

降钙素原在获得性免疫缺陷综合征患者机会性感染早期诊断和疗效观察中的应用*

石亚玲, 何浩岚, 黄颖怡, 邱玖香, 江鸿雅 (广东省广州市第八人民医院 510060)

【摘要】 目的 探讨降钙素原(PCT)是否可以作为获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者机会性感染中的早期诊断依据, 区分 AIDS 机会性感染患者细菌感染与非细菌感染以及疗效观察中的作用。方法 198 例 AIDS 机会性感染患者(分为细菌感染组和非细菌感染组)入院后, 抗感染治疗前进行 PCT、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)以及相关病原体等常规检测。结果 常规的病原体检测方法只有 57.6% 的阳性率, 而 PCT 检测则有 90.4% 的阳性率。同时通过对细菌感染组、非细菌感染组、AIDS 患者无感染组和健康对照组的 PCT、CRP 及 WBC 进行比较, 结果发现细菌感染组、非细菌感染组和健康对照组比较, PCT 和 CRP 差异有统计学意义($P < 0.05$), WBC 差异无统计学意义($P > 0.05$); 而非细菌感染组和非细菌感染组相比, 仅 PCT 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 PCT 可以作为 AIDS 机会性感染疾病患者早期初步判断的依据。

【关键词】 获得性免疫缺陷综合征; 降钙素原; C 反应蛋白; 白细胞计数

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.14.014 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)14-2011-03

Application of procalcitonin in early diagnosis and curative effect observation of opportunistic infections in AIDS patients* SHI Ya-ling, HE Hao-lan, HUANG Ying-yi, QIU Jiu-xiang, JIANG Hong-ya (Guangzhou No. 8 People's Hospital, Guangzhou, Guangdong 510060, China)

【Abstract】 Objective To investigate whether the PCT index can serve as an early diagnostic basis of opportunistic infection in AIDS patients, differentiate bacterial infection from non-bacterial infection in the AIDS patients with opportunistic infections, and its role in the curative effect observation. Methods 198 patients with AIDS opportunistic infection were hospitalized, the following detections before the anti-infection treatment were performed: PCT, CRP, WBC count and related pathogens routine tests. Results The positive rate of the routine pathogens detection methods was only 57.6%, whereas which by adopting PCT reached to 90.4%, indicating that PCT had high sensitivity. At the same time by the comparison of PCT, CRP and WBC count among the bacterial infection group, non-bacterial infection group, HIV patients group and healthy control group, the results showed that PCT and CRP had statistical difference among the bacterial infection group, non-bacterial infection group and healthy control group ($P < 0.05$), while WBC count had no statistical difference ($P > 0.05$); the PCT level had statistical difference between the bacterial infection group and the non-bacterial infection group ($P < 0.05$). Conclusion PCT could be used as the basis for preliminarily judging AIDS opportunistic infection.

【Key words】 AIDS; PCT; CRP; WBC count

获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者对体内外一些非致病性或不易致病的病原微生物易感性增强, 从而造成相应的机会性感染。国内黄丽芬等^[1]报道 AIDS 机会性感染率达 92.39%。引起 AIDS 患者机会性感染的病原体有真菌、细菌、病毒, 严重时威胁到患者的生命, 是 AIDS 患者主要的死亡原因, 其中细菌感染仍是病死率较高的并发症^[2]。目前 AIDS 患者机会性感染疾病鉴别诊断的主要依据是实验室的病原学检查, 缺乏可靠的早期血清学指标从而造成临床常常出现延误或过度应用抗菌药物的情况。因此, 正确、快速地区分细菌感染或非细菌感染引起的炎性反应, 对 AIDS 患者机会性感染的治疗有非常重要的意义。本研究选择灵敏度、特异性更高的降钙素原(PCT)进行临床研究, 旨在确定定量 PCT 用于诊断 AIDS

机会性感染患者细菌感染与非细菌感染的敏感性和特异性, 并与传统的炎症指标 C 反应蛋白(CRP)相比较; 同时观察 PCT 的改变与临床治疗效果之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择广州市第八人民医院 2012~2014 年收治的 AIDS 住院患者, 所有病例符合 2006 年中华医学会儿科学分会 AIDS 学组制定的《艾滋病诊疗指南》的诊断标准。其中 AIDS 机会性感染患者 196 例(其中分为细菌感染组、非细菌感染组以及检测呈阴性感染组), 选取 AIDS 患者无感染组 20 例和健康对照组 20 例。三组人群在性别、年龄构成上比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 仪器与试剂 PCT 采用德国罗氏诊断有限公司的 Co-

