

不同指标对细菌性血流感染的诊断效能比较^{*}

林丽英¹, 杨倩琼^{2,3}, 郭旭光¹, 夏 勇^{1△} (1. 广州医科大学附属第三医院检验科, 广州 510150; 2. 广州医科大学金域检验学院, 广州 510182; 3. 中山大学肿瘤防治中心病理科, 广州 510000)

【摘要】 目的 比较血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、白细胞计数(WBC)细菌性血流感染的诊断效能。**方法** 回顾性分析于 2012 年 5~7 月同时接受血培养、PCT、CRP 和血常规检测的 140 例成人患者的资料, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析并比较 PCT、CRP、WBC、NLR 对细菌性血流感染诊断效能。**结果** 当 PCT 临界值为 0.2 ng/mL 时, 其诊断细菌性血流感染的 ROC 曲线下面积为 0.89, 诊断灵敏度为 68.2%、特异度为 96.6%。**结论** 对细菌性血流感染的综合诊断效能, PCT 优于 CRP、WBC 和 NLR; 以 0.2 ng/mL 作为临界值时, PCT 具有最佳的诊断灵敏度和特异度。PCT 可作为细菌性血流感染的辅助诊断指标。

【关键词】 降钙素原; 细菌性血流感染; C 反应蛋白; 白细胞计数; 中性粒细胞/淋巴细胞比值

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.17.014 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)17-2375-03

Diagnostic performance of different indicators in bloodstream infections^{*} LIN Li-ying¹, YANG Qian-qiong^{2,3}, GUO Xu-guang¹, XIA Yong^{1△} (1. Department of Clinical Laboratory Medicine, the Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510150, China; 2. Department of Clinical Laboratory Medicine, Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510182, China; 3. Department of Clinical Pathology, Sun Yat-Sen University Cancer Center, Guangzhou, Guangdong 510000, China)

【Abstract】 Objective To compare the diagnostic performance of serum procalcitonin (PCT), C reaction protein (CRP), white blood cell count (WBC), and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in bloodstream infections. **Methods** Clinical data of 140 adult patients, receiving blood culture, PCT, CRP and routine blood detection during May, 2012 and Jun, 2012, were retrospectively analyzed. Diagnostic performance of these indicators were analyzed and compared by using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** When taking 0.2 ng/mL as cut-off value, the sensitivity and specificity of PCT for diagnosis of bacterial bloodstream infections were 68.2% and 96.6%, with area under ROC curve of 0.89. **Conclusion** The general diagnostic performance of PCT in bacterial bloodstream infections could be better than CRP, WBC and NLR. When taking 0.2 ng/mL as cut-off value, the optimal sensitivity and specificity could be obtained. PCT might be a valuable indicator for the auxiliary diagnosis of bacterial bloodstream infections.

【Key words】 procalcitonin; bacterial bloodstream infections; C reactive protein; white blood cell count; neutrophil to lymphocyte ratio

生理情况下, 人体内的降钙素原(PCT)主要由甲状腺 C 细胞产生, 但外周血中的 PCT 浓度较低, 健康者血清 PCT 水平通常低于 0.05 ng/mL。然而, 在发生细菌感染时, 血清 PCT 水平会明显升高, 且随着病情变迁而出现相应的变化。因此, PCT 被认为是诊断感染性疾病, 尤其是细菌感染性疾病的有效指标^[1-3]。C 反应蛋白(CRP)和白细胞(WBC)计数也可用于细菌感染和病毒感染的鉴别诊断, 但二者对细菌感染的诊断灵敏度和特异度均低于 PCT^[4-5]。有研究证实, 与白细胞介素(IL)-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、可溶性 CD14(s-CD14)相比, 血清 PCT 对炎症及血流感染的诊断灵敏度更高, 也能更为及时地反映患者的病情^[6-7]。本文比较了 CRP、WBC、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)和 PCT 对细菌性感染和非细菌性感染的鉴别诊断价值, 旨在为抗菌药物的合理使用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性队列研究, 选择 2012 年 5~7 月于某院同时进行血培养检测和 PCT、CRP、血常规检测的成人患者 140 例, 平均年龄(34.87±15.94)岁。将 140 例成人患者

