

论著 • 临床研究

穿透素-3 在血流感染诊断中的价值

熊 冲¹, 尹纪来²

(1. 海南省万宁市人民医院检验科, 海南万宁 571500; 2. 海南医学院第一附属医院检验科, 海南海口 570100)

摘要:目的 通过检测血流感染患者体内血清穿透素 (PTX)-3、降钙素原 (PCT) 和超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平, 以为血流感染的早期诊断和判断病情严重程度提供一些参考依据。方法 选取血流感染患者 42 例 (实验组) 和非血流感染患者 42 例 (对照组) 在入院 1、4、7、14 d 进行血清 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 水平检测, 统计实验组血培养病原菌结果, 进行两组间各指标的比较和受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 分析。结果 42 例血流感染患者培养出病原菌 46 株, 其中革兰阴性杆菌 29 株 (63.04%), 以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌为主; 革兰阳性球菌 17 株 (36.96%), 以金黄色葡萄球菌、粪肠球菌和屎肠球菌为主。血流感染患者血清 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 水平在入院第 1、4、7 天较对照组明显增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且随着时间的推移, 各指标水平呈下降趋势。绘制 ROC 曲线分析 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 对血流感染的早期诊断价值, 在入院第 1 天, PTX-3、PCT 和 hs-CRP 对血流感染诊断 AUC 值分别为 0.928、0.876、0.828, 灵敏度分别为 88.10%、83.30%、76.20%, 特异度分别为 97.60%、90.05%、85.70%, cutoff 值为 12.58 ng/L、0.79 ng/mL、39.45 mg/L。在入院第 4 天, PTX-3、PCT 和 hs-CRP 对血流感染诊断 AUC 值分别为 0.920、0.909、0.796, 灵敏度分别为 90.50%、88.10%、85.00%, 特异度分别为 92.90%、85.00%、78.60%, cutoff 值为 6.65 ng/L、0.65 ng/mL、29.15 mg/L。结论 血清 PTX-3 可以为血流感染的诊断、病情评估和预后提供实验室依据。

关键词: 血流感染; 穿透素-3; 预后评估

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.11.015

中图法分类号: R446.6

文章编号: 1673-4130(2019)11-1342-04

文献标识码: A

The value of pentraxin-3 in the diagnosis of bloodstream infection

XIONG Chong¹, YIN Jilai²

(1. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Wanning, Wanning, Hainan 571500, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570100, China)

Abstract: **Objective** To provide some references for early diagnosis and assessment of the severity of bloodstream infection by detecting the levels of serum pentraxin-3 (PTX-3), procalcitonin (PCT) and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) in patients with bloodstream infection. **Methods** Serum PTX-3, PCT and hs-CRP levels were measured in 42 patients with bloodstream infection (experimental group) and 42 patients without bloodstream infection (control group) on the first, fourth, seventh and fourteenth days after admission. The results of blood culture pathogenic bacteria in experimental group were statistically analyzed, levels of indicators and the receiver operating characteristic (ROC) curves were compared between the two groups. **Results** 46 strains of pathogenic bacteria were cultured from 42 patients with bloodstream infection, among which 29 strains were Gram-negative bacilli (63.04%), mainly *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii*, 17 strains were Gram-positive cocci (36.96%), mainly *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecalis*. The levels of serum PTX-3, PCT and hs-CRP in patients with bloodstream infection were significantly higher than those in the control group on the 1st, 4th and 7th day after admission, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$), and the levels of each index showed a downward trend with the passage of time. The ROC curve was drawn to analyze the early diagnostic value of PTX-3, PCT and hs-CRP for bloodstream infection. On the 1st day of admission, the AUC values of PTX-3, PCT and hs-CRP for bloodstream infection were 0.928, 0.876 and 0.828, respectively. The sensitivity was 88.1%, 83.3% and 76.2%, the specificity was 97.60%, 90.05% and 85.70%, and the cutoff value was 12.58 ng/L, 0.79 ng/mL, 39.45 mg/L, respectively. On the 4th day of admission, the AUC values of PTX-3, PCT

作者简介: 熊冲, 女, 主管技师, 主要从事医学检验、免疫学相关研究。

本文引用格式: 熊冲, 尹纪来. 穿透素-3 在血流感染诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(11): 1342-1345.

and hs-CRP were 0.920, 0.909 and 0.796, respectively, with sensitivity of 90.50%, 88.10% and 85.00%, specificity of 92.90%, 85.00% and 78.60%, and cutoff value of 6.65 ng/L, 0.65 ng/mL and 29.15 mg/L, respectively. **Conclusion** Serum PTX-3 can provide laboratory evidence for the diagnosis, assessment and prognosis of bloodstream infections.