* 基金项目: 广东省医学科研基金资助项目(A2012515)。

作者简介: 石亚玲, 女, 本科, 副主任技师, 主要从事感染性疾病的临床检验。

base 601 电化学发光仪及其配套的试剂盒、标准品、质控品,线性范围:0.02~100 ng/mL;CRP 采用韩国 i-Chroma 提供的检测仪器及试剂,可报告范围:0.5~200 mg/L;白细胞计数(WBC)采用日本 Sysmex 公司提供的 XE-5000 全自动血细胞分析仪及其配套试剂检测;病原体的检测:将根据感染的部位和临床不同症状采取不同的方法对病原体进行检测。其中血培养采用美国 BD BACTEC9120 全自动血培养系统及其提供的相关血培养基。

1.3 方法 AIDS 机会性感染患者入院后,抗感染治疗前做如下检测:PCT、CRP、WBC、相关病原体指标等常规检测,记录以上检查结果(肺部感染还需有胸片结果),同时记录患者的一般资料,包括性别、年龄、感染部位、发病时间以及相关的临床症状;分析 PCT 与传统病原体检测方法的灵敏度差异,PCT 用于诊断 AIDS 机会性感染患者细菌感染与非细菌感染的敏感性和特异性,并与传统的炎症指标 CRP 相比较,确定定量 PCT 在 AIDS 机会性感染治疗中的临床意义。同时对细菌感染组行抗菌药物治疗 1 周后再次检测 PCT,观察 PCT 的改变与临床治疗效果之间的关系。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比采用配对 t 检验;计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。使用 ROC 曲线下面积评价 PCT 和 CRP 对于感染的诊断准确性。

2 结果

2.1 病原体检测 198 例 AIDS 机会性感染患者的病原体检测结果:检测呈阳性的感染组 114 例,检测呈阴性的感染组 84 例,病原体检测阳性结果为 57.6%。而根据 PCT 急临床应用的专具体意见 $PCT \leq 0.05$ ng/mL 为正常, 0.05 ng/mL $< PCT \leq 2$ ng/mL 为局部或者中度感染, 2 ng/mL $< PCT \leq 10$ ng/mL 为很可能为脓毒症、严重脓毒症或脓毒性休克, $PCT > 10$ ng/mL 为几乎均为严重细菌性脓毒症或脓毒性休克,按照 $PCT > 0.05$ ng/mL 计算检测阳性率 AIDS 机会性感染患者为 90.4%(179/198)。两组数据比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 PCT 检测结果 在病原体检测结果中检测呈阳性的感染组 114 例,其中细菌感染患者 46 例,非细菌感染患者 68 例。细菌感染组患者 PCT 水平(2.543 ± 4.891)ng/mL、非细菌感染组(1.616 ± 2.731)ng/mL 和健康对照组 PCT 水平(0.037 ± 0.013)ng/mL 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);HIV 患者对照组 PCT 水平(0.046 ± 0.017)ng/mL 和健康对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);细菌感染组和非细菌感染组 PCT 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 PCT 检测在治疗效果观察中的作用 46 例细菌感染组治疗 1 周后,44 例临床症状体征大部分好转,其 PCT 水平(0.840 ± 1.866)ng/mL,与治疗前[(2.543 ± 4.891)ng/mL]比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 例治疗无效患者(死亡)PCT 水平[(8.680 ± 1.994)ng/mL]持续增高。

2.4 CRP 检测结果 检测病原体检测呈阳性的 AIDS 机会性感染患者 CRP 水平,细菌感染组(45.80 ± 66.81)mg/L、非细菌感染组(44.46 ± 48.69)mg/L 和健康对照组(5.60 ± 1.17)mg/L 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);而 AIDS 患者无感

染组(5.84 ± 1.50)mg/L 和健康对照组差异无统计学意义($P > 0.05$);同时细菌感染组和非结果细菌感染组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.5 WBC 检测结果 检测病原体检测呈阳性的 AIDS 机会性感染患者 WBC,细菌感染组(6.369 ± 4.563) $\times 10^9$ /L、非细菌感染组(5.130 ± 3.566) $\times 10^9$ /L、AIDS 患者无感染组(5.407 ± 1.878) $\times 10^9$ /L 和健康对照组(5.364 ± 2.801) $\times 10^9$ /L 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),同时细菌感染组和非结果细菌感染组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.6 对感染诊断准确性的比较 PCT 的 ROC 曲线下面积为 0.547,CRP 的 ROC 曲线下面积为 0.432,见图 1。

