

· 实验研究 ·

# 革兰阳性与阴性菌感染血清降钙素原水平比较

顾 敏,包正军,曾欣荣,蒋最明,金 今,彭 俊

(株洲市一医院,湖南 株洲 412000)

**[摘 要]** **目的** 探讨患者血清降钙素原(procalcitonin, PCT)水平对区分常见革兰阳性( $G^+$ )菌和革兰阴性( $G^-$ )菌所致感染的价值。**方法** 通过对血、痰、尿等 133 份标本细菌培养及患者血清 PCT 水平测定,分析  $G^+$  菌及  $G^-$  菌感染后,患者体内 PCT 分布水平是否存在差异。**结果** 当血液中能培养出细菌时, $G^-$  菌感染组血清 PCT 水平 $[(38.45 \pm 60.30) \text{ ng/mL}]$ 明显高于  $G^+$  菌感染组 $[(4.64 \pm 7.81) \text{ ng/mL}]$ ,差异有统计学意义( $P < 0.001$ );根据受试者工作特征曲线(ROC),血清 PCT 界值设定为 5.61 ng/mL 时,其灵敏度为 73.70%,特异性为 81.80%。痰液及其他标本培养出细菌时,感染者血清 PCT 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。血培养阳性组血清 PCT 水平明显高于其他组( $P < 0.001$ )。**结论** 血清 PCT 水平测定有助于迅速区分  $G^+$  菌及  $G^-$  菌所致的血流感染,但对于肺部及其他局灶感染,其鉴别价值有待进一步研究。

**[关 键 词]** 革兰阳性菌;革兰阴性菌;降钙素原;血流感染;局灶感染

**[中图分类号]** R446 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2011)06-0449-04

## Serum procalcitonin levels in patients infected by either gram-positive or gram-negative bacteria

GU Min, BAO Zheng-jun, ZENG Xin-rong, JIANG Zui-ming, JIN Jin, PENG Jun (Zhuzhou No. 1 Hospital, Zhuzhou 412000, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the value of serum procalcitonin (PCT) levels for differentiating gram-positive and gram-negative bacterial infection. **Methods** 133 samples of blood, sputum, urine, or the others were performed bacterial culture, and serum PCT levels were measured and analyzed to find whether there was difference in PCT levels between gram-positive and gram-negative bacteria infected patients. **Results** When bacteria were isolated from blood culture, serum PCT levels in patients with gram-negative bacterial infection were obviously higher than that of gram-positive group  $[(38.45 \pm 60.30) \text{ ng/mL}]$  vs  $[(4.64 \pm 7.81) \text{ ng/mL}]$ ,  $P < 0.001$ ; According to receiver operating characteristic curve, if 5.61 ng/mL was taken as critical value, PCT sensitivity in the diagnosis of infection was 73.70%, and specificity was 81.80%. When sputum and the other samples were isolated bacteria, there was no statistical difference in patients' serum PCT levels ( $P > 0.05$ ). PCT level in positive blood culture group was significantly higher than those of the other groups ( $P < 0.001$ ). **Conclusion** Serum PCT level is valuable to discriminate blood stream infection caused by gram-negative from gram-positive bacteria, but the value to discriminate lung and the other local infection need to be further studied.

**[Key words]** gram-positive bacteria; gram-negative bacteria; procalcitonin; blood stream infection; local infection

[Chin Infect Control, 2011, 10(6): 449-451, 448]

血清降钙素原(procalcitonin, PCT)作为细菌感染的早期标志物,已广泛应用于感染性疾病的诊断和鉴别诊断。国内外大量的临床研究<sup>[1-2]</sup>表明,在细菌引起的全身性炎性反应中,血清 PCT 浓度会

明显增高,但在病毒感染、自身免疫性疾病、器官移植排斥反应中,血清 PCT 浓度仅维持较低水平。有研究<sup>[3]</sup>发现,对健康志愿者静脉注射少量内毒素就能刺激 PCT 的合成,表明细菌内毒素是诱导 PCT

