·临床检验研究论著·

血清降钙素原定量检测在儿科血流感染诊断中的应用价值

黄燕新，姜朝新，冼洁能，晏文芬
（广东省佛山市南海区第三人民医院检验科，广东佛山 528244）

摘　要：目的　探讨血清降钙素原（PCT）定量检测在儿科血流感染诊断中的价值。**方法**　回顾性分析某院 183 例同时送检血液培养和 PCT 检测的结果，以血培养为金标准，把患者分为非血流感染组和血流感染组，比较两组间血清 PCT 浓度的差异。两组间 PCT 值差异比较采用 Mann-Whitney U 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。**结果**　非血流感染组血清 PCT 浓度为 0.15（0.065～0.55）ng/mL，血流感染组血清 PCT 水平为 1.11（0.505～8.975）ng/mL，两组间的血清 PCT 浓度差异有统计学意义（$P=0.000$）；以 0.50 ng/mL 为界点，PCT 诊断的灵敏度为 77.8%、特异度为 73.3%，阳性预测值和阴性预测值分别为 24.1%和 96.8%。**结论**　定量检测 PCT 可辅助快速排除或诊断血流感染，为避免抗菌药物的过度使用或早期抗感染治疗提供参考。

关键词：降钙素原；　血流感染；　诊断
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2014.13.029　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1673-4130(2014)13-1734-03

Application value of procalcitonin quantitative detection in diagnosis of pediatric bloodstream infection

Huang Yanxin, Jiang Chaoxin, Xian Jieneng, Yan Wenfen
(*Department of Clinical Laboratory, Nanhai District Third People's Hospital, Foshan, Guangdong* 528244, *China*)

Abstract: Objective　To explore the application value of serum procalcitonin(PCT) quantitative detection in diagnosing pediatric bloodstream infection. **Methods**　The results of 183 cases of blood culture and simultaneous PCT detection in a hospital from February to November 2013 were analyzed retrospectively. The patients were divided into the non-bloodstream infection group and the bloodstream infection group according to the blood culture results as the golden standard. The differences of serum PCT concentration were compared between the two groups by the Mann-Whitney U test. **Results**　The serum PCT concentration was 0.15 (0.065－0.55)ng/mL in the non-bloodstream infection group and 1.11(0.505－8.975)ng/mL in the bloodstream infection group, the difference was statistically significant($P=0.000$); with 0.50ng/mL as the cut-off value of diagnosis, the sensitivity and the specificity of PCT was 77.8% and 73.3% respectively, the positive and pegative predictive value of PCT was 24.1% and 96.8% respectively. **Conclusion**　The quantitative detection of PCT can assist in rapidly diagnosing or excluding bloodstream infection and provides reference for avoiding the overuse of antibiotics or conducting the early anti－infection therapy.

Key words: procalcitonin;　bloodstream infection;　diagnosis

血流感染为全身感染性疾病，血培养一直是诊断血流感染的“金标准”，但由于血液病原学检查耗时较长，加上抽血前抗菌药物的过度使用以及抽血过程中可能带来的污染均影响血培养的敏感度和特异度[1]。降钙素原（procalcitonin，PCT）是近年来用于细菌感染辅助诊断的新指标，对血流感染特别是脓毒血症的早期诊断显示出较好的临床应用价值[2]。本文对血清降钙素原检测与血培养检查在血流感染诊断中的效果进行比较，现将结果报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2013 年 2 月至 11 月在本院住院期间同时送检血培养和血清 PCT 检测的儿科患者资料 183 例，且所有患者血培养检查送检时间和血清 PCT 送检时间相差不超过 24 h。若同一患者 1 周内有两次及以上送检，只记录并统计第 1 次的血液培养及 PCT 检测结果；若同一患者送检时间隔超过 1 周，则每次血培养及血清 PCT 检测结果均进行统计记录。

1.2　仪器与试剂　全自动免疫荧光分析仪（mini-VIDAS）及原装试剂盒，全自动细菌培养仪 BacT/Alert3D 及配套小儿血培养瓶和 ATB New 微生物鉴定仪及 API 生化鉴定系统均购自法国生物梅里埃公司。

