

血清降钙素原联合血培养对重症医学科血流感染患者病原菌的早期预测价值

阎萍 王萍 刘丰源

基金项目:昌吉州科学研究与技术开发计划项目(2013S02-04)

作者单位:831100 昌吉州,新疆昌吉州人民医院检验科

【摘要】 目的 探讨血清降钙素原(procalcitonin, PCT)联合血培养对重症医学科(intensive care unit, ICU)血流感染患者病原菌的早期预测价值。方法 回顾性分析 2012 年 1 月至 2015 年 6 月我院 ICU 病房血培养阳性患者的临床资料,检测所有患者 PCT 水平,对检测结果进行统计学分析。结果 107 例血培养阳性患者中,革兰阴性菌感染者 62 例,占 57.94%(62/107),革兰阳性菌感染者 40 例,占 37.38%(40/107);真菌感染者 5 例,占 4.68%(5/107)。革兰阴性菌、革兰阳性菌及真菌感染患者血清 PCT 检测结果差异有统计学意义($H=9.378, P=0.000$)。革兰阴性菌感染患者血清 PCT 检测结果高于革兰阳性菌和真菌感染患者,真菌感染患者血清 PCT 检测结果高于革兰阳性菌感染患者,且差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。107 例感染者中,PCT 的阳性率为 78.50%(84/107)。革兰阴性菌、革兰阳性菌及真菌感染患者血清 PCT 检测阳性率差异有统计学意义($\chi^2=12.635, P=0.020$)。革兰阴性菌感染患者血清 PCT 检测阳性率高于革兰阳性菌和真菌感染患者,革兰阳性菌感染患者血清 PCT 检测阳性率高于真菌感染患者,且差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。当临界值为 3.15 ng/mL 时,血清 PCT 检测用于判断革兰阴性菌感染的受试者工作特征曲线下面积为 0.895,灵敏度为 84.0%,特异性为 92.0%,阳性预测值为 91.0%,阴性预测值为 85.0%,阳性似然比为 10.50,阴性似然比为 0.17,约登指数为 0.76。结论 血清 PCT 与血培养联合检测对 ICU 感染患者病原菌的早期诊断有较高的预测价值。

【关键词】 重症医学科;感染;降钙素原;血培养

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.03.002

The early predictive value of serum procalcitonin combined blood culture in the early stage of pathogenic bacteria infection

YAN Ping, WANG Ping, LIU Feng-yuan. Department of Clinical Laboratory, Changji Xinjiang Hui Autonomous Prefecture People's Hospital, Changji 831100, China

【Abstract】 Objective To investigate the early predictive value of serum procalcitonin (PCT) combined blood culture in intensive care unit (ICU) patients with blood infection. **Methods** Retrospective analysis the clinical data of ICU patients whose blood culture were positive from January 2012 to June 2015 in our hospital. The serum PCT levels of all the patients were detected, and the results were analyzed statistically. **Results** In 107 cases patients, 62 cases [57.94%(62/107)] patients were gram negative bacterial infection, 40 cases [37.38%(40/107)] patients were gram positive bacterial infection, and 5 cases [4.68%(5/107)] patients were fungi infection. There were statistical significance in the difference of PCT levels among gram negative bacterial infection patients, gram positive bacterial infection patients and fungi infection patients ($H=9.378, P=0.000$). The PCT level of gram negative bacterial infection patients was higher than that of gram positive bacterial infection patients and fungi infection patients, and PCT level of fungi infection patients was higher than that of gram positive bacterial infection patients, and the differences all had statistical significance (P all <0.05). The positive rate of 107 cases of infection patients was 78.50% (84/107). There were statistical significance in the difference of PCT positive rate among gram negative bacterial infection patients, gram positive bacterial infection patients and fungi infection patients ($\chi^2=12.635, P=0.020$). The PCT positive rate of gram negative bacterial infection patients was higher than that of gram positive bacterial infection patients and fungi infection patients, and PCT positive rate of gram positive bacterial infection patients was higher than that of fungi infection patients, and the differences all had statistical significance (P all <0.05). When the cutoff value was 3.15 ng/mL, the area under receiver operating characteristic curve was 0.895, sensitivity was 84.0%, specificity was 92.0%, positive predictive value was 91.0%, negative predictive value was 85.0%,

positive likelihood ratio was 10.50, negative likelihood ratio was 0.17, Youden index number was 0.76 of PCT level for diagnosing gram negative bacterial infection. **Conclusion** Serum PCT has high value in the early predict of pathogenic bacteria in ICU patients with blood infection.

