

用 UF-1000i 建立健康人群 尿液细菌数的参考区间

何雨峰 杨泽华 李浩 刘龙梅 赵克斌

作者单位:030001 太原市,山西医科大学(何雨峰)

030001 太原市,山西医科大学第一医院检验科(杨泽华 李浩 刘龙梅 赵克斌)

通讯作者:赵克斌, E-mail: syyyjykb@sina.com

【摘要】 目的 用全自动尿液流式细胞分析仪 UF-1000i 确立尿液细菌数的参考区间,为临床上尿路感染的诊断、用药以及疗效的观察等提供依据。**方法** 收集 263 份(133 份男性,130 份女性)正常人中段尿,用 UF-1000i 检测其细菌数和电导率,用全自动生化分析仪测定其肌酐(creatinine, Cr)浓度。依照美国临床实验室标准化协会指导文件规定确立尿液细菌数参考区间,并用 Cr 浓度和电导率对其进行校正。**结果** 受检标本细菌数经两种方法校正后,差异有统计学意义($P < 0.01$)。男性的尿液细菌数、Cr 校正后细菌数及电导率校正后细菌数的参考区间上限分别为 23.3 个/ μL 、2.0 个/ mmol Cr 和 1.4 个 cm/ulms ,女性的分别为 353.8 个/ μL 、49.5 个/ mmol Cr 和 28.1 个 cm/ulms 。**结论** 以 Cr 和电导率校正的参考区间男性 ≤ 2.0 个/ mmol Cr 和 ≤ 1.4 个 cm/ulms ,女性 ≤ 49.5 个/ mmol Cr 和 ≤ 28.1 个 cm/ulms 结果作为 UF-1000i 测定尿液细菌数的参考区间。

【关键词】 UF-1000i 尿沉渣分析仪;参考区间;尿路感染;细菌接种量

Establishment reference intervals of urinary bacterial count by using UF-1000i

HE Yu-feng, YANG Ze-hua, LI Hao, et al. Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China ²Department of Clinical Laboratory, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

【Abstract】 Objective To establish reference intervals of urinary bacterial count by using the fully automated urine particle analyzer UF-1000i, and offer based for diagnosis, medication and assessing the therapeutic effect of drugs of urinary tract infection. **Methods** All of 263 cases mid-stream urine samples were collected from healthy adults (133 males and 130 females). In this testing, urinary bacterial count and conductivity were performed by UF-1000i, while urinary creatinine(Cr) performed by automatic biochemistry analyzer. Then according to the Clinical and Laboratory Standards Institute guidelines, reference intervals of urinary bacterial count which were regulated with conductivity and Cr respectively was established. **Results** There was statistical significance in the difference of bacterial count regulated by conductivity and Cr ($P < 0.01$). The upper reference limits for bacteria were 23.3/ μL for males and 353.8/ μL for females. The calculated reference values for bacteria regulated with Cr and conductivity were respectively 2.0/ mmol Cr and 1.4 cm/ulms for males and 49.5/ mmol Cr and 28.1 cm/ulms for females. **Conclusion** Take the results regulated by Cr and conductivity ≤ 2.0 / mmol Cr , ≤ 1.4 cm/ulms for males and ≤ 49.5 / mmol Cr , ≤ 28.1 cm/ulms for females respectively as reference intervals of urinary bacterial count by using UF-1000i.

【Key words】 UF-1000i urine sedimentation analyzer; Reference interval; Urinary tract infection; Bacterial load

尿路感染 (urinary tract infection, UTI) 简称尿感,是指各种病原微生物在尿路中生长繁殖而引起的感染性疾病。传统的细菌检查方法中细菌培养仍然被作为“金标准”来诊断 UTI,并指导临床用药。但尿液培养一般需要 3-7 d 才能出结果,且至少有 80% 为阴性结果,耗时长且灵敏度低^[1]。因此,需要一种快速、准确的方法来改善这种状况。目前,一种新

的全自动尿液流式细胞分析仪 UF-1000i 已经用于 UTI 的诊断中,但是根据国际临床化学和检验医学联合会^[2]及国际标准化组织^[3]的提议,当实验室改变检验项目的操作步骤或者检验前准备程序时,应重新修订参考区间。

