

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.22.040

血清 PCT、CRP 及内毒素在细菌性血流感染所致脓毒症患者中的早期诊断价值

李玉玲¹ 杨景峰² 王志斌¹ 杨玲玲¹ 寇立臣¹ 刘建军¹ 卢 铭¹

(1 兰州军区兰州总医院重症医学科 甘肃 兰州 730000; 2 甘肃省康泰医院综合科 甘肃 兰州 730000)

摘要 目的:探究血清降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)及内毒素在细菌性血流感染所致脓毒症患者中的早期诊断价值。**方法:**回顾性分析 2010 年 5 月~2015 年 5 月期间我院收治确诊的细菌性血流感染所致脓毒症患者 123 例,测定其血清 PCT、CRP 及内毒素水平,通过受试者工作特征曲线(ROC)曲线探究三者对细菌性血流感染所致脓毒症的诊断价值。**结果:**血样培养结果显示,123 例细菌性血流感染所致脓毒症患者中存在感染 G⁺ 菌 35 例,感染 G⁻ 菌 88 例;G⁺ 菌组的血清 PCT、CRP 及内毒素水平明显低于 G⁻ 菌组($P<0.05$);且 G⁺ 菌组、G⁻ 菌组及所有细菌组患者三指标两两间均呈正相关关系($P<0.05$);ROC 曲线显示,血清 PCT、CRP 和内毒素预测 G⁺ 菌血流感染所致脓毒症患者的临界值分别为 1.58 $\mu\text{g/L}$ 、95.25 mg/L 与 16.71 ng/L , 其灵敏度和特异度分别为 (65.92%, 88.37%)、(67.39%, 84.38%) 与 (56.34%, 78.93%), 预测 G⁻ 菌血流感染所致脓毒症患者的临界值分别为 2.45 $\mu\text{g/L}$ 、79.45 mg/L 与 15.54 ng/L , 其灵敏度和特异度分别为 (78.73%, 97.13%)、(68.89%, 92.38%) 与 (65.39%, 95.33%)。**结论:**检测血清 PCT、CRP、内毒素水平有利于鉴别 G⁻ 菌和 G⁺ 菌血流感染所致脓毒症患者,且敏感度、特异度均较高,可用于早期诊断细菌性血流感染所致脓毒症。

关键词:脓毒症;血流感染;降钙素原;C反应蛋白;内毒素

中图分类号:R631.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)22-4365-04

Early Diagnostic Value of Serum PCT,CRP and Endotoxin in Patients with Sepsis Induced by Bacterial Bloodstream Infection

LI Yu-ling¹, YANG Jing-feng², WANG Zhi-bin¹, YANG Ling-ling¹, KOU Li-chen¹, LIU Jian-jun¹, LU Ming¹

(1 Department of Intensive Care Medicine, Lanzhou General Hospital of Lanzhou Military, Lanzhou, Gansu, 730000, China;

2 Department of General, Kangtai Hospital of Gansu Province, Lanzhou, Gansu, 730000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the early diagnostic value of serum procalcitonin(PCT),C-reactive protein (CRP) and endotoxin in patients with sepsis caused by bacterial bloodstream infection. **Methods:** Retrospectively analyzed 123 cases of patients diagnosed with sepsis induced by bacterial bloodstream infection in our hospital from May 2010 to May 2015, detected their serum PCT, CRP and endotoxin levels, and analyzed the evaluation value of these three indexes for sepsis induced by bacterial bloodstream infection by receiver-operating characteristic curve (ROC). **Results:** Blood sample culture results showed that 123 cases of bacterial bloodstream infections caused by sepsis patients in the presence of infection of G⁺ bacteria were 35 cases, G⁻ bacteria infection of 88 cases; The levels of three index in the G⁺ bacteria group were significantly lower than that in the G⁻ bacteria group ($P<0.05$); The serum PCT, CRP and endotoxin levels was positive correlated with each other among G⁺ bacteria group, G⁻ bacteria group and all bacteria group; ROC curves showed that the cutoff value of serum PCT, CRP and endotoxin for diagnosis of patients with sepsis induced by G⁺ bacteria bloodstream infection were 1.58 $\mu\text{g/L}$, 95.25 mg/L and 16.71 ng/L , and their sensitivity and specificity were (65.92%, 88.37%), (67.39%, 84.38%) and (56.34%, 78.93%) respectively; and the cutoff value for diagnosis of patients with sepsis induced by G⁻ bacteria bloodstream infection were 2.45 $\mu\text{g/L}$, 79.45 mg/L and 15.54 ng/L , their sensitivity and specificity were (78.73%, 97.13%), (68.89%, 92.38%) and (65.39%, 95.33%) respectively. **Conclusion:** Detecting the serum PCT,CRP and endotoxin levels is helpful to identify patients with sepsis induced by G⁺ or G⁻ bacteria bloodstream infection, with high sensitivity and specificity, which can be used in the early diagnosis of sepsis induced by bacterial bloodstream infection.