1.3　方法

1.3.1　血培养　婴幼儿采血 1～3 mL，儿童采血 3～5 mL，严格无菌操作采集标本后立即注入血培养瓶送到实验室，实验室接收标本后将血培养瓶放入 BacT/Alert3D 血培养仪中。待仪器发出阳性报警时，用无菌注射器抽取培养瓶内培养液直接进行革兰染色涂片，镜检后将镜检结果向临床医师作一级报告并记录。同时抽出的血液标本转种于血平板、麦康凯平板、巧克力平板或厌氧血平板上于 35 ℃培养（巧克力平板置于烛缸中 35 ℃培养）。18～24 h 培养后用 ATB New 微生物鉴定仪及 API 生化鉴定系统对病原菌进行鉴定并进行药敏试验。

1.3.2　血清 PCT 检测　采用 mini-VIDAS 进行定量检测，以血清 PCT≥0.50 ng/mL 为判断阳性结果的 cut-off 值，同时按要求进行质控及定标试验。

1.4　统计学处理　采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析。总体 PCT 值用中位数 M(P25～P75)表示。各组间 PCT 值差异比较采用 Mann-Whitney U 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　同时送检血液培养及血清 PCT 检测的住院患者共有 185 例。其中鉴定结果为凝固酶阴性葡萄球菌的患者 6 例，结合血培养报阳时间、白细胞计数结果、中性粒细胞比例、C-反应蛋白定量检测结果和/或血沉结果综合判断 2 例为污染菌，未纳入本研究。纳入分析的 183 例患者中，血培养阳性 18 例，阴

作者简介：黄燕新，女，检验技师，主要从事临床检验研究。

性 165 例，见表 1。

表 1　183 例血培养结果与 PCT 检测结果

组别	n	PCT[ng/mL，M(P25～P75)]	PCT 阳性[n(%)]
血流感染组	18	1.11(0.505～8.975)	14(77.8)
非血流感染组	165	0.15(0.065～0.55)	44(26.7)

表 1 数据显示，183 例患者中，血培养阳性 18 例，阳性率为 9.83%(18/183)；以血清 PCT≥0.5 ng/mL 作为判断折点，阳性率为 31.7%（58/183）。非血流感染组血清 PCT 中位数水平小于 0.5 ng/mL。非血流感染组中 121 例 PCT 阴性，阴性比例为 73.3%，血流感染组 14 例 PCT 阳性，阳性比例为 77.8%。将非血流感染组与血流感染组所有 PCT 值进行 Mann-Whitney U 检验，$P=0.000$，血流感染组血清 PCT 值要明显高于非血流感染组。

2.2　血清 PCT 水平诊断菌血症的灵敏度和特异度分析　本实验中，血培养阳性患者血清 PCT 水平都有不同程度的升高，当血清 PCT 的 cut-off 值大于或等于 0.05 ng/mL 时，血清 PCT 诊断菌血症的灵敏度达到 100.0%，特异度 15.2%。当 PCT 的 cut-off 值大于或等于 10.0 ng/mL 时，PCT 诊断菌血症的灵敏度是 22.2%，而特异度则达到 96.4%，见表 2。血清 PCT 对血流感染诊断的 ROC 曲线见图 1，曲线下面积为 0.802。

表 2　血清 PCT 在诊断菌血症中的灵敏度和特异度分析[n/n(%)]

PCT cut-off (ng/mL)	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
≥0.05	18/18(100.0)	25/165(15.2)	18/158(11.4)	25/25(100.0)
≥0.5	14/18(77.8)	121/165(73.3)	14/58(24.1)	121/125(96.8)
≥2	8/18(44.4)	143/165(86.7)	8/30(26.7)	143/153(93.5)
≥10	4/18(22.2)	159/165(96.4)	4/10(40.0)	159/173(91.9)

