

- verse reactions to drugs—I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings; application to drug-induced liver injuries[J]. J Clin Epidemiol, 1993, 46(11):1323-1330.
- [10] 中华医学会消化病学分会肝胆疾病协作组. 急性药物性肝损伤诊治建议(草案)[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(11):765-767.
- [11] 范大超. 药物警戒和 Hy's 定律[J]. 中国处方药, 2010, 8(7):70-71.
- [12] NATHWANI R A, PAIS S, REYNOLDS T B, et al. Serum alanine aminotransferase in skeletal muscle diseases [J]. Hepatology, 2005, 41(2):380-382.
- [13] AMACHER D E. Serum transaminase elevations as indicators of hepatic injury following the administration of drugs[J]. Regul Toxicol Pharmacol, 1998, 27(2):119-130.
- [13] 孟敏, 庄彦华, 宋传芳, 等. 药物性肝损害发病机制的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(68):66-68.
- [14] 李漫松, 迟宝荣, 吴杨, 等. 血清谷氨酸脱氢酶对肝病诊断的临床评价[J]. 吉林医学, 1997, 18(1):3-4.
- [15] MCGILL M R, SHARPE M R, WILLIAMS C D, et al. The mechanism underlying acetaminophen-induced hepatotoxicity in humans and mice involves mitochondrial damage and nuclear DNA fragmentation [J]. J Clin Invest, 2012, 122(4):1574-1583.
- [16] MCGILL M R, WILLIAMS C D, XIE Y, et al. Acetaminophen-induced liver injury in rats and mice: comparison of protein adducts, mitochondrial dysfunction, and oxidative stress in the mechanism of toxicity [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2012, 264(3):387-394.

(收稿日期:2018-11-21 修回日期:2019-03-02)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.12.033

UC-3500 与 UF-5000 流水线分析系统在诊断尿路感染中的价值

冯敏亚, 史伟峰[△]

(苏州大学附属第三人民医院检验科, 江苏常州 213003)

摘要:目的 探讨 UC-3500 与 UF-5000 流水线分析系统在尿路感染患者中的诊断价值, 给临床用药提供依据。方法 收集 2018 年 7—9 月该院 1 510 例疑似尿路感染患者的中段尿标本, 将标本分为 2 份, 一份用于中段尿培养, 另一份采用 UC-3500 与 UF-5000 流水线分析系统分析尿白细胞酯酶(LEU)、亚硝酸盐(NIT)、白细胞计数(WBC)、细菌计数(BACT)、细菌革兰分型(BACT-info)和真菌检出情况, 对两种方法进行比较。同时应用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)确定尿沉渣 WBC 及 BACT 诊断尿路感染的阈值(Cut off 值)。结果 1 510 例标本中有 467 例(30.9%)培养阳性。UC-3500 与 UF-5000 流水线分析系统鉴定的革兰阴性菌符合率为 93.2%, 革兰阳性菌符合率为 87.8%, 总符合率为 75.4%; 真菌符合率为 84.9%。组合尿液流水线分析系统结果显示, 诊断尿路感染的最佳指标为 NIT+WBC+BACT, 准确度为 89.7%。尿沉渣计数诊断尿路感染时, WBC 的 Cut off 值为 63.85 个/微升, BACT 的 Cut off 值为 407.4 个/微升。结论 使用 UC-3500 与 UF-5000 流水线分析系统对尿路感染的诊断具有较高的价值。

关键词:定量检测; 符合率; 尿路感染

中图法分类号:R446.12

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)12-1737-04

尿路感染(UTI)是一种临床常见的感染性疾病, 如不能及时医治可导致迁延不愈, 引起慢性感染^[1-2]。而作为诊断 UTI 的“金标准”——中段尿培养通常需要 2~3 d 才能作出报告, 不能满足临床快速诊断的需求^[3]。UF-5000 是日本西森美康公司生产的最新尿沉渣定量检测仪, 在原有检测项目基础上增加了细菌定量检测、细菌革兰染色分型及 UTI 提示信息。UF-5000 利用革兰阴性菌与革兰阳性菌细胞壁肽聚糖层的厚度不同及可以透过的色素量的多少来区分, 具体体现在散点图上为阴性菌的角度比较小, 出现在低平的区域; 而阳性菌出现在角度比较大的区域。目前, 国内采用 UF-5000 尿沉渣定量检测仪验证细菌分型及 UTI 提示信息的准确性的报道较少。本文使用