[收稿日期] 2011-06-08

[作者简介] 顾敏(1968-),女(汉族),江苏省无锡市人,主任技师,主要从事病原菌感染及生化免疫检验研究。

[通讯作者] 顾敏 E-mail:13973358900@139.com

产生的重要刺激因子。内毒素是革兰阴性( $G^-$ )菌细胞壁中的一种成分,而革兰阳性( $G^+$ )菌与  $G^-$  菌感染时,患者血清 PCT 水平是否会存在较大的差异?目前仅见少数具有争议的报道<sup>[4-6]</sup>。我们对照细菌培养及 PCT 水平测定,分析  $G^+$  菌及  $G^-$  菌感染患者体内 PCT 水平分布是否存在差异,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料 本研究 133 例细菌感染患者(血培养出细菌 41 例,痰培养出细菌 53 例,其他标本培养出细菌 39 例)均为本院 2010 年 10 月—2011 年 3 月收治的住院患者。其中,男性 91 例,女性 42 例;年龄 5 个月~90 岁,中位数 61.00 岁。所有纳入研究的患者均未患胰腺炎,血培养阳性者均为双份血标本培养阳性。当血培养出细菌时,允许其他部位也存在细菌感染;但痰及其他标本培养出细菌的同时,患者血细菌培养结果为阴性。所有纳入研究的痰培养阳性患者均存在肺部感染的临床症状,且影像学支持肺部感染;痰标本经涂片染色检查均为合

格标本。

1.2 仪器与试剂 血培养仪为法国生物梅里埃公司 Bact-ALERT 3D 血培养仪,细菌鉴定仪为 VITEK 2 COMPACT 全自动微生物鉴定分析仪,PCT 定量仪为 mini VIDAS 免疫分析仪,所有试剂均采用原厂家配套试剂。PCT 的灵敏度为 0.05 ng/mL,所有  $\leq 0.05$  ng/mL 的结果均不纳入分析范围。

1.3 方法 留取标本做细菌培养,同时在留取标本之前或之后 12 h 内留取血液标本作 PCT 测定。以  $G^+$  菌及  $G^-$  菌分组,比较分析 PCT 数据的差异性。

1.4 统计分析 本实验为前瞻性研究,所有统计分析及作图均应用 SPSS 13.0 软件完成。PCT 水平比较采用秩和检验。

2 结果

2.1 血培养检出  $G^+$  菌和  $G^-$  菌者血清 PCT 水平 血培养检出细菌者共 41 例,其中检出  $G^+$  菌 22 例,  $G^-$  菌 19 例,其血清 PCT 水平比较见表 1。

表 1 血培养检出  $G^+$  菌和  $G^-$  菌者血清 PCT 水平 (ng/mL) 比较

Table 1 Comparison between serum PCT levels in patients with blood culture positive for gram-positive bacteria and gram-negative bacteria (ng/mL)

血培养	例数	PCT 范围	均数	标准差	中位数	秩和	<i>P</i>
$G^+$ 菌	22	0.06~31.07	4.64	7.81	1.85	318.50	$<0.001$
$G^-$ 菌	19	0.90~240.00	38.45	60.30	12.63	542.50	

2.2 痰培养检出  $G^+$  菌和  $G^-$  菌者血清 PCT 水平 痰培养检出细菌者 53 例,其中检出  $G^+$  菌 14 例(10 例金黄色葡萄球菌,菌群百分比均  $>30\%$ ;1 例化脓

性链球菌,2 例肺炎链球菌以及 1 例粪肠球菌纯培养),  $G^-$  菌 39 例(菌群百分比均  $>30\%$ ),其血清 PCT 水平比较见表 2。

表 2 痰培养检出  $G^+$  菌和  $G^-$  菌者血清 PCT 水平 (ng/mL) 比较

Table 2 Comparison between serum PCT levels in patients with sputum culture positive for gram-positive bacteria and gram-negative bacteria (ng/mL)

痰培养	例数	PCT 范围	均数	标准差	中位数	秩和	<i>P</i>
$G^+$ 菌	14	0.06~12.52	2.48	3.29	1.69	465.50	$>0.05$
$G^-$ 菌	39	0.05~15.18	1.14	2.54	1.14	965.50	

2.3 其他标本培养出  $G^+$  菌和  $G^-$  菌者血清 PCT 水平 其他标本培养出细菌者 39 例(中段尿 9 例,胆汁 7 例,伤口分泌物 7 例,腹腔积液 5 例,引流液 5 例,创面分泌物 3 例,胸腔积液 3 例),检出  $G^+$  菌 19 例,  $G^-$  菌 20 例,其血清 PCT 水平比较见表 3。

2.4 血培养阳性组血清 PCT 水平与其他组比较 血培养阳性组血清 PCT 水平明显高于其他组( $P<0.001$ ),且绝大部分患者血清 PCT 水平有较为明显的升高,而其他组患者仅有少数几例血清 PCT 水平明显升高。

