

因此,需要实验室坚持对细菌进行耐药性监测,关注主要病原菌的耐药性变迁趋势以及多重耐药菌株的检出情况,在工作中应加强与各临床科室的沟通交流,及时向临床提供检测数据,为其提供合理的抗菌药物使用指南,以此控制医院常见耐药菌株的流行和传播,阻止医院感染的暴发流行。

参考文献

- [1] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2018 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2020,20(1):1-10.
- [2] 朱德妹,汪复,胡付品,等. 2010 年中国 CHINET 尿液标本中细菌的分布和耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(4):241-250.
- [3] KOWALIK C R, LAKEMAN M M E, DE KRAKER A T, et al. Effects of mesh-related complications in vaginal surgery on quality of life[J]. Int Urogynecol J, 2019, 30(7):1083-1089.
- [4] CHEA N, BULENS S N, KONGPHET-TRAN T, et al. Improved Phenotype-Based Definition for Identifying Carbapenemase Producers among Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae[J]. Emerg Infect Dis, 2015, 21(9):1611-1616.
- [5] BARTSCH S M, MCKINNELL J A, MUELLER L E, et al. Potential economic burden of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) in the United States[J]. Clin Microbiol Infect, 2017, 23(1):48.
- [6] 潘亚萍,徐元宏,黄颖,等. 2017 年安徽医科大学第一附属医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2018,18(6):627-633.
- [7] 郭普,乔艳,李静. 2017 年蚌埠医学院第一附属医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2018,18(6):634-640.
- [8] 李翠翠,胡同平,张文兰,等. 2017 年内蒙古包头市细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2019,19(5):553-559.

(收稿日期:2021-04-22 修回日期:2021-08-09)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.23.031

UN2000 尿液全自动化流水线系统和中段尿培养检测在尿路感染诊断中的应用

纪凤卿,刘伟民,陈君颖,滕 菁[△]

福建省厦门市中医院检验科,福建厦门 361009

摘要:目的 分析 UN2000 尿液全自动化流水线系统(由 UC3500 尿干化学分析仪和 UF5000 尿沉渣分析仪组合而成)和中段尿培养检测在尿路感染(UTI)诊断中的应用价值。方法 收集 2020 年 1—12 月该院 180 例疑似 UTI 患者的中段尿标本进行回顾性分析,每例患者的标本均分为两份,一份采用中段尿培养,另一份应用 UN2000 尿液全自动化流水线系统测定尿白细胞酯酶(LEU)、亚硝酸盐(NIT)、白细胞计数(WBC)、细菌计数(BACT)、细菌分型(BACT-info)、真菌感染情况,对两种方法进行对比,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 LEU、NIT、WBC 及 BACT 诊断 UTI 的价值。结果 180 份中段尿标本中,培养结果为阴性 100 例(55.56%)、杂菌生长 24 例(13.33%)、培养结果为阳性 56 例(31.11%),阳性者中有 2 例为 2 种细菌混合感染。共检出阳性菌株 58 株,其中革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌分别占 25.86%、60.35%、13.79%;以中段尿培养结果为“金标准”,56 例阳性标本中,UF5000 检出革兰阳性菌 11 株、革兰阴性菌 29 株、真菌 6 株,UF5000 鉴定的革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌符合率分别为 80.00%(12/15)、91.43%(32/35)、75.00%(6/8),总符合率为 86.21%(50/58)。ROC 曲线分析发现,NIT+WBC+BACT 诊断 UTI 的曲线下面积最大,为 0.849,灵敏度、特异度、准确度分别为 0.86、0.62、0.74,其中 WBC、BACT 的截断值分别为 $63.88 \times 10^9/L$ 、 $407.42/\mu L$ 。结论 UN2000 尿液全自动化流水线系统和中段尿培养检测在 UTI 诊断中有较高价值,其中 UN2000 测得的 NIT、WBC、BACT 诊断价值最高。

关键词:UN2000 尿液全自动化流水线系统; 中段尿培养; 尿路感染

中图分类号:R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)23-3468-04

尿路感染(UTI)为病原体在尿路中生长繁殖,并侵犯泌尿道黏膜与组织引起的炎症^[1]。中段尿培养及细菌药物敏感性试验为诊断 UTI 的“金标准”及主要治疗依据,然而其所需时间长,传统中段尿培养所需时间较长(2~3 d),临床医师多需在培养送检同时

予以经验性用药,其中头孢菌素类、氟喹诺酮类、青霉素类等抗菌药物引起的药物不良反应(ADR)受到重视^[2-3]。尿液检查包括尿液干化学检测、尿沉渣检测等,前者检测时间较短,准确度高,可重复检测,但该方法易受外界因素干扰,出现假阳性或假阴性结果;后

[△] 通信作者,E-mail:Tengjing1108@126.com。

本文引用格式:纪凤卿,刘伟民,陈君颖,等. UN2000 尿液全自动化流水线系统和中段尿培养检测在尿路感染诊断中的应用[J]. 检验医学与临床,2021,18(23):3468-3471.

