

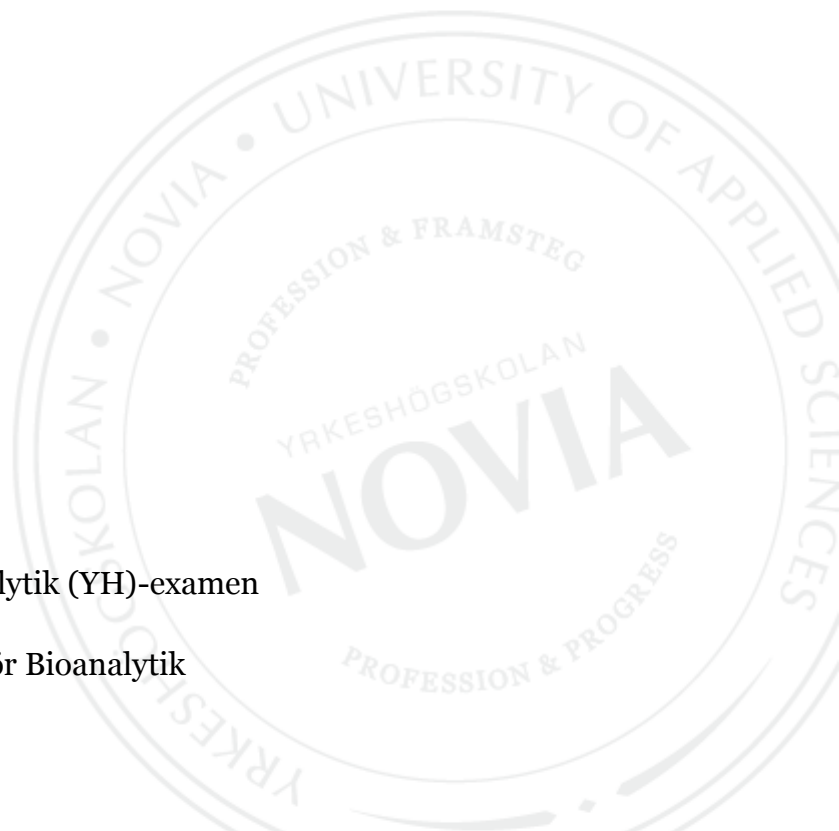
# **Validering av en metod för Sysmex UF-1000i i syfte att hitta urinprov med lågt antal bakterier**

Elin Norrgrann

Examensarbete för Bioanalytik (YH)-examen

Utbildningsprogrammet för Bioanalytik

Vasa 2013



## EXAMENSARBETE

Författare: Elin Norrgrann

Utbildningsprogram och ort: Bioanalytik, Vasa

Handledare: Jukka Salminen, Camilla Ribacka

### **Titel: Validering av en metod för Sysmex UF-1000i i syfte att hitta urinprov med lågt antal bakterier**

---

Datum 1.12.2013

Sidantal 31

Bilagor -

---

#### **Sammanfattning**

Syftet med detta lärdomsprov var att skapa en metod för den automatiska cellräknaren Sysmex UF-1000i som skulle gallra bort urinprov med en låg bakteriehalt. Avsikten med arbetet är att minska på antalet urinprov skall undersökas genom bakterieodling. Detta skall medföra inbesparingar på olika grunder. Genom att skapa en valideringsmetod till apparaten Sysmex UF-1000i som byggde på leukocyt- och bakterievärden i urin skulle man kunna utesluta urinprover som innehåller en sådan halt bakterier att provet skulle klassificeras som odlingsnegativt.

Arbetet utfördes på Vasa centralsjukhus kliniska laboratorium genom att ett stort antal urinprov som redan hade blivit odlade analyserade på apparaten Sysmex UF-1000i. Sysmex UF-1000i bestämmer antalet celler genom flödescytometri. Resultatet av arbetet var att metodens referensvärden skulle sättas så att ett leukocyttal över 30/ $\mu$ L eller ett bakterietal över 400/ $\mu$ L betyder att urinprovet måste undersökas genom bakterieodling.

---

Språk: Svenska

Nyckelord: Sysmex UF-1000i, bakteriehalt i urin, leukocyter i urin

---

Arkiveras: Yrkeshögskolan Novia

## **BACHELOR'S THESIS**

Author: Elin Norrgrann

Degree programme: Bioanalytik, Vasa

Supervisors: Jukka Salminen, Camilla Ribacka

**Title: Validation of a method for Sysmex UF1000i in order to find urine samples with low numbers of bacteria**

---

Date 1.12.2013

Number of pages 31

Appendices -

---

### **Summary**

The purpose of this thesis was to create a method for the automatic cell counter Sysmex UF-1000i which would screen out urine samples with a low bacterial content. The purpose of this work is to reduce the number of urine samples that shall be examined by bacterial culture. This will result in a lot of savings on various grounds. By creating a validation method for the Sysmex UF-1000i that is based on leukocyte and bacterial content in urine, one could exclude urine samples that contain such content bacteria that the sample would be classified as culture negative.

The work was performed at Vaasa Central Hospital clinical laboratory and a large number of urine samples that had already been cultivated was analyzed on the unit Sysmex UF-1000i. Sysmex UF-1000i determines the number of cells by flow cytometry. The result of this work was that the reference values would be set so that a leukocyte count of 30/ $\mu$ L or a bacterial count above 400/ $\mu$ L implies that the urine sample must be examined by bacterial culture.

---

Language: Swedish

Keywords: Sysmex UF-1000i, bacterial content in urine,  
leukocytes in urine

---

Archiving: Yrkeshögskolan Novia

# Innehåll

1 Inledning .....	1
2 Syfte och frågeställningar .....	1
3 Teoretiska utgångspunkter och teoretisk bakgrund .....	2
3.1 Urinsystemet .....	3
3.1.1 Njurarna .....	3
3.1.2 Urinvägarna .....	5
3.2 Urinprov .....	5
3.2.1 Patientförberedelser och provtagningen .....	6
3.2.2 Förvaring och transport .....	7
3.3 Urinodling .....	8
3.4 Automatiska cellräknaren Sysmex UF-1000i .....	10
3.4.1 Apparatens uppbyggnad och dess reagenser .....	10
3.4.2 Apparatens funktion .....	12
3.4.3 Analyseringen och svar .....	15
3.5 Sysmex UF-1000i parametrar .....	17
3.5.1 Leukocyter i urin .....	17
3.5.2 Bakterier i urin .....	18
3.6 Tidigare forskning inom området .....	18
4 Undersökningens genomförande .....	19
4.1 Test av apparatur och metoder .....	20
4.1.1 Jämförelse mellan nya och gamla UF-1000i .....	20
4.1.2 Jämförelse mellan automatisk och manuell aspiration på nya UF-1000i .....	20

4.1.3 Carry-Overtest .....	21
4.1.4 Metodsäkring .....	21
4.2 Klassificering av urinprover .....	22
5 Resultat och tolkning .....	22
5.1.1 Jämförelsen mellan nya och gamla UF-1000i .....	22
5.1.2 Jämförelse mellan automatisk och manuell aspiration på nya UF-1000i .....	23
5.1.3 Carry-Overtestet .....	23
5.1.4 Metodsäkringen .....	25
5.2 Slutgiltiga metoden .....	25
6 Etiska överväganden .....	26
7 Kritisk granskning .....	26
8 Diskussion .....	27
Källförteckning	

## 1 Inledning

I detta examensarbete skapas en UF-1000i-metod som använder leukocyttalet i urin (U-leuk) och bakteriehalten i urin (U-bakt) för att optimalt gallra bort urinprov med låg bakteriehalt. På Vasa centralsjukhus laboratorium odlas alla urinprov som inkommer för analys av urinvägsinfektion. Detta betyder att en stor del av de urinprov som odlas är negativa. Denna UF1000i-metod skall genom att gallra bort dessa negativa prov hjälpa till att minska på användandet av odlings-skålar och därmed också minska arbetsbördan.

Forskningen utfördes på Vasa centralsjukhus kliniska laboratorium med hjälp av apparaten UF-1000i, ett stort antal urinprov och också odlingssvaren från dessa urinprov. UF-1000i är den apparat som används för att räkna de olika förekommande cellerna i urin, varpå leukocyter (WBC) och bakterier (BACT) är de parametrar som forskningen kom att grunda sig på. CPS-skålar är de näringsmedium som i huvudsak används när man odlar urin på Vasa centralsjukhus. Dessa CPS-skålar som är kromogena skålar tillverkas inte av sjukhuset själv. Examensarbetet är beställt av Jukka Salminen, kemist vid Vasa, kliniska laboratorium.

I arbetet kommer det att tas fasta på saker som har med det behandlade ämnet att göra och på de olika principerna som har använts för att göra detta arbete.

## 2 Syfte och frågeställningar

Syftet med detta examensarbete är att validera en metod som kan länkas samman med Information Processing Unit (IPU), alltså dataprogramet som styr valideringen av patientsvar, så att negativa urinprov förkastas och man slipper odla dem. Till uppgiften hör att samla in provsvar för ett stort antal urinprov som körs i UF-1000i och sedan jämföra dessa svar med samma provers svar från odlingen. Detta arbetes utgångspunkt är att skapa en modell för när ett urinprov med hjälp av UF-1000i kan klassificeras som

odlingsnegativt. Arbetet skall också förklara tyngden av preanalytik för att ett test skall bli tillförlitligt.