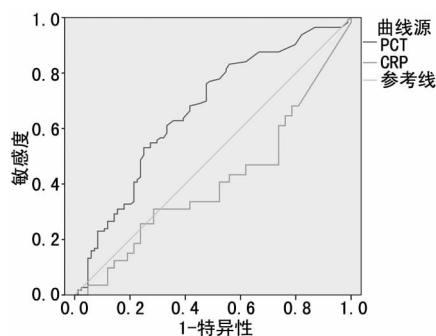


图 1 PCT 和 CRP 的 ROC 曲线

3 讨论

PCT 是降钙素的前肽糖蛋白,由 116 个氨基酸组成,相对分子质量为 13×10^3 ,正常情况下由甲状腺 C 细胞分泌产生,健康人 PCT 水平极低,常常低于 0.05 ng/mL。1993 年法国学者 Assicot 等^[3]首次报道 PCT 在严重细菌感染时明显升高,而在非细菌感染时不升高或轻微升高。原因是病毒感染机体时会产生 γ 型干扰素阻断了 PCT 的产生,因此患者 PCT 水平升高不明显。而细菌内毒素是诱导 PCT 产生的最主要刺激因子^[4],当细菌感染使可大量释放内毒素特异性诱导产生 PCT,从而使其体内水平大量增加;PCT 在严重细菌感染性疾病患者中浓度可增高到一万倍,在发生细菌感染后 2~4 h 快速升高,并且半衰期长,在体内稳定,外界因素影响较小,检测可信度高。PCT 是目前最好的“脓毒症指标”,在美国已把 PCT 检测列入脓毒症或 ICU 发热患者的临床诊疗指南中,是临床全身性细菌感染诊疗过程必不可少的检测项目之一。国内也在 PCT 急临床应用方面达成专家共识^[5],近几年来,国内也有 PCT 的临床应用价值的报道,熊玮平等^[6]发现血清 PCT 鉴别细菌性感染的具有重要的临床价值,徐志锋等^[7]发现血清 PCT 水平对急诊医师鉴别急性发热的性质,预后优于 CRP 和 WBC 等其他炎症指标。同时在肺炎患者鉴别诊断和 ICU 脓毒症患者感染菌种鉴别等许多领域都有应用^[8-9]。PCT 能帮助临床医生及时判断全身炎症反应的严重程度,同时 PCT 还可作为判断预后的指标以及鉴别诊断的依据^[10],有研究指出,即使使用化疗或免疫抑制剂的患者在鉴别细菌感染时 PCT 都具有特异性和敏感性^[11-12],而 PCT 在 AIDS 机会性感染患者中的临床应用研究则未见报道。

本研究发现在 198 例 AIDS 机会性感染患者中采用常规的病原体检测方法只有 57.6% 的阳性率,而 PCT 检测则有 90.4% 的阳性率。PCT 检测具有很高的灵敏度,能够作为 AIDS 机会性感染的早期初步判断指标。同时通过对细菌感

染组、非细菌感染组、AIDS 患者无感染组和健康对照组的 PCT、CRP 及 WBC 比较,结果可知细菌感染组、非细菌感染组和健康对照组相比,PCT 和 CRP 水平差异有统计学意义($P < 0.05$),WBC 差异无统计学意义($P > 0.05$),PCT 能够作为 AIDS 机会性感染患者的早期初步判断依据。但是细菌感染组和非细菌感染组的 PCT 和 CRP 水平比较,两组仅 PCT 差异有统计学意义($P < 0.05$),而 CRP 差异无统计学意义($P > 0.05$),说明 PCT 可以作为 AIDS 机会性感染患者细菌感染组和非细菌感染组分类的依据。

有研究表明动态检测 PCT 可有效指导抗菌药物的使用,降低其使用强度,从而降低细菌耐药性的产生,减少治疗费用。本研究观察了 AIDS 患者细菌感染组抗生素治疗后的 PCT 变化,发现其预后与 PCT 的变化有直接关系,PCT 水平下降是细菌感染好转的标志,而 PCT 持续高水平代表患者的预后较差。

总之,PCT 能够作为 AIDS 机会性感染疾病患者早期初步判断的依据,并且能够作为 AIDS 机会性感染疾病患者细菌感染组和非细菌感染组的鉴定依据,同时对预后判断有明显的提示作用,为改善抗菌药物使用提供理论依据。

参考文献

[1] 黄丽芬,唐小平,蔡卫平,等. 广东地区 762 例住院人类免疫缺陷病毒感染患者机会性感染分析[J]. 中华内科杂志, 2010,49(8):653-656.
 [2] 郜桂菊,毛羽,赵红心,等. 257 例艾滋病患者机会性感染情况分析[J]. 中国艾滋病性病,2010,16(2):134-137.
 [3] Assicot M,Gendrel D,Carsin H,et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection [J]. Lancet,1993,341(16):515-518.

