

血清降钙素原定量在血流感染诊断中的临床价值

温伟洪, 李介华, 钟国权 (广东省清远市暨南大学医学院第五附属医院检验科 511518)

【摘要】 目的 探讨血清降钙素原定量在血流感染诊断中的临床价值。**方法** 采取前瞻性研究方法, 根据病例入选标准和血流感染的诊断标准, 收集血流感染和非血流感染患者各 30 例, 采用 t 检验比较血流感染组和非血流感染组患者间血清 PCT 水平差异是否存在统计学意义, 应用 ROC 曲线分析方法评估血清 PCT 水平在血流感染诊断中的临床价值。**结果** 血清 PCT 水平在血流感染组和非血流感染组患者间的差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 血清 PCT 诊断血流感染的 ROC 曲线下的面积为 0.911 (95% 的置信区间: 0.841~0.981), 以 1.92 ng/mL 作为诊断临界值时, 血清 PCT 对血流感染最具诊断价值, 诊断灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为 96.7%、73.3%、80.6%、96.8%。**结论** 血清 PCT 水平可作为一个有价值的血流感染实验室诊断指标。

【关键词】 降钙素原; 血流感染; 血培养

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.004 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)07-0775-02

Diagnostic value of quantitative measurement of serum procalcitonin in bloodstream infection WEN Wei-hong, LI Jie-hua, ZHONG Guo-quan (Department of Clinical Laboratory, the Fifth Affiliated Hospital of Jinan University, Qingyuan, Guangdong 511518, China)

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic value of quantitative measurement of serum procalcitonin in bloodstream infection. **Methods** We adopted a prospective study. According to case-inclusion criteria and bloodstream infection diagnostic criteria, we collected 30 cases of bloodstream infection and non-bloodstream infection, respectively. T-test was used to compare the difference of serum PCT levels between bloodstream infection group and non-bloodstream infection group. ROC curve assay was used to assess the value of serum procalcitonin levels in diagnosis of bloodstream infection. **Results** The difference of serum PCT levels between the bloodstream infection group and non-bloodstream infection group was obviously significant ($P < 0.01$). The area under the ROC curve of PCT in diagnosis of bloodstream infection was 0.911 (95% confidence interval: 0.841—0.941). When we used 1.92 ng/ml as a cut-off value, the value of serum procalcitonin levels in diagnosis of bloodstream infection was the best. The diagnostic sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 96.7%, 73.3%, 80.6%, and 96.8%, respectively. **Conclusion** Serum procalcitonin level is a valuable laboratory diagnostic indicator of bloodstream infection.

【Key words】 procalcitonin; bloodstream infection; blood culture

血流感染 (Bloodstream infection, BSI) 通常是指细菌或真菌侵入血流而引起的一种严重的全身感染性疾病^[1]。血培养作为血流感染诊断的金标准, 一直受到人们的重视, 然而血培养存在以下缺点: (1) 检测费时, 获取阳性报告时间至少需要 24 h。 (2) 影响阳性检出率的因素较多, 如: 采血量、采血时机、标本采集前使用抗菌药物治疗等。 (3) 容易受到皮肤表面定植菌的污染^[2]。目前而言, 血培养显然未能更好满足临床诊治的需要, 因而寻找更理想的血流感染实验室诊断指标十分必要。近年来, 血清降钙素原 (Procalcitonin, PCT) 作为一种指示严重细菌、真菌感染的标志物在临床得到广泛应用。为此作者应用受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 分析方法探讨血清 PCT 定量在血流感染诊断中的临床价值, 结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 血流感染组和非血流感染组患者各 30 例。在血流感染组中, 病原菌为革兰阴性杆菌的有 16 例 (其中大肠埃希菌 12 例, 肺炎克雷伯菌 2 例, 洛非不动杆菌 1 例, 嗜麦芽窄食单胞菌 1 例), 病原菌为革兰阳性球菌的有 12 例 (其中金黄色葡萄球菌 7 例, 凝固酶阴性葡萄球菌 3 例, 肺炎链球菌 1