Key words: bloodstream infection; pentraxin-3; assessment and prognosis

当病原菌入侵机体血液系统,一部分病原菌通过在血液中生长、繁殖、崩解后产生大量毒素,从而导致内毒素血症;有一部分病原菌通过血液循环到达合适的组织和(或)器官进行生长繁殖,从而导致感染的发生。这种由各种病原菌和(或)毒素入侵机体血液循环系统后导致的全身炎性反应和感染,甚至危及生命的感染性疾病,称之为血流感染(BSI)。BSI起病较隐匿,临床症状缺乏特异性表现,病情发展迅速,严重者给患者带来生命威胁,因此血流感染的早期诊断具有十分重要的意义^[1-2]。目前,临床上诊断血流感染的“金标准”是血培养,但存在培养时间长、检出率较低等缺点。故寻求灵敏度高、诊断迅速的血流感染诊断标志物已成为临床的迫切需要。

穿透素-3(PTX-3)是由巨噬细胞、中性粒细胞和髓样树突状细胞等组织细胞分泌合成的正五聚蛋白,属于长穿透素家族中的一员,是人体先天性免疫系统的重要组成部分,常参与机体早期的抗感染反应及异物清除。已有研究发现,血清 PTX-3 水平在感染、炎症等情况下会显著升高^[3],而国内外关于 PTX-3 与血流感染相关性的报道甚少。目前,国内外用于血流感染的早期诊断和评估的主要感染性指标为降钙素原(PCT)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)^[4],故本研究通过检测血流感染患者体内血清 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 水平的变化,以期对血流感染的早期诊断和判断病情严重程度提供一些参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 2 月至 2017 年 6 月本院收治的 96 例体温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ 且结合临床表现高度怀疑 BSI 者作为研究对象。根据血培养阳性结果,将最终确诊的 42 例成人血流感染患者作为实验组,其中,男 22 例,女 20 例,年龄 18~92 岁,中位年龄 62 岁。随机选取血培养阴性患者 42 例作为对照组,其中男 23 例,女 19 例,年龄 20~89 岁,中位年龄 56 岁。实验组和对照组在年龄、性别、基础疾病等基线资料方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

实验组纳入标准:(1)入院 72 h 内血培养阳性确诊为血流感染;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)患者及家属知情并签署了知情同意书。排除标准:(1)入院时间 < 24 h者;(2)年龄 < 18 岁者;(3)有急性冠脉综合征、心力衰竭、心房颤动、高肌钙蛋白血症等心脏疾病者;(4)急、慢性传染性疾病者;(5)有酒精性肝硬化、肾脏衰竭、恶性肿瘤、自身免疫病和血栓性疾病者;(6)血培养结果为凝固酶阴性葡萄球菌或非常见环境细菌

者;(7)近期有服用影响 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 检测结果的药物者。

1.2 研究方法 血培养使用合肥恒星科技发展有限公司 BC-60 全自动血液细菌培养仪进行,若阳性报警,转种培养皿,获得纯细菌菌落者入选实验组进行研究,再采用法国梅里埃 VITEK-2 COMPACT 系统进行微生物鉴定,统计实验组患者血培养病原菌结果。所有研究对象于入院后第 1 天、第 4 天和第 7 天(急性期)和入院第 14 天(恢复期)空腹采集静脉血 3 mL 置真空采血管中,分离上清后置于 -20°C 冰箱冻存备用。hs-CRP 检测使用日本 Olympus 公司 AU 5400 全自动生化分析仪及配套试剂,PCT 检测使用德国罗氏公司 Cobas E60 电化学发光分析仪及其配套试剂。PTX-3 检测使用酶联免疫吸附试验(ELISA 法),试剂盒购自武汉优尔生科技公司。

