



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Evaluación del sistema automatizado UF-1000i® en el diagnóstico de infección urinaria

María Muñoz-Algarra*, Rocío Martínez-Ruiz y Beatriz Orden-Martínez

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 21 de febrero de 2012

Aceptado el 30 de mayo de 2012

On-line el 2 de agosto de 2012

Palabras clave:

UF-1000i®

Cribado

Células epiteliales

R E S U M E N

Objetivos: Evaluar el sistema Sysmex UF-1000i® como cribado de orina en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario y las células epiteliales (CE) como predicción de contaminación en mujeres en edad fértil.

Métodos: Se procesaron 1.730 orinas; referencia el cultivo en placa.

Resultados: Para un punto de corte de 50 bacterias/μl, sensibilidad: 91,3%, especificidad: 73,1%, VPN: 93,2%. Para una especificidad del 90% para las CE, sensibilidad: 31,0%, VPP: 67,0%, VPN: 66,0%.

Conclusión: El sistema evaluado es eficaz y rápido. Las CE pueden predecir la contaminación.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Evaluation of the Sysmex UF-1000i® automated system for the diagnosis of urinary tract infection

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the Sysmex UF-1000i® system as a urine screening method for the diagnosis of urinary tract infection, and epithelial cells as a predictive value of contamination in woman of childbearing age.

Methods: A total of 1730 urine samples were processed using a urine culture as a reference.

Results: With 50 bacteria/μl as a cut-off point, the results were: sensitivity 91.3%, specificity 73.1%, negative predictive value 96.2%. For a specificity of 90% for epithelial cells, the results were: sensitivity 31.0%, positive predictive value 67.0%, negative predictive value 66.0%.

Conclusion: The evaluated system is fast and effective. Epithelial cells could be used to predict contamination.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La infección urinaria es una de las infecciones de mayor incidencia en todos los ámbitos, siendo la orina la muestra clínica más frecuente en los servicios de microbiología. Un alto porcentaje de los urocultivos son considerados negativos, por tanto la utilización de un sistema automatizado de cribado de bacteriuria, con un elevado valor predictivo negativo (VPN), rápido y eficaz, puede ser de gran utilidad para ofrecer en un periodo breve de tiempo un resultado negativo al médico prescriptor, disminuyendo el número de

tratamientos empíricos innecesarios y el volumen de muestras de orina a sembrar en el servicio de microbiología.

El objetivo principal del estudio, por tanto, es evaluar el sistema Sysmex UF-1000i® (BioMérieux), analizador automatizado para el recuento de bacterias y partículas en orina, que permite reducir la siembra únicamente a las orinas «posibles positivas». Como objetivo secundario, se plantea evaluar el número de células epiteliales ofrecido por el sistema como dato predictivo de orina contaminada en mujeres en edad fértil (16-45 años).

Métodos

Se procesaron un total de 1.730 muestras de orina de pacientes con sospecha de infección del tracto urinario de todos los grupos de edad (519 hombres y 1.211 mujeres). Las muestras procedían,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: algarra18@hotmail.com (M. Muñoz-Algarra).

en su mayoría, de pacientes ambulatorios (1.593; 92%). Todas las muestras de orina fueron enviadas al servicio de microbiología en un tubo con ácido bórico al 1% (Becton Dickinson) para mantener estable el recuento de colonias¹.

Las muestras fueron procesadas con el sistema Sysmex UF-1000i®, cuyo fundamento analítico es la citometría de flujo. No se procesaron por el sistema UF 1000i® las orinas hemáticas ni aquellas en las que se observaba una alta turbidez, tal y como indican las especificaciones técnicas del sistema a estudio. Adecuando este sistema automatizado al flujo de trabajo de nuestro laboratorio, el cual tiene un elevado volumen de muestras procedentes de Atención Primaria, determinamos que el sistema que fuera capaz de determinar la bacteriuria con gran precisión sería un buen sistema de cribado, estableciendo como punto de corte para la positividad 50 bacterias/ μ l, el recomendado por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)². Como método de referencia se utilizó el cultivo estándar en placa con asa calibrada estéril de 10 μ l en medio agar sangre (recuento) y agar McConkey (Soria Melguizo) con 24 h de incubación a 35 ± 2 °C, considerándose positivas las orinas con un recuento ≥ 10.000 ufc/ml. Las orinas en las que se obtuvo crecimiento de 3 o más especies bacterianas fueron consideradas «orinas contaminadas».

Para el estudio de las células epiteliales como posible marcador de orina contaminada en mujeres de edad fértil (16-45 años), se valoraron 2 puntos de corte: mayor de 27 células/ μ l y mayor de 44 células/ μ l, para una especificidad del 80 y del 90%, respectivamente.

