

[7] 常友成. 2 型糖尿病患者尿微量清蛋白、肌酐比与血糖水平的相关性分析[J]. 中国临床研究, 2010, 23(12): 1116.

[8] 程苏琴, 朱美财. 尿微量清蛋白在糖尿病肾损伤早期诊断中的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(7): 741.

[9] 赵丽丽. 检测尿中四种微量蛋白/肌酐比值对早期诊断糖尿病肾病的临床价值[J]. 医学检验与临床, 2010, 21(6): 8-9.

(收稿日期: 2012-03-09)

• 经验交流 •

降钙素原在儿童细菌性血流感染诊断中的应用

卢 敏, 王中新, 沈继录

(安徽医科大学第一附属医院检验科, 合肥 230022)

摘 要:**目的** 评价血清降钙素原定量检测对儿童细菌性血流感染的诊断价值。**方法** 对该院 2011 年 6 月至 2012 年 1 月临床疑似细菌性血流感染的 166 例儿童患者同时进行血培养、降钙素原、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的检测,应用 SPSS17.0 统计软件进行统计学分析。**结果** 166 例同时送检的标本中,降钙素原、hs-CRP 和血培养的阳性率分别为 39.2%、61.4%和 22.3%;以 0.10 作为判断截点时,降钙素原诊断的敏感性为 78.3%,特异性为 72.1%,阳性预测值和阴性预测值分别为 44.6%、92.1%。**结论** 定量降钙素原检测操作简单,阴性预测能力较强,对于排除血流感染具有较好的参考价值。同时,对于细菌性血流感染早期诊断有一定的敏感性,与 hs-CRP 相比具有较好的特异性,可连续监测患者感染状况,指导临床合理使用抗菌剂。

关键词:血流感染; 降钙素原; C 反应蛋白质

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.14.063 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)14-1776-02

血流感染(BSI)指血液中的病原体引起的全身性炎症反应,儿童 BSI 的病死率为 26.5%,而非 BSI 儿童病死率为 8.1%^[1],因此,儿童 BSI 一直是医学关注的热点。血培养被认为是诊断细菌性 BSI 的“金标准”,但由于血培养时间长,抽血前抗菌剂的使用以及抽血过程中可能带来的污染均会影响血培养的敏感性和特异性。近年来发现的降钙素原(PCT)是一种无激素活性的降钙素前肽物质,由 116 个氨基酸组成,相对分子质量为 13×10^3 的糖蛋白,是细菌感染检测的新指标,与血培养、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)等感染指标比较具有一定的优越性^[2]。本文将降钙素原检测与血培养、hs-CRP 在儿童细菌性 BSI 诊断中的效果进行了比较分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 6 月至 2012 年 1 月本院同时进行血培养和降钙素原检测的患儿临床资料及检测结果记录共计 166 例。其中男 101 例,女 65 例;年龄从 3 d 至 14 岁;两次或两次以上与血培养同时送检时,只选择第一次同时送检结果,血培养阳性者例外。

1.2 标本采集 无菌操作采集患儿静脉血 1~2 mL 注入 BACTEC 树脂儿童瓶中,同时采集患儿 1.5~2 mL 于真空采血管中,3 500 r/min 离心 3 min,分离血清,作为 PCT 及 CRP 检测标本。

1.3 降钙素原检测 采用法国生物梅里埃公司 mini-VIDAS 全自动免疫荧光分析仪与原装试剂盒进行检测,按说明书操作。PCT ≥ 0.1 ng/mL 时说明临床可能存在相关的细菌感染。

1.4 超敏 C 反应蛋白检测 采用罗氏全自动生化分析仪 Roche Modular 及德赛诊断 C 反应蛋白测定试剂盒进行检测,按说明书操作。hs-CRP ≥ 5 mg/L 提示临床可能存在感染。

1.5 血培养与病原菌鉴定 应用 BD BACTEC 9240 全自动血培养系统、SIMENS WALKAWAY-96 和 VITEK COMPACT2 微生物全自动分析仪对病原菌进行培养、分离鉴定及药敏实验。

1.6 统计学处理 运用统计学软件 SPSS17.0 对数据进行统计分析。

2 结 果

2.1 PCT、hs-CRP 结果与血培养结果比较 在 166 例标本中,PCT ≥ 0.1 ng/mL 的共计 65 例,阳性率为 39.2%;hs-CRP ≥ 5 mg/L 的共计 102 例,阳性率 61.4%;血培养阳性结果 37 例,血培养阳性率为 22.3%,均低于 PCT、hs-CRP 的检测阳性率。以血培养检测结果作为对照,PCT 的敏感性为 78.3%,特异性为 72.1%,阳性预测值和阴性预测值分别为 44.6%、92.1%。hs-CRP 的敏感性为 81.1%,特异性为 44.2%,阳性预测值和阴性预测值分别为 29.4%、89.1%。见表 1。

表 1 PCT、hs-CRP 及血培养检测结果

组别	PCT(ng/mL)			hs-CRP(mg/L)		
	≥ 0.1	< 0.1	总计	≥ 5	< 5	总计
血培养(阳性)	29	8	37	30	7	37
血培养(阴性)	36	93	129	72	57	129
总计	65	101	166	102	64	166

表 2 血培养阳性分离的各类病原菌 PCT 浓度分布(n)

病原菌	总计	PCT(ng/mL)				
		阴性小于 0.1		阳性大于或等于 0.1		
		< 0.1	$\geq 0.1\sim < 0.5$	$\geq 0.5\sim < 2$	$\geq 2\sim < 10$	≥ 10
大肠埃希菌	7	—	1	2	2	2
肺炎克雷伯菌	2	—	—	—	—	2
阴沟肠杆菌	2	—	—	1	1	—

