

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.14.017

膀胱癌术后尿路感染患者病原微生物分布及血清 TLR-2、NF- κ B、sCD14 水平的诊断意义

艾文振¹, 雷琦², 周军¹

1. 湖北省第三人民医院/湖北省中山医院泌尿外科, 湖北武汉 430030; 2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院急诊科, 湖北武汉 430030

摘要:目的 探讨膀胱癌术后尿路感染(UTI)患者病原微生物分布及血清 Toll 样受体 2(TLR-2)、核转录因子 κ B(NF- κ B)、可溶性白细胞分化抗原-14(sCD14)水平的诊断意义。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 10 月在湖北省中山医院进行经尿道膀胱肿瘤切除术的 139 例膀胱癌患者作研究对象,根据术后是否发生 UTI,将其分为感染组和非感染组。收集患者的基线资料。采用酶联免疫吸附试验检测手术前后血清 TLR-2、NF- κ B、sCD14 水平。采用多因素 Logistic 回归分析膀胱癌患者术后 UTI 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析术后血清 TLR-2、NF- κ B、sCD14 对膀胱癌患者术后 UTI 的诊断价值。结果 感染组 42 例,未感染组 97 例。感染组有糖尿病和术前使用抗微生物药物占比均明显高于非感染组($P < 0.05$)。42 例膀胱癌术后 UTI 患者中共分离出 68 株病原微生物,其中革兰阴性菌 39 株(57.36%)、革兰阳性菌 24 株(35.29%)、真菌 5 株(7.35%)。感染组术后血清 TLR-2、NF- κ B、sCD14 水平均高于非感染组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,有糖尿病、术前使用抗微生物药物及术后血清 TLR-2、NF- κ B、sCD14 水平升高均是膀胱癌患者术后 UTI 的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,术后血清 TLR-2、NF- κ B、sCD14 单独及三者联合诊断膀胱癌患者术后 UTI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.800、0.838、0.793、0.965,三者联合诊断的 AUC 明显大于术后血清 TLR-2、NF- κ B、sCD14 单独诊断的 AUC($P < 0.05$)。结论 膀胱癌术后 UTI 患者病原微生物以革兰阴性菌为主,且术后血清 TLR-2、NF- κ B、sCD14 水平均升高,三者联合在膀胱癌患者术后 UTI 诊断中具有重要价值。

关键词:膀胱癌; 尿路感染; 病原微生物; Toll 样受体 2; 核转录因子 κ B; 可溶性白细胞分化抗原-14
中图分类号:R737.14;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)14-1984-08

Distribution of pathogenic microorganisms in patients with urinary tract infection after bladder cancer surgery and diagnostic significance of serum TLR-2, NF- κ B and sCD14 levels

Ai Wenzhen¹, Lei Qi², Zhou Jun¹

1. Department of Urology, Hubei Third People's Hospital/Hubei Zhongshan Hospital, Wuhan, Hubei 430030, China; 2. Department of Emergency, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, China

Abstract: **Objective** To investigate the distribution of pathogenic microorganisms in patients with postoperative urinary tract infection (UTI) after bladder cancer surgery, and to evaluate the diagnostic significance of serum levels of Toll-like receptor 2 (TLR-2), nuclear transcription factor κ B (NF- κ B), and soluble leukocyte differentiation antigen-14 (sCD14). **Methods** From January 2022 to October 2024, 139 patients with bladder cancer who underwent transurethral resection of bladder tumor in Hubei Zhongshan Hospital were enrolled as study subjects, and they were assigned into infection group and non-infection group complying with whether there was UTI after surgery. Baseline data of all patients were collected. Enzyme linked immunosorbent assay was performed to detect serum TLR-2, NF- κ B and sCD14 levels before and after surgery. Multivariate Logistic regression analysis was performed to analyze the factors affecting postoperative UTI in patients with bladder cancer. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of postoperative serum TLR-2, NF- κ B, sCD14 for postoperative UTI in patients with bladder cancer. **Results** There were 42 patients in the infection group and 97 patients in the non-infection group. The proportions of patients with diabetes and those who received preoperative antimicrobial agents in the infection group were higher those in

作者简介:艾文振,男,主治医师,主要从事泌尿外科、泌尿系结石、肿瘤、前列腺增生方向的研究。

引用格式:艾文振,雷琦,周军.膀胱癌术后尿路感染患者病原微生物分布及血清 TLR-2、NF- κ B、sCD14 水平的诊断意义[J].检验医学与临床,2026,23(14):1984-1990.

