

# 降钙素原和危重症评分在腹腔感染脓毒症病原学诊断及预后评估中的价值

闫圣涛<sup>1</sup> 练睿<sup>1</sup> 孙力超<sup>1</sup> 金子鸿<sup>2</sup> 赵聪玲<sup>3</sup> 张国强<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>中日友好医院急诊科,北京 100029; <sup>2</sup>北京协和医学院研究生院,北京 100730; <sup>3</sup>中日友好医院国际医疗部,北京 100029

通信作者:张国强, Email: zhangchong2003@vip.sina.com

**【摘要】目的** 比较多种危重症评分(CIS)及生物标志物降钙素原(PCT)对腹腔感染(IAI)导致血流感染(BSI)脓毒症患者早期和晚期预后的评估价值以及PCT在病原学诊断中的价值。**方法** 收集2014年1月至2019年12月就诊于中日友好医院急诊科最终诊断为IAI且就诊24h内至少有1次血培养阳性的脓毒症患者的临床资料。根据患者就诊当天首次实验室检查结果计算序贯器官衰竭评分(SOFA)、急诊脓毒症死亡风险评分(MEDS)、Logistic器官功能障碍评分系统(LODS)评分、急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)。比较不同革兰染色菌感染者之间以及不同28d或60d预后患者之间各指标的差异;用受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析PCT对单一细菌IAI导致BSI脓毒症病原学鉴别诊断的价值,以及各种CIS和PCT对IAI导致BSI脓毒症患者28d和60d死亡的预测价值。**结果** 共纳入单一细菌IAI导致BSI脓毒症患者221例,28d病死率为19.9%(44/221),60d病死率为25.8%(57/221);革兰阳性菌(G<sup>+</sup>菌)感染患者的病死率明显高于革兰阴性菌(G<sup>-</sup>菌)感染患者(28d:34.6%比11.4%,60d:42.0%比16.4%,均P<0.01)。与G<sup>+</sup>菌感染患者比较,G<sup>-</sup>菌感染患者PCT水平明显升高[μg/L:4.31(0.71, 25.71)比1.29(0.32, 10.83),P<0.05]。无论是28d还是60d,死亡组患者CIS及生物标志物PCT均明显高于存活组[28d死亡组比存活组:SOFA评分(分)为6.0(4.0, 10.0)比3.0(2.0, 5.0),MEDS评分(分)为11(9, 14)比6(6, 9),LODS评分(分)为4.0(2.0, 6.0)比1.0(0, 2.0),APACHE II评分(分)为17.0(15.0, 24.0)比12.0(8.0, 15.0),PCT(μg/L)为3.48(1.01, 26.70)比2.45(0.32, 15.65);60d死亡组比存活组:SOFA评分(分)为6.0(4.0, 10.0)比3.0(2.0, 5.0),MEDS评分(分)为9(6, 14)比6(6, 9),LODS评分(分)为4.0(1.0, 5.0)比1.0(0, 2.0),APACHE II评分(分)为16.5(12.0, 20.0)比12.0(8.0, 15.0),PCT(μg/L)为2.67(0.98, 17.73)比2.22(0.31, 16.75);均P<0.05]。ROC曲线分析显示:①PCT对单一细菌IAI导致BSI脓毒症患者病原学鉴别诊断的ROC曲线下面积(AUC)为0.740[95%可信区间(95%CI)为0.648~0.833];当PCT的最佳截断值为1.82 μg/L时,其诊断G<sup>-</sup>菌感染的敏感度为74.0%,特异度为68.2%;当PCT>10.92 μg/L时,其诊断G<sup>-</sup>菌感染的特异度可达81.8%。②在预测IAI导致BSI脓毒症患者28d和60d预后方面,APACHE II评分的AUC最大[28d:0.791(95%CI为0.680~0.902),60d:0.748(95%CI为0.645~0.851)];当APACHE II评分>14.5分时,预测患者28d和60d死亡的阴性预测值分别为94.9%、88.5%。PCT对IAI导致BSI脓毒症患者预后的预测价值较低[28d AUC:0.610(95%CI为0.495~0.725),60d AUC:0.558(95%CI为0.450~0.667)]。**结论** PCT在判断IAI导致BSI脓毒症患者病原菌方面较为可靠;但在评估早期和晚期预后方面,APACHE II评分可能更具优势。

