

• 论 著 •

血浆内毒素及(1-3)- β -D 葡聚糖测定在急性胰腺炎感染中的应用价值^{*}

宋月娟,冯强生,哈小琴
(兰州军区兰州总医院检验科,兰州 730050)

摘 要:目的 研究急性胰腺炎(AP)患者血液中内毒素、(1-3)- β -D 葡聚糖浓度检测的临床应用价值。方法 采用 MB-80 微生物快速动态检测系统检测 AP 患者血浆中的内毒素和(1-3)- β -D 葡聚糖浓度,并进行分析。结果 184 例 AP 合并胰腺周围脓肿和双肺感染等的患者,内毒素(G-脂多糖)测定阳性者 23 例,平均值为 93.22 pg/mL,阳性率为 10.87%,经微生物培养证实其中 15 例为革兰阴性菌感染。175 例 AP 合并胰腺周围脓肿和双肺感染等的患者中,检出 67 例(1-3)- β -D 葡聚糖阳性,平均值为 394.07 pg/mL,阳性率为 38.29%,与非 AP 患者组血清(1-3)- β -D 葡聚糖阳性率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),经微生物培养或涂片,证实其中 22 例为真菌感染。结论 血浆内毒素、(1-3)- β -D 葡聚糖定量测定,为早期 AP 全身感染预测提供了实验室生物学指标,有助于 AP 感染严重程度评估和临床合理用药。

关键词:急性胰腺炎; 内毒素; (1-3)- β -D 葡聚糖

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.004

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)09-1163-02

Application value of lipopolysaccharides and (1-3)- β -D glucan detection in acute pancreatitis complicating infection^{*}

SONG Yuejuan, FENG Qiangsheng, HA Xiaoqing

(Department of Clinical Laboratory, Lanzhou General Hospital of Lanzhou Military Region, Lanzhou, Gansu 730050, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical application value of endotoxin and (1-3)- β -D glucan detection in the patients with acute pancreatitis(AP). **Methods** The MB-80 microbiology rapid dynamic detection system was applied to detect the concentration of plasma LPS and (1-3)- β -D glucan in the patients with AP. Then the results were analyzed. **Results** Among 184 cases of AP complicating peripancreatic abscess and bilateral lung infection, endotoxin G-lipopolysaccharides positive was in 23 cases, the average value was 93.22 pg/mL, the positive rate was 10.87%, and 15 cases of Gram-negative bacterial infection were verified by the microorganism culture. Among 175 cases of AP complicating peripancreatic abscess and bilateral lung infection, 67 cases were (1-3)- β -D glucan positive, the average value was 394.07 pg/mL, the positive rate was 38.29%, which were with the positive rate of serum (1-3)- β -D glucan in the non-AP group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), the microorganism culture or smear verified that 22 cases were fungal infection. **Conclusion** Plasma endotoxin and (1-3)- β -D glucan detection provides the laboratory biological indicator and is conducive to the assessment of AP infection severity and clinical medication.

Key words: acute pancreatitis; endotoxin; (1-3)- β -D glucan

急性胰腺炎(AP)是一凶险疾病,是临床常见的急腹症,并发症多,且医疗费用庞大。随着科技的发展,仍有 20% 的患者最终死亡,且 80% 的重症急性胰腺炎(SAP)死亡患者与感染有关^[1]。SAP 感染以革兰阴性菌为优势菌株,具有高度耐药和多重耐药的特点^[2]。革兰阴性菌(如伤寒杆菌、结核杆菌、痢疾杆菌等)的菌体中存在的毒性物质总称为内毒素,是多种革兰阴性菌的细胞壁成分,由菌体裂解后释出的毒素,又称之为“热原”。内毒素只有当细菌死亡溶解或用人工方法破坏菌细胞后才释放出来。深部真菌感染或双重感染为 SAP(后期)的主要临床表现^[3]。侵袭性真菌感染的发病率和病死率有明显升高的趋势,且其在医院内感染的致病菌中真菌占有越来越重要的位置。快速、可靠的诊断是侵袭性真菌感染治疗成功的关键。本研究探讨了血浆(1-3)- β -D 葡聚糖及内毒素检测对侵袭性真菌感染的诊断价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2013 年 1—12 月 359 例入院 AP 患者进行血浆内毒素和(1-3)- β -D 葡聚糖调查,其中男性 181 例,女性 178 例;年龄 18~77 岁,平均 48.5 岁。对内毒素和(1-3)- β -D 葡聚糖浓度大于 20 pg/mL 的 AP 患者进行测定。

