

· 短篇论著 ·

# 病原菌耐药性程度与降钙素原检测结果的分析

张淑瑛, 冯敏亚, 王晓慧

(苏州大学附属第三医院检验科, 江苏常州 213003)

**摘要:**目的 研究不同革兰染色及不同耐药程度致病菌感染时患者血液中降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)水平。方法 将该院 2017 年 1 月至 2018 年 10 月感染肺炎克雷伯菌肺炎亚种和金黄色葡萄球菌的 112 例患者分为 23 例耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌患者、30 例普通耐药肺炎克雷伯菌患者、29 例泛耐药金黄色葡萄球菌患者、30 例普通耐药金黄色葡萄球菌患者,另外选择 40 例健康成人作为对照组,检测各组 PCT 和 CRP 的水平。结果 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌组、普通耐药肺炎克雷伯菌组及对照组的 PCT 水平结果比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌组和普通耐药肺炎克雷伯菌组 CRP 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。泛耐药金黄色葡萄球菌组、普通耐药金黄色葡萄球菌组的 PCT、CRP 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。PCT 鉴别诊断耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌和普通耐药肺炎克雷伯菌感染的受试者工作特征曲线下面积为 0.877( $P < 0.05$ ),最佳界值为 2.83 ng/mL,灵敏度为 91.3%,特异度为 70.0%。结论 PCT 可用于鉴别诊断革兰阴性菌和革兰阳性菌的感染,肺炎克雷伯菌的耐药程度越高 PCT 水平越高,且诊断价值较好。

**关键词:**降钙素原; 病原菌; 感染

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.07.027

**文章编号:**1673-4130(2020)07-0886-03

**中图法分类号:**R446.1

**文献标识码:**B

降钙素原(PCT)是一种没有激素活性的糖蛋白<sup>[1]</sup>,正常时外周血液中水平较低,当机体出现严重感染、休克、脓毒血症和多脏器的功能紊乱时,机体可大量释放 PCT,自从 1993 年有研究者报道后,PCT 已被临床医生广泛用于细菌感染性疾病的诊断,并用于指导临床抗菌药物使用<sup>[2]</sup>。目前已有研究证明,革兰阴性菌的 PCT 水平显著高于革兰阳性菌<sup>[3]</sup>,但此结论未考虑到致病菌的耐药程度是否会对炎症指标产生影响,本文将不同耐药程度的肺炎克雷伯菌肺炎亚种、金黄色葡萄球菌感染时的患者体内的 PCT 水平进行分析,并与 C 反应蛋白(CRP)相比较,从而进一步分析细菌耐药性对 PCT 表达的影响,这对于临床的辅助诊断具有深远的意义,同时将对临床的合理使用抗菌药物发挥积极的作用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2017 年 1 月至 2018 年 10 月在本院临床各科室住院患者 112 例。记录所有住院患者的性别、年龄、病史,尤其是入院前 1 周抗菌药物的使用情况,以及住院时的各项生命体征,包括体温、血压、心率等,感染肺炎克雷伯菌肺炎亚种患者 53 例,其中耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌患者 23 例和普通耐药肺炎克雷伯菌患者 30 例;另外 59 例为金黄色葡萄球菌感染者,其中,泛耐药金黄色葡萄球菌患者 29 例,普通耐药金黄色葡萄球菌患者 30 例。对照组采用在本院接受体检的健康人员 40 例。本研究经医院伦理委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。

**1.2 仪器与试剂** 美国 BD 公司的 BACTEC FX 血培养分析仪;37 °C 隔水恒温培养箱;BD Phoenix<sup>TM</sup>-100 全自动细菌鉴定和药敏系统;美国 Roche cobas800 检测 PCT;美国 BECKMAN COULTER AU5800。血平板(哥伦比亚血琼脂培养基)、麦康凯平板均购自上海科玛嘉微生物技术有限公司;质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922,铜绿假单胞菌 ATCC27853;PCT、CRP 原装配套试剂。

