

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2014.08.009

· 论 著 ·

血清降钙素原在肺结核合并肺部感染诊断中的应用

陈振华, 谭 笑, 余艳艳, 谭云洪

(湖南省胸科医院, 湖南 长沙 410013)

[摘要] **目的** 探讨血清降钙素原(PCT)对肺结核(PTB)合并肺部感染早期诊断的临床价值。**方法** 收集某院 2013 年 8—12 月收治的确诊活动性 PTB 患者的临床资料,依据 PTB 患者合并细菌、真菌感染分为合并细菌感染组($n=104$)和合并真菌感染组($n=37$),同期该院确诊的活动性 PTB 未合并感染者作为对照组($n=95$),比较 3 组患者血清 PCT 浓度,并进行接受者操作特性(ROC)曲线分析。**结果** 合并细菌和真菌感染组患者 PCT 中位浓度分别是 0.44 ng/mL 和 0.30 ng/mL,均明显高于未合并感染组的 0.16 ng/mL,差异具有统计学意义(Z 值分别为 9.49、3.51,均 $P<0.001$)。合并细菌和真菌感染组 PCT 的 ROC 曲线下面积分别为 0.89(0.84~0.93)和 0.69(0.61~0.77);临界值分别为 0.31 ng/mL、0.27 ng/mL;灵敏度分别为 79.81%(70.57%~86.80%)、59.46%(42.19%~74.80%);特异度分别为 83.16%(73.79%~89.78%)、73.68%(63.48%~81.95%)。**结论** 血清 PCT 对早期诊断肺结核合并肺部细菌感染有一定价值,并且能为临床合理、正确选用抗菌药物提供参考依据。

[关键词] 结核,肺;结核分枝杆菌;细菌;真菌;降钙素原;诊断

[中图分类号] R521 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)08-0482-04

Diagnostic value of serum procalcitonin in pulmonary tuberculosis complicated with pulmonary infection

CHEN Zhen-hua, TAN Xiao, YU Yan-yan, TAN Yun-hong (Hunan Chest Hospital, Changsha 410013, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical significance of serum procalcitonin (PCT) in early diagnosis of pulmonary tuberculosis (PTB) complicated with pulmonary infection. **Methods** Clinical data of active PTB patients admitted to a hospital between August and December 2013 were collected, patients were divided into bacterial infection group($n=104$), fungal infection group($n=37$) and control group ($n=95$) according to whether patients were associated with bacterial infection, fungal infection, and without infection, serum PCT concentrations in three groups were compared, receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was conducted. **Results** The median PCT concentrations in bacterial infection and fungal infection group was 0.44ng/mL and 0.30ng/mL respectively, which was significantly higher than 0.16ng/mL of control group($Z=9.49, 3.51$ respectively, both $P<0.001$). The area under curve (AUC) was 0.89(0.84-0.93) and 0.69(0.61-0.77) respectively; cut-off point was 0.31 ng/mL and 0.27 ng/mL respectively; sensitivity was 79.81%(70.57%-86.80%) and 59.46%(42.19%-74.80%) respectively; specificity was 83.16%(73.79%-89.78%) and 73.68%(63.48%-81.95%) respectively. **Conclusion** PCT level is a valuable predictor for early diagnosis of PTB complicated with pulmonary infection, and can provide reference for the rational use of antimicrobial agents.