非 AP 患者组 4 338 例,其中,男 2 306 例,女 2 023 例,年龄 18~77 岁。

1.2 血浆的制备 用含有少许无菌抗凝剂(肝素类)的一次性无菌无热源真空采血管静脉 3 mL,3 000 r/min 离心 1 min。

1.3 待测样品制备 取富血小板血浆 0.1 mL,加入装有 0.9 mL 样品处理液中,混匀后 70 ℃ 孵育 10 min,取出后立刻放入冷却槽中冷却 5 min,即为待测血浆样品。

1.4 方法 按照内毒素和(1-3)- β -D 葡聚糖检测试剂盒操作说明,运用 MB-80 微生物快速动态检测系统(北京金山川科技发展有限公司)对内毒素(G-脂多糖)和(1-3)- β -D 葡聚糖血样浓度进行检测。取待测血浆 0.2 mL 直接加入酶反应主剂中,溶解后使用微量加样器移至 9 mm×65 mm 标准无热源平地试管中(不产生气泡),插入 MB-80 微生物快速动态检测系统中进行反应,反应结束后检测系统自动计算待测血浆中革兰阴性菌脂多糖浓度。

1.5 判定标准 (1-3)- β -D 葡聚糖判定标准:(1-3)- β -D 葡聚糖浓度<10 pg/mL,无深部真菌感染(隐球菌,接合菌除外);10~20 pg/mL,为观察治疗,需连续检测以便确诊;>20 pg/mL,为阳性,怀疑为深部真菌感染,建议接合临床症状进行

^{*} 基金项目:甘肃省青年科技基金(145RJYA320)。

作者简介:宋月娟,女,检验技师,主要从事医学检验工作。

治疗。内毒素(G-脂多糖)判定标准:G-脂多糖浓度<10 pg/mL,为健康人群;10~20 pg/mL,为观察治疗,需连续检测以便确诊;>20 pg/mL,为革兰阴性菌感染症状,需对症治疗,本检验方法通过定量检测血液中的革兰阴性菌脂多糖,临床革兰阴性菌感染、内毒素血症及治疗预期后效果提供快速诊断依据。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,两组

间计量资料比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 检测结果 AP 患者组非 AP 患者组血清内毒素值较检测结果差异无统计学意义($P>0.05$), (1-3)- β -D 葡聚糖的阳性率差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 AP 患者组与非 AP 患者组两组血清内毒素值和(1-3)- β -D 葡聚糖值比较

组别	内毒素			(1-3)- β -D 葡聚糖		
	检测例数(<i>n</i>)	阳性率(%)	检测结果(pg/mL)	检测例数(<i>n</i>)	阳性率(%)	检测结果(pg/mL)
AP 患者组	184	10.87	93.22±144.43	175	38.29	394.07±402.40
非 AP 患者组	4 247	9.09	102.30±98.72	4 338	23.51*	324.21±339.56

注:与 AP 患者组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 病例分析 共 184 例 AP 患者接受内毒素(G-脂多糖)检测,分别来自消化内科、急诊科、ICU、肝胆外科,临床诊断为 AP、AP 合并胰腺周围脓肿和双肺感染、SAP、SAP 合并结石性胆囊炎和假性囊肿,AP 合并胆管总结石等,其中检出 20 例内毒素(G-脂多糖)阳性(>20 pg/mL)患者,平均值为 93.22 pg/mL,阳性率为 10.87%,内毒素(G-脂多糖)处于临界值(10~20 pg/mL)的患者共 16 例,建议观察。对 20 例内毒素(G-脂多糖)阳性患者进行微生物培养,结果 15 例患者证实为革兰阴性菌感染,其中 4 例咽喉分泌物中检出 7 株鲍曼不动杆菌,10 例痰液中检出 6 株大肠杆菌,1 例脓汁中检出 2 株其他肠杆菌科细菌。共 175 例 AP 患者接受(1-3)- β -D 葡聚糖检测,分别来自消化内科、急诊科、ICU、肝胆外科,临床诊断为 AP、AP 合并胰腺周围脓肿和双肺感染、SAP、SAP 合并结石性胆囊炎和假性囊肿,AP 合并胆管总结石等,其中检出 67 例(1-3)- β -D 葡聚糖阳性(>20 pg/mL)患者,平均值为 394.07 pg/mL,阳性率为 38.29%,23 例患者(1-3)- β -D 葡聚糖水平处于临界值(10~20 pg/mL),建议观察。对 67 例(1-3)- β -D 葡聚糖阳性患者进行微生物培养结果或涂片检查,结果 22 例患者证实为真菌感染,其中 14 例痰液标本培养检出白色念珠菌,7 例痰液涂片检出真菌孢子,1 例咽喉分泌物标本中检出酵母样真菌。