Problemet som har gett upphov till beställningen av detta lärdomsprov är att alla urinprov som inkommer till Vasa centralsjukhus odlas ut på CPS-skålar. Dessa nya CPS-skålar är dyrare än CLED-skålarna som användes förut, att då odla ett stort antal klart negativa prov varje dag innebär onödiga kostnader för Vasa centralsjukhus. Att ett stort antal urinprov kan sållas bort utan att behöva odlas ut betyder också att arbetsbördan på laboratoriets sida för mikrobiologiska undersökningar minskar.

Dessa är frågeställningarna:

- Under vilket U-Bakt och vilket U-leuk-värde kan ett urinprov anses vara negativt?
- Behöver olika åldrar ha olika gränsvärden för när provet kan klassas som negativt?
- På vilka urinprov skall metoden tillämpas?

### **3 Teoretiska utgångspunkter och teoretisk bakgrund**

I detta kapitel kommer urinsystemet och urinbildningen att förklaras mera eftersom urin är en huvudsaklig del av denna forskning. Urinprovtagning, förberedelser och även hanteringen och förvaringen av urinprover kommer att tas upp eftersom alla dessa faktorer är viktiga för urinalysers slutresultat. Urinodling kommer att behandlas som en egen underrubrik eftersom det är en så stor del av forskningen. Även Sysmex UF-1000i och dess parametrar kommer att tas upp som egna underrubriker eftersom de är de huvudsakliga delarna i denna forskning.

## 3.1 Urinsystemet

I detta avsnitt kommer njurarna och urinvägarna att behandlas för att ge förståelse för de celler som finns i urinen.

Urinsystemet består av två njurar, två urinledare, urinblåsan och urinröret (Se bild. 1). Huvudfunktionen för njurarna är att filtrera plasma och transportera bort slaggprodukter i form av urin. (Bjålie, Haug, Sand, Sjaastad & Toverud, 2005, s. 376; McBride, 1998, s. 21).

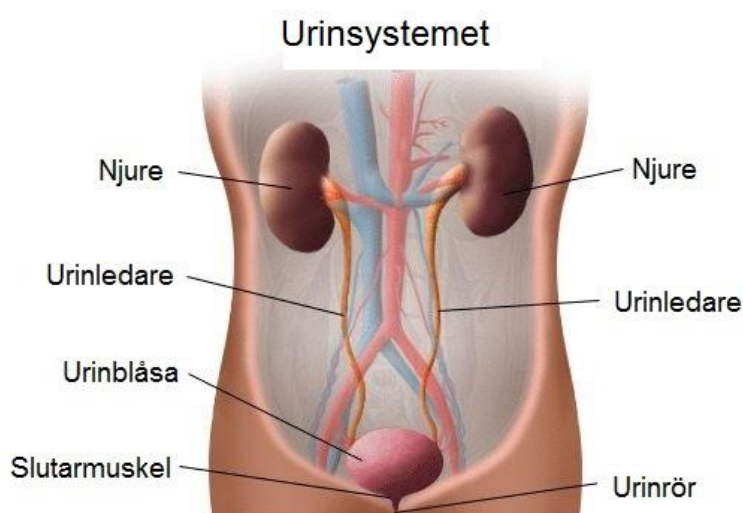


Bild. 1. Urinsystemet (Editerad från Oolco).

### 3.1.1 Njurarna

Man har två njurar som väger ca 150g var och dessa är belägna under de lägre revbenen och är på så vis skyddade. Njurarnas blodförsörjning styrs med hjälp av njurartären som förgrenar sig från bukaortan. Inne i njurarna förgrenas artärerna till mindre och mindre ådror. Eftersom njurarna har så riklig blodförsörjning så upptar njurarna ca 25% av hjärtats minutvolym. Njurarna kan indelas i tre olika delar; en yttre del kallad njurbark, en mörkare inre del som kallas njurmärg och slutligen njurbäckenet som formar den övre änden av urinledarna. (Bjålie m.fl, 2005, s. 377-378; McBride, 1998, s. 21-22; Nilsson-Ehle, 2003, s. 97).



Njurarna är ett organ med många olika funktioner, de flesta av dessa funktioner är sammankopplade med urinfunktionen men de har också andra uppgifter såsom att producera glukos och utsöndra hormonerna erytropoietin, renin och 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. På njurens konkava sida finns en knuta som kallas hilum. Den är ingången för nerver, lymfkärls och blodkärls in- och utgång och också stället där urinledarna binds samman med njurarna. Njurmärgen i varje njure är formad som 10-15 pyramidformade lobar och består mestadels av Henles slynga och av tubulus. Lobernas spetsar, alltså njurpapillerna, är riktade så att de slutar i njurmärgen. I njurpapillerna finns det rikligt med små hål, genom dessa hål släpps urin ut i njurbäckenet. I varje njure finns uppskattningsvis 1 miljon små arbetande enheter som kallas nefroner. En nefron består av en dilaterande del som kallas glomerus och en annan del som består av tubulussystemet. Tubulussystemet ansluter sig sedan till en uppsamlingskanal vars uppgift är att föra urin från flera nefron ut till njurpapillerna. ( Bjålie m.fl, 2005, s. 376, 378-379; McBride, 1998, s. 22, 29).

Urintillverkningen sker i tre olika steg; glomerulusfiltration, tubulus reabsorption och tubulus sekretion. Urinbildningen börjar med glomerulusfiltrationen när blodplasma passerar ett slags superfilter, de flesta av plasmaproteinerna kvarhålls i de glomerulära kapillärerna och filtratet blir nästan helt proteinfritt. Tubululär reabsorption kallas det när överföringen går från tubuluslumen tillbaka till peritubulära kapillärplasma. Motsatsen är tubulär sekretion som är överföring av material från peritubulära kapillärplasma till tubuluslumen. Under ett dygn filtreras på detta sätt ungefär 180L blodplasma och från den mängden bildas mellan 600 och 1800 ml urin. Om man antar att normal mängd urin per dygn är 1200ml så är detta 1% av hela filtratvolymen. Detta innebär att 99% reabsorberas av njurarna och dessa system. Urin består till 95% av vatten och sedan av 5% upplösta ämnen. Urea, klorid, natrium och kalium är de vanligaste lösta ämnena i urin, därtill finns det också små mängder av fosfater, sulfater, kreatinin och urinsyra. Normalt är också att urinen innehåller några enstaka celler från blodet och från urinröret, det kan också finnas några enstaka hyalina cylindrar, det vill säga cylindrar som har byggts upp av protein från tubuliceller. Ibland kan man även hitta kristaller i urinen, kristaller i urinen har oftast inte någon klinisk betydelse utan de kan uppkomma om man

äter mat innehållande mycket oxalat. (Bjålie, m.fl., 2005, s. 378-379; Internetmedicin, 2013; McBride, 1998, s. 29-30, 37; UOIT Clinical Biochemistry, 2013).

### 3.1.2 Urinvägarna

Urinvägarna består av fyra huvudsakliga delar; njurbäcken, urinledare, urinblåsa och urinrör. Njurbäckenet i varje njure avsmalnar och fortsätter sedan som urinledare, urinledarna är ungefär 25 cm långa och är till för att leda urinen ner till urinblåsan. Urinblåsan är det ställe där urinen samlas temporärt, i normala fall rymmer en urinblåsa mellan 400 och 500 ml urin, men ifall blåsan inte kan tömma sig normalt så kan den lagra ca en liter urin. Via urinröret så lämnar urinen blåsan och därmed också kroppen. (Bjålie m.fl, 2005, s. 379-381).

Urinvägarnas slemhinnor består av ett speciellt epitel som kallas övergångsepitel, detta epitel finns endast i urinvägarna. Övergångsepitelen har flera skikt av celler och de ändrar sin form beroende på grad av uttöjning. Om det i urinvägarna finns lite urin så är övergångsepitelet nästan kvadratisk, men om urinmängden ökar så spänns epitelet ut och blir platta. (Bjålie m.fl, 2005, s. 380).

### 3.2 Urinprov

Urin har använts för undersökning och diagnostisering av sjukdomar under flera århundraden. När urinalyser är ordentligt genomförda med hjälp av moderna kemiska analyser och även genom sofistikerade mikroskopieringstekniker så är urinalyser en väldigt exakt vetenskap. Urinprov tas vid misstanke om sjukdom såsom till exempel njursjukdom eller urinvägsinfektion. Urinprov kan tas som engångsprov eller som en samling under 24h. Hur proverna skall tas bestäms av vad som skall undersökas. Ett urinprov är ett lätt och ofta smärtfritt sätt att kolla upp sjukdomstillstånd eftersom de kan

tas var helst det finns en toalett. (McBride, 1998, s. 18-19; Nilsson-Ehle, 2003, s. 14; Vasa Central Sjukhus, 2013).

I Finland behandlas runtom i landet uppskattningsvis årligen 20 000 urinvägsinfektioner på sjukhus, och därtill 250 000 inom den öppna sjukvården. I Finland beställs det årligen över en miljon urinodlingar eftersom urin från varje individ med symptom som tyder på urinvägsinfektion skall undersökas genom mikrobiologisk odling. Urinvägsinfektion är vanligt hos kvinnor och sällan förekommande hos normala friska män och hos barn. (Ericson & Ericson, 2002, s. 122; Karumaa, Kärpänoja, Paattiniemi & Sarkkinen, 2012, s. 1415a).

