

• 论 著 •

尿液流水线分析系统联合显微镜检对尿路感染的诊断价值*

郝英英, 罗国菊, 金 晶, 徐 佳, 汪晓巍, 张 峰, 郭 野[△]

中国医学科学院北京协和医院检验科, 北京 100730

摘 要:目的 探讨 Sysmex UC-3500 尿干化学分析仪(简称 UC-3500)与 UF-5000 尿沉渣分析仪(简称 UF-5000)的相关参数联合尿沉渣显微镜检在诊断尿路感染(UTI)中的应用价值。方法 对该院 2021 年 2—3 月 1 036 例患者的清洁中段尿进行尿干化学分析、流式尿沉渣分析及尿离心显微镜检,另送尿培养鉴定,以尿培养结果作为“金标准”,分析尿中性粒细胞酯酶(LEU)、白细胞计数(WBC)、细菌计数(BACT)3 项指标联合显微镜检诊断 UTI 的灵敏度、特异度、符合率。结果 1 036 例尿标本中 299 例(28.86%)尿培养阳性,其中革兰阳性菌 162 例,革兰阴性菌 108 例,革兰染色不定的细菌仪器 7 例(阴道加德纳菌),真菌 21 例。仪器 LEU+WBC+BACT 3 项指标联合、显微镜检以及显微镜检联合仪器 UTI 报警诊断 UTI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.635、0.698 和 0.761;将显微镜检联合 UF-5000 的仪器 UTI 报警后,其诊断 UTI 的符合率由 72.18%升高至 79.90%。UF-5000 的细菌革兰染色分型对革兰阴性菌的符合率(78.82%)高于革兰阳性菌的符合率(47.06%)。类酵母细胞数量(YLC)、显微镜检、YLC 联合显微镜检判断真菌性 UTI 的 AUC 分别为 0.943、0.918 和 0.941。结论 显微镜检联合 UC-3500、UF-5000 相关参数可为疑似 UTI 患者的诊断提供快速且准确的参考。

关键词:尿路感染; 尿沉渣分析; 定量细菌培养

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.04.011

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2022)04-0432-04

文献标志码:A

Diagnostic value of urine pipeline analysis system combined with microscopix examination in urinary tract infection*

HAO Yingying, LUO Guojun, JIN Jing, XU Jia, WANG Xiaowei, ZHANG Feng, GUO Ye[△]

Department of Clinical Laboratory, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Abstract: Objective To investigate the application value of the related parameters of Sysmex UC-3500 urine dry chemistry analyzer (UC-3500) and UF-5000 urinary sediment analyzer (UF-5000) combined with urine sediment microscopic examination in diagnosing urinary tract infection (UTI). **Methods** The urine dry chemistry analysis, flow urine sediment analysis and urine centrifugal microscopic examination were performed on the clean midstream urine in 1 036 patients in this hospital from February 2021 to March 2021. In addition, the urine culture identification was performed. The urine culture results served as "gold standard" for the diagnosis of UTI. The sensitivity, specificity and coincidence rate of 3-item indicators urine neutrophil (LEU), white blood cell count (WBC) and bacterial count (BACT) combined with the microscopic examination for diagnosing UTI were analyzed. **Results** Among 1 036 cases of urine sample, 299 cases (28.86%) were positive for urine culture, in which 162 cases were Gram-positive bacteria, 108 cases were Gram-negative bacteria, 7 cases were Gram-indeterminate bacteria (*Gardnerella vaginalis*), 21 cases were fungus. The area under the curve (AUC) of instrument LEU+WBC+BACT 3-item combination, microscopic examination and microscopic examination combined with instrument UTI alarm for diagnosing UTI were 0.635, 0.698 and 0.761, respectively, after the microscopic examination combining with instrument UTI alarm in UF-5000, its coincidence rate for diagnosing UTI was increased from 72.18% to 79.90%. The coincidence rate of UF-5000 bacterial Gram staining typing for Gram-negative bacteria was higher than that for Gram-positive bacteria (78.82% vs. 47.06%). AUC of YLC, microscopic examination and YLC combined with microscopic examination for judging fungal UTI were 0.943, 0.918, and 0.941, respectively. **Conclusion** The combination of microscopic ex-

* 基金项目:北京市临床重点专科医学检验科卓越项目(ZK201000)。

作者简介:郝英英,女,主管技师,主要从事临床检验研究。 [△] 通信作者, E-mail:4227582@163.com。

本文引用格式:郝英英,罗国菊,金晶,等.尿液流水线分析系统联合显微镜检对尿路感染的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2022,43(4):

amination combined with UC-3500 and UF-5000 related parameters can provide the rapid and accurate reference for the patients with suspected UTI.

