

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.09.006

· 论 著 ·

降钙素原、高敏 C 反应蛋白和白介素 6 对导管相关血流感染早期诊断的价值

张新疆¹, 杨 东²

(1 新疆博尔塔拉蒙古自治州湖北协和医院分院, 新疆 博乐 833400; 2 华中科技大学同济医学院附属协和医院, 湖北武汉 430020)

[摘要] **目的** 研究降钙素原(PCT)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白介素 6(IL-6)对重症监护病房(ICU)患者导管相关血流感染(CRBSI)早期诊断的临床价值。**方法** 选择某院 2013 年 4 月—2015 年 4 月 ICU 留置中心静脉导管(CVC)疑诊 CRBSI 的 78 例患者,患者入住 ICU 及疑诊 CRBSI 当日采集患者血液标本,同时行血培养和静脉导管尖端培养,根据血培养和静脉导管尖端培养结果将患者分为 CRBSI 组与非 CRBSI 组,比较 PCT、hs-CRP、IL-6 对 CRBSI 诊断的价值。**结果** 28 例疑诊患者最终诊断为 CRBSI。疑诊 CRBSI 当日,CRBSI 组患者的 PCT、hs-CRP、IL-6 和血白细胞(WBC)水平分别为 $(3.35 \pm 1.52) \mu\text{g/L}$ 、 $(32.90 \pm 11.10) \text{mg/L}$ 、 $(423.20 \pm 171.70) \text{ng/L}$ 、和 $(12.70 \pm 2.70) \times 10^9/\text{L}$,均高于非 CRBSI 组[分别为 $(1.22 \pm 0.44) \mu\text{g/L}$ 、 $(23.50 \pm 6.00) \text{mg/L}$ 、 $(257.90 \pm 81.40) \text{ng/L}$ 、和 $(11.20 \pm 1.90) \times 10^9/\text{L}$],差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析:PCT、hs-CRP、IL-6 和血白细胞(WBC)水平曲线下面积(AUC)及 95% CI 分别为 0.92(0.85, 0.99)、0.75(0.62, 0.88)、0.80(0.67, 0.92)和 0.64(0.50, 0.72);灵敏度分别为 0.82、0.64、0.71 和 0.46;特异度分别为 0.92、0.94、0.92 和 0.88。**结论** PCT 和 IL-6 对 ICU 患者 CRBSI 的早期诊断具有较高的价值,对及早诊断 CRBSI 具有一定的预测作用。

[关键词] 导管相关血流感染;重症监护病房;降钙素原;高敏 C-反应蛋白;白介素 6

[中图分类号] R446.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)09-0601-04

Early diagnostic value of procalcitonin, high-sensitivity C-reactive protein and interleukin-6 in catheter-related bloodstream infection

ZHANG Xin-jiang¹, YANG Dong² (1 Xinjiang Bortala Mongolia Autonomous Prefecture Hospital, Bole 833400, China; 2 Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430020, China)

[Abstract] **Objective** To study the early diagnostic value of procalcitonin(PCT), high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) and interleukin-6(IL-6) in catheter-related bloodstream infection (CRBSI) in patients in intensive care unit(ICU). **Methods** 78 ICU patients with suspected CRBSI between April 2013 and April 2015 were selected, blood specimens of patients on the first day of admission and being suspected CRBSI were taken, blood and venous catheter tips were performed culture, patients were divided into CRBSI group and non-CRBSI group according to culture results of blood and venous catheter tips, diagnostic values of PCT, hs-CRP, and IL-6 were compared. **Results** 28 patients were diagnosed CRBSI. On the day of being suspected with CRBSI, levels of PCT, hs-CRP, IL-6, and white blood cell(WBC) in CRBSI group were significantly higher than non-CRBSI group respectively ($[3.35 \pm 1.52] \mu\text{g/L}$ vs $[1.22 \pm 0.44] \mu\text{g/L}$; $[32.90 \pm 11.10] \text{mg/L}$ vs $[23.50 \pm 6.00] \text{mg/L}$; $[423.20 \pm 171.70] \text{ng/L}$ vs $[257.90 \pm 81.40] \text{ng/L}$; $[12.70 \pm 2.70] \times 10^9/\text{L}$ vs $[11.20 \pm 1.90] \times 10^9/\text{L}$), $P < 0.05$). The receiver operating characteristic curve(ROC) analysis showed that area under the curve (AUC) and 95% CI of PCT, hs-CRP,

