

# Sysmex UF-100을 이용한 소변 배양 결과 예측

이 명 희

서울보훈병원 진단검사의학과

**배 경** : 요로 감염 진단에 가장 기본이 되는 과정은 소변 배양이다. 저자는 소변 내 입자의 분석과 정량을 자동화한 Sysmex UF-100 (Toa Medical Electronics, Kobe, Japan) 유세포 분석기와 요 시험지법으로 얻은 결과로부터 소변 배양 결과를 예측하여 음성 배양에 소요되는 시간과 비용을 줄일 수 있는지 그 가능성을 평가하기 위해 본 연구를 시행하였다.

**방 법** : 소변 배양 검사가 의뢰된 781예(남자 661예, 여자 120예, 평균 연령 66세)를 대상으로 소변 배양 검사를 실시하였고 집락수  $10^4$  CFU/mL 이상인 경우 배양 양성으로 판정하였다. Clinitek Atlas (Bayer Corp., Elkhart, IN, USA)를 이용하여 N-multistix SG (Bayer Corp., Elkhart, IN, USA)로 요 시험지 검사를 실시하고 Sysmex UF-100으로 소변 내 입자의 정량을 시행하였다.

**결 과** : 총 781 검체 중 402 검체(51.5%)에서 배양 양성이었고 Sysmex UF-100의 박테리아 또는 백혈구가 양성인 경우 및 요 시험지법의 백혈구 esterase 또는 아질산염이 양성인 경우를 배양 결과와 비교한 결과 민감도 0.88 및 0.80, 특이도 모두 0.77, 양성예측도 0.80 및 0.78, 음성예측도 0.85 및 0.79이었다. 이들 4종 검사 중 한 가지 검사만이라도 양성인 경우 민감도(0.91)가 가장 높고 위음성율(0.05)이 가장 낮았다.

**결 론** : Sysmex UF-100 유세포 분석기와 요 시험지법 결과로부터 소변 배양 결과를 모두 제대로 예측하지는 못했기 때문에 4종 검사에 모두 음성인 경우에 배양 검사를 생략할 수는 없다고 판단하였다.

## 서 론

급성 요로 감염은 비교적 흔한 질환으로 적절한 진단과 치료에 실패할 경우 만성 질환으로 이환될 수 있다. 검사실에서 요로감염을 진단하기 위해서는 유의한 세균뇨와 농뇨의 정의가 중요한데 일반적으로  $10^5$  colony forming unit (CFU)/mL 이상의 세균뇨와 5-10 백혈구/고배울 이상의 농뇨를 유의하다고 평가한다[1]. 요로 감염을 신속하게 진단하는 방법에는 배양법과 비배양법이 있고[2] 가장 흔히 이용되는 비배양법 선별검사로는 아질산염과 백혈구 esterase를 검출하는 시험지법[3,4]이 있는데 아질산염을 생산하지 않는 장구균 등의 감염에 의한 경우는 위음성[5]이, 비타민 C나 약물, 아질산염을 생산하는 세균의 과도한 성장으로 인한 위양성[6]이 초래될 수 있다는 단점이 있다. 또한 요침사 육안 현미경 검사는

세포 및 침사의 다양성 때문에 정도관리가 어렵고 검사자에 따른 오차가 너무 커 신뢰할 수 없는 검사라는 평가를 받아왔다[7]. 소변을 정량 배양하여 원인균을 밝히고 항생제 감수성검사를 시행하는 것이 진단에 가장 기본이 되는 과정이며, 소변 검사는 가장 빈번하게 의뢰되는 검사이지만 소변 배양의 약 70%에서 배양 음성[8]이기 때문에 소변 배양 결과를 미리 예측할 수 있는 방법이 있다면 여기에 소요되는 시간과 비용을 크게 줄일 수 있을 것이다. 이에 저자는 소변 내 입자의 분석과 정량을 자동화한 Sysmex UF-100 (Toa Medical Electronics, Kobe, Japan) 유세포 분석기와 요 시험지 결과로부터 소변배양 결과를 예측할 수 있는지 그 가능성을 평가하기 위해 본 연구를 시행하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

2005년 1월부터 12월까지 서울보훈병원 진단검사의학과에 소변 배양검사가 의뢰된 5,325예의 검체 중 무작위

본 논문은 2005년 서울 보훈병원 임상연구비 지원으로 연구되었음.

