

· 论 著 ·

尿沉渣分析仪检测白细胞和细菌对尿路感染的筛查价值

郭利利, 张 葵

[摘要] 目的 评估 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测白细胞和细菌的基本性能及对尿路感染的筛查价值。方法 收集 304 例疑是尿路感染做尿培养的患者的中段尿,用尿沉渣分析仪 Uf-1000i 检测尿白细胞(WBC)和细菌(BACT)。分析两项参数的精密度、线性和携带污染率。以尿细菌培养阳性为金标准,绘制尿白细胞和细菌计数的 ROC 曲线,并评价其诊断尿路感染的敏感度、特异度、假阳性率、假阴性率、阳性预期值、阴性预期值。结果 Uf-1000i 检测白细胞和细菌的批内精密度、日间精密度、携带污染率和线性范围均符合厂家标准;Uf-1000i 尿沉渣分析仪用于诊断尿路感染的阈值,为白细胞计数 173.5 个/ μL 和细菌计数 513.5 个/ μL 。若以白细胞或细菌任意一项阳性来判断尿路感染,敏感度、特异度、假阳性率、假阴性率、阳性预期值、阴性预期值分别为 83.3%、73.0%、27.0%、16.7%、62.9%、88.8%。以白细胞和细菌双阳性来判断尿路感染,敏感度、特异度、假阳性率、假阴性率、阳性预期值、阴性预期值分别为 54.6%、93.9%、6.1%、45.4%、83.1%、79.0%。结论 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测白细胞和细菌的性能符合厂家标准,对尿路感染能早期筛查,便于临床医师决定是否需要培养及选择早期用药。

[关键词] 尿路感染;白细胞;细菌;中段尿培养;ROC 曲线

[中图分类号] R446.12 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2017)03-0234-05

[DOI] 10.3969/j.issn.1672-271X.2017.03.003

The value of urine sediment analyzer in screening white blood cells and bacteria for urinary tract infection

GUO Li-li, ZHANG Kui

(Department of Medical Laboratory, Drum Tower Hospital, Nanjing 210008, Jiangsu, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the performance of white blood cells (WBC) and bacteria (BACT) analyses in urinalysis analyzer Uf-1000i and determine the potential application for urinary tract infection screening. **Methods** A total of 304 cases with suspected urine infection were collected. The performance including precision, linearity and carryover contamination rates in Uf-1000i were determined. ROC curve was determined, and the sensitivity, specificity, false negative rates, expected positive rate and expected negative rate were evaluated compared with gold standard method-urine culture. **Results** Uf-1000i showed good performance of within-run precision, intra-day precision, carryover, and linearity range for both WBC and BACT. The cutoff value based on ROC analysis for urinary infection using Uf-1000i was further determined: 173.5 WBC/ μL and 513.5 bacteria/ μL . The sensitivity, specificity, false positive rate, false negative rate, positive predictive value, negative predictive for either WBC or BACT in Uf-1000i were 83.3%, 73.0%, 27.0%, 16.7%, 62.9%, 88.8%, respectively. The sensitivity, specificity, false positive rate, false negative rate, positive predictive value, negative predictive for both WBC and BACT in Uf-1000i were 54.6%, 93.9%, 6.1%, 45.4%, 83.1%, 79.0%, respectively. **Conclusion** The performance of WBC and BACT analysis in Uf-1000i fulfilled the requirement. Therefore, it was able to be applied as rapid screening equipment for clinical urinary infection, which facilitates identification of bacteria species and offers guidance of early drug administration during clinical practice.

[Key words] Urinary tract infection; White blood cells; Bacteria; Mid-stream urine culture; ROC curve

尿路感染是临床最常见的细菌感染之一,发病

率约 2%。在尿路感染患者中女性比例高于男性,已婚者高于未婚者。尿路感染也是常见的医院获得性感染,大部分是因留置各种导尿装置所致^[1]。尿路感染如果不及时治疗常会变成慢性感染,严重影响患者的生活质量。诊断尿路感染,需根据患者临床症状和尿液检查结果等综合判断,但在老人、小孩、自身免疫性病和糖尿病等患者,临床症状常不明显,常需要依靠实验室检查。辅助诊断尿路

基金项目:南京市医学科技发展重点项目(ZKX13028)

作者单位:210008 南京,南京鼓楼医院检验科

通信作者:张 葵, E-mail:13505151066@163.com

引用格式:郭利利,张 葵.尿沉渣分析仪检测白细胞和细菌对尿路感染的筛查价值[J].东南国防医药, 2017, 19(3):234-238.