3 讨 论

AP 是一种常见的外科急腹症。SAP 则需要尽早监测,及一系列综合治疗措施包括肠内、外营养,抗生素治疗或内窥镜下括约肌切开术等^[4]。但实际上,在 AP 早期对其进行精确、及时的评估是非常困难的,在过去的十几年里仅有 19% 的 AP 被准确定级,且仅有 67% 的 SAP 患者在 ICU 中及时接受特殊的治疗^[5]。

AP 全身感染期为发病后 2 周至 2 个月,以全身细菌感染、深部真菌感染(后期)或双重感染为其主要临床表现。内毒素血症作为 AP 的重要并发症,具有极强的致病性^[6]。通过对 184 例消化内科、急诊科、ICU、肝胆外科患者的调查发现,其临床诊断为 AP、AP 合并胰腺周围脓肿和双肺感染、急性重症胰腺炎、急性重症胰腺炎合并结石性胆囊炎和假性囊肿,主要 AP 合并胆管总结石等^[7-8],内毒素阳性率为 10.87%,平均值为 93.22 pg/mL,经微生物培养结果 15 例证实为革兰阴性菌感染;对 175 例 AP 患者检测(1-3)- β -D 葡聚糖发现,阳性率为 38.29%,与非 AP 患者组血清(1-3)- β -D 葡聚糖阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),平均值为 394.07 pg/mL,经微生物培养结果或涂片检查,发现 22 例患者证实为真菌感染。

以上结果说明 AP 感染期内毒素测定能快速、准确、定量,能及时反映患者的感染症状,及时进行内毒素检测成为这 AP 治疗及早期预防的关键,有助于提高患者治愈率。深部真菌感染也是 AP(后期)的主要临床表现^[9],此时病死率有明显升高的趋势。因真菌感染就医的患者,往往病情严重,传统的微生物分离、培养与鉴定需要时间较长,患者在等待期间有可能病情加重,甚至死亡。(1-3)- β -D 葡聚糖测定能够帮助临床快速、可靠地诊断病情,是侵袭性真菌感染治疗成功的关键^[7]。

总之,血浆内毒素、(1-3)- β -D 葡聚糖的定量、准确测定,早期 AP 全身感染期预测的实验室生物学指标和 AP 继发感染中早期精确 AP 的严重程度评估具有重要意义。为 AP 感染的防治,进一步制定“个体化治疗方案”,降低其医疗费用等具有重要的作用。

参考文献

[1] Dambrauskas Z, Pundzius J, Barauskas G. Predicting development of infected necrosis in acute necrotizing pancreatitis[J]. Medicina, 2006, 42(6): 441-449.

[2] 何馥倩, 黄宗文, 郭佳, 等. 重症急性胰腺炎并发感染的菌谱和耐药性[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(32): 3418-3422.

[3] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(11): 727-729.

[4] 李红昌, 吴旭波, 雷若庆, 等. 降钙素原与急性胰腺炎[J]. 中华胰腺病杂志, 2010, 10(4): 293-295.

[5] 李娜, 王晓茵. 儿童急性胰腺炎的诊治进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2007, 9(4): 392-395.

[6] 诸琦, 龚自华. 实验性胰腺炎研究进展[M]. 上海: 科学技术文献出版社, 2001.

[7] 冯强生, 哈小琴, 宋月娟, 等. (1,3)- β -D 葡聚糖检测对深部真菌感染患者合理用药的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(21): 2844-2845.

[8] 肖连斌. 重症急性胰腺炎早期并发感染的相关因素分析[J]. 中国基层医药, 2013, 20(6): 812-814.

[9] 贾国葆, 吴建胜, 朱启槐, 等. 急性胰腺炎患者血浆降钙素原和白细胞介素 6 的变化及其意义[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(8): 568-569.