

- function alleles in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus[J]. Clin Exp Rheumatol, 2009, 27(4): 603-608.
- [9] de Paz B, Alperi-López M, Ballina-García FJ, et al. Interleukin 10 and tumor necrosis factor-alpha genotypes in rheumatoid arthritis—association with clinical response to glucocorticoids[J]. J Rheumatol, 2010, 37(3): 503-511.
- [10] Hee CS, Gun SC, Naidu R, et al. Comparison of single nucleotide polymorphisms in the human interleukin-10 gene promoter between rheumatoid arthritis patients and normal subjects in Malaysia[J]. Mod Rheumatol, 2007, 17(5): 429-435.
- [11] Sobkowiak A, Lianeri M, Wudarski M, et al. Genetic variation in the interleukin-10 gene promoter in Polish patients with systemic lupus erythematosus[J]. Rheumatol Int, 2009, 29(8): 921-925.
- [12] 周辉, 瞿锐, 唐智慧, 等. 白介素-10 启动子基因多态性与系统性红斑狼疮相关性研究[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2007, 21(9): 517-520.
- [13] Nath SK, Harley JB, Lee YH. Polymorphisms of complement receptor 1 and interleukin-10 genes and systemic lupus erythematosus: a meta-analysis [J]. Hum Genet, 2005, 118(2): 225-234.
- [14] Gateva V, Sandling JK, Hom G, et al. A large-scale replication study identifies TNIP1, PRDM1, JAZF1, UHRF1BP1 and IL10 as risk loci for systemic lupus erythematosus[J]. Nat Genet, 2009, 41(11): 1228-1233.
- [15] Myasoedova E, Crowson CS, Turesson C, et al. Incidence of extraarticular rheumatoid arthritis in Olmsted County, Minnesota, in 1995-2007 versus 1985-1994: a population-based study[J]. J Rheumatol, 2011, 38(6): 983-989.
- [16] Zhang J, Zhang Y, Jin J, et al. The -1082A/G polymorphism in the interleukin-10 gene and the risk of rheumatoid arthritis: a meta-analysis[J]. Cytokine, 2011, 56(2): 351-355.
- [17] Lee YH, Bae SC, Choi SJ, et al. Associations between interleukin-10 polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis: a meta-analysis[J]. Mol Biol Rep, 2012, 39(1): 81-87.
- [18] Pawlik A, Kurzawski M, Szklarz BG, et al. Interleukin-10 promoter polymorphism in patients with rheumatoid arthritis[J]. Clin Rheumatol, 2005, 24(5): 480-484.
- [19] Marinou I, Healy J, Mewar D, et al. Association of interleukin-6 and interleukin-10 genotypes with radiographic damage in rheumatoid arthritis is dependent on autoantibody status [J]. Arthritis Rheum, 2007, 56(8): 2549-2556.
- [20] Huizinga TW, Keijsers V, Yanni G, et al. Are differences in interleukin 10 production associated with joint damage [J]. Rheumatology (Oxford), 2000, 39(11): 1180-1188.
- [21] Nemeč P, Goldbergova MP, Gatterova J, et al. Association of polymorphisms in interleukin-10 gene promoter with autoantibody production in patients with rheumatoid arthritis[J]. Ann N Y Acad Sci, 2009, 1173(6): 501-508.
- [22] Konenkov VI, Zonova EV, Korolev MA, et al. Pharmacogenetic criteria for the efficacy of basic anti-inflammatory therapy for rheumatoid arthritis[J]. Ter Arkh, 2010, 82(12): 56-61.
- [23] Schotte H, Schlüter B, Drynda S, et al. Interleukin 10 promoter microsatellite polymorphisms are associated with response to long term treatment with etanercept in patients with rheumatoid arthritis [J]. Ann Rheum Dis, 2005, 64(4): 575-581.
- [24] Padyukov L, Lampa J, Heimbürger M, et al. Genetic markers for the efficacy of tumour necrosis factor blocking therapy in rheumatoid arthritis [J]. Ann Rheum Dis, 2003, 62(6): 526-529.
- [25] Willeke P, Gaubitz M, Schotte H, et al. The role of interleukin-10 promoter polymorphisms in primary Sjogren's syndrome[J]. Scand J Rheumatol, 2008, 37(4): 293-299.