例, 无乳链球菌 1 例), 病原菌为真菌的有 2 例 (均为马尔内菲青霉)。非血流感染组中, 肺部感染患者 14 例, 泌尿系感染患者 12 例, 胆道感染患者 4 例。病例入选标准: 发热 (中心体温大于或等于 38 ℃)、发冷 (中心体温小于或等于 36 ℃) 患者。病例排除标准: 外伤患者、术后 3 d 内的患者、长期血液透析患者、就诊前已使用抗菌药物治疗患者。血流感染诊断标准必须符合以下两个条件, (1) 患者有全身感染的症状或体征, 如发热、寒战等。 (2) 血培养分离出细菌或真菌, 同时符合以下任一条件: 多次血培养分离出相同菌株且耐药谱一致; 从其他感染部位分离出相同菌株且耐药谱一致; 临床使用针对分离菌株敏感的抗菌药物治疗有效。

1.2 标本检测 血培养和 PCT 检测的标本同时采集, 每个患者在不同部位共采集 2 套血培养瓶送检。血培养应用 BD BACTEC™ FX 血培养仪检测; PCT 水平应用 ROCHE MOD-ULAR E170 全自动电化学发光免疫分析系统检测; 细菌鉴定与药敏应用 BD Phoenix™ 100 全自动细菌鉴定/药敏系统检测。

1.3 统计学处理

1.3.1 测定数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS19.0 统计软件,采用 *t* 检验分析血流感染组和非血流感染组患者间的 PCT 水平差异是否有统计学意义。

1.3.2 应用 SPSS19.0 统计软件,建立 PCT 对血流感染诊断的 ROC 曲线,根据 ROC 曲线下方的面积 (Area under the curve, AUC) 大小评价 PCT 对血流感染的诊断价值,以 Youden 指数达到最大 (灵敏度 + 特异性 - 1) 对应的临界值作为最佳诊断临界值,根据最佳诊断临界值评估 PCT 对血流感染诊断的灵敏度、特异性、阳性预测值和阴性预测值。

2 结 果

2.1 血清 PCT 水平在血流感染组和非血流感染组患者间的差异比较 血流感染组患者 PCT 水平在 1.29~100 ng/mL 之间,非血流感染组患者血清 PCT 水平在 0.03~20.23 ng/mL 之间,两组间 PCT 水平的比较见表 1。

表 1 PCT 在血流感染组和非血流感染组间的差异比较

组别	病例数	PCT (ng/mL)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
血流感染组	30	32.23±33.07	4.83	<0.01
非血流感染组	30	2.78±4.77		

2.2 血清 PCT 对血流感染诊断的效果评估 血清 PCT 对血流感染诊断的 ROC 曲线见图 1,ROC AUC 为 0.911 (95% 的置信区间: 0.841~0.981),以 1.92 ng/mL 作为诊断临界值时,血清 PCT 对血流感染最具诊断价值,诊断灵敏度为 96.7%,特异性为 73.3%,阳性预测值为 80.6%,阴性预测值为 96.8%。其他诊断临界值对应的灵敏度、特异性见表 2。

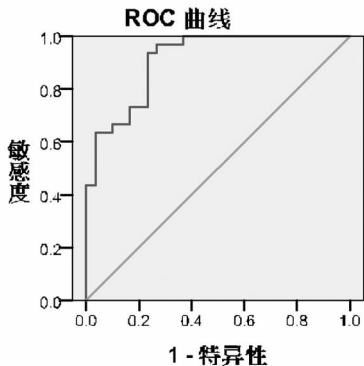


图 1 PCT 对血流感染诊断的 ROC 曲线

表 2 不同的 PCT 水平对血流感染诊断的效果评估 (%)

PCT (ng/mL)	灵敏度	特异性	阳性预测值	阴性预测值
0.42	100.0	36.7	61.2	100.0
1.01	100.0	53.3	68.2	100.0
1.92	96.7	73.3	80.6	96.8
2.55	90.0	76.7	79.4	88.5
3.80	73.3	80.0	78.6	75.0
5.18	70.0	83.3	80.8	73.5
7.61	66.7	86.7	83.3	75.0
10.06	63.3	90.0	86.4	73.2