접 수 일: 06/2/16 게재승인일: 06/3/21

교신저자: 이명희

(134-791) 서울시 강동구 둔촌동 6-2

서울보훈병원 진단검사의학과

TEL: 02)2225-1448 FAX: 02)2225-1448

E-mail: myung220@hanmail.net

로 선정된 781예의 검체를 대상으로 하였다. 무균적으로 배뇨된 중간뇨 검체가 409예(52.4%), 삽입도뇨 검체가 372예(47.6%)이었고 입원 환자가 603명(77.2%), 외래 환자가 178명(22.8%), 남자가 661명(84.6%), 여자가 120명(15.4%)이었으며 평균 연령은 66.1세(4세-93세)였다. 검체는 무균 용기에 채취하여 접수 후 1시간 이내에 세균 배양 검사를 시행하였고 접종 후 1시간 이내에 Sysmex UF-100 유세포 분석기로 검사하였다.

## 2. 방법

### 1) 소변 배양

요검체를 잘 혼합하여 0.001 mL로 조정된(calibrated) 접종용 백금이로 혈액한천배지와 MacConkey 한천배지(Oxoid, Hampshire, United Kingdom)에 접종하고 37°C에서 24시간 호기성으로 배양한 후 혈액한천배지에서의 집락수를 세어 10개 미만(<10<sup>4</sup> CFU/mL)인 경우나, 100개 미만(<10<sup>5</sup> CFU/mL)인데 3종 이상의 균이 배양된 경우 배양 음성으로 판독하였다. 세균의 동정은 MicroScan WalkAway system (Dade International Inc., Sacramento, CA, USA)과 Vitek 2 system (bioMérieux Inc., Durham, NC, USA)을 주로 이용하였고 몇 가지 수기법의 생화학적 방법도 병용하였다.

### 2) 소변 검사

세균 배양 검사 후 소변을 12 mL의 conical tube에 분주하여 Clinitek Atlas (Bayer Co., Elkhart, IN, USA) 자동화장비에 장착하고 N-multistix SG (Bayer Co., Elkhart, IN, USA) 요시험지로 생화학검사를 시행한 다음 Sysmex UF-100 유세포 분석기로 소변 내 입자의 분석과 정량을 시행하였다. 건강한 성인 남녀 각 120명을 대상으로 97.5 percentile까지를 Sysmex UF-100의 참고치로 산정하였는데 백혈구수가 남자 15.2/μL (2.7/high power field(HPF)에 해당됨) 이상, 여자 31.5/μL (5.8/HPF에 해당됨) 이상이거나 세균 수가 3,733/μL (672/HPF에 해당됨) 이상인 경우 양성으로 판정하였다.

## 결 과

본 연구에 포함된 781예의 검체 중 402예(51.5%)에서 571 균주가 배양되었는데 *Escherichia coli*가 98균주(17.2%), *Pseudomonas aeruginosa*가 73균주(12.8%), *Enterococcus* spp.가 60균주(10.5%), *Acinetobacter baumannii*가 58균주(10.2%), *Klebsiella pneumoniae*가 40균주(7.0%), *Serratia marcescense*가 34균주(6.0%)였고(Table 1) 252 (62.7%) 검체에서는 1종의 세균이, 140 (34.8%) 검체에서는 2종의 세균이, 13 (3.2%) 검체에서는 3종의 세균이 분리되었다. Sysmex UF-100 유세포 분석기의 세균 양성 검체가 332예(42.5%), 백혈구 양성 검체가 380예

(48.7%), 세균이나 백혈구 양성 검체가 440예(56.3%)이었다. 요 시험지법의 백혈구 esterase 양성 검체가 390예(49.9%), 아질산염 양성 검체가 184예(23.6%), 백혈구 esterase나 아질산염 양성 검체가 412예(52.8%)였다. Sysmex UF-100 유세포 분석기의 세균, 백혈구 결과 및 요 시험지법의 백혈구 esterase, 아질산염 결과를 세균 배양 결과와 비교하여 이들 검사의 소변배양 결과 예측 능력을 분석하였다(Table 2). 이들 4종 검사가 모두 양성인 경우 특이도(0.99), 양성 예측도(0.98)가 가장 높았으나 위음성률(0.36)도 가장 높았다. 이들 4종 검사 중 한 종류의 검사만이라도 양성인 경우 민감도(0.91)가 가장 높고 위음

