

## • 临床检验研究论著 •

## 降钙素原在菌血症中的预测价值研究

区云枝<sup>1</sup>, 刘春林<sup>1△</sup>, 邱 铨<sup>2</sup>, 陈艺莹<sup>2</sup>, 李健芳<sup>2</sup>

(1. 南方医科大学附属南海医院检验科, 广东佛山 528200; 2. 广东医学院检验系, 广东东莞 523808)

**摘要:**目的 探讨降钙素原(PCT)预测菌血症的价值。方法 回顾性收集临床各科室首次初诊菌血症成人患者,记录初次血培养采集时,白细胞计数(WBC)、中性粒细胞绝对值(NEU)、PCT结果,运用受试者工作特性曲线(ROC)评价各炎症指标对菌血症的预测价值。结果 在研究期间,共纳入120例临床初诊菌血症成人患者,其中菌血症组有47例(39.2%),非菌血症组73例(60.8%)。菌血症组WBC、NEU、PCT水平显著高于非菌血症组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。PCT预测菌血症曲线下面积最大,为0.836(95%CI:0.767~0.904),显著高于WBC(0.676,95%CI:0.600~0.792)、NEU(0.696,95%CI:0.617~0.795),差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。而WBC与NEU曲线下面积差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。当PCT临界值为0.43 ng/mL时,基本排除菌血症(阴性预测值为94.7%);当PCT最佳临界值为2.27 ng/mL时,其诊断菌血症的灵敏度为74.47%,特异度为90.00%,阳性预测值为83.3%,阴性预测值为84.0%。结论 相比WBC、NEU,PCT在预测菌血症时显示出更好的价值,而且PCT检测时间短,可以为临床提供快速诊断,指导早期经验用药。

关键词:血培养; 菌血症; 降钙素原; ROC曲线

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.12.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)12-1557-03

## Evaluation of procalcitonin for the prediction of bacteremia

Ou Yunzhi<sup>1</sup>, Liu Chunlin<sup>1△</sup>, Qiu Quan<sup>2</sup>, Chen Yiyang<sup>2</sup>, Li Jianfang<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Nanhai Hospital of Southern Medical University, Foshan, Guangdong 528200, China; 2. Faculty of Laboratory Science, Guangdong Medical College, Dongguan, Guangdong 523808, China)

**Abstract:** Objective To evaluate the diagnostic value of procalcitonin (PCT) in bacteremia. Methods Clinical data of adult patients with suspected bacteremia were retrospectively analyzed for white blood cell counts (WBC), neutrophil absolute (NEU) and PCT levels in blood samples collected at the first time of blood culture. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the values of different indexes for the prediction of bacteremia. Results A total of 120 patients were enrolled, including 47 patients (39.2%) with bacteremia and 73 patients (60.8%) without bacteremia. PCT, WBC and NEU levels were significantly higher in bacteremia patients than patients without bacteremia ( $P < 0.01$ ). Area under ROC curve of PCT was 0.836 (95% CI: 0.767-0.904), which was significantly higher than WBC (0.676, 95% CI: 0.676-0.600) and NEU (0.696, 95% CI: 0.696-0.617). While area under ROC curve of WBC and NEU were no significantly different ( $P > 0.05$ ). Taking 0.43 ng/mL as cutoff value, the negative predictive value of PCT was 94.7%. The best cutoff value of PCT was 2.27 ng/mL, which was associated with sensitivity of 74.47%, specificity of 90.00%, positive predictive value of 83.3% and negative predictive value of 84.0%. Conclusion PCT might be with more clinical value for the prediction of bacteremia than WBC and NEU.

Key words: blood culture; bacteremia; procalcitonin; ROC curve

菌血症是住院患者尤其是危重患者住院期间死亡的主要原因,临床常用血培养作为诊断血流感染的“金标准”,存在灵敏度低、检测时间长的缺点,而且标本采集时容易受到皮肤正常菌群的污染,不利于患者的早期治疗<sup>[1-2]</sup>。降钙素原(PCT)是近年来研究较多的炎症特异性标志物。Assicot等<sup>[3]</sup>报道PCT在局部感染、病毒感染时,其水平在正常范围或仅轻度升高,然而当机体存在严重感染或全身性细菌感染时,其水平显著升高。本研究回顾性纳入临床各科室首次初诊菌血症成人患者,观察其白细胞计数(WBC)、中性粒细胞绝对值(NEU)、PCT水平的变化,探讨PCT在菌血症中的预测价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性收集本院2011年1月至2012年2月临床各科室首次初诊菌血症成人患者,菌血症诊断标准<sup>[4]</sup>:至少1瓶血培养阳性,并同时满足以下2项或2项以上体征,即体温高于38℃或低于36℃,心率高于90次/分,呼吸频率高