Key words: urinary tract infection; urine sediment analysis; quantitative bacterial culture

尿路感染(UTI)是临床常见的感染之一,为防止患者继发感染并改善预后,快速诊断 UTI、及时干预具有重要的意义。清洁中段尿培养是诊断 UTI 的“金标准”^[1],结果准确但耗时较长,无法满足临床及时诊断 UTI 的需求。尿常规干化学和尿沉渣分析可快速提供白细胞计数(WBC)、细菌计数(BACT)、类酵母细胞数量(YLC)等提示 UTI 的指标,但由于各种有形成分复杂多变、形态不一且存在各种干扰因素,仪器分析结果常出现假阳性及假阴性。标准化尿液显微镜检查法(显微镜检)是尿液有形成分检查的传统经典方法,当尿沉渣和干化学结果不一致时,需进一步行尿沉渣显微镜复检^[2]。目前,评价以上指标联合显微镜检诊断 UTI 的报道较少^[3]。本文旨在探讨 SYSMEX UC-3500 尿干化学分析仪(简称 UC-3500)与 UF-5000 尿沉渣分析仪(简称 UF-5000)构成的流水线分析系统的相关参数联合尿显微镜检对疑似 UTI 患者的诊断效能,为临床诊断 UTI 提供快速、准确的实验室参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2021 年 2—3 月疑似 UTI 患者 1 036 例,其中男 389 例、女 647 例,年龄 18~89 岁、平均(49.32±14.05)岁。书面或口头嘱患者留清洁中段尿两份,其中 1 份送检尿常规干化学、流式尿沉渣全自动分析及尿离心显微镜检,另 1 份进行尿细菌定量培养。

1.2 仪器与试剂 UC-3500 和 UF-5000 购自日本 Sysmex 公司,使用配套的质控物、校准品和试剂,离心机购自美国 Thermo 公司,相差显微镜购自日本 Olympus 公司,尿沉渣计数盘使用 Fast-Read 102 计数盘。尿培养采用 CO₂ 孵育箱、28 ℃ 孵育箱、37 ℃ 孵育箱,血液培养基、中国兰琼脂培养基(美国 Thermo 公司)及显色培养基(实验室自制)。

1.3 标本检测

1.3.1 尿细菌培养 取 1 μL 尿标本接种于血液培养基和中国兰琼脂培养基,CO₂ 孵育箱 35 ℃ 培养,5 d 未见菌落生长者可报告阴性。以革兰阴性菌菌落数 ≥ 10⁵ CFU/mL,革兰阳性菌菌落数 ≥ 10⁴ CFU/mL 作为尿培养定量结果阳性,并对菌株进行鉴定。尿培养出现超过 3 种菌生长的标本考虑为污染标本,污染菌不纳入本研究统计范围。

1.3.2 尿真菌培养 尿标本离心后接种于显色培养基,CO₂ 孵育箱 28 ℃ 培养,7 d 未见菌落生长者可报告阴性。如明显可见真菌生长,报告真菌鉴定结果。

1.3.3 尿常规干化学及流式尿沉渣检测 取约 10 mL 尿标本,UC-3500 与 UF-5000 采用自动进样模式于标本采集后 2 h 内进行检测。记录尿中性粒细胞酯

酶(LEU)、WBC、BACT、细菌革兰分型和 YLC 等。仪器 UTI 报警:UF-5000 对疑似 UTI 患者标本的提示信息,其通过 WBC 与 BACT 结果综合判断得出,并可进一步进行细菌革兰染色分型(BACT Info)。

1.3.4 尿离心显微镜检 标本经离心机 1 500 r/min 离心 5 min,快速倒去上清液,留取约 0.2 mL 沉渣,混匀后滴入 Fast-Read 102 计数盘,高倍镜下连续观察 10 个视野,结果按照《临床检验基础》(第 5 版)报告方式报告^[4]。