Table 1. Organisms isolated from 402 positive urine cultures

Organisms	No.(%)
<i>Escherichia coli</i>	98 (17.2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	73 (12.8)
<i>Enterococcus</i> spp.	60 (10.5)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	58 (10.2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	40 (7.0)
<i>Serratia marcescense</i>	34 (6.0)
Non-albicans <i>Candida</i> spp.	27 (4.7)
Coagulase-negative staphylococci	24 (4.2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	20 (3.5)
<i>Enterobacter cloacae</i>	17 (3.0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	16 (2.8)
<i>Proteus mirabilis</i>	13 (2.3)
<i>Morganella morganii</i>	10 (1.8)
<i>Citrobacter freundii</i>	10 (1.8)
<i>Candida albicans</i>	8 (1.4)
<i>Corynebacterium</i> spp.	7 (1.2)
<i>Pseudomonas fluorescense</i>	6 (1.1)
<i>Alcaligenes xylosoxidans</i>	5 (0.9)
<i>Providencia rettgeri</i>	4 (0.7)
<i>Myroides</i> spp.	4 (0.7)
<i>Proteus vulgaris</i>	3 (0.5)
<i>Providencia stuartii</i>	3 (0.5)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3 (0.5)
<i>Flavobacterium indologenes</i>	3 (0.5)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3 (0.5)
<i>Citrobacter koseri</i>	3 (0.5)
<i>Burkholderia cepacia</i>	3 (0.5)
<i>Alcaligenes faecalis</i>	3 (0.5)
<i>Streptococcus viridans</i>	2 (0.4)
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	2 (0.4)
<i>Chryseomonas</i> spp.	2 (0.4)
Others	7 (1.2)
Total	571 (100)

Table 2. Diagnostic performance of Sysmex UF-100 and urine strip results in comparison with urine cultures

Screening tests		Culture		NO.	Sen %	Spe %	PPV %	NPV %	Eff %	FP %	FN %	
		P*	N									
UF-100	Bacteria*	P	290	42	332	72	89	87	75	80	5.4	14.3
		N	112	337	449							
	WBC <sup>†</sup>	P	307	73	380	76	81	81	76	79	9.3	12.2
		N	95	306	401							
	Bacteria* or WBC <sup>†</sup>	P	352	88	440	88	77	80	85	82	11.3	6.4
		N	50	291	341							
	Bacteria* & WBC <sup>†</sup>	P	245	27	272	61	93	90	69	76	3.5	20.1
		N	157	352	509							
Urine strip	LE	P	306	84	390	76	78	79	75	77	10.8	12.3
		N	96	295	391							
	Nitrite	P	176	8	184	44	98	96	79	70	1.0	28.9
		N	226	971	597							
	LE or nitrite	P	323	89	412	80	77	78	79	79	11.4	10.1
		N	79	290	369							
	LE & nitrite	P	151	4	155	38	99	97	60	67	0.5	32.1
		N	251	375	626							
UF-100 and Urine strip	Any one of 4 tests	P	364	119	483	91	69	75	87	80	15.2	4.9
		N	38	260	298							
	All of 4 tests	P	120	3	123	30	99	98	57	64	0.4	36.1
		N	282	376	658							

\*UF-100 cutoff for bacteria, 3,733/ $\mu$ L; <sup>†</sup>UF-100 cutoff for WBC, male >15.2/ $\mu$ L, female >31.5/ $\mu$ L; \*cutoff for positive, more than 10,000 colony forming unit/mL in urine culture

Abbreviations: LE, leukocyte esterase; Sen, sensitivity; Spe, specificity; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; Eff, efficiency; FP, false positive; FN, false negative; P, positive; N, negative.