the non-infection group ($P<0.05$). A total of 68 pathogenic microorganisms were isolated from 42 patients with postoperative UTI in patients with bladder cancer, including 39 strains of Gram-negative bacteria (57.36%), 24 strains of Gram-positive bacteria (35.29%) and 5 strains of fungi (7.35%). The postoperative serum TLR-2, NF- κ B, sCD14 levels in the infection group were higher than those in the non-infection group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that presence of diabetes, preoperative use of antimicrobial agents, and elevated postoperative serum levels of TLR-2, NF- κ B, sCD14 were all risk factors for postoperative UTI in patients with bladder cancer ($P<0.05$). ROC curves analysis results showed that the areas under the curves (AUCs) of postoperative serum TLR-2, NF- κ B, sCD14 alone and their combination for the diagnosis of postoperative UTI in bladder cancer patients were 0.800, 0.838, 0.793 and 0.965, respectively, and the AUC of the combined diagnosis of the three indicators was significantly larger than AUC of individual diagnosis of postoperative serum TLR-2, NF- κ B or sCD14 ($P<0.05$). **Conclusion** The pathogenic microorganisms of postoperative UTI in patients with bladder cancer are mainly Gram-negative bacteria, and the postoperative serum TLR-2, NF- κ B and sCD14 levels are elevated, meanwhile the combination of the three indicators has important value in the diagnosis of postoperative UTI in patients with bladder cancer.

Key words: bladder cancer; urinary tract infection; pathogenic microorganisms; Toll like receptor 2; nuclear transcription factor κ B; soluble leukocyte differentiation antigen-14

膀胱癌是泌尿系统中较为常见的恶性肿瘤之一,具有发病率高、复发率高及长期随访负担重等特点,在全球范围内严重威胁人群健康^[1]。流行病学研究显示,约有 75% 的膀胱癌病例为局限于黏膜或黏膜下层的非肌层浸润性膀胱癌,其主要治疗方式为经尿道膀胱肿瘤切除术,既能有效去除病灶、延缓复发和进展,还能提高患者生存率和生活质量^[2]。然而,手术本身也存在一定并发症风险,其中尿路感染(UTI)是最常见的术后并发症之一,据报道,膀胱癌术后 UTI 的发生率可达 20%~40%,在部分高危人群中甚至更高^[3]。UTI 的发生不仅可延长住院时间、增加医疗费用,还可能导致败血症等严重后果,影响后续抗肿瘤治疗的顺利实施^[4]。相关研究表明,膀胱癌术后 UTI 的发生与多种因素密切相关,包括手术操作对尿路黏膜屏障的破坏、术后导尿管留置时间延长、机体免疫功能受损以及糖尿病等基础疾病的存在^[5-6]。此外,膀胱癌患者本身常处于慢性炎症和免疫微环境异常状态,也可能增加感染易感性^[7]。目前,UTI 的临床诊断主要依赖患者主观症状、尿液常规检查及尿液细菌培养。然而,在膀胱癌术后早期,感染症状往往与手术创伤后炎症反应相互叠加,临床表现不典型,容易造成漏诊或延误诊断^[8]。与此同时,尿液细菌培养作为诊断“金标准”,通常需要 24~48 h,甚至更长时间,难以满足术后感染早期识别和及时干预的临床需求^[9]。因此,探索快速、客观、可量化的生物标志物,用于膀胱癌术后 UTI 的早期预测和风险评估,具有重要的临床意义。

Toll 样受体 2(TLR-2)是机体固有免疫系统的一类重要的模式识别受体,能够识别多种病原体的相关分子模式,从而激活核转录因子- κ B(NF- κ B)等下游信号通路,由 TLR-2 介导的信号转导可诱导多种炎症因子及介质的表达和释放,包括白细胞介素、肿瘤坏

死因子等,其在调控机体的先天免疫反应中发挥着不可忽视的作用^[10]。NF- κ B 隶属于转录因子家族,参与调节多种与炎症、免疫和细胞生存相关的基因表达^[11]。可溶性白细胞分化抗原-14(sCD14)作为单核-巨噬细胞分泌的可溶性蛋白,能够介导内毒素信号传递,进而调节机体对病原体的免疫反应^[12]。基于上述研究背景,本研究旨在分析膀胱癌术后 UTI 病原微生物分布特点及血清 TLR-2、NF- κ B、sCD14 水平,以期 UTI 的临床诊疗工作提供一定的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2024 年 10 月在湖北省中山医院进行手术治疗的 139 例膀胱癌患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南(2018 年标准版)》^[13]中膀胱癌的诊断标准,并经病理学检查确诊;(2)均进行经尿道膀胱肿瘤切除术。排除标准:(1)术后发生其他部位感染(如肺部感染、术后切口感染)或全身性感染(如败血症);(2)合并免疫功能严重异常;(3)合并其他恶性肿瘤;(4)存在严重肝、肾功能障碍、心力衰竭或其他全身性疾病。本研究经湖北省中山医院医学伦理委员会审核批准[审批号:(2021)伦审第(237)号]。所有患者及其家属均愿意参与本研究,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 通过医院电子病历系统收集患者性别、年龄、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、冠心病、肿瘤分期^[14]、手术时间、术中出血量、术后留置导尿管时间、膀胱冲洗时间以及术前是否使用抗微生物药物等基线资料,手术时间、术中出血量、术后留置导尿管时间及膀胱冲洗时间参考既往相关研究^[15-17],分别以 90 min、150 mL、7 d 和 2 d 作为界值进行分层统计。