(收稿日期: 2013-01-11 修回日期: 2013-04-16)

## 尿路感染症的诊断与治疗

刘爱玲 综述, 谭辉赞, 魏玉娥 审校 (广东省深圳市龙华人民医院检验科 518109)

**【关键词】** 尿路感染; 尿液检验; 治疗

**DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.16.066 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)16-2175-03**

尿路感染症主要是指肾、输尿管、膀胱、尿道上发生的非特异性炎症, 大部分是由大肠埃希菌引起的。细菌主要由外尿道侵入, 引起膀胱和肾发生感染<sup>[1]</sup>。尿路感染症分为单纯性和复杂性两大类。前者分为单纯性膀胱炎和肾盂肾炎, 后者是指有全身性或局部性基础疾患的尿道感染症。基础疾患包括尿路畸形、尿路结石、尿路肿瘤、尿路异物等。单纯性尿路感染的分离菌大多为大肠埃希菌, 而复杂性尿路感染症除大肠埃希菌以外, 还有绿脓假单胞菌和屎肠球菌等<sup>[2]</sup>。

### 1 尿路感染症的发病机制

细菌附着沉积在尿路上皮细胞, 就地繁殖并侵入组织, 引起炎症。容易引起尿路感染的革兰阴性杆菌在其表面有纤维

蛋白构造。这种纤毛的端部有附着素, 与尿路上皮中存在的受体形成特异性结合, 参与感染发病<sup>[3]</sup>。另外, 细菌大多附着在留置导尿管、结石等异物和黏膜的瘢痕组织上, 繁殖时会产生多糖蛋白质复合物, 细菌覆盖在其膜上, 形成为细菌块生存。这种状态称为生物膜, 是引起难治性、再发性尿路感染症的原因<sup>[4]</sup>。另外, 多糖蛋白质复合物的膜阻碍各种抗菌药、抗体、补体和白细胞等活体防御因子的透过, 使临床治疗增加困难<sup>[5]</sup>。

### 2 尿路感染症的诊断方法

尿路感染的诊断主要依据尿液检验和患者的临床症状来进行。尿液检验有干化学分析、尿沉渣分析、流式细胞检测及尿液细菌培养等方法<sup>[6]</sup>。其中细菌培养作为金标准, 但耗时

长,一般需要3 d。其他方法可为临床提供快速有效的参考指标。无论何种方法,都应该结合其优缺点和临床特点来选择。

### 3 尿路感染症诊断的(尿液检验)影响因素

**3.1 标本采集和保存** 留取尿液时应使用清洁一次性、干燥的敞口容器,容器须贴有明显的标记,如患者信息、留尿时间、送检时间及近期是否服用对尿液分析有影响的药物或其他物质。对于女性患者均应在清洁外阴后留取中段尿进行检查,必要时采用导尿管导尿,经期不做尿常规检查。对于男性患者则应避免精液和前列腺液污染<sup>[7]</sup>。标本从留取到检验不超过2 h,长时间放置的尿标本某些化学成分或有形成分可能会分解、破坏,给诊断增加困难<sup>[8]</sup>。

**3.2 尿液 pH 值和药物的影响** 尿液 pH 受食物摄取、进餐后碱潮、生理活动和药物的影响。正常尿液呈弱酸性,久置可变碱性,许多药物可引起 pH 值不同程度的升高。pH 值还可影响蛋白定性检测, pH < 3 时蛋白测定假阴性, pH > 8 时易出现假阳性。低 pH 情况下,一些药物代谢产物如吡嗪尿酸等易使胆红素产生假阳性<sup>[9]</sup>。还有一些药物对检验结果的影响与其血药浓度相关,因此,尽量避开血药高峰期<sup>[10]</sup>。

**3.3 抗生素** 青霉素是临床上常用的抗生素,青霉素分子结构中的-COOH 可电离出 H<sup>+</sup>,通过 H<sup>+</sup> 影响 pH 值的变化而导致尿蛋白阳性减弱,造成假阴性<sup>[11]</sup>。对于青霉素静脉滴注的患者,最好6 h后采样进行试验。此外,它还可干扰红细胞的定性检测<sup>[12]</sup>。除青霉素外,磺胺类药物通过抑制肠内细菌繁殖,使胆红素不能还原为尿胆原,无法得出尿胆原的正确结果。镇痛消炎药物阿司匹林、氨基比林等有助于胆红素氧化为蓝绿色物质,故会使尿中胆红素值升高。此外,阿司匹林可致干化学法测尿糖、酮体时出现假阳性<sup>[13]</sup>。