感染的实验室检查方法主要有:干化学的白细胞酯酶、亚硝酸盐,尿沉渣的白细胞计数、细菌计数和中段尿细菌培养等。蛋白尿、高浓度胆红素等可致干化学的白细胞酯酶假阳性。感染的细菌含有硝酸盐还原酶,亚硝酸盐才能出现阳性,且受食物中是否含有适量的硝酸盐和尿液是否在膀胱内停留 4 h 以上等因素的影响^[2]。中段尿细菌培养是实验室诊断尿路感染的金标准,但是实际工作中从标本的采集培养到出具报告,在 48~72 h 之间。因此不能及时地为临床提供诊疗依据,不利于临床早期诊断和治疗。

Uf-1000i 尿沉渣分析仪利用电阻抗、荧光染色、流式细胞术以及双检测通道(沉渣和细菌)技术,同时提供红细胞、白细胞、上皮细胞、细菌、结晶、管型等成分的定量检测数据^[3]。利用 Uf-1000i 尿沉渣分析检测尿中白细胞和细菌可快速筛选患者,可以有针对性地进行尿培养,减少不必要的尿培养,节约就医成本。对于筛选阳性的患者可试探性治疗,减轻患者痛苦。本研究评估 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测白细胞和细菌的基本性能,包括精密度、线性和携带污染率等。以尿细菌培养阳性为金标准,将 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测尿白细胞和细菌结果做 ROC 曲线,以期找到一个诊断尿路感染灵敏度与特异度均佳的临界值,为临床早期诊断尿路感染提供更准确的信息资料与方法。

1 资料与方法

1.1 对象 收集 2015 年 11 月至 2016 年 4 月我院门诊及住院患者中疑为尿路感染并行中段尿细菌培养的患者 304 例,其中男 99 例,女 205 例,年龄 21~93 岁,平均 54 岁。

1.2 仪器与试剂 日本 Sysmex 公司的 Uf-1000i 尿沉渣分析仪及配套试剂。法国生物-梅里埃公司的细菌鉴定仪(VITEK32)及配套细菌鉴定板条。培养基为法国生物-梅里埃公司生产的哥伦比亚血琼脂平板。

1.3 尿细菌培养及沉渣检测 取无菌操作下留取的清洁中段尿 10 mL 左右,充分混匀,用定量接种环取尿液标本接种到血平板上,在 35℃ 的孵箱中过夜培养,计数菌落数量,并对阳性菌做进一步鉴定,无细菌生长的继续培养 24 h。接种后剩余的尿液标本

用 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测尿白细胞和细菌。中段尿培养与尿沉渣检测均在尿液留取后 2 h 内完成。

1.4 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测尿白细胞和细菌的性能评价

1.4.1 批内精密度试验 分别收集白细胞和细菌计数高浓度和低浓度的 2 种样本,每份连续重复测定 11 次,去掉第一次结果,统计后 10 次白细胞和细菌的值,计算其均值±标准差($\bar{x} \pm s$)和变异系数 CV%。

1.4.2 日间精密度试验 由于尿标本难以保存较长时间,日间精密度试验我们采用仪器配套的高、低质控品连续测定 20 d,计算其均值±标准差($\bar{x} \pm s$)和变异系数 CV%。

