

· 论 著 ·

降钙素原对脓毒血症早期诊断价值的回顾性研究

付 虎, 周小平, 刘 星, 熊尔阳, 卿克勤[△]

(成都市第一人民医院检验科, 四川成都 610000)

摘要:目的 探讨血清降钙素原(PCT)在脓毒血症早期诊断中的价值。方法 回顾性研究该院 2014 年 6 月至 2015 年 6 月 2 日内进行细菌培养与 PCT 检测且结果有效的 686 例患者的临床资料进行回顾性分析。结果 该研究中, 血培养阳性 56 例, 体液培养阳性 67 例, 所有培养阴性 567 例, 3 组的 PCT 中位数分别为 4.26、2.78、0.46 ng/mL; 革兰阳性菌和革兰阴性菌感染患者 PCT 中位数分别为 2.35 和 4.56 ng/mL; 胸腔积液培养、腹腔积液培养、胆汁培养阳性患者 PCT 中位数分别为 1.91、5.23、3.64 ng/mL。47 例脓毒血症和 16 例重度脓毒血症的 PCT 值分别为 5.32 和 10.25 ng/mL。结论 PCT 水平与脓毒血症的病情严重程度、病原菌种类以及患者感染部位具有一定的关系, 可以用于脓毒血症的早期诊断。

关键词:降钙素原; 脓毒血症; 血培养; 体液培养; 早期诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.04.032

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)04-0508-03

The retrospective study for the value of serum procalcitonin to the early diagnosis of sepsis

Fu Hu, Zhou Xiaoping, Liu Xing, Xiong Eryang, Qing Keqin[△]

(Department of Clinical Laboratory, Chengdu First People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610000, China)

Abstract: Objective To study the value of serum procalcitonin(PCT) to the early diagnosis of sepsis. **Methods** From June 2014 to June 2015, a total of 686 cases were enrolled in this retrospective study. PCT tests were assayed within 2 days of bacterial culture. **Results** In this study, 56 cases, 67 cases, and 567 cases were classified into the positive blood culture group, positive body fluid culture group, and negative all culture group, respectively. Median PCT values were 4.26, 2.78, 0.46 ng/mL, respectively. Median PCT values in the gram-positive bacterial culture group and gram-negative bacterial culture group, respectively, were 2.35 and 4.56 ng/mL. Median PCT values in the positive hydrothorax culture group, positive ascites culture group, and positive bile culture group, respectively, were 1.91, 5.23, 3.64 ng/mL. In all, Median PCT values of 47 cases of sepsis and 16 cases of severe sepsis were 5.32 and 10.25 ng/mL, respectively. **Conclusion** PCT level is correlated with the severity of sepsis, pathogenic bacteria type, and the site of infection, and can be used in the early diagnosis of sepsis.

Key words: procalcitonin; sepsis; blood culture; body fluid culture; early diagnosis

脓毒血症是由感染引起的全身炎症反应综合征(SIRS), 进一步发展可导致严重脓毒血症、脓毒性休克和多器官功能衰竭等严重并发症, 病情进展迅速, 病死率高^[1]。脓毒血症的早期诊断并早期干预治疗可以有效地降低患者的病死率^[2]。因此, 脓毒血症的早期诊断具有十分重要的意义。血培养被认为是判定菌血症的金标准, 但由于病原菌分离培养周期长, 这对于对脓毒血症的早期诊断和早期干预是十分不利的。有研究表明, 近 40% 脓毒血症急性发作的患者的血培养为阴性。此外, 血培养容易受到杂菌污染, 这些因素都降低了血培养对脓毒血症诊断的灵敏度^[3-5]。降钙素原(PCT)是近年来发现的一类与细菌感染密切相关的标志物, 它是血清降钙素(CT)的前肽物质, 是由 116 个氨基酸组成的糖蛋白质, 在正常生理情况下, 由甲状腺 C 细胞分泌产生。健康人血液中的 PCT 水平非常低, 小于 0.05 ng/mL, 在炎症刺激下, 特别是细菌感染或脓毒血症状态下, 机体各个组织中的多种细胞均可产生 PCT 并释放进入血液循环系统^[6-8]。研究表明, PCT 对感染性炎症的诊断具有较高的灵敏度和特异度^[9-11]。本研究回顾性调查了本院近 1 年来血培养阳性患者、体液培养阳性患者、脓毒血症及重度脓毒血症患者的 PCT 水平, 探讨其在脓毒血症早期诊

断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究回顾性分析 2014 年 6 月至 2015 年 6 月在成都市第一人民医院住院期间同时进行血培养或体液培养及 PCT 检测且结果有效 686 例患者临床资料, 入选患者两项检测时间相差不超过 2 d。若同一患者 1 周内有大干或等于 2 次送检, 只记录统计第 1 次血培养及 PCT 检测结果; 如果同一患者送检时间大于 1 周, 则每次血培养或体液培养及 PCT 检测结果均入选统计记录。其中男性 358 例, 女性 328 例, 平均年龄 57.3 岁。

