

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.19.008

降钙素原、血小板计数联合检测对血流感染的诊断价值

余 潇,胡海珍,李小宁[△]

皖南医学院弋矶山医院检验科,安徽芜湖 241001

摘 要:**目的** 分析降钙素原(PCT)、血小板计数(PLT)在血流感染中的诊断价值。**方法** 收集 2016 年 5 月至 2019 年 1 月该院收治的 219 例血流感染血培养阳性患者(研究组)血液,分别在 Back/Alert 3D 血培养仪中进行需氧和厌氧培养,在 Mindray Auto Hematology Analyzer BC-5800 血细胞分析仪中检测 PLT,运用化学发光法检测 PCT,根据双侧双瓶血培养结果将研究组患者进一步分为革兰阳性菌(G^+)组(72 例)和革兰阴性菌(G^-)组(147 例)。同时期健康体检人员 93 例纳入对照组,分别检测 PCT、PLT。**结果** G^+ 组 PCT 水平明显低于 G^- 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。 G^+ 组与 G^- 组 PLT 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组比较, G^+ 组与 G^- 组 PCT 明显升高,PLT 明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。 G^+ 组 PCT 为 $0.5\sim 10.0$ ng/mL 的比例明显多于 G^- 组, G^- 组 PCT ≥ 10.0 ng/mL 的比例明显多于 G^+ 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。PCT 水平越高,PLT 越低,PCT 与 PLT 呈负相关($r=-0.367$)。PCT ≥ 11.38 ng/mL,PLT $\leq 66.5\times 10^9/L$ 为二者诊断 G^- 感染的 cut-off 值,二者共同诊断 G^- 感染的特异度为 80.7%,阳性预测值为 83.3%。**结论** 联合检测 PCT 和 PLT 对诊断 G^- 的血流感染具有指导意义。

关键词:降钙素原; 血小板计数; 血流感染

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)19-2779-04

Diagnostic value of combined detection of procalcitonin and platelet count for bloodstream infection

YU Xiao, HU Haizhen, LI Xiaoning[△]

Department of Clinical Laboratory, Yijishan Hospital, Wannan Medical College, Wuhu, Anhui 241001, China

Abstract:**Objective** To study the value of procalcitonin (PCT) concentration and platelet count (PLT) in bloodstream infection. **Methods** A total of 219 blood samples were collected from blood culture-positive patients (study group) from May 2016 to January 2019. The blood samples were subjected to aerobic and anaerobic culture in Back/Alert 3D blood culture apparatus. PLT was measured by Mindray Auto Hematology Analyzer BC-5800. Moreover, the chemiluminescence method was used to detect PCT concentration. According to the results of bilateral double bottle blood culture, the patients in the study group were further divided into the gram positive bacteria (G^+) group (72 cases) and the gram negative bacteria (G^-) group (147 cases). A total of 93 healthy examiners in the same period were collected in control group and tested for PCT and PLT. **Results** The PCT level of G^+ group was significantly lower than that of G^- group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference on PLT between G^+ group and G^- group ($P>0.05$). Compared with the control group, PCT increased significantly and PLT decreased significantly in G^+ group and G^- group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The ratio with PCT of $0.5\sim 10.0$ ng/mL in the G^+ group was significantly higher than that in the G^- group, and the ratio with PCT ≥ 10.0 ng/mL in the G^- group was significantly higher than that in the G^+ group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The higher the PCT level was, the less the PLT was, and the PCT negatively correlated with the PLT, with the correlation coefficient (r) was -0.367 . PCT ≥ 11.38 ng/mL and PLT $\leq 66.5\times 10^9/L$ were the cut-off values for the diagnosis of G^- infection, and the specificity of the combine detection of PCT and PLT for diagnosis of G^- infection was 80.7% and the positive predictive value was 83.3%. **Conclusion** Combined detection of PCT and PLT is significance for the diagnosis of bloodstream infection of G^- .