1.4.3 携带污染率 选取尿白细胞和细菌浓度高的患者标本,用 Uf-1000i 连续测 3 次(H1、H2、H3),立即取浓度低的患者标本连续测 3 次(L1、L2、L3),求出携带污染率,计算公式如下:

$$\text{携带污染率} = (L1 - L3) / (H3 - L3) \times 100\%$$

1.4.4 线性范围的测定 将白细胞和细菌高浓度的标本,分别按 100%、60%、20%、10%、5%、1% 和 0.1% 的比例用等渗盐水进行稀释。每个样本测定 3 次取均值作为实测值 Y,以高浓度结果乘以稀释倍数作为理论值 X。将实测值与理论值作比较,计算 $Y = aX + b$,验证线性范围。

1.5 统计学分析 将尿沉渣分析的结果和尿细菌培养的结果用 SPSS19.0 统计学软件进行分析,以革兰阴性菌 $\geq 10^5$ CFU/mL 和革兰阳性菌 $\geq 10^4$ CFU/mL 为标准判断尿细菌培养结果为阳性。以细菌培养结果阳性为标准,绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积(AUC),求出尿沉渣白细胞和细菌计数的诊断尿路感染的阈值。评价 Uf-1000i 尿沉渣分析仪诊断尿路感染的敏感度、特异度、阳性预期值、阴性预期值和总正确度。

2 结果

2.1 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测尿白细胞和细菌的性能评价

2.1.1 精密度 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测尿白细胞和细菌的批内精密度及日间精密度结果见表 1。

表 1 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测尿白细胞和细菌的批内及日间精密度

项目	批内精密度		日间精密度	
	测定值(个/ μL)	变异系数(%)	测定值(个/ μL)	变异系数(%)
白细胞低浓度	55.9 \pm 2.6	4.69	41.8 \pm 2.4	5.81
白细胞高浓度	735.9 \pm 19.0	2.58	826.9 \pm 22.4	2.71
细菌低浓度	507.0 \pm 19.5	3.84	231.2 \pm 19.4	8.41
细菌高浓度	16 625.2 \pm 466.2	2.80	848.3 \pm 48.0	5.66

2.1.2 线性 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测白细胞, 在 1~10 000 个/ μL 的范围内取得了良好线性,线性的回归方程为 $Y=1.0068X+3.2878$, 相关系数 $R^2=0.9998$ 。见图 1。Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测细菌, 在细菌浓度为 2~27 000 个/ μL 的范围内取得了良好线性,线性的回归方程为 $Y=0.9947X+411.11$, 相关系数 $R^2=0.9982$ 。见图 2。

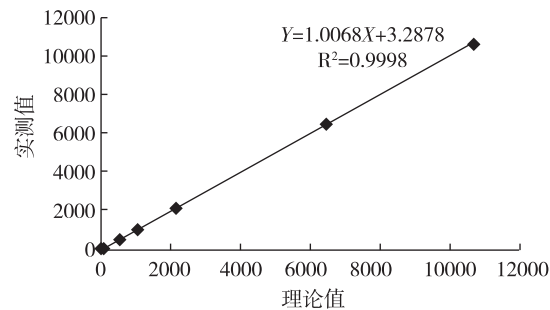


图 1 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测白细胞的线性

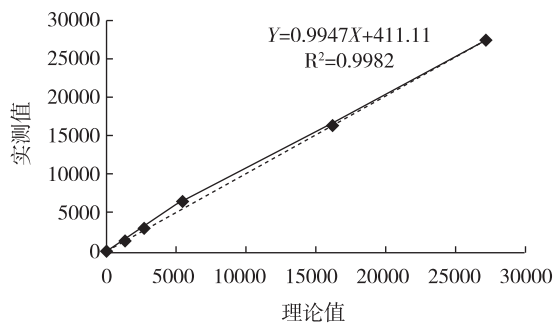


图 2 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测细菌的线性

2.1.3 携带污染率 经计算 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测白细胞和细菌携带污染率为分别为 0.04% 和 0.03%, 见表 2。

表 2 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测白细胞和细菌的携带污染率(个/ μL)

项目	H1	H2	H3	L1	L2	L3	携带污染率
白细胞	5518	5525	5526	2.5	4.5	4.7	0.04%
细菌	20910	21792	23803	21.7	19.8	15.1	0.03%