Los resultados se tabularon y analizaron mediante el programa informático SPSS. Se evaluó la sensibilidad (S), la especificidad (E), el valor predictivo negativo (VPN) y el valor predictivo positivo (VPP). Para establecer los puntos de corte para el estudio de las células epiteliales se analizó la correspondiente curva ROC (receiver operating characteristic).

Resultados

De las 1.730 muestras de orina estudiadas, 311 (18%) fueron consideradas positivas por cultivo, 1.072 (62%) negativas y 347 (20%) contaminadas. Para la realización del análisis estadístico, las orinas contaminadas fueron incluidas con las positivas.

Considerando 50 bacterias/ μ l como punto de corte, en las 1.730 muestras de orina analizadas se obtuvieron los siguientes resultados: sensibilidad, 91,3% (IC 95%, 89,1-93,6); especificidad, 73,1% (IC 95%, 70,4-75,8); valor predictivo positivo, 67,6% (IC 95%, 64,5-70,7), y valor predictivo negativo, 93,2% (IC 95%, 91,5-95,0). Cuando se analizaron estos mismos datos pero separando los pacientes hospitalizados (n = 137) de los pacientes ambulatorios, se observó que para los segundos los valores se mantenían, mientras que en el caso de los hospitalizados, la sensibilidad disminuyó a un 76% y la especificidad ascendió a un 88%, manteniéndose el resto de valores, respecto de los resultados del global (tabla 1). En total, se obtuvieron 57 falsos negativos (3,3%), 7 (5,1%) procedían de pacientes hospitalizados y 50 (3,1%) de pacientes ambulatorios. De estos 57 falsos negativos, en 47 (82,5%) casos eran orinas clasificadas como contaminadas. De los 10 casos restantes, en 8 se trataba

Tabla 1
Sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo para los diferentes grupos de muestras de orinas estudiadas

	S	E	VPP	VPN
Global	91,3%	73,1%	67,6%	93,2%
Pacientes ambulatorios	92,0%	71,4%	67,8%	93,2%
Pacientes hospitalizados	75,8%	88,0%	62,8%	93,2%

E: especificidad; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

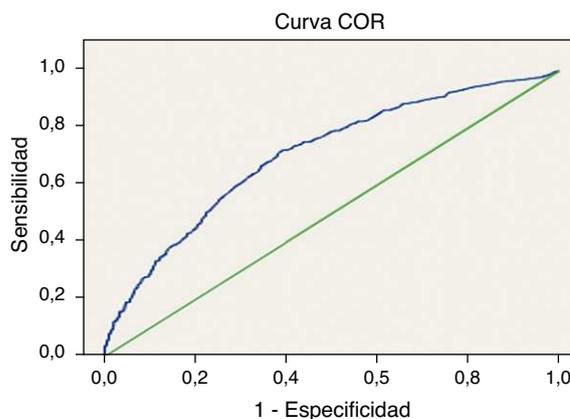


Figura 1. Curva ROC para el análisis de las células epiteliales como marcador de orina contaminada.

de bacilos gramnegativos (6 *E. coli*, una *K. pneumoniae* y un *P. mirabilis*), con recuentos comprendidos entre 10.000 y $> 10^5$ ufc/ml, y en dos casos se trataba de 2 *E. faecium*, con recuentos de 10.000 y 60.000 ufc/ml.

Con los datos obtenidos, las orinas seleccionadas para cultivo utilizando el equipo UF-1000i® fueron 854 (53,5%), y además de ofrecer un resultado negativo más rápido en el tiempo, se habría evitado la siembra del 46,5% de las muestras recibidas.

Por otro lado, en las 449 muestras negativas y contaminadas, pertenecientes a mujeres entre 16 y 45 años de edad, se estudió el número de células epiteliales como dato predictivo de orina contaminada. Para ello se valoraron 2 puntos de corte para las células epiteliales; para una especificidad del 80%, el de > 27 células y para una especificidad del 90%, el de > 44 células, obteniendo una sensibilidad del 50 y del 31%, respectivamente, un valor predictivo positivo del 62 y del 67% y un valor predictivo negativo del 71 y del 66%. Se obtuvo una curva ROC (fig. 1) con un área bajo la curva del 70,6% (IC 95%, 68-73%) y con un valor de $p < 0,001$.

Discusión

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones más frecuentes en todos los ámbitos. La carga de trabajo que estas muestras suponen en un servicio de microbiología hace plantearse el uso de un sistema automatizado de cribado que permita disminuir el número de urocultivos procesados y emitir una rápida respuesta al médico prescriptor. De esta forma no solo se reduciría la carga asistencial, sino que también se verían disminuidos los tratamientos empíricos innecesarios y las repercusiones a nivel de resistencias antibióticas y efectos adversos del tratamiento en el paciente que eso conlleva.