## 1.3 方法

**1.3.1 Phoenix-100 鉴定** 用无菌棉签取平板上的单个菌落于鉴定管内,充分混匀且无气泡后放置比浊仪内,测定菌液浓度,控制在 0.5~0.6 个麦氏单位,然后滴加指示剂于药敏管中,取鉴定管内的 25  $\mu$ L 菌液加入药敏管,充分混匀,最后将菌液管和药敏管分别倒入相应的鉴定模板中,此过程应严格控制气泡的产生,以免影响结果,完成后用盖子封口,扫描板块上的条码上机检测。

**1.3.2 PCT、CRP 检测** 检测仪器按照操作说明书要求进行系统的维护保养,待室内质控结果在控后进行检测,PCT 参考范围为 0.021~0.500 ng/mL,CRP 参考范围为 0.0~10.0 mg/L。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,偏态分布资料,标准化转换后分析。多组资料比较采用单因素方差分析,方差不齐时采用 Tamhane 进行分析。率的比较采用  $\chi^2$  检验。用受试者工作特征曲线(ROC 曲

线)及曲线下面积(AUC)比较不同指标的诊断效能。非正态分布或等级资料采用 Spearman 相关分析。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同革兰染色致病菌的结果比较** 112 例患者分为革兰阴性组(肺炎克雷伯菌肺炎亚种)53 例和革兰阳性组(金黄色葡萄球菌)59 例,对照组 40 例,各组的年龄和性别比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。各组 PCT、CRP 水平结果比较见图 1、2。图 1 中革兰阴性组的 PCT 数据资料为偏态分布,其余两组为正态分布,3 组数据正态性转化后, $F = 53.347, P = 0.000$  方差不齐,采用 Tamhane 分析后,各组间 PCT 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。图 2 各组资料均为正态分布, $F = 29.489, P = 0.000$  方差不齐,采用 Tamhane 分析后,革兰阴性组与革兰阳性组 CRP 水平结果比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

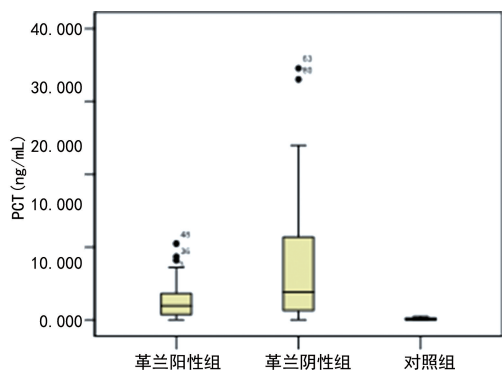


图 1 各组的 PCT 结果分布

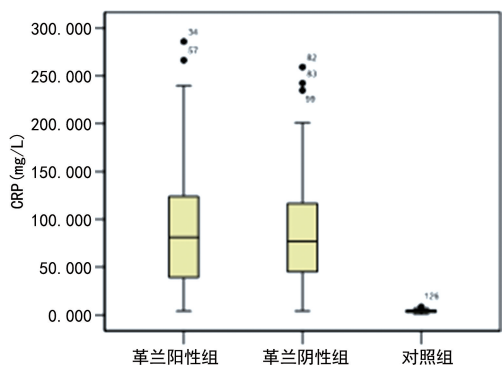


图 2 各组的 CRP 结果分布

## 2.2 不同耐药性致病菌的 PCT、CRP 结果比较

**2.2.1 不同耐药性致病菌的 PCT、CRP 水平结果比较** 不同耐药程度的肺炎克雷伯菌患者 PCT、CRP 水平结果分析见表 1。对于 PCT, $F = 45.099, P = 0.000$ ,方差不齐,采用 Tamhane 分析后,不同耐药组 PCT 水平均显著高于对照组,耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌组 PCT 水平明显高于普通耐药肺炎克雷伯菌组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对于 CRP, $F = 33.564, P = 0.000$ ,方差不齐,采用 Tamhane 分析后,耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌组与普通耐药肺炎克雷伯菌组 CRP 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但

均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。进一步的相关性分析显示,PCT 与耐药程度有较好的相关性( $r = 0.647, P < 0.05$ ),CRP 则与耐药程度无相关性( $r = 0.197, P > 0.05$ )。

表 1 不同耐药性肺炎克雷伯菌组 PCT、CRP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)
耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌组	23	13.23 ± 9.56	103.21 ± 64.63
普通耐药肺炎克雷伯菌组	30	2.72 ± 2.90	79.30 ± 61.82
对照组	40	0.15 ± 0.14	3.81 ± 1.74

