

· 研究报告 ·

血流感染患者血清降钙素原水平与病原菌的相关性分析

谢 诚¹, 杭永付¹, 周 晔², 李春华¹ (1. 苏州大学附属第一医院药学部, 江苏 苏州 215006; 2. 徐州医学院药学院, 江苏 徐州 221004)

[摘要] **目的** 探讨已使用抗菌药物的血流感染患者血清降钙素原(procalcitonin, PCT)水平与病原菌的相关性。**方法** 回顾性收集苏州大学附属第一医院 2011 年 9 月至 2016 年 12 月住院患者使用抗菌药物过程中同一时刻行 PCT 检测和血培养, 且培养结果为单一病原菌的血流感染患者, 对其血培养结果与 PCT 水平进行相关性分析。**结果** 共有 119 例患者符合入组标准, 其中 G⁺ 菌 37 例(31.1%), PCT 浓度为 0.49(0.16~1.59) ng/ml, G⁻ 菌 82 例(68.9%), PCT 浓度为 0.71(0.27~2.74) ng/ml, G⁺ 菌和 G⁻ 菌 PCT 水平无显著性差异($P=0.109$)。G⁺ 菌中以肠球菌属的 PCT 浓度最高, 为 3.35(0.95~28.79) ng/ml, G⁻ 菌中以肠杆菌属的 PCT 浓度最高, 为 5.25(0.22~35.89) ng/ml, 不同菌属感染的 PCT 水平存在显著性差异($P=0.001$)。**结论** 对于已使用抗菌药物的血流感染患者, 血清 PCT 水平无法判断是 G⁺ 菌还是 G⁻ 菌感染。

[关键词] 血流感染; 血培养; 降钙素原; 抗菌药物

[中图分类号] Q584 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2018)05-0450-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.05.015

Correlational analysis of procalcitonin levels between gram-positive and gram-negative bloodstream infection

XIE Cheng¹, HANG Yongfu¹, ZHOU Ye², LI Chunhua¹ (1. Department of Pharmacy, First Hospital Affiliated to Soochow University, Suzhou 215006, China; 2. School of Pharmacy, Xuzhou Medical College, Xuzhou 221004, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between procalcitonin (PCT) levels and bacteria in patients with bloodstream infection who were already administered antimicrobial therapy. **Methods** Retrospective collected the patients with monomicrobial bloodstream infection who were already administered antimicrobial therapy in First Hospital Affiliated to Soochow University from Sept. 2011 to Dec. 2016. Blood samples for PCT testing and culture were collected at the same time. Correlational analysis of PCT levels and bacteria was performed. **Results** 119 patients were in accordance with the inclusive criteria. 37 patients (31.1%) were infected with gram-positive (G⁺) bacteria and 82 patients (68.9%) were infected with gram-negative (G⁻) bacteria. The median (interquartile range, IQR) of PCT were 0.49 (0.16-1.59) ng/ml and 0.71 (0.27-2.74) ng/ml for G⁺ and G⁻ infection, respectively ($P=0.109$). Enterococcus and enterobacter had the highest PCT levels among G⁺ and G⁻ bacteria, the median (IQR) of PCT were 3.35 (0.95-28.79) ng/ml and 5.25 (0.22-35.89) ng/ml, respectively. PCT levels in different cohorts existed significant differences ($P=0.001$). **Conclusion** For patients with bloodstream infection who were already administered antimicrobial therapy, PCT levels were unable to distinguish G⁻ from G⁺ bacteria.

[Key words] bloodstream infection; blood culture; procalcitonin; antibacterias

血流感染(bloodstream infection, BSI)是指由病原微生物入侵血流所致的全身性炎症反应综合征。血培养阳性是其诊断的重要依据,一旦怀疑 BSI 应在给予抗菌药物前进行血培养,并尽早开始经验性治疗^[1]。然而,在实际诊疗过程中,临床上往

往会因标本采集运送不当、培养条件不适合、病原菌难以培养,或已使用抗菌药物导致出现假阴性的结果^[2]。现有研究显示,降钙素原(procalcitonin, PCT)是细菌感染的敏感标志物之一,并可在一定程度上鉴别血流感染的病原菌^[3-9],对指导早期用药具有一定的参考价值,但上述研究的取样时间多数是在使用抗菌药物前^[3,4]或未对取样时间进行具体描述^[5-9],而对已使用抗菌药物后 PCT 的水平能否对血流感染的病原菌有鉴别意义未见相关报道。因此,本研究旨在探讨已使用抗菌药物的血流感染患者其 PCT 水平与病原菌的相关性。

[基金项目] 国家临床重点专科项目

[作者简介] 谢 诚, 硕士, 主管药师, Email: xiecheng_1999@163.com

[通讯作者] 李春华, 硕士, 副主任药师, Email: 842705051@qq.com

1 资料和方法

1.1 资料采集

通过医院信息系统(HIS)分别调取2011年9月至2016年12月入住苏州大学附属第一医院使用抗菌药物期间同一时刻行PCT检测和血培养且培养结果为单一病原菌的血流感染患者。符合上述标准者通过电子病历采集患者的人口学信息、抗菌药物使用天数、PCT浓度及血培养结果等资料。