### 3.2.1 Patientförberedelser och provtagningen

När man skall ta ett urinprov är det viktigt att man försöker ha urinen i blåsan i åtminstone 4 timmar, detta är inte alltid en möjlighet när man lider av urinvägsinfektion och behöver urinera ofta. Att man skriver ner på provröret blåsinkubationstiden är därför viktigt. (Vasa Centralsjukhus, 2010).

För provtagningen så behöver man två stycken provrör med grön kork innehållandes konserveringsmedel, adapterburk och etiketter för personuppgifter. Dagen innan provtagningen skall man tänka på att inte utföra uppgifter som kräver stor fysisk ansträngning, natten före man skall ta ett urinprov bör man undvika att gå upp och dricka så att urinen inte blir ovanligt utspädd. (Terveyskirjasto, 2009; Vasa Centralsjukhus, 2010).

När man tar ett urinprov är det viktigt att man först tvättar händerna noggrant. Man skall sedan tvätta underlivet med hjälp av en handdusch eller genom att torka underlivet med fuktiga wc-papper tre eller fyra gånger, om man använder wc-papper skall man tänka på att varje papper bara får användas en gång. När man utför underlivstvätten så får man inte använda sig av något rengöringsmedel såsom desinfektion eller tvål. Kvinnor skall under underlivstvätten sära på blygdläpparna och tvätta urinrörsmynningen så att de

tvättar framifrån och bak. Män skall dra tillbaka förhuden och tvätta urinrörsmynningen noggrant. När man har tvättat klart så torkar man underlivet torrt med wc-papper och öppnar därefter adapterburken. För bästa möjliga kvalitet på provet så skall man ta ett mittenstråleprov, det vill säga att man börjar urinera i wc-stolen, sedan för man in adapterburken i urinstrålen och samlar upp ca en halv deciliter utan att avbryta urineringen, sedan för man ut burken och urinerar klart i wc-stolen. (Terveyskirjasto, 2009; Vasa Centralsjukhus, 2010).

När man tar urinprov på barn så är urinprovtagningen lite annorlunda, men tvättningen är den samma för både barn och vuxna. På barn i lekåldern så kan man placera en adapterburk längst fram i pottan för att på så vis få ett ganska bra mittenstråleprov medan man på blöjbarn tejpar fast en påse över underlivet som skall samla upp eventuell urin. (Terveyskirjasto, 2009).

När man har urinen i adapterburken så skall man snarast skruva locket på igen. För att överföra urinen från burken till provrören så tar man loss klistermärket som är limmat på burklocket och trycker ner provröret med korken före mot adapternålen som fanns under tejpens. Man skall hålla i röret ordentligt så att röret hinner fyllas helt innan man tar bort det från adaptern och vänder det ca 10 gånger. Man skall skriva namn, födelsetid, datum, klockslag och inkubationstid på etiketterna som man sedan fäster på provrören. (Vasa Centralsjukhus, 2010).

### 3.2.2 Förvaring och transport

Provrör fyllda med urin bör så fort som möjligt transporteras till laboratoriet, helst inom 2 timmar efter provtagningen. Om man har tagit urinprovet i ett rör med konserveringsmedel så kan man förvara provet i rumstemperatur medans ett rör utan konservering skall förvaras i kylskåp och också transporteras till laboratoriet i kallförvaring. (Terveyskirjasto, 2009; Vasa Centralsjukhus, 2010).

### 3.3 Urinodling

Urin som utsöndras i njurarna är sterilt, detta om inte njurarna är infekterade. Okontaminerad urin från blåsan är också normalt steril. Dock finns det i urinröret en del normalflorabakterier. Detta betyder att urinprov från en patient som inte lider av urinvägsinfektion ändå kan innehålla en liten mängd bakterier. För att minimera risken för att normalfloran kommer med i urinprovet och påverkar resultatet så skall urinprov tas som mittenståleprov. (Brooks, Butel & Morse 2001, s. 609; Ericson & Ericson, 2002, s. 268).

Bakterieodling på urin görs på dessa grunder :

**1. En kvinna som svarar dåligt på medicinering eller som har återkommande urinvägsinfektioner**

**2. Ett barn som visar tecken på urinvägsinfektion (<16 år)**

**3. En man som visar tecken på urinvägsinfektion**

**4. En gravid kvinna som misstänks ha urinvägsinfektion eller som har symptomlös bakteriuri**

**5. Man misstänker infektion i de övre urinvägarna**

**6. Patienten lider av en komplicerad sjukdom**

**7. Patienten har ett försvagat försvar mot infektioner på grund av t.ex. diabetes, cellgifter eller strålning**

**8. Patient som är inlagd på sjukhuset eller som ofta ligger inne på sjukhus**

(VCS, 2009, Tutkimus: 1155 U-BaktVi)

Vanlig urinodling utförs så att man med hjälp av en ögla sprider ut 1µl utspädd omblandad urin på en agarskål så att man först drar ett streck med ögla ner på halva skålen. Sedan drar man med ögla fram och tillbaka tills man kommer dit strecket slutade. Då svänger man skålen och också ögla och så drar man av och an tills man kommer till mitten igen (Se bild 2). (Brooks, m.fl. 2001, s. 610; Moodi, 1999, s. 44; VCS, 2009, Tutkimus: 1155 U-BaktVi).

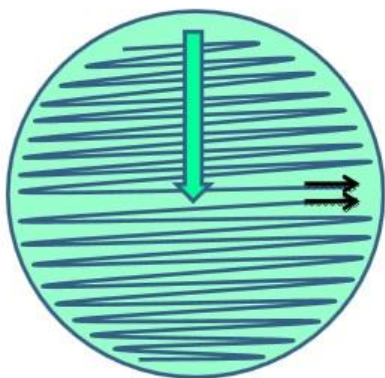


Bild. 2. Hur man odlar ut urin på agarskål. Den gröna pilen visar hur man drar det första strecket och de svarta hur man fortsätter utodlingen. (Kortelainen & Ylinen, 2013, 24).

När urinen är utdragen på skålen inkuberas skålen över natten i ett värmeskåp som håller en konstant temperatur på 37°C. Nästa dag tas agarskålen fram och man räknar kolonierna som har vuxit fram under natten. Beroende på antalet kolonier man hittar bestäms ett värde kallat Colony Forming Units (CFU). CFU i provet nedtecknas sedan enligt denna tabell. (Brooks m.fl., 2001, s. 610; Ericson & Ericson , 2002, s. 123 ).

Antalet kolonier som växer på agarn	Svaret i CFU som ges ut
Ingen bakterieväxt	$<10^3$ bakterier/ml
1 koloni/skål	$10^3$ bakterier/ml
Under 10 kolonier/skål	$10^3$ - $10^4$ bakterier/ml
Mellan 10-100 kolonier/skål	$10^4$ - $10^5$ bakterier/ml
Över 100 kolonier/skål	$>10^5$ bakterier/ml

(Moodi, 1999, 45)

### 3.4 Automatiska cellräknaren Sysmex UF-1000i

UF-1000i är en maskin framtagen för klinisk screening av humant urin. UF-1000i använder sig av fluorescerande flödescytometri och har två separata mätkanaler, en för bakterier och en för sedimentpartiklar. Maskinen får endast användas för analys av humant urin och för analys av de speciellt framtagna kontrollvätskorna. ( Sysmex, 2008, s. 2-1; Sysmex Europe, 2013a).

#### 3.4.1 Apparatus uppbyggnad och dess reagenser

Maskinen byggs upp av tre huvuddelar (se bild 3) ; Huvudenheten som är den del som analyserar proverna, IPU som står för Information Processing Unit och som är den del som sköter om svaren som huvudenheten kommer fram till, och den sista delen är provenheten som är den enhet som automatiskt för in proverna i apparaten för analys. (Sysmex, 2008, s. 3-1).



Bild. 3. UF-1000i. (Sysmex, 2013)

Huvudenheten som använder sig av fluorescerande flödescytometri (FFS) och av konduktometri har två skilda mätkanaler, en för bakterier och en för sediment partiklar. Det här tillåter optimering av analysen med hjälp av speciellt framtagna reagenser i varje kanal. Att den har två separata kanaler gör att analysen kan optimeras när man kan välja att endast analysera bakteriehalten eller att också köra en full profil och använda sig av båda kanalerna. Huvudenheten kan analysera runt 100 prov i timmen vilket gör den väldigt tids effektiv. (Sysmex Europe, 2013a).

IPU som är enheten för informationsbehandling är egentligen en dator som är sammankopplad med huvudenheten och som behandlar resultaten. IPU gör databehandlingen smidig och patientinformationen lättåtkomlig. (Sysmex, 2008, s. 3-10 ; Sysmex Europe, 2013a).

Provenheten är alltså enheten där man i en ställning lägger in de prover som man vill skall analyseras automatiskt. På provenhetens högra sida sätter man ställningar med urinprov som man vill att huvudenheten skall analysera, här ryms 5 ställningar åt gången. De ställningar som står på högra sidan förs automatiskt till analysering när man startar analysen i samplerläget. När ställningarna når provenhetens vänstra sida vet man att de är färdigt analyserade. (Sysmex, 2008, s. 3-9).