[Key words] pulmonary tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; bacteria; fungus; procalcitonin; diagnosis

[Chin Infect Control, 2014, 13(8):482-485]

[收稿日期] 2014-02-26

[基金项目] 湖南省科学技术厅科技计划一般项目(2013FJ114)

[作者简介] 陈振华(1982-),男(汉族),湖南省衡阳市人,主管技师,主要从事临床微生物检验研究。

[通信作者] 谭云洪 E-mail: tanyunhong@163.com

肺结核 (PTB) 是我国传染病主要死亡原因之一, 其中 PTB 合并肺部感染死亡率最高。目前监测感染的指标, 如体温、C-反应蛋白 (CRP)、外周血白细胞 (WBC) 计数及分类、病原体培养和细胞因子水平等, 均缺乏良好的特异性与敏感性^[1-2], 难以早期对 PTB 患者是否合并肺部感染作出判断。降钙素原 (PCT) 是近年来发现的新炎症因子血清标志物, 广泛应用于各种感染性疾病的诊断、疗效观察及预后判断^[3]。本研究回顾性分析活动性 PTB 合并肺部感染患者的临床资料, 探讨 PCT 对 PTB 合并肺部感染患者早期诊断的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2013 年 8—12 月间收治的确诊活动性 PTB 患者的临床资料, 依据

PTB 患者合并细菌、真菌感染分为合并细菌感染组 ($n = 104$) 和合并真菌感染组 ($n = 37$), 同期本院确诊的活动性 PTB 未合并感染者作为对照组 ($n = 95$)。3 组患者人口学特征和结核感染情况见表 1。

1.2 诊断标准 肺部感染诊断标准^[4-5]: (1) 患者发热、咳嗽、肺部出现湿啰音, 且 X 线显示肺部有炎性浸润性病变; (2) 合格痰标本连续 2 次分离到同种细菌, 支气管肺泡灌洗液 (BALF) 分离到细菌; (3) 合格痰标本连续 2 次分离到同种真菌, 和/或 BALF 分离到真菌; (4) 有免疫血清学、组织病理学的病原学诊断证据; (5) 持续发热时间 > 96 h, 经抗菌药物治疗无效; (6) 如下危险因素中任何 1 项: 持续应用肾上腺皮质激素 3 周以上、创伤、大手术、长时间机械通气、体内留置导管以及长期使用广谱抗菌药物等。符合 (1) + (2)/(4) 则诊断为合并肺部细菌感染, 符合 (1) + (5) + (6) + (3)/(4) 则诊断为合并肺部真菌感染。

表 1 3 组患者人口学特征和结核感染情况

Table 1 Demographic characteristics and infection status of three groups of patients

特征	合并细菌感染组 ($n = 104$)	合并真菌感染组 ($n = 37$)	对照组 ($n = 95$)	F/χ^2	P
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	52.50 \pm 17.34	55.73 \pm 13.54	49.04 \pm 16.70	2.69	0.07
性别 (例, 男/女)	79/25	25/12	71/24	1.03	0.60
PTB 诊断分类 (例, %)				2.43	0.66
原发性	3(2.88)	1(2.70)	5(5.26)		
血行播散型	0	0	1(1.05)		
继发性	101(97.12)	36(97.30)	89(93.68)		
时间 ^a (d, $\bar{x} \pm s$)	9.47 \pm 2.17	10.12 \pm 4.65	7.12 \pm 2.57	2.29	0.10

a: 从入院到抽血检测的时间

1.3 纳入病例标准 对患者年龄、性别、体重、PTB 类型以及是否吸烟不限制; 排除合并矽肺、慢性支气管炎及支气管扩张、怀疑或合并肺癌的患者; 排除伴有其他严重全身性疾病, 如恶性肿瘤、艾滋病、自身免疫性疾病以及合并肺外感染患者。

1.4 检测方法 采用广州万孚生物技术股份有限公司生产的荧光免疫分析仪以及配套使用的 PCT 定量测定试剂盒进行 PCT 检测。患者于住院后使用抗菌药物 (抗结核药异烟肼、利福平、链霉素、乙胺丁醇和吡嗪酰胺除外) 前空腹抽静脉血, 立即分离血清进行 PCT 检测; 不能立即检测者, 将血清置于 4℃ 冰箱保存备检 (保存时间 ≤ 48 h)。