1.4 统计学处理 使用 SPSS23.0 软件进行统计分析,计数资料以例数或率表示。计算不同指标的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、符合率,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析单一指标或联合指标的曲线下面积(AUC);Kappa 值用于评价待评估指标与“金标准”的一致性程度:0.4<Kappa 值<0.6 表示一致性程度中等,0.6≤Kappa 值<0.8 表示一致性程度好,Kappa 值 ≥ 0.8 表示几乎完全一致。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 尿培养鉴定结果 1 036 例尿培养标本中阳性 299 例,污染标本共 198 例(19.11%),其他构成情况见表 1。各类真菌鉴定结果见表 2。UF-5000 鉴别革兰阳性菌、革兰阴性菌的符合率分别为 47.06%和 78.82%。

表 1 尿细菌培养鉴定结果[n(%)]			
项目	尿培养结果	项目	尿培养结果
革兰阳性菌	162(15.64)	支原体	1(0.10)
革兰阴性菌	108(10.42)	超过 3 种细菌生长(污染标本)	198(19.11)
革兰阳性/阴性菌	7(0.68)	无细菌生长	539(52.03)
真菌	21(2.03)		

注:革兰阳性/阴性菌表示革兰染色不定菌,如阴道加德纳菌。

表 2 尿真菌培养鉴定结果[n(%)]			
项目	构成情况	项目	构成情况
白色念珠菌	5(23.81)	葡萄牙念珠菌	1(4.76)
光滑念珠菌	5(23.81)	红酵母属	1(4.76)
近平滑念珠菌	4(19.05)	拟平滑念珠菌	1(4.76)
热带念珠菌	3(19.05)	季也蒙念珠菌	1(4.76)

2.2 仪器相关联合指标对 UTI 的诊断效能 将尿干化学的 LEU 与尿沉渣分析的 WBC、BACT 联合判读(以本科室参考范围为阈值),3 项指标联合诊断 UTI 的 AUC 为 0.635。UF-5000 的仪器 UTI 报警提示的 AUC、符合率及 Kappa 值均优于 LEU+WBC+BACT 3 项指标联合检测(P<0.05)。见表 3。

2.3 仪器联合显微镜检对 UTI 的诊断效能 显微镜检诊断 UTI 的结果见表 4, UF-5000 的仪器 UTI 报警联合显微镜检诊断 UTI 的 AUC 提高至 0.761, 符合率升至 79.90%。

2.4 仪器联合显微镜检对真菌感染的诊断效能 以尿真菌培养结果为“金标准”, UF-5000 报告的 YLC

判断真菌感染的阈值为 67.3 个/微升, AUC 为 0.943, 显微镜检、YLC 联合显微镜检判断真菌感染的 AUC 分别为 0.918 和 0.941, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 相较于单独使用 YLC, YLC 联合显微镜检并不能提高诊断效能, 但二者灵敏度均高于显微镜检。见表 5。

表 3 仪器相关联合指标对 UTI 的诊断效能

判断指标	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	AUC	符合率(%)	Kappa 值
LEU+WBC+BACT	85.95	46.13	46.81	85.62	0.635	60.29	0.270
仪器 UTI 报警	70.71	72.19	50.64	85.93	0.715	71.77	0.384

表 4 仪器联合显微镜检对 UTI 的诊断效能

判断指标	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	AUC	符合率(%)	Kappa 值
显微镜检	77.93	69.00	58.10	85.00	0.698	72.18	0.436
仪器 UTI 报警联合显微镜检	62.86	89.33	76.52	81.29	0.761	79.90	0.535

表 5 YLC 联合显微镜检对真菌感染的诊断效能

判断指标	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	AUC	符合率(%)	Kappa 值
YLC	95.24	93.29	26.67	99.87	0.943	93.34	0.393
显微镜检	85.71	97.93	51.43	99.63	0.918	97.62	0.631
YLC 联合显微镜检	95.24	93.05	25.97	99.87	0.941	93.10	0.384

2.5 仪器联合显微镜检诊断 UTI 的 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析结果提示, 显微镜检、UF-5000 仪器 UTI 报警联合显微镜检的 AUC (分别为 0.698、0.761) 均高于 LEU+WBC+BACT 3 项指标联合检测 ($AUC=0.635$), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见图 1。