者可排除其他药物与化学成分对尿液的干扰,有效率及精密度较高,但因尿液中成分复杂,检测仪器对酵母样菌和红细胞的差异较难分辨,导致有较高的假阳性率^[4]。目前国内采用 UF5000 尿沉渣分析仪验证细菌分型及 UTI 提示信息的准确度研究甚少。本研究采用本院 UN2000 尿液全自动化流水线系统对 180 例疑似 UTI 患者的中段尿液标本进行检测,探讨其在初步诊断与快速筛查中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2020 年 1—12 月本院 180 例疑似 UTI 患者的中段尿标本。患者均有尿频、尿急、尿痛或全身症状,其中男 88 例,女 92 例;年龄 18~92 岁,平均(41.29±4.38)岁;标本来源:门诊部 7 例,住院部 173 例。

1.2 试剂与仪器 UN2000 尿液全自动化流水线系统(由 UC3500 尿干化学分析仪和 UF5000 尿沉渣分析仪组合而成)及其配套原厂质控品、试剂购自日本希森美康公司;VITEK-2 全自动细菌鉴定仪及相应鉴定卡购自法国生物梅里埃生物公司;哥伦比亚血平板培养基,麦康凯培养基;湘仪牌 SC2542 低速离心机;Olympus 公司 CX-21 双目显微镜。质控菌株有大肠埃希菌(ATCC 25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、粪肠球菌(ATCC 29212),均购自美国 Thermo Fisher 公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 严格按照《全国临床检验操作规程(第 4 版)》^[5]标准进行采集。口头或书面指导患者留取清洁中段尿标本于无菌尿杯中,男性受检者在取样前清洁尿道口,女性受检者先清洁外阴,标本量约为 10 mL,30 min 内送检,并将每份标本均分至 2 个一次性尿液收集容器内,在 2 h 内完成细菌培养接种及常规检验。

1.3.2 尿干化学检测及尿沉渣定量检测 取 1 份尿液标本依据 UC3500 尿干化学分析仪(以下简称 UC3500)及 UF5000 尿沉渣分析仪(以下简称 UF5000)操作规程进行检测,检测前应用配套质控物,在控后予以标本检验,测定尿白细胞酯酶(LEU)、亚硝酸盐(NIT)、白细胞计数(WBC)、细菌计数(BACT)、细菌分型(BACT-info)、真菌感染情况。

1.3.3 尿液细菌培养 取另一份尿液标本,接种在麦康凯平板、血平板,34~36℃恒温箱中孵育 24 h,制作细菌涂片,计算每毫升尿液标本中生长的菌落计数,若培养 48 h 后未发现细菌生长则为无菌;若发现细菌生长(革兰阳性菌 $>10^4$ cfu/mL,革兰阴性菌、真菌 $>10^5$ cfu/mL)则进一步进行染色镜检,若菌落数 $\leq 10^4$ cfu/mL 怀疑为污染。对检出阳性标本同时予以细菌鉴定及药敏试验,严格依据试剂盒说明书进行操作。

1.3.4 主要判断标准^[6] (1)镜检法判断标准:WBC 参考值为 0~3 个/高倍视野,若超出以上范围则为阳性,测定 2 次后为同一病原菌者可判断为病原菌。