UC-3500 与 UF-5000 流水线分析系统对 1 510 例疑似 UTI 患者的中段尿标本联合检测, 探讨其在 UTI 初步诊断及快速筛查中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 7—9 月本院 1 510 例疑似 UTI 患者的中段尿标本, 其中男 640 例, 女 870 例; 年龄 0~99 岁, 中位年龄 57.87 岁。按《全国临床检验操作规程(第 4 版)》^[4] 标准, 口头或书面指导患者留取清洁中段尿于无菌尿杯中, 30 min 内送检, 并将每份标本分为 2 份, 在 2 h 内完成细菌培养接种和常规检验。

1.2 仪器与试剂 UC-3500 尿干化学分析仪和 UF-5000 尿沉渣分析仪以及配套试剂、质控物(UF II

[△] 通信作者, E-mail:13961120249@163.com。

Control)均由日本西森美康公司生产。Phoenix-100™微生物鉴定药敏仪及配套试剂购自美国 BD 公司。哥伦比亚血琼脂平板购自上海科玛嘉微生物技术有限公司。质控菌株包括大肠埃希菌(ATCC 25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)和粪肠球菌(ATCC 29212),均购自美国 Thermo Fisher 公司。

1.3 方法

1.3.1 尿干化学检验及尿沉渣定量检测 尿液标本按 UC-3500 尿干化学分析仪和 UF-5000 尿沉渣分析仪操作规程进行,标本检测前使用配套质控物,在控后再进行标本检验。

1.3.2 细菌培养 无菌容器收集患者清洁中段尿,充分混匀后,用 1 μL 定量接种环取尿液接种血平板,37 ℃ 5% CO₂ 培养 18~24 h,如有细菌生长则对菌落计数,如无菌生长则继续培养至 48 h。以菌落计数≥10⁵ CFU/mL 为真性细菌尿诊断标准,如菌落计数为 10⁴~10⁵ CFU/mL 者为可疑阳性,可结合临床症状判断或复查;如菌落数≤10⁴ CFU/mL 者怀疑污染。如 2 次中段尿培养的细菌≥10⁵ CFU/mL,且为同一种细菌时,则判为病原菌。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。计数资料采用百分数表示。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析白细胞计数(WBC)、细菌计数(BACT)诊断 UTI 的 Cut off 值和曲线下面积(AUC)。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 1 510 例中段尿细胞培养结果 1 510 例中段尿标本中,培养结果为阴性 843 例(55.8%)、杂菌生长 200 例(13.2%)、培养结果为阳性 467 例(30.9%),2 种细菌混合感染 21 例,总阳性菌株数 488 株。培养结果为阳性的菌种分布见表 1。其他包括普通变形杆菌、摩氏摩根菌、产气肠杆菌、棉子糖肠球菌、产吡啶金黄杆菌、科氏葡萄球菌科氏亚种、法氏枸橼酸杆菌、极小棒状杆菌、近平滑假丝酵母菌、克柔念珠菌、琼氏不动杆菌、粘质沙雷菌、葡萄牙假丝酵母菌、咽峡炎链球菌、牛链球菌Ⅱ和乳酸杆菌属各 1 例。

2.2 UF-5000 与中段尿培养结果比较 以中段尿培养为“金标准”,467 例阳性标本中,UF-5000 鉴定的革兰阴性菌符合率 93.2%,革兰阳性菌符合率 87.8%,总符合率为 75.4%。843 例阴性标本中,UF-5000 测定结果为阴性的有 818 例,符合率 97.0%,另有 25 例为阳性,假阳性率为 3.0%。阳性标本中,检出真菌 73 例,占 15.6%。UF-5000 检出真菌 62 例,假阳性 40 例,总符合率为 84.9%。真菌培养结果见表 2。

2.3 UC-3500 和 UF-5000 流水线分析系统对 UTI 的诊断效率 分析除杂菌外的 1 310 例标本,单项指标诊断 UTI 时,BACT 诊断的准确度最高,为 86.6%;两项指标联合检测诊断 UTI 时,WBC+BACT、尿白细胞

脂酶(LEU)+BACT 和亚硝酸盐(NIT)+BACT 的准确度分别为 89.6%、88.7%和 87.8%;3 项及 3 项以上指标联合检测时,NIT+WBC+BACT、NIT+LEU+BACT、LEU+WBC+BACT 和 NIT+LEU+WBC+BACT 的准确度均>89.0%,其中 NIT+WBC+BACT 是诊断 UTI 的最佳组合,准确度达 89.7%,见表 3。

