

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.17.019

血清 PCT、VitD 联合检测对儿童细菌性血流感染的诊断价值

安娜,李冰瑶,罗 军,陈 曦,罗立梅

四川省绵阳市中心医院检验科,四川绵阳 621000

摘要:目的 探讨降钙素原(PCT)与维生素 D(VitD)联合检测对儿童细菌性血流感染的诊断价值。

方法 对 86 例血培养阳性患儿(阳性组)和 86 例非感染性疾病患儿(对照组)进行 PCT 和 VitD 检测,采用电化学发光法检测 PCT 和 VitD 水平。**结果** 阳性组 PCT 水平高于对照组,而 VitD 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。阳性组中,PCT 的灵敏度和特异度分别为 65.12%和 76.74%,VitD 的灵敏度和特异度分别是 63.95%和 52.33%,PCT 与 VitD 联合检测的灵敏度为 83.72%,特异度为 82.55%。PCT、VitD 及联合检测诊断血流感染的受试者工作特征(ROC)曲线下面积分别为 0.734、0.664、0.757。VitD 水平与 PCT 呈负相关($r = -0.275, P < 0.001$)。**结论** VitD 可用于诊断儿童细菌性血流感染,且与 PCT 联合检测可提高血流感染的检出率,具有一定的诊断价值。

关键词:降钙素原; 维生素 D; 血流感染; 感染性疾病

中图分类号:R446.5;R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)17-2494-03

Value of combined detection of procalcitonin and Vitamin D in diagnosis of bacterial bloodstream infections

AN Na, LI Bingyao, LUO Jun, CHEN Xi, LUO Limei

Department of Clinical Laboratory, Mianyang Central Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China

Abstract: Objective To investigate the value of combined detection of procalcitonin (PCT) and Vitamin D (VitD) in bacterial bloodstream infections (BSI) in children. **Methods** PCT and VitD were detected in 86 children with positive blood culture (positive group) and 86 children with non-infectious diseases (control group) by the electrochemical luminescence. **Results** The PCT level in the positive group was higher than that in the control group, while the VitD level was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The sensitivity and the specificity of PCT in positive group were 65.12% and 76.74%, respectively, the sensitivity and the specificity of VitD were 63.95% and 52.33% respectively, and the sensitivity and the specificity of PCT + VitD combined detection were 83.72% and 82.55%. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve of PCT, VitD and combined detection for diagnosing BSI were 0.734, 0.664 and 0.757, respectively. VitD level was negatively correlated with PCT level ($r = -0.275, P < 0.001$). **Conclusion** VitD can be used to diagnose bacterial BSI, and the combined detection with PCT can improve the detection efficiency of BSI in children, which has certain diagnostic value.

Key words: procalcitonin; Vitamin D; bloodstream infections; infectious disease

血流感染(BSI)是指病原微生物侵入人体血液循环后,在血液中生存繁殖并且产生毒素等一系列代谢产物,从而导致全身中毒和炎性反应的感染性疾病。BSI一旦发生就迅速发展且难以控制,使患者的生命受到严重威胁。因此,找到可靠的细菌感染标志物对 BSI 的早期诊断和正确、及时的治疗至关重要。众所周知,血培养是 BSI 诊断的“金标准”,但需要超过 24 h 才能获得结果,不利于早期诊断和治疗。血清降钙素原(PCT)作为一种急性期反应物,已成为快速识别 BSI 和指导抗菌药物治疗的替代指标之一^[1]。但是,有研究称,PCT 预测 BSI 的诊断准确性仍然不足,不建议将 PCT 作为 BSI 的单一诊断工具^[2]。维生素 D (VitD)是一种脂溶性维生素,主要的生理功能是维持

