

血清降钙素原预测危重患者院内获得性菌血症的价值探讨

顾永辉¹, 卞叶萍¹, 林兆奋²

(¹江苏省省级机关医院重症医学科, 江苏 南京 210024; ²第二军医大学附属长征医院急救科, 上海 200003)

[摘要] 目的:探讨降钙素原对预测危重患者院内获得性菌血症的价值。方法:回顾性分析 2010 年 5 月—2013 年 10 月上海长征医院急救科患者的临床资料,行降钙素原、内毒素、C 反应蛋白、白细胞计数及血培养等,根据院内获得性菌血症诊断标准对不同血培养结果之间的各炎症指标进行比较,并绘制其预测菌血症的 ROC 曲线。结果:血培养阳性组中降钙素原、内毒素及 C 反应蛋白高于血培养阴性组($P < 0.05$),其中革兰氏阴性菌组升高更明显,白细胞计数在各组间无显著差异;降钙素原 ROC 曲线下面积(95% CI=0.81, 0.78~0.85, $P < 0.001$),有助于预测菌血症。结论:降钙素原对于预测危重患者院内获得性菌血症有一定价值。

[关键词] 降钙素原;内毒素;菌血症

[中图分类号] R631

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)12-1812-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20151238

医院获得性菌血症是重症监护病房中患者高病死率的重要原因^[1]。随着广谱抗生素的广泛应用及有创诊疗技术的开展,危重患者血流感染发病率逐年升高。血培养是诊断血流感染的金指标,但由于其采样复杂、等待时间过长、阳性率偏低等不利因素,使得临床早期诊断非常困难,因而寻找更快速而理想的血流感染的实验室早期诊断指标有着非常重要的临床意义^[2]。

降钙素原(procalcitonin, PCT), C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)是评估感染的重要指标,与感染程度密切相关,一些前瞻性观察性研究发现两者尤其是 PCT 能很好预测菌血症,如在社区获得性肺炎,泌尿系感染以及急诊发热患者中^[3-4]。重症监护病房中由于抗生素的广泛应用,血培养阳性率较低,而且污染率达 7%左右,因此选择合适的时机对于合适的患者进行血培养检查从而提高阳性率有重要的意义^[5]。内毒素是革兰氏阴性菌细胞壁的重要成分,是感染的重要致病因子,因此测定内毒素水平预测菌血症或许具有重要意义^[6]。在本回顾性研究中,分析了降钙素原、C 反应蛋白以及内毒素等对于菌血症的预测诊断价值。

1 对象和方法

1.1 对象

收集 2010 年 5 月—2013 年 10 月期间所有入住上海长征医院急救科 ICU 的患者,排除标准:①年龄 < 18 岁;②入住时间 < 48 h;③存在急、慢性传染

病者;④既往存在甲状腺癌和肺癌患者及免疫性疾病患者。本研究符合医学伦理学要求,并经医院医学伦理委员会批准。

医院获得性血流感染诊断标准:参考 2005 年卫生部颁布的《医院感染诊断标准》及 2015 年《美国 CDC 医院感染诊断标准》将其定义为患者入院 48 h 后发生的血流感染,且 7 d 内 2 次培养出同一种病原菌视为 1 例感染^[7]。

1.2 方法

收集患者入院后的一般资料,主要包括性别、年龄、主要诊断、入院方式、入住 ICU 时间、28 d 预后等,计算入 ICU 24 h 内急性生理及慢性健康状况评分(APACHE) II 评分^[8]。所有患者在入 ICU 48 h 后,出现发热(体温 > 38.5℃)时分别在患者的左、右上臂皮肤穿刺点抽血进行血培养,每次采血量为 16~20 mL,抽取血培养的同时抽血行 PCT、内毒素水平、CRP、白细胞水平检测。

血培养采用 BacT/Alert(Organon Teknika)自动化操作系统。若只有一个血培养产生凝固酶阴性葡萄球菌、棒状杆菌、芽孢杆菌物种,被认为污染标本。混合感染是指血培养出现多个微生物^[9]。PCT 的检测采用 ELASA (LUMI test PCT; B.R.A.H.M.S. Diagnostica, Berlin, Germany)的方法,按照厂家提供说明执行。内毒素的检测采用动态浊度法。

1.3 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计软件,定量资料采用均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验或方差分

析或非参数检验,定性资料表示为频率或者百分比,组间比较采用秩和检验。绘制 ROC 曲线统计不同指标对于菌血症的预测价值。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究最终纳入 212 例患者,其中男 140 例(66.04%),女 72 例(33.96%),平均年龄(59.0 ± 12.5)岁,主要来源于急诊 94 例(44.34%)、内科 72 例(33.96%)、外科术后 45 例(21.23%),主要病种包括有多发伤、脓毒症、心跳呼吸骤停、心功能衰竭、呼吸衰竭等,28 d 存活 176 例(83.02%),死亡 36 例(16.98%),平均 APACHE II 评分为 16(8~30)分。根据血培养阳性与否及不同菌种分为菌血症组(革兰氏阳性菌组、革兰氏阴性菌组、真菌组)及非菌血症组,对比发现年龄、性别等在组间无统计学差异。