2.2 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测尿白细胞和细菌诊断尿路感染的阈值 304 份中段尿经细菌培养, 共培养出阳性标本 108 例, 阳性率为 35.5%, 196 份标本培养 2 d 无细菌生长。培养阳性标本中, 其中大肠杆菌 46 例(占 42.6%), 肺炎克雷伯杆菌 10 例(占 9.3%), 其他阴性杆菌 22 例(占 20.4%), 阳性菌 24 例(占 22.2%), 真菌 6 例(占 5.6%)。Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测白细胞和细菌的 ROC 曲线见图 3, 曲线下面积分别为 0.794 和 0.837, 95% 的置信区间分别为 (0.741 ~ 0.848) 和 (0.789 ~ 0.884)。以曲线左上角距离最近点, 即约登指数最大处为 Uf-1000i 尿沉渣分析仪用于诊断尿路感染的阈值, 为白细胞计数 173.5 个/ μL 和细菌计数 513.5 个/ μL 。

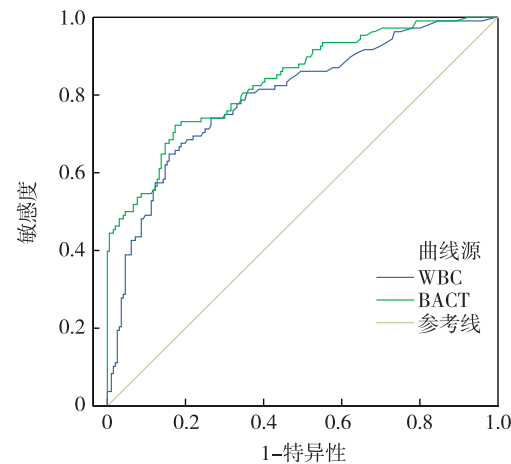


图 3 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测尿液白细胞和细菌的 ROC 曲线

2.3 尿白细胞和细菌对诊断尿路感染的性能评价 以白细胞计数 173.5 个/ μL 和细菌计数 513.5 个/ μL 为阈值, 判断 304 份标本, 白细胞阳性的有 101 例, 细菌阳性的有 112 例, 白细胞或细菌阳性的有 143 例, 白细胞和细菌双阳性的有 71 例。白细胞和细菌计数及其联合用于诊断尿路感染的评价数据见表 3。

表 3 白细胞、细菌单项或联合分析在筛选尿路感染中的性能评价 (%)

指标	灵敏性	特异性	假阳性率	假阴性率	阳性预测值	阴性预测值	总正确度
白细胞	64.8	84.2	15.8	35.2	62.5	81.3	77.3
细菌	72.2	82.6	17.4	27.8	69.6	84.4	78.9
白细胞或细菌	83.3	73.0	27.0	16.7	62.9	88.8	76.6
白细胞和细菌	54.6	93.9	6.1	45.4	83.1	79.0	79.9

3 讨 论

Uf-1000i 尿沉渣分析仪运用流式细胞计数和电阻抗技术分析染色的尿有形成分后,根据前向散射光信号和前向荧光信号不同区分各有形成分。尿液中白细胞直径大约为 10 μm,内有细胞核。白细胞的细胞核的一部分和细胞膜被 Uf II SEARCH-SED 试剂染色,分布于散点图中荧光强度较高的区域。由于细菌体积小并含有 DNA 和 RNA,所以前向散射光强度较弱,荧光强度比红细胞强比白细胞弱,因此可以从尿有形成分中有效区分。Uf-1000i 采用能高灵敏度检测微细粒子的细菌专用通道,用 Uf II PAC-BAC 抑制参杂物的非特异染色,并用 Uf II SEARCH-BAC 将细菌的核酸进行特异性染色,以获得高精度的分析,使得其他干扰物质对杆菌和球菌检测的影响降到最低限度^[3]。

根据制造商 Sysmex 的仪器说明书的要求,白细胞的精密度平均值在±10%以内,细菌在精密分析模式下的精密度平均值在±10%以内。白细胞的线性分析范围在 1.0~5000.0 个/μL,细菌的线性范围为 5~15 000 个/μL。Uf-1000i 检测细菌携带污染率为 0.05%以内,白细胞携带污染率没有标准,参照红细胞的携带污染率的标准为 0.1%以内。我们对 Uf-1000i 检测白细胞和细菌的批内精密度、日间精密度、携带污染率和线性范围进行评价,均符合厂家标准。说明 Uf-1000i 尿沉渣分析仪性能良好,符合常规工作需要。

