

尿液 HBP, LE, U-NIT 和 WBC 联合检测 与尿液细菌定量培养对急性尿道感染的诊断意义*

梅方超¹, 戴海英¹, 尚小玲^{1,2}, 汪宏良^{1,2}

(1. 黄石市中心医院医学检验科, 湖北黄石 435000;

2. 肾脏疾病发生与干预湖北省重点实验室, 湖北黄石 435000)

摘要:目的 探讨尿液肝素结合蛋白(HBP)、白细胞酯酶(LE)、尿亚硝酸盐(U-NIT)和白细胞计数(WBC)联合检测与尿液细菌定量培养对急性尿道感染的诊断意义。方法 收集2017年1~12月在黄石市中心医院确诊的98例急性尿道感染患者为病例组(诊断结果以患者出院时诊断为准),选取同年龄段、同时间段来医院体检的健康患者95例作为对照组,分别在不同时间段留取对照组、治疗前病例组和治疗后病例组患者尿液标本10 ml于无菌塑料管中(治疗前病例组所有病例均为患者入院还未进行任何治疗,治疗后病例组所有病例均为患者入院后接受治疗病情已基本稳定),留取的尿液标本均在1 h内进行HBP, LE, U-NIT和WBC检测及细菌定量接种,对动态监测的结果进行统计学分析。结果 治疗前病例组与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗后病例组与治疗前病例组比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$);五项联合检测在不同时间段敏感度、特异度和准确度均高于单项检测及四项联合检测,差异均有统计学意义($P < 0.01$),约登指数(敏感度+特异度-1)最高为0.81。结论 尿液HBP, LE, U-NIT和WBC联合检测与尿液细菌定量培养对急性尿道感染快速诊断具有很高的临床价值。

关键词:肝素结合蛋白;联合检测;急性尿道感染;诊断意义

中图分类号:R446.12;R446.5 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2018)05-126-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.05.035

Diagnostic Significance of Urine HBP, LE, U-NIT and WBC Combined with Urine Bacterial Quantitative Culture in the Diagnosis of Acute Urethral Infection

MEI Fang-chao¹, DAI Hai-ying¹, SHANG Xiao-ling^{1,2}, WANG Hong-liang^{1,2} (1. Department of Clinical Laboratory Medicine, Huangshi Central Hospital, Hubei Huangshi 435000, China; 2. Hubei Key Laboratory of Kidney Disease Pathogenesis and Intervention, Hubei Huangshi 435000, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic significance of urine HBP, LE, U-NIT and WBC combined with urine bacterial culture in the diagnosis of acute urethral infection. **Methods** 98 cases of acute urinary tract infection were collected as the case group in Huangshi City Central Hospital from January to December 2017, and selected 95 healthy patients of the same age group and the same time period who came to the hospital for physical examination as the control group. 10 ml urine samples from patients in the control group and the case group were collected at different time periods in sterile plastic tubes. All urine samples were tested for HBP, LE, U-NIT, WBC and Quantitative inoculation of bacteria within 1 h, and the results of dynamic monitoring were statistically analyzed. **Results** Compared with the control group before treatment, the level of five indicators was significantly higher, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). Compared with the pre-treatment group, the level of the five indicators decreased significantly, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). Five joint detection sensitivity at different times, specific degrees and accuracy were higher than single detection and four joint detection, the difference was statistically significant ($P < 0.01$), some index (sensitivity + specificity - 1) up to 0.81. **Conclusion** Urine HBP, LE, U-NIT, WBC and urine bacterial quantitative culture have high clinical value for rapid diagnosis of acute urethral infection.

Keywords: heparin binding protein; joint testing; acute urinary tract infection; diagnostic significance

急性尿道感染的诊断主要依赖尿液感染指标的检测结果^[1]。目前传统检测项目对于尿路感染的诊断敏感度、特异度及准确度均不够理想,无法

用于该疾病的快速诊断^[2]。近年来研究表明,肝素结合蛋白(heparin binding protein, HBP)可以作为感染性疾病的一种早期诊断标志^[3],但目前国内

