

血清降钙素原检测对血流感染的诊断价值分析

黄燕新, 姜朝新, 叶振望, 曾庆洋 (广东省佛山市南海区第三人民医院检验科 528244)

【摘要】 目的 探讨血清降钙素原(PCT)检测对血流感染的诊断价值。**方法** 回顾性分析 2013 年 2~11 月同时进行血培养和 PCT 检测的患者 356 例临床资料,以血培养检测结果将患者分为非血流感染组和血流感染组,比较两组间及革兰阴性菌感染组与革兰阳性菌感染组间血清 PCT 浓度的差异。**结果** 非血流感染组、血流感染组血清 PCT 浓度分别为 0.21(0.06~1.05)、4.36(0.78~15.60)ng/mL,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。革兰阴性菌与革兰阳性菌感染组血清 PCT 浓度分别为 5.60(1.23~19.90)、2.04(0.59~9.05)ng/mL,组间比较差异有统计学意义($P=0.041$)。以 0.50 ng/mL 为临界值,PCT 对血流感染的诊断灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 83.1%、64.1%、41.3%、92.6%。**结论** PCT 定量检测用于血流感染的快速辅助诊断,也有利于血流感染病原菌类型的初步判断,能够为早期抗感染治疗方案的制订提供依据。

【关键词】 降钙素原; 血流感染; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.17.030 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)17-2412-03

Diagnostic value of procalcitonin quantitative detection in bloodstream infection HUANG Yan-xin, JIANG Chao-xin, YE Zhen-wang, ZENG Qin-yang (Clinical Laboratory, the Third People's Hospital, Foshan, Guangdong 528000, China)

【Abstract】 Objective To explore the diagnostic value of procalcitonin(PCT) in bloodstream infection. **Methods** During Feb. 2013 and Nov. 2013, a total of 356 cases, undertaking PCT and blood culture detection were divided into non-bloodstream infection group and bloodstream infection group, according to results of blood culture. Meanwhile, cases in bloodstream infection group were divided into Gram-positive (G^+) infection group and Gram-negative (G^-) infection group. The differences of PCT between each group were analyzed. **Results** Levels of PCT in non-bloodstream infection group and bloodstream infection group were 0.21(0.06-1.05) and 4.36(0.78-15.60)ng/mL, with statistical difference ($P<0.05$). Levels of PCT in G^+ infection group and G^- infection group were 2.04(0.59-9.05) and 5.60(1.23-19.90)ng/mL, with statistical difference ($P<0.05$). When 0.50 ng/mL was set as cut-off value of PCT for the diagnosis of bloodstream infection, the sensitivity, specificity, positive and negative predictive value were 83.1%, 64.1%, 41.3% and 92.6%. **Conclusion** Quantitative detection of PCT could be used for the rapid diagnosis of bloodstream infection, which might be useful to identify the types of pathogenic bacteria and to provide evidence for making plans of early anti-infection therapy.

【Key words】 procalcitonin; bloodstream infection; diagnosis

近年来,随着抗菌药物和激素的广泛应用,以及有创诊疗技术的广泛开展,血流感染发病率逐年上升。血培养检测是诊断血流感染的“金标准”方法,但耗时较长,且抽血前抗菌药物的过度使用、抽血时机的把握以及抽血过程中可能导致的污染对血培养检测的灵敏度和特异度均有一定的影响。因此,以血培养检测结果诊断血流感染和指导抗菌药物使用存在不足。其他实验室指标,如白细胞计数、中性粒细胞百分比、红细胞沉降率等,也可用于细菌感染的诊断,但特异性较弱。目前,降钙素原(PCT)已广泛应用于感染性疾病的诊断和鉴别诊断^[1-2]。本研究对本院 2013 年 2~11 月同时进行血培养和血清 PCT 检测的 356 例患者资料进行了回顾性分析,并以血培养作为“金标准”方法,探讨了血清 PCT 检测对血流感染的诊断价值。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 2~11 月,于本院同时接受血培养及血清 PCT 检测的患者 356 例,所有患者血培养标本和血清标本送检时间间隔小于 24 h。若同一患者 1 周内送检标本次数超过 1 次,只分析第 1 次血培养及 PCT 检测结果;若同一患者

多次送检标本时间间隔超过 1 周,则每次检测结果均纳入分析。

1.2 试剂与仪器 mini-VIDAS 全自动免疫荧光分析仪及配套 PCT 检测试剂, BacT/Alert 3D 全自动血液培养仪及配套血液培养瓶, ATB New 微生物鉴定仪及 API 生化鉴定系统均购自法国生物梅里埃公司。