Reagenser, till UF-1000i används fem olika reagenser och en typ av kontroll med två olika koncentrationer. Alla dessa är speciellt framtagna för Sysmex apparatur. UFII SHEAT är en typ av skyddsreagens som används för att med hjälp av flödescytometrisk metod kunna analysera det utspädda och färgade provet. UFII SEARCH-SED färgar det aspirerade provet så att erythrocyter, leukocyter, epitelceller och skräp kan mätas med hjälp av flödescytometrisk metod, detta för att det färgar delar av kärnan, cytoplasman och cellmembranet. UFII SEARCH-BAC är designat för att färga bakteriernas nukleinsyror så att det aspirerade provet kan mätas med hjälp av flödescytometrisk metod. UFII PACK-SED späder det aspirerade provet så att erythrocyter, leukocyter, epitelceller och skräp kan mätas med hjälp av flödescytometrisk metod. UFII PACK-BAC späder det aspirerade provet så att bakterierna i provet kan mätas med hjälp av flödescytometrisk metod. UFII CONTROL är kontrollmaterialet, de två kontrollerna består av samma komponenter dock i



olika stora mängder för att ge olika koncentration. ( Sysmex, 2008, s. 4-1 - 4-6, 10-9; Sysmex Europe, 2013a).

### 3.4.2 Apparatus funktion

UF-1000i använder sig av flödescytometri (FCM) för att analysera innehållet i urinprov. Så här fungerar UF-1000i när ett prov har matats in till huvudenheten, först suggs 800  $\mu\text{L}$  urin upp med hjälp av aspirationsnålen, sedan mäter provtagningsventilen upp 150  $\mu\text{L}$  urin till sediment undersökningen och 62,5  $\mu\text{L}$  till bakterie analysen. Till sediment undersökningen utsöndras 435  $\mu\text{L}$  diluent och 15  $\mu\text{L}$  färgnings reagens in till reaktionsenheten, urinen späds därmed fyrfaldigt. För bakterieundersökningen så utsöndras 425  $\mu\text{L}$  diluent och 12,5  $\mu\text{L}$  färgnings reagens in till reaktionsenheten, detta betyder att urinen späds åttafaldigt. Nästa steg är att proverna blandas och sedan färgas de, sedimentet färgas i 10 sekunder i högst 35 grader och urinen för bakterie undersökningen färgas i 20 sekunder i högst 42 grader. Apparaten analyserar sedan urinens ledningsförmåga med hjälp av de utspädda urinproverna, de färgade och spädda proverna matas in i flödes cellen. Provernas flöde och även sheat vätskans flöde lysas upp av laserstrålen och det framåt spridda ljuset (FSC), det sido spridda ljuset (SSC) och det sido flourescerande ljuset (SFL) detekteras. Signalerna från dessa tre olika ljusstyperna blir vågformsanalyserade och en dator räknar sedan utgående från detta ut värden för varje analysparameter. Slutligen visas ett resultat för varje analysparameter. (Sysmex, 2008, s. 10-3 - 10-4; Sysmex Europe, 2013a).

Den helautomatiserade urinalysatorn UF-1000i använder sig av FCM teknologin för att erhålla det framåt spridda och framåt flourescerande ljuset av cellerna i urinen. Efter att specifika substanser i cellerna har färgats med flourescerande färg och cellerna sedan placerats i en suspension så täcks de in i sheat vätska för att sedan på rad forslas ut genom ett munstycke. I munstycket lysas varje cell i urinen upp av en väl fokuserad laserståle, de olika typerna av celler flourescerar och sprider ljus i olika hög grad. Det är analysen av dessa olika elektriska signaler som tillåter varje cell i urinen att bli bedömd genom att den genererar ett en-dimensionellt histogram baserat på intensiteten av

flouescensen , och ett två-dimensionellt spridningsdiagram baserat på intensiteten av flouescensen och på det spridda ljusets intensitet (Se bilden nedanför 4). (Sysmex, 2008, s. 10-3).

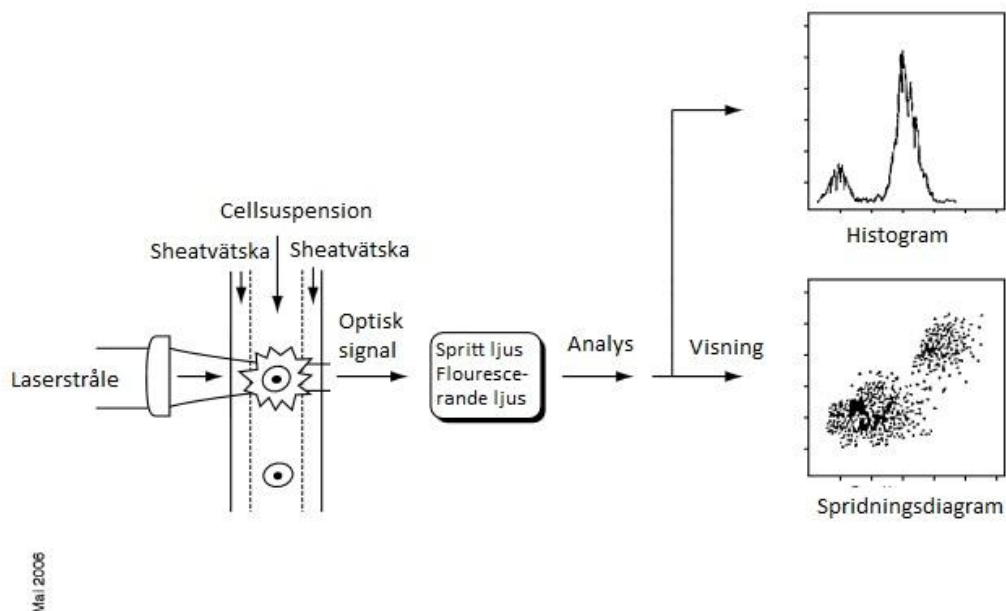


Bild. 4. Hur UF-1000i skapar de olika diagrammen. (Redigerad från, Sysmex, 2006-2008, 10-3)

UF-1000i använder sig av tre olika system, optiskt system, hydrauliskt system och elektriskt system. Dessa tre system samarbetar med varandra för att analysera och skapa svar. Det optiska systemet består av en röd halvledande laser med våglängd 635 nm, en flödescell, ett samlingskomplex och ett detektionskomplex. En laserstråle med stabil våglängd, stor kraft och hög riktverkan används till flödescytometrin som ljuskälla. Laserstrålen fokuseras med hjälp av ett lins kondensator system som hjälper till att bilda en strålpunkt. Strålpunkten fokuseras på provet i flödescellen. Det framåt spridda ljuset (FSC), det sidospredda ljuset (SSC) och det sidoflouescerande ljuset (SFL) som släpps ut från provet detekteras och konverteras sedan till elektriska signaler (Se bild nedan 5). (Sysmex, 2008, s. 10-6).

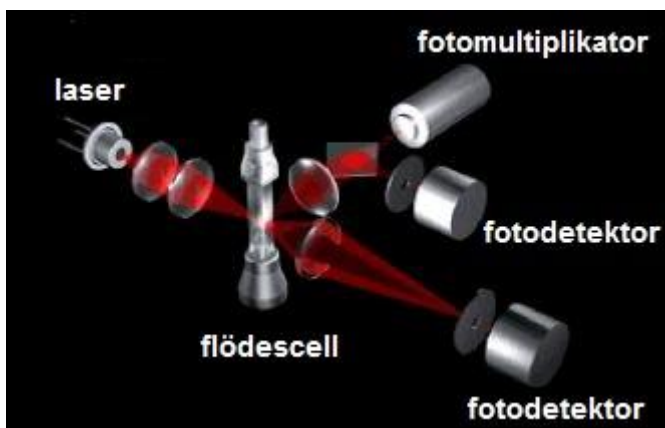


Bild. 5. Uppbyggnaden av det optiska systemet. (Editerad från: Sysmex NL).

Det hydrauliska systemet eller sheat flödet som det också kan kallas fungerar på det viset att det färgade provet i reaktions kammaren aspireras in till påfyllningsledningen med hjälp av en provspruta. En bestämd volym av det provet tvingas upp genom flödes cellen med hjälp av prov sheat sprutan. För att lyckas få så många urinceller som möjligt att passera en och en utan att klumpa sig så introduceras här sheat vätska under tryck in till flödecellen på samma gång. Sheat vätskan bildar i flödes cellen en vätsketunnel där urincellerna åker genom en och en. Sheat vätskan och urinprovet blandas inte och detta betyder att urincellerna alltid kommer att passera inuti sheat vätske tunneln. Om det kommer en stor partikel in i flödes cellen så finns det ingen risk att cellen stockar igen eftersom sheat vätskan omger partikeln. Med hjälp av detta sheat flöde så förbättras exaktheten för cellräkning och eftersom provet färdas genom en tunnel av sheat vätska så förhindras kontamination av flödescellen. (Sysmex, 2008, s. 10-7).