1.5 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件进行数据统计分析, 采用方差分析和 χ^2 检验对基础资料进行分析; PCT 用中位数 (M) 及四分位间距 ($P_{25} \sim P_{75}$) 进行统计描述, 采用 Mann-whitney U 检验进行比较。应用 MedCalc V12.7.7.0 软件进行接受

者操作特性 (ROC) 曲线分析, 检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 PCT 检测结果 合并细菌、真菌感染组和对照组患者 PCT 中位浓度分别为 0.44 ng/mL、0.30 ng/mL 和 0.16 ng/mL。PTB 合并细菌感染组和合并真菌感染组患者 PCT 浓度高于对照组。见表 2。

2.2 ROC 曲线分析 以 PCT 作为测试变量, 分别构建合并细菌感染和合并真菌感染对未合并感染鉴别诊断的 ROC 曲线。两组曲线下面积 (AUC) 与 $AUC = 0.5$ 比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。鉴别合并细菌感染和合并真菌感染时, 临界值分别取 0.31 ng/mL、0.27 ng/mL; Youden 指数最大, 分别为 0.63 和 0.33。AUC、灵敏度、特异度、阳性似然比和阴性似然比见表 3~4、图 1~2。

表 2 3 组患者 PCT 检测结果(ng/mL)

Table 2 Detection results of PCT in three groups of patients (ng/mL)

组别	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅
合并细菌感染组	0.32	0.44	0.67
合并真菌感染组	0.15	0.30	0.44
对照组	0.10	0.16	0.29

合并细菌感染组与对照组比较, $Z = 9.49, P < 0.001$; 合并真菌感染组与对照组比较, $Z = 3.51, P < 0.001$; 合并细菌感染组与合并真菌感染组比较, $Z = 3.72, P < 0.001$

表 4 PCT 对诊断 PTB 合并肺部感染的诊断效能

Table 4 The predictive value of PCT in PTB complicated with pulmonary infection

组别	临界值(ng/mL)	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性似然比	阴性似然比
合并细菌感染组	0.31	79.81(70.57~86.80)	83.16(73.79~89.78)	4.74(3.00~7.49)	0.24(0.17~0.36)
合并真菌感染组	0.27	59.46(42.19~74.80)	73.68(63.48~81.95)	2.26(1.47~3.47)	0.55(0.37~0.82)

括号中的数据均为 95%CI

表 3 PTB 合并肺部感染 PCT 的 ROC 曲线 AUC 分析

Table 3 AUC analysis on ROC curve of PCT in PTB patients with pulmonary infection

组别	AUC	95%CI	Z	P*
合并细菌感染组	0.89	0.84~0.93	17.57	<0.01
合并真菌感染组	0.69	0.61~0.77	3.56	<0.01

* : 与 AUC = 0.5 比较

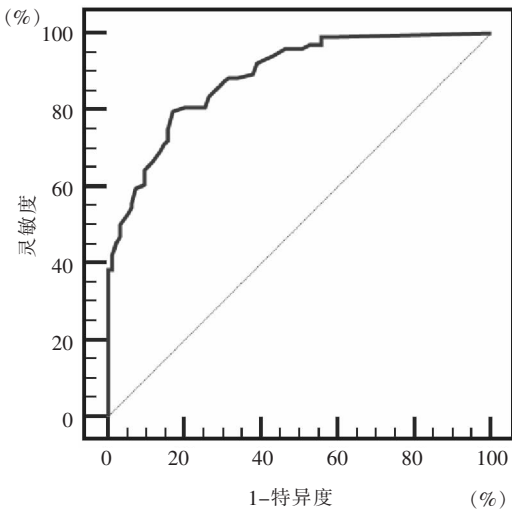


图 1 PTB 合并肺部细菌感染 PCT 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of PCT in PTB complicated with pulmonary bacterial infection