2.2 血培养结果

本研究共进行 818 例血培养,其中 186 例先后进行 4 次血培养,22 例先后进行 3 次血培养,4 例先后进行 2 次血培养,188 例分离出微生物,其中 154 例(18.9%)为致病菌、34 例(4.2%)为污染,主要

是凝固酶阴性葡萄球菌及棒状杆菌等。致病菌中革兰氏阴性菌占比 82.46%,革兰氏阳性菌占比 7.15%,真菌占比 7.79%,混合性感染占比 2.60%。

2.3 PCT、内毒素、白细胞计数及 CRP 对医院获得性菌血症预测价值

如图 1 所示,血培养阳性组的降钙素原($P < 0.000 1$)、内毒素($P < 0.001$)及 C 反应蛋白水平($P = 0.002$)均高于血培养阴性组,但是两组之间白细胞计数($P = 0.073$)差异不大,两组的各炎症指标水平详见图 1。

ROC 曲线显示 PCT 对于医院获得性菌血症的预测价值高于其他炎症指标,PCT 的 ROC 曲线下面积(95% CI=0.81,0.78~0.85, $P < 0.001$),内毒素是 0.60(0.53~0.66, $P = 0.009$),CRP 0.70(0.59~0.81, $P = 0.002$),白细胞计数是 0.53(0.47~0.59, $P = 0.260$)(图 2)。PCT 对于预测菌血症的最佳截断值为 0.5 ng/mL。

将血培养阳性组根据病原体种类不同分为革兰氏阳性菌组、革兰氏阴性菌组及真菌组,比较 3 组的 PCT、内毒素、白细胞计数及 CRP 水平,结果发现在革兰氏阴性菌组 PCT($P = 0.003$)、内毒素($P = 0.016$)及 CRP($P = 0.016$)水平更高,而白细胞计数($P = 0.587$)则无显著差异(图 3)。

