

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

杨羚¹, 廖海涛², 韦义萍^{2*}

(1. 广西卫生职业技术学院, 南宁 530021; 2. 广西医科大学护理学院, 南宁 530021)

[摘要] **目的:**通过测定血清降钙素原(PCT)和血清超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)的水平,探讨 PCT,hs-CRP 与中心静脉导管相关血行感染(CRBSI)的关系,分析 PCT,hs-CRP 的诊断价值,为减少临床上不必要的中心静脉导管拔除提供依据。**方法:**取 62 例中心静脉导管置管后怀疑 CRBSI 的患者血样本,应用酶联荧光分析法检测 PCT 浓度,固相双抗体夹心法免疫试验检测 hs-CRP 浓度;采用血培养和导管尖端培养方法诊断 CRBSI,并将样本分为 CRBSI 组和非 CRBSI 组;绘制受试者工作曲线(ROC),比较受试者工作特征曲线下面积(AUC),比较 PCT 和 hs-CRP 在 CRBSI 的诊断价值。**结果:**26 例患者符合 CRBSI 的诊断,CRBSI 组的 PCT 水平(11.44 ± 6.92) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 及 hs-CRP 水平(124.60 ± 56.30) $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 均明显高于非 CRBSI 组的 PCT 水平(1.93 ± 3.08) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 及 hs-CRP 水平(62.48 ± 49.38) $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$,两组比较差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。PCT,hs-CRP 诊断 CRBSI 的 ROC 曲线下面积分别为 0.929,0.802。PCT,hs-CRP 分别取 2.5 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 86.62 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 为截点时诊断性能最高,其灵敏度、特异度分别为 92.3%,80.6%和 76.9%,77.8%。PCT 的 ROC 曲线下面积、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值均大于 hs-CRP。**结论:**监测血清 PCT,hs-CRP 水平可作为重症监护病房中心静脉导管相关血行感染患者的敏感指标,PCT 灵敏度、特异度均高于 hs-CRP,故动态监测 PCT 水平更有利于为临床早期预防和治疗提供依据。

[关键词] 导管相关血行感染;中心静脉导管;血清降钙素原;血清超敏 C 反应蛋白

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)17-0202-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014170202

Clinical Value of Serum Procalcitonin and High Sensitivity C-reactive Protein in Patients with Central Venous Catheter Related-bloodstream Infection

YANG Ling¹, LIAO Hai-tao², WEI Yi-ping^{2*}

(1. Guangxi Medical College, Nanning 530021, China;

2. Nursing College of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

[Abstract] **Objective:** This study aimed to explore the relationships of procalcitonin (PCT), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and central venous catheter-related bloodstream infections (CRBSI) in the intensive care unit (ICU) by measuring serum PCT and hs-CRP levels, to provide methods of treatment and clinic experience and reduce unnecessary removal of central venous catheter. **Method:** In 62 cases of suspected CRBSI patients, blood samples were analyzed by enzyme-linked fluorescent assay to determine PCT concentration, and by solid-phase double-antibody sandwich immunoassay test for the detection of hs-CRP concentrations; CRBSI diagnosis relied on the blood sample culture and tip culture methods, then the samples were divided into CRBSI group and non-CRBSI group. Receiver operating curve (ROC) was plotted, and the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was compared. **Result:** 26 patients were diagnosed as CRBSI, with significantly higher ($P < 0.01$) serum PCT level (11.44 ± 6.92) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ and hs-CRP level (124.60 ± 56.30)

[收稿日期] 20130930(005)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81260290);广西卫生厅广西医疗卫生重点科研课题(重 2012113)

[第一作者] 杨羚,在读硕士,护师,从事护理相关研究,E-mail:yanglingantilope@163.com

[通讯作者] *韦义萍,硕士,教授,硕士生导师,从事护理相关研究,E-mail:cnwyp@126.com

mg · L⁻¹ than the PCT levels (1.93 ± 3.08) μg · L⁻¹ and hs-CRP levels (62.48 ± 49.38) mg · L⁻¹ in the non-CRBSI group. The area under the curve (AUC) for PCT was 0.929, whereas a cut-off value of 2.5 μg · L⁻¹ provided the best sensitivity and specificity with a value of 92.3% and 80.6%, respectively. In contrast, the AUC for hs-CRP was 0.802, whereas a cut-off value of 86.62 mg · L⁻¹ provided the best sensitivity and specificity with a value of 76.9% and 77.8%, respectively. The area under the ROC curve, sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value in PCT diagnose for CRBSI were higher than those of CRP.

