

降钙素原、C 反应蛋白、血细胞参数在败血症鉴别诊断中的应用

陈星¹, 张驰¹, 夏涛²

(1.华中科技大学同济医学院附属同济医院检验科, 湖北 武汉 430030;

2.华中科技大学同济医学院公共卫生学院, 湖北 武汉 430030)

摘要: **目的** 探讨降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白 (CRP)、血细胞参数早期鉴别诊断不同类型细菌性败血症的价值。**方法** 选取 2018 年 6—12 月华中科技大学同济医学院附属同济医院收治的 75 例败血症患者, 于入院第 1 天进行血培养、PCT、白细胞 (WBC) 计数、中性粒细胞绝对数 (NEUT#)、中性粒细胞百分比 (NEUT%)、CRP 等检测。**结果** 75 例败血症患者中, 革兰阳性 (G⁺) 球菌败血症 22 例 (G⁺ 球菌败血症组)、革兰阴性 (G⁻) 杆菌败血症 53 例 (G⁻ 杆菌败血症组)。G⁻ 杆菌败血症组 PCT、NEUT% 水平明显高于 G⁺ 球菌败血症组 ($P=0.000$ 、 $P=0.004$)。受试者工作特征 (ROC) 曲线分析结果显示, PCT 诊断 G⁻ 杆菌败血症的敏感性为 87.9%、特异性为 72.1%, 诊断性能优于其他 4 项指标; PCT×NEUT% 检测诊断性能最好, 敏感性为 88.7%、特异性为 72.7%、准确度为 84.0%。**结论** PCT 和 PCT×NEUT% 检测 G⁻ 杆菌败血症的敏感性和特异性高于 WBC 计数、NEUT#、NEUT%、CRP, 是临床诊断和鉴别细菌性败血症的较好指标。

关键词: 降钙素原; 革兰阳性球菌; 革兰阴性杆菌; 败血症

败血症是由于致病菌或条件致病菌侵入血循环后在血中生长繁殖, 产生毒素而发生的急性全身性感染, 是肝、肾脓肿, 烧伤, 脑膜炎等的常见并发症, 早期快速诊断、合理治疗是提高败血症患者生存率的关键^[1]。白细胞 (white blood cell, WBC) 计数、中性粒细胞绝对数 (neutrophil value, NEUT#)、中性粒细胞百分比 (neutrophil percentage, NEUT%)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平是临床常用感染诊断指标, 但这些指标对分辨革兰阳性 (Gram-positive, G⁺) 球菌败血症、革兰阴性 (Gram-negative, G⁻) 杆菌败血症价值不大, 并不能为临床及时准确地提供信息。降钙素原 (procalcitonin, PCT) 是降钙素前体物质, 在受到炎症刺激特别是细菌感染时急剧升高, 不仅可用于全身细菌感染的鉴别诊断, 对疗效观察、预后判断也有很高的临床价值, 还可反映疾病严重程度、炎症活动情况, 与传

统炎症反应指标比较有更高的敏感性和特异性^[2]。本研究对 PCT 在鉴别 G⁺ 和 G⁻ 细菌性败血症中的作用进行研究, 以期找到一个敏感性高、特异性好的指标, 协助临床早期诊断和治疗败血症。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 6—12 月华中科技大学同济医学院附属同济医院收治的 75 例败血症患者作为研究对象, 其中男 36 例、女 39 例, 年龄 (56.8±29.71) 岁。75 例患者中, G⁺ 球菌败血症 22 例 (G⁺ 球菌败血症组)、G⁻ 杆菌败血症 53 例 (G⁻ 杆菌败血症组)。败血症诊断以血培养阳性为金标准。

1.2 方法

CRP 检测采用 i-CHROMA Reader 免疫荧光分析仪及配套试剂 (韩国 Boditech 医药有限公司); PCT 检测采用 E601 型免疫发光分析仪

作者简介: 陈星, 男, 1990 年生, 学士, 技师, 主要从事血液学相关检验工作。

通信作者: 夏涛, E-mail: xiatao1988@hust.edu.cn。

及配套试剂（瑞士罗氏公司）；WBC计数、NEUT#、NEUT%检测采用XE-2100自动血液分析仪及配套试剂（日本Sysmex公司）；血培养采用BACTEC FX自动血培养仪（美国BD公司），仪器阳性报警后再人工转培养皿进行细菌分型和种属鉴定。

