

• 临床检验研究论著 •

PCT 定量检测在细菌感染中的临床应用

卯建, 赵滢[△], 苏艳丹, 段勇

(昆明医科大学第一附属医院检验科, 云南昆明 650032)

摘要:目的 探讨血浆降钙素原(procalcitonin, PCT)与不同类型细菌感染的关系及在预后判断中的价值。方法 按照美国胸内科医师学会/危症监护医学学会(ACCP/SCCM)关于脓毒症的相关定义,将感染性疾病患者分为脓毒症和非脓毒症患者,采用免疫荧光定量检测法(ELFA)测定患者血浆 PCT 水平,比较脓毒症组与非脓毒症组之间的差异,不同类型细菌感染组之间的差异,以及存活组与死亡组之间的差异。结果 以 PCT>2 ng/mL 为脓毒症阳性的判定标准,脓毒症组与非脓毒症组血浆 PCT 阳性率差异有统计学意义($P<0.01$);以 PCT>0.1 ng/mL 为阳性标准, PCT 阳性率为 86%(109/127),而不同类型细菌感染组间 PCT 阳性率差异无统计学意义($P>0.05$);PCT 水平与患者预后密切相关,死亡组 PCT 水平明显高于存活组,差异有统计学意义($P<0.01$);PCT 对脓毒症的临床诊断灵敏度为 70%(47/67),特异度为 87%(52/60)。结论 血浆 PCT 检测是鉴别细菌感染及脓毒症的一项重要指标,但不能用于判断是何种细菌感染;目前脓毒症是重症监护患者死亡的重要原因,应加强 PCT 的检测和细菌培养的相互补充和动态跟踪,提高临床对感染诊断和治疗的及时性、准确性;PCT 在一定程度上能反映体内细菌感染程度, PCT 检测对细菌感染的诊断及判断疾病的发展和预后具有重要意义。

关键词:降钙素原; 细菌感染; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.01.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)01-0037-03

Clinical application of the quantitative PCT in infection of different bacteria

Mao Jian, Zhao Ying[△], Su Yandan, Duan Yong

(Department of Clinical Laboratory, the 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China)

Abstract: **Objective** To investigate significance of the quantitative procalcitonin(PCT) in infection of different pathogens. **Methods** According to ACCP/SCCM(American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine)definition of sepsis, the infectious diseases could be segmented into the sepsis and the non-sepsis. Pathogen infection could be confirmed by microorganism culture. Using final fluorescent detection (ELFA) method, we determined the PCT concentration in blood serum quantitatively. Combined with the clinical condition and blood routine examination of patients, we compared the differences in the test results between two pathogenic germ groups, Gram-negative bacillus and Gram-positive cocci, the sepsis and the non-sepsis, and also the survival and the death. **Results** With PCT>2 ng/mL in positive region, the sepsis patients and the non-sepsis ones had significant differences in the PCT test results($P<0.01$). With PCT>0.1 ng/mL in positive region, the PCT positive rate was 86%(109/127). There were no obvious differences in the PCT test results between the two kinds of pathogenic germ($P>0.05$). PCT concentration was closely related to the prognosis PTC of death group was significantly higher than that of the survival group. There were statistically significant differences($P<0.01$). PCT with highly sensitivity of sepsis clinical diagnosis was 70%(47/67), and the specificity of clinical manifestations was 87%(52/60). **Conclusion** PCT is a speedy, sensitive, precise inspecting method, which is used to detect sepsis caused by bacterial infection, but the category of the pathogens cannot be identified by the PCT concentration in blood. Currently, sepsis is the primary cause of death in intensive care therapy. The combination of PCT and germiculture should be given high concern, which can help to improve the accuracy in clinical diagnosis and treatment. PCT reflects the degree of inflammatory reaction in vivo in a certain extent, and has important guiding significance for the diagnosis of infection and prognosis evaluation in the critical patients.

Key words: procalcitonin; bacterial infections; prognosis

感染是临床常见病,近半数严重感染患者发生感染性休克。严重感染(有器官功能障碍的脓毒症)的发病率为11.0%,约为每年每10万人中有76~110例^[1-2],病死率约30%~70%^[3],严重威胁患者生命。如何早期识别和明确诊断,如何准确客观的评价感染患者的严重程度,是临床治疗中的基础环节。1993年 Asscot 等^[4]提出 PCT 可作为炎症、脓毒症的血清学标志物。其有助于临床鉴别感染性疾病与非感染性疾病,局部感染与全身重症感染。本文旨在探讨 PCT 水平与不同类型致病菌感染的关系及其用于预后的判断,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011年至2012年于本院住院的且经微生物病原学实验或者临床诊断确诊的感染患者127例,其中男67例,女60例,年龄(53.3±11.24)岁。将患者分为2组:其中67例为革兰阴性杆菌感染,60例为革兰阳性球菌感染;根据美国胸内科医师学会/危症监护医学学会(ACCP/SCCM)关于脓毒症的诊断标准^[5],将患者分为2组:66例脓毒症和61例非脓毒症;并以50例健康体检者作为对照组;回顾性分析中,根据患者临床结局将其分为存活组和死亡组。