* 作者简介:梅方超(1985—),男,硕士,主管技师,主要从事临床基础检验工作, E-mail:280542194@qq.com。

通讯作者:汪宏良,男,硕士研究生导师,主任技师,主要从事临床免疫学研究, E-mail:jy69970@163.com。

外无相关研究将其应用于急性尿道感染的辅助诊断。本研究通过动态监测急性尿道感染治疗前病例组、治疗后病例组及对照组尿液中 HBP、白细胞酯酶(leukoesterase, LE)、尿亚硝酸盐(urinary nitrite, U-NIT)、白细胞计数(white blood cells, WBC)与尿液细菌定量培养五个项目,旨在探讨四项指标联合检测及尿液细菌定量培养对急性尿道感染的诊断意义。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2017年1~12月在黄石市中心医院疑似急性尿道感染的患者130例,最终确诊为急性尿道感染的患者98例为病例组(诊断结果以患者出院时诊断为准),病例组又分为治疗前病例组和治疗后病例组(治疗前病例组所有病例均为患者入院还未进行任何治疗,治疗后病例组所有病例均为患者入院后接受治疗病情已基本稳定),选取同年龄段、同时间段95例来医院体检的健康患者作为对照组。急性尿道感染诊断标准:①正规清洁中段尿(要求尿停留在膀胱中4~6 h以上)细菌定量培养,菌落数 $\geq 10^5$ /ml且发病较急;②清洁离心中段尿沉渣白细胞数 > 10 个/HP,有尿道感染症状且发病较急。具备上①,②两项可以确诊。如无②项,则应再做尿细菌计数复查,如仍 $\geq 10^5$ /ml,且两次的细菌计数相同者,可以确诊;③做膀胱穿刺尿培养,细菌阳性(不论菌数多少)且发病较急,亦可确诊;④做尿细菌培养计数有困难者,可用治疗前清晨清洁中段尿(尿停留于膀胱4~6 h以上)正规方法的离心尿沉渣革兰氏染色找细菌,如细菌 > 1 个/油镜视野,结合临床尿道感染症状且发病较急,亦可确诊;⑤尿细菌数在 $10^4 \sim 10^5$ /ml

之间者,应复查,如仍为 10^4 /ml $\sim 10^5$ /ml,需结合临床表现来诊断或做膀胱穿刺尿培养来确诊。

1.2 试剂和仪器 采用美谷分子 SpectraMax M5 型酶标仪及杭州中翰盛泰生物技术有限公司 HBP 测定试剂盒检测尿液中 HBP 含量;日本 ARKRAY 公司生产的 AX-4280 尿液干化学分析仪及其配套试纸检测尿液中 LE 和 U-NIT 含量;日本希森美康 UF-1000i 全自动尿沉渣分析仪及其配套试剂检测尿液中 WBC 含量;广州迪景的血平板及麦康凯平板和法国生物梅里埃公司的 Vetek2 Compact 型细菌鉴定仪及配套细菌鉴定板条检测尿液细菌定量培养。

1.3 方法 分别对在不同时间段留取对照组、治疗前病例组和治疗后病例组尿液 10 ml 于无菌塑料管中进行动态监测,留取的尿液标本均在 1 h 内进行 HBP, LE, U-NIT 和 WBC 检测及细菌定量接种;完成后以 $800 \times g$, 离心 10 min, 取上清液冷冻于 -80°C 冰箱以便复查。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件包对数据进行统计学分析,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以及等级资料关联性分析比较采用 χ^2 检验; $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间五项检测结果比较 见表1。治疗前病例组与对照组五项结果比较,五项指标水平明显偏高,差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗后病例组与治疗前病例组五项检测结果比较,五项指标水平明显下降,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表1 治疗前病例组、治疗后病例组及对照组五项结果比较($\bar{x} \pm s$)

检测指标	对照组 ($n=95$)	治疗前病例组 ($n=98$)	治疗后病例组 ($n=98$)	治疗前与对照组比较		治疗后与治疗前比较	
				t 或 χ^2	P	t 或 χ^2	P
HBP(ng/ml)	10.3 ± 0.8	142.7 ± 13.1	18.1 ± 2.4	67.65	0.005	78.12	0.003
LE	-	3+~4+	-	88.98	0.002	65.23	0.005
NIT	-	2+~3+	-	78.67	0.003	72.67	0.003
WBC(个/ml)	3 ± 1	1129 ± 102.5	23 ± 1.6	112.67	0.001	98.67	0.002
尿培养阳性率(%)	0	18	2	56.34	0.006	44.34	0.006

2.2 病例组不同指标各时间段敏感度及特异度比较 见表2。五项联合检测在不同时间段敏感度和特异度均高于单项检测及四项联合检测;在急性尿道感染患者发作1天内敏感度和特异度即可分别达91%和90%;约登指数(敏感度+特异度-1)最高为0.81。

3 讨论 急性尿道感染是最常见的泌尿系统疾

病,多见于细菌性感染并常见于妇女及留置导尿管人群^[4]。对于急性尿道感染的诊断主要依赖尿液感染指标的检测结果^[5]。目前辅助诊断尿路感染的检测指标主要有尿液 LE, U-NIT, WBC 及尿液细菌定量培养,但这些项目对于尿道感染的诊断敏感度、特异度及准确度均不够理想^[6,7],不是敏感度较低,就是特异度较低,再或是准确度不够,无法用