성률(0.05)이 가장 낮았다. 요 시험지법의 백혈구 esterase 나 아질산염 검사의 민감도(0.80)와 위음성률(0.10)에 비해 Sysmex UF-100의 세균이나 백혈구 검사의 민감도(0.88)와 위음성률(0.06)이 다소 향상되기는 하였으나 4종의 검사 결과를 이용한 ROC (receiver operation characteristic) curve에서 곡선 아래 영역은 Sysmex UF-100의 세균이 0.805, Sysmex UF-100의 백혈구가 0.786, 요 시험지 백혈구 esterase검사가 0.771, 아질산염이 0.707로 각 검사 간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다( $P>0.05$ ).

## 고 찰

전자동혈구계산기가 발전함에 따라 비슷한 측정 원리를 가진 장비로 소변 내 입자를 분석하려는 시도가 시작되었다. 1980년대 초 Yellow IRIS (International Remote Imaging Systems, Chatsworth, CA, USA)와 1990년 Sysmex UA series (TOA Medical Electronics, Kobe, Japan)가 최초로 상품화되었는데 이들 초기 제품들은 검사 속도, 분석 및 동정 능력, 민감도 부분에서 보완 개선할 필요성이 제기되어 널리 보급되지 못했다. 최근에는 이들 장비와 기

본적인 개념이 전혀 다른 Sysmex UF-100이 개발되었는데 이 장비는 소변 내 입자의 세포막과 핵산을 두 가지 형광 염료인 carbocyanine과 phenanthridine으로 각각 염색한 후 빛의 산란과 전기저항을 측정하여 다양한 요침사를 분석하고 정량하는 유세포분석기이다. 즉 적혈구, 백혈구, 상피세포, 원주, 세균을 정량 분석하고, 병적인 원주, 소원형세포, 결정, 효모, 정자 등이 있을 경우 flag가 표시되어 검사자가 육안으로 재검 확인할 수 있으며, 동형적혈구(isomorphous RBC)나 변형적혈구(dysmorphic RBC) 등 적혈구 형태에 대한 정보도 제공해준다. 시간당 100 검체를 처리하는데 동시에 50개의 검체를 장착할 수 있으며 bar-code reader가 검체를 인식하면 sampler가 자동으로 검체를 혼합, 흡입하고 전기저항을 측정할 수 있는 범위 내로 소변의 삼투압을 안정시키기 위해 완충액으로 희석하게 되는데 이때 검체의 무정형인산염은  $K_3$ -EDTA에 의해 chelate 되고 무정형요산염은 37°C 가온으로 용해된다. 형광염료로 염색된 입자들이 유체역학적 초점조절(hydrodynamic focusing)로 flow cell을 통과하는 순간 전도도(conductivity)가 측정되고 argon laser beam (488 nm)과 각 입자가 충돌하여 특이한 전방산란광(forward scattered light)과 형광(fluorescent light)이 발생하는데 전방산란도(forward scattered light intensity: 세포 크기), 전방산란광 진동폭(forward scattered light pulse width: 세포 길이), 형광광도(fluorescence light intensity: 염색 예민도), 형광 진동폭(fluorescence light pulse width: 봉입물의 길이) 등의 네 가지 분석 채널과 전기저항(impedence)을 이용하여 각 입자를 분석한다. 결과는 산포도와 histogram, 세포수/ $\mu\text{L}$ 로 표시되거나 환산지수를 이용하여 세포수/HPF, 또는 세포수/LPF (low power field) 등으로 보고할 수도 있다. 또한 요 시험지 측정 결과를 전산으로 연결하면 요 시험지의 잠혈 검사, 백혈구 esterase, 단백질, 아질산염 등과 Sysmex UF-100의 적혈구, 백혈구, 원주, 세균 등을 각각 교차 확인할 수도 있다.

일반적으로  $10^5$  CFU/mL 이상의 세균뇨를 유의하다고 판정[1]하지만 대부분의 다른 연구[8-10]에서는  $10^4$  CFU/mL 이상을 유의한 세균뇨의 기준으로 삼았기 때문에 본 연구에서도  $10^4$  CFU/mL 이상을 배양 양성으로 판정하였다. 다만  $10^5$  CFU/mL 미만이면서 3종 이상의 균이 배양된 경우는 오염균으로 간주하여 배양 음성으로 판정하였다. 본 연구의 목적이 임상적인 요로 감염을 진단하는 Sysmex UF-100 유세포 분석기의 능력을 평가하는데 있지 않고 미생물학적인 세균뇨를 검출해 내는 능력을 평가하여 소변 배양의 결과를 예측할 수 있는지를 분석하는데 있기 때문에 임상 증상 여부나 항생제 사용 여부는 검토하지 않았다.