1.2.2 病原微生物分离与鉴定 术后 3~7 d,在严格无菌条件下,使用一次性尿液收集器采集患者的中段尿液标本。采集完成后,按照《全国临床检验操作规程》^[18]的规范要求,对尿液标本进行无菌操作,将其接种于适宜的常规培养基上,并在标准条件下培养 24 h。培养结束后,首先对所有培养基上生长的菌落进行计数,并开展初步的形态学观察;随后,借助全自动微生物鉴定系统 VITEK-32(法国生物梅里埃公司)及基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪(MALDI-TOF-MS,德国布鲁克公司)对分离得到的微生物进行种属水平鉴定。本研究仅纳入符合 UTI 诊断标准且培养阳性的病原微生物进行后续分析。

1.2.3 UTI 判定 所有患者均于术后连续观察 7 d。术后 3~7 d 采集中段尿液标本进行尿液培养,并结合同期临床症状及尿液常规检查结果,依据《尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015 版):复杂性尿路感染》^[19]中的诊断标准,UTI 的诊断需同时满足以下 3 个条件:(1)患者表现出典型的 UTI 症状,如尿频、尿急、尿痛等;(2)尿液培养检测出病原微生物;(3)尿液分析显示白细胞数量显著升高,即高倍视野下白细胞数>10 个。根据术后是否发生 UTI,将患者分为感染组和非感染组。

1.2.4 血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 水平检测 采集患者术前及术后 3~7 d 内清晨空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/m 离心 10 min 后分离出血清,至于-80 °C 冰箱中保存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 水平,其中 TLR-2

ELISA 试剂盒购自武汉福来德生物科技有限公司(货号:FLD711152),NF-κB ELISA 试剂盒购自深圳海思安生物技术有限公司(货号:HSA-51258),sCD14 ELISA 试剂盒购自无锡天萃生物科技有限公司(货号:YRX103287H)。具体步骤为:取适量血清标本加入预先包被相应抗体的酶标板中,使血清标本中的目标物质与抗体发生特异性结合并孵育。随后,依次加入酶结合物和显色底物溶液,从而引发特定的酶促显色反应。最后,通过酶标仪在特定波长下测定光密度值,并依据标准曲线计算换算,得出血清中 TLR-2、NF-κB 和 sCD14 的实际水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析影响膀胱癌患者术后 UTI 的因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 对膀胱癌患者术后 UTI 的诊断价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 感染组和未感染组基线资料比较 139 例膀胱癌患者,术后感染 42 例(感染组),未感染 97 例(未感染组)。感染组有糖尿病和术前使用抗微生物药物占比均明显高于非感染组(*P*<0.05),而 2 组其他基线资料比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 感染组和未感染组患者基线资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	吸烟史	
		男	女		有	无
感染组	42	31(73.81)	11(26.19)	62.73±8.41	18(42.86)	24(57.14)
非感染组	97	73(75.26)	24(24.74)	61.35±9.04	29(29.90)	68(70.10)
χ^2/t		0.033		0.844	2.200	
<i>P</i>		0.857		0.400	0.138	

组别	<i>n</i>	BMI(kg/m ²)	饮酒史		高血压	
			有	无	有	无
感染组	42	22.94±3.62	16(38.10)	26(61.90)	23(54.76)	19(45.24)
非感染组	97	22.31±2.73	34(35.05)	63(64.95)	52(53.61)	45(46.39)
χ^2/t		1.128	0.118		0.016	
<i>P</i>		0.261	0.731		0.900	

组别	<i>n</i>	糖尿病		冠心病		肿瘤分期	
		有	无	有	无	I~II 期	III~IV 期
感染组	42	29(69.05)	13(30.95)	12(28.57)	30(71.43)	28(66.67)	14(33.33)
非感染组	97	42(43.30)	55(56.70)	22(22.68)	75(77.32)	71(73.20)	26(26.80)
χ^2/t		7.776		0.550		0.610	
<i>P</i>		0.005		0.458		0.435	

续表 1 感染组和未感染组患者基线资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	手术时间(min)		术中出血量(mL)		膀胱冲洗时间(d)	
		<90	≥90	<150	≥150	<2	≥2
感染组	42	19(45.24)	23(54.76)	27(64.29)	15(35.71)	12(28.57)	30(71.43)
非感染组	97	52(53.61)	45(46.39)	69(71.13)	28(28.87)	36(37.11)	61(62.89)
χ^2/t		0.822		0.643		0.946	
<i>P</i>		0.365		0.422		0.331	