本文研究将利用全自动尿液流式细胞分析仪 UF-1000i 建立尿液细菌数的参考区间,并考虑到尿

液浓缩或稀释对结果的影响,采用尿液肌酐(creatinine, Cr)浓度及电导率对其进行校正。

1 材料与方法

1.1 标本来源 随机收集山西医科大学第一医院健康体检者的 263 份清洁中段尿液标本,其中女性标本 130 份,男性标本 133 份,年龄 23~86 岁,平均年龄(45.4±14.1)岁。标本年龄分布见表 1。

表 1 标本年龄分布

年龄(岁)	男性(例)	女性(例)
≤ 29	21	13
30~39	37	35
40~49	33	41
50~59	12	23
≥ 60	30	18
总计	133	130

1.2 仪器及试剂 日本希森美康医用电子有限公司的全自动尿液流式细胞分析仪 UF-1000i 及配套试剂(鞘液、稀释液和染液);山东新华医疗器械股份有限公司的机动门真空脉动高压蒸汽灭菌器 XG1.DMS-0.24B;BECKMAN COULTER 的全自动生化分析仪 UNICEL DXC 800 及 Cr 检测试剂盒。

1.3 方法 用高压蒸汽灭菌器对一次性塑料尿瓶消毒灭菌。收集体检者中段尿于无菌瓶中,尿液收集后 1 h 内严格按照 UF-1000i 操作规程,上机进行自动分析,记录尿液细菌浓度及电导率。UF-1000i 开机后先用无菌生理盐水做空白,再用 Sys-mex 公司提供的质控液对仪器进行监控,确保仪器正常运行。用全自动生化分析仪检测各尿液标本的 Cr 浓度。分别用细菌数除以 Cr 浓度和电导率对其进行校正,消除尿液浓缩和稀释对结果的影响。校正公式为:

①电导率校正后细菌数=细菌个数÷电导率;

②Cr 校正后细菌数=细菌个数÷Cr 浓度。

1.4 统计学处理 用 SPSS 16.0 统计软件对数据进行分析,比较 Cr 和电导率校正的细菌数差异采用秩和检验。尿液细菌数的参考区间的下限基本接近于零,无临床意义,故只选取其上限作为参考值,用百分位数法表示,以 P_{95} 作为其上限。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种方法校正后细菌数比较 对于 Cr 和电导率校正的细菌数经正态性检验后,知两组数据均不服从正态分布,经配对秩和检验两种校正细菌数的方法差异有统计学意义($P < 0.01$),结果见表 2。

2.2 细菌数检测结果 尿液细菌数,Cr 校正后细菌

数及电导率校正后细菌数的参考区间上限见表 3。女性的细菌数参考值明显高于男性,校正后的细菌数参考区间频率分布明显比较校正前集中。用 UF-1000i 所测得的细菌数,Cr 校正后细菌数和电导率校正后细菌数的频率分布见图 1。

表 2 Cr 校正后和电导率校正后细菌数比较

组别	例数	中位数	四分位数	Z 值	P 值
Cr 校正后细菌数(个/mm ³ Cr)	263	1.02	0.24	-12.449	< 0.001
电导率校正后细菌数(个/cm ³ ulms)	263	0.57	0.15		

表 3 用 UF-1000i 建立的尿液细菌数参考区间上限

组别	男性	女性
细菌数(个/μL)	23.3	353.8
Cr 校正后细菌数(个/mm ³ Cr)	2.0	49.5
电导率校正后细菌数(个/cm ³ ulms)	1.4	28.1

3 讨论

UTI 是以尿频、尿急、尿痛甚至全身感染为临床特征的感染性疾病,严重危害人类健康和生活质量。目前,对于 UTI 的易感因素和病因已经十分明确,即由病原微生物(主要是细菌)入侵尿道而引发。因此,尿液细菌检测对 UTI 具有重要意义。尿液培养如今仍然是 UTI 诊断的“金标准”,但尿液细菌培养操作费时费力,对操作者的技能及经验要求高,分析前如果处理不当可能造成培养结果的假阳性或假阴性,并且有些细菌培养较为困难^[4,5]。为了给临床提供准确、及时的检验结果,近年来全自动尿液流式细胞分析仪 UF-1000i 在临床的应用备受关注。