1.3 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行统计分析，正态性检验使用Kolmogorov-Smirnov检验，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，非正态分布数据以中位数（ M ）[四分位数（ $P_{25} \sim P_{75}$ ）]表示；2个组间比较采用独立样本 t 检验或者Mann-Whitney U 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用受试者工作特征

（receiver operating characteristic, ROC）曲线进行各指标诊断性能分析。

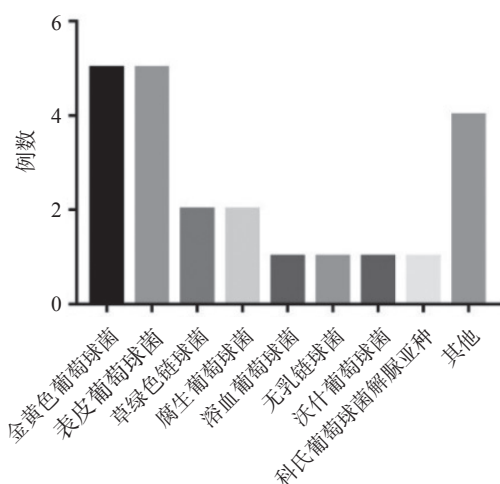
2 结果

2.1 细菌分布

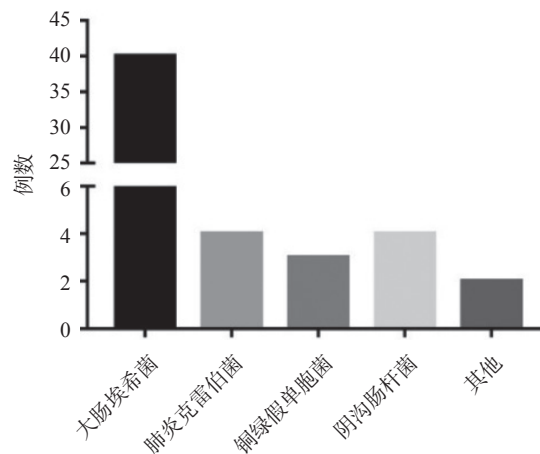
75例败血症患者中， G^+ 球菌败血症22例，金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌最常见； G^- 杆菌败血症53例，大肠埃希菌最常见。见图1。

2.2 各种炎性指标比较

G^- 杆菌败血症组PCT、NEUT%、PCT \times NEUT%水平明显高于 G^+ 球菌败血症组，差异有统计学意义（ P 值分别为0.000、0.004和0.000）。见表1和图2。



(a)



(b)

