

COBIO XS 尿有形成分分析仪在筛查尿路感染中的应用

梅燕萍, 崔薇薇, 王一杉[△] (南京医科大学附属南京医院医学检验科, 江苏南京 210006)

【摘要】 目的 评价 COBIO XS 尿有形成分分析仪在诊断尿路感染中的应用价值。**方法** 收集南京医科大学附属南京医院住院患者清洁中段尿 349 份, 每份标本在进行细菌的分离培养后使用 COBIO XS 尿有形成分分析仪检测尿液白细胞数和细菌数。以细菌培养结果为金标准, 并以阴性杆菌大于或等于 10×10^5 CFU/mL、阳性球菌及真菌大于或等于 10×10^4 CFU/mL 为阳性诊断标准, 利用 SPSS18.0 统计软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 从而计算出白细胞和细菌数在尿路感染诊断中的最佳临床判断(cut off)值, 得出其特异度、灵敏度、阴性预测值和假阴性率。以 Kappa 检验分析其与细菌培养结果的一致性。**结果** 尿培养结果阳性的标本 70 例(20.65%), 细菌数和白细胞数分别以 136 个/微升和 13.5 个/微升的 cut off 值判断, 特异度分别为 94.1% 和 66.9%, 灵敏度均为 88.6%, 阴性预测值分别为 96.93% 和 95.74%, 假阴性率均为 2.36%, Kappa 值为 0.92。**结论** COBIO XS 尿有形成分分析仪用于初筛尿路感染与尿液标本的细菌培养有较强的一致性, 是一种简单、快速、可靠的筛查尿路感染的实验, 其细菌计数可以作为尿路感染诊断检测的良好指标。

【关键词】 COBIO XS 尿液分析仪; 尿路感染; 筛查

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.07.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)07-0884-02

Evaluation of COBIO XS automated urinary sediment analyzer in screening urinary tract infection MEI Yan-ping, CUI Wei-wei, WANG Yi-shan[△] (Department of Medical Laboratory, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210006, China)

【Abstract】 Objective To study the value of COBIO XS urinary sediment analyzer (COBIO XS analyzer) for assisted diagnosis of urinary tract infection (UTI). **Methods** A total of 349 specimens of midstream urine were examined for leukocyte and bacteria counts by COBIO XS analyzer after bacterial culture was conducted. According to the results of bacterial culture, Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn with SPSS18.0 software. The cut-off value of leukocyte and bacteria counts for diagnosis of UTI were identified, and its sensitivity, specificity, positive/negative predictive value, false positive/false negative rate and accuracy were calculated. **Results** The positive rate of urine culture was 20.65%. Taking 136 bacteria/microliter and 13.5 leukocytes/microliter as cut-off value of bacterial number and leukocyte number, the specificities were 94.1% and 66.9%, the sensitivities were both 88.6%, the negative predictive values were 96.93% and 95.74%, false negative rates were both 2.36%, and the Kappa value was 0.923. **Conclusion** COBIO XS analyzer could be adopted to conduct simple, rapid and reliable urine screening tests, and its bacterial counts might be a better index for diagnosing UTI.

【Key words】 COBIO XS urinary sediment analyzer; urinary tract infection; screening

引起尿路感染的原因很多, 但归根结底主要为细菌(也可由真菌)上行感染所引起, 是临床上最常见的泌尿系统疾病之一^[1]。清洁中段尿的细菌培养结果可为临床提供感染病原菌的种类、数量、药物敏感性以及疗效观察等信息, 是诊断尿路感染必不可少的环节, 也是诊断尿路感染的“金标准”。但有研究发现, 80% 以上的尿液标本培养结果为阴性或者细菌生长不明显, 造成了大量人力物力的浪费^[2]。而且病原菌培养至少需要 2~3 d, 极易延误疾病的诊断和治疗。所以在尿液培养之前, 如果能采用一种简便、快速且准确的方法将阴性标本进行初筛并初步判断细菌种类, 既能减少不必要的培养, 又可以较早为疾病的诊治提供参考价值^[3]。

本科于 2011 年引进了 COBIO XS 全自动尿有形成分分析仪(简称 COBIO XS), 该仪器操作简便、检验速度快, 大大满足了本院对于住院患者尿液分析的需要。为了解用该尿液分析仪筛检尿路感染的可行性, 本文以中段尿细菌培养为金标准,

