

尿液分析感染指标对尿路感染诊断及区分病原菌种类的价值探讨

张银旺(武汉大学中南医院检验科,武汉 430071)

【摘要】 目的 评估尿液分析中感染指标在诊断尿路感染(UTI)及区分病原菌种类的价值。**方法** 选择 2011 年 4 月至 2013 年 4 月武汉大学中南医院住院患者中疑似 UTI 的中段尿标本 3 632 份,其中男 1 561 例,女 2 071 例。联合应用 UF-1000i 尿分析仪与 Clinitek Advantus 尿检仪(联合尿机)对疑似 UTI 的尿标本进行尿液分析,以同一标本的尿培养阳性作为 UTI 标准。统计尿亚硝酸盐(NIT)、白细胞酯酶(LEU)、白细胞(WBC)、细菌数(BACT)及类酵母菌(YLC)在诊断 UTI 及区分病原菌种类的敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值、准确度。**结果** UTI 的主要病原菌为肠杆菌(ENB)、非发酵菌(NFR)和革兰阳性球菌(GPC),分别占 53.7%、15.7%和 25.6%;念珠菌(CAN)引起的 UTI 仅占 2.8%。在 1 799 例尿液分析中 NIT、LEU、WBC、BACT 及 YLC 检测的阳性率分别为 22.6%、43.25%、61.4%、26.9%及 7.5%。在对 UTI 诊断敏感度、阳性预测值、阴性预测值及准确度方面,NIT 为 44.9%、91.4%、67.2%及 72.7%;LEU 为 77.6%、82.6%、81.8%及 82.2%;WBC 为 88.7%、66.5%、86.5%及 74.2%;BACT 为 54.2%、92.8%、71.1%及 76.9%。NIT、LEU、WBC 及 BACT 对 UTI 检测的特异性分别为 96.4%、86.1%、61.9%及 96.4%。与细菌培养结果一致性检验 *Kappa*(*K*)值在 0.429~0.639 之间。NIT 对肠杆菌(ENB)和铜绿假单胞菌(*P. ae*)检测敏感度为 61.3%和 75.0%,准确度为 84.7 和 95.4,*K* 值为 0.626 和 0.581;NIT 对阳性球菌(GPC)和鲍曼不动杆菌(*A. ab*)检测敏感度为 13.0%和 12.5%,*K* 值为 0.129 和 0.080,两组差异有统计学意义(*P*<0.05)。**结论** 尿液分析中 NIT、LEU、WBC、BACT 及 YLC 对 UTI 有较高诊断价值,有助于区分 UTI 病原菌种类,为 UTI 进一步治疗提供参考。

【关键词】 亚硝酸盐; 白细胞酯酶; 白细胞; 细菌培养; 尿路感染
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.06.033 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)06-0794-03

尿路感染(UTI)是由病原微生物引起的泌尿系感染性疾病,定量尿培养是诊断 UTI 的金标准^[1],但细菌培养(BCU)所需时间长,阳性率低,需要专业人员和设备,不利于 UTI 的快速诊断。现代 UF-1000i 尿分析仪与 Clinitek Advantus 尿检仪联合(联合尿机)运用,能定量检测尿亚硝酸盐(NIT)、白细胞酯酶(LEU)、白细胞(WBC)、细菌数(BACT)及类酵母菌(YLC)等指标,为临床 UTI 的快速诊断及治疗提供参考。为评估联合尿机检测 NIT、LEU、WBC、BACT 及 YLC 在诊断 UTI 的临床价值,本文将上述几项指标的检测结果与细菌培养结果进行比较,旨在探讨 NIT、LEU、WBC、BACT、YLC 在诊断 UTI 及区分病原菌种类的价值。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 4 月至 2013 年 4 月武汉大学中南医院住院患者中疑似 UTI 的患者 3 632 例,其中男 1 561 例,女 2 071 例,年龄 14~87 岁。