表 1 488 株中段尿培养阳性菌种分布		
细菌	n	比例(%)
大肠埃希菌	183	37.50
尿肠球菌	50	10.25
粪肠球菌	45	9.22
肺炎克雷伯菌肺炎亚种	30	6.15
热带假丝酵母菌	29	5.94
白色念珠菌	29	5.94
无乳链球菌	21	4.30
铜绿假单胞菌	17	3.48
光滑念珠菌	12	2.46
嗜麦芽寡养单胞菌	10	2.05
弗劳地枸橼酸杆菌	8	1.64
奇异变形杆菌	6	1.23
鲍曼不动杆菌	6	1.23
溶血葡萄球菌	6	1.23
摩氏摩根菌	5	1.02
金黄色葡萄球菌	4	0.82
鲍曼/醋酸钙不动杆菌	4	0.82
阴沟肠杆菌	3	0.61
柯氏枸橼酸杆菌	3	0.61
产酸克雷伯菌	2	0.41
表皮葡萄球菌	2	0.41
人葡萄球菌	2	0.41
其他	11	2.25
合计	488	100.00

表 2 UF-5000 与中段尿培养检测真菌阳性结果比较			
真菌	中段尿培养 阳性(n)	UF-5000 阳性(n)	符合率(%)
白色念珠菌	29	23	79.3
热带假丝酵母菌	29	26	89.7
光滑念珠菌	12	11	91.7
近平滑假丝酵母菌	1	1	100.0
克柔念珠菌	1	0	0.0
葡萄牙假丝酵母菌	1	1	100.0
总计	73	62	84.9

2.4 ROC 曲线分析 以培养结果为标准,根据 UF-5000 沉渣计数结果作 ROC 曲线。WBC 诊断 UTI 的 Cut off 值为 63.85 个/微升,BACT 的 Cut off 值为 407.4 个/微升。WBC 的曲线下面积(AUC)为 0.738 (P<0.001),BACT 的 AUC 为 0.901(P<0.001)。

表 3 尿液分析指标单独及联合检测对 UTI 的诊断价值(%)

指标	灵敏度	特异度	阴性 预测值	阳性 预测值	准确度
NIT	33.8	97.0	75.4	84.9	76.6
LEU	54.9	69.8	76.4	46.5	65.0
WBC	53.4	81.7	78.5	58.2	72.5
BACT	71.4	93.9	87.3	84.8	86.6
NIT+LEU	88.2	80.9	97.9	40.0	81.8
NIT+WBC	88.9	81.9	98.2	39.5	82.7
WBC+BACT	89.2	89.7	96.9	69.9	89.6
LEU+WBC	59.2	78.7	81.5	55.0	72.8
LEU+BACT	87.9	88.9	95.9	71.6	88.7
NIT+BACT	89.8	87.4	98.1	54.3	87.8
NIT+LEU+WBC	85.7	97.8	81.9	37.5	82.3
NIT+WBC+BACT	91.2	89.5	98.6	55.4	89.7
NIT+LEU+BACT	90.6	88.8	98.4	55.8	89.1
LEU+WBC+BACT	87.7	89.7	96.1	71.4	89.2
NIT+LEU+WBC+BACT	89.7	89.2	98.3	55.3	89.3

3 讨 论

尿干化学及尿沉渣分析系统为实验室常规设备,除用于尿液化学成分及细胞、管型、结晶等检测外,还可用于细菌、真菌等微生物的筛查。UC-3500 和 UF-5000 组成的新一代尿液流水线分析系统的优势在于更快、更准确并且能够提供更多的有用信息。

理论上 UC-3500 每小时能处理 276 例标本,UF-5000 每小时处理 105 例标本,相比第二代的 AU-TION MAX AX 4280 的 125 例/小时,和 UF-1000i 的 100 例/小时,标本处理更快捷。而与使用离心沉渣涂片革兰染色法作为中段尿培养前的筛选方法来提高培养的灵敏度和特异度的方法比较也更省时省力。研究表明,第一代甚至更多第二代(UF-1000i)的流式细胞仪可以减少阴性标本的培养,且 BACT 是阳性培养结果的最佳指标^[5]。而 UF-5000 在检测核酸通道(CR 通道)中采用波长 488 nm 蓝色半导体激光,提高细菌等极微小成分的检出性能。ROC 曲线分析显示,WBC 的 AUC 为 0.738($P<0.001$),BACT 的 AUC 为 0.901($P<0.001$),证明 WBC 及 BACT 对诊断 UTI 同时有意义并且 BACT 意义更大。而在各项指标的比较中,NIT+WBC+BACT 组合是诊断 UTI 的最佳指标,准确度达 89.7%。