血液中钙、磷的正常水平。此外 VitD 还与许多感染性疾病存在关联,有研究发现,BSI 患儿血清 25-(OH)D 水平明显低于健康儿童^[3],且 VitD 缺乏的早产儿可能会增加其医院内感染及败血症的发生率^[4]。因此本研究旨在探讨 PCT 和 VitD 单独及联合检测对儿童细菌性 BSI 诊断的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 11 月本院收治的 86 例 0~3 岁血培养阳性患儿作为阳性组,其中男 47 例,女 39 例,平均年龄(5.13±4.14)个月。纳入标准:均为双侧双瓶血培养阳性患儿。排除标准:(1)血培养采样前使用过抗菌药物的患儿;(2)连续双瓶培养非同一种细菌的患儿;(3)怀疑是其他污

染菌致血培养阳性的患儿。此外选取同期本院 86 例非感染性疾病患儿作为对照组,其中男 50 例,女 36 例,平均年龄(6.80±5.04)个月。两组患儿的性别构成比、年龄等一般资料差异无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 血培养 所有的血培养标本均在患儿发热初期至高峰来临前采集,每瓶 2~3 mL,置 BACT/ALERT 3D 型全自动血培养仪(法国梅里埃公司)中进行培养和监测,仪器报警后立即转种哥伦比亚血平板和普通巧克力平板,用 MCO-15AC 二氧化碳培养箱(日本 SANY 公司)培养,有细菌生长则用 Vitek2 Compact 细菌鉴定仪(法国梅里埃公司)做鉴定。

1.2.2 血清 PCT 和 VitD 检测 采用 E601 全自动电化学发光免疫分析仪(德国罗氏公司)测定 PCT 和 VitD,检查阈值分别为 0.50 $\mu\text{g/L}$ 和 30.00 ng/mL。以上操作均严格按说明进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 分析数据,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 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。BSI 的诊断价值采用受试者工作特征(ROC)曲线评价,采用 Spearman 相关进行相关性分析,检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 PCT 和 VitD 水平比较 阳性组 PCT 水平明显高于对照组,而 VitD 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组 PCT 和 VitD 水平比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

组别	<i>n</i>	PCT($\mu\text{g/L}$)	VitD(ng/mL)
阳性组	86	1.30(0.21~7.13)	24.35(13.30~34.29)
对照组	86	0.17(0.10~0.47)	30.65(17.65~62.43)
<i>Z</i>		-5.304	-3.706
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 PCT 和 VitD 单独及联合检测对 BSI 的诊断价值比较 PCT 和 VitD 单独检测诊断 BSI 的灵敏度比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.025, P = 1.000$)。PCT+VitD 联合检测诊断 BSI 的灵敏度明显高于 PCT 与 VitD 单独检测,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.818, 8.698; P = 0.008, 0.005$)。PCT 和 VitD 单独检测诊断 BSI 的特异度比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 11.202, P = 0.001$)。PCT+VitD 联合检测诊断 BSI 的特异度高于 VitD 单独检测,差异有统计学意义($\chi^2 = 17.899, P < 0.001$),而与 PCT 单独检测比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.897, P = 0.449$)。见表 2。

2.3 两项指标诊断 BSI 的 ROC 曲线分析 PCT 诊断 BSI 的截断值为 0.51 $\mu\text{g/L}$,ROC 曲线下面积为

0.734,95%CI 为 0.660~0.809;VitD 诊断 BSI 的截断值为 52.60 ng/mL,ROC 曲线下面积为 0.664,95%CI 为 0.582~0.745;联合检测的 ROC 曲线下面积为 0.757,95%CI 为 0.687~0.828。见图 1。

表 2 PCT 和 VitD 单独及联合检测对 BSI 的诊断价值比较

检测项目	阳性 (<i>n</i>)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
PCT	56	65.12	76.74	73.68	68.75
VitD	55	63.95	52.33	57.29	59.21
PCT+VitD	39	83.72	82.55	72.22	74.07