组别	<i>n</i>	术后留置尿管时间(d)		术前使用抗微生物药物	
		<7	≥7	是	否
感染组	42	9(21.43)	33(78.57)	28(66.67)	14(33.33)
非感染组	97	18(18.56)	79(81.44)	34(35.05)	63(64.95)
χ^2/t		0.154		11.856	
<i>P</i>		0.694		0.001	

2.2 UTI 患者病原微生物分布 42 例膀胱癌术后 UTI 患者共分离出 68 株病原微生物。其中革兰阴性菌 39 株,占 57.36%,主要包含大肠埃希菌(25.00%)、肺炎克雷伯菌(14.71%)和阴沟肠杆菌(13.24%);革兰阳性菌 24 株,占 35.29%,主要包括粪肠球菌(13.24%)、肠球菌(7.35%)、表皮葡萄球菌(7.35%);真菌 5 株,占 7.35%。见表 2。

2.3 感染组和未感染组手术前后血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 水平比较 2 组患者术前血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 水平比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05);与术前相比,感染组术后血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 水平升高,非感染组术后血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 水平降低,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);且感染组术后血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 水平均高于非感染组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析膀胱癌患者术后 UTI 的影响因素 以膀胱癌患者术后是否发生 UTI(是 = 1,否 = 0)为因变量,以有无糖尿病(有 = 1,无 = 0)、术前是否使用抗微生物药物(是 = 1,否 = 0)及术后血清 TLR-2(以原值录入)、NF-κB(以原值录入)、sCD14(以原值录入)为自变量构建多因素 Logistic 回归模型。结果显示,有糖尿病、术前使用抗微生物药物以

及血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 水平升高均是膀胱癌患者术后 UTI 的危险因素(*P* < 0.05)。为进一步评估术后血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 单独成模的效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含术后血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 的简化模型,结果显示,术后血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 水平仍与膀胱癌患者术后 UTI 有关(*P* < 0.05)。见表 4。

2.5 术后血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 对膀胱癌患者术后 UTI 的诊断价值 根据 2.4 多因素 Logistic 回归分析结果,拟合术后血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 联合诊断膀胱癌患者术后 UTI 的概率模型:Logit(*P*) = 0.859 $X_{\text{术后TLR-2}}$ + 1.180 $X_{\text{术后NF-κB}}$ + 0.797 $X_{\text{术后sCD14}}$ - 0.939。以膀胱癌患者术后是否发生 UTI(是 = 1,否 = 0)为状态变量,以术后血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 单独及三者联合模型为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,术后血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 及三者联合诊断膀胱癌患者术后 UTI 的 AUC 分别为 0.800、0.838、0.793、0.965,三者联合诊断的 AUC 明显大于术后血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 单独诊断的 AUC (*Z* = 3.430、3.131、3.685,均 *P* < 0.05)。见表 5、图 1。

表 2 UTI 患者病原微生物分布情况(*n* = 68)

病原微生物	<i>n</i>	构成比(%)	病原微生物	<i>n</i>	构成比(%)
革兰阴性菌	39	57.36	肠球菌	5	7.35
大肠埃希菌	17	25.00	表皮葡萄球菌	5	7.35
肺炎克雷伯菌	10	14.71	金黄色葡萄球菌	4	5.88
阴沟肠杆菌	9	13.24	链球菌	1	1.47
变形杆菌	3	4.41	真菌	5	7.35
革兰阳性菌	24	35.29	光滑假丝酵母	3	4.41
粪肠球菌	9	13.24	白假丝酵母	2	2.94

表 3 感染组和未感染组手术前后血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TLR-2(pg/mL)				NF-κB(μg/mL)				sCD14(mg/L)			
		术前	术后	t	P	术前	术后	t	P	术前	术后	t	P
感染组	42	26.32±4.39	31.94±6.28	-4.753	<0.001	35.41±6.19	42.51±9.36	-4.100	<0.001	11.93±2.28	14.27±3.15	-5.927	<0.001
非感染组	97	27.68±5.04	24.37±4.65	4.754	<0.001	36.25±6.84	31.78±5.29	5.091	<0.001	12.27±2.81	11.04±2.03	3.495	0.001
t		-1.517	7.894			-0.684	8.581			-0.691	7.225		
P		0.132	<0.001			0.495	<0.001			0.491	<0.001		

表 4 多因素 Logistic 回归分析膀胱癌患者术后 UTI 的影响因素

因素	β	SE	Waldχ ²	P	OR	OR 的 95%CI
模型 1						
糖尿病	1.372	0.537	6.525	0.011	3.943	1.376~11.293
术前使用抗微生物药物	0.774	0.315	6.042	0.014	2.168	1.170~4.022
术后 TLR-2	1.035	0.391	7.002	0.008	2.815	1.308~6.056
术后 NF-κB	1.306	0.372	12.334	<0.001	3.691	1.781~7.657
术后 sCD14	0.910	0.349	6.802	0.009	2.484	1.254~4.925
常数项	-0.417	0.104	16.079	<0.001	—	—
模型 2						
术后 TLR-2	0.859	0.315	7.438	0.006	2.361	1.273~4.378
术后 NF-κB	1.180	0.341	11.985	0.001	3.254	1.669~6.353
术后 sCD14	0.797	0.293	7.400	0.007	2.219	1.250~3.941
常数项	-0.939	0.175	28.794	<0.001	—	—