续表 2 血培养阳性分离的各类病原菌 PCT 浓度分布

病原菌	总计	PCT(ng/mL)				
		阴性小于 0.1		阳性大于或等于 0.1		
		<0.1	≥0.1~<0.5	≥0.5~<2	≥2~<10	≥10
嗜麦芽窄食假单胞菌	1	—	1	—	—	—
单核增生李斯特菌	1	—	—	—	1	—
木糖产碱氧化杆菌	1	—	1	—	—	—
伤寒杆菌	1	—	—	1	—	—
金黄色葡萄球菌	1	—	—	1	—	—
表皮葡萄球菌	8	3	3	1	1	—
人型葡萄球菌	2	1	1	—	—	—
溶血葡萄球菌	4	1	2	1	—	—
沃氏葡萄球菌	1	—	1	—	—	—
尿肠球菌	3	1	1	1	—	—
粪肠球菌	3	1	2	—	—	—

—:无数据。

2.2 血培养阳性分离的各类病原菌 PCT 浓度分布 血培养阳性分离的各类菌株及对应的血清 PCT 检测值分布见表 2。

3 讨 论

目前新生儿/儿童 BSI 的诊断(包括确诊、拟诊和疑诊)依据,国际性的共识是不仅要依靠临床表现、血培养结果,更注重其他炎性反应标志物如 CRP、PCT 升高以及感染急性期相对应病原体血清 IgM 水平^[3-4]。临床指标及实验室高敏感性和特异性指标相结合可以为临床医师提供最大阳性和阴性预测值^[5]。本文以血培养结果作对照,PCT 对细菌性 BSI 的诊断阳性预测值和阴性预测值分别为 44.6%、92.1%,均优于 hs-CRP(37.1%、86.9%)。但 PCT、hs-CRP 的阳性预测值均不理想,即有些标本 PCT、hs-CRP 水平较高而血培养均为阴性,其原因可能与 PCT、hs-CRP 作为急性反应蛋白在炎性反应开始时即升高,但此时血液循环中细菌浓度却不足以达到检测限,从而导致血培养结果阴性。但两者的阴性预测值均较高,对于排除细菌性 BSI 具有较好的参考价值。

本研究中发现,14 例血培养结果为凝固酶阴性葡萄球菌,其中 5 例 PCT 阴性小于 0.1 ng/mL,而 hs-CRP>5 mg/L。因此,当一次血培养为凝固酶阴性葡萄球菌时,PCT 检测阴性(<0.1 ng/mL)结合临床表现可帮助确定其是否为血培养污染菌。

1993 年,法国学者(Asscot M)第一个发现 PCT 在严重细菌感染时显著升高,而在不是细菌感染时不升高或轻微升高。目前,PCT 对 BSI 的诊断尚无统一的判断截点,文中发现,当选取 PCT 判断截点为 0.1 ng/mL 时,CRP 判断截点为 5 mg/L 时,PCT 敏感性(78.3%)低于 hs-CRP(81.1%),但特异性(72.1%)远高于 hs-CRP(44.2%),这可能由于 PCT 是在发生严重感染以及脓毒症和多脏器功能衰竭时水平增高,局部有限的细菌感染、轻微感染和慢性炎性反应时不会导致其升高,它可以反映全身炎性反应的活跃程度,而 hs-CRP 是急性时相反应蛋白的一种,与感染及组织损伤程度相关,影响因素较多,因此特异性较差^[5]。

表 2 可见,文中血培养阳性分离的革兰阴性菌 15 例,阳性菌 22 例。革兰阴性菌 PCT 浓度均值 19.56 ng/mL(0.2~99.81 ng/mL),远高于革兰阳性病原菌 PCT 浓度均值 0.82 ng/mL(0.05~4.0 ng/mL), $P<0.05$,这与其他学者的研究报

道一致^[6-8]。血清 PCT 水平大于 2 ng/mL 的血培养阳性组分分离的主要为革兰阴性菌,这可能由于革兰阴性菌细胞壁由脂多糖组成,可产生内毒素,是刺激 PCT 产生与释放的因素之一。

BSI 的感染源可以是细菌、病毒、真菌及其他致病病原体。PCT 作为近年来发现的诊断早期细菌感染的重要指标表现非凡,与 hs-CRP 相比,在 BSI 的鉴别诊断中具有较好的特异性。血培养的同时检测血清 PCT 既可评估患者感染程度,缩短诊断时间,又有助于鉴别凝固酶阴性葡萄球菌是否为引起 BSI 的污染菌,指导临床合理使用抗菌剂。

参考文献

[1] Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Changes in pathogens causing early onset sepsis in very low birth weight infants[J]. N Eng J Med, 2002, 347(2): 240-247.

[2] Aikawa N, Fujishima S, Endo S, et al. Multicenter prospective study of procalcitonin as an indicator of sepsis[J]. J Infect Chemother, 2005, 11(3): 152-159.

[3] See LL. Bloodstream infection in children[J]. Pediatr Crit Care Med, 2005, 6(suppl3): 42-44.

[4] Ng PC, Lam HS. Diagnostic markers for neonatal sepsis[J]. Curr Opin Pediatr, 2006, 18(2): 125-131.

[5] Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(2): 206-217.

[6] Kyung-Eun Kim, Jin-Yeong MD, Han MD. Evaluation of the clinical performance of an automated procalcitonin assay for the quantitative detection of bloodstream infection[J]. Korean J Lab Med 2010, 30(2): 153-159.

[7] Charles PE, Ladoire S, Aho S, et al. Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused by either gram negative or gram positive bacteria[J]. BMC Infect Dis, 2008, 8: 38.

[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.