不同耐药性金黄色葡萄球菌组的 PCT、CRP 水平分析见表 2。对于 PCT, $F = 25.632, P = 0.000$ ,方差不齐,采用 Tamhane 分析后,泛耐药金黄色葡萄球菌组与普通耐药金黄色葡萄球菌组 PCT 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对 CRP, $F = 33.531, P = 0.000$ ,方差不齐,采用 Tamhane 分析后,泛耐药金黄色葡萄球菌组与普通耐药金黄色葡萄球菌组 CRP 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。进一步的相关分析表明,PCT 和 CRP 与金黄色葡萄球菌的耐药程度均无相关性( $P > 0.05$ )。

表 2 不同耐药性金黄色葡萄球菌组 PCT、CRP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)
泛耐药金黄色葡萄球菌组	29	3.02 ± 2.41	71.53 ± 54.22
普通耐药金黄色葡萄球菌组	30	2.31 ± 2.49	109.13 ± 79.16
对照组	40	0.15 ± 0.14	3.81 ± 1.74

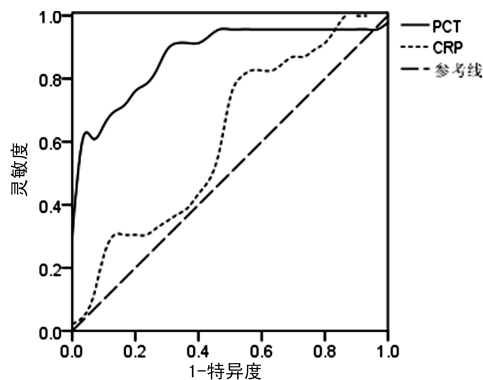


图 3 PCT、CRP 鉴别诊断不同耐药性肺炎克雷伯菌的 ROC 曲线

**2.2.2 不同耐药性致病菌的 PCT、CRP 的 ROC 曲线结果** ROC 曲线分析发现,PCT 鉴别耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌组与普通耐药肺炎克雷伯菌组的 AUC 为 0.877( $P < 0.05$ ),有较好的鉴别诊断的价值,PCT 的最佳界值为 2.83 ng/mL,灵敏度为 91.3%,特异度为 70.0%。而 CRP 的 AUC 为 0.614( $P > 0.05$ ),无鉴别诊断的价值,见图 3。不同耐药性

金黄色葡萄球菌组, PCT、CRP 均无法鉴别致病菌的耐药程度( $P > 0.05$ )。

### 3 讨 论

临床感染疾病的诊断主要依赖于病原菌培养的结果, 以此可明确感染的类型, 并指导临床抗菌药物的使用, 但培养的周期性强, 限制了疾病早期的诊治。PCT 是激素降钙素的前体, 是相对分子质量为 116 的氨基酸肽, 被视为细菌感染的特异性生物标志物<sup>[4-5]</sup>, 可用于早期指导临床的诊治。成人 PCT 水平非常低, 患者感染病原菌时 PCT 水平即升高, 且与病原菌的类型及感染程度相关。国内外的研究报道, 革兰阴性菌感染时, PCT 水平高于革兰阳性菌<sup>[6-7]</sup>, 本文的分析结果与此报道结果一致, 内毒素是革兰阴性菌细胞壁外膜中的脂多糖组分, 细菌死亡裂解后释放, 可刺激机体释放大量 PCT, 而产生外毒素的革兰阳性菌, 释放 PCT 的能力较弱, 革兰阴性组与革兰阳性组 PCT 水平比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。CRP 则为一种急性时相反应蛋白, 机体出现炎症反应时可大幅度升高<sup>[8]</sup>, 本研究中, 革兰阴性组与革兰阳性组 CRP 水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 仅仅作作为一种感染存在的炎症指标。此次研究结果表明, PCT 对于诊断革兰阴性菌的感染有着较高的准确性, 虽然增加了检测的成本, 但在一定程度上有助于指导临床医生使用合理的抗菌药物进行治疗, 防止抗菌药物的滥用。