1.2 仪器与试剂 血培养采用 Bact/ALERT3D 全自动血培养仪及配套血培养瓶(法国生物梅里埃公司); 体液培养所需培养基均由迈克生物提供; PCT 检测采用 BRAHMS PCT 免疫发光分析仪与配套试剂盒进行定量检测。

1.3 方法 血培养: 采集患者 20 mL 血液分别注入需氧和厌氧培养瓶进行血培养, 并及时转种血平板和其他相应培养基中进行菌种鉴定; 体液培养: 将体液先用肉汤增菌液培养后, 分别接种在羊血琼脂平板、伊红美兰琼脂、选择性巧克力琼脂培养基进行常规培养及鉴定。真菌培养用沙保弱琼脂培养基。

PCT 检测:采用 BRAHMS PCT 免疫发光分析仪与配套试剂盒进行定量检测,检测低限为 0.05 ng/mL,若 PCT \geq 0.5 ng/mL,即为 PCT 阳性,每次检测均需质控达标后方可进行。

1.4 统计学处理 应用 SPSS17.0 软件进行统计分析,非正态分布计量资料用中位数和四分位数范围[M(P₂₅, P₇₅)]表示,两类别间指标比较采用 Mann-Whitney U 检验, P $<$ 0.05 为差异有统计学意义。应用 ROC 曲线分析 PCT 不同临界点(cut-off)的灵敏度、特异度。

2 结果

2.1 PCT 在不同类别患者中的水平 回顾性研究入选资料患者的临床资料及检测结果,将入选的 686 例患者进行分组,结果见表 1。

表 1 PCT 在不同类别患者中的水平

组别	患者[n(%)]	PCT(ng/mL)
所有患者组	686(100.00)	0.69(0.42,0.83)
血培养阳性组	56(8.20)	4.26(3.35,6.26)
体液培养阳性组	67(9.70)	2.78(1.97,3.75)
所有培养阴性组	567(82.70)	0.46(0.31,0.62)
革兰阳性菌感染组	26(3.80)	2.35(1.79,3.52)
革兰阴性菌感染组	89(13.00)	4.56(3.56,6.21)
真菌感染组	6(0.87)	1.62(0.92,2.33)
胸腔积液培养阳性组	22(3.20)	1.91(0.98,2.34)
腹腔积液培养阳性组	28(4.10)	5.23(3.89,6.72)
胆汁培养阳性组	10(1.50)	3.64(2.69,4.87)
其他体液培养阳性组	7(1.00)	1.62(0.86,2.64)
脓毒血症组	47(6.90)	5.32(4.21,7.23)
重度脓毒血症组	16(2.30)	10.25(7.26,13.24)

2.2 血培养阳性患者 PCT 水平 回顾性研究入选患者临床资料,排除可疑污染菌所致假阳性病例,共 56 例患者血培养阳性。血培养阳性患者的 PCT 水平为 4.26 ng/mL,而所有培养阴性患者的 PCT 水平为 0.46 ng/mL,两者比较差异具有统计学意义(P $<$ 0.05),见表 1。本研究特别对感染鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、粪肠球菌的患者 PCT 水平进行了分析,见表 2。按照革兰染色将以上 5 中细菌分为组。革兰阴性菌中,肺炎克雷伯阳性患者 PCT 水平最高(6.23 ng/mL);革兰阳性菌中,尿肠球菌阳性患者 PCT 水平最高(3.67 ng/mL)。革兰阴性菌患者 PCT 水平(5.48 ng/mL)明显高于革兰阳性患者 PCT 水平(2.73 ng/mL),两者比较差异具有统计学意义(P $<$ 0.05)。

2.3 体液培养阳性患者的 PCT 水平 67 例体液培养阳性患者的 PCT 水平为 2.78 ng/mL,而所有培养阴性患者的 PCT 值中位数为 0.46 ng/mL,两者比较差异具有统计学意义(P $<$ 0.05)。将 67 例体液培养阳性的患者分为 4 组,分别为胸腔积液培养阳性患者 22 例,腹腔积液培养阳性患者 28 例,胆汁培养阳性 10 例,其他体液培养阳性患者 7 例。其中,腹腔积液培养阳性患者 PCT 水平最高,为 5.23 ng/mL,见表 1。