Key words: Sepsis; Bloodstream infection; PCT; CRP; Endotoxin

Chinese Library Classification(CLC): R631.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)22-4365-04

前言

作者简介:李玉玲(1983-),女,本科,住院医师,从事重症医学方面的研究,E-mail: 270513269@qq.com

(收稿日期:2016-11-12 接受日期:2016-11-30)

细菌性血流感染所致脓毒症是指病原菌侵袭人体血液后进行大量繁殖并释放各种毒素,引起机体一系列病理变化和炎症反应^[1]。临床重症监护病房(intensive care unit,ICU)大多数病人都合并细菌感染以致发生脓毒症或者脓毒性休克,血流感染导致的后果尤为严重,威胁患者生命安全^[2,3]。目前细菌培养

是诊断细菌性血流感染的“金标准”,但由于患者病情危急,而细菌培养具有采样困难、诊断时间久以及阳性率低等缺点,以致该方法在临床及时、精确诊断患者病情上存在障碍^[4]。因此,探究准确、及时诊断细菌性血流感染的实验室指标,在临床实践中具有十分重要的意义。国外研究显示,血液炎症因子在早期诊断细菌性血流感染方面具有重要作用^[5]。因此,本研究选择我院 ICU 病房收治确诊为细菌性血流感染致脓毒症患者为研究对象,探究血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)及内毒素在细菌性血流感染所致脓毒症患者中的早期诊断价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析,我院 ICU 病房于 2010 年 5 月~2015 年 5 月期间收治的确诊为脓毒症的患者为研究对象。纳入标准:^① 患者均符合 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南中的诊断标准^[6];^② 患者均实行血培养和血炎症因子检测,且血培养是阳性;^③ 患者临床资料完整;^④ 患者或其家属知情同意。排除标准:^① 入住 IUC 病房时间 <24 h;^② 排除患有急、慢性传染病者;^③ 既往诊断为恶性肿瘤或自身免疫性疾病者。经纳入排除标准共收集 123 例细菌性血流感染所致脓毒症患者,男 85 例,女 38 例;年龄 30~79 岁,平均(69.39±13.27)岁;按照疾病严重程度:脓毒症患者 38 例,严重脓毒症患者 57 例,脓毒性休克者 28 例;按照细菌种类:鲍曼不动杆菌 24 例,大肠埃希菌 21 例,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 18 例,铜绿假单胞菌 18 例,肺炎克雷伯杆菌 16 例,洋葱伯克霍尔德菌 11 例,粪、尿肠球菌 9 例,表皮葡萄球菌 6 例。本研究经过医院伦理委员会审核通过,符