日本希森美康医用电子有限公司于 1997 年在世界上推出首台全自动尿液流式分析仪 UF-100,在此基础上对其性能作了进一步提高,于 2005 年推出了最新型尿液流式细胞分析仪 UF-1000i^[6]。它是采用红色半导体激光、核酸荧光染色技术和流式细胞技术,在鞘液、稀释液、染液的作用下对尿液有成份进行多角度散射光 and 不同级别的荧光检测。散射光或荧光强度和脉冲宽度组合后生成二维散点图和直方图,从而分析各有形成份含量^[7]。UF-1000i 特别增加了细菌检测专用通道及对其细胞核染色的专用荧光染料,在 1 h 内最少能检测 100 份尿液样本,并能提示 UTI 信息,区分出球菌和杆菌,大大提高了实验室对 UTI 的诊断效率^[8]。

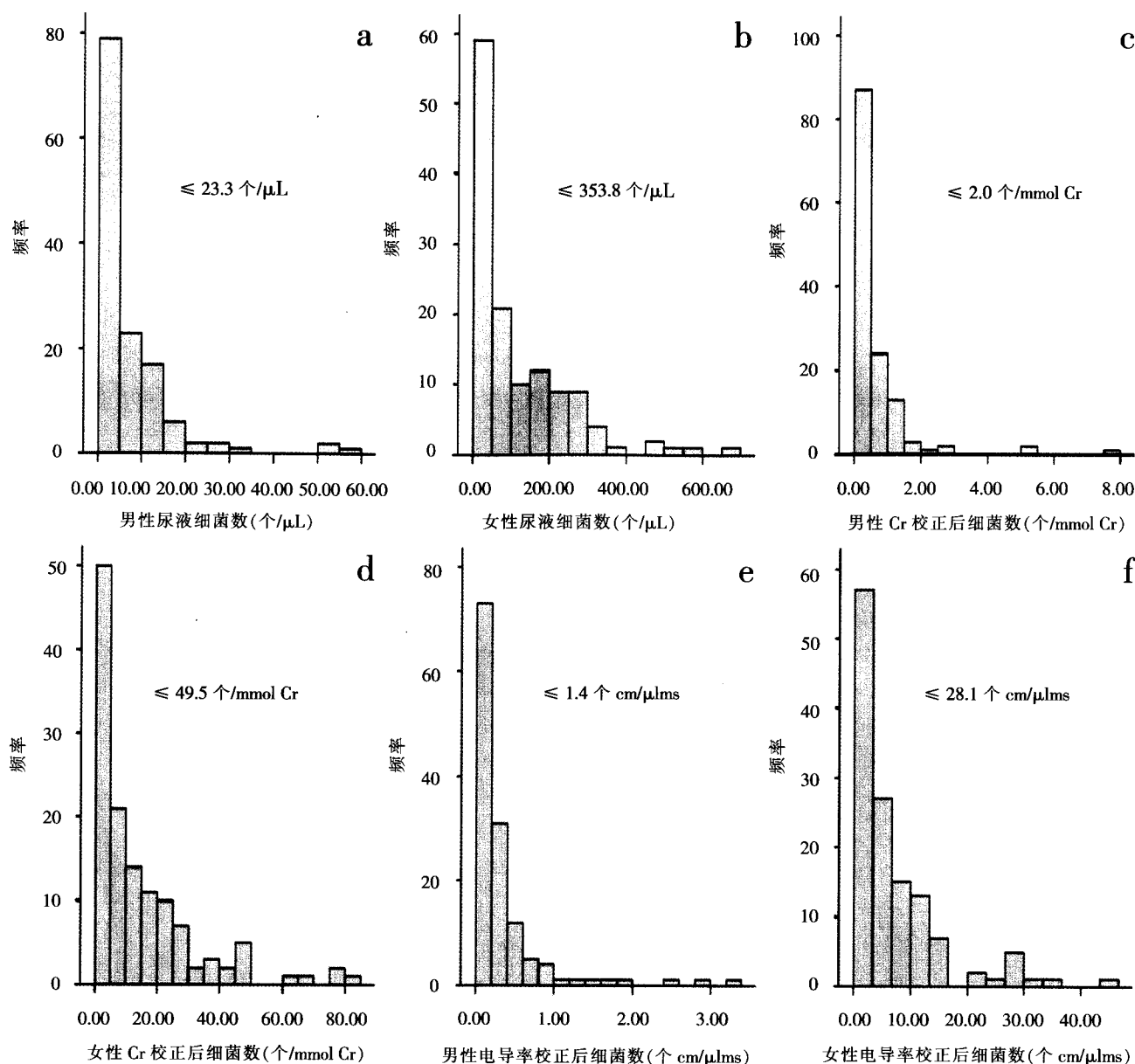


图 1 不同性别用 UF-1000i 测定的细菌数、经 Cr 校正后细菌数、经电导率校正后细菌数的频率分布图

注:a:用 UF-1000i 测定的男性细菌数频率分布图;b:用 UF-1000i 测定的女性细菌数频率分布图;c:用 UF-1000i 测定的男性细菌数经 Cr 校正后频率分布图;d:用 UF-1000i 测定的女性细菌数经 Cr 校正后频率分布图;e:用 UF-1000i 测定的男性细菌数经电导率校正后频率分布图 f:用 UF-1000i 测定的女性细菌数经电导率校正后频率分布图

UF-1000i 应用于 UTI 的诊断,所设立的标准参差不齐。本文建立的健康人群尿液细菌参考值与以前为 UF-1000i 诊断 UTI 设立的细菌界值有较大差异。UF-1000i 快速诊断 UTI 的方法基本上是以确定 cutoff 值^[9-11]和参考区间^[12,13]建立的。