

检验要求,为门诊急诊快速检测提供了硬件保障。

参考文献

- [1] 李倩. 临床免疫检验自动化分析现状[J]. 标记免疫分析与临床, 2007, 14(4): 266-267, 270.
- [2] 张青云. 肿瘤标志物临床检测技术现状及发展趋势[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(7): 585-589.
- [3] 黄永富, 黄介飞, 丛辉, 等. 时间分辨荧光免疫分析法检测乙型肝炎血清标志物的分析方法性能验证[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(5): 543-547.
- [4] 龙峰, 段桂开. 临床检验实验室自动化流水线的应用[J].

• 临床研究 •

中华检验医学杂志, 2012, 35(4): 378-379.

- [5] 陶亚, 廖经忠, 孙谦, 等. Beckman Coulter AU5821 全自动生化分析仪性能评价[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(29): 91-97.
- [6] 张莉, 吴炯, 郭玮, 等. 医学检验检测系统应用前的性能评价[J]. 检验医学, 2006, 21(6): 560-563.
- [7] 冯霞, 刘子杰, 何成禄, 等. Phadia250 全自动荧光免疫分析系统性能验证[J]. 中国实用医药, 2013, 8(1): 247-249.

(收稿日期: 2016-10-08 修回日期: 2016-12-16)

尿内毒素检测在尿路感染中的诊断价值

邓燕燕, 王芳, 曲号, 唐之俭[△]

(中山医院青浦分院检验科, 上海 201700)

摘要:目的 通过尿液中内毒素水平和尿细菌培养结果作比较, 研究其在尿路感染中的诊断价值, 以寻找尿路感染时早期、准确的诊断方法, 指导疗效。**方法** 采用动态浊度法尝试定量检测 200 份尿液中的内毒素水平, 同时进行常规尿培养和鉴定, 采用 SPSS17.0 软件分析检测结果, 采用 *t* 检验比较不同培养结果之间内毒素检测情况。**结果** 革兰阴性菌组的内毒素结果明显高于革兰阳性菌组、真菌组和空白对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 尿内毒素检测是一种快速、可靠的诊断革兰阴性杆菌引起尿路感染的诊断方法, 并且对尿路感染用药患者有更好的指导意义。

关键词: 内毒素; 泌尿道感染; 尿

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.05.057

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)05-0704-02

内毒素是革兰阴性细菌细胞壁的主要组成成分, 可引起发热、微循环障碍、内毒素休克及播散性血管内凝血等, 当细菌死亡裂解后才能释放出来^[1]。尿路感染是泌尿系统常见疾病之一, 是由于尿道内大量微生物繁殖而引起的一种疾病, 如不及时治疗会导致慢性感染, 而革兰阴性菌是引起尿路感染的主要细菌。作为诊断尿路感染的金标准, 尿细菌培养可提供给临床感染细菌的数量、药物敏感性及其相应的疗效观察。但是尿细菌培养约需要 2~4 d, 不能及时为临床提供治疗依据。尿液内毒素的检测可以提示革兰阴性菌的感染, 可以及时地给临床医生提供诊断和治疗疗效的参考信息。国外报道指出, 在使用抗菌药物治疗时, 尿培养细菌可能不生长, 但内毒素呈阳性^[2]。因为在抗菌药物治疗期间, 细菌死亡后内毒素被释放出来, 从而使测定内毒素比细菌培养可能更敏感。本课题通过尿液中内毒素水平和尿细菌培养结果作比较, 研究其在尿路感染中的诊断价值, 以寻找尿路感染早期、准确的诊断方法, 从而指导疗效。

1 材料与方法

1.1 标本采集 受检者留取清洁中段尿约 10 mL 于无菌尿杯中并及时送检。男性需清洗尿道口, 女性需清洗外阴后留取标本。收集 2014 年 6 月至 2015 年 6 月医院住院部疑似或确诊尿路感染患者的中段尿进行尿培养, 按尿培养的检测结果分为革兰阴性菌组、革兰阳性菌组、真菌组和无菌组。另外收集 50 例体检的健康人的中段尿作为对照组, 进行内毒素检测。

