabel 2 Epidemiologische maten voor de diverse urine diagnostica ten opzichte van het sedimentonderzoek.

	Sensitiviteit	Specificiteit	L+	L-
Leukostrip	100	90	10	0
Nitrietstrip	54	88	4.5	0.52
Bacteriën	36	90	3.6	0.71

Richtlijn voor doktersassistenten: beleid urineweginfecties

- | | | |
|----------------------|---|----------------------|
| 1 Leukostrip – | → | geen blaasontsteking |
| 2 Leuko+ en nitriet+ | → | blaasontsteking |
| 3 Leuko+ en nitriet– | → | sediment |
| 4 Twijfel gevallen | → | sediment |

urineweginfecties besteden. Wel is het onderzoek duurder: een BM Nephur-Test + Leuko kost ongeveer NLG 1,-.

Dit beleid komt overeen met eerder voorgestelde richtlijnen,¹³ met dien verstande dat nu de leukocytenstrip vóór de nitrietest is geplaatst.

De gevonden waarden komen overeen met de uitkomsten van Brits onderzoek waarbij de urinekweek als referentiestandaard diende: de sensitiviteit van de leukocytenstrip was daarin 89 procent, de specificiteit 68 procent, de likelihood van een positieve uitslag 3 en van een negatieve uitslag 0,2. De waarden voor microscopisch onderzoek (ongecentrificeerd) waren iets beter: respectievelijk 95 procent, 76 procent, 4 en 0,07.¹⁴ Opvallend is overigens dat het onderzoek van het sediment niet tot de gebruikelijke diagnostische methoden lijkt te horen aan de overkant van het Kanaal: minder dan een derde van alle praktijken in Devon en Cornwall bleek over een microscoop te beschikken!¹⁵

Het sedimentsonderzoek blijft echter van belang indien de anamnese aanleiding geeft tot het zoeken van cylinders.^{8 16} Voor screening van zwangeren op asymptomatische bacteriurie en van kleine kinderen op urineweginfecties bij onbegrepen hangerigheid, koorts of groeistoornis blijft de dipslide het aangewezen diagnosticum.¹⁶

Gezien de vermindering van het aantal sedimenten is het wellicht mogelijk dat ik zelf vaker het sediment kan bekijken, zoals door van *De Snoek et al.* in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* werd aanbevolen. De tijd zal echter leren hoeveel daarvan terecht zal komen in de turbulentie van de dagelijkse praktijk.

Dankbetuiging

Met dank aan de doktersassistentes Caroline Wijcherson-Ringnalda en Yvonne Schuurman voor het uitvoeren van de tests.

Literatuur

- ¹ Van Balen FAM, Baselier PJAM, Van Pienbroek E, Winkens RAG. NHG-standaard Urineweginfecties. Huisarts Wet 1989; 32: 527-31.
- ² Van der Zwaard JH, Vos M, Van den Hout

WP. Het 'Urirkult-project', een betrouwbare en snelle methodiek in de huisartspraktijk voor diagnose en behandeling van urineweginfecties. Huisarts Wet 1973; 16: 332-8.

- ³ Davies BI, Strijbosch L, Voorhoeve PM, Van der Zwaard JH. Resistentiebepaling bij urineweginfecties met dipslides. Huisarts Wet 1978; 21: 61-3.
- ⁴ Van der Does E, Haag HJ, Van Trommel MJ. De diagnostiek van urineweginfecties in de huisartspraktijk. Huisarts Wet 1974; 17: 186-9.
- ⁵ Voorn ThB. Urineweginfecties. Huisarts Wet 1980; 23: 15-21.
- ⁶ Rethans JJ, Van Boven C. De dokter onderzocht. Simulatiepatiënten met mictieklachten op het spreekuur van de huisarts. Huisarts Wet 1988; 31: 3-6.
- ⁷ Van Geldrop WJ, Van den Bosch JSG. De keuze van diagnostische tests. Een besliskundige analyse. Huisarts Wet 1986; 29: 378-81.
- ⁸ Van der Snoek BE, Gerlag PGG, Koene RAP. Het onderzoek van het urinesediment. Ned Tijdschr Geneeskd 1990; 134: 1636-9.
- ⁹ De Haan J. De doktersassistente. Delegeren van taken in de huisartspraktijk. Lelystad: Meditekst, 1986.
- ¹⁰ Nijpels G, Walig C. Urineweginfecties in een huisartspraktijk. De betrouwbaarheid van de diagnostiek en de effectiviteit van de antimicrobiële behandeling. Huisarts Wet 1988; 31: 337-8.
- ¹¹ Knottnerus JA, Volovics A. Het onderscheidend vermogen van diagnostische tests. Huisarts Wet 1989; 32: 338-46.
- ¹² Van Duijn NP. De Likelihood Ratio en de Unlikelihood Ratio. Twee praktische maten voor diagnostische tests. Huisarts Wet 1989; 32: 478-81.
- ¹³ Wolfhagen MJHM, Hoepelman IM, De Metker RA, Verhoef J. Diagnostiek van ongecompliceerde urineweginfecties: gecompleteerd? Ned Tijdschr Geneeskd 1988; 132: 390-4.
- ¹⁴ Ditchburn RK, Ditchburn JS. A study of microscopical and chemical tests for the rapid diagnosis of urinary tract infections in general practice. Br J Gen Pract 1990; 40: 406-408.
- ¹⁵ Bradley N, Watkins S. Survey of equipment in general practice. Br Med J 1989; 299: 435-8.
- ¹⁶ Gerlag PGG, Koene RAP. Het urinesediment bij pijnloze hematurie: een ondergewaardeerd diagnosticum. Ned Tijdschr Geneeskd 1989; 133: 1433-6.

Abstract

Meyboom WA. Sediment or leucocyte test strip? The diagnosis of urinary infections. *Huisarts Wet 1991; 34(5): 220-2.*

The NHG standard 'Urinary Infections' states that the diagnostic value of leucocyte test strips has yet to be established. A general practice was surveyed to find to what extent the results of these strips corresponded with results obtained for urinary sediment. The survey was conducted with 52 non-selected urines a sediment of which had been made earlier. The sensitivity was 100 percent for the strip, specificity was 90 percent and the likelihood of a positive result was 10 percent, so that a leucocyte test strip suffices initially. In the case of a negative outcome, there is no urinary infection, while in the case of a positive outcome the result of the nitrite test is included. Should this latter test have a positive outcome, there is a urinary infection involved. The urinary sediment should be examined in the case of a positive leucocyte test strip and a negative nitrite test, as well as in cases where the result of the strip is doubtful. The number of times a sediment has to be examined can thus be drastically reduced.

Key words Diagnosis; Family practice; Urinary tract infections.

Correspondence Dr. W.A. Meyboom, 9 Hoofdvaart, 7701 JE Dedemsvaart, The Netherlands.

Abstract

Engelenburg JL. How alert is the general practitioner? The influence of night duty on the normal working pattern of general practitioners in The Hague. *Huisarts Wet 1991; 34(5): 218-9.*

The 198 general practitioners affiliated with the Haagse Doktersnachtdienst were surveyed as to whether or not they follow their normal working pattern the day after night duty. Of the 167 active members 87 reported that they worked as usual after all night duties, while 80 stated that they altered their schedule. Of these 80 doctors, 17 had a complete locum arrangement, 27 did not consider a locum necessary, 21 had a locum arrangement for emergencies only and did not answer the question. The doctor's age did not affect the decision as to whether or not alter the schedule.

Key words Family practice; Night duty.

Correspondence J.L. Engelenburg, 238 Tweede Schuytstraat, 2517 TS The Hague, The Netherlands.