对 COBIO XS 的细菌(真菌)及白细胞数 2 项参数进行分析评价。

1 材料与方法

1.1 标本来源 收集 2013 年 1~4 月疑为尿路感染的本院住院患者清洁中段尿标本 349 份(除外明显可见的浑浊尿液标本)。标本均严格按照临床检验操作规程留取。

1.2 仪器与试剂 COBIO XS 及其配套一次性计数板; 质控品为伯乐公司产品; VITEK 微生物鉴定系统, 为法国生物梅里埃公司产品。

1.3 方法

1.3.1 收到清洁中段尿标本后立即按《全国临床检验操作规程》进行病原体的分离接种, 阳性标本进一步用 VITEK 微生物鉴定系统进行菌种鉴定。

1.3.2 将接种后的尿液标本于 30 min 内在 COBIO XS 上按照作业指导书进行检测, 记录下检测到的细菌(真菌)和白细胞

数值,所有结果均以个/微升作为计数单位,同时由有经验的检验人员进行人工审核。使用前仪器经质控品和校准品调试通过。

1.3.3 以清洁中段尿的细菌培养结果为诊断尿路感染的金标准,阴性杆菌以大于或等于 10×10^5 CFU/mL、阳性球菌及真菌以大于或等于 10×10^4 CFU/mL 为阳性,一份标本中培养出 3 种或 3 种以上微生物且无优势生长菌时判为污染标本,不予统计。

1.4 统计学处理

1.4.1 所有实验数据的分析均用 SPSS18.0 统计软件处理。
1.4.2 用 *Kappa* 检验分析人工审核结果与细菌培养结果的一致性。一致性强度的参考判断指标:*Kappa* 值小于 0,一致性强度极差;0.0~0.2,微弱;0.21~0.40,弱;0.41~0.60,中度;0.61~0.80,高度;0.81~1.00,极强^[4]。

1.4.3 受试者工作特征曲线(ROC)曲线分析 应用 ROC 曲线分析,对 339 例 COBIO XS 检测的白细胞数和细菌数使用 SPSS18.0 统计软件制作筛选尿路感染的 ROC 曲线,以约登(Youden)指数(即灵敏度+特异度-1)最大者作为最佳阳性判断值(cut off 值)^[5]。

2 结 果

2.1 349 份尿液标本有 10 份为污染标本,培养阳性标本 70

份,阳性率为 20.65%。其中革兰阴性(G⁻)杆菌为 47 例,占 67.14%;革兰阳性(G⁺)球菌 11 例,占 15.71%;真菌 12 例,占 17.14%。见表 1。

表 1 70 份培养阳性的尿液标本中微生物的种类

微生物	n(%)	微生物	n(%)
大肠埃希菌	36(51.43)	表皮葡萄球菌	2(2.86)
肺炎克雷伯菌	7(10.00)	鸢鸡肠球菌	2(2.86)
铜绿假单胞菌	1(1.43)	金黄色葡萄球菌	1(1.43)
变形杆菌	1(1.43)	铅黄肠球菌	1(1.43)
克氏柠檬酸杆菌	1(1.43)	白色假丝酵母菌	6(8.57)
产气肠杆菌	1(1.43)	热带假丝酵母菌	4(5.71)
尿肠球菌	5(7.14)	近平滑假丝酵母菌	2(2.86)

2.2 COBIO XS 检测各项参数所得到的 cut off 值、灵敏度和特异度等结果见表 2。COBIO XS 的细菌 cut off 值为 136 个/微升,其中假阳性 16 例(4.72%),假阴性 8 例(2.36%)。白细胞的 cut off 值为 13.5 个/微升,其中假阳性 88 例(25.96%),假阴性 8 例(2.36%)。

表 2 COBIOXS 诊断尿路感染的 ROC 曲线分析

项目	ROC 曲线下面积	cut off 值(个/微升)	灵敏度(%)	特异度(%)	假阳性率[n(%)]	假阴性率[n(%)]	阴性预测值
细菌	0.952	136.0	88.6	94.1	16(4.72)	8(2.36)	96.93
白细胞	0.808	13.5	88.6	66.9	88(25.96)	8(2.36)	95.74

2.3 COBIO XS 人工审核结果与尿培养结果的比较,见表 3。*Kappa* 值为 0.92,根据参考判断指标说明两者的一致性极强,阴性预测值为 100%。

表 3 COBIO XS 人工审核结果与尿培养结果比较(n)