1.2 统计学处理

采用SPSS 13.0软件进行数据处理和分析。计量资料以中位数表示,组间比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况

共有119例患者符合入组标准,其中男70例,女49例,年龄47(29~67)岁。 G^+ 菌感染37例(31.1%),行PCT和血培养前抗菌药物已使用6(3~19)d; G^- 菌感染82例(68.9%),行PCT和血培养前抗菌药物已使用10(5~18)d; G^+ 菌感染和 G^- 菌感染患者抗菌药物的使用天数无显著性差异($P=0.139$)。

2.2 G^+ 菌和 G^- 菌的PCT水平比较

119例血流感染患者的PCT浓度为0.64(0.22~2.23)ng/ml,其中37例 G^+ 菌感染患者的PCT浓度为0.49(0.16~1.59)ng/ml,82例 G^- 菌感染的PCT浓度为0.71(0.27~2.74)ng/ml。 G^+ 菌和 G^- 菌的PCT水平无显著性差异($P=0.109$)。

2.3 不同菌属间的PCT水平比较

G^+ 菌中以肠球菌属的PCT水平最高,为3.35(0.95~28.79)ng/ml; G^- 菌中以肠杆菌属的PCT水平最高,为5.25(0.22~35.89)ng/ml;不同菌属血流感染的PCT水平存在显著性差异($P=0.001$),见表1。

3 讨论

PCT是细菌感染导致全身性炎症反应的重要指标,以全身反应为特征的细菌感染可诱导PCT释放,从而导致血浆PCT水平升高。一般认为,当PCT浓度 >0.5 ng/ml时应考虑细菌感染,而当PCT浓度 >2 ng/ml时则诊断脓毒症的可能性非常大。本研究中的119例血流感染患者血培养结果均为阳性,但PCT浓度仅为0.64(0.22~2.23)ng/ml,明显低于文献报道^[3-12],可能与使用

表1 不同菌属血流感染患者的降钙素原水平比较($\rho_{\text{ng}}/\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$)

类别	菌属(例)	浓度(范围)
G^+ 菌(37)	葡萄球菌属(25)	0.40(0.14~1.11)
	肠球菌属(6)	3.35(0.95~28.79)
	明串珠菌属(2)	0.09(0.09~0.09)
	其他(4)	1.40(0.20~14.09)
G^- 菌(82)	大肠杆菌属(23)	0.39(0.17~0.64)
	不动杆菌属(16)	3.26(1.07~13.73)
	克雷伯菌属(14)	0.52(0.19~1.40)
	假单胞菌属(11)	2.58(1.73~8.89)
	窄食单胞菌属(5)	0.70(0.49~1.47)
	肠杆菌属(4)	5.25(0.22~35.89)
	伯克霍尔德菌属(3)	0.51(0.31~1.90)
	其他(6)	0.92(0.54~4.37)

抗菌药物后导致机体内病原菌数量减少、炎症反应减弱有关,因此即使血培养结果呈阳性,PCT的浓度也可能升高不明显。

本研究显示, G^- 菌感染患者的PCT水平高于 G^+ 菌感染患者,与文献报道一致^[3-12],可能与 G^+ 菌和 G^- 菌感染诱导机体炎症反应时通过不同的信号途径释放各种细胞因子有关^[13,14]。目前对于血流感染患者PCT能否鉴别 G^+ 菌还是 G^- 菌的研究结果仍不统一,多数研究显示两者PCT水平具有显著性差异^[3-9],但也有少数研究未得到证实^[10-12]。然而,上述研究的取样时间多数是在使用抗菌药物前^[3,4,10-12]或未予以具体说明^[5-9]。Leli等^[15]的研究中有分别为82.6%的 G^+ 菌感染患者和77.5%的 G^- 菌感染患者在抽取血培养和检测PCT前已使用抗菌药物,结果显示, G^- 菌的PCT水平明显高于 G^+ 菌,但该研究同样未对已使用抗菌药物的患者进行统计分析。本研究结果显示,对于已使用抗菌药物的血流感染患者,其 G^+ 菌和 G^- 菌的PCT水平无显著性差异,提示临床此时仍应根据血培养结果选择抗菌药物。

本研究显示不同菌属血流感染的PCT水平均存在显著性差异,与文献报道结果一致^[15-17]。Brodská等^[16]和Guo等^[17]均报道大肠杆菌属、克雷伯菌属和假单胞菌属的PCT水平明显高于葡萄球菌属;Leli等^[15]报道 G^+ 菌中肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌的PCT水平明显高于肠球菌和其他链球菌。 G^- 菌中肠杆菌属细菌的PCT水平明显高于非发酵菌和专性厌氧菌。本研究显示, G^+ 菌以肠球菌属的PCT水平最高, G^- 菌以肠杆菌属的PCT水平最高,与文献报道存在一定差异,这可能与不同研