Key words: procalcitonin; platelet count; bloodstream infection

降钙素原(PCT)是体内评估急性时相反应的重要血浆蛋白,在细菌感染时 PCT 的变化会比病毒感染时更明显,PCT 可作为血流感染的诊断指标。另外,有研究证实,血小板计数(PLT)在血流感染的进程中具有明显变化^[1],但目前有关联合检测 PCT 和 PLT 鉴别血流感染种类的研究尚不多见。因此,本研究拟通过联合检测血流感染患者的 PCT、PLT,旨在为快速鉴别引起血流感染的细菌种类提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 5 月至 2019 年 1 月本院收治的 219 例血培养阳性血流感染患者纳入研究组,其中男 109 例,女 110 例。纳入标准:均为双侧双瓶血培养阳性患者。排除标准:(1)年龄<20 岁或年龄>90 岁者;(2)凝血功能障碍倾向者;(3)特发性血小板减少性紫癜(ITP)患者;(4)血液系统的恶性肿瘤患者;(5)再生障碍性贫血患者;(6)妊娠女性;(7)有活动性出血者;(8)血液标本进行培养前使用过抗菌药物治疗的患者;(9)连续双瓶培养不为同一种细菌或者怀疑为污染标本。根据双侧双瓶血培养结果将研究组患者进一步分为革兰阳性菌(G⁺)组(72 例)和革兰阴性菌(G⁻)组(147 例)。G⁺组中男 36 例,女 36 例;平均(52.3±13.3)岁。G⁻组中男 73 例,女 74 例,平均(50.2±12.7)岁。另外,选择同期本院 93 例健康体检者为对照组,其中男 41 例,女 52 例,平均(54.7±14.4)岁。3 组研究对象性别构成比、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 (1)所有送检血培养标本均在发热初期至高峰来临前采集,每瓶 5 mL,血培养瓶均采用 Back/Alert 3D 血培养仪培养,将血培养报阳后接种于哥伦比亚血琼脂和巧克力琼脂培养基,用 HF240 二氧化碳培养箱培养,细菌生长后采用 Vitek2 compact 细菌鉴定仪鉴定。(2)所有研究对象采集外周静脉血标本进行 PCT 和 PLT 检测,患者的 PCT 和 PLT 检测标本均为送检血培养 24 h 内的外周静脉血。PCT 采用 Snibe Maglumi1000 全自动分析仪测定(化学发光法),检查阈值为 0.5 ng/mL。PLT 采用 Mindray Auto Hematology Analyzer BC-5800 血细胞分析仪检测。所有检测及操作均按照仪器的使用说明进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 及 Medcalc 软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间中的两组比较采用 SNK- q 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,相关分析采用 Pearson 相关,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。ROC 曲线采用 Medcalc 软件进行绘制,确定 cut-off

值、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值,并计算曲线下的面积(AUC)。

2 结果

2.1 细菌构成情况 219 例患者中 G⁻ 感染 147 例,占 67.1%,菌种主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、嗜麦芽寡养单胞菌、其他 G⁻,分别占 31.5%(69 例)、18.2%(40 例)、5.9%(13 例)、4.2%(9 例)、2.3%(5 例)、1.4%(3 例)、3.6%(8 例)。G⁺ 感染 72 例,占 32.9%,菌种主要为凝固酶阴性球菌、屎肠球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、其他 G⁺,分别占 18.3%(40 例)、3.6%(8 例)、3.2%(7 例)、2.3%(5 例)、5.5%(12 例)。

2.2 3 组研究对象 PCT、PLT 的比较 G⁺ 组 PCT 水平明显低于 G⁻ 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。G⁺ 组与 G⁻ 组 PLT 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组比较,G⁺ 组与 G⁻ 组 PCT 明显升高,PLT 明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组研究对象 PCT、PLT 的比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	PCT(ng/mL)	PLT($\times 10^9$ /L)
G ⁺ 组	72	23.77±11.24	132.67±55.23
G ⁻ 组	147	39.80±15.82	113.93±57.56
对照组	93	<0.5	202.70±53.20
<i>F</i>		6.298	52.207
<i>P</i>		0.013	0.000

2.3 G⁺、G⁻ 组 PCT 检出情况比较 G⁺ 组、G⁻ 组 PCT 为 0.5~10.0 ng/mL 的例数分别为 48、45 例,PCT≥10.0 ng/mL 的例数分别为 24、102 例,G⁺ 组 PCT 为 0.5~10.0 ng/mL 的比例明显高于 G⁻ 组,G⁻ 组 PCT≥10.0 ng/mL 的比例明显高于 G⁺ 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 G⁺ 组及 G⁻ 组中 PCT 与 PLT 的关系 G⁺ 组中,PCT 为 0.5~10.0 ng/mL 的患者与 PCT≥10.0 ng/mL 的患者 PLT 分别为(156.13±50.28)、(97.65±45.24)×10⁹/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。G⁻ 组中,PCT 为 0.5~10.0 ng/mL 的患者与 PCT≥10.0 ng/mL 的患者 PLT 分别为(155.34±53.58)、(92.45±49.33)×10⁹/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。PCT 水平越高,PLT 越低,PCT 与 PLT 呈负相关($r=-0.367$)。