于20次/分或动脉二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)<32 mm Hg,外周血WBC高于12.0×10<sup>9</sup>/L或低于4.0×10<sup>9</sup>/L,或未成熟粒细胞大于10%。排除血培养单瓶阳性并分离出以下常见皮肤污染菌如凝固酶阴性葡萄球菌、类白喉棒状杆菌、短小棒状杆菌、微球菌的患者,排除复数菌感染患者。

**1.2 临床资料** 通过医院电子病历系统记录入选患者基线特征如年龄、性别、基础疾病、用药史、初次血培养采集时的实验室检查结果,如PCT、血常规、血培养结果(排除血常规或PCT检测时间间隔超过12h的患者)。

**1.3 方法** 血常规检测仪器为XE5000全自动血液分析仪;PCT测定采用酶联荧光法,检测下限0.05 ng/mL,检测仪器为法国梅里埃VIDAS全自动免疫荧光分析仪(当患者PCT<0.05 ng/mL,统计时转换为0.05 ng/mL);样本的采集与检测程序均严格按照操作说明书进行。血培养检测采用美国BD9120全自动血培养系统,细菌鉴定采用传统手工生化微量

管或美国 BD 公司 Phoenix 细菌鉴定药敏仪。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS18.0 及 MedCalc12.7.0 统计分析软件处理数据,正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,计数资料用百分率(%)表示,组间样本均数比较采用  $t$  检验或 Mann-Whitney  $U$  检验,率的比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法,运用受试者工作特性曲线(ROC)评价各炎症指标对菌血症的预测价值,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 研究对象基线特征** 在本次研究中,共纳入 120 例临床各科室首次初诊菌血症成人患者,其中菌血症组有 47 例,非菌血症组 73 例。年龄、性别、用药史、主要基础疾病(除糖尿病外)在 2 组间差异无统计学差异( $P > 0.05$ )。菌血症组病原体革兰阳性菌占 25.5%,革兰阴性菌占 74.5%,主要病原体依次为大肠埃希菌(42.5%)、金黄色葡萄球菌(14.9%)、肺炎克雷伯菌(12.8%),见表 1。

**表 1 研究对象临床资料和实验室检查结果比较**

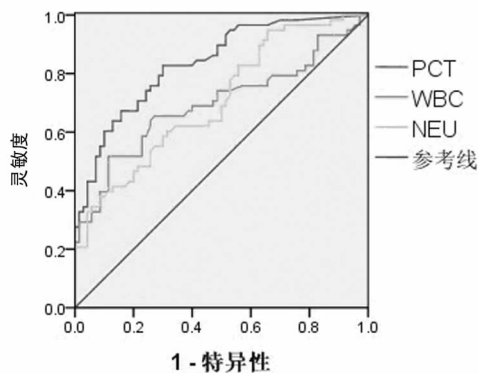
项目	菌血症组(n=47)	非菌血症组(n=73)
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	56 ± 17.3	52 ± 15.2
性别(男/女, n)	25/22	38/35
用药史[n(%)]	40(85.1)	60(82.2)
主要基础疾病[n(%)]		
糖尿病	18(38.3)*	10(13.7)
慢性阻塞性肺疾病	15(31.9)	21(28.8)
心脏疾病	3(6.4)	7(9.5)
肾脏疾病	11(23.4)	18(24.6)
革兰阳性菌[n(%)]		—
金黄色葡萄球菌	7(14.9)	—
肠球菌属	2(4.3)	—
其他革兰阳性菌	3(6.4)	—
革兰阴性菌[n(%)]		—
大肠埃希菌	20(42.5)	—
肺炎克雷伯菌	6(12.8)	—
肠杆菌属	4(8.5)	—
其他革兰阴性菌	5(10.6)	—
WBC( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	15.28 ± 8.93*	10.61 ± 3.02
NEU( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	12.56 ± 7.77*	7.27 ± 2.66
PCT[M( $P_{25}, P_{75}$ ), ng/mL]	5.34(0.89, 26.46)*	0.22(0.06, 0.95)