利用 ROC 曲线确定细菌界值的方法仍然以尿液培养为“金标准”,所报道的值分别为 100/μL、65/mL、170/μL,与本文实验结果不同,除了因地域、人群分布的差异外,与培养法的诊断标准不同也有着密切的关系,这在 Mayumi 等^[14]的研究中也有一定的体现。当然,培养法自身的缺点也会影响 cutoff 值。所以,本文研究用

UF-1000i 确立尿液细菌数的参考区间,期望为临床上 UTI 的诊断、用药以及疗效的观察等提供帮助。本文研究所确立的参考区间女性明显高于男性,同以前的报道^[12,13]一致,多是由于女性的尿道比男性短,易导致感染所致。本文研究所测得的结果与文献^[12]报道的结果(男性 11.4/μL,女性 385.8/μL)基本一致,而高于文献^[13]报道的值(男性 3.4/μL,女性 34.8/μL),推测主要是因为标本来源不同,本文研究来自于正常成人,后者来自儿童。

尿液中细菌数受饮水、尿量、食物、体力活动等因素的影响,为了消除尿液浓缩和稀释对细菌浓度

的影响, 本文研究用 Cr 和电导率对细菌数进行校正, 并建立了参考区间。由图 1 可知, Cr、电导率校正后的参考区间频率分布明显比校正前集中, 故校正后的参考区间更能真实的反映尿液中细菌的浓度。从参考区间的频率分布看, 以电导率校正较佳。Cr 是肌肉在人体内代谢的产物, 主要由肾小球滤过排出体外, 尿中 Cr 的排除量一般是比较恒定的, 而且与尿中其它物质的排除量无相关关系, 具有准确、灵敏的特性。尿液中电导率大小主要与尿液中的带电离子(钠、氯、钾、钙等)有关, 可以反映肾小管的浓缩功能, 而且电导率可以采用 UF1000i 与细菌数同时检测, 具有方便的特性。电导率在正常人群中可以反映尿液的稀释和浓缩程度, 但在导致电解质紊乱的疾病中用 Cr 校正应该优于用电导率校正。