2.4 脓毒血症及重度脓毒血症患者的 PCT 水平 本研究中,

47 例脓毒血症患者 PCT 水平为 5.32 ng/mL,其中 16 例重度脓毒血症患者 PCT 水平为 10.25 ng/mL。两组血清 PCT 水平均高于培养阴性组(P $<$ 0.05);严重脓毒血症组 PCT 水平明显高于脓毒血症组(P $<$ 0.05),见表 1。应用 ROC 曲线分析 PCT 在脓毒血症和严重脓毒血症的诊断价值,分析结果显示,PCT 诊断脓毒血症,其灵敏度为 79.6%,特异度 61.3%,曲线下面积为 0.749,阳性似然比为 1.891,阴性似然比为 0.354, cut-off 值为 0.94 ng/mL,见图 1;PCT 诊断重度脓毒血症,其灵敏度为 91.34%,特异度 65.2%,曲线下面积为 0.795,阳性似然比为 2.191,阴性似然比为 0.152, cut-off 值为 1.24 ng/mL。

表 2 血培养阳性患者血清 PCT 水平

种类	患者 [n(%)]	PCT(ng/mL)
革兰阴性菌	鲍曼不动杆菌	8(14.2) 4.12(3.21,5.28)
	大肠埃希菌	14(25.0) 5.56(4.26,6.81)
	肺炎克雷伯菌	10(17.8) 6.23(5.42,7.53)
	以上 3 种革兰阴性菌	32(57.1) 5.48(4.39,6.55)
革兰阳性菌	金黄色葡萄球菌	10(17.8) 2.14(1.41,3.24)
	尿肠球菌	5(7.3) 3.67(2.49,4.28)
	以上 2 种革兰阳性菌	15(26.8) 2.73(1.64,3.81)
其他血培养阳性	9(16.1) 4.11(3.14,5.13)	

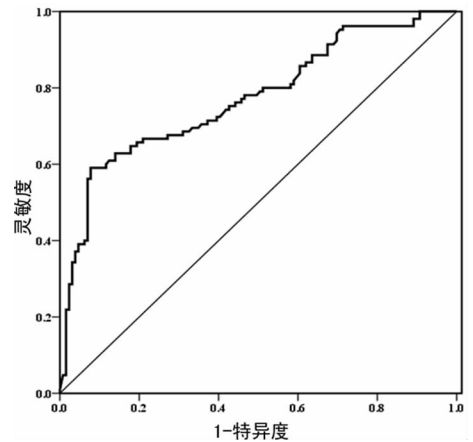


图 1 PCT 诊断脓毒性血症的 ROC 曲线图

3 讨论

脓毒血症病情进展迅速,病死率高,早期诊断及干预治疗是降低病死率的关键。血培养及体液培养周期长,显然不利于脓毒血症的早期诊断。PCT 作为一种新型感染性炎症标志物,可以有效地评价感染和炎症的严重程度及进展情况,但是否可以作为快速排出和诊断浓度血症的辅助检测手段还有待研究^[12]。本文通过回顾性研究血培养阳性、体液培养阳性、脓毒血症、严重脓毒血症中的 PCT 水平,对 PCT 在脓毒性血症早期诊断中的应用作出评价。

本回顾性研究中显示,血培养阳性组血清 PCT 水平明显高于所有培养阴性组(P $<$ 0.05),提示 PCT 水平高的患者更易获得病原学结果;血培养阳性患者中,革兰阴性菌患者 PCT 水平(5.48 ng/mL)明显高于革兰阳性患者 PCT 水平(2.73

ng/mL)($P < 0.05$),表明 PCT 水平较高患者的血培养结果是革兰阴性菌的可能性较大。对常见的 5 种细菌血培养阳性患者 PCT 水平比较,从高到低排序依次为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、尿肠球菌、金黄色葡萄球菌,证明了可以根据 PCT 结果预测感染菌种的可能性。

本回顾性研究根据感染部位的不同将体液培养阳性患者分为 4 组,分别为胸腔积液培养阳性组、腹腔积液培养阳性组、胆汁培养阳性组、其他体液培养阳性组。4 组体液培养阳性 PCT 水平比较,从高到低排序依次为腹腔积液培养阳性组、胆汁培养阳性组、胸腔积液培养阳性组、其他体液培养阳性组,说明不同部位感染的 PCT 水平表现不同,这可能是由于不同部位易感染细菌不同导致的^[13]。高水平的 PCT 预示着腹部感染或胆囊感染的可能性更大,低水平的 PCT 预示着胸部感染或其他部位(如关节腔、脑部等)的可能性较大。

本研究通过 ROC 曲线分析了 PCT 用于早期诊断脓毒血症和重度脓毒血症的可能性。PCT 诊断脓毒血症的灵敏度和特异度分别为 79.6%、61.3%,PCT 诊断重度脓毒血症灵敏度和特异度分别为 91.34%、65.2%,表明 PCT 对脓毒血症的诊断,尤其是对重度脓毒血症的诊断具有更高的灵敏度和特异度。严重脓毒血症组 PCT 水平明显高于脓毒血症组,连续监测患者 PCT 水平的变化,可能对预测脓毒血症患者病情的进展具有重要意义^[14]。

