

• 临床检验研究论著 •

降钙素原联合 C 反应蛋白检测对早期血流感染的诊断价值

杨 莉, 刘廷健

(上海市浦东新区中医医院检验科, 上海 201200)

摘 要:目的 探讨降钙素原(PCT)联合 C 反应蛋白(CRP)检测早期诊断血流感染的价值。方法 选择 109 例血流感染患者为研究组, 109 例其他局部感染患者为对照组, 检测两组血清 PCT、CRP 水平, 并进行血培养与菌种鉴定, 评价 PCT 联合 CRP 检测的诊断效能。结果 研究组血清 PCT、CRP 水平和检测阳性率显著高于对照组($P < 0.05$)。在血流感染患者中, 革兰阴性菌感染患者血清 PCT 水平显著高于革兰阳性菌感染患者($P < 0.05$)。以 0.35 ng/mL 和 10 mg/L 分别作为 PCT 和 CRP 的 cut-off 值时, 二者联合诊断血流感染的 ROC 曲线下面积最大(0.81)。结论 PCT 联合 CRP 检测对血流感染的早期诊断价值较高, 必要时可调低 PCT 的判断水平, 从而提升诊断效能。

关键词:降钙素原; C 反应蛋白; 血流感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.21.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)21-2893-02

Diagnostic value of C-reactive protein combined with procalcitonin in the early detection of blood stream infection

Yang Li, Liu Tingjian

(Department of Clinical Laboratory, Hospital of Traditional Chinese Medicine of Shanghai Pudong New District, Shanghai 201200, China)

Abstract: Objective To investigate diagnostic the value of the procalcitonin(PCT) combined with C-reactive protein(CRP) in the early detection of bloodstream infection. **Methods** 109 patients with bloodstream infection were collected for the study group. 109 patients with other local infection were matched as the control group. Serum PCT, CRP levels, blood culture and strain identification were detected of all subjects. Early diagnostic value of PCT united CRP for bloodstream infection was evaluated. **Results** The serum PCT, CRP levels and positive rate was significantly higher in study group($P < 0.05$). The serum PCT levels in patients with Gram-negative bacterial infections was significantly higher than the Grand-positive bacteria ones. The area under the ROC curve of bloodstream infection was largest(0.81) as the cut-off value PCT=0.35 ng/mL and CRP=10 mg/L. **Conclusion** Procalcitonin combined with C-reactive protein has better diagnostic value in the early bloodstream infection, which could enhance the diagnostic performance with reduction of the PCT diagnostic level if necessary.

Key words: procalcitonin; C-reactive protein; blood stream infections

血流感染是临床上重症感染性疾病之一, 早期诊断血流感染、及时有效的抗菌药物治疗可明显降低其病死率, 并显著改善患者预后^[1]。血培养虽然是血流感染诊断的“金标准”, 但由于诊断时间长, 检出率与临床符合率不高, 假阴性率高, 容易造成误诊、漏诊或过分用药, 使诊疗结果无法令人满意^[2]。因此, 研究者正在努力寻找早期血流感染诊断方法。近年研究发现, 血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)在早期血流感染的诊断及性质判断中具有重要价值^[3-4]。本研究将探讨 PCT 和 CRP 联合检测在早期血流感染中的诊断价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 3 月至 2013 年 12 月本院收治的住院患者共 109 例设为研究组, 研究组均有临床感染症状, 且经过双份血标本培养证实为细菌性血流感染。另选择对照组患者共 109 例, 对照组是有感染症状, 存在局部细菌感染, 但血液培养为阴性者。两组均为常见致病细菌感染, 不含真菌感染。本研究经伦理委员会批准和患者知情同意。所有纳入对象排除标准: (1) 就诊或入院前已使用抗菌药物的患者; (2) 已合并严重肝肾功能不全、恶性肿瘤以及可使 PCT 显著升高的非感染性疾病, 如急性胰腺炎等。 (3) 经证实为多菌种感染的患者。 (4) 血流感染的判定要求双份血培养同时为阳性或阴性结果, 以排除影响血培养结果的各类因素。研究组患者中男性 56 例, 女性 53 例, 年龄 1~82 岁, 年龄中位数 69 岁。对照组患者中男性 58 例, 女性 51 例, 年龄 2~84 岁, 年龄中位数 70 岁, 两组年龄($Z=0.762, P=0.159$)、性别比例($\chi^2=0.074, P=$