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含术后 TLR-2、NF-κB、sCD14 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

表 5 术后血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 对膀胱癌患者术后 UTI 的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
术后 TLR-2	0.800	0.724~0.863	27.38 pg/mL	61.90	90.72	0.526	<0.001
术后 NF-κB	0.838	0.766~0.895	35.71 μg/mL	73.81	86.60	0.604	<0.001
术后 sCD14	0.793	0.716~0.857	13.51 mg/L	59.52	92.78	0.523	<0.001
三者联合	0.965	0.919~0.989	0.599 *	92.86	89.69	0.826	<0.001

注:* 为 Logistic 回归模型拟合概率。

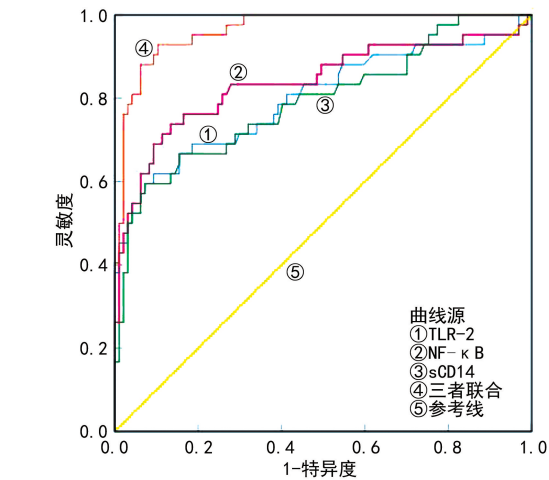


图 1 术后血清 TLR-2、NF-κB、sCD14 诊断膀胱癌患者术后 UTI 的 ROC 曲线

3 讨论

术后 UTI 是膀胱癌患者接受手术治疗后最常见的并发症之一,其临床表现包括尿频、尿急、尿痛、尿液混浊甚至血尿等症状,如果未能及时诊断和控制感染,UTI 可能进一步引发系统性炎症反应综合征,从而极大增加患者罹患败血症的风险,对患者的生命安全构成严重威胁^[20-21]。本研究发现,42 例膀胱癌术后 UTI 患者中共成功分离出 68 株病原微生物,其中以革兰阴性菌为主,主要包括大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,与金婷婷等^[22]研究结果相似,表明革兰阴性菌在膀胱癌术后 UTI 中具有重要的致病作用,可能归因于革兰阴性菌具有较强的黏附能力,使其能够有效附着于尿路组织,同时其多重耐药特性也增加了感染控制难度,故临床治疗中需重视革兰阴性菌耐药模式,合理使用抗菌药物,以提高控制感染的实际效果。此

外,本研究发现,血清 TLR-2、NF- κ B 和 sCD14 作为重要的炎症标志物,能够通过激活炎症信号通路,对全身免疫反应产生影响,并且与膀胱癌术后 UTI 的发生密切相关,这一发现为膀胱癌术后 UTI 的早期诊断和干预提供了新的理论依据。

在膀胱癌术后 UTI 的免疫调节过程中,TLR-2 作为模式识别受体,通过识别病原相关分子模式启动先天免疫反应,并激活下游 NF- κ B 信号通路,引发炎症因子的释放^[23]。本研究发现,UTI 患者术后血清 TLR-2 水平高于非感染患者,且其水平升高是膀胱癌术后 UTI 的危险因素。提示 TLR-2 在膀胱癌术后感染发生过程中具有重要的免疫学意义。TLR-2 水平升高可能反映了机体对病原微生物侵袭的快速识别及随后的炎症信号放大过程。有研究发现,支气管合并感染患儿血清 TLR2 水平升高,TLR2 在预测感染中具有一定的临床价值^[24],王小虎等^[25]研究发现,开放性骨折术后感染患者术后血清 TLR-2 水平明显升高,提示其在术后感染早期诊断及病情判断中的应用价值。Simpson 等^[26]研究发现,TLR-2 能够识别并响应细菌感染的早期威胁,还能影响下游免疫反应,有望成为细菌感染治疗的靶点。综合上述研究可知,TLR-2 水平的升高既可能是机体感染状态的直接体现,也可能代表机体免疫系统为应对感染而增强应答的结果,TLR-2 在感染防御与宿主炎症损伤之间可能发挥着动态平衡调节作用。