[收稿日期] 2015-07-06

[作者简介] 张新疆(1973-),男(汉族),河北省保定市人,副主任医师,主要从事麻醉与器官功能保护研究。

[通信作者] 杨东 E-mail:dongyang118@sina.com

IL-6, and WBC were 0.92(0.85,0.99),0.75(0.62, 0.88),0.80(0.67, 0.92), and 0.64(0.50, 0.72) respectively; sensitivity were 0.82,0.64,0.71, and 0.46 respectively; specificity were 0.92,0.94, 0.92, and 0.88 respectively.

Conclusion PCT and IL-6 have high effectiveness for early diagnosis of CRBSI in ICU patients, and have certain predictive value for early diagnosis of CRBSI.

[Key words] catheter-related bloodstream infection; intensive care unit; procalcitonin; high-sensitivity C-reactive protein; interleukin-6

[Chin Infect Control,2015,14(9):601-603,610]

重症监护病房(intensive care unit,ICU)常需建立中心静脉导管(central venous catheter,CVC)对患者进行监测和治疗。留置 CVC 极易发生导管相关血流感染(catheter-related bloodstream infection,CRBSI)。CRBSI 可对患者产生严重不良影响,甚至危及患者生命,增加病死率^[1-2]。研究^[3-4]认为,降钙素原(procalcitonin,PCT)是病原微生物感染诊断的有效指标,同时高敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)和白介素 6(interleukin-6,IL-6)对感染性疾病的病原诊断也有重要的指导意义。本研究对比 PCT、hs-CRP、IL-6 对 ICU 患者 CRBSI 早期诊断的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2013 年 4 月—2015 年 4 月 ICU 留置 CVC 的患者,留置 CVC 时间 >48 h,出现发热、寒战或置管部位红肿而无其他感染因素的疑诊 CRBSI 患者 78 例,其中男性 36 例,女性 42 例。排除:入住 ICU 或疑诊 CRBSI 前已存在明确感染者;再次发生 CRBSI 者。

1.2 诊断标准 依据《血管内导管相关感染的预防与治疗指南》(2007)^[5]中 CRBSI 诊断标准进行诊断。采集纳入患者的外周血、静脉导管血和静脉导管尖端分别进行培养。对疑诊患者进行最终实验室确诊,根据确诊结果将患者分为 CRBSI 组(28 例)与非 CRBSI 组(50 例)。

1.3 研究方法 患者入住 ICU 及疑诊 CRBSI 当日,采集外周静脉血检测患者的 PCT、hs-CRP、IL-6 及白细胞(WBC)计数。同时收集患者的外周血、静脉导管血进行血培养,拔除静脉导管后剪取导管尖端 5 cm 进行培养。

1.4 观察指标 比较两组患者疑诊 CRBSI 当日外周血 PCT、hs-CRP、IL-6 和 WBC 水平的差异;比较 PCT、hs-CRP、IL-6 和 WBC 对早期诊断 CRBSI 的受试者工作特征(receiver operating characteristic curve,

ROC)曲线、曲线下面积(area under curve,AUC)、最佳临界值及对应灵敏度、特异度。

1.5 统计分析 应用 SPSS 19.0 进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差表示,两组比较选择 *t* 检验,计数资料选择 χ^2 检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义;采用 ROC 曲线对诊断效能进行分析。

2 结果

2.1 一般资料 入住 ICU 时两组患者性别比例、年龄、体重、APACHE II 评分和 PCT、hs-CRP、IL-6 及 WBC 计数方面比较,差异均无统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者入住 ICU 时的基本资料比较