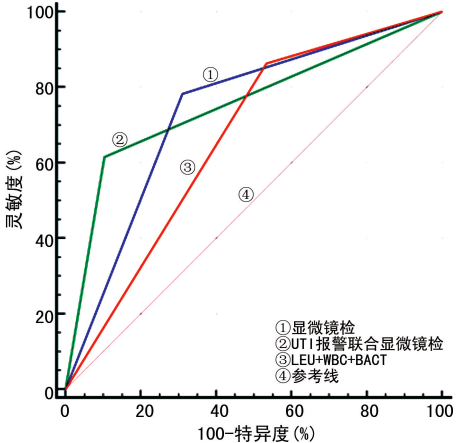


图 1 仪器联合显微镜检诊断 UTI 的 ROC 曲线

3 讨论

临床上引起 UTI 的主要致病菌是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、葡萄球菌和肠球菌等^[5], 尿培养是诊断 UTI 的“金标准”, 但一般需 2~3 d 才能得到鉴定结果, 临床在等待培养鉴定结果的同时一般会根据症状经验性用药。因此, 实验室早期、快速提供 UTI 的诊断提示及革兰染色分型的快速鉴定结果, 可在临床未获得细菌鉴定结果或药敏结果前及时为其提供用

药方面的参考。本研究结果发现, 仪器 LEU+WBC+BACT 3 项指标联合、UF-5000 的仪器 UTI 报警诊断 UTI 的 AUC 分别为 0.635、0.715; 本研究的仪器 UTI 报警的 AUC 与杜颖等^[6]报道的仪器 UTI 报警诊断 UTI 的 AUC (0.728) 相近。

UF-5000 是日本 Sysmex 公司最新型号的流式尿沉渣分析仪, 其研究参数增加了 UTI 报警提示信息和 BACT Info, 仪器的 UTI 报警是通过尿沉渣分析结果中 WBC 和 BACT 值综合判断、提示, 本研究设置阈值分别为 WBC>10 个/微升和 BACT>10 个/微升, 其仪器 UTI 报警诊断 UTI 的总体符合率为 71.77%, 这与冯敏亚等^[2]、ENKO 等^[7]报道的 UF-5000 仪器 UTI 报警的总符合率相近, 但以上研究报道仪器 UTI 报警的 WBC 和 BACT 设置阈值与本研究并不相同, 由于不同种族、人群的 UTI 患病率不同, 实验室应设置个性化的 UTI 最佳阈值, 其最佳阈值设定还有待进一步研究。同时, 笔者发现当 UTI 指标与显微镜检联合后, 总体符合率可提升至 79.90%。同样的, 单纯仪器 UTI 报警诊断 UTI 的 AUC 为 0.715, 当联合显微镜检后, 其 AUC 可升高为 0.761, 说明显微镜检可提升仪器指标对 UTI 的诊断效能。一直以来, 显微镜检都是尿液有形成分检查的“金标准”^[8], 当仪器初筛给出初步 UTI 提示信息后, 通过显微镜复检可为临床 UTI 的诊断提供可靠、快速的参考。

UF-5000 的仪器 UTI 报警中 BACT Info 的原理是由于革兰阳性菌和阴性菌的细胞壁对于染料的吸

收程度不同,利用其产生的前向散射光(FSC)、侧向荧光强度(FL)等不同而区分。本研究发现 UF-5000 鉴别革兰阳性菌、革兰阴性菌的符合率分别为 47.06%和 78.82%,这提示 UF-5000 的 BACT Info 对革兰阴性菌的鉴别能力较强,而对于革兰阳性菌的鉴别能力较弱,这与冯敏亚等^[2]、KIM 等^[9]报道结果较一致,冯敏亚等^[2]报道革兰阴性菌符合率(93.2%)高于革兰阳性菌符合率(88.0%),说明 BACT Info 对革兰阴性菌的提示价值更高。

本研究结果显示,仪器 YLC、显微镜检以及 YLC 联合显微镜检诊断真菌性 UTI 的 AUC 均大于 0.9,特异度均大于 93%,本研究中 YLC 的最佳诊断阈值为 67.3 个/微升,其总符合率为 93.34%,但显微镜检的真菌符合率和 Kappa 值均最高,表示其与“金标准”的一致程度最好。本研究结果与韩静等^[10]报道的真菌符合率(96.4%)结果相近。本研究发现,与诊断细菌性 UTI 相比,UF-5000 对真菌性 UTI 的诊断效能更高,这与冯敏亚等^[2]报道的结论相同。因此,仪器提示的 YLC、显微镜检或 YLC 联合显微镜检均对真菌性 UTI 具有较高的诊断价值,可为临床提供准确的参考。