**【关键词】** 危重症评分; 腹腔感染; 降钙素原; 血流感染; 预后; 脓毒症 3.0

**基金项目:** 国家自然科学基金(81871600); 国家临床重点专科建设项目(2013-544)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200909-00621

## Value of procalcitonin and critical illness score in etiological diagnosis and prognosis of sepsis caused by intra-abdominal infections

Yan Shengtao<sup>1</sup>, Lian Rui<sup>1</sup>, Sun Lichao<sup>1</sup>, Jin Zihong<sup>2</sup>, Zhao Congling<sup>3</sup>, Zhang Guoqiang<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Emergency, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; <sup>2</sup>Graduate School of Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; <sup>3</sup>Department of International Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Corresponding author: Zhang Guoqiang, Email: zhangchong2003@vip.sina.com

**【Abstract】 Objective** To compare the early and late predictive values of critical illness score (CIS) and procalcitonin (PCT) in septic patients with blood stream infection (BSI) induced by intra-abdominal infection (IAI), and to identify the value of PCT in etiological diagnosis. **Methods** The clinical data of patients with at least one positive blood culture within 24 hours admission to the emergency department of China-Japan Friendship Hospital from January 2014 to December 2019 and with final diagnosis of IAI induced sepsis were enrolled. Sequential organ failure assessment (SOFA), mortality in emergency department sepsis (MEDS), Logistic organ dysfunction system (LODS), and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores were calculated based on the parameters on the day of admission.

Differences in various indicators among different Gram-stained bacterial infections and among patients with different prognosis at 28 days or 60 days were compared. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) was used to analyze the value of PCT in differential etiological diagnosis of IAI induced sepsis caused by single bacterial infection, and the predictive value of CIS and PCT on 28-day and 60-day death of septic patients with BSI induced by IAI. **Results** A total of 221 septic patients with IAI caused by single bacterial infection were enrolled. The 28-day mortality was 19.9% (44/221), and the 60-day mortality was 25.8% (57/221). Mortality caused by Gram-positive ( $G^+$ ) bacterial infection of patients was significantly higher than that caused by Gram-negative ( $G^-$ ) bacterial infection (28 days: 34.6% vs. 11.4%, 60 days: 42.0% vs. 16.4%, both  $P < 0.01$ ). Compared with patients with  $G^+$  bacterial infection, the PCT value of patients with  $G^-$  bacterial infection was higher [ $\mu\text{g/L}$ : 4.31 (0.71, 25.71) vs. 1.29 (0.32, 10.83),  $P < 0.05$ ]. Compared with survival group, the values of CIS and PCT in death group were higher, either in 28 days or in 60 days [death group vs. survival group in 28 days: SOFA score was 6.0 (4.0, 10.0) vs. 3.0 (2.0, 5.0), MEDS score: 11 (9, 14) vs. 6 (6, 9), LODS score: 4.0 (2.0, 6.0) vs. 1.0 (0, 2.0), APACHE II score: 17.0 (15.0, 24.0) vs. 12.0 (8.0, 15.0), PCT ( $\mu\text{g/L}$ ): 3.48 (1.01, 26.70) vs. 2.45 (0.32, 15.65); death group vs. survival group in 60 days: SOFA score: 6.0 (4.0, 10.0) vs. 3.0 (2.0, 5.0), MEDS score: 9 (6, 14) vs. 6 (6, 9), LODS score: 4.0 (1.0, 5.0) vs. 1.0 (0, 2.0), APACHE II score: 16.5 (12.0, 20.0) vs. 12.0 (8.0, 15.0), PCT ( $\mu\text{g/L}$ ): 2.67 (0.98, 17.73) vs. 2.22 (0.31, 16.75); all  $P < 0.05$ ]. ROC curve showed that: ① the area under ROC curve (AUC) of PCT in the diagnosis of IAI induced sepsis with single bacterial infection was 0.740 [95% confidence interval (95%CI) was 0.648–0.833]. When the optimal cut-off value of PCT was 1.82  $\mu\text{g/L}$ , the sensitivity of diagnosis of  $G^-$  bacterial infection was 74.0%, and the specificity was 68.2%. When PCT value was higher than 10.92  $\mu\text{g/L}$ , the specificity of diagnosis of  $G^-$  bacterial infection could reach 81.8%. ② In the prediction of 28-day and 60-day mortality for septic patients with BSI induced by IAI, the APACHE II score achieved the highest AUC [28 days: 0.791 (95%CI was 0.680–0.902), 60 days: 0.748 (95%CI was 0.645–0.851)]. APACHE II score higher than 14.5 could help to predict 28-day and 60-day mortality for IAI patients with negative predictive values of 94.9% and 88.5%. However, the predictive value of PCT for septic patients with BSI induced by IAI was relatively lower [28-day AUC: 0.610 (95%CI was 0.495–0.725), 60-day AUC: 0.558 (95%CI was 0.450–0.667)]. **Conclusion** PCT is more reliable in the identification of pathogen type among IAI induced sepsis with BSI, while APACHE II score may perform better in predicting early and late mortality.