综上所述, 校正后的参考区间比校正前要好, 从参考区间的分布频率来看, 在正常人群中, 以电导率校正较佳, 而当出现电解质紊乱时, 还是以浓度比较恒定的 Cr 校正为好。故 Cr 校正法和电导率校正法在不同情况下各有优势, 在实际应用时可以根据具体情况酌情采用。

4 参考文献

- 1 Brilha S, Proenca H, Cristino JM, et al. Use of flow cytometry(Sysmex) UF-100 to screen for positive urine cultures: in search for the ideal cut-off. Clin Chem Lab Med, 2010, 48:289-292.
- 2 Solberg HE. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), International Committee for Standardization in Haematology. Approved recommendation (1986) on the theory of reference values. Part 1. The concept reference values. J Clin Chem Clin Biochem, 1987, 25: 337-342.
- 3 International Organization for Standardization. Medical laboratories - particular requirements for quality and competence. ISO 15189. Geneva ISO:2003.
- 4 Graham JC, Galloway A. ACP Best Practice No 167: the laboratory diagnosis of urinary tract infection. J Clin Pathol, 2001, 54:911-919.
- 5 Manoni F, Valverde S, Antico F, et al. Field evaluation of a second-generation cytometer UF-100 in diagnosis of acute urinary tract infections in adult patients. Clin Microbiol Infect, 2002, 8:662-668.
- 6 Kim SY, Kim YJ, Lee SM, et al. Evaluation of the Sysmex UF-100 urine cell Analyzer as a screening test to reduce the need for urine cultures for community-acquired urinary tract infection. Am J Clin Pathol, 2007, 128:922-925.
- 7 Nanos NE, Delanque JR. Evaluation of Sysmex UF 1000i for use in cerebrospinal fluid alysis. Clin Chem Acta, 2008, 392:30-33.
- 8 Jiang T, Chen P, Ouyang J, et al. Urine particles analysis: Performance evaluation of Sysmex UF-1000i and comparison among urine flow cytometer, dipstick, and visual microscopic examination. Scand J Clin Lab Invest, 2011, 71:30-37.
- 9 Wang J, Zhang Y, Xu D, et al. Evaluation of the Sysmex UF-1000i for the diagnosis of urinary tract infection. Am J Clin Pathol, 2010, 133: 577-582.
- 10 Pieretti B, Brunati P, Pini B, et al. Diagnosis of bacteriuria and leukocyturia by automated flow cytometry compared with urine culture. J Clin Microbiol, 2010, 48:3990-3996.
- 11 De Rosa R, Grosso S, Bruschetta G, et al. Evaluation of the Sysmex UF1000i flow cytometer for ruling out bacterial urinary tract infection. Clin Chim Acta, 2010, 411:1137-1142.
- 12 Jolkkonen S, Paattiniemi EL, Karpanoja P, et al. Screening of urine samples by flow cytometry reduces the need for culture. J Clin Microbiol, 2010, 48:3117-3121.
- 13 Shigeru TERAJIMA, Hajime YOKMIZO, Astuko YAGI, et al. Evaluation Study for Reference Intervals of Urine Sediments Using UF-1000i in Medical Checkup Population. Sysmex J, 2009, 19:26-29.
- 14 Mayumi TERACHI, Youko NISHIDA, Junko FUNAHASHI, et al. Evaluation Study for Reference Interval of UF-1000i Using Urine Specimens from Schoolchildren. Sysmex Journal International, 2009, 19:1-4.

(收稿日期:2011-07-13)

(本文编辑:张志成)

消息

《实用检验医师杂志》开通网上采编系统

为了更好地服务于读者、作者及审稿专家,方便查询论文信息、投稿、询稿及审稿,提高编辑部工作效率,现已开通网上采编系统(www.cjoep.com)。欢迎作者网上投稿,优秀的文章将优先处理并且免收版面费。如果您在使用采编系统时有任何问题或者对开发编辑平台有更好的建议,欢迎您联系我们,我们将热情为您服务。感谢您对编辑部工作的支持!

联系人:张志成; 联系电话:15900366486,022-60577729; E-mail:jianyanyishi@163.com