UF-5000 在以往的结果基础上还提供了细菌革兰染色信息,采用流式细胞术原理,将激光照射至细胞、微生物等以测定产生的散射和荧光从而确定粒子的特性。同时对细胞中的特定物质进行荧光染色,将细胞置于悬浮状态并包裹在鞘液中,继而通过喷嘴排出。然后用紧密聚焦的激光束照射到细胞上,产生散射光和荧光。革兰阳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,故侧向荧光强度(FL)较低。相反,革兰阴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多,故 FL 较高。因而,革兰阳性菌在散点图上可出现在角度比较大的区域,而革兰阴性菌则出现角度比较小的低平区域。UF-5000 革兰染色符合率达到了 75.4%,其中革兰阴性菌总符合率达到了 93.2%,与相关报道的符合率相近^[6]。表明该仪器的 BACT 信息对革兰阴性菌的鉴别更为有效,同时革兰阳性菌的符合率也达到了 88%,说明对革兰阳性菌的鉴别作用稍弱。临床可以根据分型结果参考本院的细菌耐药监测信息(可分为季度和年度的耐药监测信息)及时调整使用抗菌药物,有效防止滥用抗菌药物引起的耐药菌的产生。

UF-5000 还能提供真菌定量检测的数值,符合率达到了 84.9%,高于细菌的总符合率。曾仲麟等^[7]指出 UF-1000i 诊断真菌性 UTI 优于细菌性 UTI。与先前的 UF 系列细胞仪相比,UF-5000 技术创新旨在改善尿沉渣中某些指标的灵敏度和特异度,特别是用于测定细菌,同时,对于真菌的诊断价值更高^[8]。

UF-5000 的研究参数中有提示 UTI 的信息,厂家的建议是设置在 WBC>25 个/微升并且 BACT>1 200 个/微升而 DE ROSA 等^[9]报道的 WBC>40 个/微升,BACT>58 个/微升,真菌计数>150 个/微升,与本研究中的 Cut off 值有一定差异,原因可能与本研究使用的标本为清洁中段尿有关,若为随机尿标本可能白细胞或细菌更多,同时满足这两项将会提高 UTI 的诊断效率,并且 UF-5000 所检测的细菌并没有活性要求,若患者已使用过抗菌药物,就可能造成传统培养结果的假阴性,本研究出现的培养结果阴性而沉渣结果阳性的 25 例(3.0%)极有可能就是这种情况下产生的,而 UF-5000 的检测技术刚好弥补了这种缺陷,同时也可以帮助临床确认抗菌药物使用的正确性。另外,也有研究通过基质辅助激光解吸/电离质谱(MALDI-TOF MS)将这种特性与细菌快速鉴定相结合直接鉴定引起 UTI 的细菌的种类^[10],而 WANG 等^[11]将 UF-1000i 与 MALDI-TOF MS 结合来尝试用流水线的方式来快速诊断及筛查 UTI。UF-5000 是在 UF-1000i 的基础上进行改良的机型,处理标本的能力比 UF-1000i 更快,而且能够提供革兰分型信息,诊断价值更高。

由于临床用于尿液常规检查的标本不同于中段尿培养的标本,所以正常情况污染的可能性会更大,对于一些常规检测结果阳性的患者可再次按标准留取中段尿做常规检测以区别污染引起的细菌量的假性增高,而常规阴性的标本基本可排除 UTI 的可能。

综上所述,UC-3500 与 UF-5000 流水线分析系统可以快速准确地诊断 UTI 疾病,并且能够为临床用药提供有效的指导。然而该尿液流水线分析系统还存在因菌量不够致 BACT 信息未分类、诊断阈值待验