**3.4 维生素 C** 维生素 C 具有较强的还原性,加热或在溶液中易氧化分解,碱性条件下更易被氧化。尿液维生素 C 浓度增高,可对隐血、胆红素、葡萄糖、亚硝酸盐试带反应产生严重的负干扰<sup>[14-15]</sup>。检测尿维生素 C 并非用于尿维生素 C 的定量,而用于判断其他检测项目结果是否准确可靠,是否受维生素 C 浓度的影响,以避免假阴性结果。另外,干化学试纸条的保存与专一性,某些细菌和真菌对尿隐血试验的影响,各种检验法的精度和极限等等,都干扰检验结果的判断。这些影响因素可概括为分析前、分析中、分析后三个环节<sup>[16-18]</sup>。所以,对于尿路感染症的诊断,要综合考虑以上因素,不能简单的阅读和理解检验数据。

### 4 单纯性膀胱炎的诊断及治疗

在有尿频、尿急、尿痛的同时,通过证明脓尿和细菌尿来进行急性单纯性膀胱炎的诊断。急性膀胱炎的分离菌中,大肠杆菌占70%~95%,且对药剂感受性良好,选择抗菌药并不困难。以含有左氧氟沙星的新喹诺酮类药剂具有最强的抗菌力,其次,以新型口服头孢菌类药物为优良<sup>[19]</sup>。一般来说,急性膀胱炎的抗菌药疗法在短期内使用即可。通常采用单次疗法、3日疗法和7日疗法。新喹诺酮类药剂的3日疗法为首选,而头孢菌类药物则采用7日疗法。

### 5 单纯性肾盂肾炎诊断及治疗

单纯性肾盂肾炎是性活动期的女性容易患的疾病,尿检可见到脓尿和菌尿,血检还可见白细胞增多,CRP 升高,血沉上升的炎症现象。其分离菌主要是大肠杆菌,还可见肺炎克雷伯菌等,对头孢类、喹诺酮类及氨基糖苷类药物等敏感性较好,临床上一般采用14日疗法<sup>[20]</sup>。但是,革兰阳性菌有时敏感性变差,治疗时要注意抗菌药的选择。

### 6 复杂性尿路感染症

因为有局部或全身基础疾患,更容易引发尿路感染。除了基础疾患引起肾功能障碍外,还有伴随感染产生的肾功能障碍。大多是复发且难治的疾患。久之,可导致肾功能衰竭<sup>[21]</sup>。分离菌以尿肠球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌为多,因此,可根据这些菌种为中心来选择抗菌药。

### 7 结 语

尿路感染症是发生频率很高的普遍性感染症,给患者造成极大的不便,因此,临床快速诊断及治疗显得尤为重要。作为基础检验,尿液检验是诊断治疗不可或缺的。但是尿检过程存在很多干扰因素,不能单纯依赖尿检结果,更需要临床医生综合分析各种因素,从而作出最准确的判断。治疗也并非要等到药敏结果才用药,可先根据患者的症状体征经验用药,待药敏结果出来后,再依实际情况定夺。