1.2 仪器与试剂 UF-1000i 尿分析仪及配套试剂由日本 sysmex 公司提供。Clinitek Advantus 尿检仪及配套试纸由美国 Bayer 公司提供。Vitek 2 全自动细菌鉴定仪及配套鉴定板由法国梅里埃公司提供。

1.3 检测方法

1.3.1 细菌培养 以无菌方法留取中段尿 10~20 mL 并及时送检,男性需清洗尿道口,女性患者要求清洗外阴部后留取标本,2 h 内用定量接种环(10 μL/环)接种血平板和麦康凯平板,35 ℃培养 18~24 h 后菌落计数。革兰阴性菌大于或等于 10⁵/mL,革兰阳性菌大于或等于 10⁴/mL 为尿培养阳性。阳性标本挑取单个菌落,纯培养后用 Vitek 2 全自动细菌鉴定仪进行菌种鉴定,具体操作及质量控制按规定进行。

1.3.2 尿液分析 细菌培养后剩余的尿液标本,联合运用

UF-1000i 尿分析仪与联合尿机进行尿液分析,操作规程与质量控制按仪器说明书要求进行,整个过程在 2 h 内完成。NIT 和 LEU 在 1 个“+”以上、WBC 大于或等于 25/μL、BACT 大于或等于 4 000/μL、YLC 大于或等于 10/μL 为阳性^[2]。

1.4 统计学处理 用 WHONET5.6 软件统计对尿培养的病原菌分布进行计算,用 SPSS17.0 软件处理对尿液分析结果与细菌培养结果的一致性进行 *Kappa* 检验。

2 结果

2.1 细菌培养结果 从 3 632 份疑似 UTI 患者的尿标本中,培养出病原菌 1 258 株,阳性率为 34.6%,经鉴定引起 UTI 的主要病原菌为肠杆菌科细菌(ENB)、非发酵菌(NFR)和革兰阳性菌(GPC),分别占 53.7%(675/1 258)、15.7%(198/1 258)和 25.6%(322/1 258),由假丝酵母菌(CAN)引起的 UTI 仅占 2.8%(35/1258)。ENB 以大肠埃希菌(*E. co*)和克雷伯菌(*KLE*)为主,分别占 34.5%和 10.9%;NFR 以铜绿假单胞菌(*P. ae*)和鲍曼不动杆菌(*A. ba*)为主,分别占 7.4%和 7.1%。GPC 以肠球菌(*ENC*)为主,占 15.7%。见表 1。

表 1 UTI 病原菌种类及构成比

细菌类型	细菌名称	患者数(<i>n</i>)	代码	构成比[<i>n</i> (%)]
ENB	大肠埃希菌	337	<i>E. co</i>	434(34.5)
	克雷伯菌	80	<i>Kle</i>	137(10.9)
	变形杆菌	45	PRO	69(5.2)
	阴沟肠杆菌	24	<i>E. cl</i>	35(2.8)
NFR	铜绿假单胞菌	48	<i>P. ae</i>	93(7.4)
	鲍曼不动杆菌	32	<i>A. ba</i>	88(7.1)
	嗜麦芽窄食单胞菌	12	<i>S. ma</i>	17(1.4)

续表 1 UTI 病原菌种类及构成比

细菌类型	细菌名称	患者数(<i>n</i>)	代码	构成比[<i>n</i> (%)]
GPC	肠球菌	144	Enc	198(15.7)
	葡萄球菌	56	Sta	73(5.8)
	链球菌	39	Str	51(4.1)
YLC	假丝酵母菌	24	Can	35(2.8)
其他	其他细菌	20	Oth	28(2.3)
合计		861		1 258(100.0)

2.2 尿液分析结果 在 3 632 份疑似 UTI 患者的尿标本中,同时进行细菌培养和尿液分析的标本 1 799 份,除去同一患者重复检测及检出同种菌株,有效菌株数为 829 株,阳性率为