1.3 方法

1.3.1 血培养 以严格无菌操作的方式采集患者静脉血 10~20 mL,立即注入血培养瓶,采用 BacT/Alert 3D 全自动血液培养仪进行标本培养。仪器发出阳性报警时,查看细菌生长曲线,并用无菌注射器抽取培养瓶内培养液直接涂片,经革兰染色镜检后,将明确的涂片检测结果报告至临床医生。同时将抽取的培养液转种于血平板、麦康凯平板或厌氧血平板(35℃培养)、巧克力平板(5% CO₂、35℃培养)。培养 18~24 h,待菌落形成后,采用 ATB New 微生物鉴定仪及 API 生化鉴定系统对病原菌进行鉴定及药敏试验检测。

1.3.2 血清 PCT 检测 采集患者静脉血标本,常规离心后分离血清标本,采用 mini-VIDAS 全自动免疫荧光分析仪进行

PCT 检测。以 $PCT \geq 0.50$ ng/mL 作为判断阳性结果的临界值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理和统计学分析。总体 PCT 检测结果用中位数(下四分位数~上四分位数),即 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。组间 PCT 水平比较采用 Mann-Whitney U 检验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血培养及 PCT 检测结果 356 例患者血培养及 PCT 检测结果见表 1。血培养阳性率为 23.31%(83/356),PCT 阳性率为 46.91%(167/356)。将血培养阴性患者纳入非血流感染组,其 PCT 水平中位数小于 0.50 ng/mL,PCT 阳性率为 35.9%(98/273);将血培养阳性患者纳入血流感染组,PCT 阳性率为 83.1%(69/83)。血培养阳性且病原菌鉴定为凝固酶阴性葡萄球菌患者 22 例,综合考虑血培养阳性结果报告时间、白细胞计数、中性粒细胞百分比、C-反应蛋白、红细胞沉降率等指标,判断其中 6 例为污染菌,未纳入统计学分析。病原菌鉴定为微球菌患者 1 例、假丝酵母菌 2 例,因例数较少,未纳入统计学分析。非血流感染组 PCT 水平低于血流感染组($P < 0.05$)。革兰阴性(G^-)菌感染组 PCT 水平高于革兰阳性(G^+)菌感染组($P < 0.05$)。

表 1 血培养及 PCT 检测结果

组别	<i>n</i>	PCT [ng/mL, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	PCT 阳性 [<i>n</i> (%)]
血流感染组	83	4.36(0.78~15.60)	69(83.1)
G^- 菌感染组	49	5.60(1.23~19.90)	42(85.7)
G^+ 菌感染组	34	2.04(0.59~9.05)	27(79.4)
非血流感染组	273	0.21(0.06~1.05)	98(35.9)

2.2 血流感染患者病原菌种类及 PCT 水平分析 83 例血流感染患者中,病原菌以 G^- 菌为主,占 59.1%(49/83),其中肠杆菌科细菌感染占 89.8%(44/49); G^+ 菌占 40.9%(34/83),以葡萄球菌属细菌为主,占 73.5%(25/34),其中金黄色葡萄球菌及凝固酶阴性葡萄球菌分别占 26.5%(9/34)、47.1%(16/34)。见表 2。

表 2 血流感染患者病原菌种类及 PCT 检测结果

病原菌种类	<i>n</i>	PCT [ng/mL, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	PCT 阳性 [<i>n</i> (%)]
G^- 菌	49		
大肠埃希菌	25	9.50(0.05~77.50)	22(88.0)
肺炎克雷伯菌	12	10.40(2.02~57.50)	12(100.0)
沙门菌	4	8.90(4.50~50.50)	4(100.0)
其他 G^- 菌	8	0.77(0.28~9.81)	4(50.0)
G^+ 菌	34		
金黄色葡萄球菌	9	7.50(0.95~29.25)	9(100.0)
溶血葡萄球菌	10	0.60(0.11~51.54)	6(60.0)
无乳链球菌	3	7.90(2.55~14.01)	3(100.0)
肺炎链球菌	2	1.91(1.27~2.54)	2(100.0)
其他 G^+ 菌	10	0.75(0.33~28.02)	7(70.0)