Det elektriska systemet, det framåt och det sido spridda ljuset som avges av provet konverteras till elektriska signaler med hjälp av fotodetektorer. Det sido flourescerande ljuset är svagt, så en väldigt känslig fotomultiplikator används som fotodetektor. Fotomultiplikatorn absorberar energin från fotonerna på fotoelektriska ytan och avger fotoelektroner genom att använda den fotoelektriska effekten av metall. (Se bild. 5 ovan). De utsända fotoelektronerna accelereras av den ökade spänningen och i och med detta genereras många sekundära elektroner och detta resulterar i en förstärkning. Det sido flourescerande ljuset omvandlas till elektriska signaler efter att de har blivit ordentligt

förstärkt. De elektriska signalerna bearbetas och mäts innan de sänds från huvudenheten och vidare till IPU där de analyseras och lagras i IPU datorn. (Sysmex, 2008, s. 10-7).

Med hjälp av intensiteten och bredden av FSC och SFL och genom intensiteten av SSC från varje enskild cell i urinen så kan apparaten kombinera dessa värden och skapa olika spridningsdiagram (Se bild 6). (Sysmex, 2008, s. 10-7).

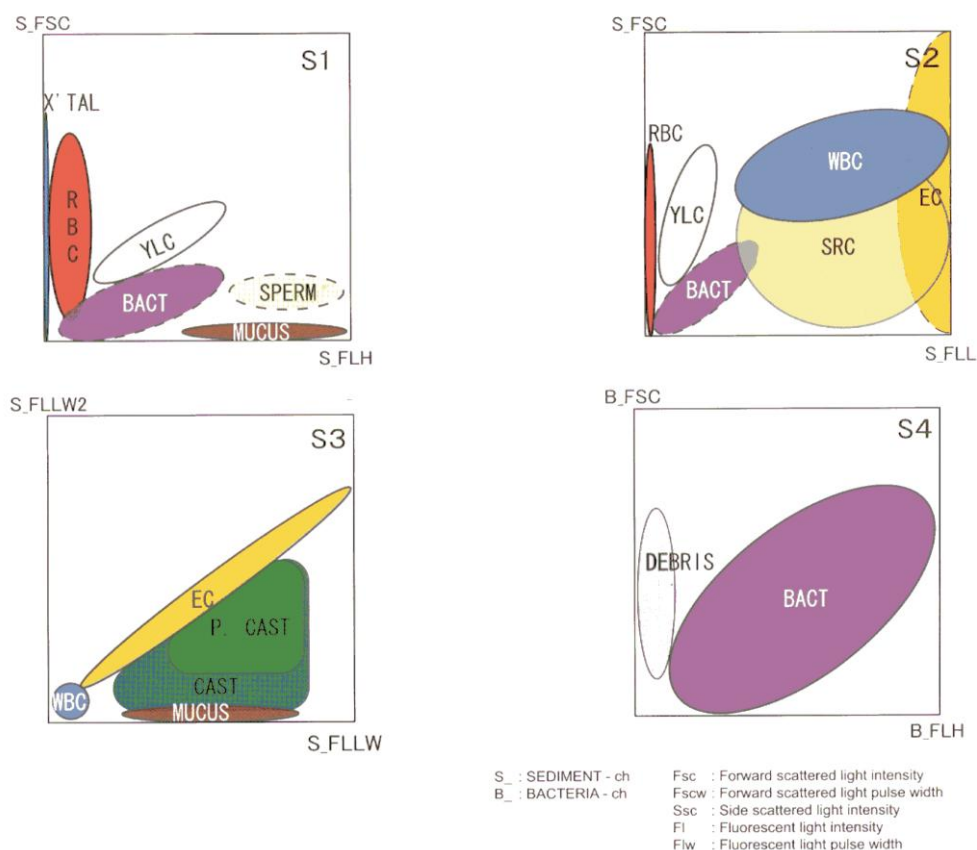


Bild. 6. De olika spridningsdiagramen. (Sysmex Corporation, 2007).

### 3.4.3 Analyseringen och svar

De vågformade signalerna som apparaten erhåller från FSC, SFL och SSC analyseras genom höjdmätning, styrka och genom andra faktorer. Den här analysen erhåller information om såsom cellernas storlek, ytskicket på cellerna och färgnings egenskaperna hos cellen, alltså hur stor yta av cellen som är färgad. Urincellerna klassificeras därefter

genom en uppräknig av signalernas egenskaper, utgående från ett specifikt kalssificeringssystem så kan apparaturen då veta vad det är för typ av cell den ser på (Se bild 7). (Sysmex, 2008, s. 10-8).

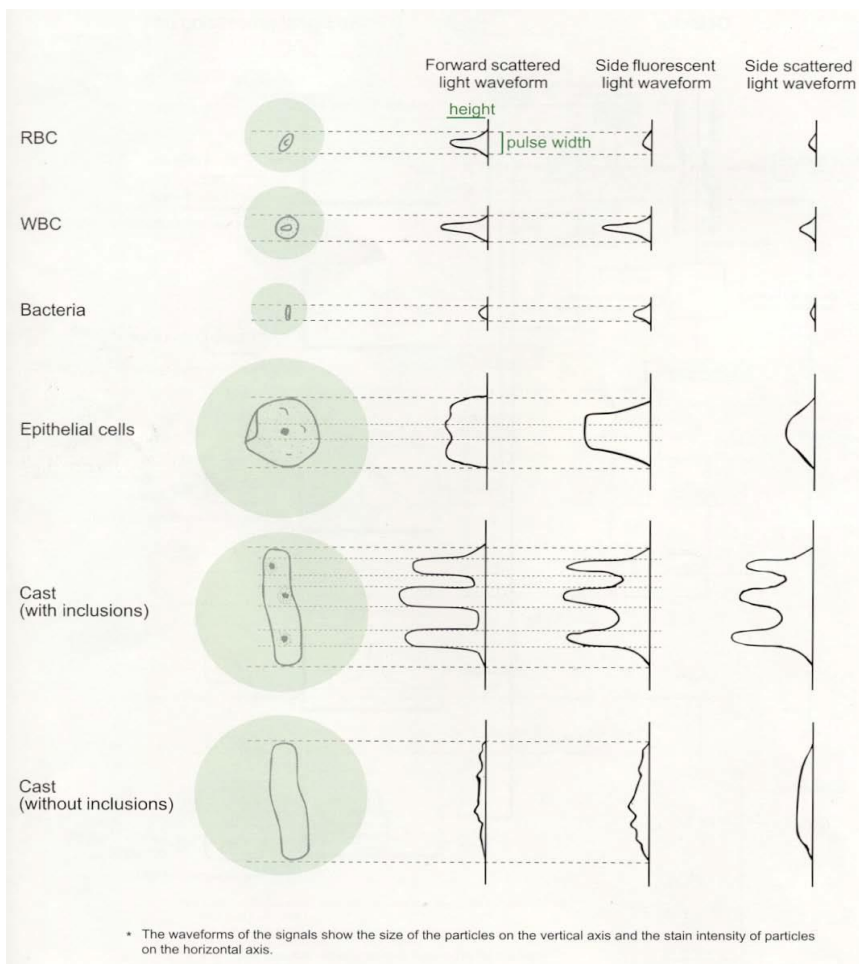


Bild. 7 . De olika mätprinciperna. (Sysmex Corporation, 2007)

När ett svar sänds till IPU så omvandlas det till parametrar med siffersvar istället för elektriska signaler. Detta ser då på IPU skärm ut ungefär som på bilden 7. nedan. (Sysmex Europe, 2013a).

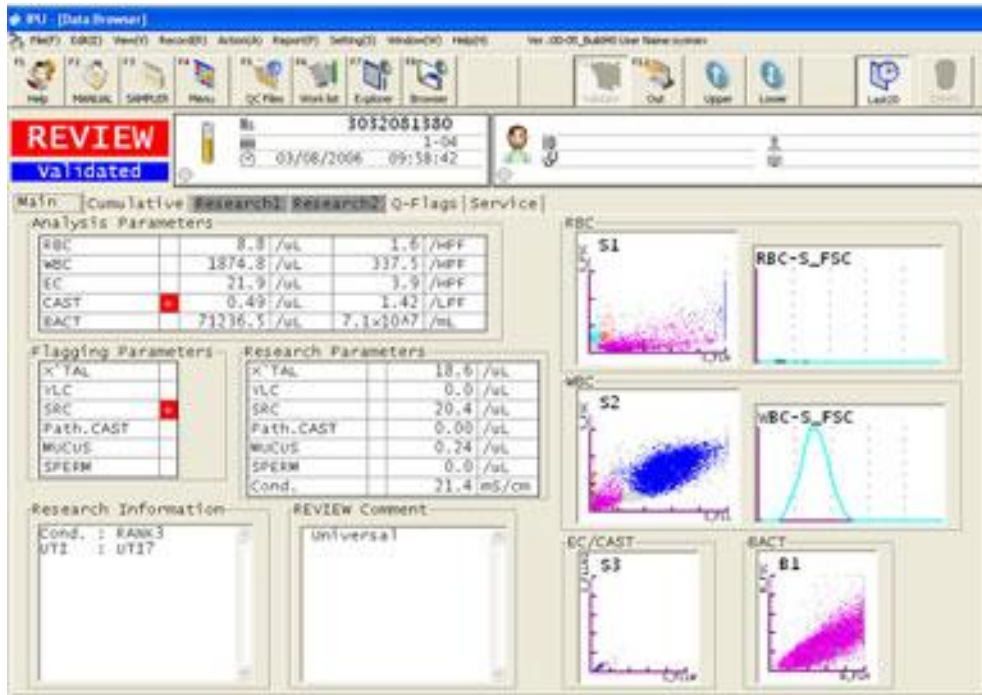


Bild. 7. Hur svaren ser ut i IPU (Interconsult).