表 3 其他标本培养出 G<sup>+</sup> 菌和 G<sup>-</sup> 菌者血清 PCT 水平 (ng/mL) 比较

Table 3 Comparison between serum PCT levels in patients with the other samples culture positive for gram-positive bacteria and gram-negative bacteria (ng/mL)

其他标本培养	例数	PCT 范围	均数	标准差	中位数	秩和	P
G <sup>+</sup> 菌	19	0.11~3.90	1.30	1.21	0.78	378.00	>0.05
G <sup>-</sup> 菌	20	0.06~26.00	4.21	7.60	0.63	402.00	

2.5 受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC) 以血培养阳性者血清 PCT 水平作 ROC,见图 1。曲线下面积为 0.843,95% 可信区间为 0.72~0.96。

2.6 血清 PCT 区分 G<sup>+</sup> 菌与 G<sup>-</sup> 菌感染的灵敏度及特异性 根据 ROC,界值设定为 5.61 ng/mL 时,血清 PCT 水平区分 G<sup>+</sup> 菌与 G<sup>-</sup> 菌感染的灵敏度为 73.70%,特异性为 81.80%。

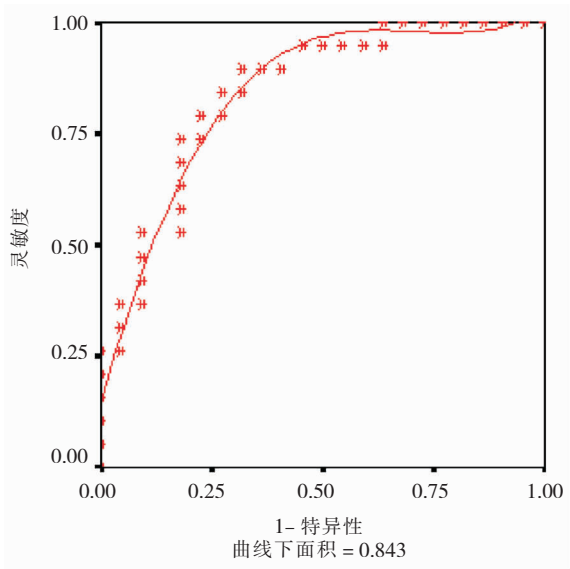


图 1 血培养阳性者血清 PCT 水平 ROC  
Figure 1 Serum PCT ROC of patients with positive blood culture

3 讨论

研究<sup>[7]</sup>发现,PCT 浓度与脓毒性休克血培养结果有着显著的相关性,高浓度 PCT 可以从全身炎症反应综合征及不同程度感染阶段分辨出脓毒性休克。我们的数据显示,血培养阳性组绝大部分患者血清 PCT 水平有较为明显的升高,而其他组患者仅有少数几例血清 PCT 水平明显升高。这表明血流感染时,血清 PCT 浓度会明显增高;而局灶感染时,升高不明显或只是轻度升高。局灶感染组少数几例 PCT 水平升高较为明显的患者可能存在有毒血症

或菌血症,由于血液中没有细菌或细菌数量很少,血培养结果为阴性。

当血液中能培养出细菌时,G<sup>-</sup> 菌感染组血清 PCT 水平明显高于 G<sup>+</sup> 菌感染组( $P<0.001$ );当界值设定为 5.61 ng/mL 时,具有较高的灵敏度(73.70%)和特异性(81.80%)。这表明在血流感染时,血液中 PCT 水平不仅能帮助医生判断是否存在细菌感染,而且有助于区分是 G<sup>+</sup> 菌还是 G<sup>-</sup> 菌感染。此外,细菌培养通常需要 12 h 或更久才能得出结果,而 PCT 测定在 2 h 内就能完成,对于血流感染的重症患者,PCT 测定更有利于迅速判断感染细菌的类别。然而,痰液及其他标本中培养出细菌时,感染者血清 PCT 水平差异无统计学意义。我们分析可能与内毒素进入血流有关,当血液中出现 G<sup>-</sup> 菌,在诱导全身性炎症反应时,相对于 G<sup>+</sup> 菌,还会释放出内毒素,而内毒素又是 PCT 产生的重要刺激因子<sup>[3]</sup>;而局灶感染时,可能内毒素并没有或仅微量进入血流,所以 PCT 水平差异不明显。

本实验中血培养阳性患者 PCT 水平与 Charles 等<sup>[8]</sup>研究结果[G<sup>-</sup> 菌感染者 PCT 水平为(71.27 ± 116.42)ng/mL,中位数 39.0 ng/mL;G<sup>+</sup> 菌感染者 PCT 水平为(16.85 ± 37.40)ng/mL,中位数 5.42 ng/mL]相差较大。这可能是实验所用 PCT 检测仪器与试剂不同,以及患者种族、感染程度存在较大差异所造成的。由于此次研究样本量较少,患者血清区分 G<sup>+</sup> 菌及 G<sup>-</sup> 菌感染的 PCT 水平界限值有待进一步研究。

[参考文献]

[1] Dubos F, Korczowski B, Aygun D A, *et al.* Serum procalcitonin level and other biological markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: a European multicenter case cohort study[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2008, 162 (12): 1157 - 1163.