1.2 方法

1.2.1 血液细菌培养 发热患者入院 2 h 内通过无菌操作抽取静脉血 10 mL 注入法国生物梅里埃公司专用培养瓶,置 37℃ BACT/ALERT3D 全自动培养仪培养。待细菌生长后,采用法国梅里埃 VITE-K₂ 全自动细菌鉴定和药敏分析系统及其配套试剂进行菌种鉴定及药敏试验。检测患者样本时质控均在控。

1.2.2 PCT 检测 所有患者均在采集血液培养标本同时抽取 3 mL 静脉血注入含肝素锂抗凝的试管中混匀,以 3 000 r/min 离心 15 min,所有实验在 2 h 内完成。采用荧光酶免疫法定量检测 PCT,检测仪器为法国生物梅里埃公司的 MINIVIDAS 荧光免疫自动分析仪,试剂由梅里埃公司提供(检测患者样本时质控均在控)。

1.2.3 血液细胞分析 患者细菌培养标本抽取采集同时抽取 2 mL 静脉血注入含 EDTA-K₂ 抗凝剂的试管中充分混匀在 2 h 内完成。采用仪器法流式技术检测,检测仪器为 BECKMAN COULTER750 全自动血球分析仪,试剂由 BECKMAN-COULTER 公司提供(检测患者样本时质控均在控)。

1.3 统计学处理 所有统计数据采用 SPSS 11.0 统计软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验进行统计学分析。根据 PCT 水平是否大于 0.1 ng/mL,把样本分为 PCT 阳性和阴性,不同类型细菌 PCT 阳性率的比较采用 χ^2 检验。将 PCT 浓度大于 2 ng/mL 作为诊断标准用于脓毒症的诊断,是否与已有的诊断具有一致性,采用 χ^2 检验进行统计分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PCT 水平与感染类型之间关系 以 $PCT > 0.1$ ng/mL 为阳性阈值,PCT 阳性率为 86%(109/127)。被不同致病菌感染的 127 例患者 PCT 水平的分布情况见表 1;以 $PCT > 0.1$ ng/mL 为阳性阈值,不同细菌感染患者 PCT 阳性率的比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 两组细菌感染的 PCT 结果分布情况	PCT 水平(ng/mL)					
	≤0.1	≤0.5	0.5~2.0	2~10	≥10	
革兰阴性杆菌	8	6	17	21	13	65
革兰阳性球菌	10	16	12	13	11	62
合计	18	22	29	34	24	127

表 2 PCT 在两组细菌感染中比较(n)					
细菌类型	PCT 阳性	PCT 阴性	合计	χ^2	P
革兰阴性杆菌	59	8	67	2.248	>0.05
革兰阳性球菌	52	8	60		
合计	111	16	127		

2.2 PCT 与脓毒症组和非脓毒症组之间的比较 以 $PCT > 2$ ng/mL 为阳性阈值,将脓血毒症组患者与非脓毒症组患者进行比较,脓毒症组 PCT 的阳性率高于非脓毒症组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 脓毒症患者与非脓毒症患者 PCT 测定结果比较(n)					
分组	PCT>2 ng/mL	PCT≤2 ng/mL	合计	P	
脓毒症组	47	20	67	0.007	
非脓毒症组	7	53	60		
合计	54	73	127		

2.3 死亡组与存活组 PCT 比较 两组患者 PCT 水平比较,死亡组 PCT 水平明显高于存活组($P < 0.05$),见表 4。

表 4 死亡组与存活组 PCT 测定结果比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)				
组别	n	PCT	t	P
死亡组	17	57.81±20.3	7.886	<0.0001
存活组	110	14.06±9.2		

3 讨 论

感染和脓毒症是目前医院面临的一个棘手问题,特别是感染诱发的脓毒症和多器官功能障碍综合征已成为危重患者主要死亡原因之一。因此早期诊断感染和脓毒症并给予及时治疗可以显著改善预后。但目前在诊断感染方面,由于 WBC 特异性不高,患者在创伤、应急情况下等白细胞也会升高;部分患者入院时已使用抗菌药物等使白细胞正常甚至是降低的药物,故常规检查不能真实地反映患者的实际情况。其他如体温、红细胞沉降率、C 反应蛋白等指标特异性不强。血培养作为临床普遍应用的细菌感染“金指标”,由于只有在大量细菌进入血液时才能得到阳性结果,且时间较长导致其临床应用上受限制^[6]。PCT 是降钙素(calcitonin,CT)的激素原,由甲状腺 C 细胞分泌产生、由 116 个氨基酸组成的以游离形式存在于正常人血中的糖蛋白,相对分子质量为 13×10^3 。PCT 主要是在细菌毒素和炎性细胞因子的刺激下产生,而在非感染性炎症反应状态下其水平一般不升高;PCT 对于系统性细菌感染和脓毒症等具有较高的敏感度和特异性,2001 年国际脓毒症会议已把 PCT 作为脓毒症诊断指标之一^[7]。