Existe una gran diversidad de opiniones en el punto de corte elegido como más óptimo para aplicar en el sistema Sysmex UF-1000i®. Según la literatura consultada, varía de 25 hasta 230 bact/ μ l³⁻⁹. En nuestro estudio hemos establecido como punto de corte óptimo el de 50 bacterias/ μ l, por ser el recomendado por la SEIMC, con el fin de evitar, en la medida de lo posible, la existencia de falsos negativos. Es importante fijar este valor y adecuar esta tecnología al flujo de trabajo de cada laboratorio en función del tipo de pacientes que se va a estudiar. No es lo mismo pacientes de la comunidad, en los que se pretende encontrar bacteriurias significativas, que pacientes hospitalizados, trasplantados, inmunodeprimidos, con catéter permanente u otras condiciones clínicas, en los cuales es preciso valorar recuentos inferiores. Probablemente este tipo de tecnología sea más útil en los servicios que tengan un alto porcentaje de pacientes extrahospitalarios.

La sensibilidad obtenida en nuestro estudio fue del 91,3%, con una especificidad del 73,1%, un valor predictivo positivo del 67,6%

y un valor predictivo negativo del 93,2%. Por tanto, con otros autores coincidimos al afirmar que el sistema UF-1000i® ofrece un buen valor de sensibilidad con un alto valor predictivo negativo, no siendo necesaria la siembra de un número considerable de orinas para estudio de ITU (46,5%)^{3,7,8}. Debido a que la sensibilidad obtenida en el caso de los pacientes hospitalizados es baja (75,8%) y también es escaso el tamaño muestral estudiado que representa a esta población, recomendamos precaución y consideramos que hasta que no exista una mayor experiencia, las muestras pertenecientes a estos pacientes no deberían ser procesadas en el equipo con el fin de evitar falsos negativos. En nuestro estudio el porcentaje global de falsos negativos (3,3%) se consideró bajo. En su mayoría se trataba de orinas clasificadas como contaminadas (82,5%) siendo, en un alto porcentaje de casos, de mujeres donde se hacía presente una posible contaminación vaginal. En un porcentaje menor de casos (3,5%), estaban implicadas bacterias grampositivas, fallo ocasional que también fue detectado por otros autores³.

No hemos encontrado estudios donde se realice una valoración más exhaustiva de las células epiteliales como posible marcador de orina contaminada, sobre todo en el caso de las mujeres. Nuestros datos nos hacen pensar que, pese a que hacen falta más trabajos con un número muestral mayor, las células epiteliales pueden llegar a ser un buen dato predictivo de contaminación en orinas de mujeres en edad fértil. Esto equivaldría a no procesar la muestra de orina, recomendando con la menor brevedad de tiempo la recogida de una nueva muestra en las condiciones adecuadas, evitando los posibles falsos positivos por contaminación.

En conclusión, consideramos que el sistema Sysmex UF-1000i® es un sistema eficaz y rápido que permite emitir un resultado negativo en pocas horas con un alto valor predictivo negativo, que puede

evitar tratamientos empíricos innecesarios y a su vez permite reducir la carga asistencial en un servicio de microbiología.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Fabbro C, Darolles J, Rault JP. Preservation of urine samples for UF 1000 (BioMerieux) analysis. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2011;69:588–92.
2. Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe JA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. *Procedimientos en Microbiología Clínica* 14a. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2010. Disponible en: <http://www.seimc.org/protocolos.microbiologia>
3. Manoni F, Fornasiero L, Ercolin M, Tinello A, Ferrian M, Hoffer P, et al. Cutoff values for bacteria and leukocytes for urine flow cytometer Sysmex UF-1000i in urinary tract infections. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2009;65:103–7.
4. Jolkkonen S, Paattiniemi EL, Karpanoja P, Sarkkinen H. Screening of urine samples by flow cytometry reduces the need for culture. *J Clin Microbiol*. 2010;48:3117–21.
5. Kadkhoda K, Manickam K, Degagne P, Sokolowski P, Pang P, Kontzie N, et al. UF-1000i flow cytometry is an effective screening method for urine specimens. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011;69:130–6.
6. Pieretti B, Brunati P, Pini B, Colzani C, Congedo P, Rocchi M, et al. Diagnosis of bacteriuria and leukocyturia by automated flow cytometry compared with urine culture. *J Clin Microbiol*. 2010;48:3990–6.
7. De Rosa R, Grosso S, Bruschetta G, Avolio M, Stano P, Modolo ML, et al. Evaluation of the Sysmex UF1000i flow cytometer for ruling out bacterial urinary tract infection. *Clin Chim Acta*. 2010;411:1137–42.
8. Wang J, Zhang Y, Xu D, Shao W, Lu Y. Evaluation of the Sysmex UF-1000i for the diagnosis of urinary tract infection. *Am J Clin Pathol*. 2010;133:577–82.
9. Broeren MA, Bahceci 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.