

· 临床论著 ·

血清降钙素原在区分儿童社区获得性肺炎病原菌类型中的应用

李波 彭茜 郑植 陈苑媛

【摘要】目的 探讨降钙素原在鉴别革兰阳性菌(G⁺菌)和革兰阴性菌(G⁻菌)感染的儿童社区获得性肺炎(CAP)中的作用。**方法** 以2011年1月至2012年12月于四川省人民医院诊断为儿童社区获得性肺炎的住院患者为研究对象,根据痰细菌培养结果将患儿分为G⁺菌组和G⁻菌组,比较两组患儿降钙素原(PCT)、超敏C-反应蛋白(hsCRP)和白细胞(WBC)水平的差异。**结果** 共纳入122例儿童CAP患者,其中G⁺菌感染58例,G⁻菌感染64例。G⁻菌感染者外周血PCT水平显著高于G⁺菌感染者(13.29 ± 4.30 ng/ml vs 7.22 ± 1.07 ng/ml, $P < 0.001$),而hsCRP(12.64 ± 6.20 mg/L vs 13.27 ± 6.90 mg/L, $P > 0.05$)和WBC计数[(11.28 ± 4.30) $\times 10^9$ /L vs (12.43 ± 3.70) $\times 10^9$ /L, $P > 0.05$]在两组间的分布差异无统计学意义。受试者工作曲线(ROC)分析提示,PCT = 7.50 ng/ml时,PCT诊断G⁻菌感染儿童CAP的ROC曲线下面积为0.846,其敏感度和特异度分别为81.4%和85.6%。**结论** PCT对鉴别儿童CAP患者病原菌类型(G⁺菌或G⁻菌)具有一定参考价值。

【关键词】 降钙素原; 社区获得性肺炎; 儿童; 病原菌; 鉴别

The value of serum procalcitonin in differentiating pathogen type of children with community acquired pneumonia LI Bo, PENG Qian, ZHENG Zhi, CHEN Wanyuan. Department of Pediatrics, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China
Corresponding author: LI Bo, Email: liboxm22@163.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical value of serum procalcitonin (PCT) in differentiating the type of pathogens for children with community acquired pneumonia (CAP). **Methods** The children with CAP hospitalized in Sichuan Provincial People's Hospital between January 1st, 2011 to December 31st, 2012 were collected. According to sputum culture results, patients were divided into Gram-positive group and Gram-negative group, while the serum levels of procalcitonin (PCT), high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) and white blood cell (WBC) count were all compared between two groups, respectively. **Results** A total of 122 patients were collected, including 58 patients with Gram-positive bacterial infection and 64 patients with Gram-negative bacterial infection. The serum PCT level in Gram-negative group was significantly higher than that in Gram-positive group (13.29 ± 4.30 ng/ml vs 7.22 ± 1.07 ng/ml, $P < 0.001$), while both the levels of serum hsCRP (12.64 ± 6.2 mg/L vs 13.27 ± 6.90 mg/L, $P > 0.05$) and WBC count with (11.27 ± 4.30) $\times 10^9$ /L vs (12.42 ± 3.70) $\times 10^9$ /L, $P > 0.05$), between Gram-positive group and Gram-negative group were with no significant differences. The receiver operating curve (ROC) analysis for identifying Gram-negative bacterial infection showed that the area under ROC curve was 0.846 when PCT was at 7.50 ng/ml, and the its sensitivity and specificity were 81.4% and 85.6%, respectively. **Conclusion** Serum PCT has a certain value in differentiating children CAP from Gram-negative and Gram-positive bacterial infections.

【Key words】 Procalcitonin; Community acquired pneumonia; Child; Pathogen; Differentiation

社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)是儿童最常见的呼吸道疾病,且病原菌以细菌最为常见^[1]。儿童CAP已成为威胁发

展中国家儿童健康的重要疾病之一,及早给予有效的抗菌药物是目前治疗儿童CAP主要措施,因此,早期准确判断儿童CAP的病原菌类型(G⁺菌或G⁻菌)是决定抗感染治疗成败的关键^[1]。由于CAP患儿痰液取材不易和痰细菌培养阳性率低,故如何寻找新的指标来代替痰培养具有极其重要的价值。近

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.04.008

作者单位: 610072 成都市, 四川省医学科学院·四川省人民医院儿科

通讯作者: 李波, Email: liboxm22@163.com

年,有证据提示降钙素原(procalcitonin, PCT)在肺部感染的早期诊断和预后判断中具有重要的参考价值。且PCT是提示感染与否的一种新血清学标志物^[2-5]。为探讨血清PCT在早期区分儿童CAP不同病原菌类型中的可能作用,本文对2011年1至2012年12月在四川省人民医院儿科住院并被确诊为CAP患儿的痰细菌培养和相关实验室检测结果进行了回顾性分析,现将结果报道如下。