注：(a) G^+ 球菌败血症组；(b) G^- 杆菌败血症组

图1 败血症患者血培养细菌分布

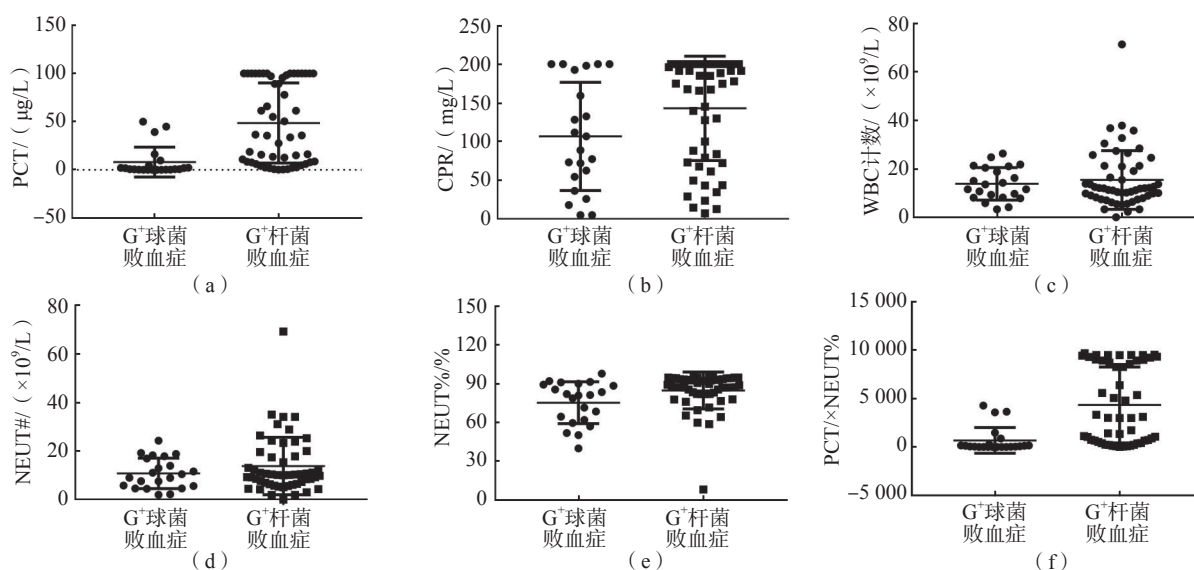
表1 G^+ 球菌败血症组与 G^- 杆菌败血症组患者炎性指标比较

| 组别 | PCT/ ($\mu\text{g/L}$) | CRP/ (mg/L) | WBC计数/ ($\times 10^9/\text{L}$) | NEUT#/ ($\times 10^9/\text{L}$) | NEUT%/% | PCT \times NEUT% |
|--------------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| G^+ 球菌败血症组 | 0.75 (0.18 ~ 5.78) | 97.85 (49.86 ~ 194.02) | 12.65 (8.22 ~ 20.64) | 9.74 (5.39 ~ 17.22) | 81.11 (61.43 ~ 89.50) | 67.3 (12.6 ~ 425.6) |
| G^- 杆菌败血症组 | 35.67 (7.88 ~ 100.00) | 177.84 (76.16 ~ 200.00) | 11.89 (8.15 ~ 21.16) | 10.15 (6.44 ~ 18.73) | 88.54 (82.02 ~ 93.46) | 3 17.0 (588.6 ~ 8 957.0) |
| Z值 | -4.909 | -1.898 | -0.064 | -0.611 | -2.886 | 173.00 |
| P值 | 0.000 | 0.058 | 0.949 | 0.541 | 0.004 | 0.000 |

2.3 各炎症指标ROC曲线分析

ROC曲线分析结果显示，PCT诊断 G^- 杆菌败血症的敏感性为87.9%、特异性为72.1%、曲线下面积为0.852，诊断性能优于WBC计数、

NEUT#、NEUT%、CRP。PCT \times NEUT%诊断性能最好，曲线下面积为0.861、敏感性为88.7%、特异性72.7%、准确度为84.0%。见表2和图3。