2.3 血清 PCT 诊断血流感染灵敏度和特异度分析 以 $PCT \geq 0.05$ ng/mL 作为诊断临界值时,诊断血流感染的灵敏度、特异度分别为 100.0%、19.0%。以 $PCT \geq 10.00$ ng/mL 作为诊断临界值时,诊断灵敏度、特异度分别为 36.1%、100.0%。见表 3。

表 3 血清 PCT 诊断血流感染灵敏度和特异度分析 [n/n (%)]

PCT 临界值(ng/mL)	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
≥ 0.05	83/83(100.0)	52/273(19.0)	83/304(27.3)	52/52(100.0)
≥ 0.50	69/83(83.1)	175/273(64.1)	69/167(41.3)	175/189(92.6)
≥ 2.00	53/83(63.9)	234/273(85.7)	53/92(57.6)	234/264(88.6)
≥ 10.00	30/83(36.1)	273/273(100.0)	30/30(100.0)	273/326(83.7)

3 讨 论

生理情况下,PCT 由甲状腺 C 细胞产生,但在发生全身性感染时,PCT 主要来源于甲状腺以外的器官。在细菌感染引起全身炎症性反应时,外周血 PCT 浓度明显升高,但在发生病毒感染、自身免疫性疾病、器官移植排斥反应时,外周血 PCT 浓度仍维持在较低水平^[3-4]。因此,PCT 已广泛应用于感染性疾病的诊断和鉴别诊断^[5]。

本研究显示,血流感染患者血清 PCT 水平明显高于非血流感染患者,考虑与细菌细胞壁脂多糖成分刺激机体分泌各种炎症因子[如白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子 α (TNF- α)],并进一步导致组织和细胞合成和释放大量的 PCT 有关。Becker 等^[6]对健康者注射一定剂量的内毒素,发现在外周血 TNF- α 和 IL-6 水平出现峰值后,PCT 水平也有所升高,提示内毒素可促进 PCT 的分泌。血液 G^- 菌感染患者血清 PCT 水平高于 G^+ 菌感染患者,可能与 G^- 菌细胞壁裂解后释放较多的内毒

素有关^[7]。

在本研究纳入的 356 例患者中,83 例患者血培养阳性,病原菌种类以 G^- 菌为主,考虑可能与患者住院时间长、接受有创诊疗操作、抗菌药物过度使用等因素导致院内感染风险大大增加有关。此外,在 G^+ 菌感染中,凝固酶阴性葡萄球菌占 47.1%,考虑可能与患者抵抗力降低及免疫抑制剂的使用有关。因此,临床治疗过程中应提高患者的免疫力及营养支持水平。

本研究中,83.1%的血培养阳性患者血清 PCT 检测也为阳性,说明对疑似血流感染的患者,应尽快进行血清 PCT 检测或同时进行血培养与 PCT 检测,实现血流感染的早期诊断和治疗,从而改善患者的预后。然而,有 16.9%的血流感染患者血清 PCT 为阴性,考虑可能与抗菌药物的使用有关。有研究证实,大剂量头孢他啶可抑制大鼠体内 PCT 的分泌^[8],牛磺酸则可减少体外循环术中婴幼儿 PCT 的分泌^[9]。因此,当 PCT

水平未升高时,不能排除血流感染,应综合考虑 C-反应蛋白定量检测、白细胞计数、中性粒细胞百分比等指标进行判定。

本研究结果显示,以 0.50 ng/mL 作为临界值时,血清 PCT 对血流感染的诊断灵敏度为 83.1%,特异度为 64.1%,阳性预测值为 41.3%,与国内文献报道大致相符^[10]。本研究结果还显示,35.9%的血培养阴性患者 PCT 检测结果为阳性,可见 PCT 检测存在一定程度的假阳性,可能与 PCT 水平受创伤、重度心源性休克等多种因素影响有关^[11-12]。因此,在以 PCT 阳性结果诊断血流感染时,应尽量排除上述因素的影响。此外,血培养结果易受送检次数、采血量和采血时机等因素的影响,因此血培养结果为阴性时,不能完全排除血流感染。有学者认为,当血培养结果为阴性,但 PCT 检测结果为阳性时,应在 6~9 h 之内或 24 h 后,再次进行 PCT 检测,通过动态监测和分析 PCT 浓度的变化趋势,提高血流感染的诊断准确率,并通过及时、合理用药,改善患者预后^[13]。本研究中,当临界值设为 0.05 ng/mL 时,血清 PCT 对血流感染的诊断灵敏度达到 100.0%,说明 PCT<0.05 ng/mL 时,可以排除血流感染。因此,采用血培养双瓶送检,但只有单瓶检测结果为阳性或所分离的菌株为污染菌(如凝固酶阴性葡萄球菌、微球菌、棒状杆菌属等细菌)时,可结合 PCT 检测结果及血培养阳性结果报告时间,排除血流感染的可能,从而避免抗菌药物的过度使用及多重耐药菌的产生。以 10.00 ng/mL 作为临界值时,PCT 对血流感染的诊断特异度及阳性预测值均达到 100.0%,说明当血清 PCT≥10.0 ng/mL 时,血流感染可能性极大。此时,若血培养结果为阴性,则应通过多次采集标本进行血培养检测的方式,提高病原菌检出率,从而为临床经验性治疗转变为靶向治疗提供重要依据。

