

· 论 著 ·

降钙素原和超敏 C 反应蛋白预测败血症血液培养阳性的临床价值*

于波海¹, 余敏红², 张 萌¹, 柴 森¹, 苏丽菊¹, 高春波¹, 孙 琦³, 滕 旭^{4△}

(1. 哈尔滨市第一医院检验科, 黑龙江哈尔滨 150010; 2. 哈尔滨医科大学附属第五医院检验科, 黑龙江大庆 163316; 3. 哈尔滨医科大学附属第二医院检验科, 黑龙江哈尔滨 150081; 4. 哈尔滨医科大学微生物教研室, 黑龙江哈尔滨 150081)

摘要:目的 探讨和比较降钙素原(PCT)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)预测败血症患者血液培养阳性的临床价值。方法 132 例败血症患者纳入该研究, 在应用抗菌药物治疗前进行血液培养实验, 并检测白细胞计数、中性粒细胞绝对值、PCT、hs-CRP, 评价 PCT 和 hs-CRP 预测血液培养阳性的应用价值。结果 血液培养阳性与血液培养阴性者 PCT 的中位浓度分别为 7.92 ng/mL 和 0.95 ng/mL, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。PCT 预测血液培养阳性的准确率明显高于 hs-CRP, 曲线下面积(AUC)分别为 0.810($P = 0.001$)和 0.690($P = 0.247$)。PCT 与 hs-CRP 联合应用预测血液培养阳性与单独应用 PCT 预测血液培养阳性的检测结果相似, AUC 为 0.885($P = 0.001$)。PCT 的中位截点为 0.91 ng/mL 时, 预测血液培养阳性的灵敏度为 90%; PCT 的截点为 1.14 ng/mL 时, 这一灵敏度仍保持不变。这两个截点水平可以减少 51% 和 56% 的不必要的血液培养送检申请。结论 与 hs-CRP 相比较, PCT 水平可更好地预测败血症患者血液培养阳性率。

关键词: 降钙素原; 超敏 C-反应蛋白; 败血症; 血液培养

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.05.036

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)05-0659-03

Clinical value of procalcitonin and hs-CRP in predicting positive blood culture results in sepsis*

Yu Bohai¹, Yu Minhong², Zhang Meng¹, Chai Miao¹, Su Liju¹, Gao Chunbo¹, Sun Qi³, Teng Xu^{4△}

(1 Department of Clinical Laboratory, Haerbin Municipal First Hospital, Haerbin, Heilongjiang 150010, China; 2 Department of Clinical Laboratory, Fifth Affiliated Hospital of Haerbin Medical University, Daqing, Heilongjiang 163316, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital of Haerbin Medical University, Haerbin, Heilongjiang 150081, China; 4. Teaching and Researching Section of Microbiology, Haerbin Medical University, Haerbin, Heilongjiang 150081, China)

Abstract: **Objective** To investigate and compare the clinical values of serum procalcitonin (PCT) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels for predicting the blood culture positivity in the patients with sepsis. **Methods** 132 adult patients with sepsis were enrolled in this study. Blood cultures were performed before the antibacterial therapy. The white blood cell (WBC) count, absolute neutrophil count (ANC), levels of PCT and hs-CRP were determined. The application value of PCT and hs-CRP for predicting the positive blood culture results were evaluated. **Results** The median serum PCT levels in the blood culture positive group and the blood culture negative group were 7.92 ng/mL and 0.95 ng/mL respectively, the difference had statistical significance ($P < 0.01$). The receiver operating characteristic (ROC) curves showed that PCT had a higher predictive accuracy for blood culture positivity compared with hs-CRP, the area under the curve (AUC) was 0.810 ($P = 0.001$) and 0.690 ($P = 0.274$), respectively. The combined detection of PCT and hs-CRP for predicting the blood culture positive results was similar to the performance of PCT alone, AUC as 0.885 ($P = 0.001$). The median cut point of PCT was 0.91 ng/mL, the sensitivity of PCT for predicting blood culture positivity was 90%. This sensitivity remained unchanged when PCT cut point was 1.14 ng/mL. Using the PCT cut points of 0.91 and 1.14 enabled reducing the submitted blood cultures by 51% and 56% respectively. **Conclusion** Compared with hs-CRP, serum PCT level could better predict the blood culture positivity in the patients with sepsis.