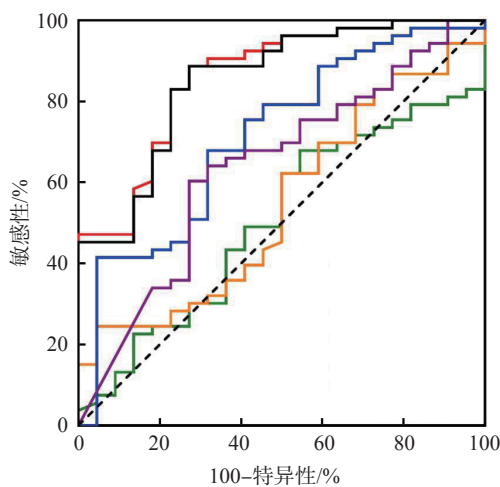


注：(a)为PCT；(b)为CRP；(c)为WBC计数；(d)为NEUT#；(e)为NEUT%；(f)为PCT×NEUT%

图2 G⁺球菌败血症组与G⁻杆菌败血症组患者炎症指标比较

表2 各项指标对G⁻杆菌败血症的诊断性能比较

| 炎症指标 | 最佳临界值 | 曲线下面积 | 95%可信区间 | P值 | 敏感性/% | 特异性/% | 准确度/% | 阴性预测值/% | 阳性预测值/% |
|----------------------------------|--------|-------|---------------|-------|-------|-------|-------|---------|---------|
| PCT/($\mu\text{g/L}$) | 2.295 | 0.852 | 0.758 ~ 0.946 | 0.000 | 87.9 | 72.1 | 83.6 | 71.5 | 88.1 |
| WBC计数/($\times 10^9/\text{L}$) | 26.47 | 0.505 | 0.365 ~ 0.644 | 0.949 | 17.0 | 100.0 | 41.3 | 33.3 | 100.0 |
| NEUT#/($\times 10^9/\text{L}$) | 19.435 | 0.545 | 0.404 ~ 0.686 | 0.541 | 24.5 | 95.5 | 45.3 | 34.4 | 92.9 |
| NEUT%/% | 85.55 | 0.713 | 0.583 ~ 0.842 | 0.004 | 67.9 | 68.2 | 68.0 | 46.9 | 83.7 |
| CRP/(mg/L) | 162.5 | 0.638 | 0.499 ~ 0.777 | 0.061 | 60.4 | 72.7 | 64.0 | 43.2 | 84.2 |
| PCT×NEUT% | 182.5 | 0.861 | 0.770 ~ 0.951 | 0.000 | 88.7 | 72.7 | 84.0 | 72.7 | 88.7 |



注：— PCT×NEUT%；— PCT；— WBC计数；— NEUT#；— NEUT%；— CRP；- - - 参考线

图3 各炎症指标独立或联合检测诊断G⁻杆菌败血症的ROC曲线

3 讨论

败血症是一种极为严重的全身感染性疾病，是由致病菌在血循环中生长繁殖，释放相关代谢产物而引起全身性炎症反应的综合性疾病^[3]，高发于新生儿^[4]、免疫系统缺陷、抵抗力

低下、严重烧伤等人群。败血症起病隐匿，又缺乏特异性表现，难以进行早期诊断，而早诊断、早治疗是确保患者生命安全的关键。对于严重败血症患者而言，每提前1 h使用有效抗菌药物，可提高7%~10%的生存率^[5]，因此，准确评估病情并进行有效治疗，对降低病死率尤为重要。

败血症病原菌主要有G⁺球菌和G⁻杆菌，G⁺球菌败血症主要为金黄色葡萄球菌，其次为表皮葡萄球菌、溶血性链球菌、肺炎球菌等引起^[6]，金黄色葡萄球菌败血症病死率近年来仍较高（10%~50%），一般在30%以上，其起病急，约有50%的患者有迁徙性感染表现，最常见于多发性肺部浸润，严重时甚至形成脓肿，其次为肝脓肿、化脓性脑膜炎、骨髓炎、皮下脓肿等，约8%会出现感染性心内膜炎^[7]。G⁻杆菌败血症常发生于机体免疫功能低下患者，主要见于泌尿生殖道、肠道或胆道感染，患者发烧或体温不升，严重者可出现感染性休克（40%）、多脏器功能衰竭、弥散性血管

内凝血等，病死率较高^[8]。早期应用抗菌药物治疗可大大降低死亡率，并可减少患者休克风险。因此，及时、准确地进行细菌鉴定，对合理选用抗菌药物、减少抗菌药物滥用、有效控制疾病进展、防止并发症发生有重要意义。目前，败血症诊断金标准仍是血培养，其病原菌分离培养鉴定耗时较长，且阳性率较低，不利于早期诊治；而PCT、CRP、WBC计数、NEUT#、NEUT%等血液炎症指标，具有取样方便、检测便捷的特点，可迅速为临床提供结果。本研究结果显示，相较于G⁺球菌败血症，G⁻杆菌败血症的PCT和NEUT%水平都明显升高（ $P < 0.05$ ），本着同向相乘原则，这2个指标的乘积，即PCT×NEUT%检测对G⁻杆菌败血症的鉴别价值应优于各单项指标。ROC曲线分析结果显示，当PCT×NEUT%为182.5时诊断效能最优，敏感性为88.7%、特异性为72.7%、准确度为84.0%，曲线下面积为0.861，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；而单项指标诊断意义评价方面，PCT对G⁻杆菌败血症的辅助诊断价值高于CRP、WBC计数、NEUT#、NEUT%，以2.295 μg/L为最佳临界值时诊断效能最优，其敏感性为87.9%、特异性为72.1%、准确度为83.6%、曲线下面积为0.852，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；NEUT%虽有统计学意义（曲线下面积为0.713， $P < 0.05$ ），但与PCT相比，其对G⁻杆菌败血症辅助诊断价值还不够显著，当最佳临界值为85.55%时，其敏感性为67.9%、特异性为68.2%、准确度为68.0%；而WBC计数、CRP、NEUT#等炎症因子鉴别G⁻杆菌败血症的曲线下面积分别为0.505、0.638、0.545， P 值均 > 0.05 ，差异无统计学意义。本研究结果显示，PCT对鉴别G⁺球菌败血症和G⁻杆菌败血症具有较好作用，与文献[3-4]结论一致。而NEUT%对鉴别G⁻杆菌败血症同样表现出一定的辅助诊断价值，这点值得被关注。作为急性炎症指标而被广泛使用的CRP，在鉴别G⁻杆菌败血症时却未表现出明显作用。王春娟等^[9]认为，虽然CRP可用于血流感染早期预判，但对G⁺球菌和G⁻杆菌的鉴别能力有限，难以用于临床确诊和指导用药，与本研究结果一致。