46.1%。在联合尿机检测的 1 799 份尿液标本中,NIT、LEU、WBC、BACT 及 YLC 的阳性率分别为 22.6%、43.25%、61.4%、26.9%及 7.5%,见表 2。NIT、LEU、WBC 及 BACT 对 UTI 诊断的敏感度、阳性预测值、阴性预测值及准确度,NIT 为 44.9%、91.4%、67.2%及 72.7%;LEU 为 77.6%、82.6%、81.8%及 82.2%;WBC 为 88.7%、66.5%、86.5、及 74.2%;BACT 为 54.2%、92.8%、71.1%及 76.9%。NIT、LEU、WBC 及 BACT 对 UTI 诊断的特异性分别为 96.4%、86.1、61.9%及 96.4%。经 *Kappa* 一致性检验,NIT、LEU、WBC、BACT 及 YLC 与细菌培养的一致性 *K* 值为 0.429~0.639 之间。见表 3。

表 2 尿液分析与细菌培养结果的比较(*n*)

UF-1000i 尿分析仪与 Clinitek Advantus 尿检仪联合检测结果											
菌名	数量	NIT		LEU		WBC		BACT		YLC	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
Enb	486	298	188	406	80	437	49	324	162	44	442
Gpc	239	31	208	166	73	212	27	76	163	29	210
P. ae	48	36	12	42	6	45	3	24	24	14	34
A. ab	32	4	28	18	14	21	11	25	7	7	25
Can	24	3	21	11	13	20	4	0	24	16	8

表 3 联合尿机检测的感染指标在区分 UTI 病原菌种类的价值(%)

感染指标	细菌种类	敏感度	特异性	阳性预测值	阴性预测值	准确度	<i>K</i>
NIT	Enb	61.3	96.4	89.5	83.3	84.7	0.626
	GPC	13.0	96.4	47.0	81.8	79.9	0.129
	P. ae	75.0	96.4	50.7	98.7	95.4	0.581
	A. ab	12.5	96.4	10.3	97.1	93.7	0.080
	共计	44.9	96.4	91.4	67.2	72.7	0.429
LEU	ENB	83.5	86.1	75.0	91.3	85.2	0.667
	GPC	69.5	86.1	55.1	92.0	82.8	0.506
	P. ae	87.5	86.1	23.7	99.3	86.1	0.323
	A. ab	56.2	86.1	11.8	98.4	85.1	0.150
	共计	77.6	86.1	82.6	81.8	82.2	0.639
WBC	ENB	89.9	61.9	54.1	92.4	71.2	0.476
	GPC	88.7	61.9	36.4	95.7	67.2	0.328
	P. ae	93.8	61.9	10.8	99.5	63.4	0.120
	A. ab	65.6	61.9	5.4	98.2	62.0	0.043
	共计	88.7	61.9	66.5	86.5	74.2	0.493
BACT	ENB	66.6	96.4	90.3	85.2	86.5	0.675
	GPC	31.8	96.4	58.5	85.2	83.6	0.353
	P. ae	50.0	96.4	40.7	97.5	94.2	0.418
	A. ab	78.1	96.4	41.7	99.3	95.8	0.524
	共计	54.2	96.4	92.8	71.1	76.9	0.521
YLC	CAN	66.6	97.4	39.0	99.2	96.7	0.476

3 讨 论

UTI 是常见的感染性疾病,尿 NIT 作为筛检 UTI 的指标已得到临床普遍认可,但对其预测 UTI 病原菌种类的研究不多。NIT 试验原理是利用病原菌将尿液中硝酸盐还原为 NIT,NIT 与试带中对氨基苯腙酸作用产生颜色变化以此筛检 UIT^[3]。本调查显示,UTI 主要病原菌为 ENB、NFR 和 GPC,分别占 53.7%、15.7%和 25.6%,假丝酵母菌仅占 2.8%。ENB 和 NFR 中 P. ae 具有还原硝酸盐的能力,占 UIT 病原菌的 61.0%;GPC 和 NFR 中 A. ab 及 S. ma 不能还原硝酸盐或还原能力较弱,占 33.9%,其中 A. ab 和 S. ma 为革兰阴性杆菌,分别占 7.1%和 1.4%。NIT 对 ENB 和 P. ae 检测敏感度为 61.3%和 75.0%,准确度为 84.7%和 95.4%,*K* 值为 0.626 和 0.581;NIT 对 GPC 和 A. ab 检测敏感度为 13.0%和 12.5%,*K* 值为 0.129 和 0.080,两组比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。表明 NIT 试验对能还原硝酸盐病原菌的检测结果与细菌培养结果具有一致性;对不能还原硝酸盐或还原能力较弱的病原菌检测结果与细菌培养结果一致性较差。由此推论 NIT 检测有助于区分 UTI 病原菌种类,如 NIT 试验阳性,由 ENB 和 P. ae 感染可能性极大。