[2] Kang Y A, Kwon S Y, Yoon H I, *et al.* Role of C-reactive protein and procalcitonin in differentiation of tuberculosis from bacterial community acquired pneumonia [J]. Korean J Intern Med, 2009,24(4):337 - 342.

位、胃肠道和皮肤软组织感染,与国内相关报道<sup>[2]</sup>一致。上呼吸道感染率较高,与内蒙地区气候寒冷、干燥、风沙大有关。现患率最高的科室为综合 ICU。医院感染高发科室中,内科以消化科、肾病科、神经内科较高;外科以神经外科和烧伤科较高,与国内相关研究<sup>[3]</sup>一致。提示我们进行目标性监测时,需加强对呼吸道、手术部位、泌尿道和胃肠道感染的监测。有必要开展综合 ICU 和专科 ICU 的医院感染监测,儿科新生儿感染的监测及血液病房、神经内科病房、烧伤病房、神经外科病房的医院感染监测。同时还需进行感染危险因素的监测,如呼吸机相关肺炎、留置导尿管相关泌尿道感染、血管导管相关血流感染、手术因素与手术部位感染的监测以及抗菌药物使用与细菌耐药性的监测。

医院感染现患病例分离的病原体结果显示,革兰阴性菌仍是医院感染的主要细菌,常见的有肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌,与国内相关报道<sup>[4]</sup>类似;金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌是主要的革兰阳性菌;真菌检出率占 9.84%,低于国内相关报道中 14.29%<sup>[5]</sup>及 18.6%<sup>[4]</sup>的检出率。提示应加强对常规细菌的检测,医院内感染的这些细菌往往具有较明显的耐药性,常给临床治疗带来困难,而且可以造成医院内的传播甚至暴发流行。

本次调查抗菌药物使用率为 49.69%,其中单

一用药率为 66.94%,治疗用药率为 47.56%。治疗性使用抗菌药物细菌培养率为 14.63%,远低于卫生部“接受抗菌药物治疗住院患者微生物检验样本送检率不低于 30%”的要求,提示临床用药以经验用药为主。临床医生应按照治疗性用药的基本原则,提高治疗用药的病原学送检率,有指征地应用抗菌药物。同时应加强医务人员培训,使其严格执行卫生部《抗菌药物临床应用指导原则》,以减少耐药菌的产生。

(致谢:向内蒙古自治区参加 2010 年全国医院感染现患率调查的 40 所医院致谢!)

[参 考 文 献]

[1] 任南,文细毛,吴安华,等. 全国医院感染横断面调查结果的变化趋势研究[J]. 中国感染控制杂志,2007,6(1):16-18.

[2] 饶思友,余奇,唐素琴,等. 医院感染现患率调查结果分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(15):1947-1949.

[3] 吴安华,任南,文细毛,等. 159 所医院医院感染现患率调查结果与分析[J]. 中国感染控制杂志,2005,4(1):12-16.

[4] 战榕,陈菁,陈丽芬,等. 2007 年福建省 63 所医院医院感染现患率调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(7):748-751.

[5] 王玮,王江,汪戈,等. 医院感染现患率调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(16):3338-3339.

[6] 陈国强,曹华英,姚正国,等. 血清降钙素原水平区分重症监护病房患者革兰阳性菌与革兰阴性菌感染的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(15):1944-1946.

[7] Ghorbani G. Procalcitonin role in differential diagnosis of infection stages and non infection inflammation[J]. Pak J Biol Sci, 2009, 12(4):393-396.

[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: 38.

[3] Oberhoffer M, Stonauns I, Russwurm S, et al. Procalcitonin expression in human peripheral blood mononuclear cells and its modulation by lipopolysaccharides and sepsis-related cytokines *in vitro*[J]. J Lab Clin Med, 1999, 134(1):49-55.

[4] Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164(3):396-402.

[5] Clech C, Ferriere F, Karoubi P, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock[J]. Crit Care Med, 2004, 32(5):1166-1169.

(上接第 451 页)