合医学伦理要求。

1.2 研究方法

纳入患者均符合入住 ICU 体温 >38.5℃,依据临床表现疑似血流感染者,按照标准操作规程进行血培养,在疑似血流感染 6 h 内抽取 5 mL 空腹静脉血,检测血常规、血清 PCT、血清 CRP 以及内毒素水平。所有血培养都由美国 BD 公司研发的 BACTECTM9120 全自动血培养仪进行培养,所培病原菌鉴定使用法国生物梅里埃公司的 VITEK II 微生物全自动鉴定仪进行菌种鉴定;血清 PCT 检测应用电化学发光法,使用 Roche-co-hase411 全自动化学发光仪检测,试剂盒由德国罗氏提供。血清 CRP 检测应用免疫比浊法,使用日立 HITACHI7600-020 全自动生化分析仪检测,试剂盒由罗氏提供。血清内毒素水平检测应用动态比浊法,使用 MB-80 微生物快速动态检测系统,试剂由北金山川科技发展有限公司提供。

1.3 统计学处理

利用 SPSS19.0 软件进行统计学处理,计量数据用($\bar{x} \pm s$)表示,给予 t 检验,计数数据的比较采用卡方检验,以 $P < 0.05$,表示差异有统计学意义。使用 Pearson 相关性分析,绘制受试者工作特征曲线(ROC)曲线评价血清 PCT、CRP 及内毒素对预测细菌性血流感染所致脓毒症的临界值,敏感性及其特异性。

2 结果

2.1 两组患者的各炎症因子水平对比

123 例细菌性血流感染所致脓毒症患者中存在感染 G+ 菌 35 例,感染 G- 菌 88 例;G+ 菌组的血清 PCT、CRP 及内毒素水平明显低于 G- 菌组,具有统计学差异($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组患者的各炎症因子水平对比

Table 1 Comparison of the levels of inflammatory factors in two groups

Groups	n	PCT($\mu\text{g/L}$)	CRP(mg/L)	Endotoxin(ng/L)
G+bacteria group	35	1.02(0.27,2.65)	75.39± 32.83	5.21± 1.25
G-bacteria group	88	5.08(0.87,16.73)	113.23± 43.82	17.38± 8.24
t		5.885	7.632	6.091
P		0.000	0.000	0.000

2.2 血流感染所致脓毒症患者炎症因子之间的相关性

G+ 菌组、G- 菌组及所有患者三指标两两之间均一定的相

关性,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 血流感染所致脓毒症患者炎症因子之间的相关性

Table 2 Correlation between inflammatory factors in patients with sepsis induced by bacterial bloodstream infection

Groups	PCT and CRP		PCT and endotoxin		CRP and endotoxin	
	r	P	r	P	r	P
G+bacteria group	0.631	0.000	0.512	0.011	0.681	0.000
G-bacteria group	0.683	0.000	0.883	0.000	0.693	0.004
All group	0.563	0.007	0.709	0.000	0.631	0.000

2.3 炎症因子预测 G+ 菌血流感染所致脓毒症的 ROC 曲线分析

炎症因子预测患者 G+ 菌血流感染脓毒症的 ROC 曲线分析显示,PCT 预测患者 G+ 菌血流感染脓毒症的临界值为 1.58

$\mu\text{g/L}$ 、CRP 预测患者 G+ 菌血流感染脓毒症的临界值为 95.25 16.71 ng/L。详见表 3、图 1。
mg/L、内毒素预测患者 G+ 菌血流感染脓毒症的临界值为

表 3 三项指标预测 G+ 菌血流感染脓毒症的 ROC 曲线的评价指标

Table 3 Evaluation index of ROC curve for predicting G+bacterial bloodstream infection in sepsis by three indexes

Project	Area under curve	Critical value	Susceptibility(%)	Specificity(%)	Youden index
PCT($\mu\text{g/L}$)	0.814	1.58	65.92	88.37	0.5429
CRP(mg/L)	0.824	95.25	67.39	84.38	0.5177
Endotoxin(ng/L)	0.671	16.71	56.34	78.93	0.3527

2.4 炎症因子预测 G- 菌血流感染所致脓毒症的 ROC 曲线分析

炎症因子预测患者 G- 菌血流感染脓毒症的 ROC 曲线分析显示, PCT 预测患者 G- 菌血流感染脓毒症的临界值为 2.45 $\mu\text{g/L}$ 、CRP 预测患者 G- 菌血流感染脓毒症的临界值为