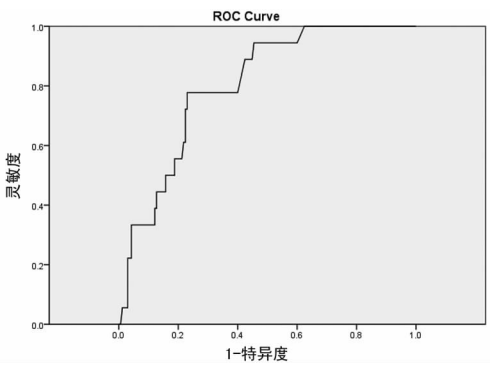

图 1　血清 PCT 对血流感染诊断的 ROC 曲线

3　讨　论

降钙素原在正常生理状态下由甲状腺 C 细胞产生，脓毒血症时其水平明显升高[3]，发生全身性感染 3～4 h 后血清 PCT 即可升高，且其半衰期较短，因此成为细菌早期感染检测的重要实验室指标[4]。本研究通过对儿科住院患者资料的回顾性研究，探讨血清 PCT 在儿科血流感染诊断中的作用和意义。

本研究显示，血流感染患者血清 PCT 水平明显高于非血流感染组，这与细菌的细胞壁脂多糖能刺激机体分泌炎性因子（如白细胞介素-6、α-肿瘤坏死因子等），并进一步引发组织和细胞合成和释放大量 PCT[5] 有关。本研究阳性血培养结果中 77.8% 的患者血清 PCT 检测也为阳性，提示临床对于怀疑血流感染的患者应尽快进行血清 PCT 检测或血培养与 PCT 同时送检，有利于对血流感染进行早期诊断或排除诊断。然而，22.2%患者的血培养阳性，但血清 PCT 并未升高，不排除使用药物等因素所致，国内相关文献报道高浓度使用头孢他啶可致大鼠产生较少的 PCT[6]，而牛磺酸可减少婴幼儿体外循环下[7] PCT 的释放。并与部分患儿自身免疫系统尚未建全，对感染因素的反应机制未能完全建立有关。因此，当血清 PCT 水平未见升高，而临床不能排除血流感染时，应结合 C-反应蛋白和白细胞计数、血沉等实验室指标及患儿临床症状综合判定。

通过对血清 PCT 水平对诊断菌血症的灵敏度和特异度分析，当血清 PCT 的判断折点为 0.5 ng/mL 时，血清 PCT 对血流感染诊断的灵敏度为 77.8%，特异度为 73.3%，阳性预测值为 24.1%，阴性预测值为 96.8%，显示血清 PCT 阴性预测能力较强，即 PCT 阴性（<0.50 ng/mL）时，对于排除血流感染具有较好的临床参考价值。本研究中 8 例血培养结果为凝固酶阴性葡萄球菌，其中 2 例 PCT 阴性，经结合临床诊断认为是污染菌。因此，同时检测血清 PCT 既可评估患者是否存在感染以及感染的严重程度，又有助于鉴别凝固酶阴性葡萄球菌、微球菌、棒状杆菌属等是否为引起血流感染的污染菌，缩短诊断时间，指导抗菌药物的正确使用[8]。

本研究数据显示，血清 PCT 的 cut-off 值大于或等于 10.0 ng/mL 时，阳性预测值仍只有 40.0%。即部分标本 PCT 水平较高而血培养为阴性。这也导致本院开展血清 PCT 定量检测以来，临床医生尤其是儿科医生提出 PCT 结果假阳性率过高，结果与临床症状不相符的情况。这主要是因为血清 PCT 水平受系统性炎性反应综合征、创伤、较大外科手术、重度心源性休克、神经内分泌肿瘤等多种因素的影响[9-10]。它们可导致血清 PCT 水平升高，这也是一些血培养阴性患者血清 PCT 出现高值的原因，同时也提示研究者使用 PCT 检测的阳性结果来诊断血流感染时，应排除以上干扰因素后综合评估。但需注意的是血培养检查的敏感率受血培养送检次数、采血量和采血时机等因素影响，同时抗菌药物的大剂量使用会使细菌生长受到抑制而致血培养阴性；或炎症开始 3～4 h，血清 PCT 值虽已升高，但外周血循环中细菌浓度仍然比较低，不足以检测导致血培养阴性。因此，在应用血清 PCT 及血培养检查辅助诊断血流感染时，对存在炎性反应综合征患儿，需把握适当的时机，多部位、多时间点采集血液标本及时送检有利于提高病原菌的检出率，从而为临床医生的经验性治疗转为靶向治疗提供重要依据，此外，血培养阴性并不能完全排除血流感染。当血培养阴性，但血清 PCT 为阳性时，应在 6～9 h 或 24 h 后重新采集标本进行血清 PCT 检查，动态观察血清 PCT 浓度的变化趋势比单次检测 PCT 浓度对于血流感染及早期脓毒血症的预测、细菌感染的严重程度及预后评估具有更好的临床应用价值[11]。