按血培养结果分为细菌性血流感染组和非细菌性血流感染组。

1.2 方法 血培养、病原菌鉴定及药敏试验采用 Bact/ALERT 3D 全自动血培养仪、VITEK 2 COMPACT 全自动微生物分析系统(生物梅里埃公司)。血清 PCT 检测采用 E601 全自动荧光酶标免疫测试仪及配套 PCT 检测试剂盒(罗氏公司)。血清 CRP 检测采用 i-CHROMA Reader 免疫荧光分析仪以及配套 CRP 检测试剂盒(BodiTech Med Inc 公司)。外周血细胞检测采用 XE-2100D 全自动五分类血液分析仪(Sysmex 公司)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0、MedCac9.0 及 Sigma-Plot11.0 分析软件对数据进行处理和统计学分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积各计算各指标的诊断灵敏度、特异度及最佳临界值。

2 结果

2.1 各指标诊断效能评估 采用 ROC 曲线下面积评估 PCT、CRP、WBC 和 NLR 对细菌性血流感染的诊断效能, 结果显示 PCT、CRP、WBC、NLR 的 ROC 曲线下面积分别为 0.89、0.64、0.54、0.67。其中 WBC 的 ROC 曲线下面积为 0.54, 说

^{*} 基金项目: 广东省广州市卫生局资助项目(20121A011160, 20131A011157, 20131A011160)。

作者简介: 林丽英, 女, 主管技师, 本科, 主要从事临床检验医学研究。△ 通讯作者, E-mail: gysyxy@gmail.com。

明 WBC 对血流感染无诊断意义,故未分析其临界值及诊断效能。

2.2 各指标诊断血流感染临界值的确定 以 0.2 ng/mL 作为临界值时,PCT 诊断细菌性血流感染的 ROC 曲线下面积为 0.89,诊断灵敏度、特异度分别为 68.2%、96.6%,见图 1。以 35.2 mg/L 作为临界值时,CRP 诊断细菌性血流感染的 ROC 曲线下面积为 0.64,诊断灵敏度、特异度分别为 72.7%、67.8%,见图 2。以 11.1 作为临界值时,NLR 诊断细菌性血流感染的 ROC 曲线下面积为 0.67,诊断灵敏度、特异度分别为 40.9%、93.2%,见图 3。

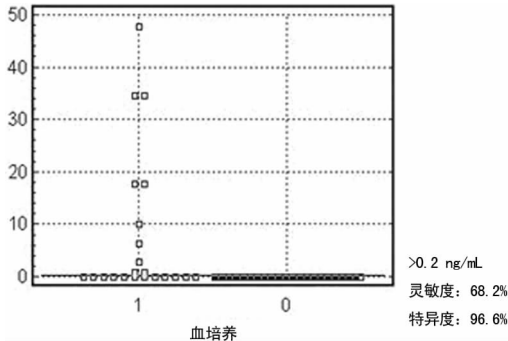


图 1 PCT 诊断血流感染临界值分析

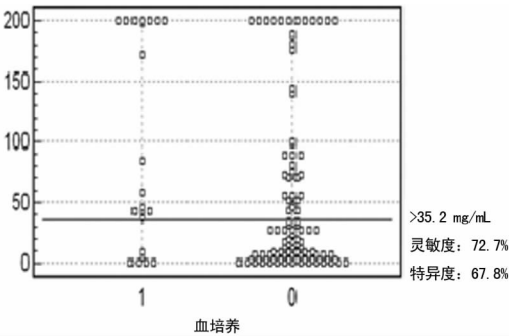


图 2 CRP 诊断血流感染临界值分析

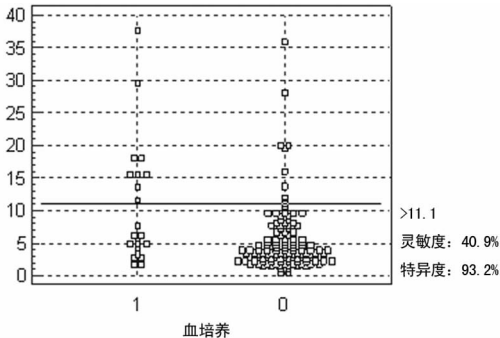


图 3 NLR 诊断血流感染临界值分析

同临界值时诊断血流感染的灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比比较见表 1~3。

表 2 不同临界值时 CRP 对血流感染的诊断效能比较

临界值 (ng/mL)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性似然比	阴性似然比
>4.95	80.95	27.97	1.12	0.68
>10.05	71.43	44.92	1.30	0.64
>20.20	71.43	56.78	1.65	0.50
>30.35	71.43	64.41	2.01	0.44
>43.95	61.90	69.49	2.03	0.55

表 3 不同临界值时 NLR 对血流感染的诊断效能比较

临界值 (ng/mL)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性似然比	阴性似然比
>4.845 5	72.7	61.0	1.87	0.45
>6.104 3	54.5	72.9	2.01	0.62
>7.500 0	45.5	78.0	2.06	0.70
>11.077 5	40.9	93.2	6.03	0.63
>15.471 8	27.3	94.9	5.36	0.77