**[Key words]** Critical illness score; Intra-abdominal infection; Procalcitonin; Bloodstream infection; Prognosis; Sepsis-3

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81871600); National Key Clinical Specialty Construction Project of China (2013–544)

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20200909-00621

快速、准确的病原学判断对于腹腔感染 (intra-abdominal infection, IAI) 患者的预后至关重要。血培养作为病原学诊断的“金标准”, 往往需要 48 ~ 72 h 甚至更长时间才能够获得病原学的结果, 不能为早期的临床抗微生物治疗决策提供帮助<sup>[1]</sup>。降钙素原 (procalcitonin, PCT) 是细菌感染脓毒症的标志物。目前已有研究报道, PCT 与感染细菌类型及感染部位均相关<sup>[2]</sup>, 但对于单一部位感染的 IAI 且存在血流感染 (blood stream infection, BSI) 的脓毒症患者, PCT 的实际临床诊断价值尚不明确。

目前, 危重症评分 (critical illness score, CIS) 已经广泛应用于对急诊科和重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 患者的病情严重程度进行判断。目前常用于评估脓毒症患者病情严重程度的 CIS 包括序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA)、Logistic 器官功能障碍评分系统 (Logistic organ dysfunction system, LODS)、急诊脓毒症死亡风险评分 (mortality in emergency department sepsis, MEDS)、急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 等, 已有研究报道上述 CIS 可用于判断脓毒症患者预后<sup>[3-7]</sup>。

但 CIS 需要采集多项数据和指标, 给临床医师带来不便。作为细菌感染标志物, PCT 通过血液检测即可获得, 且目前已有研究证实其与脓毒症危重程度相关, 可预测脓毒症患者预后<sup>[8-9]</sup>。本研究旨在探讨 PCT 在 IAI 导致 BSI 脓毒症患者病原学诊断中的价值, 以及 SOFA、MEDS、LODS、APACHE II 评分和 PCT 在 IAI 导致 BSI 脓毒症患者预后评估中的价值。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:** 收集 2014 年 1 月至 2019 年 12 月在中日友好医院急诊科诊断为 IAI 导致 BSI 脓毒症患者的临床资料。

**1.1.1 纳入标准:** ① 年龄  $\geq 18$  岁; ② 就诊 24 h 内至少有 1 次血培养阳性及 PCT 检测; ③ 符合脓毒症 3.0 的诊断标准<sup>[3]</sup>。

**1.1.2 排除标准:** ① 急诊就诊 24 h 后采集血培养标本; ② 资料不全; ③ 标本污染以及失访。

**1.2 IAI 导致 BSI 的诊断:** 符合 2017 年世界急诊外科学会 (World Society of Emergency Surgery, WSES) 的诊断标准<sup>[10]</sup>, 同时具备以下条件之一: ① 2 次或 2 次以上血培养阳性结果相同且临床医生认定为致病菌; ② 1 次血培养阳性且与腹腔引流液培养病原

学结果一致；③ 1次血培养阳性且为导致IAI的常见致病菌；④ 1次血培养阳性且临床医师结合临床资料及治疗反应最终认定为致病菌。培养出的凝固酶阴性葡萄球菌、棒状杆菌属以及其他皮肤共生菌，在缺乏临床和实验室证据支持为致病菌时，均视为污染。