Table 1 Comparison of basic characteristics between two groups of patients when admitted to ICU

基本情况	CRBSI 组 (n=28)	非 CRBSI 组 (n=50)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	56.30 ± 10.30	54.90 ± 7.90	0.67	0.50
性别(男/女)	13/15	23/27	1.33	0.97
基础疾病类型				
神经系统	3	7	4.01	0.95
心血管系统	7	9	0.54	0.46
呼吸系统	6	13	0.20	0.65
泌尿生殖系统	1	4	0.08	0.78
消化系统	5	6	0.14	0.71
外科手术	5	8	0.11	0.92
其他	1	3	4.71	0.95
APACHE II 评分	21.69 ± 8.47	20.45 ± 9.12	0.59	0.56
WBC($\times 10^9/L$)	11.80 ± 4.30	12.40 ± 3.90	0.63	0.53
PCT($\mu g/L$)	0.15 ± 0.04	0.16 ± 0.05	0.91	0.37
hs-CRP(mg/L)	14.60 ± 5.80	16.10 ± 6.60	1.00	0.32
IL-6(ng/L)	163.90 ± 47.20	154.10 ± 51.60	0.83	0.41

2.2 两组患者相关生化指标 疑诊 CRBSI 当日,CRBSI 组患者的 PCT、hs-CRP、IL-6 和 WBC 均高于非 CRBSI 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 疑诊 CRBSI 当日两组患者相关生化指标的比较

Table 2 Comparison of PCT, hs-CRP, and IL-6 between two groups of patients when suspected CRBSI

指标	CRBSI 组	非 CRBSI 组	t	P
WBC($\times 10^9/L$)	12.70 \pm 2.70	11.20 \pm 1.90	2.87	0.005
PCT($\mu g/L$)	3.35 \pm 1.52	1.22 \pm 0.44	9.28	<0.001
hs-CRP(mg/L)	32.90 \pm 11.10	23.50 \pm 6.00	4.87	<0.001
IL-6(ng/L)	423.20 \pm 171.70	257.90 \pm 81.40	5.77	<0.001

2.3 PCT、hs-CRP、IL-6 对 CRBSI 的诊断效能

根据 ROC 可以发现, WBC 的检验效能最低, hs-CRP 的检验效能次之, IL-6 的检验效能稍高, 而 PCT 的检验效能最高, 具体见表 3 和图 1。

表 3 各指标对 CRBSI 的诊断效能

Table 3 Diagnostic efficiency of PCT, hs-CRP, and IL-6 for CRBSI

指标	AUC(95% CI)	最佳截点	灵敏度	特异度
WBC($\times 10^9/L$)	0.64(0.50, 0.72)	13.35	0.46	0.88
PCT($\mu g/L$)	0.92(0.85, 0.99)	1.90	0.82	0.92
hs-CRP(mg/L)	0.75(0.62, 0.88)	32.50	0.64	0.94
IL-6(ng/L)	0.80(0.67, 0.92)	344.50	0.71	0.92

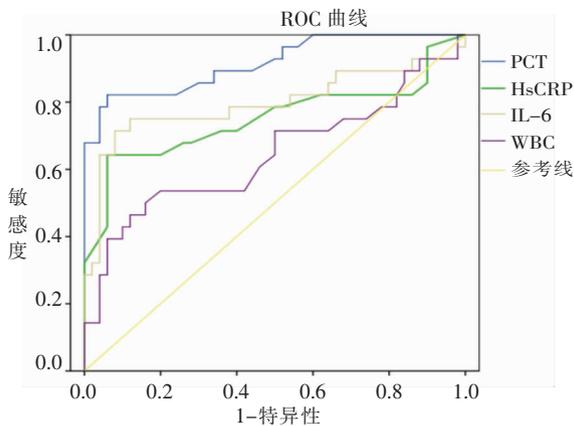


图 1 PCT、hs-CRP、IL-6 对诊断 CRBSI 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC of PCT, hs-CRP, and IL-6 for diagnosis of CRBSI