3 讨 论

研究表明,PCT 在感染性疾病的诊断、病情监测、预后评估以及指导抗菌药物使用等方面具有较大的临床价值且优于

常规的炎症判断指标,如:外周血白细胞计数、血清 C 反应蛋白水平等^[3-6]。血流感染的本质是由于机体的防御系统不能把感染局限于原发灶,致使细菌或真菌侵入血流而引起严重的全身性感染。可以说,在感染的发展过程中血流感染处于最严重的阶段,因此 PCT 能否成为一个有前景的血流感染预测因子,这引起了国内外学者的关注。

van Nieuwkoop 等^[7]学者报道,PCT 诊断血流感染的 ROC AUC 为 0.73 (95% 的置信区间: 0.68~0.77),以 0.5 ng/mL 作为诊断临界值时,PCT 对血流感染最具诊断价值,阳性预测值和阴性预测值分别为 41.0%、93.0%。张有江等^[8]报道,PCT 诊断血流感染的 ROC AUC 为 0.801 (95% 的置信区间: 0.77~0.85),PCT 诊断血流感染的最佳临界值为 0.7 ng/mL,阳性预测值和阴性预测值分别为 41.0%、95.4%。本组资料显示,血清 PCT 水平在血流感染组和非血流感染组间的差异有统计学意义 (*P*<0.01),应用 ROC 曲线分析,PCT 诊断血流感染的 ROC AUC 为 0.911 (95% 的置信区间: 0.841~0.981),可见 PCT 对血流感染的诊断具有较大临床价值。以 1.92 ng/mL 作为诊断临界值时,血清 PCT 对血流感染最具诊断价值,诊断灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为: 96.7%、73.3%、80.6%、96.8%,与文献^[5-6]报道有一定差异。作者认为造成差异的原因很可能为: (1) 本组资料采取严格的病例入选标准,避免一些引起血清 PCT 水平升高的非感染因素对实验结果的影响。有文献报道,外伤、术后、长期血液透析等会引起患者血清 PCT 水平的升高^[9]。 (2) 本组资料采取严格的血流感染诊断标准,避免皮肤定植菌或一过性入血的细菌或真菌对实验结果的影响。结果显示以 1.92 ng/mL 作为诊断临界值时,血清 PCT 对血流感染诊断的阴性预测值为 96.8%,这提示在临床上可以把血清 PCT 水平作为一个可靠的血培养送检指征,以减少不必要的血培养送检,降低患者医疗费用。而血清 PCT 诊断血流感染阳性预测值为 80.6%,可见血清 PCT 对血流感染的阳性预测能力低于阴性预测能力,即使以 10.06 ng/mL 作为判断截点,PCT 诊断血流感染的阳性预测值也仅为 86.4%。作者认为,导致 PCT 对血流感染诊断阳性预测能力相对较低的原因可能与影响血培养阳性检出率的因素有关,譬如:采血量、采血时机、标本采集前使用抗菌药物治疗等,其中采血量是一个最为重要的影响因素。Cockerill 等^[10]研究显示,送检一套血培养瓶血流感染的阳性检出率仅为 65%,送检两套血培养瓶阳性检出率为 80%,而送检三套血培养瓶阳性检出率可达到 96%。本组资料患者血培养检测仅采取双瓶双侧送检的方案,这可能是导致血清 PCT 对血流感染诊断阳性预测能力较低的主要原因,有待日后的进一步证实。

综上所述,血清 PCT 水平对血流感染的诊断具有较大的临床价值,且其在体外检测方便快捷,可克服血培养检测结果滞后、易污染的缺点,因而血清 PCT 水平可作为一个快速诊断血流感染的实验室指标;然而血清 PCT 水平并不能确定血流感染病原体,在如何选择合适的抗菌药物治疗时,血培养检测仍不可替代。故此作者认为,血清 PCT 定量和血培养检测的结合,可作为血流感染实验室诊断最有价值的检测方法,值得在临床推广。

参考文献

[1] 骆俊,吴菊芳. 血流感染诊断及治疗进展 (下转第 779 页)

非创伤性监测肝纤维化的指标,最好是一种血清学标志物,这说明了血清学标志物对诊断肝纤维化有很重要的意义。本文结果说明,血清 HA、SHAP-HA 水平与慢性肝炎发展的阶段性一致,与肝组织内炎症坏死及纤维化程度一致。测定血清 HA、SHAP-HA 水平或动态观察有助于肝纤维化的诊断。在慢性肝病肝纤维化进展至肝癌过程中,测定血清 SHAP-HA 指标优于 HA。