2.5 PCT、PLT 诊断 G⁻ 血流感染的 ROC 曲线分析 PCT 诊断 G⁻ 感染的 cut-off 值为 11.38 ng/mL,此时 PCT 的灵敏度为 68.0%,特异度为 69.4%,阳性似然比为 2.23,阴性似然比为 0.46,AUC 为 0.681,约登指数为 0.37。PLT 诊断 G⁻ 感染的 cut-off 值为 66.5×10⁹/L,此时 PLT 的灵敏度为 39.5%,特异度为 75.3%,阳性似然比为 1.60,阴

性似然比为 0.80, AUC 为 0.582, 约登指数为 0.15。PCT $\geq$ 11.38 ng/mL, PLT $\leq$ 66.5 $\times 10^9$ /L 共同诊断 G⁻ 感染的特异度为 80.7%, 阳性预测值为 83.3%。PCT、PLT 诊断 G⁻ 血流感染的 ROC 曲线见图 1。

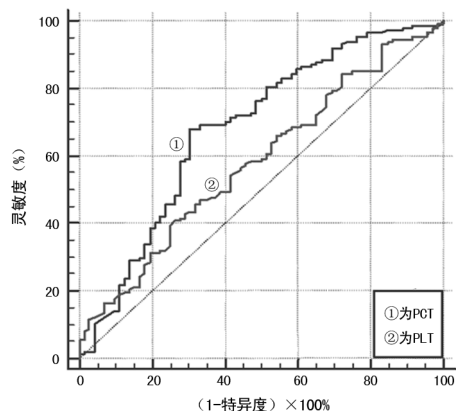


图 1 PCT、PLT 诊断 G⁻ 血流感染的 ROC 曲线

3 讨 论

不同细菌诱发血流感染的风险不同, 因此, 细菌鉴别在血流感染的治疗过程中具有至关重要的作用^[1]。血培养是判断细菌种类的金标准, 但是由于血流感染患者的血培养具有室前质量难控制、阳性率低、耗时长、易污染等缺点, 临床急需其他指标来快速判断血流感染的细菌种类, 从而为临床早期诊断、病情分析、疗效判断及预后评估提供参考^[2-3]。而目前, 临床上快速诊断血流感染的常用指标包括 PCT、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6、白细胞计数及分类等^[2], 但有关联合检测 PCT 和 PLT 在快速诊断血流感染及鉴别诊断细菌感染种类方面的研究较少。

PCT 作为一种新的炎症指标, 常常用于细菌感染与非细菌感染的鉴别中^[4]。PCT 在健康人人体中含量较低, 血液中的内毒素、血管活性药物及炎症介质可使其升高, 常在机体受到损伤或感染时出现, 其水平常与感染的严重程度呈正比^[3]。因此, 在诊断血流感染中有较高的灵敏度和特异度^[5]。

PLT 降低也常见于血流感染患者中。有研究表明, PLT 下降的程度与血流感染的病情严重程度呈正比^[6-7], 其下降值还可用于判断血流感染的病死率。血流感染导致 PLT 降低的机制目前尚未明确, 它的诱发可能与多种因素有关: (1) 血小板在穿越内皮的过程中激活凝血系统, 使其半衰期缩短^[8]; (2) 机体免疫或者非免疫因素导致血小板破裂^[8-9]; (3) 血流感染时机体 bcl-x 基因激活, 致使血小板凋亡。PLT 可以作为观察机体平衡状态的指标, 对病情及预后的评估具有重要的指导意义^[8]。但是 PLT 的变化往往在疾病发展过程中出现得较晚, 可作为脓毒症进展的监测指标, 其下降的程度和时间可反映患者的生存率^[4]。