3 讨 论

本次统计研究显示,不同的诊断指标在设定不同的临界值时,具有不同的诊断灵敏度、特异度、阳性似然比和阴性似然比。因此,应结合诊断目的,选取合适的临界值。在成人患者中,当 PCT 临界值为 0.2 ng/mL 时,其诊断细菌性血流感染的 ROC 曲线下面积为 0.89,诊断灵敏度、特异度分别为 68.2%、96.6%。此外,在设定的临界值下,CRP 的诊断灵敏度为 72.7%,高于 PCT,特异度为 67.8%,低于 PCT;NLR 特异度最高(93.2%),但灵敏度最低(40.9%)。

国内研究表明,PCT 诊断细菌性血流感染的灵敏度为 93.2%、特异度为 91.2%,国外研究结果显示,灵敏度为 89.7%、特异度为 75%^[8-9]。本研究的结果比上述报道结果略低。本研究数据显示,CRP 对细菌性血流感染的诊断灵敏度最高(72.7%),PCT 的特异度最高(96.6%),WBC 无诊断意义,NLR 则具有相对较高的特异度(93.2%)。由于目前关于 NLR 对细菌性血流感染的诊断效能研究报道较少,缺少佐证依据,有待进一步的深入研究。由此可见,在实际工作中应综合利用 CRP 的高灵敏度和 PCT 的高特异度。

本研究同时发现,在成人患者中,若以 PCT>0.5 ng/mL 作为诊断细菌性血流感染的临界值,漏诊率达 54.55%,即使临界值降为 0.2 ng/mL,漏诊率仍为 31.82%。出现漏诊的原因考虑可能包括如下因素:(1)血培养阳性,但 PCT 水平不高。例如:污染菌造成血培养假阳性;患者处于感染早期,PCT 水平尚未发生变化(若处于感染早期的患者首次 PCT 检测结果为 0.06~0.25 ng/mL,建议 24 h 内再次检测);患者已接受抗菌药物治疗;非典型性肺炎(肺炎支原体、肺炎衣原体)患者;局部感染(肾炎)患者。(2)PCT 水平升高,但血培养阴性。例如:抽血时间点、部位、标本量等不标准,导致血培养假阴性结果;手术创伤、多处创伤患者;免疫刺激药物(TNF-α、IL-2)治疗、严重烧伤、血液透析、中暑等导致 PCT 假阳性结果。

血清 PCT 水平升高的生物学机制可能为:靶细胞(如外周血单个核细胞)在脂多糖等各种相关因子的刺激下大量分泌

表 1 不同临界值时 PCT 对血流感染的诊断效能比较

临界值 (ng/mL)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性似然比	阴性似然比
>0.050 5	100.00	45.76	1.84	0.00
>0.100 0	76.19	71.19	2.64	0.33
>0.204 0	66.67	96.61	19.67	0.35
>0.341 0	57.14	100.00	—	0.43

注:—表示无数据。

2.3 不同临界值时诊断效能比较 PCT、CRP 和 NLR 在不

PCT,超过机体对 PCT 的降解能力,从而导致 PCT 水平升高,但此时降钙素水平则不变或仅轻度增高^[10]。PCT 水平监测有助于感染性疾病的病情判断和疗效评价。若 PCT 水平持续升高,提示疾病处于进展阶段,应给予患者足够的抗菌药物治疗、炎症灶清除术治疗等;若 PCT 水平转为下降趋势,提示治疗方案有效,患者预后良好,反之则需要改变治疗方案^[11]。PCT 在对细菌性血流感染的诊断和指导治疗有很高的应用价值。与目前所应用的感染性疾病诊断指标相比,PCT 在鉴别诊断、判断病情程度方面能够提供更具有价值的信息。PCT 势必作为全身性细菌感染和全身炎症反应综合征辅助诊断和鉴别诊断的常规指标得到更为广泛的应用,但患者体内 PCT 的具体病理、生理作用机制尚有待进一步深入研究。此外,以 PCT 水平的变化趋势指导抗菌药物的合理应用,尚需大量的临床和实验研究。

综上所述,血清 PCT 检测对成人细菌性血流感染的综合诊断效能优于 CRP、WBC 和 NLR,但在用于疾病诊断时,应与 CRP 联合应用。本研究为回顾性研究,且纳入的血培养阳性患者例数相对较少,以后应进一步扩大样本量,进行更为深入的研究。

参考文献

[1] Assicant M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection[J]. Lancet, 1993, 341(8844): 515-518.
[2] 刘明伟, 苏美仙, 黄青青. 脓毒症抗炎治疗现状[J]. 中国全科医学, 2006, 9(22): 1909-1912.
[3] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ES-LM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.