证、真菌假阳性率较高等缺陷,需进一步提高样本量或改进检测技术加以验证。

参考文献

- [1] 张伟,金炎,黄敏,等. 2014—2016 年尿路感染的病原菌及耐药分析[J]. 新医学,2018,49(6):416-420.
- [2] 徐茜. 尿路感染患者病原菌谱与耐药性及尿常规诊疗价值分析[J]. 检验医学与临床,2018,15(13):1995-1998.
- [3] ROSA R D, GROSSO S, GRAZIANO B, et al. Evaluation of the Sysmex UF1000i flow cytometer for ruling out bacterial urinary tract infection[J]. Clin Chim Acta, 2010, 411(15/16):1137-1142.
- [4] 尚红,毓三,申子瑜,等. 全国临床检验操作规程[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:635.
- [5] ÍÑIGO M, COELLO A, FERNÁNDEZ-RIVAS G, et al. Evaluation of the SediMax automated microscopy sediment analyzer and the Sysmex UF-1000i flow cytometer as screening tools to rule out negative urinary tract infections[J]. Clin Chim Acta, 2016, 456:31-35.
- [6] 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.
- [7] 曾仲麟,林雅媛,李健茹,等. UF-1000i 尿沉渣分析仪在尿

路感染诊断的评价[J]. 实验与检验医学, 2017, 35(3): 420-422.

- [8] PREVITALI G, RAVASIO R, SEGHEZZI M, et al. Performance evaluation of the new fully automated urine particle analyser OF-5000 compared to the reference method of the Fuchs-Rosenthal chamber[J]. Clin Chim Acta, 2017, 472:123-130.
- [9] DE ROSA R, GROSSO S, LORENZI G, et al. Evaluation of the new Sysmex OF-5000 fluorescence flow cytometry analyser for ruling out bacterial urinary tract infection and for prediction of Gram negative bacteria in urine cultures[J]. Clin Chim Acta, 2018, 484:171-178.
- [10] KIM Y, PARK K G, LEE K, et al. Direct identification of urinary tract pathogens from urine samples using the vitek MS system based on Matrix-Assisted laser desorption Ionization-Time of flight mass spectrometry[J]. Ann Lab Med, 2015, 35(4):416-422.
- [11] WANG X H, ZHANG G, FAN Y Y, et al. Direct identification of bacteria causing urinary tract infections by combining matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry with UF-1000i i urine flow cytometer[J]. J Microbiol Methods, 2013, 92(3):231-235.

(收稿日期:2018-10-10 修回日期:2019-02-02)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.12.034

6 196 例新生儿听力筛查结果分析*

蒋中莉,段 炼,唐 强,禹 林,张 瑜,熊玉林,袁鲲鹏,刘 蓓
(重庆市合川区人民医院耳鼻咽喉头颈外科 401520)

摘要:目的 探讨新生儿听力筛查听力学特点。方法 回顾性分析 2014 年 1 月至 2016 年 12 月该院出生并行听力筛查的 6 196 例新生儿听力学特点,其中足月新生儿 5 781 例纳入足月儿组,新生儿重症监护室(NICU)新生儿 415 例纳入 NICU 组,所有新生儿于生后 72 h 内行畸变产物耳声发射(DPOAE)初筛,未通过初筛的新生儿于 42 d 行 DPOAE 复筛;未通过复筛者于 3 月龄时应用听性脑干反应(ABR)、DPOAE、声导抗检查进行听力损伤的诊断。**结果** 参与听力初筛新生儿通过率为 90.95%,其中足月儿组为 92.11%,NICU 组为 74.70%。参与听力复筛的通过率为 81.47%,其中足月儿组为 85.20%,NICU 组为 65.59%。参与听力诊断的婴幼儿通过率为 60.66%,其中足月儿组通过率为 74.28%,NICU 组为 42.30%。NICU 组各阶段的筛查通过率均明显低于足月儿组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。10 例重度及以上听力损伤病例中, NICU 组占 70.0%(7/10),明显高于足月儿组的 30.0%(3/10)。**结论** 新生儿听力筛查可早期发现先天性听力损伤, NICU 的婴幼儿是听力损伤的高危人群,应重点筛查,同时对所有婴儿均应进行必要的监测随访,以减少永久性听力损伤的发生。

关键词:新生儿; 听力筛查; 高危因素

中图法分类号:R764.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)12-1740-03

新生儿听力损伤发病率约 3‰,是常见的先天性疾病,新生儿重症监护室(NICU)的新生儿听力损伤发病率更高^[1-3]。听力损伤的婴幼儿听觉中枢缺少有

效的声音刺激,将进一步导致患儿智力、语言、情绪等生理心理方面的严重缺陷。目前听力筛查作为早期发现听力损伤的重要手段,对于降低听力损伤对患儿

* 基金项目:重庆市合川区科学技术委员会基金项目(合川科委发[2014]5号)。