PTX-3 检测操作步骤:先将抗 PTX-3 抗体包被在酶标板上,再加入待测血清与包被抗体发生结合反应,洗去游离成分后依次加入生物素化 PTX-3 抗体和 HRP(辣根过氧化物酶)标记亲和素,待形成免疫复合物后,洗去反应孔中的游离成分,加 TMB 显色底物和终止液,酶标仪 450 nm 测 OD 值,通过绘制标准曲线得出 PTX-3 水平。

1.3 统计学处理 使用 SPSS19.0 软件进行数据统计分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,数据比较采用 t 检验;非正态分布资料比较采用非参数检验。计数资料采用百分比(%)构成,检验采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 水平对血流感染患者的预后评价价值。 $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 实验组患者血培养病原菌统计结果 42 例血流感染患者培养出病原菌 46 株,其中革兰阴性杆菌 29 株(63.04%),以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌为主;革兰阳性球菌 17 株(36.96%),以金黄色葡萄球菌、粪肠球菌和屎肠球菌为主;革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者血清 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 水平的比较 研究结果显示,在入院第 1、4、7 天,实验组 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 水平较对照组明显增高,差异有统计学意义($P<0.05$),而入院第 14 天实验组 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。随着入院时间的延长,

实验组患者 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 水平呈逐渐降低,见图 1。

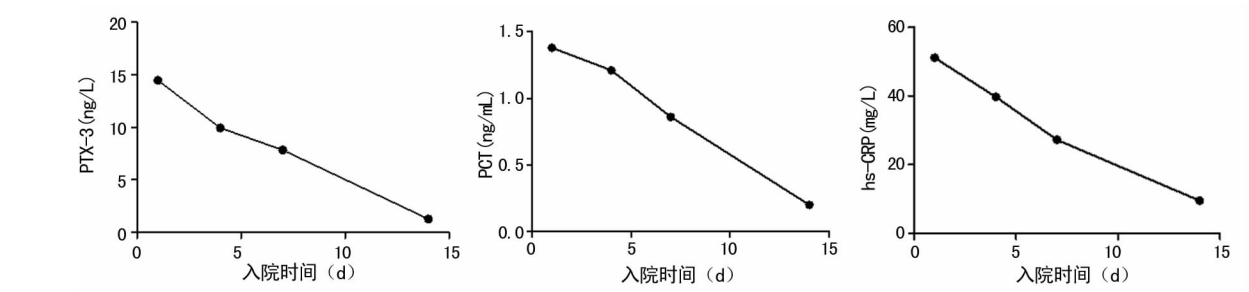


图 1 实验组患者血清 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 水平时间趋势图

表 1 实验组患者血培养病原菌统计结果		
病原菌	株数(n)	构成比(%)
革兰阴性杆菌	29	63.04
大肠埃希菌	12	26.09
肺炎克雷伯菌	6	13.04
鲍曼不动杆菌	6	13.04
铜绿假单胞菌	3	6.52
其他	2	4.35
革兰阳性球菌	17	36.96
金黄色葡萄球菌	7	15.22
粪肠球菌	5	10.87
屎肠球菌	3	6.52
其他	2	4.35
合计	46	100.00

表 2 两组患者血清 PTX-3 水平的比较(±s)			
	实验组(n=42)	对照组(n=42)	P
第 1 天			
PTX-3(ng/L)	14.47±9.19	2.10±0.33	<0.05
PCT(ng/mL)	1.38±0.69	0.53±0.20	<0.05
hs-CRP(mg/L)	51.19±20.86	29.32±9.80	<0.05
第 4 天			
PTX-3(ng/L)	9.94±6.62	2.11±0.46	<0.05
PCT(ng/mL)	1.21±0.44	0.57±0.20	<0.05
hs-CRP(mg/L)	39.79±13.71	25.91±8.73	<0.05
第 7 天			
PTX-3(ng/L)	7.85±2.79	1.86±0.17	<0.05
PCT(ng/mL)	0.86±0.27	0.40±0.17	<0.05
hs-CRP(mg/L)	27.27±8.09	13.16±5.41	<0.05
第 14 天			
PTX-3(ng/L)	1.28±0.19	1.27±0.19	>0.05
PCT(ng/mL)	0.20±0.14	0.18±0.10	>0.05
hs-CRP(mg/L)	9.56±5.52	8.72±4.38	>0.05