Conclusion: The serum PCT and hs-CRP levels could be used as sensitive indicators to monitor the CRBSI patients of ICU. PCT has higher sensitivity and specificity than CRP, hence monitoring the PCT level dynamically is more conducive to early clinical prevention and treatment.

[Key words] catheter-related bloodstream infections; central venous catheter; procalcitonin; high sensitivity C-reactive

重症监护病房(ICU)中血管内留置中心静脉导管(CVC)在危重病人的治疗过程中被普遍使用,给临床工作带来了极大的方便。但血管内置管作为一项有创医疗操作,也带来了一系列的问题和并发症,如机械性损伤(血肿、血胸、气胸等)、栓塞、感染等^[1],其中最为常见的导管相关性血行感染(CRBSI)已成为导致原发性菌血症的主要原因之一^[2],也是留置中心静脉导管最严重的并发症之一,发生率和病死率都较高^[3-4]。有报道疑为感染而拔除的导管,约75%~85%经上述培养证实并无感染^[3],不必要的拔管增加了患者再植管的费用及手术风险。由于CRBSI的临床表现缺乏特异性和敏感性,现行诊断方法主要是血培养和导管尖端定量培养。但细菌培养存在检测耗时长,且有可能因抗生素的使用而影响其阳性率的问题,难以及时有效地为临床治疗提供诊断依据。而传统炎症指标如白细胞(WBC)在早期诊断CRBSI方面缺乏特异性^[5]。临床需要早期敏感的指标来反映CRBSI,但目前仍然缺乏明确的标准。C-反应蛋白(CRP)是由肝脏合成分泌的一种急性期反应蛋白^[6],而降钙素原(PCT)是细菌感染敏感的早期诊断指标^[7]。目前的研究主要把PCT和CRP作为全身感染及炎症反应的指标,只有少数研究来评估PCT和超敏C-反应蛋白(hs-CRP)在诊断CRBSI的准确性。本研究通过比较PCT及hs-CRP在CRBSI的诊断价值,探索其是否能作为CRBSI的早期诊断提供依据,从而为临床工作中既保留导管又能对CRBSI进行早期发现干预。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对2012年8月至2013年8月本院ICU留置CVC怀疑有CRBSI的62例患者资料进行分析,其中男47例,女15例,年龄21~89岁,平

均(50.8 ± 17.5)岁;基础疾病包括多发伤,重型颅脑损伤,脑出血,胰腺炎,特重度烧伤,肿瘤及各种复杂大手术后患者等,排除导管外的其他感染。参照中华医学会重症医学会“血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007)”^[8]诊断标准判定感染发生情况:凡留置CVC导管48h后出现菌血症,同时伴有感染的临床表现①有1次半定量导管培养阳性(每导管节段菌落计数≥15 CFU)或定量导管培养阳性(每导管节段菌落计数≥1 000 CFU),且外周静脉血培养阳性、并与导管节段为同一病原菌;②自中心静脉导管和外周静脉同时抽血做定量血培养,两者菌落计数比(导管-外周血)≥5:1;③自中心静脉导管和外周静脉同时抽血做定性血培养,前者血培养阳性出现时间比后者阳性至少早2h;④外周静脉血和导管出口部位脓液培养均阳性,且为同一病原菌。根据血培养和导管尖端培养结果将患者分为CRBSI组26例(41.9%)和非CRBSI组36例(58.1%)。

1.2 试剂与方法 所有病例均使用美国Arrow公司生产的导管。对62例怀疑有CRBSI的患者采集静脉血,使用法国生物梅里埃公司mini-VIDAS全自动酶联荧光分析仪及配套试剂进行血清PCT全自动定量检测;使用上海奥普公司Qpad金标数码定量分析仪及全程CRP定量检测试剂对血清中的hs-CRP进行定量分析;同时分别抽取中心、外周静脉血留血培养后拔除中心静脉导管并留取导管尖端进行培养。

1.3 统计学分析 用SPSS 16.0统计学软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCT,hs-CRP水平 62例怀疑CRBSI的患者

中, 26 例患者符合 CRBSI 的诊断, 检出率为 41.9%。CRBSI 组的 PCT 水平明显高于非 CRBSI 组, 两组比较差异有显著统计学意义 ($P < 0.01$); CRBSI 组的 hs-CRP 水平也明显高于非 CRBSI 组, 两组比较差异有显著统计学意义 ($P < 0.01$)。CRBSI 组和非 CRBSI 组血清 PCT 及 hs-CRP 水平见表 1。

表 1 CRBSI 组和非 CRBSI 组血清 PCT 及 CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PCT/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	hs-CRP/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$
CRBSI	26	11.44 \pm 6.92 ¹⁾	124.60 \pm 56.30 ¹⁾
非 CRBSI	36	1.93 \pm 3.08	62.48 \pm 49.38