Sysmex UF-100 유세포 분석기의 세균에 대한 양성 판정 기준은 연구자에 따라 2,750/ $\mu\text{L}$ [8], 100,000/ $\mu\text{L}$ [9], 3,000/ $\mu\text{L}$ [10], 2,000/ $\mu\text{L}$ [11] 등으로 다양하였으나 본 연구에서는 정상 대조군을 대상으로 산정한 3,733/ $\mu\text{L}$ 를 기준

으로 판정하였다. Sysmex UF-100 유세포 분석기의 백혈구에 대한 양성 판정 기준도 연구자에 따라 20/ $\mu\text{L}$ [8,11] 또는 25/ $\mu\text{L}$ [9,10]로 다양했으나 본 연구에서는 정상 대조군을 대상으로 산정한 남자 15.2/ $\mu\text{L}$ , 여자 31.5/ $\mu\text{L}$ 를 기준으로 판정하였다.

본 연구 결과 배양 양성인 검체가 51.5%로 다른 연구의 28.7%[8], 26.1%[10], 24%[11]에 비해 상당히 높았다. 이는 본 연구의 대상군이 평균 연령 66세이고 검체의 48%가 삽입도뇨로 얻은 검체인데 비해 다른 연구의 평균 연령은 56세[8-10]이고 검체 대부분이 배뇨된 중간뇨이었기 때문으로 생각되었다. 이처럼 연구 대상이 타 연구와 다른 이유는 서울 보훈병원의 특성상 척추 손상 남자 환자와 장기 입원 중인 노령의 환자가 많기 때문으로 생각되었다. 그러나 2005년 1년 동안 서울 보훈병원에서 소변 배양검사가 의뢰된 5,325개의 검체 중 2,650 검체(49.8%)에서 균이 분리되었기 때문에 선정된 대상 환자군이 전체를 대표하는 데는 문제가 없다고 생각되었다.

요 시험지법의 백혈구 esterase나 아질산염 검사의 민감도(0.80)와 위음성률(0.10)에 비해 Sysmex UF-100의 세균이나 백혈구 검사의 민감도(0.88)와 위음성률(0.06)이 다소 향상되었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었고, 요 시험지법과 Sysmex UF-100을 병용하면 민감도(0.91)와 위음성률(0.05)이 보다 더 향상되었다. Kellogg 등[12]은 어떤 검사를 선별검사로 이용하려면 민감도와 음성예측도가 모두 0.95 이상이어야 한다고 제의하였다. 본 연구 결과 4종의 검사 중 한 가지 검사라도 양성인 경우 소변 배양 결과를 예측하는 선별검사로써의 민감도와 음성예측도가 0.91과 0.87로 이 기준에는 미치지 못하였기 때문에 이들 4종 검사에 모두 음성인 경우 소변 배양을 생략할 수 있다고 판단할 수는 없었다. 그러나 이들 4종 검사에 모두 음성이면서 배양 음성이었던 경우가 260예(33.3%)로 이들에 대한 배양을 생략한다면 인력과 비용을 크게 줄일 수 있기 때문에 Sysmex UF-100과 요 시험지법을 병용하여 이들 4종 검사 중 어느 한 가지 검사라도 양성인 검체만 배양을 실시하고 모두 음성인 경우는 임상적으로 요로 감염이 강하게 의심되는 경우만 선별적으로 배양을 시행한다면 비교적 빠르고 정확하게 요로 감염 여부를 진단할 수 있다고 생각하였다.