**1.3 伦理学：**本研究符合医学伦理学标准，并获得了中日友好医院临床研究伦理委员会的审核批准（审批号：2020-111-K70），所有检查及治疗均获得过患者及家属的知情同意。

**1.4 研究方法：**本研究为回顾性队列研究，收集患者就诊当天首次实验室检查结果，分别计算SOFA、MEDS、LODS及APACHE II评分。根据感染细菌的种类分为革兰阳性菌（Gram-positive bacteria, G<sup>+</sup>菌）和革兰阴性菌（Gram-negative bacteria, G<sup>-</sup>菌），比较PCT在不同革兰染色菌感染之间是否存在差异，评估其对病原学的诊断价值。比较28 d及60 d不同预后患者间各指标的差异，分析CIS及PCT对预后的预测效能。

**1.5 统计学分析：**应用SPSS 23.0软件对数据进行统计学分析。计量资料均不符合正态分布，以中位数（四分位数）[M(Q<sub>L</sub>, Q<sub>U</sub>)]表示，两组间比较采用非参数Mann-Whitney U检验；计数资料以率或构成比表示，两组间比较采用Pearson  $\chi^2$  检验。应用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC曲线)分析相关指标对病原学诊断及预后的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 患者临床特征(表1~2)：**共纳入IAI脓毒症患者268例，单一细菌感染221例，其中G<sup>+</sup>菌81例(以屎肠球菌感染最常见)，G<sup>-</sup>菌140例(以大肠埃希菌感染最常见)。28 d病死率为19.9%(44/221)，60 d病死率为25.8%(57/221)。G<sup>+</sup>菌感染患者与G<sup>-</sup>菌感染患者的性别、年龄、就诊当天的首次实验室检查结果〔白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血小板计数(platelet count, PLT)、血细胞比容(hematocrit, HCT)、电解质、肌酐(serum creatinine, SCr)和总胆红素(total bilirubin, TBil)]以及SOFA、MEDS、LODS、APACHE II评分比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )；但G<sup>+</sup>菌感染者28 d和60 d病死率明显高于G<sup>-</sup>菌感染者(均 $P < 0.01$ )。与G<sup>+</sup>菌感染患者比较，G<sup>-</sup>菌感染患者PCT水平明显升高( $P < 0.05$ )。

**表1 不同革兰染色菌IAI导致BSI脓毒症患者基线资料及临床结局比较**

指标	G <sup>+</sup> 菌组 (n=81)	G <sup>-</sup> 菌组 (n=140)	$\chi^2/Z$ 值	P值
性别 男性(例)	54	86		0.606 0.438
女性(例)	27	54		
年龄〔岁, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )〕	67.5(58.5, 76.5)	66.5(57.0, 76.5)	-0.024	0.981
WBC〔×10 <sup>9</sup> /L, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )〕	12.0(7.8, 14.8)	9.6(6.9, 13.7)	-1.067	0.108
PLT〔×10 <sup>9</sup> /L, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )〕	176.0(91.5, 270.5)	145.0(87.0, 217.0)	-1.430	0.153
HCT〔M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )〕	0.30(0.26, 0.35)	0.32(0.28, 0.37)	1.569	0.117
Na <sup>+</sup> 〔mmol/L, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )〕	137(135, 141)	136(133, 139)	-1.651	0.099
K <sup>+</sup> 〔mmol/L, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )〕	3.75(3.50, 4.30)	3.80(3.50, 4.25)	0.021	0.983
SCr〔μmol/L, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )〕	61.9(47.5, 84.4)	66.0(47.8, 97.0)	0.984	0.325
TBil〔μmol/L, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )〕	19.0(10.5, 84.4)	29.2(12.3, 66.0)	0.563	0.574
PCT〔μg/L, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )〕	1.29(0.32, 10.83)	4.31(0.71, 25.71)	2.235	0.025
SOFA〔分, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )〕	4.0(2.0, 5.5)	4.0(2.0, 6.0)	-0.007	0.992
MEDS〔分, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )〕	9(6, 10)	6(6, 11)	-0.583	0.56
LODS〔分, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )〕	1.5(0.0, 4.0)	1.0(0.0, 3.0)	-1.063	0.288
APACHE II〔分, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )〕	13.5(10.0, 17.0)	12.0( 9.0, 16.5)	-1.045	0.296
28 d病死率〔%(例)〕	34.6(28)	11.4(16)	17.230	0.000
60 d病死率〔%(例)〕	42.0(34)	16.4(23)	17.497	0.000