机体发生 UTI 时,WBC 在趋化因子的作用下进入感染部位,因此尿 WBC 检测可以辅助诊断 UTI。本调查发现,尿 WBC 检测结果与 ENB 的培养结果较一致,*K* 值为 0.476;与 P. ae 和 A. ab 的培养结果一致性较差,*K* 值为 0.120 和 0.043。在 970 例尿培养阴性标本中,WBC 有 370 例阳性,假阳性为 38.1%,WBC 检测的特异性为 61.9%,对 NFR 中 P. ae 和 A. ab 的阳性预测值仅为 10.8%和 5.4%,说明尿 WBC 检测对由 NFR 引起的 UTI 诊断不太理想。LEU 是中性粒细胞破坏后释放的酯酶,LEU 检测是利用白细胞酯酶作用于试带中的吡啶酚酯游离出吡啶酚,后者再与重氮盐反应而产生紫色^[3]。本

调查发现,LEU 检测的特异性 86.1%、准确度 82.2%,与细菌培养一致性 K 值 0.639 均高于 WBC 检测的 61.9%和 74.2%和 0.463。表明 LEU 检测对 UTI 的诊断价值优于 WBC 检测。

BACT 与 YLC 检测是通过特异性染色剂与高灵敏度微细粒子检测技术的联合应用,为 UTI 诊断提供有价值的信息^[4]。本调查以 BACT 大于或等于 4 000/μL 作为阳性指标与细菌培养结果比较,BACT 检测特异性 96.4%,准确度 76.9%,与细菌培养的一致性 K 值(除 GPC 为 0.353)均大于 0.4;YLC 对 CAN 检测的特异性 97.4%,准确度 96.7%,K 值 0.476。表明 BACT 和 YLC 检测对 UTI 有较高的诊断价值。BACT 检测的感性度较低为 54.2%,特别是对 GPC 检测的敏感度仅为 31.8%,说明 BACT 检测结果存在一定的假阴性。在实践中发现造成 BACT 检测结果假阴性的原因,可能与 GPC 的形态与大小以及 GPC 常聚集成簇易被仪器误认为其他颗粒有关^[5-6]。

NIT 检测受试验原理的限制,对不还原硝酸盐病原菌引起的 UTI 无法提示;受干扰因素的影响,如摄入硝酸酯类药物或硝酸盐类食物会出现假阳性^[7-8]。本调查发现 NIT 试验的特异性为 96.4%,说明 NIT 试验阳性结果比较可信。但敏感度仅为 44.9%,若单凭 NIT 一个指标来筛诊 UTI,势必会造成 UIT 的漏诊。尽管 LEU 检测对 UTI 的诊断价值优于 WBC 检测,但 LEU 试验易受尿液中一些干扰物质的影响,如尿液中大量先锋Ⅳ和庆大霉素,维生素 C,高比重尿,清蛋白大于 5 g/L,高葡萄糖尿(10~20 g/L 以上)等,会使 LEU 试验结果出现假阴性。而当尿中甲醛、高浓度胆红素或使用某些药物(如呋喃坦啶)时会出现假阳性^[9-10]。因此,对 NIT、LEU、WBC 和 BACT 检测结果应综合分析,以提高对 UTI 诊断的准确性。在尿液分析中若有 2 种及以上感染指标同时阳性,将极大地提高对 UTI 诊断的敏感度和准确性。实践中发现,若 NIT、WBC(或 LEU)同为阳性,ENB 感染可能性极大;若 NIT 阴性、WBC(或 LEU)阳性,ENC 感染可能性极大;若 NIT、LEU(或 WBC)、BACT 3 项同为阳性,可判定革兰阴性杆菌引起的 UTI。若 NIT 为阴性、LEU 或 WBC 为阳性,加做革兰染色镜