### 3.5 Sysmex UF-1000i parametrar

UF-1000i mäter nio olika parametrar, dessa parametrar är, erythrocyter, leukocyter, epitelceller, skröp, bakterier, kristaller, små runda celler, slem och sperma. Av dessa nio parametrar så skulle arbetet komma att basera sig på två av dem, leukocyter och bakterier. (Sysmex, 2008, s. 10-14 - 10-15).

#### 3.5.1 Leukocyter i urin

U-leuk eller WBC står för vita blodceller alltså leukocyter, de är en del av blodet och de hör till kroppens egna försvar mot infektioner. I urinen så förekommer det normalt enstaka leukocyter, men i större mängder så är de ett tecken på urinvägsinfektion eller inflammation lite högre upp i urinvägarna eller också i njurarna. (1177 Vårdguiden, 2011; Sysmex, 2008, s. 10-12).

Om U-leuk går över referensvärdet så kan man börja misstänka att patienten lider av någon typ av infektion eller inflammation, dock skall provresultaten alltid vägas mot patientens hälsotillstånd. Ibland kan en virusinfektion eller en ofarlig bakterieinfektion ge förhöjda värden på U-leuk utan att dessa skulle för den delen behöva behandlas med läkemedel. (1177 Vårdguiden, 2011).

### 3.5.2 Bakterier i urin

U-bact eller BACT står för bakterier i urinen. Urinen som njurarna utsöndrar skall vara steril och inte innehålla bakterier, detta gäller också urinen från blåsan som inte har kontaminerats. Bakterier kan mot förmodan hamna och föröka sig i urinen, detta sker när urinvägspatogener från anus förflyttas till urinrörsmynningen, därifrån vandrar de upp och hamnar slutligen i urinblåsan. (Brooks, m.fl, 2001, s. 609; Ericson & Ericson, 2002, s. 268; Sysmex, 2008, s. 10-12).

### 3.6 Tidigare forskning inom området

En del tidigare forskning har gjorts inom detta område och det har konstaterats att Sysmex UF-1000i används på vissa labortaorium för att sålla bort odlingsnegativa urinprov.

En studie gjord i Kina som använde sig av endast bakteriehalten kom fram till att det mest välbalancerade cutoffvärdet för bakteriehalten var 160/ $\mu$ L, med detta bakterievärde så var sensitiviteten 81,1% och specificiteten var 83,2%. Om forskarna skulle använda sig av detta värde så skulle de minska urinodlingarna med 54,9% men det skulle också betyda att 10% av alla rätta positiva urinprov skulle sållas bort som falska negativa. För att få bort de falska negativa proven så valde de från ROC-kurvan istället cutoffvärdet med bakteriehalten 10/ $\mu$ L, med hjälp av detta värdet så sållades istället 24,3% av alla negativa

urinodlingar bort och inget prov blev klassat som falskt negativ. (Zhang, Zhang & Xiaozhou, 2010).

En liknande studie har också gjorts i Finland på laboratoriet vid Päijät-Hämeen sjukhus, de grundade sin undersökning på 2343 patientprov. De gjorde upp olika värden för kvinnor, barn och män. För kvinnorna satte de värdet för ett negativt prov till, leukocyter  $<17/\mu\text{L}$  och bakteriehalt  $<560/\mu\text{L}$ . Männerna fick värdet leukocyter  $<27/\mu\text{L}$  och bakteriehalt  $<80/\mu\text{L}$ , för barn lades gränsen vid leukocyter på  $<17/\mu\text{L}$  och bakteriehalten på  $<40/\mu\text{L}$ . När de använder sig av den här formeln så räknar de med att 59% av alla urinprov inte behöver odlas och att procenten falska negativa bara är 0,64% . (Karumaa, m.fl., 2012, s. 1412-1413).

## 4 Undersökningens genomförande

Det praktiska arbetet utfördes på Vasa centralsjukhus. Först gjordes en jämförelse mellan den gamla och den nya UF-1000i för att se att de gav jämförliga resultat, det gjordes jämförelser mellan både den automatiska sidan och den manuella. Egna bakterielösningar med känd bakteriehalt tillverkades, odlades ut och kördes sedan på UF-1000i, detta för att få en bild av relationen mellan odlings-skål och UF-1000i. Eftersom UF-1000i använder sig av inmatningsrack med plats för 10 prov åt gången så finns risken att bakterier från ett prov hamnar ned i nästa rör och ger ett lite högre resultat än det egentliga värdet. Ett carry-over test utfördes därför för att se hur stor risk det finns för överföring hos UF-1000i.

Huvudundersökningen gjordes sist och den gick ut på att det samlades in urinprover av kvinnliga patienter som var 16 år fyllda. Dessa prov hade då redan odlats ut på CPS-skålar. Urinproverna analyserades sedan manuellt på UF-1000i och antalet bakterier och leukocyter antecknades i en exceltabell tillsammans med provernas provnummer. Nästa dag kontrollerades det om provet blivit odlingspositivt eller -negativt och resultaten antecknades i exceltabellen. Med hjälp av svaren från odlingarna kombinerat med svaren från UF-1000i kunde en ROC-kurva utformas och ett cutoffvärde för formeln skapas.



## 4.1 Test av apparatur och metoder

För att veta att apparaterna gav jämförbara resultat och att den nya UF-1000i inte kontaminerade prover så gjordes några förtester. Det gjordes också ett test för att kontrollera att metoden som skulle användas verkligen fungerade.

### 4.1.1 Jämförelse mellan nya och gamla Sysmex UF-1000i

Innan forskningen kunde genomföras måste det kontrolleras så att båda apparaterna gav någorlunda liknande svar. Detta gjordes genom att 35 st prover som redan hade körts på gamla UF-1000i och som hade en bakteriehalt mellan 0 och 1000 bakterier/ $\mu\text{L}$  valdes ut. Provnumren och bakteriehalten för alla dessa prover antecknades i en excelfil. Proverna laddades sedan i ställningar och sattes in på automatisk körning på den nya UF-1000i. Svaren på bakteriehalten som tillhandahölls från nya UF-1000i sattes in i excelfilen parallellt med svaren från den äldre UF-1000i. Utgående från exceltabellerna så räknades en regressionslinje ut.

### 4.1.2 Jämförelse mellan automatisk och manuell aspiration på nya Sysmex UF-1000i

Denna jämförelse gjordes för att se om den manuella körningen gav samma svar som om man körde proverna automatiskt i en ställning. Först samlades 38 prover in som redan hade blivit analyserade med hjälp av gamla UF-1000i och som hade fått ett bakteriesvar mellan 0 och 1000 bakterier per  $\mu\text{L}$ . Dessa provers provnummer skrevs ned i en exceltabell och analyserades först på den automatiska sidan på den nya UF-1000i, sedan på den manuella sidan. Bakteriehalterna som anhölls antecknades i exceltabellen och en regressionskurva gjordes.

### 4.1.3 Carry-over test

Termen carry-over står för processen när material överförs till en reaktionslösning där de inte hör hemma. Detta material kan antingen vara delar av annat analyserat material, reagenser, tvättlösningar eller utspädningslösningar. (Haeckel, 1991, s. 302).

För att undersöka carry-overeffekten hos UF-1000i så valdes det ut två stycken urinprover med hög bakteriehalt. Dessa två prover delades upp i rör så att de fyllde 4 rör, 2 av vardera prov. För att se hur stor överföringen egentligen var så fylldes också sex stycken rör med 0,9% NaCl, dessa provrör var då neutrala från bakterier. Alla provrör märktes med olika klassificeringar. Provrören som innehöll urin märktes så att första röret blev a1 och andra blev a2. Provrören med natriumklorid märktes i ordningen b1, b2 och b3, detta för att det skulle vara lättare att hålla ordning på talen när resultatet senare skulle räknas ut. Dessa prover lades sedan i en av UF-1000is ställningar i ordningen högt prov1, högt prov1, 0,9% NaCl, 0,9% NaCl, 0,9% NaCl, högt prov2, högt prov2, 0,9% NaCl, 0,9% NaCl, 0,9% NaCl. Ställningen sattes in i UF-1000i och svaren på bakteriehalten antecknades i en excelfil i samma ordning som proverna stod i ställningen.

### 4.1.4 Metodsäkring

Innan den slutgiltiga metoden skulle framställas så gjordes ett test för att se att sättet som senare skulle tillämpas verkligen fungerade. Det tillverkades en sållningsmetod för UF-1000i som var baserad på prover som redan var analyserade.

Ett stort antal U-solutprovsvär togs ut från gamla UF-1000is IPU. Dessa svar lades in i en exeltabell och det sågs igenom vilka av proverna som hade ett urinodlingsvär. De prover som hade svar på både U-solut och odlingen var de prover som skulle behandlas. Prov av män och barn sållades bort eftersom de alltid skall odlas, kvar blev endast prover av 16 år fyllda kvinnor. Dessa provsvar redigerades i excel så att all onödig information plockades bort och kvar lämnade endast provnummer, WBC och BACT.

