

# ICU 患者血浆内毒素定量检测在革兰阴性菌败血症早期诊断中的应用

赵文君, 周丽珍, 赵 琪, 耿先龙(南京医科大学附属无锡人民医院医学检验科, 江苏无锡 214023)

**【摘要】** 目的 研究血浆中内毒素定量检测在革兰阴性菌败血症早期诊断中的临床应用价值。方法 采集医院疑似革兰阴性菌败血症的 112 例重症监护病房患者静脉血标本, 同时进行血浆内毒素定量检测和血培养检测, 比较两种检测方法的差异。结果 革兰阴性菌败血症患者组血浆内毒素含量为  $(109.6 \pm 112.1)$  pg/mL, 明显高于非败血症组的  $(6.5 \pm 5.9)$  pg/mL, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。以 20 pg/mL 为临界值时, 血浆内毒素含量检测阳性 49 例 (43.7%), 阴性 63 例 (56.3%); 血培养阳性 24 例 (21.4%), 阴性 88 例 (78.6%)。血浆内毒素检测具有较好的敏感度 (85.7%) 和特异度 (90.3%), 阳性预测值 (87.6%) 和阴性预测值 (92.3%) 均较高; 血培养的敏感度较低 (46.2%), 但特异度较高 (92.4%), 阳性预测值和阴性预测值分别为 86.5% 和 80.7%。两种方法联合检测后敏感度提高至 95.2%, 特异度为 88.9%。结论 血浆内毒素定量测定具有快速、敏感的特点, 对革兰阴性菌败血症的早期诊断具有一定的临床应用价值。

**【关键词】** 内毒素; 革兰阴性菌; 败血症; 细菌感染

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.21.019 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)21-2696-02

Plasma endotoxin quantitative detection applied in early diagnosis of Gram negative bacterial septicemia in ICU patients ZHAO Wen-jun, ZHOU Li-zhen, ZHAO Qi, GENG Xian-long (Department of Clinical Laboratory, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China)

**【Abstract】** Objective To study the application value of plasma endotoxin quantitative detection on the early diagnosis of Gram negative bacterial septicemia. Methods The venous blood specimens were collected in 112 patients with suspected Gram negative bacterial septicemia in ICU of our hospital for simultaneously performing the plasma endotoxin quantitative detection and blood culture. Difference between the two detection methods was compared. Results Plasma endotoxin in the Gram negative bacterial septicemia group was  $(109.6 \pm 112.1)$  pg/mL and significantly higher than  $(6.5 \pm 5.9)$  pg/mL in the non-septicemia group with statistical difference ( $P < 0.01$ ). With 20 pg/mL as the critical value, the plasma endotoxin detection was positive in 49 cases (43.7%) and negative in 63 cases (56.3%). The blood culture was positive in 24 cases (21.4%) and negative in 88 cases (78.6%). The plasma endotoxin detection had the better sensitivity (85.7%), better specificity (90.3%), higher positive predictive value (87.6%) and higher negative predictive value (92.3%). The blood cultures had the lower sensitivity (46.2%), higher specificity (92.4%), the positive and negative predictive values were 86.5% and 80.7%, respectively. The sensitivity and specificity in the combination detection of the two methods were increased to 95.2% and 88.9%, respectively. Conclusion The quantitative determination of plasma endotoxin has the characteristics of rapidness and sensitivity, which has certain clinical application value to early diagnosis of Gram negative bacterial septicemia.