究病原菌的检出情况及样本量有关,也可能与不同的研究人群及耐药性差异有关。

本研究的局限性在于:①本研究为单中心、回顾性研究,且入组患者数较少;②未对已使用抗菌药物的种类和疗程进行统计分析;③未排除可能引起PCT升高的非细菌性因素,如外科手术和创伤、器官移植、肾功能不全、肿瘤性疾病、使用血管活性药物等。因此,对于该结果的验证还有待于开展前瞻性、大样本、多中心的临床研究,并对之进行多因素的分析。

【参考文献】

[1] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)[M].北京:人民卫生出版社,2015:62-63.
 [2] 万学红,卢雪峰. 诊断学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:456.
 [3] 杨朵,张曼.重症监护病房细菌性血流感染监测中C反应蛋白和降钙素原的临床意义[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(1):29-31.
 [4] 严宏.血培养革兰阳性与阴性菌感染患者血清降钙素原水平的比较[J].中国实验诊断学,2015,19(4):627-629.
 [5] 胡方启,程贤高,丁丹,等.儿童脓毒症血培养结果与血清降钙素原关系分析[J].临床儿科杂志,2015,33(4):326-329.
 [6] 林海煊,莫泽珣,陈珍,等.降钙素原在区分血培养阳性主要致病菌中的意义[J].广东医学,2016,37(16):2445-2447.
 [7] 林贵兰,马晓波,逯晓辉,等.血培养阳性患者降钙素原、白细胞介素6的差异性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(3):532-534,549.
 [8] 韩小娟,伦瑞花,张轩.血清降钙素原对血流感染病原菌

的鉴别诊断[J].中华医院感染学杂志,2017,27(10):2186-2189.
 [9] 刘丽疆,郭宇芳.血清降钙素原水平对血流感染患者病原菌的诊断价值[J].基因组学与应用生物学,2017,36(4):1331-1335.
 [10] 张有江,王欢,罗燕萍,等.定量降钙素原测定在血流感染诊断中的应用[J].军医进修学院学报,2010,31(12):1219-1221.
 [11] 吴志恒,郭玉霞,卜婧,等.革兰阴性菌和革兰阳性菌血流感染危重患者中致炎症反应的比较[J].中国感染与化疗杂志,2012,12(1):27-31.
 [12] 高红梅,路玲,王勇强,等.对116例革兰阳性和阴性菌脓毒症患者临床特征及预后的分析[J].中国急救医学,2014,34(3):197-202.
 [13] BOUSSEKEY N, LEROY O, GEORGES H, et al. Diagnostic and prognostic values of admission procalcitonin levels in community-acquired pneumonia in an intensive care unit [J]. Infection, 2005, 33(4):257-263.
 [14] CHARLES PE, 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, 8:38-45.
 [15] LELI C, FERRANTI M, MORETTI A, et al. Procalcitonin levels in gram-positive, gram-negative, and fungal bloodstream infections[J]. Dis Markers, 2015,2015:701480.
 [16] BRODSKÁ H, MALÍ KOVÁ K, ADÁMKOVÁ V, et al. Significantly higher procalcitonin levels could differentiate gram-negative sepsis from gram-positive and fungal sepsis[J]. Clin Exp Med, 2013, 13(3):165-170.
 [17] GUO SY, ZHOU Y, HU QF, et al. Procalcitonin is a marker of gram-negative bacteremia in patients with sepsis [J]. Am J Med Sci, 2015, 349(6):499-504.

[收稿日期] 2018-06-11 [修回日期] 2018-06-27
 [本文编辑] 李睿旻

(上接第442页)

[13] KIM JJ, KIM N, LEE BH, et al. Risk factors for development and recurrence of peptic ulcer disease [J]. Taehan Sohwagi Hakhoe chi, 2010, 56(4):220-228.
 [14] 廖承谱.浅析胃溃疡动物模型及机理[J].大众科技,2017,19(10):76-78.
 [15] 方尔笠,许宏俐,薛德彬,等.益气化瘀煎剂抗大鼠胃溃疡作用及其机制的探讨[J].中国中西医结合消化杂志,2001,9(4):208-210.
 [16] 卢文丽,方肇勤,潘志强,等.6种胃溃疡小鼠模型的征候特征及比较[J].上海中医药杂志,2007,41(8):63-68.

[17] 孙敬方.动物实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,2002,473-493.
 [18] 卢文丽,方肇勤,侯俐,等.常见胃溃疡模型小鼠胃组织病理变化及差异[J].中华中医药学刊,2008,26(3):551-555.
 [19] 王英.冰乙酸性大鼠胃溃疡模型制作方法比较[J].实用诊断与治疗杂志,2007,21(7):505-506.
 [20] 通拉嘎,梅红,其木格,等.大鼠乙酸型胃溃疡模型的建立与评价[J].中国民族民间医药,2017,26(11):49-51,55.

[收稿日期] 2017-12-19 [修回日期] 2018-04-02
 [本文编辑] 李睿旻