

尿液内毒素定量检测对泌尿系统革兰阴性菌感染的诊断价值研究*

周洪兴, 赵文杰, 张平, 孙颖昕, 白阳, 陈磊, 王硕, 周韩, 徐哲 (南京医科大学附属常州市第二人民医院检验科, 江苏常州 213003)

【摘要】目的 评估尿液内毒素定量检测对泌尿系统革兰阴性菌感染的诊断意义。**方法** 采用鲎试剂动态浊度法对 100 份来自不同病区的尿液标本进行内毒素浓度检测, 并同时进行了尿液细菌培养检测。分析内毒素水平与泌尿系统革兰阴性菌感染的关系。**结果** 尿液细菌培养检出革兰阴性菌阳性标本 18 份, 其内毒素水平显著高于检出革兰阳性菌、真菌及培养阴性的尿液标本 ($P < 0.05$)。统计学分析显示, 尿液内毒素检测结果与尿液细菌培养检测结果的一致性较好, 前者对革兰阴性菌感染的诊断灵敏度为 88.9%、特异度为 85.4%。随着泌尿系统革兰阴性菌感染患者经治疗后症状好转, 尿液内毒素水平亦显著降低 ($P < 0.05$)。**结论** 尿液内毒素定量检测对泌尿系统革兰阴性菌感染的诊断及患者疗效评价方面有重要意义。

【关键词】 内毒素; 泌尿系统感染; 革兰阴性菌

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.04.004 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)04-0441-02

Significance of quantitative detection of urinary endotoxin for the diagnosis of gram-negative bacteria infection in urinary system* ZHOU Hong-xing, ZHAO Wen-jie, ZHANG Ping, SUN Ying-xin, BAI Yang, CHEN Lei, WANG Shuo, ZHOU Han, XU Zhe (Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Changzhou Affiliated to Nanjing Medical University, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

【Abstract】Objective To assess the diagnostic value of quantitative detection of urinary endotoxin for the diagnosis of gram-negative bacteria infection in urinary system. **Methods** The levels of urinary endotoxin were detected in 100 urine specimens from different wards by using kinetic turbidimetric technique with limulus reagent. At the same time, urine culture detection was processed. The relationship of endotoxin and gram-negative bacteria infections in urinary system was analyzed. **Results** By culture detection, 18 urine specimens with gram-negative bacteria were confirmed, in which, the levels of endotoxin were significantly higher than those without gram-negative bacteria ($P < 0.05$). It was shown that the levels of endotoxin were consistent with the results of urine culture. The diagnostic sensitivity and specificity of urinary endotoxin for gram-negative bacteria infection in urinary system were 88.9% and 85.4%. Levels of urinary endotoxin were significantly reduced in patients receiving anti-infectious therapy ($P < 0.05$). **Conclusion** Detection of urine endotoxin could be used for the diagnosis of gram-negative bacteria infection in urinary system and the evaluation of therapeutic effect.

【Key words】 endotoxin; urinary tract infection; gram-negative bacteria

随着各种介入性诊疗手段的应用以及大量广谱抗菌药物的使用, 临床条件致病菌的感染率逐年增加。在各种条件致病菌所致感染性疾病中, 泌尿系统感染占有重要地位^[1], 且以革兰阴性菌感染为主^[2-4]。笔者对临床药敏试验检测结果进行了分析, 发现多药耐药革兰阴性菌在临床常见致病菌中的所占比例较大。因此, 及时监测革兰阴性菌感染并在感染初期采取措施以控制感染显得非常重要。常规尿液病原菌培养检测耗时长, 且操作繁琐, 灵敏度也较低, 无法用于易感患者的筛查。为此笔者根据革兰阴性菌的特点, 采用尿液内毒素定量检测的方法对易感患者进行革兰阴性菌感染的筛查, 旨在探讨尿液内毒素定量检测在革兰阴性菌感染诊断中的应用价值, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2012 年各病区送检的尿液培养标本 100 份, 其中重症监护病房 (ICU) 标本 18 份、肿瘤科标本 15 份、呼吸科标本 16 份、泌尿科标本 22 份、妇科标本 10 份、烧伤