尿定量细菌培养一直是尿路感染的确诊方法,本实验以革兰阴性菌≥10⁵CFU/mL 和革兰阳性菌≥10⁴CFU/mL 为标准判断尿细菌培养结果为阳性。304 份标本中培养出阳性标本 108 例,阳性率为 35.5%,其中主要是大肠杆菌 46 例(占 42.6%),常见病原菌的分布与国内外文献报道一致^[4-5]。以细菌培养结果为标准,用 SPSS19.0 统计软件分析 Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测白细胞和细菌的 ROC 曲线,曲线下面积分别为 0.794 和 0.837,95%的置信区间分别为(0.741~0.848)和(0.789~0.884),差异有统计学意义。曲线下面积大于 0.7,说明各

指标对筛查尿路感染具有较大的价值。ROC 曲线中细菌筛查尿路的曲线下面积比白细胞筛查尿路的曲线下面积略大,说明尿液中细菌计数比白细胞计数对尿路感染的筛查更有价值,这符合尿路感染的病理特点,与文献报道的基本一致^[6]。

通过 ROC 曲线,确定 Uf-1000i 尿沉渣分析仪用于诊断尿路感染的阈值,为白细胞计数173.5 个/μL 和细菌计数 513.5 个/μL。从白细胞和细菌计数及其联合用于诊断尿路感染的评价数据,可以看出将尿液白细胞和细菌结合起来判断尿路感染,优于单独一项来诊断。若以白细胞和细菌任意一项阳性来判断尿路感染,敏感性和阴性预测值较高;因此若两者都低于阈值的话,有 88.8%的排除尿路感染,医师应多考虑其他疾病;若尿白细胞或细菌有一项高就应结合临床症状做中段尿培养来检测是否有尿路感染。若以白细胞和细菌双阳性来判断尿路感染,有较高的特异性和阳性预测值,即若两者均高于阈值,有 83.1%的可能为尿路感染,医师可结合临床症状,参考临床上常见的尿路感染细菌分布及耐药情况,进行早起试探性治疗,待药敏结果出来再做调整。

根据实验室工作经验,结合相关文献的报道,本研究分析了 Uf-1000i 尿沉渣分析仪计数尿液白细胞和细菌出现假阳性和假阴性的可能原因。①尿白细胞检测呈假阳性的原因:衣原体、支原体感染时非细菌感染,白细胞都为阳性^[7];肿瘤或其他器官病变也会出现白细胞阳性,特别常见于膀胱肿瘤或肾脏肿瘤,如收集的标本中就有 2 例因前列腺癌致尿白细胞较高而未发生尿路感染的患者;检测方面受包括小圆上皮细胞和脂肪滴等因素影响^[8],原因可能为小圆上皮细胞与白细胞的体积大小、核物质含量相似,仪器难以将其区分;当尿液中有大量的脂肪滴时,因脂肪滴体积有大有小,体积小的会被认为是红细胞,体积稍大的会被误认为是白细胞,常见于女性做完妇科检查后随即留取尿液检测。②尿路感染时尿白细胞检测假阴性的原因:受渗透压影响,白细胞破裂、肿胀,仪器只能检测干化学的白细胞酯酶阳性而白细胞计数很低;白细胞