3 讨论

ICU 患者常需置入中心静脉导管用于监测、诊断和治疗。由于 ICU 患者多病情危重, 免疫力下降, 易发生医院感染。临床工作中长期留置血管导管常容易引起 CRBSI, 对患者产生严重不良影响^[1-2]。CRBSI 主要临床表现不具有特异性, 而目前临床确诊 CRBSI 的金标准是血管导管尖端和血微生物学培养^[6], 由于微生物学培养相对耗时且易受其他因素的影响, 不能提供及时的 CRBSI 诊断。

研究认为, PCT、IL-6 和 hs-CRP 对细菌感染性疾病的诊断具有重要的指导意义, 而 PCT 是判定微生物感染的优良指标^[3-4, 7], 有学者认为 PCT 与 IL-6 明显优于传统的炎症指标^[8]。动态监测 PCT 水平的变化可以有效评估感染性休克患者的预后^[9]。研究^[10]发现, PCT 诊断小儿脓毒症的敏感性和特异性高于其他炎性指标, 对细菌感染的敏感性和特异性甚至 >95%。hs-CRP 为急性期反应蛋白, 由肝脏合成后释放, 通常在心血管、免疫疾病等状态下易出现升高, hs-CRP 灵敏度很高。研究^[11]发现, 动态 hs-CRP 在新生儿感染性疾病中的监测和疗效观察中具有重要意义, hs-CRP 的敏感性和特异性均高于普通 C 反应蛋白(CRP), 在新生儿感染的早期诊断方面具有明显优势。本研究发现, PCT、hs-CRP、IL-6 和 WBC 在 CRBSI 的早期均出现明显升高, 其中 PCT、hs-CRP、IL-6 的早期诊断 CRBSI 的检验效能较高, AUC 均达到或超过 0.75, 其中 PCT 的 AUC 达 0.92, 其检测的灵敏度和特异度分别是 0.82 和 0.92, 提示有较高的检验效能, 这与杨羚等^[12]研究接近。PCT 在血液中的半衰期较长, 可达 25~30 h, 体内外具有良好的稳定性且易于检测。血清 PCT 在细菌感染后 2~3 h 开始升高, 其浓度与感染的严重程度呈正相关, 不易受激素及免疫抑制剂的影响, 是区别细菌感染的生物标志物, 以区别自身免疫性疾病或病毒、真菌引起的感染^[12]。有学者认为 PCT 检测对感染的早期诊断及预后判断具有重要的指导作用^[13]。

综上所述, 在 ICU 患者 CRBSI 的检测中, PCT、IL-6 均具有较高的检验效能, 尤其是 PCT 检测, 对早期诊断 CRBSI 具有很高的诊断效能。由于研究条件及患者病情所限, 本研究并未对确诊的 CRBSI 患者上述指标进行动态观察(病程中), 未就上述指标对疾病转归的预测作用进行研究, 这是未来需要完善和继续研究的方向。

[参考文献]

[1] 于季红, 谢丽君, 贾宁, 等. 大型综合性医院 ICU 医院感染监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(7): 1344-1346.
 [2] 母绍琼, 曾玲, 陈蓉. ICU 医院感染相关因素调查分析研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(22): 5001-5002.
 [3] 赵军, 赵静, 刘爱霞, 等. 降钙素原和白介素-6 在感染性疾病病原体诊断中的联合检测价值[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2014, 28(5): 380-382.

3 讨论

腹部 III~IV 类手术切口由于腹腔内污染比较严重,受手术操作难度以及术者的操作水平影响,腹腔内的肠内容物及炎性液体常污染切口造成手术切口的感染^[3]。腹部 III~IV 类手术切口感染发病率较高,研究^[4]报道,切口感染发病率为 20%,这也是腹部外科医生需关注的难题。患者术后 2~3 d,体温常达 38.5℃,甚至更高,切口疼痛加剧。虽然在围手术期应用了抗菌药物预防切口感染,术中严格无菌操作,但切口感染发病率仍然较高^[5]。因此,如何加强对腹部 III~IV 类手术切口的保护是很必要的,可降低切口感染发病率。切口牵开保护器有效阻止腹腔内渗液污染切口^[6],有效防止切口的电伤及止血钳拉钩等机械误伤,简化开腹过程,缩短了手术时间及住院时间,有效预防切口感染,且切口疼痛明显减轻。