注: 与非 CRBSI 组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

2.2 诊断价值 采用受试者工作曲线 (ROC) 分析 PCT, hs-CRP 诊断 CRBSI 的价值。血清 PCT 水平对 CRBSI 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.929 (0.871 ~ 0.988), $P < 0.01$; 血清 hs-CRP 水平对 CRBSI 的 AUC 为 0.802 (0.691 ~ 0.913), $P < 0.01$ 。PCT, hs-CRP 水平与 CRBSI 诊断 ROC 曲线分析见图 1。

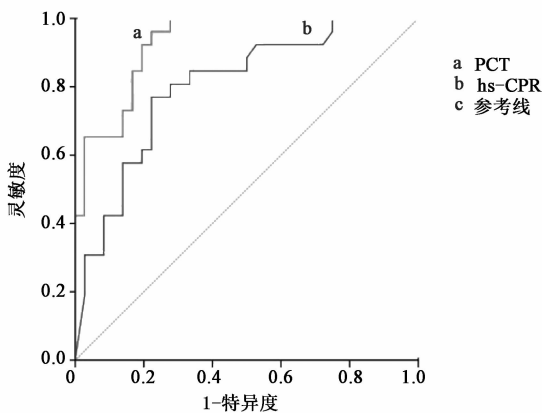


图 1 PCT, hs-CRP 水平与 CRBSI 诊断 ROC 曲线

2.3 性能指标 经过分析 ROC 曲线, PCT, hs-CRP 的最佳截断点分别为 $2.5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, $86.62 \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。PCT 灵敏度、特异度、预测值均高于 hs-CRP。ROC 曲线对应的 PCT 和 hs-CRP 的诊断性能指标见表 2。

表 2 PCT, CRP 对 CRBSI 的诊断性能指标 %

指标	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
PCT	92.3	80.6	78.2	96.6
hs-CRP	76.9	77.8	74.1	82.6

2.4 两组血清 PCT 及 CRP 计数阳性结果 见表 3。CRBSI 组的血清 PCT, hs-CRP 阳性率均明显高

于非 CRBSI 组, 两组比较差异均有显著统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 3 两组血清 PCT 及 hs-CRP 计数阳性结果 例 (%)

组别	例数	PCT/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (≥ 2.5)	hs-CRP/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (≥ 86.62)
CRBSI	26	25 (96.15)	20 (76.92)
非 CRBSI	36	7 (19.44)	8 (22.22)

3 讨论

CRBSI 是医院内尤其是 ICU 中最常见的一种院内感染。CRBSI 的临床表现常包括发热、置管部位红肿、WBC 升高等。但这些临床表现无特异性, 一项对重症监护患者的研究显示, 有 80% ~ 90% 的发热与导管相关性感染无关^[9]。因此, 发热、置管局部的炎症、WBC 升高不能作为早期预测 CRBSI 的标准。实验室诊断包括导管尖端培养、血培养及快速诊断, 导管尖端培养是诊断 CRBSI 的“金标准”^[10]。然而, 拔除导管后对导管进行定量培养诊断 CRBSI 往往是回顾性诊断, 并且因怀疑感染而拔除的导管中, 只有 15% ~ 25% 被证实存在感染^[5]。不必要的拔管增加了患者再植管的费用及手术风险。而 Cobb 等^[11]的一项研究显示, 选择新部位更换导管有增加 CRBSI 的趋势, 增大机械性并发症发生的可能性。因此, 在患者病情危重或在新位置重新置管危险性较大的情况下, 如何尽量挽救疑似感染导管特别是长期或永久留置的导管显得尤为重要。寻找不拔除导管, 同时具更先进、便捷、省时、敏感的诊断指标来反映 CRBSI, 成为目前研究的重点。

PCT 是一种无激素活性的降钙素前肽物质, 为一种糖蛋白, 由 116 个氨基酸组成, 相对分子质量为 13 000, PCT 在血液中的半衰期为 25 ~ 30 h, 体内外稳定性好, 易于检测, 是一项新的炎症生物指标。在细菌感染状态下, 血清 PCT 在感染发生后 2 ~ 3 h 开始升高, 并且与感染的程度成正相关, 受激素及免疫抑制剂影响较小。国外许多学者将血清 PCT 作为细菌感染的生物标志物, 以区别自身免疫性或病毒、真菌引起的感染。目前已证实 PCT 具有早期快速诊断、区分是否系细菌感染以及提供病情及预后的作用^[7]。而 CRP 是一种由肝脏合成的急性时相蛋白, 其在急性炎症、病毒感染、慢性炎症反应、梗死、急性创伤或手术、烧伤、免疫复合物沉积等都可能引起 CRP 升高^[6]。检测 CRP 对于疾病的诊断虽然特异性不佳, 但其浓度上升是各种原因引起的炎症反应和组织损伤的灵敏指标。随着检测技术的进步,