2.2 入院第 1 天和第 4 天 PTX-3、PCT 和 hs-CRP

对血流感染的诊断价值 为判断通过 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 对血流感染的早期诊断价值,绘制 ROC 曲线分析入院第 1 天和第 4 天 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 对血流感染的早期诊断价值,在入院第 1 天,PTX-3、PCT 和 hs-CRP 对血流感染诊断 AUC 值分别为 0.928、0.876、0.828,灵敏度分别为 88.10%、83.30%、76.20%,特异度分别为 97.60%、90.05%、85.70%,cutoff 值为 12.58 ng/L、0.79 ng/mL、39.45 mg/L。在入院第 4 天,PTX-3、PCT 和 hs-CRP 对血流感染诊断 AUC 值分别为 0.920、0.909、0.796,灵敏度分别为 90.5%、88.1%、85.0%,特异度分别为 92.90%、85.00%、78.60%,cutoff 值为 6.65 ng/L、0.65 ng/mL、29.15 mg/L,见图 2。

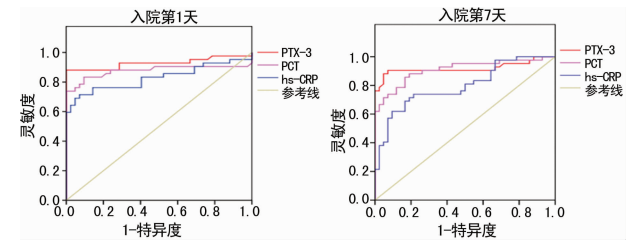


图 2 入院第 1 天和第 4 天 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 对血流感染 ROC 曲线图

3 讨 论

随着临床各种免疫抑制剂、糖皮质激素、广谱抗菌药物的广泛使用,心脏支架、静脉置管、介入治疗等侵入性治疗技术的临床开展,以及肿瘤患者中放化疗方法的普遍应用等,血流感染发生率呈逐渐升高趋势,因此,寻找积极有效的血流感染早期诊断、病情轻重评估及预后指标具有积极的临床意义^[5-6]。

本研究 42 例血流感染患者培养出病原菌 46 株,其中革兰阴性杆菌 29 株(63.04%),以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌为主;革兰阳性球菌 17 株(36.96%),以金黄色葡萄球菌、粪肠球菌和屎肠球菌为主;革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌比较,差异有统计学意义(P<0.05)。本研究血流感染患者病原菌构成与翟如波等^[7]的报道相一致,表明在血流感染的致病菌中主要是革兰阴性杆菌,其可通过分泌产生内毒素,从而干扰机体的各种代谢活动,导致高热不退

等临床症状的发生。

已有大量研究表明, PCT 和 hs-CRP 在血流感染患者体内水平升高, 与疾病严重程度呈正相关, 可用于血流感染的早期诊断和病情评估^[8-9]。PTX-3 是一种可参与急性炎症反应和免疫应答的可溶性模式识别受体, 与 PCT、CRP 等同属于急性时相蛋白。有不少文献报道, PTX-3 是机体受细菌、病原菌、损伤等刺激, 由中性粒细胞、内皮细胞、巨噬细胞等细胞合成分泌的正五聚蛋白, 是内分泌系统疾病、心血管系统疾病、恶性肿瘤、炎症反应和感染性疾病的重要生物标志物, 对疾病的病情判断和预后评估具有极其重要的作用^[10-12]。YAMASAKI 等^[13]通过对上千名健康志愿者进行 PTX-3 检测, 发现健康人血清 PTX-3 水平 <2 ng/L。HAMED 等^[14]发现在脓毒症休克患者血清 PTX-3 水平与病情严重程度呈正相关。