【Key words】 ICU; Infection; Procalcitonin; Blood culture

感染是重症医学科(intensive care unit, ICU)的常见病症,近半数严重感染的患者发生感染性休克,病情进展可导致脓毒症和多器官功能障碍综合征,其患病率为 11.0%, 据统计发病率为每年 76~110 例/10 万人^[1,2]。卫生部全国细菌耐药监测网近年的监测数据显示,血流感染患者病原菌呈现多样性,革兰阴性菌一直是血流感染的优势菌种,且耐药菌较普遍^[3-6]。目前,降钙素原(procalcitonin, PCT)已广泛应用于感染性疾病的诊断和鉴别诊断^[7,8]。本文研究对 2012 年 1 月至 2015 年 6 月我院 ICU 病房 107 例血培养阳性患者的临床资料进行了回顾性分析,并以血培养作为“金标准”方法,探讨血清 PCT 检测对血流感染的早期预测价值,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2012 年 1 月至 2015 年 6 月我院 ICU 病房同时接受血培养及血清 PCT 检测的感染患者 107 例,其中男性 69 例,女性 38 例,平均年龄(57.0±2.1)岁,所有患者中肺部感染患者 66 例,泌尿系感染患者 32 例,化脓性脑膜炎患者 5 例,细菌性痢疾患者 4 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。

1.2 方法

1.2.1 血培养 按临床检验操作规程采集患者静脉血 8~10 ml,立即注入血培养瓶,采用法国生物梅里埃公司生产的 Bact/ALERT 3D 60 型血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,报告结果。同时将抽取的培养液转种于血平板、麦康凯平板(35℃)、巧克力平板(5%CO₂, 35℃)培养 18~24 h,待菌落形成后,采用法国梅里埃 Vitek-2 Compact 微生物细菌鉴定仪对病原菌进行鉴定及药敏试验检测。

1.2.2 血清 PCT 检测 采集患者静脉血 5 ml,以离心半径 10 cm, 3000 r/min 离心 5 min 分离血清,采用罗氏 Cobas e601 型全自动电化学发光免疫分析仪及其配套试剂检测患者血清 PCT 水平。以 PCT ≥ 0.50 ng/mL 为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计软件对数据进行统计分析。PCT 检测结果采用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。

多组间 PCT 检测结果差异比较采用 Kruskal-Wallis H 检验; 各组间 PCT 检测阳性率比较采用 χ^2 检验; 采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价 PCT 对革兰阴性菌感染的诊断价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ICU 感染患者病原菌分布情况 在 107 例感染患者中,革兰阴性菌感染者 62 例,占 57.94%(62/107); 革兰阳性菌感染者 40 例,占 37.38%(40/107); 真菌感染者 5 例,占 4.67%(5/107)。革兰阴性菌中,以大肠埃希菌(41.94%, 26/62)和肺炎克雷伯菌(24.19%, 15/62)最常见。革兰阳性菌中,以凝固酶阴性葡萄球菌(52.50%, 21/40)、金黄色葡萄球菌(25.00%, 10/40)和肠球菌(15.00%, 6/40)最常见。真菌共检出 5 株,其中白假丝酵母菌 3 株,近平滑假丝酵母菌 1 株,克柔假丝酵母菌 1 株,详见表 1。

表 1 ICU 感染患者病原菌分布情况[n(%)]

菌种	株数	细菌	阳性率
革兰阴性菌	62	大肠埃希菌	26(41.94)
		肺炎克雷伯菌	15(24.19)
		阴沟肠杆菌	4(6.45)
		铜绿假单胞菌	2(3.22)
		鲍曼不动杆菌	1(1.61)
		其他肠杆菌	14(22.59)
		金黄色葡萄球菌	10(25.00)
革兰阳性菌	40	肠球菌	6(15.00)
		链球菌	3(7.50)
		凝固酶阴性葡萄球菌	21(52.50)
真菌	5	白假丝酵母菌	3(60.00)
		克柔假丝酵母菌	1(20.00)
		近平滑假丝酵母菌	1(20.00)

2.2 不同菌种感染患者血清 PCT 检测结果比较 革兰阴性菌、革兰阳性菌及真菌感染患者血清 PCT 检测结果差异有统计学意义($H = 9.378, P = 0.000$)。革兰阴性菌感染患者血清 PCT 检测结果高于革兰阳性菌和真菌感染患者,真菌感染患者血清 PCT 检测结果高于革兰阳性菌感染患者,且差异均有统计

学意义 (P 均 < 0.05), 见表 2。

表 2 不同菌种感染患者血清 PCT 检测结果比较 [$M(P_{25} \sim P_{75}), \text{ng/mL}$]