\*:  $P < 0.01$ , 与非菌血症组比较;—: 该项未检出。

**2.2 各指标预测菌血症价值的比较** 菌血症组 WBC、NEU、PCT 水平显著高于非菌血症组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 1。PCT 预测菌血症曲线下面积最大为 0.836 (95%CI: 0.767~0.904),显著高于 WBC(0.676, 95%CI: 0.600~0.792)、NEU(0.696, 95%CI: 0.617~0.795),差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。而 WBC 与 NEU 曲线下面积差异无统计学意义( $P > 0.01$ ),见图 1。

**2.3 PCT 预测菌血症诊断价值** PCT 取不同临界值时,诊断菌血症的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值,见表 2。

当 PCT 临界值为 0.43 ng/mL 时,基本排除菌血症(阴性预测值为 94.7%);当 PCT 最佳临界值为 2.27 ng/mL 时,其诊断菌血症灵敏度为 74.47%,特异度为 90.00%,阳性预测值为 83.3%,阴性预测值为 84.0%。



**图 1 PCT、WBC、NEU 用于菌血症诊断的 ROC 曲线**

**表 2 PCT 不同临界值诊断菌血症临床效能**

PCT 临界值(ng/mL)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
0.43	95.74	51.43	57.0	94.7
1.01	80.85	78.57	71.7	85.9
1.65	76.60	84.29	76.6	84.3
2.27	74.47	90.00	83.3	84.0
3.02	68.09	91.43	84.2	81.0
6.93	53.19	95.71	89.3	75.3

**3 讨论**

本研究回顾性纳入初次血培养采集时,同时检测 WBC、NEU、PCT 临床初诊菌血症成人患者,研究结果显示,菌血症患者体内 WBC、NEU、PCT 水平显著高于非菌血症患者,而且 PCT 预测菌血症价值最高(ROC 曲线下面积为 0.836)。当 PCT 临界值为 0.43 ng/mL 时,基本排除菌血症(阴性预测值为 94.7%);当 PCT 最佳临界值为 2.27 ng/mL 时,其诊断菌血症灵敏度为 74.47%,特异度为 90.00%,阳性预测值为 83.3%,阴性预测值为 84.0%。

传统的炎症指标 WBC、NEU、C 反应蛋白(CRP)常用于菌血症的辅助诊断,然而由于它们易受多种因素影响,属非特异性指标,对临床诊断感染性疾病价值有限<sup>[5-6]</sup>。PCT 是区分感染或非感染所引起的全身性炎症反应综合征(SIRS)的特异性炎症标志物,广泛应用于感染性疾病的诊断和鉴别诊断<sup>[7]</sup>。有研究表明, PCT 在感染和脓毒症诊断价值要优于传统的 WBC、NEU、CRP 等炎症指标<sup>[8]</sup>。同样,在本研究中尽管菌血症组 WBC、NEU、PCT 水平显著高于非菌血症组,然而 PCT 诊断菌血症曲线下面积最大(0.836),显著高于 WBC(0.696)、NEU(0.706),与 McMaster 等<sup>[9]</sup>报道一致(PCT 的 ROC 曲线下面积为 0.84)。

PCT 在不同的研究类型、设计,诊断菌血症临界值设定存在差异。据 Kasem 等<sup>[10]</sup>报道,选择急诊部门留置中心静脉管合并发热儿童患者,当 PCT 为 0.3  $\mu\text{g/mL}$ ,其诊断菌血症敏感为 93.0%,特异为 63.0%。Kim 等<sup>[11]</sup>报道,纳入急性发热( $\geq 38^\circ\text{C}$ )人群,当 PCT 为 0.5  $\mu\text{g/mL}$ ,其诊断菌血症敏感度为

74.2%, 特异度为 70.1%。因而有学者建议,对于急诊普通就诊人群(非危重患者)PCT 临界值范围 0.2~0.5 μg/mL 比较合理<sup>[12]</sup>。然而与先前的研究不同,本研究选择临床首次初诊菌血症成人住院患者,而且部分研究对象合并多种基础疾病,尽管主要基础疾病(除糖尿病外)在菌血症组与非菌血症组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),本研究结果显示:当 PCT 最佳临界值为 2.27 ng/mL 时,其诊断菌血症灵敏度为 74.47%,特异度为 90.00%,阳性预测值为 83.3%,阴性预测值为 84.0%,高于上述研究。这可能与研究对象类型、用药史、基础疾病严重程度有关;另一方面本研究中革兰阴性菌菌血症占 74.5%,Charlest 等<sup>[13]</sup>报道革兰阴性菌引起的菌血症 PCT 水平更高。此外,当 PCT 临界值为 0.43 ng/mL 时,基本排除菌血症(阴性预测值为 94.7%),可以减少血培养数量,这与 Chirouze 等<sup>[14]</sup>报道基本一致,提示 PCT 低水平可以作为排除菌血症的特异性指标。