[4] Dandona P, Nix D, Wilson MF, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects[J]. J Clin Endocrinol Metab,1994,79(6):1605-1608.
 [5] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. 中国医学急诊杂志,2012,21(9):944-948.
 [6] 熊玮平,代小英,黄立冠,等. 血清降钙素原鉴别细菌性感染的临床价值[J]. 检验医学与临床,2011,8(10):1192-1194.
 [7] 徐志锋,李春盛,王力军,等. 血清降钙素原质量浓度诊治急性发热患者的临床价值[J]. 中华急诊医学杂志,2013,22(8):897-901.
 [8] 刘红霞,王英宏,邓永洪,等. 婴幼儿重症肺炎 PCT 测定的临床研究[J]. 河北医学,2013,19(5):663-666.
 [9] 温妙云,方明,邓医宇,等. 降钙素原在鉴别重症监护病房血流感染患者菌种中的作用[J]. 中华急诊医学杂志,2013,22(7):783-786.
 [10] Jensen JU, Heslet L, Ensen TH, et al. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality[J]. Crit Care Med,2006,34(16):2596-2602.
 [11] 林琳,孙晓非,谭肖鹏,等. 血清降钙素原鉴别肿瘤患者发热原因的价值探讨[J]. 实用癌症杂志,2009,24(1):48-51.
 [12] 王大明,朱滨,丁良才,等. 降钙素原在肾移植术后患者肺部感染诊断中的应用[J]. 中华急诊医学杂志,2011,20(5):524-526.

(收稿日期:2015-03-20 修回日期:2015-04-10)

(上接第 2010 页)

小组成员作用,进一步加强手卫生管理,对存在问题,有目标、有计划、有步骤落实,并在工作中反复强化,提高了手卫生的依从性,恰恰符合了“知、信、行”理论,知识是基础,信念是动力,行为是目标,三者之间存在因果关系^[10]。通过持续的手卫生知识的强化教育和监管,提高医务人员的医院感染知识、手卫生重要性的认识和自我保护意识,是提高手卫生的依从性和正确率的有效措施,达到控制医院感染发生的目的^[11]。

参考文献

[1] 牛秀成,张树德,周索琴,等. 医务人员洗手技术与手再污染研究[J]. 中华医院感染学杂志,1998,8(2):88-89.
 [2] 巩玉秀,李六亿,张朝阳. 国内医院感染管理中的问题与对策[J]. 中华医院管理杂志,2000,9(16):522-525.
 [3] 李卫光. 提高医务人员手卫生依从性管理[J]. 中国护理管理,2009,9(6):19-20.
 [4] 周会霞,杨萍,徐逸鸣. 医务人员手卫生调查及干预措施[J]. 中国消毒学杂志,2013,30(2):166-167.
 [5] 于佳佳,Nittita PP,叶旭春. 世界卫生组织手卫生五个时

刻的解读及启示[J]. 解放军护理杂志,2012,29(11):75-76.

[6] 余虹. 接触患者周围环境后手卫生依从性的调查[J]. 中国消毒学杂志,2015,32(1):66-67.
 [7] 韩黎,朱士俊,郭燕红,等. 中国医务人员执行手卫生的现状调查[J]. 中华医院感染学杂志,2006,2(16):140-142.
 [8] 戴玉芳,周健,彭美玲,等. 运用 PDCA 循环持续提高医务人员手卫生依从性[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(10):616-618.
 [9] 陈梅,常兰. 海安县中医院医务人员手卫生知识抽样调查分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2014,35(21):3268-3269.
 [10] 吴忠辉,刘艳,代文杰,等. 手术室护士对外科手消毒相关知识的认知状况调查分析[J]. 现代生物医学进展,2014,33(14):6561-6565.
 [11] 张祖莉,段敏,刘雨村. RICU 医务人员手卫生依从性调查[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(24):6226-6228.

(收稿日期:2015-02-25 修回日期:2015-04-15)