成串排列时,会导致仪器所测得的前向散射光强度和荧光强度改变,仪器不能识别,甚至会判断为病理管型;还有当尿液中有大量粘液丝时,白细胞黏附在粘液丝上不宜打散,造成白细胞假性减低^[9]。③细菌计数假阳性可能的原因:患者自行使用抗生素后细菌活力减弱成 L 型细菌或无活性,即便有明显临床症状,但常规中段尿培养无法培养出来^[10];有的挑剔或生长过于缓慢细菌如厌氧菌、苛氧菌、分枝杆菌等只有在特殊培养基上或延长培养时间才能生长;收集患者中段尿时,消毒液误入尿液中致细菌死掉,因此 Uf-1000i 尿沉渣分析仪能检测到却无法培养出来;女性阴道分泌物的污染,造成尿液细菌计数升高^[11]。④尿路感染时细菌计数假阴性的原因:尿路感染是由白色念珠菌、平滑念珠菌等真菌引起,我们收集的 108 例培养阳性的标本中有 6 例是真菌感染,其细菌计数都很低;患者有明显的尿频、尿急症状,尿液在膀胱内停留时间短,细菌繁殖时间短,而有些细菌如革兰阳性球菌繁殖一代需要较长的时间,肠球菌类细菌因生长要求较高也会造成感染早期尿标本细菌计数偏低而呈阴性^[12]。另外,尿液标本白细胞、细菌的检测以及中段尿培养,除了受标本自身影响因素外,还受到标本留取、保存及运输的影响。

综上所述,Uf-1000i 全自动尿沉渣分析仪检测白细胞和细菌的精密度高、线性良好,携带污染率低,可以用于对尿路感染的筛查实验。通过 ROC 曲线,确定本实验室 Uf-1000i 尿沉渣分析仪用于诊断尿路感染的阈值,为白细胞计数 173.5 个/ μL 和细菌计数 513.5 个/ μL 。在临床工作中医师通过尿常规白细胞和细菌计数的结果,结合临床症状预测尿细菌培养的结果,排除尿路感染的可能,减少不必要的尿液培养和抗生素的使用,有助于减轻患者的负担;若白细胞和细菌计数都阳性,应结合临床

症状及尿路感染时细菌的感染的分布情况,根据临床经验先行用药,可缓解患者痛苦,有利于疾病的早期治疗。

【参考文献】

- [1] 马泽萍. 膀胱冲洗对留置尿管尿路感染的影响[J]. 右江医学, 2010, 38(3): 307-308.
- [2] 张贤芝. 尿液不同检测方法对泌尿系统感染的诊断价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(3): 265-266.
- [3] Wang J, Zhang Y, Xu DW, et al. Evaluation of the Sysmex UF-1000i for the diagnosis of urinary tract infection[J]. Am J Clin Pathol, 2010, 133(4): 577-582.
- [4] Okaha H, Sakai Y, Miyazaki S, et al. Detection of significant bacteriuria automated urinalysis using flow cytometry[J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(8): 2870-2872.
- [5] 王效雷, 罗 婕, 丁兆霞, 等. 119 例尿管相关性尿路感染的病原体分布及耐药性分析[J]. 东南国防医药, 2015, 17(1): 46-48.
- [6] 卢国光, 方美丹, 阮 奕, 等. ROC 曲线在 UF-1000i 尿沉渣分析仪筛查尿路感染中的价值[J]. 浙江实用医学, 2012, 17(5): 328-332.
- [7] 王建华. 尿沉渣分析仪快速诊断尿路感染的可靠性研究[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(16): 3078-3079.
- [8] 杭建峰, 孙朝晖, 石玉玲, 等. Sysmex UF-1000i 全自动尿沉渣分析仪的性能分析及临床应用[J]. 检验医学, 2011, 21(2): 108-110.
- [9] 李丽娜, 于敬达, 程子英. UF-50 全自动尿沉渣分析仪各检测项目干扰因素分析[J]. 包头医学院学报, 2010, 26(1): 25.
- [10] 谢仿云, 王莹超. 全自动尿沉渣分析仪在尿路感染诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(3): 391-393.
- [11] 董 青, 张芸燕, 缪杨阳, 等. 尿流式细胞分析仪在尿路感染筛选中的应用和研究[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(21): 2646-2647.
- [12] 黄春光, 杨洁飞, 李小平. UF-1000i 尿沉渣分析系统在尿路感染快速诊断中的应用[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(5): 489.

(收稿日期: 2017-02-23; 修回日期: 2017-03-27)

(本文编辑: 叶华珍; 英文编辑: 王建东)