PCT作为糖蛋白的一种，是降钙素前肽，没有激素活性，在体内外稳定性良好，不受体

内激素水平影响。生理情况下，PCT由甲状腺滤泡旁细胞合成与少量分泌，血清含量约为2.5 pg/mL。在机体发生严重感染并出现全身性炎症反应时，血清PCT明显上升^[4]。脂多糖是G⁻杆菌细胞壁主要成分，也是主要致病物质，可直接激活巨噬细胞释放肿瘤坏死因子α、白细胞介素-1、白细胞介素-6等细胞因子，刺激机体大量产生PCT^[10]；而G⁺球菌，如葡萄球菌可分泌毒性休克综合征毒素-1，导致大量单核细胞和T细胞被激活，释放细胞因子，引起PCT水平升高，但因其主要致病物质是肠毒素，对刺激形成PCT的能力较差，因此其对机体PCT的升高影响能力不如G⁻杆菌^[11-12]。

综上所述，WBC计数、NEUT%、NEUT#、CRP、PCT可以作为全身细菌感染早期诊断的检测指标，而PCT×NEUT%对于鉴别2种不同类型细菌感染败血症更有价值。

参考文献

- [1] 曹红, 肖杰生. 败血症的临床特点及诊断思路[J]. 新医学, 2005, 36 (5): 255-257.
- [2] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [3] 贾忠兰, 毕福玲, 张彩明. 新生儿败血症病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27 (1): 197-200.
- [4] 王松炎, 欧佳美, 王德生. 新生儿败血症病原菌与降钙素原水平相关性应用研究[J]. 中外医学研究, 2019, 17 (19): 56-58.
- [5] 叶晓涛, 习慧明, 张旭, 等. 降钙素原及血培养阳性时间对严重败血症早期预后的价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23 (16): 4075-4077.
- [6] 陈迎晓, 李庆兴, 王邦松, 等. 败血症病原菌临床分布及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18 (12): 1786-1789.
- [7] 张晓红, 邓子德. 败血症的病因和发病机制[J]. 新医学, 2005, 36 (5): 254-255.
- [8] 王国俊. 革兰阴性菌败血症的临床表现[J]. 人民军医, 1993, (2): 22-23.
- [9] 王春娟, 雷刚平, 刘俊娜, 等. PCT、CRP、IL-6联合检测对细菌性血流感染的早期诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40 (13): 1600-1602.
- [10] 熊英. 血流感染患儿血清降钙素原与C反应蛋白水平变化情况及细菌分布[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11 (30): 124-125.
- [11] 胡世杰. 细菌感染诊断中应用血清降钙素原定量检测的临床意义探究[J]. 中外医学研究, 2019, 17 (9): 58-59.
- [12] 黄晨静, 夏华峰, 王寅. 血清降钙素原定量检测在细菌感染诊断中的临床意义[J]. 检验医学, 2015, 30 (10): 980-982.

(收稿日期: 2019-10-28)

(本文编辑: 伍潇怡、范基农)