[4] 索亮亮, 武雅俐, 周东芳, 等. 降钙素原(PCT)检测儿童感染性疾病的临床应用[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(8): 1060-1061.
[5] Lee JY, Hwang SJ, Shim JW, et al. Clinical significance of serum procalcitonin in patients with community-acquired lobar pneumonia[J]. Korean J Lab Med, 2010, 30(4): 406-413.
[6] Hensel M, Volk T, Docke WD, et al. Hyperprocalcitonemia in patients with noninfectious SIRS and pulmonary dysfunction associated with cardiopulmonary bypass[J]. Anesthesiology, 1998, 89(1): 93-104.
[7] 廖扬, 石玉兰, 曾兰兰, 等. 降钙素原定量检测在鉴别细菌和病毒感染中的诊断意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2009, 25(12): 1169-1170.
[8] 沈素晶, 吴淡娟, 芮勇宇. 降钙素原对败血症诊断价值的系统评价[J]. 热带医学杂志, 2010, 10(12): 1401-1414.
[9] Enguix A, Rey C, Concha A, et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein and serum amyloid for the early diagnosis of bacterial sepsis in critically ill neonates and children[J]. Intensive Care Med, 2001, 27(1): 211-215.
[10] 张丽丽, 刘梅, 陈明. 血流感染研究进展[J]. 医学综述, 2010, 16(4): 589-592.
[11] 石玉玲, 廖扬, 曾珠, 等. 血清降钙素原在下呼吸道感染疾病中的诊断与应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(1): 44-46.

(收稿日期: 2014-01-22 修回日期: 2014-04-26)

(上接第 2374 页)

[2] 王宇, 段云友, 刘禧, 等. 速度向量成像技术评价颈总动脉粥样硬化斑块力学状态的研究[J]. 中国超声医学杂志, 2010, 26(2): 145-147.
[3] 李文, 张鸿举, 丁少娟, 等. 颈动脉粥样斑块与冠状动脉病变的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2011, 3(4): 278-280.
[4] Arntzen KA, Schirmer H, Johnsen SH, et al. Carotid artery plaque progression and cognitive decline[J]. Eur J Neurol, 2012, 19(10): 1318-1324.
[5] 董彦. 缺血性脑血管病与颈动脉粥样硬化病变的关系[J]. 中国药业, 2010, 19(15): 76.
[6] 沈燕, 王渊霞, 温艳婷, 等. 老年人颈动脉粥样斑块形成的特点分析[J]. 中国实用医药, 2009, 4(33): 39-40.
[7] Saba L, Piga M, Raz E, et al. Carotid artery plaque classification: does contrast enhancement play a significant role[J]. Am J Neuroradiol, 2012, 33(9): 1814-1817.
[8] 张波. 彩超对老年高血压及糖尿病患者颈动脉粥样硬化的评价与分析[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(5): 865-866.
[9] 王俊明. 不同年龄段人群脂肪肝与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 临床荟萃, 2013, 28(1): 11-13.

[10] 朱宗明, 张宗军, 陈宏伟, 等. 影像学检查对缺血性脑血管病患者颈动脉粥样硬化斑块的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2010, 12(4): 333-337.
[11] 杜娟. 颈动脉内中膜厚度与年龄关系的研究[D]. 泰安: 泰山医学院, 2011.
[12] 齐向征, 王玉玲, 杨新玲, 等. 颈动脉粥样硬化斑块与短暂性脑缺血发作关系的研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 23(11): 1082-1083.
[13] 王蕾. 动脉粥样硬化治疗研究新进展[J]. 现代医药卫生, 2013, 28(20): 3085-3088.
[14] 吕芳. 社区老年人群心脑血管事件及危险因素 5 年纵向随访调查[D]. 北京: 军医进修学院, 2011.
[15] 朱娅娟, 冯蕾. 实时超声弹性成像技术对颈总动脉粥样硬化斑块稳定性的评估[J]. 昆明医科大学学报, 2013, 34(1): 92-95.
[16] 郝二平, 王荣平, 殷桂林, 等. 阻断兔左锁骨下动脉和左颈总动脉对脑部供血及功能影响的实验研究[J]. 临床外科杂志, 2012, 16(6): 410-412.
[17] 贾建平. 老年人头痛[J]. 中华老年医学杂志, 2001, 29(5): 397-399.

(收稿日期: 2014-06-17 修回日期: 2014-07-13)