doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.06.001

·论著·

降钙素原定量检测在儿童血流感染病原菌鉴别诊断中的应用

马利,修欣欣,翟颖,崔新焕,赵建祎(霸州市第二医院,河北霸州 065700)

[摘要]**目的**:探讨降钙素原(PCT)定量检测在儿童血流感染病原菌鉴别诊断中的应用价值。**方法**:回顾性分析 2013 年 3 月至 2018 年 3 月我院收治的血培养阳性血流感染患儿 250 例及血培养阴性患儿 76 例的临床资料,比较 PCT 浓度在不同类型病原菌血流感染之间的差异,运用 ROC 评价 PCT 的诊断效能。**结果**:250 例血培养阳性患儿共分离出 G^- 菌 110 株、G^+ 菌 119 株、真菌 21 株。G^- 菌以大肠埃希菌(35 株)最为多见;G^+ 菌以金黄色葡萄球菌(37 株)最为多见;真菌以白色念珠菌(14 株)最为多见。不同感染类型患儿 PCT 血清浓度比较差异有统计学意义($Hc=13.568$, P 均<0.01)。G^- 菌组、G^+ 菌组、真菌组 PCT 浓度高于血培养阴性组($P<0.01$),G^- 菌组的 PCT 浓度高于 G^+ 菌组和真菌组($P<0.01$)。不同 PCT 浓度 G^- 菌组和 G^+ 菌组阳性率比较差异有统计学意义($\chi^2=27.307$ 及 19.649, P 均<0.01),且两组患儿血清 PCT 浓度在<0.5 ng/mL、0.5~10.0 ng/mL、>10~50 ng/mL 分布人数方面比较差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 分析显示,PCT 鉴别 G^- 菌血流感染的 *AUC* 为 0.792。以 1.09 ng/mL 为截断点,敏感度为 61.9%,特异度为 82.7%,约登指数为 44.6%。**结论**:PCT 鉴别 G^- 菌血流感染的价值较高,以 1.09 ng/mL 为截断点,诊断性能较好。

[关键词]血流感染;降钙素原;病原菌;鉴别
[中图分类号]R725 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2019)06-0001-03

Quantitative Detection of Procalcitonin in Differential Diagnosis of Pathogenic Bacteria in Children with Bloodstream Infection

Ma Li, Xiu Xinxin, Zhai Ying, Cui Xinhuan, Zhao Jianyi (*The Second Hospital of Bazhou, Hebei Bazhou* 065700, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To investigate the clinical application value of quantitative detection of procalcitonin (PCT) in differential diagnosis of pathogenic bacteria in children with bloodstream infection. **Methods**: The clinical data of 250 children with positive blood culture bloodstream infection and 76 children with negative blood culture admitted into our hospital from Mar. 2013 to Mar. 2018 were retrospectively analyzed. Differences of PCT concentration between different types of pathogen bloodstream infection were compared, and the ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficiency of PCT. **Results**: In 250 children with bloodstream infection, 110 cases were infected with G^- bacteria, 119 cases with G^+ bacteria, 21 cases with fungi. *Escherichia coli* (35 strains) was the most common in G^+ bacteria, *Staphylococcus aureus* (37 strains) was the most common in G^+ bacteria and *Candida albicans* (14 strains) was the most common in fungi. The median difference in PCT serum concentrations in children with different infection types was statistically significant ($Hc=13.568$, $P<0.01$). The PCT serum concentrations in G^- bacteria group, G^+ bacteria group, fungi group was higher than that in blood culture negative group ($P<0.01$), the PCT serum concentrations in G^- bacteria group was higher than that in G^+ bacteria group and fungi group ($P<0.01$). The positive rates of G^- bacteria group and G^+ bacteria group were significantly different among different PCT serum concentrations ($\chi^2=27.307$, 19.649, $P<0.01$). There were significant differences in the distribution of number of cases in <0.5 ng/mL, from 0.5 to 10.0 ng/mL, and >10 to 50 ng/mL between two groups ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC was 0.792, with 1.09 ng/mL as the cut-off point, the sensitivity was 61.9%, the specificity was 82.7%, and the yoden index was 44.6%. **Conclusion**: The value of detection of PCT for G^- bacteria bloodstream infection is higher, with 1.09 ng/mL as the cut-off point, and the diagnostic performance is better.