### 参考文献

- [1] Matsumoto TS. *Dainisho nyoro&seiki no shuyoshikan; nyoro&seiki no kanseisho* (charpeter II urinary tract and genital principal disease; urinary tract and genital infection)[M]. 8th ed, 2010:195-199.
- [2] Anderson M, Bollinger D, Hagler A, et al. Viable but non-culturable bacteria are present in mouse and human urine specimens[J]. *J Clin Microbiol*, 2004, 42(2):753-758.
- [3] Diseases I. *Case method approach for subspecialty training* [M]. 4th ed, 2011:147-154.
- [4] Kato T, Yoshida H, Miyata T, et al. Structure of the 100S ribosome in the hibernation stage revealed by electron cryomicroscopy[J]. *Structure*, 2010, 18(6):719-724.
- [5] Matsumoto T. EBM in the diagnosis and treatment of urinary tract infections[J]. *Antibiotics & Chemotherapy*, 2007, 23(5):761-764.
- [6] Manoni F, Tinello A, Fornasiero L, et al. Urine particle evaluation; a comparison between the UF-1000i and quantitative microscopy[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2010, 48(8):1107-1111.
- [7] 才胜勇, 裴琼, 崔海军. 泌尿外科患者尿路感染危险因素 logistic 回归分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(16):3369-3370.
- [8] 刘西花, 高杰, 岳寿伟. 脊髓损伤患者尿路感染的影响因素研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2011, 26(3):261-262.
- [9] 王五红, 孔胜利. 干化学法检测尿蛋白临床分析[J]. *检验医学与临床*, 2010, 7(13):1407-1408.
- [10] Wang J, Zhang Y, Xu D, et al. Evaluation of the sysmex UF-1000i or the diagnosis of urinary tract infection[J]. *Am J Clin Pathol*, 2010, 133(4):577-582.
- [11] 郑杰, 赵亚妮, 安蓉. 青霉素对干化学法检测尿蛋白的影响[J]. *实用医技杂志*, 2005, 12(7):1867-1868.
- [12] 李廷富, 万立华, 秦艳飞, 等. 青霉素对干化学法检测尿红细胞的影响[J]. *现代检验医学杂志*, 2010, 25(1):89-90.
- [13] 张益民. 儿童下尿路感染的抗生素治疗[J]. *中国中西医结合肾病学杂志*, 2012, 13(11):1031.
- [14] 孙婷. 维生素 C 对尿液分析仪测定结果的影响探讨[J]. *医疗装备*, 2004, 17(2):48.
- [15] 李结秋, 黄乐升, 廖军, 等. 维生素 C 对尿液葡萄糖测定结

- 果的影响[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(7): 1233-1234.
- [16] 王照峰, 马红雨, 张虎, 等. 临床尿液分析的质量控制[J]. 空军总医院学报, 2006, 22(1): 55-56.
- [17] 李宇剑. 尿液检验分析前的质量保证[J]. 医学信息: 下旬刊, 2010, 23(5): 246-247.
- [18] 黄巧梅. 尿液分析后质量控制的重要性[J]. 基层医学论坛, 2010, 14(14): 434.
- [19] 常宏, 伍倩, 宋丹妮, 等. 3 种氟喹诺酮类药物对女性单纯性膀胱炎的药物经济学评价[J]. 海南医学院学报, 2007, 13(3): 243-245.
- [20] Nanson NE, Dwlanqhe JR. Evaluation of sysmex UF-1000i for use in cerebrospinal fluid analysis [J]. Clin Chim Acta, 2008, 392(1-2): 30-33.
- [21] Hisae E. Comparison and evaluation of three automated urinary sediment analyzers that operate by different methods[J]. Clin Lab Automat, 2008, 33(5): 833-839.

(收稿日期: 2012-12-25 修回日期: 2013-04-10)

## 人类免疫缺陷病毒检验技术研究进展

赵斌胜 综述, 殷增运 审校(陕西省渭南市富平县医院 711700)

**【关键词】** 人类免疫缺陷病毒; 艾滋病; 抗原; 抗体

**DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.16.067 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)16-2177-02**

人类免疫缺陷病毒(HIV)是引起获得性免疫缺陷综合征和相关疾病的 RNA 病毒, 主要侵犯 CD4 T 细胞、CD4 单核细胞和 B 淋巴细胞<sup>[1-2]</sup>。自从人类发现第一例艾滋病患者后, HIV 感染者越来越多, 据统计, 到 2004 年底, 全球有四千万人感染 HIV, 其中有 280~350 万人死于艾滋病。最严重的是南非洲, 其次是南亚和东南亚。我国的发病率也逐渐上升, 给社会带来沉重的负担<sup>[3-4]</sup>。随着医疗技术的发展, 对 HIV 的实验室检查方法也得到不断改进, 本文对 HIV 检验技术的进展综述如下。

### 1 抗原的检测方法

对 HIV 抗原的检测主要是检测 p24, 它是 HIV 病毒编码的一种蛋白, 在感染 HIV 后, 可以在携带者的血液中检测出来<sup>[4]</sup>。但是此种抗原仅仅在 HIV 感染早期和疾病晚期出现, 具体检验方法有以下几种。

**1.1 ELISA 夹心法** 将待测的血清加入到抗 p24 单克隆抗体包被酶联检测板, p24 抗原会与抗体形成复合物, 在将标记辣根过氧化物酶的抗 HIV 多克隆抗体加入到检测板中, 显色处理后, 判断结果, 并且此种方法阳性率不高, 这可能与抗原出现在感染早期, 而抗原量较少有关, 在疾病的发展阶段, p24 抗原与抗体形成复合物后也影响了检测的结果。