0.786) 分布差异无统计学意义, 显示两组具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 血培养 纳入对象在入院后治疗前且体温大于或等于 38.5℃ 时抽取 2 次血液样本进行双份血培养, 其中一份血培养包含 1 瓶厌氧培养和 1 瓶需氧培养, 2 次抽血间隔小于 5 min。血培养采用 BACTEC TM 9120 全自动血培养仪(BD 公司), 严格按照说明书要求操作。

1.2.2 PCT 和 CRP 检测 PCT 采用 COBAS411 全自动电化学发光分析仪(罗氏公司, 电化学发光法)进行检测, PCT ≥ 0.5 ng/mL 判为阳性。CRP 检测采用 CX4 型全自动生化分析仪(贝克曼公司)进行检测, CRP ≥ 10 mg/L 判为阳性。以上均严格按照说明书进行操作。

1.2.3 菌种鉴定 细菌鉴定使用西门子公司 MicroScan WalkAway-96plus 全自动微生物鉴定系统。严格按照仪器说明书进行操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行数据分析, 对所得数据采用中位数和四分位数间距 $[M(P_{25} \sim P_{75})]$ 表示, 组间中位数的比较采用秩和检验, 阳性率的比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。用 Graphpad prism 5.1 软件制作 ROC 曲线, 计算诊断方法的敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值等, 并计算 ROC 曲线下面积(AUC)。

2 结 果

2.1 研究组和对照组 PCT、CRP 的检测结果 研究组和对照组 PCT 水平分别为 $[4.71(2.08 \sim 12.32)]$ 、 $[0.10(0.05 \sim$

0.29)]ng/mL,差异有统计学意义($P<0.01$),PCT 阳性率分别为 70.64%(77/109)、9.17%(10/109),差异也有统计学意义($P<0.01$)。研究组和对照组 CRP 水平分别为[114(57~205)]、[59(38~99)] mg/L,差异有统计学意义($P<0.01$),CRP 阳性率分别为 96.33%(105/109)、88.07%(96/109),差异也有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 革兰阴性菌及阳性菌感染患者血清 CRP、PCT 的检测结果

组别	PCT		CRP	
	浓度(ng/mL)	阳性率[n(%)]	浓度(ng/mL)	阳性率[n(%)]
革兰阴性菌组($n=72$)	5.83(3.61~17.62)	80.56(58)	117(59~215)	95.83(69)
革兰阳性菌组($n=37$)	1.09(0.35~8.72)*	51.35(19)*	123(49~219)	97.30(36)

*: $P<0.05$,与革兰阴性菌组比较。

2.3 PCT 与 CRP 联检对血流感染的诊断效能 以 $PCT\geq 0.35$ ng/mL 和 $CRP\geq 10$ mg/L 作为 cut-off 值,ROC 曲线的 AUC 最大,为 0.81。PCT 和 CRP 联合检测诊断血流感染的敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值、约登指数分别为 78.90%、91.74%、90.53%、81.30%、70.64%。

3 讨 论

细菌性血流感染是导致危重患者死亡的重要原因之一,但由于其临床表现缺乏特异性,且血流感染的病原体检出通常耗时较长,因而影响了血流感染的诊断与治疗,从而严重影响患者预后,因此血流感染的早期诊断至关重要。研究发现,血清 PCT、CRP 水平与血流感染密切相关^[4-5]。通常情况下,病毒感染与急性过敏反应时血清 PCT 水平并不升高,局部感染时 PCT 可出现轻微升高,而全身严重细菌感染时 PCT 升高明显^[6-7]。本研究发现,血流感染患者早期 PCT 即可出现显著升高,显著高于非血流感染的患者。

此外本研究还发现,革兰阴性菌感染的血流感染患者血清 PCT 水平显著高于革兰阳性菌感染患者,这可能与菌体成分及体内的代谢途径不同有关:(1)革兰阴性菌细胞壁可产生内毒素,而革兰阳性菌细胞壁可产生外毒素。内毒素是一种强有力的致热源,可刺激免疫细胞合成与释放的 PCT、CRP 的合成与释放。(2)革兰阴性菌表面的脂多糖可与 Toll 样受体-4(TLR-4)结合,而革兰阳性菌表面的肽聚糖是与 TLR-2 相结合,激活不同的信号转导通路,使免疫细胞分泌的包括 PCT 在内的炎性介质释放水平也不同^[7]。Charles 等^[8]也发现,革兰阴性菌感染导致的脓毒症患者中血清 PCT 水平较革兰阳性菌感染的患者显著升高,这与本研究结果相同。