(2)尿沉渣分析仪:男性 WBC 参考值 $<18/\mu\text{L}$,男性细菌参考值 $<11.4/\mu\text{L}$;女性 WBC 参考值 $<23/\mu\text{L}$,女性细菌参考值 $<385.8/\mu\text{L}$,若高于上述值则判断为阳性。(3)尿干化学法阳性标准:WBC 为±、+、++、+++、++++,NIT 为+。在联合诊断中,以各项指标并联检测,均大于相应的临界值为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件对数据进行分析。计数资料以百分数表示,UF5000 与中段尿培养结果对比采用 χ^2 检验。同时,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 LEU、NIT、WBC 及 BACT 诊断 UTI 的价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中段尿标本培养结果 180 例中段尿标本中,培养结果为阴性 100 例(55.56%)、杂菌生长 24 例(13.33%)、培养结果为阳性 56 例(31.11%),培养结果为阳性者中有 2 例为 2 种细菌混合感染,共检出阳性菌株 58 株,其中革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌分别占 25.86%、60.35%、13.79%。见表 1。

表 1 中段尿标本培养结果

病原体分类	细菌	株数(n)	占比(%)
革兰阳性菌	金黄色葡萄球菌	5	8.62
	粪肠球菌	5	8.62
	屎肠球菌	3	5.17
	溶血葡萄球菌	1	1.72
	无乳链球菌	1	1.72
		15	25.86
革兰阴性菌	大肠埃希菌	19	32.76
	肺炎克雷伯菌	6	10.34
	铜绿假单胞菌	4	6.90
	鲍曼不动杆菌	3	5.17
	阴沟杆菌	2	3.45
	柯氏枸橼酸杆菌	1	1.72
		35	60.35
真菌	白色念珠菌	3	5.17
	热带假丝酵母菌	2	3.45
	光滑念珠菌	2	3.45
	葡萄牙假丝酵母菌	1	1.72
		8	13.79

2.2 UF5000 与中段尿培养结果对比 以中段尿培养为“金标准”,56 例阳性标本中,UF5000 检出革兰阳性菌 11 株、革兰阴性菌 29 株、真菌 6 株,对两种方法检测出的病原菌种类两两分别比较,差异无统计学意义($\chi^2_{\text{优势}}=0.000,1.330,0.503,P>0.05$)。UF5000 鉴定的革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌符合率分别为 80.00%(12/15)、91.43%(32/35)、75.00%(6/8),总符合率为 86.21%(50/58)。见表 2~4。

表 2 UF5000 与中段尿培养鉴定革兰阳性菌的情况对比(n)

UF5000 结果	中段尿培养结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	10	1	11
阴性	2	2	4

表 3 UF5000 与中段尿培养鉴定革兰阴性菌的情况对比(n)

UF5000 结果	中段尿培养结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	29	0	29
阴性	3	3	6

2.3 UN2000 检测各指标诊断 UTI 的价值分析
ROC 曲线分析发现, NIT+WBC+BACT 诊断 UTI

的曲线下面积最大, 为 0.849, 灵敏度、特异度、准确度分别为 0.86、0.62、0.74, 其中 WBC、BACT 的截断值分别为 $63.88 \times 10^9/L$ 、 $407.42/\mu L$ 。见表 5。

表 4 UF5000 与中段尿培养鉴定真菌的情况对比(n)

UF5000 结果	中段尿培养结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	5	1	6
阴性	1	1	2

表 5 各指标诊断 UTI 的价值分析

指标	灵敏度	特异度	准确度	曲线下面积	P	95%CI
LEU	0.59	0.76	0.71	0.649	0.037	0.576~0.723
NIT	0.57	0.78	0.71	0.708	0.036	0.637~0.780
WBC	0.59	0.71	0.67	0.733	0.033	0.668~0.798
BACT	0.64	0.68	0.67	0.758	0.034	0.692~0.824
NIT+WBC	0.76	0.65	0.68	0.768	0.033	0.704~0.832
NIT+BACT	0.74	0.64	0.67	0.772	0.034	0.705~0.839
WBC+BACT	0.81	0.63	0.68	0.798	0.030	0.738~0.857
NIT+WBC+BACT	0.86	0.62	0.74	0.849	0.031	0.789~0.909

3 讨 论

对于 UTI 患者, 传统中段尿培养时间较长, 而临床医师一般在培养送检同时对临床诊断为 UTI 的患者予以广谱抗菌药物经验性治疗, 在明确病原体并获得药敏试验结果后再评估是否调整治疗方案, 这是引起 UTI 患者抗感染治疗中发生 ADR 的主要原因^[7]。尿液分析主要用于诊断泌尿系统疾病, 筛查肝脏、肾脏疾病及代谢型疾病, 有较大临床指导意义, 尿干化学及尿沉渣分析系统是实验室常规设备, 其中 UC3500 采用的是尿干化学法, 该方法为临床应用较广泛的尿液分析方法, 其操作简便快速, 特异性较好, UF5000 在以往结果基础上提供细菌革兰染色信息^[8-9], 而 UN2000 同时具备 UC3500 及 UF5000 的性能, 在 UTI 的诊断中具有一定价值。