本文病例均为细菌培养阳性者,通过感染不同细菌种类患者 PCT 阳性率的比较,PCT 阳性率在不同类型细菌感染间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。即患者血中 PCT 水平增高,无法提示感染是何种致病菌。在非脓毒症时,PCT 表现为较低的水平,在局部感染和无细菌或毒素入血的情况下,血中 PCT 水平是不增高或轻度增高,与文献报道相符合^[8]。在普遍认为 $PCT \geq 2$ ng/mL 临床上出现脓毒症可能性高,在脓毒症与非脓毒症组患者中 PCT 阳性率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。PCT 对脓毒症的诊断临床灵敏度为 70%(47/67),临床特异度为 87%(52/60),与文献报道一致。

本研究表明,PCT 升高不能提示为何种细菌感染;目前脓毒症是重症监护患者中死亡的重要原因,应加强 PCT 和细菌培养的互补作用和动态跟踪,提高临床对感染诊断、治疗的及时性、准确性,指导临床使用抗菌药物^[9];PCT 在一定程度上能反映体内炎症反应程度,PCT 越高病情越重,预后越差;相反 PCT 水平下降提示病情逐渐好转,预后较好。PCT 对评估感染的严重程度和患者的预后的判断具有重要意义。

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(4):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; multi-center prospective study in intensive care units[J]. JAMA,2008,274(12):968-974.

[3] Shoemaker WC,Appel PL,Kram HB,et al. Sequence of physiologic patterns in physiologic in surgical septic shock [J]. CRIT Care MED,2007,34(12):1876-1891.

(下转第 41 页)

项,占 2.9%。各项符合率均大于 90%,*Kappa* 值均大于 0.75,说明两者检测结果具有较好的一致性。其中抗 ScL170、抗 CenpB 和抗 J0-1 抗体检测结果的灵敏度、特异度、符合率均为 100%,*Kappa* 值为 1.0,准确性很好。但由于阳性病例数少,抗 ScL170 抗体测定结果有 10 例阳性,阳性率为 6.9%,抗 CenpB 抗体和抗 J0-1 抗体测定结果各 1 例阳性,阳性率为 0.7%,其灵敏度的比对还有待进一步观察和研究予以完善。对 ANA 阴性标本比对,两种方法共检测 120 项,检测结果完全一致。灵敏度、特异度、符合率均为 100%,*Kappa* 值为 1.0,准确性很好。其中两者均检出 3 例 SLE 疑似患者抗 SmD1 阳性。可能的解释是,由于大部分 SLE 患者中的 Sm 自身抗体直接 与一个隐蔽的多肽结合,当使用整个 Sm 分子作抗原时,很难与之结合。SmD1 是最重要的 Sm 抗原,线性免疫印迹法以 SmD1 多肽序列(aa83~119)取代整个 Sm 分子作为抗原,可以将 SLE 患者的抗 Sm 抗体阳性检出率提高至 70%^[8-9]。所有抗 Sm 抗体阳性的患者抗 SmD1 抗体均阳性,而抗 Sm 抗体阴性的患者中有 61.4%的患者抗 SmD1 抗体阳性,而在抗 SmD1 抗体阴性患者中抗 Sm 抗体则均为阴性,进一步肯定了 SmD1 在整个 Sm 分子中的重要免疫学作用。因此线性免疫印迹法对 SLE 的早期诊断有重要的临床意义。