资料与方法

一、研究对象

以2011年1月至2012年12月四川省人民医院儿科病房住院并被确诊为CAP的儿童患者为研究对象。CAP的诊断主要依据《儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)》^[6]。患儿具有以下任何一条者则被排除:①年龄<28 d或>14岁;②近期或目前正在接受免疫抑制剂治疗;③入院前2周内使用过抗菌药物;④合并其他感染;⑤无痰或气管分泌物细菌培养。

二、方法

回顾性收集患者就诊后的首次PCT、hsCRP和血常规等检测报告,以及痰或气管分泌物细菌培养、胸片或肺部CT等检查报告。根据细菌培养结果将所有患儿分为革兰阳性菌组(G^+ 菌组)和革兰阴性菌组(G^- 菌组),进而比较PCT、超敏C-反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hsCRP)和白细胞计数(white blood cell, WBC)水平在两组间的分布是否存在差异,并了解PCT在诊断 G^- 菌感染的儿童CAP中的作用及其效能。PCT采用酶联荧光技术进行检测,hsCRP采用免疫散射比浊法检测,以上检测均在四川省人民医院检验科完成。

三、统计学处理

统计分析采用SPSS 17.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,两组间计量资料的比较采用 t 检验;计数资料以率和百分比的形式表示,两组间计数资料的比较采用卡方检验或Fisher确切概率法,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、患儿的一般资料

本研究共纳入122例儿童CAP患者,其中 G^+ 菌感染58例,其中男43例,女15例;年龄在64 d~14岁,平均年龄(7.6 ± 3.4)岁, G^- 菌感染

64例,其中男51例,女13例;年龄在72 d~14岁,平均年龄(7.3 ± 2.9)岁。尽管两组儿童CAP患者的年龄($t = 0.526$, $P = 0.600$)和性别构成($\chi^2 = 0.530$, $P = 0.467$)均无显著差异,但 G^+ 菌组患儿平均住院日(14.8 ± 4.5 d)较 G^- 菌组(10.2 ± 3.1 d)患儿显著延长,差异具有统计学意义($t = 0.626$, $P < 0.001$)。

本研究中, G^+ 菌组患儿的病原菌主要包括表皮葡萄球菌(36.2%, 21/58)、人葡萄球菌(25.9%, 15/58)、肺炎链球菌(19.0%, 11/58)和金黄色葡萄球菌(13.8%, 8/58)等; G^- 菌组病原菌主要包括肺炎克雷伯菌(39.1%, 25/64)、大肠埃希菌(25.0%, 16/64)、粪产碱杆菌(17.2%, 11/64)、鲍曼不动杆菌(12.5%, 8/64)和阴沟肠杆菌(6.3%, 4/64)等。

二、 G^+ 菌及 G^- 菌感染CAP患儿实验室指标的比较

本组病例中, G^+ 菌组患儿的血清PCT、hsCRP和WBC计数分别为(7.22 ± 1.07) ng/ml、(13.27 ± 6.90) mg/L和(12.42 ± 3.70) $\times 10^9/L$,而 G^- 菌组患儿的血清PCT、hsCRP和WBC计数分别为(13.29 ± 4.30) ng/ml、(12.64 ± 6.20) mg/L和(11.27 ± 4.30) $\times 10^9/L$ 。 G^- 菌感染者外周血PCT水平显著高于 G^+ 菌感染者($t = 10.46$, $P < 0.001$),而hsCRP($t = 0.531$, $P = 0.596$)和WBC计数($t = 1.576$, $P = 0.118$)在两组间的分布差异均无统计学意义。

三、PCT预测 G^- 菌感染的CAP

ROC分析显示,PCT预测 G^- 菌感染的CAP的最佳Cut-off值为7.50 ng/ml时,其敏感度和特异度分别为81.4%和85.6%,相应的ROC(receiver operating characteristic)曲线下面积为0.846(95%可信区间为0.802~0.903)。结果提示,外周血PCT水平对于诊断 G^- 菌感染CAP具有较好的参考价值。

讨 论

既往研究显示,CAP病原菌以细菌最为常见。但由于感染时间和感染地域的不同,CAP病原谱的构成和病原菌的耐药性常存在一定程度的差异。目前,根据病原菌的类型及时选用合适的抗菌药物,是避免诱导细菌耐药和提高临床治愈率的关键^[6]。由于CAP患儿痰液取材不易和痰细菌培养阳性率低,因此,探寻新的指标来代替痰培养具有极其重要的

