

降钙素原在新生儿细菌感染诊断中的应用价值

龚瑾, 李素萍, 刘赛红, 张娟, 汪倩

湖南省妇幼保健院新生儿科, 湖南 长沙 410008

摘要: **目的** 探讨血清降钙素原(PCT)在新生儿细菌感染诊断中的应用价值。 **方法** 选取 110 例感染患者为实验组, 82 例同期非感染患者为对照组, 对比分析两组患者的 PCT 和 C 反应蛋白(CRP)水平。 **结果** 重症感染组和局部感染组的 PCT、CRP 水平和 PCT、CRP 阳性率高于对照组, 重症感染组的 PCT、CRP 水平和 PCT、CRP 阳性率高于局部感染组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。革兰阳性菌组与革兰阴性菌组 PCT、CRP 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。PCT 细菌感染诊断的灵敏度为 89.09%, 特异度为 91.46%。CRP 细菌感染诊断的灵敏度为 81.82%, 特异度为 90.24%。治疗有效组 PCT、CRP 水平随时间而降低, 治疗无效组 PCT 水平随时间而升高, CRP 水平的变化则较不明显。 **结论** PCT 检测可以用于细菌感染的早期诊断, 并对重症感染敏感性更高, 可用于患者的病情监测和用药指导。

关键词: 细菌感染; 降钙素原; 应用价值

中图分类号: R722.1 文献标识码: B 文章编号: 1006-3110(2016)07-0870-03 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2016.07.033

Application value of procalcitonin in the diagnosis of neonatal bacterial infection

GONG Jin, LI Su-ping, LIU Sai-hong, ZHANG Juan, WANG Qian

Department of Neonatology, Maternal and Child Health Hospital of Hunan Province, Changsha, Hunan 410008, China

Abstract: **Objective** To explore the application value of procalcitonin in the diagnosis of bacterial infection in newborns.

Methods One hundred and ten infected newborns were served as the experiment group, and 82 non-infected newborns were simultaneously considered as the control group. The levels of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) were compared between the two groups. **Results** The levels and positive rates of PCT and CRP in the severe infection group and the local infection group were all higher than those of the control group, and the levels and positive rates of PCT and CRP were higher in the severe infection group than in the local infection group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). No statistically significant difference was found in the levels of PCT and CRP between the Gram-positive bacteria group and the Gram-negative bacteria group ($P > 0.05$). The sensitivity and specificity of PCT in the diagnosis of bacterial infection were 89.09% and 91.46%, respectively.

The sensitivity and specificity of CRP in the diagnosis of bacterial infection were 81.82% and 90.24%, respectively. The levels of PCT and CRP of the effective treatment group decreased with the time, but the level of PCT of the ineffective treatment group increased with the time. No obvious change was found in the level of CRP. **Conclusions** Determination of PCT can be used for early diagnosis of bacterial infection, with high sensitivity for detection of severe infection. It is suitable for disease monitoring and medication guide in bacterial infected patients.

Key words: Bacterial infection; Procalcitonin; Application value

细菌感染是临床上常见的疾病,常由患者身体抵抗力下降而导致,严重的细菌感染及伴随的多器官功能衰竭是患者死亡的重要诱因之一,临床上应予以早期的诊断,并给予合理的治疗以期得到良好的预后^[1]。降钙素原(procalcitonin, PCT)是人体被病原微生物感染时刺激细胞所产生的抵抗性产物,一般情况下,在非感染性炎症时并不升高,其近年来已成为一个较新的炎症指标,运用于感染性疾病的诊断^[2]。本研究通过对 2014 年 1 月 1 日-2015 年 1 月 1 日在湖南省妇幼保健院新生儿科进行诊治的感染患者血清

PCT 的定量测定,并与血清 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)做比较,评价其在重症细菌感染和局部细菌感染中的临床价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2014 年 1 月 1 日-2015 年 1 月 1 日在湖南省妇幼保健院新生儿科进行诊治的感染患者 110 例为实验组,选取 82 例同期非感染患者为对照组。实验组中男婴 63 例,女婴 47 例,年龄 0~7 d;对照组中男婴 48 例,女婴 34 例,年龄 0~10 d。实验组中伴全身症状的重症细菌感染 45 例,包括新生儿败血

症、化脓性脑膜炎、重症肺炎伴心力衰竭等;未伴全身症状局部细菌感染 65 例,包括肺炎、脐炎、皮肤脓疱疹等。实验组和对照组患者年龄、性别等一般资料差异无统计学意义,有可比性。

1.2 方法 所有患者均于入院后当天抽取静脉血 5 ml 进行检测,细菌感染组患者在使用抗生素治疗的第 3 d 和第 5 d 抽取静脉血进行复测。PCT 的检测使用电化学发光法,试剂来自 Roche Cobas 公司(德国),并使用其 E601 型全自动电化学发光免疫分析仪进行定量检测。CRP 的检测使用乳胶增强免疫比浊法,试剂来自 Roche Cobas 公司(德国),使用其 8000 型全自动生化分析仪。所有相关操作均严格按照仪器说明书进行。