Key words: procalcitonin; high sensitivity C-reactive protein; sepsis; blood culture

败血症是急危重症患者常见的死亡原因。目前, 临床医生在没有明确感染病灶的情况下, 区分败血症与非传染性全身炎症反应综合征仍然存在一定困难。因此, 在怀疑患有败血症时, 血液培养是优先选择的实验诊断方法^[1]。然而, 最快需要 24~48 h 才能得到血培养结果, 严重阻碍了败血症的诊断和治疗^[2]。如果能够通过快速的实验诊断方法在几个小时内预测血液培养的阳性率, 可为临床诊断提供有力证据, 并及时给予抗菌药物治疗, 有助于减少不必要抗菌药物的使用, 防止高

耐药微生物的出现, 从而挽救患者的生命。在社区获得性肺炎^[3]、脓毒症^[4]、全身性炎症反应综合征^[5]等疾病中, 降钙素原(PCT)被认为是预测血液培养阳性结果的新指标, 血清 C 反应蛋白(CRP)是一项提示细菌感染的敏感而客观的指标。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与普通的 CRP 属同一种蛋白, 由于其测定方法更加敏感而得名。本研究联合应用 PCT 与 hs-CRP 预测败血症患者血液培养的结果, 旨在评价 PCT 与 hs-CRP 预测败血症患者血液培养阳性结果的临床价值。

* 基金项目: 黑龙江省教育厅科学技术研究项目(12511179); 黑龙江省卫生计生委科研课题项目(2014-004)。 作者简介: 于波海, 男, 副主任检验技师, 主要从事临床实验诊断学研究

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 4~12 月哈尔滨医科大学附属第二医院重症医学科、呼吸内科、急诊科收治的病例标本 132 例。患者具有如下特征:年龄大于或等于 18 周岁;发热体温大于或等于 38 ℃;畏寒或寒战;怀疑细菌或真菌感染,抽取血液进行血液培养及其他相关血液实验室检查。

1.2 方法 本研究中患者于入院初期、未应用抗菌药物前进行血液标本的采集,分别进行血液培养、PCT、hs-CRP 及血常规检测。PCT 检测应用 UPT 上转发光免疫分析仪(卓诚惠生,中国)、hs-CRP 检测应用 BNP 血浆蛋白分析仪(SIE-MENS,德国)及原厂配套试剂。细菌培养及鉴定使用 VITEK 全自动鉴定仪(梅里埃,法国)。血液培养使用 BACTEC 血液培养仪(BD,美国)及原厂配套血液培养瓶。

1.3 统计学处理 使用 SAS9.2 对数据进行整理和分析,计量资料用中位数(25 分位数,75 分位数)表示,对数变换后符合正态分布的,组间比较采用 *t* 检验,对数变换后不符合正态分布的采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料采用频数表示,组间比较采用 χ^2 分析或者 Fisher 确切概率法。各个指标单独或者联合应用以预测败血症的效果用受试者工作特征曲线(ROC)曲线表示,曲线下面积(AUC)为 0.5~1.0,较大的指标判别能力比较好。ROC 曲线用 SPSS 19 绘制。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血液培养阳、阴性者各项指标比较 本研究共收集 132 例临床病例资料,经血液培养确诊败血症 31 例,阳性率为 23.5%。有关临床及实验诊断特征见表 1。血液培养阳性组患者血清 PCT 中位数为 7.92 ng/mL,血液培养阴性组为 0.95 ng/mL,两组比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。而两组间 hs-CRP、白细胞计数和中性粒细胞绝对值,差异无统计学意义(*P*>0.05)。