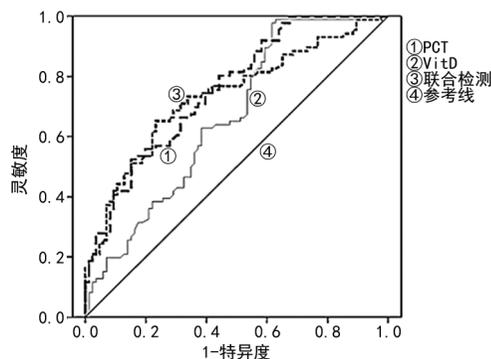


图 1 PCT、VitD 单独及联合检测的 ROC 曲线

2.4 VitD 水平与 PCT 的相关性 阳性组中,VitD 水平与 PCT 呈负相关($r = -0.275, P < 0.001$)。见图 2。

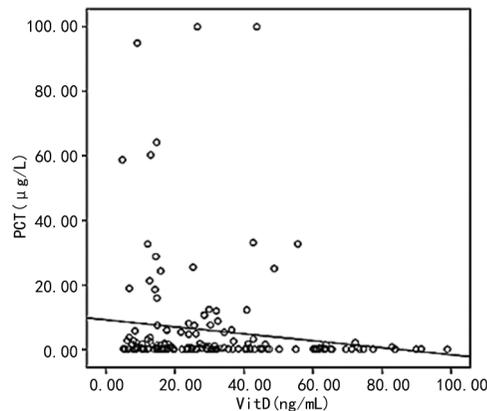


图 2 阳性组 VitD 水平与 PCT 相关性分析

3 讨论

BSI 作为一种严重的全身性感染疾病,在疾病初期缺乏特异性的临床表现,但随着病情发展,各种毒素等代谢产物开始产生,使患者表现出寒战、高热等一系列临床症状,严重时甚至引起休克、弥散性血管内凝血(DIC)和多器官功能衰竭(MODS)。近年来,广谱抗菌药物和激素的广泛应用,以及创伤性诊疗技术的发展,使得 BSI 的发病率逐年上升。BSI 病死率高、病程长、危害重及住院费用高。因此,如何实现对 BSI 的控制越来越受到人们的关注。血培养是诊断细菌性 BSI 的“金标准”,但是其检测时间长、准确率低和容易污染等缺点往往会影响后续的诊治效果^[5-6]。

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^[7]。PCT 是降钙素前肽物质,但没有激素活性,其由甲状腺滤泡旁细胞合成,并在特定蛋白酶的作用下分解为降钙素、降钙素蛋白和 N-末端残基^[8]。PCT 的产生受到两种机制的刺激:一种是由细菌内毒素和脂多糖引起的直接刺激,甲状腺滤泡旁细胞及其他几种类型细胞会迅速产生 PCT;另一种是由炎性介质引起的间接刺激,在炎性反应过程中,肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素(IL)-6 和 IL-1 等炎症因子可诱导 PCT 产生和释放,PCT 对炎性反应具有放大效应,但是不能启动炎性反应^[9]。在正常情况下,血清 PCT 水平非常低($<0.1 \mu\text{g/L}$);如遇细菌感染时,PCT 水平在全身出现炎性反应后 2~4 h 升高,24~48 h 达到峰值^[10]。此外 PCT 在血清中很稳定,不易降解。本研究中,阳性组血清 PCT 水平明显高于对照组,说明 BSI 患儿血清 PCT 水平较高。同时 PCT 检测灵敏度为 65.12%,特异度为 76.74%,与王春娟等^[11]的研究结果一致,均证实 PCT 可用作感染性疾病的诊断。

VitD 主要是在皮肤中通过紫外线的作用,由 7-脱羟胆固醇合成而来,VitD 在体内具有广泛的生物学效应,可调节各种防御和免疫细胞的活性,其在人体的主要活性形式是 1,25-二羟维生素 D₃ [1,25-(OH)₂D₃],游离的 1,25-(OH)₂D₃ 以弥散方式进入细胞后,可迅速转移至细胞核内,与维生素 D 受体(VDRs)结合,进而实现其生物学功能^[12]。当病原微生物刺激机体时,巨噬细胞 VDRs 与 1 α -羟化酶表达增加,巨噬细胞中的 1,25-(OH)₂D₃ 通过诱导抗菌蛋白表达、促进自噬体的活性和自噬作用而发挥其抗菌作用^[13-14]。相反,单核细胞、巨噬细胞中的 VitD 水平降低会使一些具有抗菌作用的基因表达减少,这些基因能够激活 Toll 样受体途径,最终产生多种免疫应答,同时还能促使抗菌肽等抗菌蛋白的产生;此外,VitD 缺乏会导致血液中 T 淋巴细胞数量和辅助性 T 细胞百分比下降,导致细胞免疫及体液免疫的功能下降^[12]。而补充高剂量的 VitD₃ 可使 VitD 严重缺乏患者的病死率明显降低^[15]。甚至有研究称,补充 VitD 是预防所有感染的保护因素^[16]。本研究结果也提示,VitD 可用作 BSI 的诊断。然而仍需要进行较大规模的前瞻性研究以确定 VitD 与 BSI 的关系。