**1.2 超敏感 EIA 法** 主要的检测方法是通过高亲和力的抗体对 p24 抗原进行浓缩, 然后进行检测, 由普通双位点 EIA 发展而来。这种方法相对与抗体检测, 可以将窗口期缩短 12~20 d<sup>[5]</sup>。

**1.3 免疫复合物裂解法** 此法是目前检验 p24 敏感性最高的方法, 主要是通过加热或者酸、碱处理, 使免疫复合物裂解, 从而提高其检验的敏感性<sup>[6-7]</sup>。

**1.4 免疫吸附电泳法** 原理基础是“固相吸附”, 可特异性检测病毒颗粒或者可溶性病毒抗原<sup>[8]</sup>。优点是灵敏度较高, 缺点是对仪器的精密度要求高。

**1.5 流式细胞仪检测法** 可用于早期对病情的预测。荧光联拮抗原定量法是一种新的技术, 具有操作简单、耗时少、检测域较宽等优点, 具有较好的临床应用前景。

### 2 抗体检测

**2.1 ELISA 和 WB 方法** ELISA 的试剂从 HIV 全病毒裂解物、在细菌或真菌中表达的人工重组 HIV 抗原或化学合成的 HIV 抗原多肽、合成 HIV 抗原多肽, 发展到在第三代试剂基

础上, 将针对 p24 抗原的抗体与 HIV-1 抗原仪器包被固相载体<sup>[9-11]</sup>。其中合成 HIV 抗原多肽将窗口期由原来的 10 周缩短到了 3~4 周。而第四代的抗原不仅能够检测抗体, 还能够检测抗原, 并且将窗口期缩短到了 2~3 周。ELISA 法的特异性和敏感性均超过了 99%。在接种疫苗后、透析、肝肾疾病、输血、多次妊娠、自身免疫疾病时可出现假阳性。WB 方法进行体外检测 HIV 抗体, 原理是采用抗原与血清或者血浆中的抗体结合, 通过显色反应来确定抗体的存在。其有较高的特异性。ELISA 检测 HIV 抗体阳性的患者, 有 4%~20% WB 方法检测可能是阴性, 这可能是由于处于窗口期时, 抗体水平尚达不到 WB 方法检测的水平。

**2.2 快速检测技术** 快速检测技术主要是通过较为简单的方法, 在较短的时间内准确检验出 HIV 抗体的方法。主要从 ELISA 和 WB 的方法上发展而来<sup>[12-13]</sup>。有研究显示, 传统的检测方法因为周期较长, 有 1/3 的受检者没有取结果。传统的检测方法无法现场进行检测, 而在发展中国家, 因为硬件条件限制, 也无法采用 ELISA 法进行检测。快速检测方法的优点是操作简单、不需要精密的设备和专业的人员, 方便快捷。对于妊娠期的妇女采用快速检测法, 可以及时发现病毒携带者, 及早进行母婴阻断, 减少母婴传播。快速检测方法通常可以在 39 min 内显示结果。其原理主要是将 HIV 病毒的不同抗原组合偶联在固相介质上, 与样品中的抗体相结合, 通过观察变化来判断结果。颗粒凝集检测法和固相捕获免疫检测法是目前较为常用的方法。

**2.3 非侵入性 HIV 抗体的检测** 非侵入性 HIV 抗体的检测主要是指检测唾液、尿液、阴道洗液中的 HIV 抗体。因为无创, 标本容易收集, 并且在收集标本的时候避免了感染者机会感染的风险<sup>[14-16]</sup>。具体检测方法对血浆或血清中的抗体检测方法相同。唾液进行 HIV 抗体检测的方法主要存在 LgG 抗体低度低、缺乏标准的取样方法等。OraSure 公司研制了一种经过特殊处理的棉签用来取样, 取样后置入含防腐剂的溶液中, 其特异性和敏感性均超过了 99.4%。

### 3 核酸检测方法

**3.1 PCR 技术** 主要用于检测微量核酸, 优点主要有灵敏度高、特异性高、速度快等<sup>[17-18]</sup>。RT-PCR 技术经过优化后, 敏感性更高, 并且与抗原检测比较, 易出现假阳性, 其窗口期缩短 6 d, 与抗体检测比较, 缩短 11 d。