## 참 고 문 헌

1. Kass E. Pyelonephritis and bacteriuria. *Ann Intern Med* 1961;56:46-53.
2. Sanford J. Urinary tract infections. *Annu Rev Med* 1975;26:485-9.
3. Koenig C, Tick L, Hanna B. Analyses of the FlashTrack DNA probe and UTIscreen bioluminescence tests for bacteriuria. *J Clin Microbiol* 1992;30:342-5.
4. Pfaller M and Koontz P. Laboratory evaluation of

- leukocyte esterase and nitrite test for detection of bacteriuria. *J Clin Microbiol* 1985;21:840-2.
5. Sawyer K and Stone L. Evaluation of a leukocyte dipstick test used for screening urine cultures. *J Clin Microbiol* 1984;20:45-61.
  6. Jones C, McPherson D, Stevens D. Inability of the Chemstrip LN compared with quantitative urine culture to predict significant bacteriuria. *J Clin Microbiol* 1986;23:160-2.
  7. Winkel P, Statland BE, Joergensen K. Urine microscopy, an ill-defined method examined by a multifactorial technique. *Clin Chem* 1974;20:436-9.
  8. Zaman Z, Roggeman S, Verhaegen J. Unsatisfactory performance of flow cytometer UF-100 and urine strips in predicting outcome of urine cultures. *J Clin Microbiol* 2001;39:4169-71.
  9. Manoni F, Valverde S, Antico F, Salvadego MM, Giacomini A, Gessoni G. Field evaluation of second-generation cytometer UF-100 in diagnosis of acute urinary tract infections in adult patients. *Clin Microbiol Infect* 2002;8:662-8.
  10. Gessoni G, Valverde S, Penzo L, Maturi P, Giacomini A, Antico F, et al. Diagnosis of acute urinary tract infections using Sysmex UF-100. *Sysmex J Int* 2004;14:18-22.
  11. Kouri TT, Kähkönen U, Malminiemi K, Yuento R, Rowan RM. Evaluation of Sysmex UF-100 urine flow cytometer vs chamber counting of supravitaly stained specimens and conventional bacterial cultures. *Am J Clin Pathol* 1999;112:25-35.
  12. Kellogg JA, Manzella JP, Shaffer SN, Schwartz BB. Clinical relevance of culture versus screens for the detection of microbial pathogens in urine specimens. *Am J Med* 1987;83:739-45.

## Evaluation of Sysmex UF-100 Urine Flow Cytometer in Predicting the Outcome of Urine Cultures

Myung Hee Lee

*Department of Laboratory Medicine, Seoul Veterans Hospital, Seoul, Korea*

---

**Background:** Urine culture is still the standard laboratory procedure for definitive diagnosis of urinary tract infection. The author investigated the feasibility of eliminating the costs and time expended in examination of negative urine cultures by combining the Sysmex UF-100 (Toa Medical Electronics, Kobe, Japan) urine flow cytometer and urine strips to predict the outcome of urine cultures.

**Methods:** Seven hundred eighty one specimens were obtained from 661 males and 120 females (mean age, 66 years; range, 4~93 years). Urine cultures were performed with 10,000 colony forming units (CFU)/mL as the positive criterion. Each sample was analyzed by Clinitek Atlas (Bayer Co., Elkhart, IN, USA) using N-multistix SG urine strips, followed by identification and quantification of the formed elements on the Sysmex UF-100.

**Results:** Of the 781 urine specimens examined, 402 (51.5%) yielded positive cultures. The diagnostic performance of the UF-100 results for bacteria or WBC vs the urine strip results for leukocyte esterase or nitrite in comparison with the urine culture results were as follows: sensitivity 0.88 vs 0.80, specificity 0.77 vs 0.77, positive predictive value 0.80 vs 0.78, and negative predictive value 0.85 vs 0.79. The highest sensitivity (0.91) and the lowest false negative (0.05) were obtained when any one of the four tests was positive.

**Conclusion:** The use of Sysmex UF-100 flow cytometer and urine strip results, separately or in combination, does not accurately predict the outcome of urine cultures.

*(Korean J Clin Microbiol 2006;9(1):30-35)*

**Keywords:** Urinary tract infection, Sysmex UF-100 flow cytometer, Urine culture, Urine strip

---

**Address reprint requests to :** Myung-Hee Lee, M.D., Department of Laboratory Medicine, Seoul Veterans Hospital,  
6-2 Dunchon-dong, Gangdong-Gu, Seoul 137-791, Korea.  
TEL. +82-2-2225-1448 FAX. +82-2-2225-1448 E-mail: myung220@hanmail.net