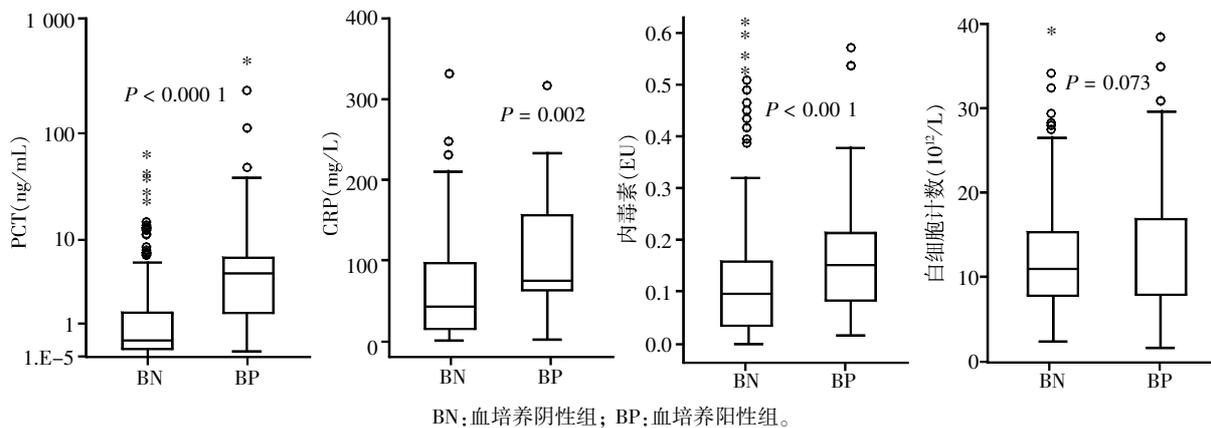


图 1 血培养阳性组与阴性组的各炎症指标对比

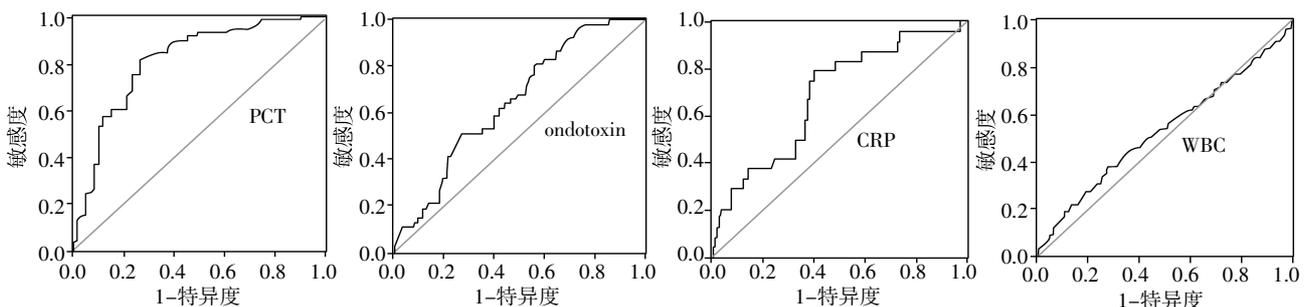
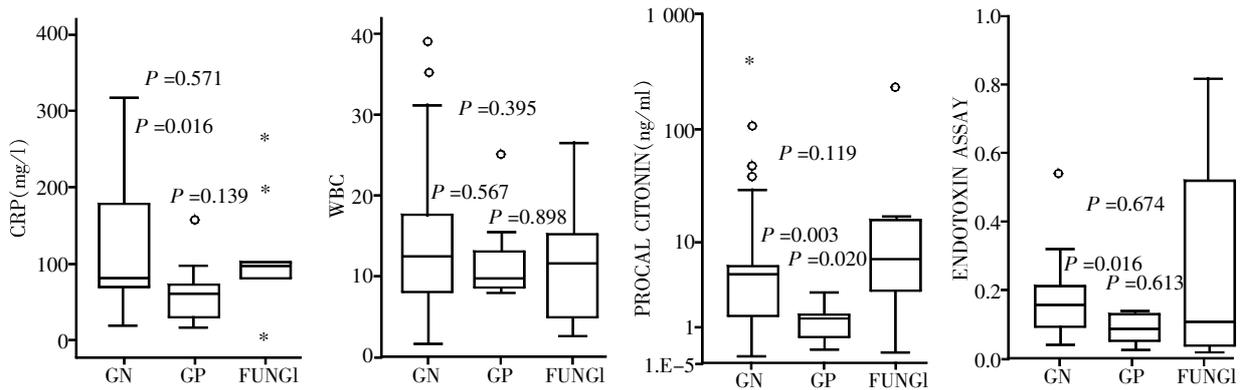


图 2 降钙素原、内毒素、白细胞计数及 C 反应蛋白预测医院获得性菌血症的 ROC 曲线



GN:革兰氏阴性菌组 GP:革兰氏阳性菌组 FUNGI:真菌组。

图3 降钙素原、内毒素、白细胞计数及C反应蛋白与血培养不同微生物的关系

3 讨论

近年来临床越来越多的将血清学指标降钙素原等炎症指标应用于菌血症的预测。在本研究中PCT显示出明显优于CRP、内毒素等的预测菌血症的价值。ROC曲线分析提示PCT水平低于0.25 ng/mL预测出现菌血症的风险较低，而PCT水平界值在0.5 ng/mL或者1.0 ng/mL，可以明显提高血培养阳性率。在降钙素原0.25 ng/mL时可以减少25.4% (阳性预测值)的不必要的血培养，这与本课题组同期其他的研究结果类似。

总之，在重症监护病房内菌血症的阳性检出率仍旧不高，若以PCT为参考标准可以显著减少不必要的血培养，减少医源性失血，同时也减少医疗费用。PCT较CRP、内毒素等能更好的预测医院内菌血症。本研究结果显示PCT界值0.5 ng/mL时有较高的敏感性及阳性似然比，因此推荐对于降钙素原>0.5 ng/mL的标本进行血培养价值更大，革兰氏阴性菌是院内菌血症中的主要致病菌，其较革兰氏阳性菌产生幅度更大的炎症反应，PCT水平亦较高。合理及时的应用抗生素至关重要，尤其对于监护病房中的患者，但是在我们的监护室降钙素原的检测在1 h内即可完成，也有研究PCT的检测可以在20 min内完成，敏感性很高^[3]。因此PCT的检测并不会影响抗生素治疗。当然要推广本研究结果需要前瞻性的临床试验，包扩经济效益分析等。

[参考文献]

[1] 黄英姿,潘纯,杨毅.严重感染/感染性休克诊治进展[J].中华急诊医学杂志,2013,22(4):446-447

[2] Riedel S, Melendez JH, An AT. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the emergency department[J]. American Journal of Clinical Pathology, 2011, 135(2): 182-189

[3] Müller F, Christ-Crain M, Bregenzer T, et al. ProHOSP Study Group: Procalcitonin levels Predict Bacteremia in Patients with community-acquired Pneumonia: A prospective cohort trial[J]. Chest, 2010, 138(1): 121-129

[4] Jones AE, Fiechtl JF, Brown MD, et al. Procalcitonin test in the diagnosis of bacteremia: a meta-analysis[J]. Ann Emerg Med, 2007, 50(1): 34-41

[5] 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]. Critical Care, 2010 14(6): R206

[6] Marshall JC, Foster D, Vincent JL, et al. Diagnostic and prognostic implications of endotoxaemia in critical illness: results of the MEDIC study[J]. J Infect Dis, 2004, 190(3): 527-534

[7] Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting[J]. Am J Infect Control 2008, 36(5): 309-332

[8] Lee H, Lim CW, Hong HP, et al. Efficacy of the APACHE II score at ICU discharge in predicting post-ICU mortality and ICU readmission in critically ill surgical patients [J]. Anaesth Intensive Care, 2015 Mar; 43(2): 175-186

[9] Vallés J, Ferrer R. Bloodstream infection in the ICU[J]. Infect Dis Clin North Am, 2009, 23(3): 557-569

[10] Reinhart K, Karzai W, Meisner M. Procalcitonin as a marker of the systemic inflammatory response to infection [J]. Intensive Care Med, 2000; 26(9): 1193-1200

[收稿日期] 2015-05-13