科标本 5 份、其他病区标本 14 份。

1.2 仪器与试剂 PhoenixTM-100 全自动细菌鉴定药敏系统购自美国 BD 公司; BET-24A 内毒素检测仪购自天津天大天发科技有限公司; 鲎试剂动态浊度法内毒素检测试剂盒及配套质控品、校准品购自湛江博康海洋生物公司。各批次质控品检测结果均在控制范围内。

1.3 方法

1.3.1 尿液细菌培养 采用无菌移液器吸取尿液标本 20 μ L 接种血平板, 37 $^{\circ}$ C 培养 18~24 h, 将可疑菌落接种至血平板进行纯培养, 之后挑取 1~3 个菌落至 2 mL 无菌生理盐水中, 校正浊度至 0.5 麦氏比浊度, 然后接种至鉴定药敏板, 上机进行细菌鉴定。以病原菌浓度不低于 10^5 CFU/mL 作为尿液细菌培养阳性判断标准。

1.3.2 内毒素测定 按内毒素检测试剂盒说明书的要求处理标本后采用内毒素检测仪进行内毒素水平检测, 操作严格按照仪器说明书进行。

* 基金项目: 南京医科大学科技发展基金面上项目 (09NJMUM057)。

作者简介: 周洪兴, 男, 主管检验师, 硕士研究生, 主要从事临床免疫与微生物检验研究。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数),即 M(P25,P75)表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,若比较差异有统计学意义,再采用 Mann-Whitney U 检验进行组间两两比较。内毒素定量检测对泌尿系统革兰阴性菌感染的诊断效能分析采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)。不同方法检测结果的一致性分析采用 Kappa 检验。显著性检验水准 $\alpha=0.05, P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 含有不同致病菌的尿标本内毒素检测结果比较 100 份送检尿标本中,细菌培养阳性 36 例,其中革兰阴性菌阳性 18 例,占 50.0%,革兰阳性菌阳性 13 例,占 36.1%,真菌阳性 5 例,占 13.9%。含有不同致病菌的尿标本内毒素检测结果见表 1。

表 1 含有不同致病菌的尿标本内毒素水平

致病菌培养检测结果	n	内毒素[M(P25,P75),EU/L]
革兰阴性菌	18	264.3(94.7,506.0)
革兰阳性菌	13	18.6(4.6,101.8)
真菌	5	47.6(10.3,99.9)
培养阴性	64	26.3(11.3,44.9)

注:革兰阴性菌组内毒素检测结果与革兰阳性菌组、真菌组及培养阴性组比较,U 值分别为 26.0、10.0、88.0,P 值均小于 0.05。

2.2 内毒素对泌尿系统革兰阴性菌感染的诊断效能分析 经 ROC 曲线分析可知,尿液内毒素检测诊断泌尿系统革兰阴性菌感染的 cut-off 值为 71.9 EU/L 时,其对革兰阴性菌感染的诊断灵敏度为 88.9%、特异度为 85.4%、阳性预测值为 57.1%、阴性预测值为 97.2%。Kappa 分析显示,细菌培养结果与内毒素检测结果的 Kappa 值为 0.61,可以认为两种方法检测结果的一致性较好,见表 2。

表 2 内毒素检测结果与细菌培养结果一致性分析(n)

细菌培养	内毒素检测	
	阳性	阴性
阳性	16	2
阴性	12	70

2.3 患者随访结果分析 尿液培养确诊革兰阴性菌感染患者 18 例,经抗菌药物治疗 1 周后,有 15 例患者自觉症状显著改善。尿液内毒素定量检测结果显示,该 15 例患者尿液内毒素水平平均值为 42.6 EU/L,与治疗前检测结果比较差异有统计学意义($U=77.0, P<0.05$)。