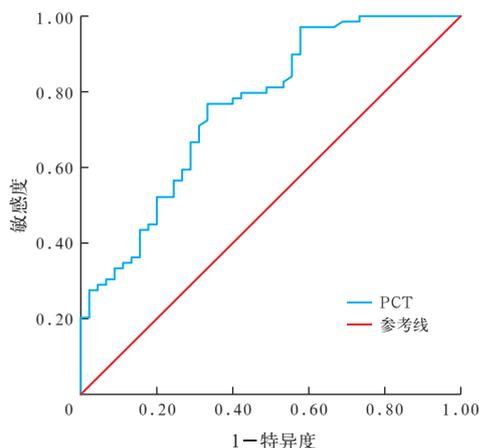
注：IAI为腹腔感染，BSI为血流感染，G<sup>+</sup>菌为革兰阳性菌，G<sup>-</sup>菌为革兰阴性菌，WBC为白细胞计数，PLT为血小板计数，HCT为血细胞比容，SCr为肌酐，TBil为总胆红素，PCT为降钙素原，SOFA为序贯器官衰竭评分，MEDS为急诊脓毒症死亡风险评分，LODS为Logistic器官功能障碍评分系统评分，APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分II

**表2 不同革兰染色菌IAI导致BSI脓毒症患者PCT水平比较〔M(Q<sub>L</sub>, Q<sub>U</sub>)〕**

细菌类型	菌株数(株)	PCT(μg/L)
<b>G<sup>-</sup>菌</b>		
大肠埃希菌	65	7.31( 0.84, 29.19)
肺炎克雷伯杆菌	30	5.58( 1.51, 5.59)
鲍曼不动杆菌	12	1.17( 3.42, 23.56)
黏质沙雷菌	7	0.14( 0.08, 29.19)
阴沟肠杆菌	6	37.90( 20.12, 46.84)
奇异变形杆菌	6	3.20( 2.86, 9.97)
铜绿假单胞菌	5	1.89( 1.68, 4.93)
产酸克雷伯菌	2	10.36( 5.65, 15.06)
产气肠杆菌	2	100.46( 19.04, 181.87)
非发酵G <sup>-</sup> 杆菌	2	0.34( 0.12, 0.56)
<b>G<sup>+</sup>菌</b>		
屎肠球菌	34	3.36( 1.01, 23.07)
表皮葡萄球菌	15	0.35( 0.13, 25.91)
粪肠球菌	12	1.55( 0.75, 10.83)
人葡萄球菌	10	0.12( 0.09, 0.49)
溶血葡萄球菌	4	1.74( 0.47, 17.73)
鸟肠球菌	2	4.95( 2.31, 7.59)

注：G<sup>-</sup>菌为革兰阴性菌，G<sup>+</sup>菌为革兰阳性菌，IAI为腹腔感染，BSI为血流感染，PCT为降钙素原；表中仅列出菌株数≥2株的病原菌

**2.2 PCT 鉴别诊断感染病原菌的价值 (图 1; 表 3):**应用 PCT 对单一细菌 IAI 导致 BSI 脓毒症患者的感染病原菌进行鉴别诊断时的 ROC 曲线下面积 (area under ROC curve, AUC) 为 0.740 [95% 可信区间 (95% confidence interval, 95% CI) 为 0.648 ~ 0.833]; 当 PCT 最佳截断值为 1.82 μg/L 时, 其诊断 G<sup>-</sup> 菌感染的敏感度为 74.0%, 特异度为 68.2%, 阳性预测值 (positive predictive value, PPV) 为 79.4%, 阴性预测值 (negative predictive value, NPV) 为 53.1%; 当 PCT > 10.92 μg/L 时, 其诊断 G<sup>-</sup> 菌感染的特异度可达 81.8%。



注: PCT 为降钙素原, IAI 为腹腔感染, BSI 为血流感染, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

**图 1 PCT 诊断单一细菌 IAI 导致 BSI 脓毒症患者感染病原菌为革兰阴性菌的 ROC 曲线**

**表 3 PCT 诊断单一细菌 IAI 导致 BSI 脓毒症患者感染病原菌为革兰阴性菌的价值**

PCT 截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	PPV (%)	NPV (%)	约登指数
0.92	80.8	45.5	71.1	49.0	0.263
1.82	74.0	68.2	79.4	53.1	0.422
7.87	49.3	79.5	80.0	44.8	0.288
10.92	41.1	81.8	78.9	42.6	0.229
25.04	30.1	90.9	84.6	41.5	0.210