**【Key words】** endotoxin; Gram negative bacteria; septicemia; bacterial infection

重症监护病房(ICU)患者由于病情严重, 免疫力明显降低, 多伴有各种导管的体内介入、留置等, 出现感染的概率大大增加, 其中较为常见的是革兰阴性菌的感染<sup>[1]</sup>。近年来, 革兰阴性菌的感染有逐年增加的趋势<sup>[2]</sup>, 由于革兰阴性菌败血症病程凶险, 病死率高, 早期发现内毒素血症、早期诊断革兰阴性菌败血症、给予患者早期治疗能明显缩短病程, 降低病死率。传统的病原学检查耗时长, 且检出率低, 因此快速、敏感的检测方法对于革兰阴性菌败血症的早期诊断显得尤为重要。本研究采用 MB-80 微生物动态快速检测系统, 对临床疑似革兰阴性菌败血症患者血浆内毒素进行检测, 并与传统血培养方法进行对比, 探讨血浆内毒素定量检测对革兰阴性菌败血症诊断的临床意义。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 7~12 月本院 ICU 疑似革兰阴

性菌败血症患者共 112 例, 其中男 84 例, 女 28 例, 年龄 18~92 岁, 平均  $(62.6 \pm 19.1)$  岁。使用经特殊处理的无热源抗凝管采集静脉血标本, 3 000 r/min 离心 1 min, 取富血小板血浆进行内毒素测试; 同时根据血培养操作规范<sup>[3]</sup>抽取患者的血液进行血培养。

1.2 败血症的诊断标准 依据 2001 年 1 月 3 日中华人民共和国卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》进行诊断<sup>[4]</sup>。

1.3 仪器与试剂 MB-80 微生物动态快速测定系统、T02 智能恒温仪、EKT-5M Set 动态内毒素检测试剂盒(定量), 以上仪器和试剂由北京金山科技发展有限公司提供。VITEK 2-Compact 自动微生物分析仪由法国生物梅里埃公司提供。

1.4 检测方法 根据北京金山科技发展有限公司提供的 EKT-5M Set 动态内毒素检测试剂盒说明书的要求进行血浆

内毒素测定。

**1.5 统计学方法** 试验数据均采用 Stata/SE 9.2 软件进行分析,组间比较采用成组 *t* 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 临床诊断情况** 通过回顾性资料分析,112 例患者中经临床用药、临床体征变化、组织学、影像学等诊断标准临床诊断为革兰阴性菌败血症 52 例,非革兰阴性菌败血症 60 例。血浆内毒素含量检测阳性 49 例,阴性 63 例,血培养阳性 24 例,阴性 88 例。

**2.2 血浆内毒素检测结果** 败血症组中血浆内毒素含量最高为 552.3 pg/mL,最低为 7.5 pg/mL,均值为 (109.6 ± 112.1) pg/mL;非败血症组中血浆内毒素含量最高为 38.2 pg/mL,最低为 5.0 pg/mL,均值为 (6.5 ± 5.9) pg/mL。两组内毒素含量差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

**2.3 血浆内毒素检测试验敏感度与特异度** 以 20 pg/mL 为临界值时,内毒素检测试验阳性 49 例,敏感度和特异度分别为 85.7% 和 90.3%,阳性预测值和阴性预测值分别为 87.6% 和 92.3%。

**2.4 血培养结果** 24 例患者血培养检测结果为阳性,阳性率为 21.4%。革兰阴性菌菌种分布:大肠埃希菌 12 株,肺炎克雷伯菌 5 株,鲍曼不动杆菌 4 株,洋葱伯克霍尔德杆菌 1 株,铜绿假单胞菌 1 株,阴沟肠杆菌 1 株。

**2.5 血培养敏感度与特异度** 血培养敏感度和特异度分别为 46.2% 和 92.4%,阳性预测值和阴性预测值分别为 86.5% 和 80.7%。

**2.6 联合检测敏感度与特异度** 血浆内毒素检测试验(临界值 20 pg/mL)或血培养二者同时阳性或者其中任一项检测为阳性时即判断为阳性,对于革兰阴性菌败血症诊断的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 95.2%、88.9%、53.8% 和 91.1%。两种方法对革兰阴性菌败血症的检验结果见表 1。