参考文献

[1] Liu F, Wang Q, Zeng FY, et al. Clinical diagnostic value of procalcitonin detection in local infection and sepsis[J]. Nan Fang YiKe Da Xue Bao, 2010, 30(6): 614-619.

[2] 蒋伟，李少增，周 峥，等. 定量检测降钙素原在患者感染诊断及其预后判断中的临床价值[J]. 中国感染控制杂志，2012，11(3)：189-191.

[3] 马莉，孙光伟，王厚照，等. 血清降钙素原联合血（下转第 1750 页）

的 S/CO 值的增加而增加，见表 2。

表 1　HCV-RNA 阳性率男女比较(n)

性别	HCV-RNA		
	P	N	总计
男	203	107	310
女	159	118	277
总计	362	325	687

表 2　CLIA 法抗-HCV 有反应性样本不同 S/CO 比值区间与 HCV-RNA 结果比较

S/CO 值分布	样本数量(n)	样本比例(%)	N[n(%)]	P[n(%)]
1.01～10.00	168	28.62	166(98.81)	2(1.19)
10.01～20.00	43	7.33	28(65.12)	15(34.88)
20.01～30.00	189	32.19	24(12.70)	165(87.30)
30.0～	187	31.86	7(3.74)	180(96.26)
合计	587	100.00	225(38.68)	362(61.67)

3　讨　论

中国 HCV 的感染率约为 3.2%[5]，HCV 感染后可导致肝脏慢性炎症和纤维化[6]，甚至可发展为肝硬化、肝细胞癌。HCV 感染已经成为严重威胁人类健康的世界公共卫生问题。目前对于 HCV 感染的临床诊断仍以检测抗-HCV 抗体为主，CLIA 法因其灵敏度高、操作简单、重复性好等优点近年来已经成为国内外各大型医院检测抗-HCV 抗体的主要检测方法[7-9]。但抗-HCV 抗体不是保护性抗体，其阳性仅表示患者既往感染或现症感染。HCV-RNA 在 HCV 感染后第 1 周即可从血液或肝组织中用 RT-PCR 检测到，是 HCV 现症感染的重要指标，但由于该技术要求较高，容易交叉污染，且价格昂贵，不宜用于医院常规筛查。

本文采用实时荧光定量 PCR 检测 CLIA 法检测有反应性的 587 例标本中的 HCV-RNA，362 例检测为阳性，占 61.67%(362/587)，225 例检测为阴性，占 38.68%(225/587)。HCV-RNA 阳性率高于廖峭等[10]研究的 605 例 ELISA 抗-HCV 抗体阳性标本中 HCV-RNA 阳性率 55.70%，这可能与本文选择的均为未经抗病毒治疗的标本有关。男女之间 HCV-RNA 载量男性高于女性，这与文献[10-12]报道一致。

本文研究发现 HCV-RNA 阳性的比例随着 CLIA 法抗-HCV 抗体筛检阳性的 S/CO 值的升高而增加。CLIA 法抗-HCV 抗体 1.01＜S/CO≤10.00 区间中 HCV-RNA 阳性的 2 例标本，1 例抗-HCV 抗体 S/CO 值为 3.13，HCV-RNA 为 18 IU/mL，ALT 52 U/L；1 例抗-HCV 抗体 S/CO 值为 3.79，HCV-RNA 为 1.78×10^6 IU/mL，ALT 196 U/L；该 2 例标本 ALT 均升高。20.01＜S/CO≤30.00 的 HCV-RNA 阳性的比例为 87.30%，S/CO＞30.00 的 HCV-RNA 阳性的比例高达 96.26%。对抗-HCV 抗体筛查呈反应性的标本，目前国内大多医院没有开展确证试验便报告阳性结果，常引起不必要的纠纷。笔者建议 CLIA 法抗-HCV 抗体 S/CO＞20.01 者，直接检测 HCV-RNA，检测是否有病毒复制及决定是否进行抗病毒治疗。而 S/CO≤20.0 者，有输血、手术、吸毒等高危情况的患者或有肝功异常的患者建议进一步检测 HCV-RNA，而无输血、手术、吸毒等高危情况且肝功正常的患者建议定期观察和随访即可。根据 CLIA 法筛查抗-HCV 抗体结果的 S/CO 值预测 HCV-RNA 结果对临床医生给患者合理解释结果和进一步的检查建议有重要的指导意义。