参考文献

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(5): 324-329.
- [2] Gibson PR, Fraser JR, Brown TJ, et al. Hemodynamic and liver function predictors of serum hyaluronan in alcoholic liver disease[J]. Hepatology, 1992, 15(6): 1054-1059.
- [3] Grzeszczuk A, Chlabicz S, Panasiuk A. Serum hyaluronan as a possible biomarker of liver insufficiency in cirrhotic patients[J]. Roczn Akad Med Białymst, 2002, 47(1): 80-85.
- [4] Das BC, Isaji S, Kawarada Y. Analysis of 100 consecutive hepatectomies; risk factors in patients with liver cirrhosis or obstructive jaundice[J]. World J Surg, 2001, 25(3): 266-273.
- [5] McHutchison JG, Blatt LM, de Medina M, et al. Measurement of serum hyaluronic acid in patients with chronic hepatitis C and its relationship to liver histology. Consensus Interferon Study Group[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2000, 15(8): 945-951.
- [6] 柴明胜, 陈铁河, 彭武林, 等. ELISA 法检测血清透明质酸在肝病诊断中的应用[J]. 国外医学: 临床生物化学与检验学分册, 2003, 24(5): 303-305.

- [7] 赵树清, 冬荣辉, 王艳红. 乙型肝炎肝硬化患者血清透明质酸和可溶性白细胞介素 2 受体测定的意义[J]. 中西医结合肝病杂志, 2005, 15(1): 43.
- [8] Yoneda M, Suzuki S, Kimata K. Hyaluronic acid associated with the surfaces of cultured fibroblasts is linked to a serum-derived 85-kDa protein[J]. J Biol Chem, 1990, 265(9): 5247-5257.
- [9] Zhuo L, Salustri A, Kimata K. A physiological function of serum proteoglycan bikunin; the chondroitin sulfate moiety plays a central role[J]. Glycoconj J, 2003, 19(4-5): 241-247.
- [10] Zhuo L, Yoneda M, Zhao M, et al. Defect in SHAP-hyaluronan complex causes severe female infertility. A study by inactivation of the bikunin gene in mice[J]. J Biol Chem, 2001, 276(11): 7693-7696.
- [11] Yingsung W, Zhuo L, Morgelin M, et al. Molecular heterogeneity of the SHAP-hyaluronan complex. Isolation and characterization of the complex in synovial fluid from patients with rheumatoid arthritis[J]. J Biol Chem, 2003, 278(35): 32710-32718.
- [12] Shen L, Zhuo L, Okumura A, et al. The SHAP-hyaluronan complex in serum from patients with chronic liver diseases caused by hepatitis virus infection[J]. Hepatol Res, 2006, 34(3): 178-186.
- [13] Lin SD, Endo R, Sato A, et al. Plasma and urine levels of urinary trypsin inhibitor in patients with acute and fulminant hepatitis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2002, 17(2): 140-147.

(收稿日期: 2012-09-03 修回日期: 2012-11-12)

(上接第 776 页)

- [1] [J]. 中国抗感染化疗杂志, 2005, 5(2): 119-123.
- [2] Bekeris LG, Tworek JA, Walsh MK, et al. Trends in blood culture contamination; a College of American Pathologists Q-Tracks study of 356 institutions[J]. Arch Pathol Lab Med, 2005, 129(10): 1222-1225.
- [3] 郑立华, 鲁辛辛. 降钙素原的临床研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2007, 11(1): 137-139.
- [4] 郭安臣, 左萍萍. 一种新的由感染引发的系统炎症的标记物-前降钙素[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(10): 993-994.
- [5] 任丽娟, 郑文亮, 艾根伟. 降钙素原与真菌血流感染的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(24): 5122-5124.
- [6] 李志夫, 姜加陶, 李惠珍, 等. 降钙素原与血流感染的相关性[J]. 医学临床研究, 2011, 28(12): 2239-2241.

- [7] van Nieuwkoop C, Bonten TN, van't Wout JW, et al. Procalcitonin reflects bacteremia and bacterial load in urosepsis syndrome; a prospective observational study[J]. Crit Care, 2010, 14(6): R206.
- [8] 张有江, 王欢, 罗燕萍, 等. 定量降钙素原测定在血流感染诊断中的应用[J]. 军医进修学院学报, 2010, 31(12): 1219-1221.
- [9] Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis; clinical utility and limitations[J]. Crit Care Med, 2008, 36(3): 941-952.
- [10] Cockerill FR 3rd, Wilson JW, Vetter EA, et al. Optimal testing parameters for blood cultures[J]. Clin Infect Dis, 2004, 38(12): 1724-1730.

(收稿日期: 2012-09-20 修回日期: 2012-12-18)