1.2 仪器与试剂 主要仪器包括 MB-80S 型微生物动态快速测定系统、T01 智能恒温仪, 以及 MicroScanWalkAway-plus 全自动微生物鉴定药敏系统, 配套试剂为德国西门子公司产品。

另外还有无热源真空管、吸头、平底试管等。内毒素质控品和无热源内毒素检测用水 (BET) 均购自北京金山科技发展公司。

1.3 检测方法 (1) 尿培养: 细菌培养按《全国临床检验操作规程》要求, 取 10 μ L 混匀尿标本, 无菌接种血平板, 置 35 $^{\circ}$ C 孵育 24 h, 进行菌落计数, 中段尿培养格兰阴性杆菌 $> 10^4$ /mL, 革兰阳性球菌 $> 10^3$ /mL, 真菌 $> 10^3$ /mL 为有临床意义, 判断为尿培养阳性。(2) 内毒素测定: 对每份做培养的尿液均同时采用 MB-80S 以动态浊度法检测其内毒素水平, 注意严格无菌操作。因系统检测上限为 5 000 pg/mL, 如测出 $> 5 000$ pg/mL, 则稀释标本后再测试, 直至得出具体数值。血内毒素 < 10 pg/mL 为阴性, 10~20 pg/mL 临床观察, > 20 pg/mL 为阳性。尿内毒素的临界值范围未确定, 需进一步研究, 本次试验根据结果以 > 300 pg/mL 为阳性。

1.4 统计学处理 检测结果采用社会科学统计软件包 SPSS17.0 进行统计分析, 采用两独立样本 *t* 检验比较不同培养结果之间的内毒素检测结果的差异有无统计学意义, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

200 份尿液培养标本, 按照培养结果分为革兰阳性菌组、革兰阴性菌组、真菌组、无菌组、空白对照组, 测定各组尿内毒素水平, 见表 1。无菌组的内毒素水平不符合正态分布, > 300 pg/mL 的有 12 例, < 300 pg/mL 的有 20 例。以内毒素值 > 300 pg/mL 为阳性, 判读各组的结果, 见表 2。可以看到尿培养革兰阴性菌的内毒素测定结果全部阳性, 而无菌组里面也有 12 例阳性。经过统计学分析, 革兰阴性菌组与革兰阳性菌组

[△] 通信作者, E-mail: 425402709@qq.com。

的内毒素水平比较差异有统计学意义($t=4.937, P<0.001$), 革兰阴性菌组与真菌组比较内毒素水平差异有统计学意义($t=3.370, P<0.001$), 革兰阴性菌组的内毒素明显高于对照组($t=6.185, P<0.001$)。以内毒素水平的对数值为纵轴, 各组作为横轴, 可以更明显地观察到各组内毒素值的差异, 见图 1。无菌组有部分(12 例内毒素水平 >300 pg/mL)和革兰阴性菌组有重叠, 均 >300 pg/mL。

表 1 尿内毒素测定值(pg/mL)

组别	n	内毒素	
		测定值	平均值
革兰阳性菌组	32	1.38~27.59	6.97
革兰阴性菌组	71	399.58~37 654.58	7 692.29
真菌组	15	2.68~46.90	15.19
无菌组	32	1.00~8 769.46	3 889.3
对照组	50	1.00~5.34	1.85

表 2 尿内毒素定性结果(n)

组别	阳性	阴性
革兰阳性菌组	0	32
革兰阴性菌组	71	0
真菌组	0	15
无菌组	12	20
对照组	0	50

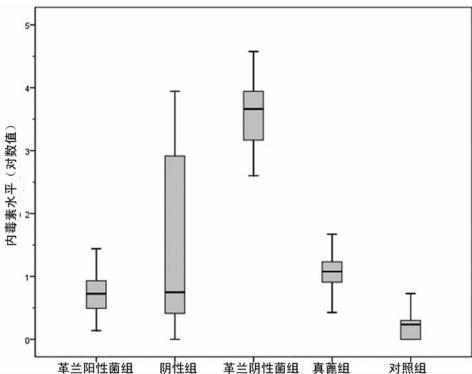


图 1 内毒素分组检测情况的箱式图

3 讨 论

一直以来,革兰阴性菌仍然是泌尿道感染的主要致病菌。目前,针对泌尿道感染的检验方法主要为尿培养,其优点为可鉴定致病菌到种,并可以提供药物敏感试验结果。但其缺点也很明显,即培养时间较长,一般为 2~4 d,无法提供及时的检验结果,对临床的早期诊断和抗感染治疗的指导不够及时。尿培养对送检标本也有要求,已使用抗菌药物后留取尿标本也容易造成假阴性的结果^[3]。