检,可判定革兰阳性球菌或真菌引起的 UTI,可尽快采取针对性的经验用药治疗。

参考文献

[1] 齐杰,潘健,韩江,等. 尿流式有形成分及干化学分析在尿路感染诊断中的应用评价[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(6):630-634.

[2] Zaman Z,Roggeman S,Verhaegen J. Unsatisfactory performance of flow cytometer UF-100 and urine strips in predicting outcome of urine cultures[J]. J Clin Microbiol,2001,39(11):4169-4171.

[3] 陈珊,何云菊. 61 例尿亚硝酸盐阳性和尿白细胞的结果比较[J]. 泸州医学院学报,2009,32(2):169-170.

[4] 邵婧,牛国平,徐萍萍. UF-1000i 尿沉渣分析仪联合尿干化学分析仪在诊断尿路感染中的应用[J]. 检验医学与临床,2012,9(12):1460-1462.

[5] 陈丽,张坤,李月强,等. Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测细菌的性能及对尿路感染的筛查价值[J]. 华中科技大学学报:医学版,2011,40(3):354-356.

[6] 陈艳露,李建忠,马菊芬,等. UF-1000i 尿有形成分分析仪对尿路感染早期诊断的价值[J]. 现代检验医学杂志,2010,25(5):135-136.

[7] 谢曼娥. 尿亚硝酸盐定性测定与尿细菌培养的相关性探讨[J]. 检验医学与临床,2009,6(11):871-872.

[8] 梁伟,胡春伟,牧启田. 尿亚硝酸盐试验对泌尿系统感染诊断价值分析[J]. 中国卫生检验杂志,2008,18(5):933-934.

[9] 朱小丽,姜爱华. 亚硝酸盐试验对尿路感染的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志,2005,20(1):25.

[10] 樊琳,刘慧敏,宫玉娟. 试带法尿亚硝酸盐定性试验与尿细菌培养相关性探讨[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(2):201-202.

(收稿日期:2013-07-23 修回日期:2013-10-18)

(上接第 793 页)

[2] Reed W, Hannisdal E, Skovlund E, et al. Pregnancy and breast Cancer: a population-based study [J]. Virchows Arch,2003,443(1):44-50.

[3] Dean-Colomb W, Esteva FJ. Her2-positive breast Cancer: herceptin and beyond[J]. Eur J Cancer, 2008, 44(18):2806-2812.

[4] Brackstone M, Townson JL, Chambers AF. Tumour dormancy in breast Cancer: an update[J]. Breast Cancer Res, 2007,9(3):208.

[5] Miranda EI. MAGE, biological functions and potential clinical applications [J]. Leuk Res, 2010, 34(9):1121-1122.

[6] 方琦,赵春英. 482 例乳腺癌激素受体检测分析[J]. 苏州

大学学报:医学版,2004(3):366-367.

[7] 秦洪真,汪敏,李席如,等. 乳腺癌患者 CerbB-2 表达和组织激素受体、淋巴结转移的关系[J]. 现代医学,2009,37(5):336-338.

[8] Lower EE, Glass EL, Bradley DA, et al. Impact of metastatic estrogen receptor and progesterone receptor status on survival[J]. Breast Cancer Res Treat,2005,90(1):65-70.

[9] 朱立强,柳红. 浸润性乳腺癌细胞学分级及其与激素受体等表达的关系[J]. 检验医学与临床,2011,8(20):2490-2491.

(收稿日期:2013-08-14 修回日期:2013-11-06)