1.3 评价指标 比较分析两组新生儿血清 PCT 和 CRP 检测结果,以及两个指标诊断新生儿感染的敏感性、特异性。PCT 出生 3 d 内范围变化大,出生后呈上升趋势,30 h 左右达峰值,最高值不超过 21 ng/ml,

后逐渐下降,出生 96 h 后趋于稳定不超过 0.5 ng/ml,按照出生时间计算 PCT 超出该变动范围者为阳性。CRP 超过 10 mg/L 则为阳性^[3]。

1.4 统计学方法 所有研究数据使用 SPSS18.0 统计软件进行分析,计量资料使用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间的比较进行 *t* 检验。计数资料则进行 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入院 24 h 各组患者 PCT、CRP 水平的比较 重症感染组和局部感染组的 PCT、CRP 值水平高于对照组,重症感染组的 PCT、CRP 水平高于局部感染组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。重症感染组和局部感染组的 PCT、CRP 阳性率高于对照组,重症感染组的 PCT、CRP 阳性率高于局部感染组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 入院 24 h 各组患者 PCT、CRP 水平的比较

组别	例数	PCT(ng/ml, $\bar{x}\pm s$)	PCT 阳性(<i>n</i> ,%)	CRP(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	CRP 阳性(<i>n</i> ,%)
重症感染组 ^a	45	29.59±6.73	45(100.00)	56.28±26.31	44(97.78)
局部感染组 ^b	65	2.03±0.85	53(81.54)	30.09±11.43	46(70.77)
对照组 ^c	82	0.34±0.17	7(8.54)	5.49±2.97	8(9.76)
a 与 b 比		<i>t</i> =27.960, <i>P</i> <0.001	χ^2 =7.522, <i>P</i> =0.006	<i>t</i> =7.123, <i>P</i> <0.001	χ^2 =13.039, <i>P</i> <0.001
a 与 c 比		<i>t</i> =39.464, <i>P</i> <0.001	χ^2 =100.522, <i>P</i> <0.001	<i>t</i> =17.337, <i>P</i> <0.001	χ^2 =93.099, <i>P</i> <0.001
b 与 c 比		<i>t</i> =17.581, <i>P</i> <0.001	χ^2 =79.991, <i>P</i> <0.001	<i>t</i> =18.723, <i>P</i> <0.001	χ^2 =58.078, <i>P</i> <0.001

2.2 PCT、CRP 水平与感染细菌的关系 革兰阳性菌组与革兰阴性菌组 PCT、CRP 水平差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 2。

2.3 筛检试验评价 以 PCT 值高于 0.5 ng/ml 为界,其细菌感染诊断的灵敏度为 89.09%(98/110),特异度为 91.46%(75/82),阳性预测值为 93.33%(98/105),阴性预测值为 86.21%(75/87),正确指数为 0.81(98/110+75/82-1)。以 CRP 值高于 10 mg/L 为界,其细菌感染诊断的灵敏度为 81.82%(90/110),特异度为 90.24%(74/82),阳性预测值为 91.84%(90/98),阴性预测值为 78.72%(74/94),正确指数为 0.72(90/110+74/82-1)。

表 2 PCT、CRP 水平与感染细菌的关系($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PCT(ng/ml)	CRP(mg/L)
革兰阳性菌组	52	8.41±8.13	41.03±14.38
革兰阴性菌组	58	10.32±9.86	40.84±20.33
<i>t</i> 值		-1.101	0.056
<i>P</i> 值		0.273	0.955

2.4 不同病情 PCT、CRP 的比较 根据治疗 5 d 后的效果,将细菌性感染患者分为有效组和无效组,有效组患者入院后 PCT、CRP 水平随时间而降低,无效组患者入院后 PCT 随时间而升高,CRP 水平的变化则较不明显,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

表 3 不同病情 PCT 的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PCT(ng/ml)				CRP(mg/L)			
		入院 24h	入院第 5d	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	入院 24h	入院第 5d	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
无效组	77	9.75±9.86	24.16±16.74	6.509	<0.001	41.70±26.87	45.22±23.59	0.864	0.389
有效组	33	8.93±11.21	2.54±1.63	-3.240	0.002	39.27±25.39	17.19±15.64	-4.253	<0.001

3 讨论

PCT 是降钙素的前体,是含有 116 个氨基酸的无

激素活性的糖蛋白,由降钙素、N 末端及 C 末端构成,其半衰期为 25~30 h,生理状态下少量 PCT 主要由甲状腺 C 细胞产生,患者被感染时,其主要来源为甲状腺以外的器官,如脾脏、肝、肺或者小肠的神经内分泌细胞,其主要诱发因素为细菌内毒素对机体的刺激^[4]。在正常的人体和非细菌感染的患者中,血清 PCT 的含量极低,甚至无法被检测出。当患者有细菌感染时,PCT 水平往往超过 0.5 ng/ml,并随着感染的严重程度而升高,当感染得到控制后则会下降。对于严重的全身感染如脓毒症,患者的 PCT 水平甚至会达到 1 000 ng/ml,而局部的细菌感染时,其升高幅度较小^[5]。由于细菌感染发病早期时,PCT 有可能出现假阴性结果,因此应在 12 h 内对高度可疑患者进行复查,并观察其治疗期间的 PCT 动态水平^[6]。PCT 可以作为鉴别是否为细菌感染的指标,优于外周血白细胞计数等常规炎症指标,目前已被国际脓毒血症会议列为脓毒血症的诊断标准之一。