在 ANA-12S 检测结果中,抗 SmD1 抗体、抗 dsDNA 抗体、抗 P0 抗体和抗核小体抗体的阳性率较高,分别为 47.2%、25.7%、36.1%和 15.2%,其余均为 SLE 标志性抗体。其中抗 SmD1 抗体与张永锋等^[10]报道的在 SLE 患者中的阳性率 47.7%接近。该研究认为,抗 SmD1 抗体阳性率远高于抗 Sm 抗体,在 SLE 的诊断中有更高的灵敏度。抗 dsDNA 抗体的水平与 SLE 疾病的活动程度相关,该抗体水平的动态测定为监控治疗提供了有效的实验室手段^[11]。抗组蛋白抗体的阳性率为 3.9%,其对于药物诱导红斑狼疮的诊断极为重要。抗 SSA/Ro 60 KD 抗体、抗 SSA/Ro 52 KD 抗体和抗 SSB/La 抗体的阳性率分别为 78.5%、60%和 29.2%。抗 SSA/Ro 抗体和抗 SSB/La 抗体是干燥综合征最常见的自身抗体,尤其是抗 SSB/La 抗体对诊断干燥综合征非常重要^[12]。抗 U1-snRNP 抗体阳性率为 30.6%,高滴度的抗 U1-snRNP 抗体可作为混合性结缔组织病标志性抗体,无论在疾病的活动期或是缓解期均可持续存在。抗 ScL170 抗体的阳性率为 6.9%,其几乎仅在 进行性系统性硬化症(progressive systemic sclerosis, PSS)的患者中检出,是 PSS 标志性抗体。抗 J0-1 抗体阳性率为 0.7%,其对诊断多发性肌炎和皮肌炎具有特异性^[13]。因此,这些与疾病相关的自身抗体作为客观的血清学资料,有助于临床医师对疾病作出更准确的诊断、疗效监测和预后判断。

(上接第 38 页)

[4] Assicot M, Gendrel D, Cabin H, et al. High serum, procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection[J]. Lancet, 2008, 341: 515-518.

[5] American College of Chest Physicians, Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and multiple organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis [J]. CRIT Care MED, 2007, 40(6): 864-874.

[6] Müller B, White JC, Nylen E, et al. Ubiquitous expression of the calcitonin-I gene in multiple tissues in response to sepsis[J]. J Clin

综上所述, ANAs 检测的临床应用,特别是近年来应用免疫印迹技术检测 ANAs,为特征性自身抗体提供了敏感度高、特异性强、重复性好、操作简便、快捷的检测手段,提高了检测阳性率,降低了漏检率。ANA-12S 法与 IMTEC-ANA-LIA 法检测结果具有较高的符合率, ANA-12S 免疫印迹检测试剂盒可以作为快速、简便、经济的检测方法应用于自身抗体的检测。

参考文献

[1] 李本忠, 光辉, 陈家东. 抗核抗体谱在自身免疫性疾病中的临床应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2010, 2(4): 260-262.

[2] 王兰兰, 柳永和. 临床免疫学和免疫检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003.

[3] Kavanaugh A, Tomar R, Reveille J, et al. Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens[J]. Arch Pathol Lab Med, 2000, 124(1): 71-81.

[4] 张道强, 隋秀梅, 林荣海, 等. 抗核抗体间接免疫荧光法检测结果与抗核抗体谱免疫印迹法检测结果对比分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(11): 1212-1217.

[5] 何蕊, 徐兰峰, 宋秀军, 等. 抗核抗体谱检测的临床诊断意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(9): 1017-1018.

[6] 姜烈君, 罗焰芳. 间接免疫荧光法和免疫印迹法检测 113 例系统性红斑狼疮患者抗核抗体谱结果分析[J]. 内科, 2008, 3(4): 546-547.

[7] Damoiseaux J, Boesten K, Giesen J, et al. Evaluation of a novel line-blot immunoassay for the detection of antibodies to extractable nuclear antigens[J]. Ann N Y Acad Sci, 2005, 26(3): 340-347.

[8] 张志斌, 陶娟, 朱锦英. 抗 SmD1 抗体在系统性红斑狼疮诊断中的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(3): 265-267.

[9] 段京明, 李茂胜, 李志军, 等. 抗 SmD1 抗体测定对系统性红斑狼疮的诊断意义[J]. 临床医学, 2006, 31(3): 255-256.

[10] 张永锋, 郑毅. SmD1 抗体检测在系统性红斑狼疮诊断中的意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2007, 11(7): 397-401.

[11] 王红, 金笛, 肖红霞. 自身抗体检测在系统性红斑狼疮诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(22): 2795-2796.

[12] 韦三华, 刘昕, 张婧, 等. 123 例干燥综合征患者自身抗体及免疫球蛋白和补体检测分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 648-652.

[13] 邹敏, 李珉珉, 高尚宝, 等. 丙肝病毒感染患者血清抗核抗体与 IL-21 的检测[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2010, 26(5): 471-472.

(收稿日期: 2013-10-21)

Endocrinol Metab, 2001, 86(2): 396-404.

[7] 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 脓毒血症定义及诊断的新认识[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(3): 321-324.

[8] 胡如雪. 降钙素原(PCT)的临床应用价值[J]. 江西医学检验, 2005, 23(3): 244-259.

[9] Mirjam CC, Dalana S, Roland B, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia [J]. Am J Nespirat Critic Care Med, 2006, 174(1): 84-93.

(收稿日期: 2013-08-30)