参考文献

[1] Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(17): 2436-2441.

[2] 李瑞兰，李忠平，樊忠杰，等. HCV 抗体检测临界值附近样本传播 HCV 风险的研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志，2013，27(1)：64-66.

[3] 冯颖. 干扰素联合利巴韦林治疗不同基因型慢性丙型肝炎患者的疗效[J]. 中国医药，2013，8(8)：1124-1125.

[4] 杨东亮. 丙型肝炎的病毒检测指标及其临床意义[J]. 中华肝脏病杂志，2004，12(2)：104-106.

[5] 黄秀琼，吴英. 110 例丙肝患者 HCV-RNA 载量及抗-HCV 与肝功能指标的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志，2012，33(15)：1809-1810.

[6] 邱秀霞，陆伟，左苗，等. 慢性丙型肝炎合并肝脂肪变相关因素探讨[J]. 中国医药，2012，7(4)：431-433.

[7] 汤巧，吴文静，夏永祥. 化学发光法和酶联免疫吸附法检测丙型肝炎病毒抗体的比较分析[J]. 国际检验医学杂志，2011，32(8)：834-835.

[8] 姚仁南，陈复兴，陈玲，等. 化学发光免疫分析法检测献血者 HCV 抗体的应用评价[J]. 中华全科医学，2011，9(3)：450-453.

[9] 刘佳，陈霖，郭静霞，等. 临床实验室仪器间比对实验探讨[J]. 中华实验和临床病毒学杂志，2013，27(1)：64-66.

[10] 廖峭，许茹，王敏，等. 广州无偿献血人群中丙型肝炎抗体阳性者 HCV 基因型与病毒载量的关系[J]. 中国免疫学杂志，2012，28(3)：242-245.

[11] 王海燕. 肾脏病学[M]. 北京：人民卫生出版社，1996：1083.

[12] 李君玲. 尿毒症维持性血液透析患者丙型肝炎病毒标志物检测分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报，2008，29(23)：2844-2845.

（收稿日期：2013-12-08）

（上接第 1735 页）

培养连续检测对菌血症的诊断价值[J]. 临床误诊误治，2011，24(1)：78-80.

[4] 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[J]. 中国微生态学杂志，2013，25(3)：321-322.

[5] Ghorhani G. Procaleitonin role in differential diagnosis of infection stages and non infection inflammation[J]. Pak J Biol Sci, 2009, 12(3): 393-396.

[6] 张智洁，刘勇，孙继梅，等. 头孢他啶影响大鼠降钙素原产生机制的初步研究[J]. 中华医院感染学杂志，2007，17(2)：129-133.

[7] 马超，赵春玉，王元祥，等. 牛磺酸对婴幼儿体外循环术下血浆降钙素原的影响及意义[J]. 中国当代医药，2010，17(1)：9-13.

[8] 胡可，刘文恩，梁湘辉，等，降钙素原在细菌感染中临床应用的研究[J]. 中华医院感染学杂志，2011，21(1)：30-32.

[9] Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target [J]. Br J Pharmacol, 2010, 159(2): 253-264.

[10] Ghorhani G. Procaleitonin role in differential diagnosis of infection stages and non infection inflammation[J]. Pak J Biol Sci, 2009, 12(3): 393-396.

[11] 黄伟平，黄澄温，妙云，等. 脓毒性休克患者降钙素原的变化规律及其与预后的关系[J]. 中华危重病急救医学，2013，25(4)：467-470.

（收稿日期：2014-02-11）