使用切口牵开保护器术中须注意以下几点:(1)切开腹膜前腹腔内的渗液不应污染切口,即首先提起腹膜,在切开腹膜前准备好吸引器及纱布,吸引或拭净局部腹膜下渗液,扩大腹膜切口后迅速放置切口牵开保护器的内卡环,提拉充分使与腹膜充分接触,以防腹腔渗液污染切口。(2)放置切口牵开保护器应将直径大的内卡环放入腹腔内,直径小的外卡环置于外面。(3)选择切口牵开保护器的大小要合适,其高度应高于切口厚度 5 cm 以上,内卡环应较大,直径应是

切口直径的 2 倍,以能更好的保护切口。

总之,在严格手术操作及合理应用抗菌药物的基础上,合理应用切口牵开保护器,可降低 III~IV 类腹部手术切口感染发病率^[7]。切口牵开保护器适用于各类切口手术,尤其是腹部手术;不仅均匀牵开腹部切口以充分显露术野而且保护切口免受损伤,减少术后切口感染的发生。腹腔污染越严重,切口牵开保护器的应用价值越高。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[S]. 北京, 2001.
- [2] 吴孟超, 吴在德, 黄家驷. 外科学(上)[M]. 7 版. 人民卫生出版社, 2008, 473.
- [3] 高国栋. 腹部手术切口感染相关危险因素研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(2):323-325.
- [4] 王红梅, 张梅. 普通外科手术切口感染调查与分析[J]. 中国感染控制杂志, 2007, 6(1):33-34,40.
- [5] 郭秀芹, 赵秀平. 普通外科 I 类切口抗菌药物预防使用干预及与手术部位感染相关性[J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(5):348-351.
- [6] 何志红, 李淑群, 莫庆荣, 等. 切口层保护器预防胆道结石手术切口感染效果[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(4):311-312.
- [7] Arsalan A, Naqvi SB, Sabah A, et al. Resistance pattern of clinical isolates involved in surgical site infections[J]. Pak J Pharm Sci, 2014, 27(1):97-102.

(本文编辑:陈玉华)

(上接第 603 页)

- [4] Hoeboer SH, van der Geest PJ, Nieboer D, et al. The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Microbiol Infect, 2015, 21(5):474-481.
- [5] 中华医学会重症医学分会. 血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007)[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(8):691-698.
- [6] Warren DK, Quadir WW, Hollenbeak CS, et al. Attributable cost of catheter-associated bloodstream infections among intensive care patients in a nonteaching hospital[J]. Crit Care Med, 2006, 34(8):2084-2089.
- [7] 倪菊平, 姜丽静, 沈国锋, 等. 血清降钙素原在导管相关性血流感染诊断及预后评估中的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(1):56-58.
- [8] 杜斌, 陈德昌, 潘家绮, 等. 降钙素原与白介素-6 的相关性优于传统的炎症指标[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14(8):474-477.
- [9] 郜杨, 康凯, 左姝, 等. 降钙素原对感染性休克患者预后判断的

价值[J]. 中国急救医学, 2014, 34(12):1064-1067.

- [10] Naher BS, Mannan MA, Noor K, et al. Role of serum procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of neonatal sepsis[J]. Bangladesh Med Res Counc Bull, 2011, 37(2):40-46.
- [11] 余尚扬, 李小妹, 韦秋芬, 等. 动态监测 hs-CRP 在新生儿感染中的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(5):577-579.
- [12] 杨羚, 廖海涛, 韦义萍. 血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白与中心静脉导管相关血行感染的关系[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(17):202-205.
- [13] 蒋伟, 李少增, 周峥. 定量检测降钙素原在患者感染诊断及其预后判断中的临床价值[J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(3):189-191.

(本文编辑:李春辉)