于该疾病的快速诊断^[8]。

表 2 急性尿道感染患者不同指标各时间段敏感度及特异度比较(%)

检测指标	检测时间(敏感度/特异度)				
	1天	2天	3天	4天	5天
HBP	76/74	81/79	85/82	88/85	96/92
LE	63/65	71/70	78/75	82/80	89/85
NIT	61/60	67/65	70/68	76/72	81/80
WBC	65/63	68/66	72/70	80/78	86/80
尿培养	21/76	34/80	46/82	59/85	67/87
四项联合检测	83/80	88/82	92/84	94/87	97/90
五项联合检测	91/90	95/94	97/96	100/98	100/100

HBP 存在于人类中性粒细胞内的分泌颗粒和噬天青颗粒中,当受到细菌刺激后,中性粒细胞释放 HBP,然而中性粒细胞计数不能准确地反映 HBP 水平^[9]。HBP 是一种多功能蛋白质,有着多种炎症效应,如诱导血管通透性的增加,单核细胞及 T 细胞的趋化作用等^[10]。近年来研究表明, HBP 可以作为感染性疾病,尤其是严重的细菌感染的一种早期诊断标志^[11]。与其他传统炎症指标相比,它除了具有敏感度高、特异度强、阳性/阴性检出率高等优点,还具有出现早、只在急性细菌感染时浓度极度升高,在病毒感染和非特异性炎症时却保持较低的水平等特点,目前还无相关研究将其应用于急性尿道感染的诊断。

本研究表明,五项联合检测的敏感度、特异度、准确度均高于单项检测及四项联合检测,且在急性尿道感染患者发作 1 天内敏感度和特异度即可分别达 91%和 90%。

综上所述,尿液 HBP, LE, U-NIT 和 WBC 联合检测与尿液细菌定量培养有重要的临床价值,可有效地缩短急性尿道感染快速诊断时间,为患者治疗争取宝贵的时间。

参考文献:

- [1] 韩伟,刘文康,翟卫斌,等. 西安地区男性尿道感染人乳头瘤病毒基因亚型分析[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(3): 52-55.
- [2] Han W, Liu WK, Zhai WB, et al. Detection of human papillomavirus subtypes in male urethra in Xi'an area [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(3): 52-55.
- [3] Linder A, Arnold R, Boyd JH, et al. Heparin-binding protei measurement improves the prediction of severe infection with organ dysfunction in the emergency department[J]. Crit Care Med, 2015, 43(11): 2378-2386.
- [4] 帖鹏,段万里. 泌尿外科患者尿路感染风险评估系统的建立及验证[J]. 中华感染控制杂志, 2016, 15

(11): 830-833.

- [5] Tie P, Duan WL. Establishment and validation of risk assessment scoring system for urinary tract infection in patients of urology department[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2016, 15(11): 830-833.
- [6] 范宏佳,汤瑾,王坚疆,等. 尿常规检测在尿路感染诊断中的价值[J]. 检验医学, 2014, 29(12): 1207-1211.
- [7] Fan HJ, Tang J, Wang JQ, et al. Significance of routine urinalysis in the diagnosis of urinary tract infection[J]. Laboratory Medicine, 2014, 29(12): 1207-1211.
- [8] Bentzer P, Fisher J, Kong HJ, et al. Heparin-binding protein is important for vascular leak in sepsis[J]. Intensive Care Med Exp, 2017, 5: 6.
- [9] Fisher J, Russell JA, Bentzer P, et al. Heparin-binding protein (HBP): a causative marker and potential target for heparin treatment of human sepsis-induced acute kidney injury[J]. Shock, 2017, 48(3): 313-320.
- [10] Masajtis-Zagajewska A, Nowicki M. New markers of urinary tract infection[J]. Clin Chim Acta, 2017, 47(1): 286-291.
- [11] Taha H, Raji SJ, Khallaf A, et al. Improving catheter associated urinary tract infection rates in he medical units[J]. BMJ Qual Improv Rep, 2017, 6(1): 1-5.
- [12] 任玮,吴森,魏捷,等. 血浆肝素结合蛋白在脓毒性休克中的研究及应用进展[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(7): 548-551.
- [13] Ren W, Wu M, Wei J, et al. The application and research progress of plasma heparin binding protein in septic shock[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2017, 40(7): 548-551.
- [14] Marques AG, Doi AM, Pasternak J, et al. Performance of the dipstick screening test as a predictor of negative urine culture[J]. Einstein, 2017, 15(1): 34-39.
- [15] Yu Y, Kwon K, Tsitritin T, et al. Characterization of early-phase neutrophil extracellular traps in urinary tract infections[J]. PLoS Pathog, 2017, 13(1): 213-214.

收稿日期: 2018-06-05

修回日期: 2018-07-19