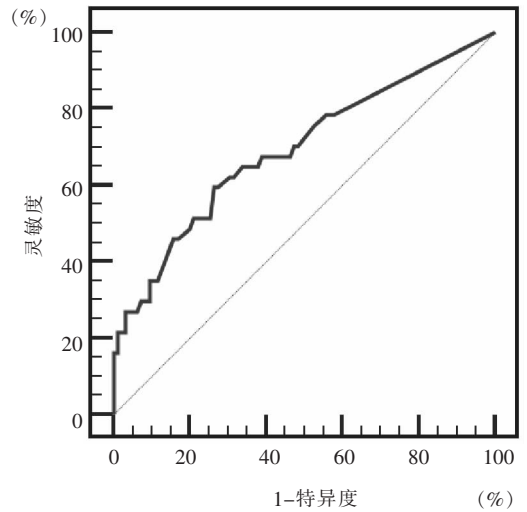


图 2 PTB 合并肺部真菌感染 PCT 的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve of PCT in PTB complicated with pulmonary fungal infection

3 讨论

文献^[3]报道,在病理状态下,PCT 大部分由甲状腺以外的组织,如肝、肺、肾上腺等产生与分泌,整个生成过程受细菌毒素和多种炎症因子(如 IL-1、IL-6、IL-10 和 TNF- α 等)刺激,目前具体的诱导机制和产生部位还不清楚。

本研究结果显示,活动性 PTB 未合并感染患者(对照组)血清 PCT 水平较低,除 1 例血行播散型 PTB 患者血清 PCT 为 0.54 ng/mL 外,其余患者 PCT 均 < 0.50 ng/mL,对照组患者血清 PCT 中位浓度为 0.16 ng/mL,平均浓度为 0.20 ng/mL,与

Baylan 等^[6]报道基本一致。分析原因,结核分枝杆菌为兼性胞内寄生菌,其致病性与巨噬细胞分泌多种细胞因子和炎症介质(如 IL-10、TNF- α 等)参与局部炎症反应,菌体成分(脂质、多糖、蛋白质等)和代谢物质毒性,以及机体对菌体成分产生的免疫损伤有关,结核分枝杆菌不产生内外毒素,缺乏主要的产生 PCT 刺激因素。Baylan 等^[6]进行了一项关于血清 PCT 水平在活动性 PTB 中诊断价值的研究,结果表明,由于患者血清 PCT 的低敏感性,认为不能作为诊断的有益指标。

本研究结果显示,血清 PCT 水平在肺部合并细菌感染和合并真菌感染的患者中均升高。通过比较 3 组 PTB 患者血清 PCT 水平,发现合并细菌或

真菌感染组患者血清 PCT 水平明显高于对照组。合并普通细菌感染 PTB 患者血清 PCT 中位浓度为 0.44 ng/mL, 高于合并真菌感染者的 0.30 ng/mL ($Z = 3.72, P < 0.001$), 这可能与细菌毒素是诱导生成 PCT 的主要刺激因子有关^[3]。文献^[7-8]报道, 血清 PCT 水平可作为区分革兰阳性(G^+)菌和革兰阴性(G^-)菌感染的指标。本研究中, 104 例 PTB 合并细菌感染共检出病原菌 83 株, 其中 G^+ 球菌 9 株, 均为金黄色葡萄球菌, G^- 杆菌 74 株。PTB 合并肺部细菌感染患者血清 PCT 能否鉴别肺部感染菌种有待进一步研究和探讨。