3 讨 论

有调查研究显示,泌尿系统感染约占感染性疾病的 20%~30%^[1-2]。目前,尿液细菌培养仍为诊断泌尿系统感染的金标准。然而,细菌培养检测周期长,且在标本留取、转运、接收等环节存在较多的不确定因素,易造成杂菌污染而对检测结果产生影响,导致尿液细菌培养检测无法实现泌尿系统感染的早期诊断,不利于疾病的及时治疗。内毒素是革兰阴性菌细胞壁的重要成分,当发生革兰阴性菌感染时,患者血液内毒素水平即可显著升高^[5-6]。目前国外已开展了尿液内毒素定量检测,且研究表明尿液内毒素水平与泌尿系统革兰阴性菌感染患者的病情存在一定的相关性^[7-10]。

本研究对尿液细菌培养检测结果与尿液内毒素定量检测结果进行了比较,结果显示,泌尿系统革兰阴性菌感染患者尿液内毒素水平显著高于革兰阳性菌、真菌感染患者,且尿液内毒素定量检测对革兰阴性菌感染的诊断灵敏度与特异度均符合临床要求;一致性检验结果亦显示,尿液内毒素定量检测结果与尿液培养检测结果的一致性较好。由此可见,就泌尿系统革兰阴性菌感染诊断而言,尿液内毒素检测可以部分代替尿液细菌培养。与尿液细菌培养检测相比,尿液内毒素检测具有检测速度更快、操作更简便的优势,一般标本送检数小时后即可获得检测结果,适用于易感患者的筛查。与此同时,本研究结果显示,经过治疗后,泌尿系统革兰阴性菌感染患者的尿液内毒素水平较治疗前显著下降,且下降幅度与患者的临床症状缓解程度相一致。因此,尿液内毒素定量检测还可用于泌尿系统革兰阴性菌感染患者的疗效评价。

另一方面,尿液内毒素检测对标本的要求也较严格,例如需要使用无热源的留样杯,在标本留取、运送、接收和检测的各个环节均需严格进行无菌操作。因此,尿液内毒素定量检测需要使用专用的留样杯,且需要对从事标本转运、接收的操作员进行相关培训。有理由相信,随着检测技术的不断发展,尿液内毒素定量检测的临床应用将逐渐普及。

参考文献

- [1] 赖燕燕,谷海瀛,符惠群,等. 226 例泌尿系感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国热带医学,2004,4(4):567-568.
- [2] 陈翠红,倪少云,童华诚. 182 株泌尿系感染菌分布及耐药性情况分析[J]. 实用临床医学,2003,4(1):15-16.
- [3] 魏志勋,牛海玲,任国庆,等. 248 例尿液培养细菌鉴定及药物敏感试验[J]. 白求恩军医学院学报,2003,1(3):164-165.
- [4] 阴斌霞,王香玲,李淑琴,等. 泌尿感染病原菌的变迁及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13(9):875-877.
- [5] 张建芳,徐修礼,樊新,等. 不同疾病患者血浆内毒素含量的测定及结果分析[J]. 临床检验杂志,2005,23(6):449-450.
- [6] 赵文杰,周洪兴,曹琦等. 血浆 D-二聚体与内毒素水平对判断非小细胞肺癌患者预后的意义[J]. 临床检验杂志,2012,30(5):340-342.
- [7] Berger D, Boelke E, Seidelmann M, et al. Evaluation of endotoxuria for diagnosis of urinary tract infection after major surgical procedures[J]. Clin Chim Acta, 1996, 244(2):155-161.
- [8] Boelke E, Jehle PM, Storck M, et al. Urinary endotoxin excretion and urinary tract infection following kidney transplantation[J]. Transpl Int, 2001, 14(5):307-310.
- [9] 徐修礼,詹远长,张建芳,等. 尿液内毒素定量测定快速诊断革兰阴性菌尿路感染的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(10):929-930.
- [10] 王树花,张芳. 动态浊度法测定尿液内毒素含量可快速诊断 G-菌泌尿系统感染[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31(14):2277-2278.