NF- κ B 是炎症反应中的核心转录调控因子,能够直接调控多种炎症相关基因的转录表达,从而放大局部及系统性炎症反应^[27]。众多研究显示,NF- κ B 在正常生理状态及膀胱癌发生、发展过程中均具有重要作用,膀胱癌患者在促炎性细胞因子、趋化因子及缺氧等多种刺激下,NF- κ B 信号通路呈持续激活状态,从而推动进肿瘤相关炎症反应和疾病进展^[28-30]。Nasr 等^[31]研究发现,NF- κ B 在大肠埃希菌引起的 UTI 患者中水平升高,是大肠埃希菌引起的 UTI 的潜在生物标志物。另有研究发现,重症高血压脑出血术后颅内感染患者血清 NF- κ B 水平明显升高,NF- κ B 检测有助于术后颅内感染的诊断^[11]。本研究发现,UTI 患者术后血清 NF- κ B 水平显著高于非感染患者,且 NF- κ B 水平升高是膀胱癌患者术后 UTI 的危险因素,表明 NF- κ B 作为炎症反应的核心转录因子,可能在术后 UTI 的炎症级联反应中发挥关键作用,NF- κ B 水平升高提示局部炎症反应的加剧及系统性炎症状态的激活,NF- κ B 的过度活跃可能导致感染相关的全身性并发症。因此,密切关注 NF- κ B 水平变化对 UTI 感染的监测和及时有效干预具有重要指导意义。

sCD14 是单核-巨噬细胞在感染刺激下释放的重要免疫调节分子,通过调节机体对内毒素的敏感性参与病原体识别及信号转导,在 UTI 的免疫应答中发挥重要作用^[32]。张城榕等^[33]研究发现,胃癌根治术

后手术部位感染患者血清 sCD14 水平高于未感染患者,表明临床检测 sCD14 水平在手术部位感染的诊断、病情评估及预后预测中具有重要价值。另有研究发现,血液透析发生导管相关感染患者血清 sCD14 水平升高,与血液透析患者发生导管相关感染密切相关,可作为潜在的预测标志物^[34]。刘官磊等^[35]研究发现,创伤性下肢骨折患者术后合并感染时,血清 sCD14 水平会异常升高。林佳等^[36]研究发现,血清 sCD14 水平升高与肺癌患者合并肺部真菌感染有关。本研究结果显示,UTI 组患者术后血清 sCD14 水平显著高于非感染组,且术后血清 sCD14 水平升高是膀胱癌患者术后 UTI 的危险因素。提示血清 sCD14 水平升高可能反映机体在感染状态下对病原体识别能力的增强,同时通过调节炎症反应强度参与感染过程,是机体免疫系统对感染刺激作出的适应性调整表现。

从机制层面来看,TLR-2 与 sCD14 主要通过增强病原体识别能力并调节先天免疫应答参与 UTI 的发生,而 NF- κ B 则在炎症信号放大和持续性免疫激活过程中发挥核心调控作用。基于此,本研究进一步对术后血清 TLR-2、NF- κ B 和 sCD14 进行联合诊断价值分析,ROC 曲线分析结果显示,三者联合检测诊断膀胱癌术后 UTI 的 AUC 为 0.965,显著优于单一指标,灵敏度为 92.86%,提示三者联合检测能够更全面、准确地反映术后感染状态,为术后 UTI 的早期识别提供更可靠的客观依据。尽管目前临床对 UTI 的诊断仍主要依赖症状表现、尿常规及细菌培养等传统方法,血清 TLR-2、NF- κ B、sCD14 尚未作为常规检测指标,但本研究结果提示,这些炎症相关因子在感染发生早期便会显著升高,尤其在症状不典型或感染风险较高的患者中,三者联合检测具有潜在的临床应用价值,可为术后感染的个体化监测和干预提供新的思路。此外,本研究经多因素 Logistic 回归分析还发现,有糖尿病和术前使用抗微生物药物是膀胱癌患者术后 UTI 的危险因素,与韩雨洁^[20]等研究结果相似,糖尿病患者由于血糖升高和免疫功能受损,更容易发生术后感染,而术前使用抗微生物药物可能导致细菌耐药性增加,打破机体菌群平衡,从而使患者在术后更易发生泌尿系统感染。这提示临床在围术期应加强对糖尿病患者的血糖管理,合理使用抗菌药物,避免不必要或不规范的抗菌药物应用,以降低术后 UTI 的发生风险。

综上所述,膀胱癌术后 UTI 患者病原微生物以革兰阴性菌为主,且血清 TLR-2、NF- κ B、sCD14 水平均升高,三者联合在膀胱癌患者术后 UTI 诊断中具有重要价值。本研究结果为术后感染的早期诊断、危险因素干预及个体化管理提供了新的思路,也为未来研究奠定了基础。然而,本研究仍存在一定局限性:首先,样本量较小且为单中心研究,结论的外推性有