## 4.2 Klassificering av prover

När testmetoden som man tidigare hade skapat fungerade påbörjades undersökningen som kom att bli den slutgiltiga.

Utodlade men färska urinprov av 16 år fyllda kvinnor letades upp. Dessa urinprov kördes sedan på VCS nya urincellsräknare Sysmex UF-1000i. I en exceltabell antecknades provnumret, V-numret som används för mikrobiologiska undersökningar och sedan också svaren på bakteriehalten och halten leukocyter som anhölls när provet analyserades i UF-1000i. Dagen efter att provet hade blivit odlat så kom det svar på odlingen. Svaren kategoriserades som positiva med växt  $<10^4$ , positiva med växt  $10^4-10^5$ , positiva med växt  $>10^5$ , blandflora med växt  $<10^4$ , blandflora med växt  $10^4-10^5$ , blandflora med växt  $>10^5$  eller som negativa. Svaren från odlingen sattes in i exceltabellen och fick olika klassificeringsnummer beroende på hur stor tillväxt det hade varit, negativa prov fick nummer 1, provsvar som var  $<10^4$  fick nummer 2, provsvar som var  $10^4-10^5$  fick nummer 3 och provsvar som var  $>10^5$  fick nummer 4. För denna undersökning har 391 prover analyserats både med urinodling och med UF-1000i.

## 5 Resultat och tolkning

I detta kapitel kommer resultaten av forskningen att redovisas och tolkas för att ge en bättre förståelse för vad forskningen har resulterat i.

### 5.1.1 Jämförelsen av apparaturskillnaderna mellan nya och gamla UF-1000i

För att kontrollera att båda UF-1000i apparaterna på Vasa centralsjukhus gav ungefärliga svar så gjordes ett test mellan de båda apparaterna. Regressionlinjen som räknades ut

från detta test fick värdet  $f(x) = 1,0057699387x - 9,9229371958$ ,  $R^2$  värdet blev då 0,993. Eftersom detta  $R^2$  värde är ganska nära 1 betyder det att inga signifikanta skillnader erhålls mellan de två apparaterna.

### 5.1.2 Jämförelse mellan automatisk och manuell aspiration på nya Sysmex UF-1000i

För att kunna bedöma om den automatiska- och den manuella sidan gav jämförbara resultat så gjordes ett test mellan dessa två. När resultaten av de 38 proverna hade satts in i en exceltabell kunde en regressionslinje räknas ut, denna fick då värdet  $F(x) = 0,9731477762x - 0,747475346$ . Det  $R^2$  värde som erhöles var då 0,999. Detta betyder att det på resultaten inte kan ses signifikanta skillnader mellan svaren på prover som är analyserade på den manuella sidan och på prover som är analyserade på den automatiska sidan.

### 5.1.3 Carry-Overtestet

För att kontrollera så att inte UF-1000i överförde stora mängder bakterier från ett provrör och till nästaprovör så gjordes ett carry-overtest. När svaren från UF-1000i blev klara så antecknades de i en likadan exceltabell som nedan. Ett medelvärde räknades därefter ut på basen av vilken klassificering proverna hade. Detta betydde således att svaren av prov 1 och prov 6 som båda hade klassificeringen A1 adderades med varandra och sedan dividerades svaret med 2. Detta gav då värdet 1943,45 för klassificeringen A1 osv.

Provnummer i ställningen	Provtyp	Bakterievärdet	Klassificering	Medelvärde på bakteriehalten proven med samma klassificering
1	Urin,högt prov 1	1679,6	A1	1943,45
2	Urin,högt prov 1	1118,1	A2	1590,9
3	0,9% NaCl	6,3	B1	8,5
4	0,9% NaCl	6,2	B2	8,0
5	0,9% NaCl	4,5	B3	4,05
6	Urin,högt prov 2	2207,3	A1	1943,45
7	Urin,högt prov 2	2063,7	A2	1590,9
8	0,9% NaCl	10,7	B1	8,5
9	0,9% NaCl	9,8	B2	8,0
10	0,9% NaCl	3,6	B3	4,05

Carry-over effekten kan beräknas med hjälp av dessa formler

$$Q = (B1 - B3) / (A2 - B3)$$

eller

$$Q = (B1 - B3) / (A2 - B1)$$

Detta ger uträkningarna

$Q = (8.5 - 4.05) / (1590,9 - 4.05)$	Eller.	$Q = (8.5 - 4.05) / (1590.9 - 8.5)$
= 4.45 / 1586.85		= 4.45 / 1582.4
<b>=0.002804298</b>		<b>= 0.002812184</b>

Eftersom resultaten av testerna gav värden så låga som 0,003 betyder detta att UF-1000i kan räknas som carry-oversäker. Detta betyder i praktiken att UF-1000i inte överför så stora mängder bakterier från ett provrör till ett annat så att det skulle vara av klinisk betydelse.

### 5.1.4 Metodsäkringen

Olika sensitivitets- och specificitetsvärden kunde fås genom att ange olika cutoff-värden för wbc och bact. En ROC-kurva ritades upp och det cutoffvärdet som gav högsta värdena för både sensitivitet och specificitet valdes ut. De cutoff värdena som hade det högsta younesvärdet valdes således ut. Resultatet blev att cutoffvärdet  $>30/\mu\text{L}$  för leukocyter och  $>400/\mu\text{L}$  för bakterier valdes ut.

### 5.2 Slutgiltiga metoden

När odlingssvaren och svaren från UF-1000i hade antecknats för alla 391 proverna så var provresultatens mängd tillräckligt stor för att påbörja skapandet av den slutgiltiga ROC-kurvan. Med hjälp av olika sensitivitets- och specificitetsvärden gjorde excel upp olika cutoffvärden. Det lämpligaste cutoffvärdet valdes för både leukocyter och för bakterier. De cutoffvärden som hade högsta sensitiviteten och specificiteten valdes ut, alltså de två värdena som hade det högsta younesvärdet på ROC-kurvan. Det konstaterades att vid ett leukocyttal under  $30/\mu\text{L}$  eller ett bakterieantal under  $400/\mu\text{L}$  så kunde ett urinprov klassificeras som odlingsnegativt. Bilden. 8. nedan visar ROC-kurvan som skapades.

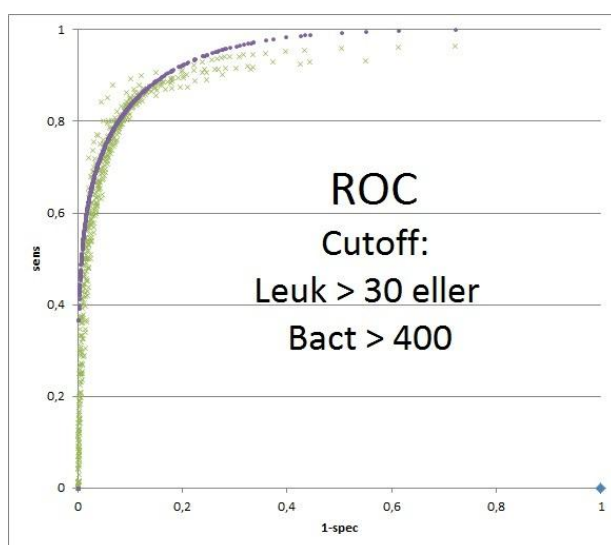


Bild. 8. Den slutgiltiga ROC-kurvan som visar hur sensitiviteten mäts mot specificiteten för att få fram de värden som är lämpligast för undersökningen.

## 6 Etiska överväganden

Denna forskning använde sig av patientprover som redan var analyserade och då klassificerades som avfall. Till forskningen behövdes inga namn, endast födelsetid. Detta betydde i sin tur att patienterna förblev anonyma och att inga specialtillstånd behövde skaffas.

## 7 Kritisk granskning

Eftersom denna forskning till stor del baserar sig på arbetet som utfördes på Vasa centralsjukhus av respondenten så kan den mänskliga faktorn ha spelat en viktig roll flera gånger under arbetets gång. Den mänskliga faktorn går aldrig att få bort helt men den kan minskas med hjälp av olika säkerhetstest och med hjälp av skyddskläder. Om man använder handskar vid analyser kan detta förhindra att händernas normalflora i misstag hamnar ned i något provrör eller på något näringsmedium.

När respondenten gjorde sin forskning så användes 391 st patientprover för att skapa den slutgiltiga metoden. Antalet prover som användes vid metodskapandet var inte optimalt, ett större antal prover skulle ha behövts analyseras för att ge en enhetligare och större bild av hur verkligheten ser ut. I undersökningen som gjordes på laboratoriet i Päijät-Hämeen sjukhus så användes 2343 st patientprov och detta antal prover anser respondenten ger ett mycket mer tillförlitligare svar (Karumaa, m.fl., 2012,s.1412). Respondenten tillägger att tiden för att utföra forskningen inte gav plats för analysering av fler prov än de analyserade 391 st proverna. Förtesterna som gjordes, för att kontrollera så att nya UF-1000i och den äldre UF-1000i gav samma resultat, att resultaten från manuell aspiration och automatisk aspiration var likadana, att carry-over effekten var låg och genom att skapa en ROC-kurva för att testa reliabiliteten, gör att det slutliga resultatet på forskningen blir lite trovärdigare.