CRP 主要肝脏合成,患者在炎症等因素的刺激时在 IL-6 介导下生成,是一种非特异性免疫应答急性时相蛋白,其分子量为 11.5~14 万,在炎症发生后的 6~8 h 内会迅速升高,在 24~48 h 内达到最高值,并随着病情的好转而下降,但在手术及肿瘤浸润时也会千倍增长^[7]。Jaye 等^[8]认为,CRP 的检测与年龄、性别、激素、免疫抑制剂和抗生素无关,因此用于感染的诊断时比外周血白细胞的检测更优。由于细菌感染、病毒感染、手术、急性排异反应及心血管疾病均可导致 CRP 的升高,因此对于诊断感染性疾病往往缺乏特异性,但敏感性较高。

本研究结果显示,重症细菌感染组和局部细菌感染组的 PCT、CRP 水平和 PCT、CRP 阳性率高于对照组,重症感染组的 PCT、CRP 水平和阳性率高于局部感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。这说明 PCT 和 CRP 均可用于诊断细菌感染患者,且与疾病严重程度相关。Schuetz 等^[9]也证实,PCT 水平与感染的严重程度和病毒载量有关。本研究结果显示以 PCT 值高于 0.5 ng/ml 为界,PCT 细菌感染诊断的灵敏度为 88.29%,特异度为 88.02%。以 CRP 值高于 10 mg/L 为界,CRP 细菌感染诊断的灵敏度为 81.08%,特异度为 85.03%,说明 PCT 和 CRP 均可用于细菌感染的诊断,但 PCT 的敏感性更优,更为可靠。此外,本研究

革兰阳性菌组与革兰阴性菌组 PCT、CRP 水平差异无统计学意义($P>0.05$),这说明 PCT 和 CRP 无法鉴别不同菌株的感染,这与 Cheval CF 的研究结果相一致^[10]。本研究结果显示,抗生素治疗有效组患者入院后 PCT、CRP 水平随时间而降低,抗生素治疗无效组患者入院后 PCT 随时间而升高,CRP 水平的变化则较不明显,这说明 PCT 水平更有助于了解细菌感染患者病情的变化及治疗的效果。Ruiz-Rodríguez 等^[11]亦认为,PCT 水平的动态变化反映了疾病的转归。

综上所述,通过对感染患者 PCT 的定量检测,可以有效提示患者的细菌感染状况,且 PCT 较 CRP 更加敏感,因此,PCT 作为临床细菌感染的特异性指标,应用价值较高。

参考文献

- [1] 沈国森,徐致远.血清降钙素原、C 反应蛋白、白细胞计数对细菌性感染的诊断价值研究[J].中国现代医生,2013,51(1):67-69.
- [2] Kherad O, Kaiser L, Bridevaux PO, et al. Upper-respiratory viral infection, biomarkers, and COPD exacerbations[J].Chest, 2010, 138(4):896-904.
- [3] 徐静.血清降钙素原、C 反应蛋白及白细胞计数在儿童感染性疾病中的诊断价值[D].合肥:安徽医科大学,2014.
- [4] Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future[J].BMC Med, 2011, 9(38):107.
- [5] Lee JY, Hwang SJ, Shim JW. Clinical significance of serum procalcitonin in patients with community-acquired lobar pneumonia[J].Korean J Lab Med, 2010, 30(4):406-413.
- [6] 胡可,刘文恩,梁湘辉.降钙素原在细菌感染中临床应用的研究[J].中华医院感染学杂志,2011,21(1):30-33.
- [7] 高岚.血清内毒素、C 反应蛋白及降钙素原诊断细菌感染的临床研究[J].实用预防医学,2014,21(12):1510-1512.
- [8] Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics[J].Pediatr Infect Dis J, 1997, 16(8):735-747.
- [9] Schuetz P, Haubitz S, Mueller B. Do sepsis biomarkers in the emergency room allow transition from bundled sepsis care to personalized patient care[J].Curr Opin Crit Care, 2012, 18(4):341-349.
- [10] Cheval C, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M, et al. Procalcitonin (PCT) is useful in predicting the bacterial origin of an acute circulatory failure in critically ill patients[J].J Intensive Care Med, 2000, 26(2):S153-S158.
- [11] Ruiz-Rodríguez JC, Caballero J, Ruiz-Sanmartín A, et al. Usefulness of procalcitonin clearance as a prognostic biomarker in septic shock: a prospective pilot study[J].Med Intensiva, 2012, 36(7):475-480.

收稿日期:2015-11-02