尿内毒素的测定具有速度快和敏感性高的 2 个优势^[4]。可以提示革兰阴性菌的感染,4~5 h 出结果,可以及时地给临床医生提供诊断和治疗疗效的参考信息。此次试验,尿培养结果为革兰阴性菌组的内毒素结果明显高于革兰阳性菌组、真菌

组和空白对照组,这是由于内毒素是革兰阴性菌细胞壁中的脂多糖组分,当细菌死亡裂解后才能释放出来^[1]。这样一来,对于革兰阴性菌致病的尿路感染患者而言,检测尿内毒素就已经可以确定是否革兰阴性菌感染,可以常规用药治疗。然而一直以来很多患者到临床医生那,只要有尿感症状结合尿常规白细胞升高就直接经验用药,等到尿培养结果出来再调整用药方案,这样会导致某些患者抗菌药物使用不当发生不良反应,产生耐药性,延误患者病情。

在本次研究中,并不能给出尿内毒素的阳性临界值,只是根据本次试验结果结合国外文献^[2]报道(>0.7 EU/mL),以内毒素 >300 pg/mL 为阳性,考虑到临床已适用的血内毒素 <10 pg/mL 为阴性,10~20 pg/mL 临床观察, >20 pg/mL 为阳性,而尿内毒素应该高于血内毒素,直接沿用血内毒素范围并不合适,尿内毒素的临界值范围需进一步研究。试验中发现尿培养结果为阴性的患者也有相当一部分(12/30)的尿内毒素结果为阳性(>300 pg/mL),这说明在使用抗菌药物治疗时,尿培养细菌可能不生长,但内毒素仍呈阳性。因为在抗菌药物治疗期间,细菌生长被抑制,而细菌死亡后内毒素被释放出来,从而使测定内毒素比细菌培养更为敏感^[5-7]。试验中的这 12 例患者应该是已经用过抗菌药物(联系过临床确认有 8 例检测前已用过抗菌药物,其余几例未能确认),根据内毒素结果有可能还需要继续用药巩固疗效。下一步可以扩大样本量,确定尿内毒素的临界值,进一步研究内毒素指导治疗用药的价值。

测定尿内毒素可以对革兰阴性菌引起的尿路感染作出快速诊断,且不受测定前是否使用抗菌药物的影响,从而指导临床早期实施针对病原治疗,有利于取得较理想的疗效。

参考文献

[1] 张卓然. 临床微生物学和微生物检验[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 34-50.

[2] Berger D, Boelke E, Seidelmann M, et al. Evaluation of endotoxiuria for diagnosis of urinary tract infection after major surgical procedures[J]. Clin Chim Acta, 1996, 244 (2): 155-161.

[3] 陈轼, 王昊泉, 陈松, 等. 尿内毒素定量检测对快速诊断革兰阴性菌导致的泌尿道感染的价值研究[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(6): 732-734.

[4] 秦银娟, 郑伟平. 内毒素和降钙素原在妇科术后尿路感染中的鉴别诊断价值[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(3): 334-336.

[5] Matsumoto T, Tanaka M, Ogata N, et al. Significance of urinary endotoxin concentration in patients with urinary tract infection[J]. Urol Res, 1991, 19(5): 293-295.

[6] Renzi TA, Rubino M, Gornati L, et al. MiR-146b mediates endotoxin tolerance in human phagocytes[J]. Mediators Inflamm, 2015, 73(1): 60-69.

[7] Boelke E, Jehle M, Storck M, et al. Urinary endotoxin excretion and urinary tract infection following kidney transplantation[J]. Transpl Int, 2001, 14(5): 307-310.