综上所述,显微镜检与 UC-3500、UF-5000 仪器相关参数联合检测能提升对 UTI 的诊断效能,为疑似 UTI 患者的诊断提供快速且准确的参考。

参考文献

- [1] FLORES-MIRELES A L, WALKER J N, CAPARON M, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options[J]. Nat Rev Microbiol, 2015, 13(5): 269-284.
- (上接第 431 页)
- 与健脾益肾汤对慢性肾小球肾炎患者 BUN 及 SCr 指标影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(6): 184-186.
- [11] 张琴,尹罗娟,欧阳林旗,等. 不同剂量雷公藤多苷对慢性肾小球肾炎患者血清水平的影响[J]. 西部医学, 2018, 30(2): 187-191.
- [12] CAMPRUBÍ D, BALERDI L, QUINTANA L F, et al. Post-splenectomy acute glomerulonephritis due to a chronic infection with Plasmodium falciparum and malariae [J]. J Travel Med, 2019, 26(4): taz029.
- [13] 胡俊华,胡蕾,杨朔. 慢性肾小球肾炎患者血清尿酸水平在评估早中期肾功能损害的临床意义[J]. 现代实用医学, 2017, 29(12): 1555-1557.
- [14] 胡湘尘,张月,刘明全. 慢性肾小球肾炎患者肾功能损害、细胞外基质调节作用、肾脏纤维化及炎症程度的变化分析[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(21): 1902-1905.
- [15] 王春花,秦兰芳,胡文博,等. 慢性肾小球肾炎患者血清 UA、Cys C、TAFI 联合检测的临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(2): 375-378.
- [16] 陈卫红,杨楷. 复方丹参注射液联合低分子肝素对早发型

- [2] 冯敏亚,史伟峰. UC-3500 与 UF-5000 流水线分析系统在诊断尿路感染中的价值[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(12): 1737-1740.
- [3] 梁红英,关植芝,杨丽红,等. 建立尿液流水线尿沉渣分析仪检查结果复检规则的探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(13): 1842-1843.
- [4] 刘成玉,罗春丽,吴晓蔓,等. 临床检验基础[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社, 2012: 165-167.
- [5] FOXMAN B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden[J]. Infect Dis Clin North Am, 2014, 28(1): 1-13.
- [6] 杜颖,冯景,杨传信,等. 尿常规及尿液定量分析参数在早期尿路感染经验性用药中的应用[J]. 检验医学, 2020, 35(10): 1046-1048.
- [7] ENKO D, STELZER I, BÖCKL M, et al. Comparison of the reliability of Gram-negative and Gram-positive flags of the Sysmex UF-5000 with manual Gram stain and urine culture results[J]. Clin Chem Lab Med, 2020, 59(3): 619-624.
- [8] 陈展泽,邱志琦,伍启康. 尿液分析显微镜复检规则的建立与评价[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(24): 3632-3633.
- [9] KIM S Y, PARK Y, KIM H, et al. Rapid screening of urinary tract infection and discrimination of gram-positive and gram-negative bacteria by automated flow cytometric analysis using Sysmex UF-5000 [J]. J Clin Microbiol, 2018, 56(8): e02004-e02017.
- [10] 韩静,段学光,张省委,等. UF5000 在快速尿路感染中的临床应用[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(5): 789-792.

(收稿日期:2021-06-02 修回日期:2021-10-18)

- 重度子痫前期孕妇心肾功能的影响及作用机制[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(10): 1321-1325.
- [17] 苏焱,宋科. 肾炎康复片联合氯沙坦钾治疗慢性肾小球肾炎疗效及对血清 LKN-1、IL-1 β 和 IL-1 水平的影响[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(7): 1005-1007.
- [18] 郑栓,赵子豪,刘振杰,等. 特发性膜性肾病患者尿单核细胞趋化蛋白 1 和表皮生长因子的变化及临床意义[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(16): 1230-1234.
- [19] 陈红星. 氯沙坦钾联合百令胶囊对老年慢性肾小球肾炎的临床疗效及对血清 IL-1、TNF- α 和 sFlt-1 的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(7): 1631-1633.
- [20] 桑卓琦,王丹,张泽,等. 慢性肾小球肾炎患者血清 HGF、Cys-C、TAFI 水平变化及其临床诊断价值[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(14): 2707-2711.
- [21] 刘琳,李林英,潘柏莉,等. 尿液 α 1-MG 联合血清 β ₂-MG、Cys-C 检测在慢性肾小球肾炎早期诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(22): 3408-3410.

(收稿日期:2021-04-22 修回日期:2021-10-11)