近十年来, 耐碳青霉烯类已发展为目前全球流行的耐药菌株<sup>[9]</sup>, 2014—2015 年我国肺炎克雷伯菌的碳青霉烯的耐药率为 8%, 收集的 999 株耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌中, 肺炎克雷伯占 70%。本研究就不同耐药性肺炎克雷伯菌组的 PCT、CRP 水平进行分析, 结果表明, 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌组 PCT 水平明显高于普通耐药肺炎克雷伯菌组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 相关性分析亦提示, 耐药程度越高, PCT 水平则越高( $r = 0.647, P < 0.05$ ), PCT 作为鉴别诊断耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌和普通耐药肺炎克雷伯菌的炎症指标, 做 ROC 曲线, AUC 为 0.877, ( $P < 0.05$ ), 最佳界值为 2.83 ng/mL, 灵敏度为 91.3%, 特异度为 70.0%, 而 CRP, 作为炎症反应的一个重要标志物, 鉴别肺炎克雷伯菌耐药程度的价值则不如 PCT, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。因此, PCT 对于临床初步判断患者的感染类型及选择何种抗菌药物具有一定的参考意义, 并有利于临床早期加强病区的消毒隔离, 及时采取措施进行干预, 控制耐药菌的院内传播, 防止院内交叉感染。另外一组探讨的是泛耐药金黄色葡萄球菌和普通耐药金黄色葡萄球菌的 PCT、CRP 水平, 分别与对照组相比, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 但两组之间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 与夏秋风等<sup>[10]</sup>和罗迪等<sup>[11]</sup>研究结果不一致, 这可能与本次的样本量较少及病原菌种类

和感染部位不同有关, 今后可扩大样本量, 选取多种病原菌进行深入的研究分析, 同时可动态分析 PCT 与 CRP 的结果, 用于监测感染者体内的炎症反应, 帮助临床医生了解抗菌药物的治疗效果。因此在临床诊断中, 仍需结合患者的症状及其他指标作出准确的判断。

PCT 作为感染性标志物, 可用于判断感染性疾病, 用于鉴别感染的类型及指导抗菌药物使用, 亦可指导临床早期预防和控制多重耐药菌的交叉感染。

### 参考文献

- [1] PARK J H, KIM D H, JANG H R, et al. Clinical relevance of procalcitonin and C-reactive protein as infection markers in renal impairment: a cross-sectional study[J]. *Critical Care*, 2014, 18(6): 640.
- [2] SAGER R, KUTZ A, MUELLER B, et al. Procalcitonin-guided diagnosis and antibiotic stewardship revisited[J]. *BMC Med*, 2017, 15(1): 15.
- [3] TANG J H, GAO D P, ZOU P F. Comparison of serum PCT and CRP levels in patients infected by different pathogenic microorganisms: a systematic review and meta-analysis[J]. *Brazil J Med*, 2018, 51(7): e6783.
- [4] 张成龙, 王玉宝, 郇娟, 等. 血清降钙素原在尿路感染诊断中的应用价值[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(44): 3614-3616.
- [5] 孙妍蓓, 蒋丽娟, 邵小南. 降钙素原对慢性肾脏病 5 期患者感染的预测价值[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2018, 37(4): 553-559.
- [6] LEE S H, CHAN R C, WU J Y, et al. Diagnostic value of procalcitonin for bacterial infection in elderly patients—a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Clin Pract*, 2013, 67(12): 1350-1357.
- [7] DUMEA R, SIRIOPOL D, HOGAS S, et al. Procalcitonin: diagnostic value in systemic infections in chronic kidney disease or renal transplant patients [J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46(2): 461-468.
- [8] LU X L, XIAO Z H, YANG M Y, et al. Diagnostic value of serum procalcitonin in patients with chronic renal insufficiency: a systematic review and meta-analysis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(1): 122-129.
- [9] ZHANG R, CHAN E W, ZHOU H, et al. Prevalence and genetic characteristics of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae strains in China [J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17(3): 256-257.
- [10] 夏秋风, 邹晓月, 张龙峰, 等. 临床致病菌耐药程度对血浆降钙素原水平的影响[J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2016, 26(4): 316-319.
- [11] 罗迪, 高歌, 赵润苓, 等. 病原菌耐药性与血清 PCT 水平关系的分析[J]. *中国微生态学杂志*, 2018, 30(2): 203-205.