人工审核结果	培养结果				合计
	杆菌	球菌	真菌	阴性	
杆菌	46	0	0	0	46
球菌	1	11	0	9	21
真菌	0	0	12	0	12
阴性	0	0	0	260	260
合计	47	11	12	269	339

3 讨 论

尿路感染是临床常见病,发病以女性居多,其中最常见的致病菌是肠道 G⁻ 杆菌。清洁中段尿的细菌培养被认为是诊断尿路感染的金标准,但是这种方法需要花费 2~3 d 的时间,往往在经过了 2 d 的培养后,80%的标本结果为无细菌生长或细菌生长不明显,极易延误疾病的诊断和治疗。寻找一种灵敏度高、检测更快、实施方便且结果可靠的筛检方法是临床检验工作中极有意义的一项工作,这种方法要求有较高的灵敏度和阴性预测值,在简便廉价的同时,也应该有较高的效率和质量,并能够保证结果的可靠性。

COBIO XS(由匈牙利 77 Elektronika Muszeripari kft 公司于 2006 年开发)是应用“自动镜检+人工神经网络识别”技术对尿液标本中有形成分进行自动分析的全自动尿沉渣分析仪器。其完全依照尿有形成分显微镜检查操作规程设计,在自动变焦光学显微镜下,由内置的照相机在样本的不同区域采集图像。所有采集到的图像都通过一个高质量的图像处理软件进行处理,通过人工神经网络等多种计算模型对尿液成分进行自动识别和分类计数并统计结果,记录下尿液中各种有形成分的数值^[6-7]。COBIO XS 还具有人工审核功能,通过有经验的检验人员审核后的样本可以减少仪器的误判和漏检。

由于 COBIO XS 是完全依照显微镜检查的原理设计,因此对于明显混浊的尿液样本,仪器会报警为背景浓集的样本,不进行分析,所以本次实验排除了明显混浊的尿液样本。本实验中,349 份尿液标本均来自住院患者,有 10 份为污染标本,培养阳性标本 70 份,阳性率为 20.65%,其中大肠埃希菌占 51.43%,与文献报道一致^[8]。根据 ROC 曲线分析,COBIO XS 检测结果与培养结果相比较细菌的灵敏度和特异度分别为:88.6%、94.1%,白细胞数的灵敏度和特异度分别为:88.6%、66.9%。利用人工审核后的结果进行细菌初筛与培养结果做一致性比较,*Kappa* 值达到了 0.92,初筛杆菌、球菌及真菌的灵敏度分别为 97.8%、100.0% 及 100.0%,阴性预测值为 100%。应用细菌数为 136 个/微升的 cut off 值进行细菌培养,可以减少 77.3%的培养标本,假阳性率为(下转第 888 页)

搏量(SV),CI是指单位体表面积的心输出量,因此CO的变化主要取决于SV的变化,而SV的变化又受以心脏前、后负荷心脏的收缩能力^[8-9]。本研究结果表明,随着VT的增加,尤其是当VT水平高于15 mL/kg水平时,CI有逐渐降低的趋势,而ITBVI逐渐减少,CVP有升高趋势,但变化不明显。许多研究表明,CVP在反映心脏前负荷方面不如ITBVI敏感,ITBVI为反映心脏前负荷的理想指标。由于VT的增加,一方面通过ITP增加,增加右心房压,限制静脉回流,使回心血量减少;另一方面,肺容量增加直接限制心室充盈,二者均使ITBVI下降,从而使CO、CI下降。本研究结果表明,重症患者当VT升高至大VT时(15 mL/kg)时,会对血流动力学产生明显的抑制,表现为CI、ITBVI、E/A比值的明显下降。有研究发现,正压通气肺膨胀的过程中,心脏收缩功能较气道压力为0时增加15%^[10]。本研究发现,即使心功能正常患者,肺过度通气也会对心脏产生不利影响,特别是心脏舒张功能,因此在重症患者进行机械通气时,应注意调节VT的水平。

总之,机械通气随着VT的增加对心脏功能的影响也会增加,故应该对重症患者设置合适的VT,使其在正常生理范围内,尽量维持在6~8 mL/kg。不应为了改善血氧饱和度无限制地增加VT,导致心功能及血流动力学的不稳定,加重危重患者的病情。在临床上特别要重视机械通气时心肺的相互作用,除了掌握对呼吸生理的影响外,必须要了解对血流动力学的影响,了解不同疾病下心肺相互作用机制,防止各种心血管事件的发生。

参考文献

- [1] 刘新茹,贾红光,付爱双,等.三种呼吸模式对慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者周围循环和血气分析的影响[J].中国全科医学,2012,15(28):3261-3263.