[**Keywords**] bloodstream infection; procalcitonin; pathogenic bacteria; identification

血流感染是由于细菌、真菌等病原微生物侵入血流所引起全身感染的疾病。若细菌仅短暂入血,可引起无明显临床症状的菌血症;若细菌或真菌入血伴随着机体的系统性炎症反应,则可引起更为严重的脓毒症。近年来,随着侵袭性诊疗手段的广泛应用及免疫抑制人群的扩大,血流感染发病率持续上升,已成为仅次于院内获得性肺炎的死亡原因。血培养是血流感染诊断的金标准和目标治疗的主要依据,但其耗时长、阳性率低[1]。降钙素原(PCT)是近年发现的与感染关系非常密切的炎症标志物,其诊断血流感染的敏感性、特异性高于传统感染标志物[2]。因此,本研究旨在探讨 PCT 定量检测在儿童血流感染病原菌鉴别诊断中的应用价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 3 月至 2018 年 3 月我院收治的血培养为单一病原菌的阳性血流感染患儿 250 例,其中男 123 例,女 127 例;同期血培养阴性患儿 76 例,其中男 41 例,女

基金项目:廊坊市科学技术研究与发展计划,编号 2018013039。
作者简介:马利(1965.06-),男,大学本科,副主任技师,主要从事临床检验工作,E-mail:mgxxwk@163.com。

35 例。纳入标准:年龄<18 岁,血培养前未使用抗生素。排除标准:严重创伤、近期手术患儿。

1.2　方法

1.2.1　血培养　所有患儿均于入院当日,使用抗菌药物前,经皮肤严格消毒后,选择不同静脉穿刺点取血 2 次,每次 3 mL,分别注入两个血培养瓶内,立即送检。采用 LABSTAR 50 自动血液细菌培养仪进行病原微生物快速培养,仪器发出阳性报警后,取培养液,接种于血平板、厌氧血平板中行 35 ℃ CO_2 培养 20 ~ 24 h,同时行革兰染色。采用西门子 Micro Scanwalk Away-80 细菌鉴定及药敏分析系统进行细菌鉴定。两个培养瓶分离出相同菌株且药敏谱一致时判定为阳性病原菌,不同培养瓶分离出相同菌株时按一株计算。

1.2.2　PCT 血清浓度检测　入院后 24 h 内采集患儿空腹静脉血 5 mL,3 500 r/min 离心 8 min(离心半径 8 cm),分离血清后,采用罗氏 Cobase601 电发光免疫分析系统及配套试剂检测 PCT 浓度。

1.3　统计学方法

应用 SPSS 21.0 软件,因检验数据为偏态分布,计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis Hc 检验,计数资料采用 χ^2 检验,采用受试者工作特征曲线(ROC)评价 PCT 诊断血流感染的价值,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　血流感染患儿血培养阳性病原菌分布情况

按照血培养病原菌形态,250 例患儿共分离出 G^-菌 110 株、G^+菌 119 株、真菌 21 株,分别占总菌株数的 44.0%、47.6%和 8.4%。G^-菌包括大肠埃希菌 35 株(31.8%)、肺炎克雷伯菌 33 株(30.0%)、鲍曼不动杆菌 20 株(18.2%)、沙门菌 16 株(14.5%)和其他细菌 6 株(5.5%);G^+菌包括金黄色葡萄球菌 37 株(31.1%)、链球菌 32 株(26.9%)、肠球菌 26 株(21.8%)和其他葡萄球菌 24 株(20.2%);真菌包括白色念珠菌 14 株(66.7%)、热带念珠菌 4 株(19.0%)和近平滑假丝酵母菌 3 株(14.3%)。

2.2　不同感染类型患儿 PCT 浓度比较

不同感染类型患儿 PCT 血清浓度比较差异有统计学意义($Hc=13.568$, $P<0.01$)。G^-菌组、G^+菌组、真菌组和血培养阴性组的 PCT 浓度分别为 6.904(0.859, 35.658) ng/mL、0.349 (0.159, 0.807) ng/mL、0.490 (0.413, 2.709) ng/mL 和 0.085 (0.035, 0.629) ng/mL。G^-菌组、G^+菌组、真菌组 PCT 浓度均高于血培养阴性组(Z 分别为 162.56、18.45、29.69, P 均<0.01),G^-菌组的 PCT 浓度高于 G^+菌组和真菌组(Z 分别为 46.98、35.64, P 均<0.01)。

2.3　不同 PCT 浓度菌株类型阳性率比较

不同 PCT 浓度 G^-菌组和 G^+菌组阳性率差异有统计学意义(χ^2 分别为 27.307、19.649, $P<0.01$),且两组患儿血清 PCT 浓度在 <0.5 ng/mL、0.5 ~ 10.0 ng/mL、>10 ~ 50 ng/mL 分布人数方面比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1　不同 PCT 浓度菌株类型阳性率比较