参考文献

[1] 刘飞,王前,曾方银,等.降钙素原在局部感染及败血症早期临床诊断的价值评价[J].南方医科大学学报,2010,30(3):614-619.
[2] Uckay I, Garzoni C, Ferry T, et al. Postoperative serum procalcitonin and C-reactive protein levels in patients with orthopaedic infections[J/OL]. Swiss Med Wkly, 2010-11-19 [2014-04-21], <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21104474>.

[3] 叶晓涛,马焕丽,陈日炳,等.降钙素原检测联合血培养阳性时间评分用于严重败血症患者的预后判断[J].国际检验医学杂志,2013,34(15):1932-1934.
[4] 童海明.血清降钙素原联合血培养对 ICU 患者菌血症的早期诊断价值[J].中国微生态学杂志,2013,25(3):321-322.
[5] 马春芳,汪强,陈雪静,等.血清降钙素原在 ICU 血流感染患者中的诊断价值分析[J].浙江中医药大学学报,2013,37(8):987-989.
[6] Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target[J]. Br J Pharmacol, 2010, 159(2):253-264.
[7] Riedel S. Procalcitonin and the role of biomarkers in the diagnosis and management of sepsis[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2012, 73(3):221-227.
[8] 张智洁,刘勇,孙继梅,等.头孢他啶影响大鼠降钙素原产生机制的初步研究[J].中华医院感染学杂志,2007,17(1):129-133.
[9] 马超,赵春玉,王元祥,等.牛磺酸对婴幼儿体外循环术下血浆降钙素原的影响及意义[J].中国当代医药,2010,17(1):9-13.
[10] 蒋伟,李少增,周峥,等.定量检测降钙素原在患者感染诊断及预后判断中的临床价值[J].中国感染控制杂志,2012,11(3):189-191.
[11] 孙胜男,吕菁,君魏捷,等.脓毒症患者降钙素原浓度与病原学感染证据之间的相关性研究[J].中华急诊医学杂志,2013,22(10):1136-1140.
[12] 叶晓涛,习慧明,张旭,等.降钙素原及血培养阳性时间对严重败血症早期预后的价值[J].中国感染控制杂志,2013,23(16):4075-4077.
[13] 黄伟平,黄澄温,妙云,等.脓毒性休克患者降钙素原的变化规律及其与预后的关系[J].中华危重病急救医学,2013,25(8):467-470.

(收稿日期:2014-01-22 修回日期:2014-04-13)

(上接第 2411 页)

[5] Newsome BB, Warnock DG, McClellan WM, et al. Long-term risk of mortality and end-stage renal disease among the elderly after small increases in serum creatinine level during hospitalization for acute myocardial infarction[J]. Arch Intern Med, 2008, 168(6):609-616.
[6] Latchamsetty R, Fang J, Kline-Rogers E, et al. Prognostic value of transient and sustained increase in in-hospital creatinine on outcomes of patients admitted with acute coronary syndrome[J]. Am J Cardiol, 2007, 99(7):939-942.
[7] Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, et al. In-hospital and 1-year mortality of patients who develop worse-

ning renal function following acute ST-elevation myocardial infarction[J]. Am Heart J, 2005, 150(2):330-337.
[8] Wannamethee SG, Shaper AG, Perry IJ. Serum creatinine concentration and risk of cardiovascular disease: a possible marker for increased risk of stroke[J]. Stroke, 1997, 28(3):557-563.
[9] Rodrigues FB, Bruetto RG, Torres US, et al. Effect of kidney disease on acute coronary syndrome[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2010, 5(8):1530-1536.
[10] Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(19):1527-1539.

(收稿日期:2014-01-26 修回日期:2014-04-15)