79.45 mg/L、内毒素预测患者 G- 菌血流感染脓毒症的临界值为 15.54 ng/L, 且特异性、敏感性及其曲线下面积均较高。详见表 4、图 2。

表 4 三项指标预测 G- 菌血流感染所致脓毒症的 ROC 曲线的评价指标

Table 4 Evaluation index of ROC curve for predicting G-bacterial bloodstream infection in sepsis by three indexes

Project	Area under curve	Critical value	Susceptibility(%)	Specificity(%)	Youden index
PCT ($\mu\text{g/L}$)	0.891	2.45	78.73	97.13	0.7586
CRP(mg/L)	0.814	79.45	68.89	92.38	0.6127
Endotoxin(ng/L)	0.781	15.54	65.39	95.33	0.6072

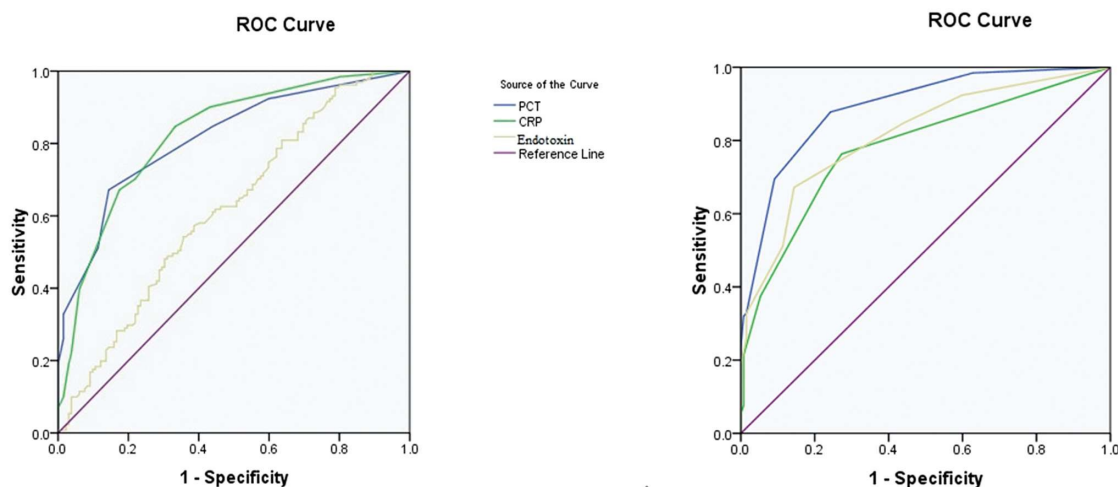


图 1 三项指标预测 G+ 菌血流感染所致脓毒症的 ROC 曲

Fig. 1 Prediction of ROC curve of sepsis induced by G+ bacterial bloodstream infection with three indexes

图 2 三项指标预测 G- 菌血流感染所致脓毒症的 ROC 曲线

Fig. 2 Prediction of ROC curve of sepsis induced by G- bacterial bloodstream infection with three indexes

3 讨论

血流感染作为临床上重症感染性疾病之一, 是人体被各类病原菌侵入血液后引起的最为严重的感染, 因为近年来引起血流感染的病原菌对常用抗感染药物的耐药性增加, 故使血流感染的治疗面临严峻挑战^[7,8]。当病原菌侵袭人体血液后进行大量繁殖并释放各种毒素, 引起全身性炎症反应, 严重者出现严重脓毒症或脓毒性休克^[9]。对细菌性血流感染所致脓毒症病患实行早期病情评估及诊治, 有利于降低患者脓毒性休克、甚至死亡的发生^[10,11]。目前细菌培养是诊断细菌性血流感染的 "金

标准", 但由于患者病情危急, 而细菌培养具有采样困难、诊断时间久以及阳性率低等缺点, 从而延误最佳治疗时机, 甚至会增加死亡率, 因此临床应用意义不大^[12]。钟驾云^[13]等通过实验发现, 血清 PCT、CRP 及内毒素在脓毒症的早期诊断中可作为预警及预后判断的炎症指标, 具有一定的指导意义。