目前国内采用的血清 PCT 检测试剂仪器多以 $PCT\geq 0.5$ ng/mL 为阳性判断标准,但是本研究发现若以该水平为判断标准,敏感度仅为 70.64%,ROC 曲线下面积为 0.73。其主要原因与部分革兰阳性菌血流感染患者 PCT 升高不明显有关。因此,本研究采用革兰阳性菌患者 PCT 的 P_{25} 水平(0.35 ng/mL)作为 cut-off 值,发现在该 cut-off 值下,PCT 的诊断效能得到提高,以 $PCT\geq 0.35$ ng/mL 且 $CRP\geq 10$ mg/L 作为 PCT 和 CRP 联合检测诊断血流感染的 cut-off 值,获得了最大的 AUC(0.81)。因此,推荐临床上采用血清 PCT 与 CRP 联合检测,用以早期诊断血流感染。

本研究还发现在对照组的局部感染患者中也有部分患者血清 PCT 升高,超过常规判断标准,导致 PCT 诊断的特异性降低,分析其原因可能为^[9]:(1)血清 PCT 水平升高还与系统性炎症反应综合征、手术和创伤后的非特异性增高、神经内分泌肿瘤等多种因素相关。(2)本研究虽以血培养作为诊断血流感染的金标准,一般不存在模棱两可的判读结果,但也可能出

2.2 研究组革兰阴性及阳性菌感染患者 CRP、PCT 的检测结果 研究组 109 例血流感染患者中,革兰阴性菌感染患者 72 例,革兰阳性菌感染患者 37 例,比较革兰阳性菌与阴性菌感染患者的血清 CRP、PCT 水平发现,革兰阴性菌感染患者血清 PCT 水平显著高于革兰阳性菌的患者($P<0.05$),见表 1。

现部分血培养未检测到病原菌而导致在部分局部感染但 PCT 升高的患者中血培养出现了阴性,况且血培养的阳性敏感率受采血量和采血时间等因素影响,因而这也是影响 PCT 诊断特异性的主要原因。因此,PCT 及 CRP 升高但血培养阴性时,仍应重视临床症状及其他检测结果,进行综合判定。

综上所述,PCT 联合 CRP 检测在早期血流感染中具有较高的诊断价值,必要时可根据具体情况,调低 PCT 的判断水平,提升诊断效能,提高血流感染患者的早期诊断率,从而对血流感染的治疗提供重要参考。

参考文献

[1] Wang H,Yin F,Shen DX,et al. Predictive value of procalcitonin for excluding bloodstream infection: results of a retrospective study and utility of a rapid,quantitative test for procalcitonin[J]. J Int Med Res,2013,41(5):1671-1681.

[2] Hoeboer SH,Groeneveld AB. Changes in circulating procalcitonin versus C-reactive protein in predicting evolution of infectious disease in febrile, critically ill patients[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e65564.

[3] Yan L,Liao P,Xu LL,et al. Usefulness of procalcitonin in elderly patients with bacterial infection[J]. Clin Lab, 2014, 60(1): 139-142.

[4] Loonen AJ,de Jager CP,Tosserams J,et al. Biomarkers and molecular analysis to improve bloodstream infection diagnostics in an emergency care unit[J]. PLoS One, 2014, 9(1): e87315.

[5] Hattori T,Nishiyama H,Kato H,et al. Clinical value of procalcitonin for patients with suspected bloodstream infection[J]. Am J Clin Pathol, 2014, 141(1): 43-51.

[6] Schuetz P,Chiappa V,Briel M,et al. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms[J]. Arch Intern Med, 2011, 171(15): 1322-1331.

[7] Elson G,Dunn-Siegrist I,Daubeuf B,et al. Contribution of Toll-like receptors to the innate immune response to Gram-negative and Gram-positive bacteria[J]. Blood, 2007, 109(4): 1574-1583.

[8] 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(1): 38.

[9] Agarwal R,Schwartz DN. Procalcitonin to guide duration of antimicrobial therapy in intensive care units: a systematic review[J]. Clin Infect Dis, 2011, 53(4): 379-387.