限;其次,血清 TLR-2、NF- κ B、sCD14 均属于炎症相关指标,其水平虽在术后 UTI 患者中升高,但这种变化并非 UTI 特有,它们可能同时受到术后其他炎症反应的影响,难以完全区分感染与非感染性炎症反应。因此,未来研究需要扩大样本量,并结合更具特异性的生物标志物或多组学检测方法,以提高术后 UTI 的诊断准确性和临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 艾文振:研究设计、研究实施、数据收集及论文撰写;雷琦:文献查找、实验检测及数据分析;周军:课题指导、论文审核与修改。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Semeniuk-Wojtaś A, Poddebiak-Strama K, Modzelewska M, et al. Tumour microenvironment as a predictive factor for immunotherapy in non-muscle-invasive bladder cancer [J]. Cancer Immunol Immunother, 2023, 72(7): 1971-1989.
- [3] Catto J W F, Khetrpal P, Ricciardi F, et al. Effect of robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion vs open radical cystectomy on 90-day morbidity and mortality among patients with bladder cancer: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2022, 327(21): 2092-2103.
- [4] Berndl F, Frerichmann J, Berndl T. Prevention and management of urinary tract infections after cystectomy[J]. Curr Opin Urol, 2023, 33(3): 200-205.
- [5] Lin S Y, Jiang Y L, Xu T, et al. The incidence and risk factors of urinary tract infections in patients undergoing bladder tumor resection: a systematic review and Meta-analysis[J]. BMC Urol, 2025, 25(1): 267.
- [6] Di Y C, Zhang L L, Zhao L L, et al. Influencing factors and risk prediction model construction of urinary tract infections in patients with bladder cancer [J]. Res Rep Urol, 2025, 17: 383-399.
- [7] Sandberg M, Vancavage R, Refugia J M, et al. Post-operative urinary tract infections after radical cystectomy: incidence, pathogens, and risk factors[J]. J Clin Med, 2024, 13(22): 6796.
- [8] Baimakhanova B, Sadanov A, Berezin V, et al. Emerging technologies for the diagnosis of urinary tract infections: advances in molecular detection and resistance profiling [J]. Diagnostics (Basel), 2025, 15(19): 2469.
- [9] Moreland R B, Brubaker L, Tinawi L, et al. Rapid and accurate testing for urinary tract infection: new clothes for the emperor [J]. Clin Microbiol Rev, 2025, 38(1): e0012924.
- [10] Bahia W, Soltani I, Haddad A, et al. Links between SNPs in TLR-2 and TLR-4 and idiopathic recurrent pregnancy loss[J]. Br J Biomed Sci, 2020, 77(2): 64-68.
- [11] 谭蔚芳, 胡青, 黄仁, 等. 重症高血压脑出血术后颅内感染患者血清中 NF- κ B、MIP-1 α 水平及其预测价值分析[J]. 南昌大学学报(医学版), 2023, 63(4): 69-72.
- [12] Zhu X, Li K G, Zheng J P, et al. Usage of procalcitonin and sCD14-ST as diagnostic markers for postoperative spinal infection[J]. J Orthop Traumatol, 2022, 23(1): 25.
- [13] 中国研究型医院学会泌尿科学专业委员会, 中国医疗保健国际交流促进会泌尿健康促进分会, 中国医疗保健国际交流促进会循证医学分会, 等. 中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南(2018 年标准版)[J]. 现代泌尿外科杂志, 2019, 24(7): 516-542.
- [14] 国家卫生健康委办公厅. 膀胱癌诊疗指南(2022 年版) [EB/OL]. (2022-04-03) [2026-06-08]. <https://www.nhc.gov.cn/cms-search/downloadFiles/7224e506d4a24b90a9df0424888ba38a.pdf>.
- [15] 陈桂平, 孙超群, 翟晓乐. 膀胱癌术后尿路感染的临床特点及影响因素[J]. 河南医学研究, 2024, 33(2): 264-267.
- [16] 姚彬彬, 郑文文, 徐影. 膀胱癌术后膀胱灌注治疗过程中尿路感染的危险因素、流行特征分析及预测模型构建[J]. 空军军医大学学报, 2024, 45(11): 1308-1313.
- [17] 杨柳, 倪维, 彭丽. 非肌层浸润性膀胱癌术后尿路感染病原学及其影响因素分析[J]. 中国医药导报, 2022, 19(27): 72-75.
- [18] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程 [M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 736-740.
- [19] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组. 尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015 版): 复杂性尿路感染[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(4): 241-244.
- [20] 韩雨洁, 李阿文. 膀胱癌患者手术后尿路感染的高危因素及护理管理策略分析[J]. 安徽医专学报, 2024, 23(5): 54-56.
- [21] Zhu M R, Hong H X, Cheng J R, et al. Risk factors analysis and pathogen distribution of urinary tract infection in patients undergoing cutaneous ureterostomy after radical cystectomy for bladder cancer[J]. Biol Res Nurs, 2024, 26(3): 361-367.
- [22] 金婷婷, 李云娇, 高凤蕊, 等. 根治性膀胱切除术后尿路感染病原学及外周血 TLR4/NF- κ B 信号通路[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(24): 3753-3757.
- [23] Zhou Y, Wang S, Zhao J, et al. Asiaticoside attenuates neonatal hypoxic-ischemic brain damage through inhibiting TLR4/NF- κ B/STAT3 pathway [J]. Ann Transl Med, 2020, 8(10): 641.
- [24] 朱琼琼, 徐玄玄, 韦贞汁, 等. CD25、CRP 及 TLRs 在小儿支气管哮喘合并感染中的预测作用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(3): 487-490.
- [25] 王小虎, 赵波, 喻少敏, 等. 开放性骨折患者术后血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平与感染的关系[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(3): 305-310.
- [26] Simpson M E, Petri W A. TLR2 as a therapeutic target in bacterial infection[J]. Trends Mol Med, 2020, 26(8): 715-717.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.14.018