- [2] 唐志明,陈荣福.三种呼吸模式对创伤后周围循环和血气的影响[J].中国厂矿医学,2001,14(4):269-270.
- [3] 王如相,李功宋.脉波指示剂连续心排血量(PiCCO)中的胸内血容量(ITBV)测定[J].生物医学工程与临床,2001,5(4):228-233.
- [4] 李智伯,高心晶,秦英智.压力与容量控制通气模式对危重症患者心排血指数和胸腔内血容量指数影响的比较研究[J].中国危重病急救医学,2009,21(10):593-596.
- [5] 詹庆元,王辰,黄克武.自动调节通气频率和潮气量通气模式的临床应用研究[J].中国呼吸与危重监护杂志,2002,1(4):215-216.
- [6] 吴明,冯永文,曾晶晶,等.肺开放对外科严重脓毒症引起的ARDS血管外肺水指数的影响[J].广东医学,2010,31(22):2924-2926.
- [7] Anning L,Paratz J,Wong WP,et al. Effect of manual hyperinflation on haemodynamics in an animal model[J]. Physiother Res Int,2003,8(3):155-163.
- [8] 李军,高心晶,高艳颖,等.脉搏指示连续心排血量技术对压力与容量控制模式机械通气容量参数的影响[J].中国危重病急救医学,2010,22(3):146-149.
- [9] 仓静,马琦,薛张纲,等.血液稀释结合控制性降压对肺血管外肺水的影响[J].复旦学报:医学版,2003,30(4):388-390.
- [10] 李敏,刘建波,秦英智.胸内血容量指数和中心静脉压反映容量状态的评价[J].实用医学杂志,2011,27(20):3664-3666.

(收稿日期:2013-08-26 修回日期:2013-12-10)

(上接第885页)

4.72%,假阴性率为2.36%,而以白细胞数为13.5个/微升的cut off值进行细菌培养的则假阳性率为25.96%,达到了88例。经调查后证实,大部分病例在留取标本前曾应用过抗菌药物,抑制了细菌的生长,因而尿液中只有白细胞而未能培养出细菌,出现较高的假阳性率。而8例假阴性样本经过人工审核后均被判为有菌生长,其中6例的培养结果为真菌,说明CO-BIO XS初筛真菌样本的cut off值应重新设定。

总之,利用COBIO XS全自动尿有形成分分析仪进行细菌(真菌)及白细胞计数,与尿液标本的细菌培养结果有较强的一致性,是一种简单、快速、可靠的筛查尿路感染的实验,能够满足临床对于初筛尿路感染的需要。选择适当的最佳临床诊断界值,可以大大减少尿液培养样本,这样既能减少微生物室工作人员的工作量又能减轻患者的负担,

参考文献

- [1] 孙菁,周进祝.内科学[M].6版.北京:科学出版社,2003:522-528.
- [2] Ottiger C,Schaer G,Huber AR. Time-course of quantitative urinary leukocytes and bacteria counts during antibiotic therapy in women with symptoms of urinary tract infection[J]. Clin Chim Acta,2007,379(1/2):36-41.

- [3] 万楠,张明磊,陈渝宁,等.UF-1000i全自动尿液分析仪诊断及鉴别不同细菌引起的尿路感染中的应用[J].现代检验医学杂志,2011,26(1):108-111.
- [4] 夏邦世,吴金华. Kappa一致性检验在检验医学研究中的应用[J].中华检验医学杂志,2006,29(1):83-84.
- [5] 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):328-329.
- [6] Karakuc C,Kayman T,Ozturk A,et al. Analytic performance of bacteriuria and leukocyturia obtained by UriSed in culture positive urinary tract infections[J]. Clin Lab,2012,58(1/2):107-111.
- [7] 陆玉静,马骏龙,刘培培,等.朗迈UriSed型全自动尿沉渣分析仪的应用评价[J].解放军医学杂志,2010,35(3):326-329.
- [8] Falbo R,Sala MR,Signorelli S,et al. Bacteriuria screening by automated whole-field-image-based microscopy reduces the number of necessary urine cultures[J]. J Clin Microbiol,2012,50(4):1427-1429.

(收稿日期:2013-08-28 修回日期:2013-10-20)