冯敏亚等^[10]发现, UC3500 与 UF5000 鉴定的革兰阴性菌、革兰阳性菌符合率分别为 93.2%、87.8%, 总符合率为 75.4%, 真菌符合率为 84.9%。本研究的 180 例中段尿标本中, 培养结果阳性率 31.11%, 其中革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌分别占 25.86%、60.35%、13.79%, 以中段尿培养结果为“金标准”, UF5000 鉴定的革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌符合率分别为 80.00%、91.43%、75.00%, 总符合率为 86.21%, 与上述研究有相似之处, 表明 UN2000 诊断 UTI 有一定价值。UF5000 应用流式细胞术原理, 将激光照射至细胞、微生物等测定其产生的散射荧光从而确定粒子特性, 此外对细胞中特定物质进行荧光染色, 将细胞置于悬浮状态并包裹于鞘液中, 继后经喷嘴排出, 后应用紧密聚焦的激光束照射到细胞上,

产生散射光及荧光。革兰阴性菌的肽聚糖层较厚, 产生的前向散射光强度(FSC)较强, 渗透至菌体内的色素量较少, 因此侧向荧光强度(FL)较低; 相反, 革兰阳性菌的肽聚糖层较薄, 产生的 FSC 较弱, 渗透至菌体内的色素量较多, FL 较高, 因此在革兰阳性菌的散点图上可出现角度较多区域, 在革兰阴性菌上则出现角度较小的低平区域, 最终实现对 UTI 患者尿液标本的细菌鉴定^[11-12], 在临床上可依据 UF5000 的病原体分型结果参考本院细菌耐药性监测信息及时调整抗菌药物, 有效防止滥用抗菌药物引起的耐药菌产生。

尿干化学分析仪检测原理是基于病原菌对硝酸盐的还原反应, 尿 NIT 是否能被检出取决于尿液中致病菌是否有硝酸盐还原酶、尿液在膀胱内是否停留足够作用的时间、患者尿液中是否有适量硝酸盐 3 个条件。尹荷美等^[13]发现, 尿干化学分析仪的灵敏度、特异度分别为 80.36%、85.42%, 与“金标准”比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。UF5000 操作简便、检测快速, 在诊断 UTI 中有较高的灵敏度及特异度, 可用于 UTI 的筛检及制订临床经验性用药方案, 但有一定假阳性、假阴性结果, 无法完全替代尿液细菌培养检测结果^[14]。本研究 ROC 曲线分析结果显示, UC3500 所测得的 LEU、NIT 诊断 UTI 的曲线下面积分别为 0.649、0.708, UF5000 检测 WBC、BACT 诊断 UTI 的曲线下面积分别为 0.733、0.758, 与王丽^[15]所得结果相近, 表明 UN2000 中 UC3500 及 UF5000 在诊断 UTI 中均有一定价值。但 UC3500 在检测中可能因尿液标本被阴道分泌物、甲醛污染, 以及在酸性环境中呈红色或服用深色药物和食用深色食物而

出现假阳性结果;假阴性结果则与高比重尿、尿液中含维生素 C 或庆大霉素等有关,因此标本采集后需立即检测,防止标本发生变化,对检测结果造成影响^[16]。UF5000 在原有检测项目基础上增加细菌定量检测、细菌革兰染色分型及 UTI 提示信息,与先前的 UF 系列细胞仪相比,UF5000 技术创新旨在改善尿沉渣中某些指标的灵敏度、特异度,且对真菌的诊断价值更高^[17]。但本研究也发现,UF5000 诊断革兰阳性菌误诊 1 株、漏诊 2 株,革兰阴性菌漏诊 3 株,真菌误诊 1 株、漏诊 1 株,说明 UF5000 诊断 UTI 有一定误诊和漏诊率,考虑与尿液成分和仪器精密度等有关,在实际中仍需考虑和 UC3500 结合进行诊断。