综上所述,根据患者血清 PCT 水平对预测血培养的结果、患者感染部位及菌种具有一定的重要意义。PCT 对于诊断脓毒血症和重度脓毒血症具有较高的灵敏度和特异性,更重要的是,PCT 检测与血培养相比具有时间短、操作简单等优点,对脓毒血症及重度脓毒血症的早期诊断具有重要意义,为患者获得较早抗菌药物干预提供重要依据。

参考文献

[1] Levy MM, Artigas A, Phillips GS, et al. Outcomes of the surviving sepsis campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2012, 12(12): 919-924.
 [2] Lever A, Mackenzie I. Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis[J]. *BMJ*, 2007, 335(7625): 879-883.
 [3] Clerico A, Plebani M. Biomarkers for sepsis: an unfinished journey

[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2013, 51(6): 1135-1138.
 [4] Guo SY, Zhou Y, Hu QF, et al. Procalcitonin is a marker of gram-negative bacteremia in patients with sepsis[J]. *Am J Med Sci*, 2015, 349(6): 499-504.
 [5] Yu Y, Li XX, Jiang LX, et al. Procalcitonin levels in patients with positive blood culture, positive body fluid culture, sepsis, and severe sepsis: a cross-sectional study[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2016, 48(1): 63-69.
 [6] Dai X, Fu C, Wang C, et al. The impact of tracheotomy on levels of procalcitonin in patients without sepsis: a prospective study[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2015, 70(9): 612-617.
 [7] Rowland T, Hilliard H, Barlow G. Procalcitonin: potential role in diagnosis and management of sepsis[J]. *Adv Clin Chem*, 2015, 68(10): 71-86.
 [8] Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections—hype, hope, more or less[J]. *Swiss Med Wkly*, 2005, 135(31/32): 451-460.
 [9] Naffaa M, Makhoul BF, Tobia A, et al. Procalcitonin and interleukin 6 for predicting blood culture positivity in sepsis[J]. *Am J Emerg Med*, 2014, 32(5): 448-451.
 [10] Kasem AJ, Bulloch B, Henry M, et al. Procalcitonin as a marker of bacteremia in children with fever and a central venous catheter presenting to the emergency department[J]. *Pediatr Emerg Care*, 2012, 28(10): 1017-1021.
 [11] Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(5): 426-435.
 [12] Mills GD, Lala HM, Oehley MR, et al. Elevated procalcitonin as a diagnostic marker in meningococcal disease[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2006, 25(8): 501-509.
 [13] Choi SH. Predictive performance of serum procalcitonin for the diagnosis of bacterial meningitis after neurosurgery[J]. *Infect Chemother*, 2013, 45(3): 308-314.
 [14] Jereb M, Muzlovic I, Hojker S, et al. Predictive value of serum and cerebrospinal fluid procalcitonin levels for the diagnosis of bacterial meningitis[J]. *Infection*, 2001, 29(4): 209-212.

(收稿日期: 2015-11-20)

(上接第 507 页)

and triglyceride levels in patients on treatment with atypical antipsychotics[J]. *J Clin Psychiatry*, 2003, 64(1): 598-560.
 [6] Daumit GL, Goff DC, Meyer JM, et al. Antipsychotic effect on estimated 10 year coronary heart disease risk in the CATIE schizophrenia study[J]. *Schizophr Res*, 2008, 105(1): 175-187.
 [7] Leibel RL. The role of leptin in the control of body weight[J]. *Nutr Rev*, 2002, 60(10): 15-19.
 [8] Jin H, Meyer JM, Mudaliar S, et al. Impact of atypical antipsychotic therapy on leptin, ghrelin, and adiponectin[J]. *Schizophr Res*, 2008, 100(1): 70-78.
 [9] 蔡旭明, 阮洪梅, 任季冬, 等. 奥氮平联用利培酮对精神分裂症患者

者糖脂代谢及瘦素影响的临床研究[J]. *四川医学*, 2012, 33(7): 1244-1245.
 [10] 张志珺, 姚志剑, 刘文, 等. 利培酮、氯丙嗪致腹部脂肪沉积及其与血瘦素相关性的研究[J]. *中华精神科杂志*, 2004, 37(2): 22-25.
 [11] 徐华, 高燕燕. 肥胖与脂联素[J]. *国外医学内科学分册*, 2004, 31(1): 9-11.
 [12] Togo T, Kojima K, Shoji M, et al. Serum adiponectin concentrations during treatment with olanzapine or risperidone: a pilot study[J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2004, 19(1): 37-40.

(收稿日期: 2015-11-28)