组别	例数	PCT
革兰阴性菌感染组	62	11.21(0.77~51.78)
革兰阳性菌感染组	40	0.91(0.51~4.69)*
真菌感染组	5	6.08(3.88~14.61)**
H 值	-	9.378
P 值	-	0.000

注: *与革兰阴性菌感染组比较, $Z = -7.070, Z = -1.139, P$ 均 = 0.000;

#与革兰阳性菌感染组比较, $Z = -3.460, P = 0.000$

2.3 不同菌种感染患者血清 PCT 检测阳性率比较 107 例感染者中, PCT 阳性率为 78.50%(84/107)。革兰阴性菌、革兰阳性菌及真菌感染患者血清 PCT 检测阳性率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.635, P = 0.020$)。革兰阴性菌感染患者血清 PCT 检测阳性率高于革兰阳性菌和真菌感染患者, 革兰阳性菌感染患者血清 PCT 检测阳性率高于真菌感染患者, 且差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表 3。

表 3 不同菌种感染患者血清 PCT 检测阳性率比较 [$n(\%)$]

组别	例数	PCT 阳性率
革兰阴性菌感染组	62	55(88.71)
革兰阳性菌感染组	40	26(65.00)*
真菌感染组	5	3(60.00)**
χ^2 值	-	12.635
P 值	-	0.020

注: *与革兰阴性菌感染组比较, $\chi^2 = 17.450, \chi^2 = 65.663, P$ 均 = 0.000; #与革兰阳性菌感染组比较, $\chi^2 = 21.355, P = 0.000$

2.4 血清 PCT 检测结果用于判断革兰阴性菌感染的诊断价值评价 当临界值为 3.15 ng/mL 时, 血清 PCT 检测用于判断革兰阴性菌感染的 ROC 曲线下面积为 0.895, 灵敏度为 84.0%, 特异性为 92.0%, 阳性预测值为 91.0%, 阴性预测值为 85.0%, 阳性似然比为 10.50, 阴性似然比为 0.17, 约登指数为 0.76, 血清 PCT 检测结果用于诊断革兰阴性菌感染的 ROC 曲线见图 1。

3 讨论

PCT 生理情况下由甲状腺 C 细胞产生, 但在发生全身血流感染时, PCT 主要来源于甲状腺以外的器官。在细菌感染引起全身性炎症反应时, 外周血 PCT 浓度明显升高, 但在发生病毒感染、自身免疫性

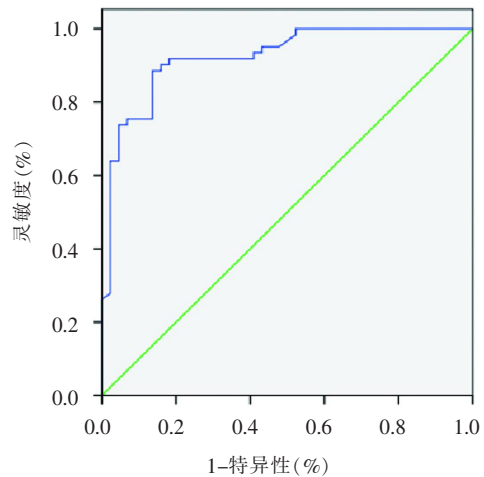


图 1 PCT 检测结果用于诊断革兰阴性菌感染的 ROC 曲线

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^[9,10]。近年来, 随着医学诊疗技术的广泛开展, 以及广谱抗生素和激素在临床的广泛应用, 血流感染在全球的发病率呈现逐年增高趋势^[11]。血培养虽然是血流感染诊断的金标准, 但血培养的病原菌培养周期长, 标本采集时机以及抗生素应用等影响容易造成血培养阳性率不高。目前认为 PCT 可作为区分细菌感染和病毒、寄生虫、支原体等感染的较为理想的生物学标志物, 也可用于各种临床感染情况的鉴别诊断^[12]。本文研究结果显示, 107 例感染患者中革兰阴性菌感染患者 62 例, 占 57.94%; 革兰阳性菌感染患者 40 例, 占 37.38%; 真菌感染患者 5 例, 占 4.68%, 提示革兰阴性菌感染在 ICU 患者中占主导地位。本文研究结果还显示, 革兰阴性菌感染患者、革兰阳性菌感染患者及真菌感染患者的 PCT 检测结果差异有统计学意义, 且革兰阴性菌感染患者 PCT 检测结果高于革兰阳性菌感染患者及真菌感染患者, 真菌感染患者高于革兰阳性菌感染患者, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。另外, 革兰阴性菌感染组 PCT 检测的阳性率亦高于革兰阳性菌感染组及真菌感染组, 且差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 提示 PCT 检测结果可用于革兰阳性菌、革兰阴性菌及真菌感染的诊断及鉴别诊断。革兰阴性菌感染患者血清 PCT 检测结果及阳性率均高于革兰阳性菌及真菌感染患者的原因可能是因为革兰阴性菌的细胞壁比较特殊, 含有内毒素, 可以直接刺激机体释放大量的 PCT 进入血循环。