本文检测了本院 42 例血流感染患者体内 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 水平, 结果发现在入院第 1、4、7 天, 实验组 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 水平较对照组明显增高, 而入院第 14 天实验组 PTX-3 水平与对照组相比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。随着入院时间的延长, 实验组患者 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 水平呈逐渐降低。在入院第 1 天, PTX-3、PCT 和 hs-CRP 对血流感染诊断 AUC 值分别为 0.928、0.876、0.828, 灵敏度分别为 88.1%、83.3%、76.2%, 特异度分别为 97.6%、90.05%、85.7%, cutoff 值为 12.58 ng/L、0.79 ng/mL、39.45 mg/L。在入院第 4 天, PTX-3、PCT 和 hs-CRP 对血流感染诊断 AUC 值分别为 0.920、0.909、0.796, 灵敏度分别为 90.5%、88.1%、85.0%, 特异度分别为 92.9%、85.0%、78.6, cutoff 值为 6.65 ng/L、0.65 ng/mL、29.15 mg/L。这表明 PTX-3、PCT 和 hs-CRP 对血流感染的早期诊断具有较高价值, 与血流感染的预后关系密切。这与国外 HUTTUNEN 等^[15]的报道结果一致, 血流感染患者体内 PTX-3 水平与病情严重度呈正比, 随着病情的好转, 血清 PTX-3 水平随之降低。

4 结 论

PTX-3 的检测在血流感染的诊断中具有十分重要的价值, 血清 PTX-3 水平与血流感染的严重程度呈正相关, 可用于血流感染的早期诊断和病情评估及预后。临床上可联合检测血清 PTX-3 和血培养, 动态监测其水平的变化, 有利于血流感染诊断准确性的提高, 对指导临床工作具有一定的应用价值。

参考文献

[1] 郭艳梅, 李永伟, 杨玉林, 等. 血清炎症因子对血流感染患者病原菌早期鉴别诊断价值研究[J]. 中华医院感染学杂

志, 2018, 28(2): 192-195.
 [2] 张晓芳, 刘方竹, 刘明建. 血流感染的危险因素分析及其与早期炎症因子相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(11): 51-54.
 [3] SCHWINGEL F L, PIZZICHINI E, KLEVESTON T, et al. Pentraxin 3 sputum levels differ in patients with chronic obstructive pulmonary disease vs asthma[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2015, 115(6): 485-489.
 [4] 甘昌鑫, 李明芬, 韦巍, 等. 不同炎症因子在血流感染诊断中的应用价值[J]. 广西医学, 2018, 44(4): 389-392.
 [5] GEORGE M, SHANMUGAM E, SRIVATSAN V, et al. Value of pentraxin-3 and galectin-3 in acute coronary syndrome: a short-term prospective cohort study[J]. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2015, 9(5): 275-284.
 [6] 江培兰, 蔡照红, 吴兰. 血液透析导管相关性血流感染患者集束化护理干预的预防作用[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(8): 1805-1807.
 [7] 翟如波, 李云慧, 孙跃岭, 等. 某院连续三年医院血流感染病原菌分布特征及耐药性分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2016, 10(1): 36-40.
 [8] 陈业劲, 孙毅, 胡耀仁. 6 种炎症指标在血流感染中的临床价值研究[J]. 现代实用医学, 2018, 30(7): 863-864.
 [9] 冯雪琴, 吴润洁, 卢兰芬, 等. 降钙素原、超敏 C 反应蛋白、白细胞介素 6、白细胞联合检测在 2 型糖尿病血流感染诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(2): 169-172.
 [10] GARLANDA C, JAILLON S, DONI A, et al. PTX3, a humoral pattern recognition molecule at the interface between microbe and matrix recognition[J]. Curr Opin Immunol, 2016, 38(3): 39-44.
 [11] ERDENEN F, GÜNGEL H, ALTUNOGLU E, et al. Association of plasma pentraxin-3 levels with retinopathy and systemic factors in diabetic patients[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2018, 16(7): 358-365.
 [12] 王丽丽, 郑向荣, 张文文, 等. 穿透素-3 (PTX-3) 的研究现状[J]. 山东医药, 2011, 51(35): 115-116.
 [13] YAMASAKI K, KURIMURA M, KASAI T, et al. Determination of physiological plasma pentraxin 3 (PTX3) levels in healthy populations[J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 47(4): 471-477.
 [14] HAMED S, BEHNES M, PAULY D, et al. Pentraxin-3 predicts short- and mid-term mortality in patients with sepsis and septic shock during intensive care treatment[J]. Clin Lab, 2018, 64(6): 999-1011.
 [15] HUTTUNEN R, HURME M, AITTONIEMI J, et al. High plasma level of long pentraxin 3 (PTX3) is associated with fatal disease in bacteremic patients: a prospective cohort study[J]. PLoS One, 2011, 6(3): e17653.

(收稿日期: 2018-11-12 修回日期: 2019-01-20)