综上所述,细菌性 BSI 患儿血清 VitD 水平降低,血清 VitD 水平可用于诊断细菌性 BSI,其与 PCT 联合检测可提高 BSI 的检出率,使患者能够被早发现、早诊断、早治疗,提高 BSI 的治愈率,降低其病死率,具有较好的诊断价值。

参考文献

[1] LENG Y, CHEN C, ZHANG Y, et al. Ability of serum

procalcitonin to distinguish focus of infection and pathogen types in patients with bloodstream infection[J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(7):135-141.

- [2] CHA J K, KWON K H, BYUN S J, et al. Clinical value of procalcitonin for suspected nosocomial bloodstream infection[J]. *Korean J Intern Med*, 2018, 33(1):176-184.
- [3] 梅英姿, 陈道楨, 周勤, 等. 早产儿血清维生素 D 水平与院内感染的关系研究[J/CD]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2018, 14(6):730-735.
- [4] 李红日, 李伟, 郭琳瑛, 等. 血流感染儿童维生素 D 营养状况的评价[J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18(3):215-218.
- [5] 刘同波, 王茂全, 关伟, 等. 降钙素原、C 反应蛋白和白细胞介素-6 在血液病患者血流细菌感染中的诊断意义[J]. *中国实验血液学杂志*, 2018, 26(5):1548-1552.
- [6] 方全中, 丁振尧, 余宇龙, 等. 血清降钙素原对下呼吸道感染患儿的诊断及指导抗菌药物合理治疗的应用价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(22):5243-5246.
- [7] 余潇, 胡海珍, 李小宁. 降钙素原、血小板计数联合检测对血流感染的诊断价值[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(19):2779-2781.
- [8] 蔡洁娜, 蔡洁楠, 秦泽鸿, 等. 血清降钙素原、血小板、乳酸的检测对判断脓毒血症患者临床预后的意义[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(18):2754-2756.
- [9] 林泽鸿, 蔡晓莹, 林广裕, 等. 降钙素原在儿童非细菌感染性疾病诊断中的意义[J]. *中华儿科杂志*, 2017, 55(11):873-876.
- [10] ESCHBORN S, WEITKAMP J H. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis[J]. *J Perinatol*, 2019, 39(7):893-903.
- [11] 王春娟, 雷刚平, 刘俊娜, 等. PCT、CRP、IL-6 联合检测对细菌性血流感染的早期诊断价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(13):1600-1602.
- [12] 安娜, 刘运双, 陈曦, 等. 儿童肺炎支原体感染与血清维生素 D 水平的相关研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2016, 31(2):117-119.
- [13] CHUN R F, LIU P T, MODLIN R L, et al. Impact of vitamin D on immune function: lessons learned from genome-wide analysis[J]. *Front Physiol*, 2014, 21(5):151-160.
- [14] GUO C, GOMBART A F. The antibiotic effects of vitamin D[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2014, 14(4):255-266.
- [15] UPALA S, SANGUANKEO A, PERMPALUNG N. Significant association between vitamin D deficiency and sepsis: a systematic review and Meta-analysis[J]. *BMC Anesthesiol*, 2015, 15(1):84-90.
- [16] SILVA E C, TAMINATO M, FONSECA C D, et al. Use of vitamin D and infection in patients with chronic kidney disease[J]. *Rev Bras Enferm*, 2018, 71(S6):S2792-S2799.