表 1 血液培养阳性、阴性者各项指标比较				
项目	<i>n</i>	血液培养[<i>n</i> (%)]		<i>P</i>
		阳性 (<i>n</i> =31)	阴性 (<i>n</i> =101)	
年龄(岁)				0.517 9
0~<30	29	4(12.9)	25(24.8)	
30~<40	40	11(35.5)	29(28.7)	
40~<50	32	9(29)	23(22.8)	
≥50	31	7(22.6)	24(23.8)	
性别				0.278 2
男性	74	20(64.5)	54(53.5)	
女性	58	11(35.5)	47(46.5)	
吸烟	47	14(45.2)	33(32.7)	0.204 0
内分泌与代谢疾病	15	4(12.9)	11(10.9)	0.751 2
循环系统疾病	17	3(9.7)	14(13.9)	0.761 1
血液系统疾病	4	1(3.2)	3(3.0)	1.000 0
呼吸系统疾病	45	12(38.7)	33(32.7)	0.535 1
神经系统疾病	10	3(9.7)	7(6.9)	0.698 9
消化系统疾病	13	4(12.9)	9(8.9)	0.502 5
肿瘤	2	1(3.2)	2(2.0)	0.555 2

续表 1 血液培养阳性、阴性者各项指标比较				
项目	<i>n</i>	血液培养[<i>n</i> (%)]		<i>P</i>
		阳性 (<i>n</i> =31)	阴性 (<i>n</i> =101)	
外伤和中毒	6	1(3.2)	5(5.0)	1.000 0
生殖泌尿系统疾病	11	3(9.7)	8(7.9)	1.000 0
骨骼运动系统和结缔组织疾病	7	0(0.0)	7(6.9)	0.198 4
皮肤和皮下组织疾病	2	0(0.0)	2(2.0)	1.000 0

2.2 PCT 与 hs-CRP 诊断血液培养阳性标本的 ROC 曲线 ROC 曲线分析显示,PCT 预测血液培养阳性的准确率明显高于 hs-CRP,AUC 分别为 0.810 (*P*=0.001)和 0.690 (*P*=0.247)。PCT 与 hs-CR 联合应用预测血液培养阳性与单独应用 PCT 预测血液培养阳性的检测结果相似,AUC 为 0.885 (*P*=0.001)。PCT 的中位截点为 0.91 ng/mL,预测血液培养阳性的灵敏度为 90%。PCT 的截点为 1.14 ng/mL 时,其预测灵敏度仍然保持在 90%,这一截点水平可以减少 56%的不必要的血液培养送检申请。

3 讨 论

PCT 是 CALC-I 基因编码的^[6],由 116 个氨基酸

根据病情分级,因此,hs-CRP 对于血培养阳性标本预测价值明显弱于 PCT。综上所述,PCT 是细菌感染的早期诊断指标^[18],可揭示感染的严重程度及预后,具有灵敏度高、特异度高等特点^[19]。本研究中 PCT 对败血症的血液培养阳性标本的预测也显示较高的临床应用价值,可减少近六成不必要的血液培养送检。PCT 的检测方法简便、快速,为败血症的早期诊断及合理用药提供可靠的依据。

参考文献

[1] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock; 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.

[2] 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.

[3] Muller F, Christ-Crain M, Bregenzer T, et al. Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort trial[J]. Chest, 2010, 138(1): 121-129.

[4] van Nieuwkoop C, Bonten TN, van't Wout JW, et al. Procalcitonin reflects bacteremia and bacterial load in urosepsis syndrome: a prospective observational study[J]. Crit Care, 2010, 14(6): 206.

[5] Bell K, Wattie M, Byth K, et al. Procalcitonin: a marker of bacteraemia in SIRS[J]. Anaesth Intensive Care, 2003, 31(6): 629-636.