PCT 浓度/(ng/mL)	血培养阳性/株	G^-菌/株(%)	G^+菌/株(%)	真菌/株(%)
<0.5	87	33(37.9)	47(54.0)	7(8.1)
0.5 ~ 2	50	25(50.0)	22(44.0)	3(6.0)
>2 ~ 10	53	30(56.6)	17(32.1)	6(11.3)
>10 ~ 50	41	31(75.6)	6(14.6)	4(9.8)
>50	19	12(63.2)	6(31.6)	1(5.2)
χ^2	-	27.307	19.649	0.683
P	-	<0.01	<0.01	>0.05

2.4　PCT 诊断血流感染的 ROC

ROC 分析显示,PCT 鉴别 G^-菌血流感染的 AUC 为 0.792, 95% *CI* 为 0.648 ~ 0.905, $P<0.01$。以 1.09 ng/mL 为截断点,敏感度为 61.9%,特异度为 82.7%,约登指数为 44.6%,诊断性能较好。PCT 鉴别 G^+菌血流感染的 *AUC* 为 0.639, 95% *CI* 为 0.531 ~ 0.637, $P<0.01$,敏感度和特异度较低,诊断性能较差。

3　讨论

血流感染发病率和病死率较高,早期准确识别血流感染及其病原菌对于抗感染药物的选择以及临床预后极为重要。血培养是临床上诊断血流感染及病原菌的金标准,但所需时间长、阳性检出率低,不能在疾病早期为抗感染治疗提供有价值的信息。

PCT 是近年来发现的主要由甲状腺 C 细胞产生的无激素活性的降钙素前体,在正常情况下,PCT 血清浓度<0.1 ng/mL,但出现全身细菌感染时可诱导甲状腺以外的多种组织大量合成并释放 PCT,从而导致 PCT 血清浓度升高[3-4]。另有研究[5]表明,PCT 的激活部位和程度主要受感染和病原菌类型的影响。本研究中,各种病原菌所致血流感染患儿的 PCT 血清浓度均明显升高,而血培养阴性患儿的 PCT 浓度升高不明显,提示血流感染较局部感染 PCT 升高幅度更大,这与其他研究[6-7]结果一致。本研究显示 G^-菌组的 PCT 浓度显著高于 G^+菌组和真菌组,与 Charles P E 等[8]在脓毒症试验中所观察到的结果相符,可能与菌体成分或代谢产物不同有关,即 G^-菌的细胞壁可释放较多的内毒素,而 G^+菌的细胞壁主要产生外毒素。G^-菌与 G^+菌细胞壁的结构差异使机体诱导激活不同的细胞因子信号传导通路,从而导致 PCT 产生水平的差异[9]。有研究[10]发现,当细菌内、外毒素侵入机体后,会与免疫细胞表面的不同 Toll 样受体结合,促使免疫细胞不同程度地分泌 PCT,导致内毒素诱发产生的 PCT 水平明显高于外毒素。以不同 PCT 水平作为血流感染严重程度的截断点,有助于制定不同的临床处置方案。PCT 应用专家共识[11]以 0.5 ng/mL、2.0 ng/mL 和 10.0 ng/mL 三个截断点作为血流感染的判断

值,本研究以 PCT>0.5 ng/mL 为血流感染的临界值,设立 5 个 PCT 截断点,更有利于比较菌株类型阳性率及血流感染的严重程度。PCT 在较低浓度范围(<0.5 ng/mL)时,以 G^+ 菌感染为主,而在较高浓度范围(0.5 ~ 10.0 ng/mL、>10 ~ 50 ng/mL)时则以 G^- 菌感染为主,与 Wang H 等[12]研究结果相同。ROC 分析显示,PCT 鉴别 G^- 菌血流感染的 *AUC* 为 0.792,明显高于鉴别 G^+ 菌血流感染的 *AUC*,说明 PCT 更适于鉴别 G^- 菌导致的血流感染,以 1.09 ng/mL 为截断点,敏感度为 61.9%,特异度为 82.7%,约登指数为 44.6%,诊断性能较好。本研究中 PCT 诊断 G^- 菌血流感染的敏感度低于其他研究[13],可能与重症较少、假阳性标本、患儿的甲状腺功能[14]以及样本量有关。因此,作为 G^- 菌血流感染的辅助诊断指标,PCT 易受一些影响因素的干扰,仍存在一定的局限性。

综上所述,PCT 鉴别 G^- 菌血流感染的价值较高,以 1.09 ng/mL 为截断点,诊断性能较好。

参考文献:

[1] 钟义宝. C 反应蛋白及降钙素原对儿科细菌感染性疾病早期诊断的价值研究[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(7): 10-12.

[2] 钟倩怡, 李招云, 卢国光, 等. 感染性标志物预测血流感染早期诊断价值的分析[J]. 检验医学, 2015, 30(50): 522-524.