本研究结果显示, 血流感染中 G⁺ 组与 G⁻ 组 PCT 水平明显高于对照组, 且 G⁻ 组 PCT 水平明显高于 G⁺ 组, 表明 PCT 在早期鉴别不同细菌血流感染中有一定价值, 其结果与相关报道一致^[10-12]。而 G⁺ 组与 G⁻ 组 PLT 明显低于对照组, 但 G⁺ 组和 G⁻ 组的 PLT 比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 表明 PLT 在血流感染诊断中有一定价值, 但并不能反映不同细菌感染的差异, 与罗柔^[13]研究相符。进一步研究发现, PCT 与 PLT 呈负相关($r=-0.367$)。鉴于 G⁺ 组 PCT 为 0.5~10.0 ng/mL 的比例明显多于 G⁻ 组, G⁻ 组 PCT $\geq$ 10.0 ng/mL 的比例明显多于 G⁺ 组, 说明检测 PCT 在 G⁻ 感染中更具有价值, 因此, 采用 ROC 曲线进一步分析 PCT 及 PLT 在 G⁻ 感染中的诊断效能。ROC 曲线分析结果显示, 当 PCT $\geq$ 11.38 ng/mL, PLT $\leq$ 66.5 $\times 10^9$ /L 时, 联合诊断 G⁻ 感染的特异度甚至达到了 80.7%, 阳性预测值为 83.3%, 其特异度及阳性预测值均高于 G⁺。结果表明, 与 PCT、PLT 单独检测诊断不同细菌感染比较, 两者联合检测对 G⁻ 感染的诊断特异度和阳性预测值更高, 同时也提示, 临床上如果有满足条件者, 建议培养结果出来前使用抗 G⁻ 抗菌药物。

但本研究尚有许多不足, 由于 PCT 与 PLT 检测均来自同时期血流感染阳性患者, 并没有动态监测血流感染的病情变化。因此, 对血流感染的转归及预后评估价值有待进一步研究。另外, 本研究着重于对 PCT 和 PLT 的联合检测, 并未纳入 CRP、IL-6、白细胞计数及分类等其他感染指标, 缺乏临床多项指标联合检测的更多可能性及灵活性。综上所述, 联合检测 PCT 与 PLT 对血流感染具有诊断和鉴别诊断价值。

参考文献

- [1] 李鹤云, 张海博, 卢瑞娜, 等. IL-6、PCT、CRP 对不同类别细菌感染脓毒症患者早期诊断价值[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(2): 157-164.
- [2] 刘洋, 江威, 韩伦英, 等. PCT、CRP、WBC 和 N% 在细菌感染性疾病中的诊断价值评估[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(4): 641-644.
- [3] NAFFAA M, MAKHOUL B F, TOBIA A, et al. Procalcitonin and interleukin 6 for predicting blood culture positivity in sepsis[J]. Am J Emer Med, 2014, 32: 448-451.
- [4] 林燕金, 王智钧, 丁燕晶, 等. PCT、血小板计数、C 反应蛋白与脓毒症病情转归的相关性研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(13): 1928-1930.
- [5] HOEBOER S H, VAN DER GEEST P J, NIEBOER D, et al. The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Microbiol Infect, 2015, 21(5): 474-481.
- [6] 魏威, 李艳, 秦燕弟, 等. 血小板计数动态(下转第 2786 页)

标本的周转时间。选择方案 6(消化病专科医院复检规则 4)作为消化病专科医院的血细胞复检规则符合制订复检规则的原则,在较低假阴性率的前提下还可以降低假阳性率,因为假阳性率过高会增加工作量,延长报告的发放时间。在保证病理细胞不漏检的前提下,降低复检率,可以使患者在较短的时间内得到正确的检验报告。

综上所述,复检规则的制订需要大量的验证,本研究所选取的标本按消化道专科医院的日常病种比例选择,有一定的代表性,但由于标本数量有限,实际工作中的推片率和假阴性率会有波动,应定期总结评估复检规则,持续改进复检规则,以提高血细胞检测的准确性,从而更好地服务于临床。

参考文献

[1] 岳波,贺嘉蕾,刘曼娇,等. BECKMAN-COULTER LH780 血液分析仪复检规则的修订及验证[J]. 检验医学, 2016, 31(2):106-110.

[2] 张书凤,何艳群,焦炳欣,等. Sysmex XE-5000 血液分析仪复检规则的建立与评估[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 37(24):3572-3573.