价值。PCT 是降钙素的前体激素,是机体与细菌毒素和炎性介质进行应答反应时所产生的物质,其在健康人群、病毒性感染和非炎症性感染中含量均非常低^[2,7]。针对 CAP 患者,目前已有学者利用 PCT 来区分细菌性和病毒性感染,且具有较好的敏感性和特异性。现有证据显示,PCT 亦是细菌感染的一种新血清学标记物,外周血 PCT 水平增高在判断是否存在细菌感染及严重程度方面具有重要的参考价值^[2-3,8-9]。本研究发现,CAP 患儿外周血 PCT 水平亦和不同的致病菌类型有关,即 G⁻菌感染者外周血 PCT 水平显著高于 G⁺菌感染者,且此结果与既往同类研究的结论基本一致。因此,本研究结果进一步提示 PCT 对于鉴别 CAP 患儿感染的细菌类型(G⁺菌或 G⁻菌)具有重要的临床价值。

迄今为止,PCT 究竟是如何产生的尚不明确。有学者研究发现,脂多糖和某些炎症细胞因子可诱导 PCT 的大量产生^[7]。由于脂多糖是 G⁻菌细胞外膜的主要组成成分,因此推断这可能是引起本组 G⁻菌感染的 CAP 患儿 PCT 水平显著增高的关键原因。通过利用 ROC 曲线对血清 PCT 水平区分革兰阴性和革兰阳性细菌感染的价值进行分析发现,血清 PCT 的鉴别最佳 Cut-off 值为 7.50 ng/ml,且该 Cut-off 值具有较高的敏感性和特异性。因此,根据血清 PCT 早期区分革兰阴性和革兰阳性感染的 CAP 患儿具有一定的临床价值。目前,有学者提出将 PCT 水平作为合理使用抗菌药物治疗的指标,认为通过监测 PCT 水平在一定程度上将有助于减少 CAP 患儿抗菌药物的使用,后者不仅可降低细菌耐药的发生风险,而且能缩短 CAP 病程并减轻患者经济负担等^[10-11]。值得一提的是,低浓度 PCT 并不能排除 CAP 感染^[12],如在部分败血症患儿中也可能出现低浓度 PCT,因此,动态监测血清 PCT 水平变化临床意义重大。

本组病例中,革兰阳性菌感染的 CAP 患儿住院时间显著长于革兰阴性菌感染的患儿,究其原因推测可能与凝固酶阴性的葡萄球菌感染者数量较

多有关。葡萄球菌可存在于人体表皮和呼吸道等与外界直接相通的部位,尽管其致病力虽不如 G⁻菌,但因其更容易发生耐药,极易逃避宿主免疫监控及抗菌药物的作用。

综上,血清 PCT 水平对鉴别儿童 CAP 患者病原菌类型(G⁺菌或 G⁻菌)具有一定参考价值,对指导临床医生经验性选择合理的抗菌药物具有重要意义。

参考文献

- 1 李琳,张颖. 儿童社区获得性肺炎病原学研究进展[J]. 职业与健康,2013,29(11):1390-1392.
- 2 汪明明,崔速南. 血清降钙素原测定在感染性疾病中的诊断意义[J]. 中国抗感染化疗杂志,2002,2(2):215-218.
- 3 黎卓华,吴丽川,何绮雯,等. 细菌感染患者血清降钙素原的诊断意义[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(9):1166-1167.
- 4 杜娟,黄金莲,应巧玲. 痰液降钙素原检测在儿童社区获得性肺炎中的应用[J]. 检验医学,2011,26(3):147-149.
- 5 盛放. 儿童社区获得性肺炎流行病学特点及血清降钙素原水平临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(6):1400-1402.
- 6 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(上)[J]. 中华儿科杂志,2007,45(2):83-90.
- 7 Muller B, Beeker KL. Procalcitonin: how a hormone became a marker and mediator of sepsis[J]. Swiss Med Wkly,2001,131 (41-42):595-602.
- 8 Moulin F, Raymond J, Lorrot M, et al. Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia[J]. Arch Dis Child,2001,84(4):332-336.
- 9 鲁君艳,姜志刚,周维新,等. 血清降钙素原在儿童社区获得性肺炎诊断中的意义[J]. 检验医学,2013,28(1):40-43.
- 10 曹华德. 血清降钙素原在社区获得性肺炎诊断与病情评估中的价值[J]. 中国现代医药杂志,2013,15(6):42-44.
- 11 唐小君,李燕,程琳,等. 测定血清降钙素原对ICU患者感染的早期诊断价值[J]. 中国医药指南,2013,11(15):473-474.
- 12 Korppi M, Remes S, Heiskanen-Kosma T. Serum procalcitonin concentrations in bacterial pneumonia in children: a negative result in primary healthcare settings[J]. Pediatr Pulmonol,2003,35(1):56-61.

(收稿日期:2013-08-24)

(本文编辑:孙荣华)

李波,彭茜,郑植,等. 血清降钙素原在区分儿童社区获得性肺炎病原菌类型中的应用[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2014,8(4):485-487.