Att respondenten inte har så många finska källor kan göra att trovärdigheten för detta arbetet sjunker och att det inte kan sättas i proportion till det finländska laboratoriearbetet. Flera av källorna som respondenten har valt att använda sig av är också väldigt gamla, detta kan innebära att informationen under åren har ändrat och att vissa delar av arbetet kanske inte är tidsenligt.

## 8 Diskussion

Den här studien var ett beställningsarbete från Vasa centralsjukhus. Resultaten av studien kommer senare att användas som riktlinjer för en kommande analys där Sysmex UF-1000i skall användas för att sålla bort odlingsnegativa urinprov. En kopia av denna skrift kommer att lämnas till Vasa Centralsjukhus som vägledning för att ge djupare förståelse för innebörden av forskningen. Metoden som forskningen har gett upphov till kommer att vara till hjälp för bioanalytiker eftersom den motverkar en del av utodling av negativa urinprov och på det viset minskar arbetsbördan. Den kommer också att bli en ekonomisk vinst för sjukhuset eftersom de flesta urinprov som odlas ut på CPS-skålar redan körs på UF-1000i också.

Syftet med forskningen var att med hjälp av Sysmex UF-1000i skapa en metod som sållar bort klart negativa urinprov så att dessa inte behöver odlas ut. Kostnaderna inom social- och hälsovården är en ofta omdiskuterad sak i dagens läge, och sjukhus försöker på olika sätt att dra ner på sina kostnader. Genom att först köra urinproverna på UF-1000i och använda sig av forskningens skapade metod så kan man välja bort att odla urinprover som visar sig vara klart negativa.

Frågeställningar i forskningen var; under vilket U-Bakt och vilket U-leuk värde kan ett urinprov anses vara negativt? Behöver olika åldrar ha olika gränsvärden för när provet kan klassas som negativt? På vilka urinprov skall metoden tillämpas?

Utgående från de undersökningar och artiklar som respondenten har gjort och läst så har ett resultat framtagits, där man kan se att metoden nu skulle gå att använda i det



praktiska laboratoriearbetet. Resultatet som framkom visar att ett värde på under 30 leukocyter i urinen innebär att urinprovet skulle bli negativt vid odling, resultatet visar också att detsamma gäller för ett bakterieantal under 400. Respondenten har också gjort förundersökningar och kommit fram till att UF-1000i inte överför celler och bakterier från ett provrör till nästa provrör.

Preanalytik är viktigt i laboratoriearbetet eftersom allt vad som görs innan och medan provet tas har antingen positiv eller negativ inverkan på provets kvalitet och hur dess resultat kommer att bli. Preanalytiken vid urinprovtagning är viktig så att provet inte kontamineras med hudens egna bakterieflora och ger förhöjda värden. Respondenten har valt att inte ta med vissa källor som har varit relevanta eftersom de har varit skrivna på finska eller inte har varit tillgängliga för ickemedlemar.

Resultaten som respondenten kommit fram till var delvis förväntade. Att bakteriehalten skulle vara så mycket högre än leukocyttantalet var kanske det mest förvånande. Att leukocyttantalet var mest ultimatum vid <40 var också lite förvånande eftersom den finska undersökningen hade leukocyttal <17 för fertila kvinnor (Karumaa, m.fl., 2012, 1412-1413).

Respondenten har genom denna forskning fått bättre inblick i hur UF-1000i fungerar och hur man skapar metoder för olika ändamål. Vidare skulle det behöva utredas om värden skulle sänkas för att ge en större korrekthet och så att inte positiva prover skulle klassificeras som odlingsnegativa. Respondenten anser att detta borde ske efter att man har använt metoden på prov endast och då sett hur metoden fungerar i praktiken.

## Källförteckning

1177 Vårdguiden. (2011). *Urinprov: U-leukocyter*. <http://www.1177.se/Fakta-och-rad/Undersokningar/U-Leukocyter/> (Hämtat. 5.11.2013)

Bjålie, J.G., Haug, E., Sand, O., Sjaastad, O.V. & Toverud, K.C. (2005). *Människokroppen, fysiologi och anatomi*. Stockholm: Liber Ab.

Brooks, G.F., Butel, J.S. & Morse, S.A. (2001). *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiolog, Twenty-Second Edition*. United States of America: Appleton & Lange.

Ericson, E. & Ericson, T. (2002). *Klinisk mikrobiologi*. Falköping: Liber Ab.

Haeckel, R. (1991). *PROPOSALS FOR THE DESCRIPTION AND MEASUREMENT OF CARRY-OVER EFFECTS IN CLINICAL CHEMISTRY*. Pure & Appl. Chem Vol 63

Interconsult. *UF-1000i bild*. <http://www.interconsultmd.com/uf1000i.html> (Hämtat. 6.11.2013)

Internetmedicin AB. (2013). *Proteinuri*. [http://www.internetmedicin.se/dyn\\_main.asp?page=183](http://www.internetmedicin.se/dyn_main.asp?page=183) (Hämtat 5.11.2013)

Karunmaa, S., Kärpänoja, P., Paattiniemi, E-L. & Sarkkinen, H. (2012). *Virtaussytometria tehostaa virtsatietulehduksen laboratorioseulontaa*. Suomen lääkärilehti.

Kortelainen, S. & Ylinen, J. (2013). *Kromogeenisten virtsaviljelymaljojen vertailututkimus*. [https://publications.theseus.fi/bitstream/handle/10024/56857/Kortelainen\\_Sanna\\_Yline\\_n\\_Jenni.pdf?sequence=2](https://publications.theseus.fi/bitstream/handle/10024/56857/Kortelainen_Sanna_Yline_n_Jenni.pdf?sequence=2) (Hämtat. 3.10.2013)

McBride, L. (1998). *Textbook of Urinalysis and Body Fluids*. Philadelphia: Lippincott.

Moodi. (1999). *Suositus virtsan perustutkimuksia ja bakteeriviljelyä varten.*

Nilsson-Ehle, P. (2003). *Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin.* Lund: Studentlitteratur.

Oolco Norsk Medisinsk senter. *Bild.* <http://o.oolco.com/kategori/nyrer-og-urinveier/antegrade-pyelogram> (Hämtat. 2.10.2013)

Sysmex (2013). *Bild.*

[https://www.sysmex.com/us/en/PublishingImages/UF\\_1000\\_1\\_360X288.png](https://www.sysmex.com/us/en/PublishingImages/UF_1000_1_360X288.png) (Hämtat. 19.09.13)

Sysmex (2006-2008). Vollautomatischer Analysator für partikuläre Urinbestandteile UF-1000i Gebrauchsanweisung.

Sysmex Corporation (2007). Clinical Case Study. Clinical interpretation of patient examination results. Japan.

Sysmex Corporation (2008). *Fully Automated Urine Particle Analyzer UF-1000i. Instructions For Use.*

Sysmex NL. *Bild.* [http://www.sysmex.nl/files/f1/image/pic\\_101/331\\_optical\\_xt.gif](http://www.sysmex.nl/files/f1/image/pic_101/331_optical_xt.gif) (Hämtat. 6.11.2013)

Sysmex Europe (2013a). *UF-1000i – High-quality urinalysis at the touch of a button.* <http://www.sysmex-europe.com/products/uf-1000i.html#jsBack> (Hämtat. 19.09.13)

Terveyskirjasto (2009). *Virtsanäyte kotona.*

[http://www.terveyskirjasto.fi/terveysportti/tk.koti?p\\_artikkeli=snk05090&p\\_teos=snk&p\\_osio=108&p\\_selaus=](http://www.terveyskirjasto.fi/terveysportti/tk.koti?p_artikkeli=snk05090&p_teos=snk&p_osio=108&p_selaus=) (Hämtat. 5.11.2013)

UOIT Clinical Biochemistry (2013). *Microscopic Urinalysis*.

<http://uoitclinicalbiochemistry.weebly.com/urinalysis-crystals.html> (Hämtat. 5.11.2013)

Vasa Central Sjukhus (2010). Patientanvisningar. *Urinprovtagning med adapterburk vid misstanke av urinvägsinfektion eller njursjukdom*.

<http://www.vaasankeskussairaala.fi/WebRoot/1013451/Potilasohjeet/Urinprovtagning%20med%20hj%C3%A4lp%20av%20adapterburk%20vid%20misstanke%20av%20urin%C3%A4gsinfektion-%20eller%20njursjukdom%20%28U-BaktVi,U-KemSeul,U-solut%29.pdf>  
(Hämtat. 2.10.13)

Vasa Central Sjukhus (2013). Laboratorie handbok. *Tutkimus: 1155 U-BaktVi*.

<http://www.vshp.fi/medserv/klkemi/fi/ohjekirja.htm>

Xiaozhou, H., MS, Zhang, J., MD, Zhang, X., BS. (2010) Evaluation of the Sysmex UF-1000i Urine Analyzer as a Screening Test to Reduce the Need for Urine Cultures for Urinary Tract Infection. *LabMedicine*, 41.

<http://labmed.ascpjournals.org/content/41/6/349.full?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=uf+1000i&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT>  
(Hämtat. 6.11.2013)