ROC 曲线能将诊断方法的敏感性与特异性结合起来进行分析, 是评价诊断试验常用的工具。根据本研究结果, PTB 合并肺部细菌感染患者 PCT 的 ROC 曲线, AUC 为 0.89, 选取 0.31 ng/mL 为最佳临界值, 灵敏度和特异度较高, 可较为准确地地区分合并肺部细菌感染和未合并感染 PTB 患者。PTB 合并肺部感染的病原菌 80% 为细菌^[9], 因此, 血清 PCT 浓度的测定将为我们鉴别诊断 PTB 合并肺部细菌感染提供依据。PTB 合并肺部真菌感染 PCT 的 ROC 曲线显示, AUC 仅为 0.69, 由于其较低的敏感性及其特异性, 血清 PCT 水平对 PTB 合并肺部真菌感染的诊断作用不大, 这与 Montagna 等^[10]报道相符。本研究结果显示, PTB 合并肺部真菌感染组和合并细菌感染组血清 PCT 浓度比较, 差异具有统计学意义, 但两组最佳临界值相差较小, 当 PCT > 0.27 ng/mL 时, 建议临床医生结合病史、临床表现和其他检测指标鉴别合并细菌与真菌感染。

综上所述, 我们认为血清 PCT 对早期诊断 PTB 合并肺部感染有一定价值, 并且能为临床合

理、正确使用抗菌药物提供参考依据。

[参 考 文 献]

- [1] Schuetz P, Affolter B, Hunziker S, et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell levels following hypothermia after cardiac arrest: a retrospective cohort study [J]. *Eur J Clin Invest*, 2010, 40(4): 376-381.
- [2] 胡可, 刘文恩, 梁湘辉. 降钙素原在细菌感染中临床应用的研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(1): 30-33.
- [3] Mehanic S, Baljic R. The importance of serum procalcitonin in diagnosis and treatment of serious bacterial infections and sepsis [J]. *Mater Sociomed*, 2013, 25(4): 277-281.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会感染学组, 中华结核和呼吸杂志编辑委员会. 肺真菌病诊断和治疗专家共识 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2007, 30(11): 821-822.
- [5] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 5-90.
- [6] Baylan O, Balkan A, Inal A, et al. The predictive value of serum procalcitonin levels in adult patients with active pulmonary tuberculosis [J]. *Jpn J Infect Dis*, 2006, 59(3): 164-167.
- [7] Kordek A. Concentrations of procalcitonin and C-reactive protein, white blood cell count, and the immature-to-total neutrophil ratio in the blood of neonates with nosocomial infections: gram-negative bacilli vs coagulase-negative staphylococci [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2011, 30(3): 455-457.
- [8] 莫丽亚, 张林, 邓永超, 等. 不同类别细菌感染患儿血清降钙素原水平变化 [J]. *中国感染控制杂志*, 2011, 10(3): 191-193.
- [9] 王良平. 肺结核患者下呼吸道病原菌分布及耐药性分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 2(19): 4407-4409.
- [10] Montagna M T, Coretti C, Rella A, et al. The role of procalcitonin in neonatal intensive care unit patients with candidemia [J]. *Folia Microbiol (Praha)*, 2013, 58(1): 27-31.

(本文编辑:左双燕)

(上接第 474 页)

- [6] 周晴, 胡必杰, 高晓东, 等. 2009—2010 年上海市 65 所医院 ICU 导管相关性感染目标性监测分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(12): 2408-2410.
- [7] Almuneef M A, Memish Z A, Balkhy H H, et al. Rate, risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infection in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia [J]. *J Hosp Infect*, 2006, 62(2): 207-213.
- [8] 周宏, 姜亦虹, 沈黎, 等. 综合医院 ICU 中心静脉导管相关性血流感染发生率及危险因素 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(12): 2512-2514.
- [9] 王进, 梁军, 肖永红. 2008 年 Mohnarín 血流感染病原菌构成及

耐药性 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(16): 2399-2404.

- [10] 贾会学, 任军红, 赵秀莉, 等. 外科重症监护室预防器械相关感染的干预性研究 [J]. *中国感染控制杂志*, 2011, 10(3): 166-169.
- [11] Ramritu P, Halton K, Collignon P, et al. A systematic review comparing the relative effectiveness of antimicrobial-coated catheters in intensive care units [J]. *Am J Infect Control*, 2008, 36(2): 104-117.

(本文编辑:左双燕)