邹慧青等^[18]报道,以尿液细菌培养为“金标准”,FUS2000 全自动尿液分析仪的尿沉渣测定 UTI 患者细菌感染准确率为 97.10%,误诊 4 例。李家明^[19]发现,UC3500 联合 UF5000 分析系统用于 UTI 的诊断时,WBC+BACT+NIT 诊断的灵敏度、特异度、准确度分别为 89.73%、94.66%、83.83%。本研究得出了相似结果,ROC 曲线分析结果显示,NIT+WBC+BACT 诊断 UTI 的曲线下面积最大(0.849),与冯敏亚等^[10]的报道相近,因此全自动分析仪检测尿液中 WBC、BACT 用于临床尿路感染的诊断具有简便快速、符合率高、成本低等优势,在没有培养出致病菌及药敏试验结果的情况下,实验室分析仪的检测结果对辅助诊断 UTI 有一定价值,可作为 UTI 诊断的早期补充手段^[20]。冯敏亚^[21]也发现,经 UC3500 与 UF5000 组合的尿液流水线对 UTI 有较高诊断符合率,可为 UTI 早期诊断与合理治疗提供可靠依据。

综上所述,UN2000 在诊断 UTI 时有较高的价值,其中 UF5000 对细菌进行定量和分类,其结果与中段尿培养结果符合率较高;UN2000 检测尿液中各项指标时,WBC+BACT+NIT 联合检测诊断 UTI 的价值最高,值得在临床中推广应用。

参考文献

- [1] BYRON J K. Urinary tract infection[J]. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2019, 49(2): 211-221.
- [2] KALINDERI K, DELKOS D, KALINDERIS M, et al. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem[J]. J Obstet Gynaecol, 2018, 38(4): 448-453.
- [3] 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.
- [4] 廖金凤,黄淑贞,袁金玲. UF-5000 在细菌性尿路感染中的应用评估[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(4): 51-54.
- [5] 尚红,王毓三,申子瑜,等. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2015: 635-635.
- [6] DUBBS S B, SOMMERKAMP S K. Evaluation and management of urinary tract infection in the emergency department[J]. Emerg Med Clin North Am, 2019, 37(4): 707-723.
- [7] 赵必和,张润清. 探讨尿干化学分析法、尿沉渣分析仪法和显微镜检查法三种方法相结合检测尿液分析的必要性[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2020, 9(2): 110.
- [8] MILLNER R, BECKNELL B. Urinary tract infections[J]. Pediatr Clin North Am, 2019, 66(1): 1-13.
- [9] 张洪波,张驰,李果. 基于 UF1000i 尿沉渣分析仪的 ATLAS 尿干化学分析仪红细胞反射率验证思考[J]. 检验医学, 2017, 32(7): 614-615.
- [10] 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.
- [11] 邢自良. 尿干化学分析仪与尿沉渣分析仪联合使用在尿液红细胞检验的临床应用分析[J]. 临床检验杂志, 2019, 8(2): 125-126.
- [12] 于培霞,高春艳,张晓慧,等. IQ200 尿沉渣定量分析仪与 H-800 尿干化学分析仪联合应用在尿路感染诊断中的价值[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(1): 131-133.
- [13] 尹荷美,张云霞,王黎. 尿沉渣级尿干化学分析仪与光学显微镜对尿液红细胞的检测效果对照[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2017, 6(3): 555-556.
- [14] 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.
- [15] 王丽. UF-5000 尿沉渣分析仪在尿路感染诊断中的应用价值[J]. 医疗装备, 2021, 34(2): 20-21.
- [16] 胡音音,熊晓顺,李向阳. 不同尿液标本采集方法对尿沉渣分析仪诊断尿路感染的价值[J]. 医学研究杂志, 2017, 46(5): 163-167.
- [17] 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.
- [18] 邹慧青,张玲,王厚照. 全自动尿液分析仪在测定尿路感染患者尿液细菌分布情况及白细胞计数中的应用价值[J]. 中国医学装备, 2019, 16(11): 107-109.
- [19] 李家明. UC-3500 联合 UF-5000 分析系统在尿路感染诊断中的效能研究[J]. 中国医疗器械信息, 2020, 26(20): 39-40.
- [20] 黄业亚,孙鸿高. 尿沉渣定量检测白细胞及细菌总数对尿路感染的诊断价值[J]. 海南医学, 2017, 28(14): 2309-2311.
- [21] 冯敏亚. UC-3500 与 UF-5000 尿液分析系统联合 MALDI-TOF MS 技术在尿路感染诊断中的价值[D]. 江苏:苏州大学, 2019.

(收稿日期:2021-04-22 修回日期:2021-08-19)