本文研究通过 ROC 曲线评价血清 PCT 检测结果用于判断革兰阴性菌感染的诊断价值, 结果显示当临界值为 3.15 ng/mL 时, 血清 PCT 检测用于判断革兰阴性菌感染的 ROC 曲线下面积为 0.895, 灵敏

度为 84.0%, 特异性为 92.0%, 阳性预测值为 91.0%, 阴性预测值为 85.0%, 阳性拟然比为 10.50, 阴性拟然比为 0.17, 约登指数为 0.76, 提示血清 PCT 检测结果对于诊断革兰阴性菌感染有较好的诊断价值, 可用于临床感染患者的鉴别诊断。

本文研究通过对受检者临床资料的回顾性分析发现, 血清 PCT 检测结果很高的感染患者在血培养当天或第 2 天就会出现阳性结果, 推测可能是由于患者感染细菌的菌量较多, 并且大量繁殖, 从而导致血培养出现阳性报警的时间较早, 而此时机体受到大量细菌释放的各种毒素及刺激产生的细胞因子的影响, 血清 PCT 水平也会越高, 提示血清 PCT 水平的高低不仅与感染的细菌种类有关, 而且与感染细菌的菌量有关。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, 用于辅助诊断细菌感染的种类及菌量, 从而避免抗菌药物的过度使用及多重耐药菌株的产生。

综上所述, 血清 PCT 检测结果可用于感染患者感染菌种类的诊断及鉴别诊断, 与血培养联合应用, 可弥补后者耗时长、容易受标本采集时机及抗生素应用等影响的不足, 对感染患者病原菌的早期诊断有较好的预测价值, 尤其对 ICU 的重症患者, 可提高患者的抢救时机, 对挽救患者生命有重要的临床意义。

4 参考文献

1 Finfer S, Bellomo R, Lipman J, et al. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *J Intensive Care Med*, 2004, 30: 589-596.

- 2 Brun-Buisson C, Doyou F, Carlet J, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults: a multicenter prospective study in intensive care units. *JAMA*, 1995, 274: 968-974.
- 3 吕媛, 李耘, 薛峰, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网 (Mohnarín) 2011-2012 年度血流感染细菌耐药监测报告. *中国临床药理学杂志*, 2014, 30: 278-288.
- 4 马序竹, 吕媛, 薛峰, 等. 2010 年度卫生部全国细菌耐药监测报告: 血流感染细菌耐药监测. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21: 5147-5151.
- 5 王进, 梁军, 肖永红, 等. 2008 年 Mohnarín 血流感染病原菌构成及耐药性. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20: 2399-2404.
- 6 王进, 肖永红. 2006-2007 年 Mohnarín 血流感染病原菌构成及耐药性. *中华医院感染学杂志*, 2008, 18: 1238-1242.
- 7 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. *南方医科大学学报*, 2010, 30: 614-619.
- 8 Uckay I, Garzoni C, Ferry T, et al. Postoperative serum procalcitonin and C-reactive protein levels in patients with orthopaedic infections. *Swiss Med Wkly*, 2010, 140: w13124.
- 9 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. *国际检验医学杂志*, 2013, 34: 1932-1934.
- 10 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. *中国微生态学杂志*, 2013, 25: 321-322.
- 11 Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med*, 2014, 370: 1198-1208.
- 12 Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as marker of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*, 2004, 39: 206-217.

(收稿日期: 2015-08-05)

(本文编辑: 陈淑莲)

(上接第 192 页)

- 3 Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin*, 2007, 57: 43-66.
- 4 Kim YJ, Kim SJ, Min K, et al. Multiple myeloma with myelomatous pleural effusion: a case report and review of the literature. *Acta*

Haematol, 2008, 120: 108-111.

- 5 Raci-Wetherbee E, Dincer HE. IgG myeloma presenting as a large mediastinal mass and pleural effusion. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2012, 19: 65-67.

(收稿日期: 2015-04-12)

(本文编辑: 陈淑莲)