脓毒症患儿血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平及其对预后不良的预测价值

朱 锐^{1,2}, 葛 凯², 王永红², 林小飞^{3△}

1. 扬州大学医学院, 江苏扬州 225009; 2. 江苏省宿迁市沭阳县中医院儿科, 江苏宿迁 223699;

3. 江苏省淮安市妇幼保健院儿科, 江苏淮安 223001

摘 要:目的 探讨脓毒症患儿血清可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1(sFLT-1)、成纤维细胞生长因子 21(FGF21)、多配体蛋白聚糖-1(SDC-1)水平,及其对预后不良的预测价值。方法 选取 2023 年 4 月至 2024 年 3 月沭阳县中医院收治的 102 例脓毒症患儿作为研究组,根据 28 d 预后情况,将其分为预后不良组和预后良好组。另选取同期在沭阳县中医院体检健康的 118 例儿童作为对照组。收集脓毒症患儿的基线资料,包括机械通气情况、急性生理学与慢性健康状况评价 II(APACHE II)评分和序贯器官衰竭评估(SOFA)评分等。采用酶联免疫吸附试验测定所有研究对象血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平。采用 Pearson 相关分析脓毒症患儿血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平与 APACHE II 评分、SOFA 评分的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析脓毒症患儿预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 预测脓毒症患儿预后不良的价值。结果 与对照组相比,研究组血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平均升高($P<0.05$)。预后不良组 33 例,预后良好组 69 例。与预后良好组相比,预后不良组血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平及 APACHE II 评分、SOFA 评分、机械通气占比均明显升高($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,脓毒症患儿血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平与 APACHE II 评分、SOFA 评分均呈正相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平升高均为脓毒症患儿预后不良的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 联合预测脓毒症患儿预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.942,明显大于 sFLT-1($Z=2.035, P=0.042$)、FGF21($Z=2.331, P=0.020$)、SDC-1($Z=2.264, P=0.024$)单独预测的 AUC。结论 血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平在脓毒症患儿中均呈高表达,且三者联合具有较高的预后不良预测价值。

关键词:脓毒症; 儿童; 可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1; 成纤维细胞生长因子 21; 多配体蛋白聚糖-1; 预后

中图法分类号:R720.597;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)14-1991-07

Serum sFLT-1, FGF21 and SDC-1 levels in children with sepsis and their predictive value for poor prognosis

Zhu Rui^{1,2}, Ge Kai², Wang Yonghong², Lin Xiaofei^{3△}

1. Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225009, China; 2. Department of Pediatrics, Shuyang County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Suqian, Jiangsu 223699, China; 3. Department of Pediatrics, Huai'an Maternal and Child Health Care Hospital, Huai'an, Jiangsu 223001, China

Abstract: Objective To investigate the levels of serum soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFLT-1), fibroblast growth factor 21 (FGF21) and syndecan-1 (SDC-1) in children with sepsis, as well as their predictive value for poor prognosis. **Methods** A total of 102 children with sepsis admitted to Shuyang County Hospital of Traditional Chinese Medicine from April 2023 to March 2024 were selected as the research group, which were divided into poor prognosis group and good prognosis group according to the 28-day prognosis. Another 118 healthy children who underwent physical examination at Shuyang County Hospital of Traditional Chinese Medicine during the same period were selected as the control group. The baseline data of children with sepsis were collected, including the status of mechanical ventilation, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, etc. Enzyme linked immunosor-

作者简介:朱锐,男,副主任医师,主要从事儿科重症监护病房方向的研究。△ **通信作者,** E-mail: xuklxg@163.com。

引用格式:朱锐,葛凯,王永红,等. 脓毒症患儿血清 sFLT-1、FGF21、SDC-1 水平及其对预后不良的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23 (14): 1991-1997.