目前可使用具有更高分析灵敏度(检测低限可达 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)的方法检测 CRP,称之为 hs-CRP。PCT 及 hs-CRP 的测定均能反应体内感染的情况,从而指导对 CRBSI 的诊断。本研究结果显示,CRBSI 组患者 PCT, hs-CRP 均高于非 CRBSI 组患者(均 $P < 0.01$),与冯亚群等^[12]的研究结果一致,说明 PCT 与 hs-CRP 均能提示 CRBSI 的发生。

ROC 是根据一系列不同的二分类方式(分界值或决定阈),以真阳性率(灵敏度)为纵坐标,假阳性率(1-特异度)为横坐标绘制的曲线。ROC 曲线将灵敏度与特异性以图示方法结合在一起,可准确反映某分析方法特异性和敏感性的关系,是试验准确性的综合代表。同时利于使用者结合专业知识,权衡漏诊与误诊的影响,选择一更佳截断点作为诊断参考值。ROC 曲线 AUC 值在 1.0 ~ 0.5,越接近于 1,说明诊断效果越好。本研究结果显示,PCT、hs-CRP 的 AUC 分别为 0.929,0.802,PCT 的 AUC 大于 hs-CRP 的 AUC,说明 PCT 诊断 CRBSI 的准确性比 hs-CRP 更高,这与 Theodorou V P 等^[13]的研究结果相符,在其研究中 PCT 诊断 CRBSI 的 ROC 与白细胞及 CRP 相比,PCT 的 AUC 最高,为 0.990。当 PCT 取最佳截断点 $2.5 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,其灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值均高于 hs-CRP 取其最佳截断点时的各项指标值,说明 PCT 诊断 CRBSI 的漏诊率和误诊率均较小。

综上所述,PCT,hs-CRP 对早期诊断 CRBSI 均有一定价值,对于诊断 CRBSI,PCT 的准确性比 CRP 更高。在临床工作中排除了患者其他部位的感染,动态监测 PCT 水平更有利于为临床早期预防和治疗 CRBSI 提供依据,减少了 ICU 中不必要的中心静脉导管拔除及再植管的费用和手术风险。

[参考文献]

[1] Mc Gee D C, Gould M K. Preventing complications of central venous catheterization[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(12):1123.

[2] Jeske C, Raedler C, Von Goedecke A, et al. Early identification of bacterial leading to central venous catheter contamination [J]. *Anesth Analg*, 2003, 97(4):940.

[3] Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management[J]. *Lancet Inf Dis*, 2007, 7(10):645.

[4] Mermel L A, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection; 2009 update by the infectious diseases society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 49(1):1.

[5] Schuetz P, Mueller B, Trampuz A. Procalcitonin and other biomarkers for the assessment of disease severity and guidance of treatment in bacterial infections [J]. *Adv Sepsis*, 2008, 6(3):82.

[6] Liliana S, France G, Devendra K, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(2):206.

[7] 龙威,邓星奇,唐建国,等.血清降钙素原监测在门诊治疗社区获得性肺炎中的作用[J]. *中华内科杂志*, 2009, 48(3):216.

[8] 中华医学会重症医学专业委员会.血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007)[J]. *中国实用外科杂志*, 2008, 28(6):413.

[9] Siegman-Igra Y, Anglim A M, Shapiro D E, et al. Diagnosis of vascular catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis [J]. *J Clin Microbiol*, 1997, 35(4):928.

[10] Mermel L A, Farr B M, Sherertz R J, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections [J]. *J Intraven Nurs*, 2001, 24(3):180.

[11] Cobb D K, High K P, Sawyer R G, et al. A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters [J]. *N Engl J Med*, 1992, 327(15):1062.

[12] 冯亚群,胡祥华,梁亚勇.联合检测降钙素原和超敏 C 反应蛋白对新生儿败血症早期诊断的临床价值 [J]. *实用医学杂志*, 2010, 26(9):1582.

[13] Theodorou V P, Papaioannou V E, Tripsianis G A, et al. Procalcitonin and procalcitonin kinetics for diagnosis and prognosis of intravascular catheter-related bloodstream infections in selected critically ill patients: a prospective observational study [J]. *BMC Infect Dis*, 2012, 12(3):247.

[责任编辑 邹晓翠]