[3] HATTORI T, NISHIYAMA H, KATO H, et al. Clinical value of procalcitonin for patients with suspected bloodstream infection [J]. Am J Clin Pathol, 2014, 141(1): 43-51.

[4] 郑立伟. 血清降钙素原联合超敏 C 反应蛋白检测在新生儿肺炎合并脓毒症中的临床应用[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(3): 8-11.

[5] 张清秀, 吕志勇, 李启亮. 血清降钙素原在儿童血流感染诊断中的价值[J]. 山东医药, 2017, 57(4): 45-47.

[6] 温伟洪, 李介华, 钟国权, 等. 血清降钙素原定量在细菌血流感染诊断中的临床价值[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(21): 3512-3514.

[7] PREVISDOMINI M, GINI M, CERUTTI B, et al. Predictors of positive blood cultures in critically ill patients: A retrospective evaluation [J]. Croat Med J, 2012, 53: 30-39.

[8] CHARLES P E, LADOIRE S, AHO S, et al. Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused by either gram negative or gram positive bacteria [J]. BMC Infect Dis, 2008, 8(3): 38-45.

[9] 陈丽萍, 丛立, 陈颖, 等. 血清降钙素原检测对革兰阴性菌或革兰阳性菌血流感染的诊断价值[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2014, 13(4): 374-377.

[10] 张丽, 侯毅翰, 张民伟, 等. 降钙素原在血流感染中的临床应用分析[J]. 东南国防医药, 2013, 15(6): 603-605.

[11] 降钙素原急诊临床专家共识组. 降钙素原急诊临床应用专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(9): 944-946.

[12] WANG H, YIN F, SHEN D X, et al. Predictive value of procalcitonin for excluding bloodstream infection: Results of a retrospective study and utility of a rapid, quantitative test for procalcitonin [J]. J Int Med Res, 2013, 41(5): 1671-1681.

[13] 王建, 庄国华, 牛野, 等. 血清降钙素原对 ICU 血流感染患者菌种鉴别中的应用研究[J]. 中国医师杂志, 2015, 17(9): 1369-1371.

[14] 杨朵, 胡梅, 李莉, 等. C 反应蛋白及降钙素原在血流细菌感染诊断中的应用价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(22): 5632-5634.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2018-08-18 修回日期:2018-11-05)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.06.002

· 论著 ·

过敏性紫癜患儿急性肾损伤与中性粒细胞和淋巴细胞比值的相关性

陈巧芹(无锡第二人民医院,江苏无锡 214000)

[摘要]**目的:**探讨过敏性紫癜患儿急性肾损伤(AKI)与中性粒细胞和淋巴细胞比值(NLR)的相关性。**方法:**回顾性分析 2015 年 3 月至 2018 年 6 月在我院接受治疗的 94 例过敏性紫癜患儿的临床资料,根据是否出现 AKI 分为 AKI 组和非 AKI 组,比较两组患儿的性别、年龄、胱抑素 C、血肌酐、C-反应蛋白、尿素氮、尿蛋白、尿 β_2 微球蛋白、肾小球滤过率(GFR)和 NLR。采用 Spearman 检验分析 NLR 与其他临床指标的相关性,采用多元逐步 Logistic 回归分析法分析发生 AKI 的危险因素,采用受试者工作曲线(ROC)分析 NLR 诊断 AKI 的价值。**结果:**94 例患儿发生 AKI 32 例,发生率 34.0%。与非 AKI 组比较,AKI 组胱抑素 C、血肌酐、C-反应蛋白、尿素氮、尿 β_2 微球蛋白及 NLR 比值均升高(P 均<0.05),而 GFR 降低(P<0.05)。Spearman 分析显示,NLR 与胱抑素 C、血肌酐、C-反应蛋白、尿素氮、尿 β_2 微球蛋白呈正相关(P 均<0.05),与 GFR 呈负相关(P<0.05)。多元逐步 Logistic 回归分析显示,高胱抑素 C、高血肌酐、高 C-反应蛋白及高 NLR 是发生 AKI 的危险因素(P 均<0.05)。ROC 分析显示,当截断值取 6.33 时,NLR 预测 AKI 发生的曲线下面积、灵敏度和特异度分别为 0.845、85.1% 和 78.2%。**结论:**高 NLR 是过敏性紫癜患儿发生 AKI 的独立危险因素,可能有助于对 AKI 的早期诊断。

[关键词]中性粒细胞和淋巴细胞比值;过敏性紫癜;急性肾损伤;危险因素

[中图分类号]R725.9 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2019)06-0003-04

作者简介:陈巧芹(1983.10-),女,大学本科,主治医师,主要从事儿内科临床工作,E-mail: xunwumie98@163.com。