临床研究表明^[14,15], G- 菌血流感染比 G+ 菌血流感染的病理改变更加厉害, 特别是大肠埃希菌及金黄色葡萄球菌所致细菌感染中, 病人较早得到血培养阳性结果的死亡率明显高于较晚得到血培养阳性结果的病人。本文研究结果显示, G+ 菌组的血清 PCT、CRP 及内毒素水平明显低于 G- 菌组, 具有统计

学差异($P<0.05$),提示两类细菌的感染情况与血清炎症水平的高低有关,这为临床诊断提供了有力的依据。pearson 相关系数结果显示,血清 PCT、CRP 和内毒素三项指标间均呈明显正相关关系,特别在 G- 菌血流感染所致脓毒症组反映更为明显,说明细菌性血流感染所致脓症患者体内血清 PCT 与内毒素及机体炎症反应三者之间有着紧密的联系。

PCT 在人体中水平极低,PCT 升高对细菌感染导致的脓毒症特异性很高,与脓症患者病情的严重程度呈正相关;是近年来大量研究发现的一项评价感染程度的新指标,也是一种继发性炎症介质^[16]。本文数据显示,血清 PCT 预测患者 G- 菌血流感染脓毒症的临界值为 $2.45 \mu\text{g/L}$,ROC 曲线下面积为 0.891,而血清 PCT 预测患者 G+ 菌血流感染脓毒症的临界值为 $1.58 \mu\text{g/L}$,ROC 曲线下面积为 0.814,提示血清 PCT 可以准确鉴别细菌性血流感染所致脓毒症,且对 G- 菌血流感染的临床诊断价值较高,与相关报道一致^[17]。CRP 是机体受到感染或组织损伤时血浆中一些急剧上升的蛋白质,能够加强吞噬细胞的吞噬而起调理作用,被认为是急性时相反应蛋白,正常情况下含量极微量,在急性创伤和感染时其血浓度急剧升高。CRP 是临床上最常用的急性时相反应指标。本文数据显示,CRP 预测患者 G- 菌血流感染脓毒症的临界值为 79.45 mg/L ,ROC 曲线下面积为 0.814,而 CRP 预测患者 G+ 菌血流感染脓毒症的临界值为 95.25 mg/L ,ROC 曲线下面积为 0.824,这提示血清 CRP 水平在预测细菌性血流感染所致脓毒症上具有一定的临床价值,且对 G- 菌血流感染的临床诊断价值较高。此外,内毒素能够诱导诱导机体炎症介质的产生发挥毒性作用,本文数据显示,血清内毒素预测患者 G+ 菌血流感染脓毒症的临界值为 16.71 ng/L ,ROC 曲线下面积为 0.671,而内毒素预测患者 G- 菌血流感染脓毒症的临界值为 15.54 ng/L ,ROC 曲线下面积为 0.781,研究结果表明血清内毒素水平在预测细菌性血流感染所致脓毒症上具有重要的临床意义,与陈炜等^[18-20]学者的结论一致。

综上所述,检测血清 PCT、CRP、内毒素水平有利于鉴别 G- 菌和 G+ 菌血流感染所致脓症患者,且敏感度、特异度均较高,可用于早期诊断细菌性血流感染所致脓毒症。

参考文献(References)