本研究存在一些不足:其一,作为一项回顾性研究,没有区分菌血症类型(社区或院内感染),因为是单中心研究,菌血症病例数有限,而且医院内血培养检出率较低(5%~10%)<sup>[15]</sup>;其二,没有将 PCT 与其他炎症指标相比较,如 CRP、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6),但先前有文献报道<sup>[16]</sup>,PCT 在菌血症的诊断上比它们更有价值;其三,尽管本研究采用临床症状结合病原学依据诊断菌血症,然而由于患者用药情况不同、采血量不足等可能影响细菌检出,也可能会导致菌血症分类错误,因为本研究有 1 例高度怀疑菌血症患者,其 PCT>200 ng/mL,但多次血培养结果阴性,可能与此有关。

综上所述,相比 WBC、NEU,PCT 在预测菌血症方面显示出更好的价值,而且 PCT 检测时间短(<1 h),可以为临床提供快速诊断,指导早期经验用药。

参考文献

[1] Richter SS,Beekmann SE,Croco JL,et al. Minimizing the workup of blood culture contaminants:implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm[J]. J Clin Microbiol, 2002, 40(7): 2437-2444.  
 [2] Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000[J]. N Engl J Med, 2003, 348(16): 1546-1554.  
 [3] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection[J]. Lancet, 1993, 341(8844): 515-518.  
 [4] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference[J]. Intensive Care Med, 2003, 29(4): 530-538.

[5] Bloos F, Marshall JC, Dellinger RP, et al. Multinational, observational study of procalcitonin in ICU patients with pneumonia requiring mechanical ventilation: a multicenter observational study [J]. Crit Care, 2011, 15(2): R88.  
 [6] de Jager CP, van Wijk PT, Mathoera RB, et al. Lymphocytopenia and neutro-phil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit[J]. Crit Care, 2010, 14(5): R192.  
 [7] Gilbert DN. Use of plasma procalcitonin levels as an adjunct to clinical microbiology[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(7): 2325-2329.  
 [8] Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum procalcitonin and C-reactive pr-otein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta analysis[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(2): 206-217.  
 [9] McMaster P, Park DY, Shann F, et al. Procalcitonin versus C-reactive protein and immature-to-total neutrophil ratio as markers of infection after cardiopulm-onary bypass in children[J]. Pediatr Crit Care Med, 2009, 10(2): 217-221.  
 [10] Gomez B, Bressan S, Mintegi S, et al. Diagnostic value of procalcitonin in well-appearing young febrile infants[J]. Pediatrics, 2012, 130(5): 815-822.  
 [11] Kim MH, Lim G, Kang SY, et al. Utility of procalcitonin as an early diagnostic marker of bacteremia in patients with acute fever [J]. Yonsei Med J, 2011, 52(2): 276-281.  
 [12] Hausfater P, Garric S, Ayed SB, et al. Usefulness of procalcitonin as a marker of systemic infection in emergency department patients: a prospective study[J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(7): 895-901.  
 [13] 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.  
 [14] Chirouze C, Schuhmacher H, Rabaud C, et al. Low serum procalcitonin level accurately predicts the absence of bacteremia in adult patients with acute fever[J]. Clin Infect Dis, 2002, 35(2): 156-161.  
 [15] Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and fungemia[J]. Clin Microbiol Rev, 1997, 10(3): 444-465.  
 [16] Tang BM, Eslick GD, Craig JC, et al. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2007, 7(3): 210-217.

(收稿日期: 2014-01-11)

(上接第 1556 页)

[11] 杨有利, 周其全, 张友, 等. 某部高原抗震救灾官兵返回平原后的血液学指标变化[J]. 西北国防医学杂志, 2012, 33(2): 117-119.  
 [12] 杨有利, 周其全, 石自福, 等. 高原移居人群返回低海拔后氧自由基改变对心功能的影响[J]. 西北国防医学杂志, 2012, 33(4): 401-403.  
 [13] 朱俐, 石仲媛, 吴小梅, 等. 红景天黄芪合剂预防大鼠模拟高原缺氧脑损伤的作用[J]. 航天医学与医学工程, 2005, 18(4): 303-

305.  
 [14] Zhang YP, Huang QL, Zhao CM, et al. GM1 improves neurofascin155 association with lipid rafts and prevents rat brain myelin injury after hypoxia-ischemia[J]. Braz J Med Biol Res, 2011, 44(6): 553-561.

(收稿日期: 2014-01-18)