[3] 罗远美,张梅,汤英贤,等. 希森美康 XN9000 血液分析流水线复检规则的制定与评估[J]. 微量元素与健康研究, 2018, 35(5):10-12.

[4] 邢莹,闫晓华,普程伟,等. 全自动数字图像分析在外周血白细胞形态学复检中的临床应用[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(8):634-639.

[5] 耿伟,杨宁,李妍,等. 传染病医院全自动血细胞分析仪复检规则的建立[J]. 中国医学装备, 2016, 13(9):45-49.

[6] 杭建峰,孙朝晖,符玉文,等. Sysmex XN-3000 全自动血细胞分析流水线复检规则的建立和临床评价[J]. 实用医

学杂志, 2015, 31(5):837-841.

[7] 杨毓,黄兵,郭景慧. 肝硬化患者外周血血小板参数和单核细胞参数的变化及临床意义[J]. 中国当代医药, 2015, 22(15):106-108.

[8] 陆彩虹,洪煜婧. 肝硬化患者血小板减少的可能原因[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(49):28-29.

[9] 钱门龙,卢宁. 淋巴细胞与单核细胞比值与恶性肿瘤预后的关系[J]. 国际肿瘤学杂志, 2016, 43(10):769-771.

[10] 王莉莉. 麦粒灸对进展期胃癌患者化疗期间血常规和肿瘤标志物影响的研究[D]. 北京:中国人民解放军医学院, 2015.

[11] 田佳乐,权文强,戴燕,等. Sysmex XN-2000 血液分析仪“3R”功能应用评价[J]. 临床检验杂志, 2014, 32(10):793-795.

[12] JONES A S, TAILOR H, LIESNER R, et al. The value of the white precursor cell channel (WPC) on the Sysmex XN-1000 analyser in a specialist paediatric hospital[J]. J Clin Pathol, 2015, 68(2):161-165.

[13] RONEZ E, GEARA C, COITO S, et al. Usefulness of thresholds for smear review of neutropenic samples analyzed with a Sysmex XN-10 analyzer[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2017, 77(6):406-409.

[14] FURUNDARENA J R, SAINZ M, URANGA A, et al. Comparison of abnormal cell flagging of the hematology analyzers Sysmex XN and Sysmex XE-5000 in oncohematologic patients[J]. Int J Lab Hematol, 2017, 39(1):58-67.

[15] 陈碧,李绵绵,王晓欧,等. 中性粒细胞参数与感染性疾病关系的初步探讨[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(17):88-89.

(收稿日期:2019-02-14 修回日期:2019-04-30)

(上接第 2781 页)

变化对脓毒症预后影响[J]. 大理大学学报, 2017, 2(10):70-72.

[7] 陈兴祥,孙骆峰,薛骅,等. 脓毒症患者血小板下降与感染性休克关联性分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(s2):310-311.

[8] SURTI J, JAIN I, SHAH K, et al. Predictive efficacy of procalcitonin, platelets, and white blood cells for sepsis in pediatric patients undergoing cardiac surgeries who are admitted to intensive care units: single-center experience [J]. Ann Pediatr Cardiol, 2018, 11(2):S137-S142.

[9] 康铁树,王来平. 降钙素原、血小板检测对非感染性危重症患者预后评价[J]. 长春中医药大学学报, 2017, 33(6):984-985.

[10] 刘光续. 降钙素原在革兰阳性菌和革兰阴性菌感染鉴别

诊断中的价值探讨[J]. 中国社区医师, 2018, 34(20):119-120.

[11] WATANABE Y, OIKAWA N, HARIU M, et al. Ability of procalcitonin to diagnose bacterial infection and bacteria types compared with blood culture findings[J]. Intern J Gen Med, 2016, 9:325-331

[12] 沈其锴,陆建红,谢波,等. 血清降钙素原对不同种类 G⁻细菌感染脓毒症患者病原学的鉴别诊断价值[J]. 现代实用医学, 2018, 30(4):441-442.

[13] 罗柔. 降钙素原、白细胞、中性粒细胞比率、C 反应蛋白及血小板在早期成人细菌性脓毒症中的应用比较[J]. 临床合理用药, 2018, 11(11):156-157.

(收稿日期:2019-03-27 修回日期:2019-06-11)