[6] Bihan H, Becker KL, Snider RH, et al. Calcitonin precursor levels in human medullary thyroid carcinoma[J]. Thyroid, 2003, 13(8): 819-822.

[7] Christ-Crain M, Muller B. Procalcitonin in bacterial infections--hype, hope, more or less? [J]. Swiss Med Wkly, 2005, 135(31/32): 451-460.

[8] Suberviola B, Castellanos-Ortega A, Gonzalez-Castro A, et al. Prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and leukocytes in septic shock[J]. Med Intensiva, 2012, 36(3): 177-184.

[9] Chan T, Gu F. Early diagnosis of sepsis using serum biomarkers [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2011, 11(5): 487-496.

[10] Chastre J, Luyt CE, Trouillet JL, et al. New diagnostic and prognostic markers of ventilator-associated pneumonia[J]. Curr Opin

Crit Care, 2006, 12(5): 446-451.

[11] Naher BS, Mannan MA, Noor K, et al. Role of serum procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of neonatal sepsis[J]. Bangladesh Med Res Counc Bull, 2011, 37(2): 40-46.

[12] Schuetz P, Christ-Crain M, Muller B. Procalcitonin and other biomarkers to improve assessment and antibiotic stewardship in infections--hope for hype? [J]. Swiss Med Wkly, 2009, 139(23/24): 318-326.

[13] Karlsson S, Heikkinen M, Pettila V, et al. Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study[J]. Crit Care, 2010, 14(6): 205.

[14] Sun H, Koike T, Ichikawa T, et al. C-reactive protein in atherosclerotic lesions: its origin and pathophysiological significance[J]. Am J Pathol, 2005, 167(4): 1139-1148.

[15] Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine [J]. Structure, 1999, 7(2): 169-177.

[16] 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.

[17] Brodska H, Malickova K, Adamkova V, et al. Significantly higher procalcitonin levels could differentiate Gram-negative sepsis from Gram-positive and fungal sepsis[J]. Clin Exp Med, 2013, 13(3): 165-170.

[18] Diez-Padriza N, Bassat Q, Morais L, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as predictors of blood culture positivity among hospitalised children with severe pneumonia in Mozambique[J]. Trop Med Int Health, 2012, 17(9): 1100-1107.

[19] Jeong S, Park Y, Cho Y, et al. Diagnostic utilities of procalcitonin and C-reactive protein for the prediction of bacteremia determined by blood culture[J]. Clin Chim Acta, 2012, 413(21/22): 1731-1736.

(收稿日期: 2014-06-08)

(上接第 658 页)

学分型,对正确的细胞学诊断很有帮助^[15]。同时注意对疑难骨髓片的会诊,特别是和临床医师一起讨论提高了诊断能力。

参考文献

[1] 浦权, 杨梅如. 血液病骨髓病理诊断手册[M]. 北京: 科学出版社, 2003: 6.

[2] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 南京: 东南大学出版社, 2006: 145-146.

[3] 张之男. 血液病诊断标准及疗效[M]. 北京: 科学技术出版社, 2007: 8.

[4] 陈玉兰, 杨风华. 用瑞氏染色及四种细胞化学染色进行急性白血病的 FAB 分类 109 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(24): 5856-5857.

[5] 卢兴国, 丛玉隆. 应重视和提升传统血液形态学检验诊断水平[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(6): 481-482.

[6] 王昌富, 丛玉隆. 骨髓细胞检验技术的临床应用现状[J]. 临床血液学杂志, 2010, 23(10): 638-640.

[7] 卢兴国, 丛玉隆. 世界卫生组织对造血和淋巴组织肿瘤的分类

和诊断标准[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 37(2): 570-573.

[8] Bennett JM. World Health Organization classification of the acute leukemias and myelodysplastic syndrome[J]. Int J Hematol, 2000, 72(1): 131-133.

[9] Vardiman JW, Harris NL, Brunning RD. The World Health Organization classification of the myeloid neoplasms [J]. Blood, 2002, 100(7): 2292-2302.

<