表 1 两种方法对革兰阴性菌败血症的检测结果

血浆内毒素检测法	血培养法		合计
	阳性	阴性	
阳性	21	28	49
阴性	3	60	63
合计	24	88	112

**3 讨 论**

ICU 患者的抗感染治疗一直是 ICU 工作的重点之一,由于患者病情重,抵抗力差,同时多伴有各种有创侵入性操作,以及免疫抑制剂、皮质类固醇激素等广泛应用,容易并发各种感染。尽管采取了有力的抗感染治疗,革兰阴性菌败血症的病死率仍然很高,其重要原因之一就是革兰阴性菌败血症的早期诊断困难,延误了临床抗感染的治疗,使患者病情恶化,病死率增加。尽早诊断对革兰阴性菌败血症的治疗和预后有重要作用。

早在 1988 年, Van Deverter 和 Buller<sup>[5]</sup> 的研究就指出内毒素血症是临床上预测革兰阴性菌败血症到来的有用指标,而内毒素正常就可以排除发生革兰阴性菌败血症的可能。革兰阴

性菌释放的内毒素是造成革兰阴性菌败血症的真正原因,而内毒素主要毒性成分是脂多糖,它是细胞表面构成胞壁外膜的组成成分,当菌体死亡,胞壁溶解后释放入血<sup>[6]</sup>。众所周知,内毒素是一个强有力的热源物质,引起致热反应,严重内毒素血症可以引起机体微循环障碍、全身炎症反应综合征、休克、急性肺损伤、急性呼吸窘迫综合征、弥散性血管内凝血等<sup>[7]</sup>。革兰阴性菌感染引起的败血症是住院患者死亡的重要原因之一<sup>[8]</sup>。

本研究结果显示,革兰阴性菌败血症患者血浆内毒素水平呈现明显增高趋势,平均测定值为 (109.6 ± 112.1) pg/mL,明显高于非败血症组的 (6.5 ± 5.9) pg/mL,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。以 20 pg/mL 作为临界值时,判断革兰阴性菌败血症具有较好敏感度 (85.7%) 和特异度 (90.3%)。

目前在临床上,病原学检查对于革兰阴性菌败血症仍然是一种常规诊断标准,它能明确引起感染的细菌种类,并可根据相应细菌进行体外药敏试验,为临床合理使用抗菌药物提供有效依据。但此方法费时,通常需 3~5 d,且阳性率也不高。本研究中血培养阳性率仅为 21.4%,不适宜用于早期诊断。而血浆内毒素的检测时间只需 2 h,明显短于培养时间,因此血浆内毒素检测可以作为早期发现革兰阴性菌败血症的方法。

血浆内毒素检测作为一种革兰阴性菌败血症初步筛查方法是非常有意义的,但该试验也存在一定的假阴性和假阳性。使用时再紧密结合患者的临床表现、病原学检查等,加强动态监测,就一定能发挥其快速、准确的作用,给临床提供早期治疗的依据,降低病死率,改善预后。

**参考文献**

[1] 张爽,赵英萍. ICU 常见致病菌耐药性监测[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(11): 2057-2059.

[2] Andrasevic AT, Dowzicky MJ. In vitro activity of tigecycline and comparators against Gram-negative pathogens isolated from blood in Europe (2004-2009)[J]. Int J Antimicrob Agents, 2012, 39(2): 115-123.

[3] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版, 南京:东南大学出版社, 2006: 454-456.

[4] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-319.

[5] Van Deverter SJ, Buller HR. Endotoxaemia: an early predictor of septicaemia in febrile patients[J]. Lancet, 1988, 1 (8586): 605-609.

[6] Rossol M, Heine H, Meusch U, et al. LPS-induced cytokine production in human monocytes and macrophages [J]. Crit Rev Immunol, 2011, 31(5): 379-446.

[7] Andreasen AS, Krabbe KS, Krogh-Madsen R, et al. Human endotoxaemia as a model of systemic inflammation [J]. Curr Med Chem, 2008, 15(17): 1697-1705.

[8] 李颖川,周明,董维华,等. 外科重症监护病房获得性败血症预后危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20 (18): 2765-2767.