- [1] Falcone M, Russo A, Iraci F, et al. Risk Factors and Outcomes for Bloodstream Infections Secondary to Clostridium difficile Infection [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2015, 60(1): 252-257
- [2] Le Moing V, Alla F, Doco-Lecompte T, et al. Staphylococcus aureus Bloodstream Infection and Endocarditis-A Prospective Cohort Study [J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0127385
- [3] Duggan S, Leonhardt I, Hünig K, et al. Host response to Candida albicans bloodstream infection and sepsis [J]. Virulence, 2015, 6(4): 316-326
- [4] Fiori B, D'Inzeo T, Di Florio V, et al. Performance of two resin-containing blood culture media in detection of bloodstream infections and in direct matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) broth assays for isolate identification: clinical comparison of the BacT/Alert Plus and Bactec Plus systems[J]. J Clin Microbiol, 2014, 52(10): 3558-3567
- [5] Al-Otaibi FE, Bukhari EE, Badr M, et al. Prevalence and risk factors of Gram-negative bacilli causing blood stream infection in patients with malignancy[J]. Saudi Med J, 2016, 37(9): 979-984
- [6] Korček P, Straňák Z, Čunát V. Congenital Lactobacillus Blood Stream Infection in Extremely Preterm Twins [J]. Indian J Pediatr, 2016, 83(9): 1027
- [7] Shahani L, Darouiche RO. Predicting clinical outcomes in patients with negative peripheral and positive central blood culture with coagulase negative Staphylococcus species[J]. Hosp Pract (1995), 2016, 44(4): 179-182
- [8] Fujikura Y, Yuki A, Hamamoto T, et al. Blood stream infections caused by Acinetobacter baumannii group in Japan-Epidemiological and clinical investigation[J]. J Infect Chemother, 2016, 22(6): 366-371
- [9] 王喜波,田阔,张建楠,等.常规剂量乌司他丁对脓毒性休克患者的疗效观察[J].现代生物医学进展,2016,16(22): 4251-4255
Wang Xi-bo, Tian Kuo, Zhang Jian-nan, et al. Clinical Observation of Conventional-dose Ulinastatin in Septic Shock[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16(22): 4251-4255
- [10] Dinh A, Saliba M, Saadeh D, et al. Blood stream infections due to multidrug-resistant organisms among spinal cord-injured patients, epidemiology over 16 years and associated risks:a comparative study [J]. Spinal Cord, 2016, 54(9): 720-725
- [11] Sharma P, Gupta S, Verma S, et al. Blood stream infection by Chryseobacterium species in an immunocompetent individual [J]. Indian J Med Microbiol, 2016, 34(1): 118
- [12] Shah PG, Shah SR. Treatment and Outcome of Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacilli Blood-Stream Infections in a Tertiary Care Hospital[J]. J Assoc Physicians India, 2015, 63(7): 14-18
- [13] Seboxa T, Amogne W, Abebe W, et al. High Mortality from Blood Stream Infection in Addis Ababa, Ethiopia, Is Due to Antimicrobial Resistance[J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0144944
- [14] Sinha AK, Murthy V, Nath P, et al. Prevention of Late Onset Sepsis and Central-line Associated Blood Stream Infection in Preterm Infants[J]. Pediatr Infect Dis J, 2016, 35(4): 401-406
- [15] Hayashi S, Mori A, Kawamura T, et al. Glomerulonephritis Caused by CV Catheter-related Blood Stream Infection [J]. Intern Med, 2015, 54(17): 2219-2223
- [16] Duane TM, Kikhia RM, Wolfe LG, et al. Understanding Gram-negative Central Line-Associated Blood Stream Infection in a Surgical Trauma ICU[J]. Am Surg, 2015, 81(8): 816-819
- [17] Guidry CA, Rosenberger LH, Petroze RT, et al. Temporal Trends in Blood Stream Infection Isolates from Surgical Patients[J]. Surg Infect (Larchmt), 2015, 16(4): 388-395
- [18] Takahashi N, Shinjoh M, Tomita H, et al. Catheter-related blood stream infection caused by Dermacoccus barathri, representing the first case of Dermacoccus infection in humans[J]. J Infect Chemother, 2015, 21(8): 613-616
- [19] Abdallah HM, Wintermans BB, Reuland EA, et al. Extended-Spectrum β -Lactamase-and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae Isolated from Egyptian Patients with Suspected Blood Stream Infection[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0128120
- [20] Aly M, Dyrda R, Nordström T, et al. Rapid increase in multidrug-resistant enteric bacilli blood stream infection after prostate biopsy-A 10-year population-based cohort study[J]. Prostate, 2015, 75(9): 947-956