注: PCT 为降钙素原, IAI 为腹腔感染, BSI 为血流感染, PPV 为阳性预测值, NPV 为阴性预测值

**2.3 存活组与死亡组 CIS 和 PCT 的比较 (表 4 ~ 5):**对于单一细菌 IAI 导致 BSI 脓毒症患者, 无论是 28 d 还是 60 d, 死亡组 SOFA、MEDS、LODS、APACHE II 评分以及生物标志物 PCT 均明显高于存活组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

**2.4 CIS 和 PCT 对单一细菌 IAI 导致 BSI 脓毒症患者预后的预测效能 (图 2 ~ 3; 表 6):**应用 CIS 对单一细菌 IAI 导致 BSI 脓毒症患者的 28 d 和 60 d 预后进行预测时, APACHE II 评分的 AUC 最大, 其次为

LODS、SOFA 和 MEDS 评分; 而生物标志物 PCT 的预测价值相对较低。

**表 4 28 d 存活与死亡两组单一细菌 IAI 导致 BSI 脓毒症患者 CIS 及 PCT 比较 [M(Q<sub>L</sub>, Q<sub>U</sub>)]**

组别	例数 (例)	SOFA (分)	MEDS (分)	LODS (分)
存活组	177	3.0 (2.0, 5.0)	6 (6, 9)	1.0 (0.0, 2.0)
死亡组	44	6.0 (4.0, 10.0)	11 (9, 14)	4.0 (2.0, 6.0)
Z 值		-4.058	-3.873	-4.491
P 值		0.000	0.000	0.000

组别	例数 (例)	APACHE II (分)	PCT (μg/L)
存活组	177	12.0 (8.0, 15.0)	2.45 (0.32, 15.65)
死亡组	44	17.0 (15.0, 24.0)	3.48 (1.01, 26.70)
Z 值		-4.615	-2.372
P 值		0.000	0.027

注: IAI 为腹腔感染, BSI 为血流感染, CIS 为危重症评分, PCT 为降钙素原, SOFA 为序贯器官衰竭评分, MEDS 为急诊脓毒症死亡风险评分, LODS 为 Logistic 器官功能障碍评分系统评分, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II

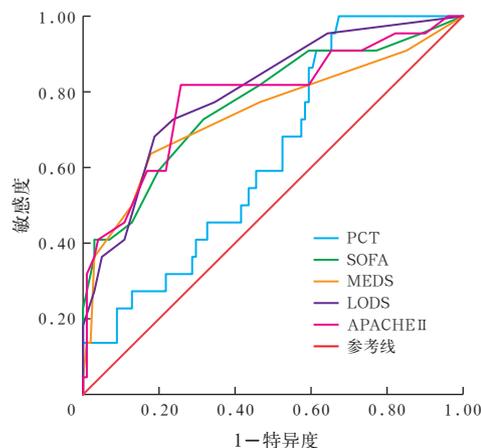
**表 5 60 d 存活与死亡两组单一细菌 IAI 导致 BSI 脓毒症患者 CIS 及 PCT 比较 [M(Q<sub>L</sub>, Q<sub>U</sub>)]**

组别	例数 (例)	SOFA (分)	MEDS (分)	LODS (分)
存活组	164	3.0 (2.0, 5.0)	6 (6, 9)	1.0 (0.0, 2.0)
死亡组	57	6.0 (4.0, 10.0)	9 (6, 14)	4.0 (1.0, 5.0)
Z 值		-2.725	-2.470	-3.692
P 值		0.006	0.014	0.000

组别	例数 (例)	APACHE II (分)	PCT (μg/L)
存活组	164	12.0 (8.0, 15.0)	2.22 (0.31, 16.75)
死亡组	57	16.5 (12.0, 20.0)	2.67 (0.98, 17.73)
Z 值		-4.317	-1.986
P 值		0.000	0.049

注: IAI 为腹腔感染, BSI 为血流感染, CIS 为危重症评分, PCT 为降钙素原, SOFA 为序贯器官衰竭评分, MEDS 为急诊脓毒症死亡风险评分, LODS 为 Logistic 器官功能障碍评分系统评分, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II



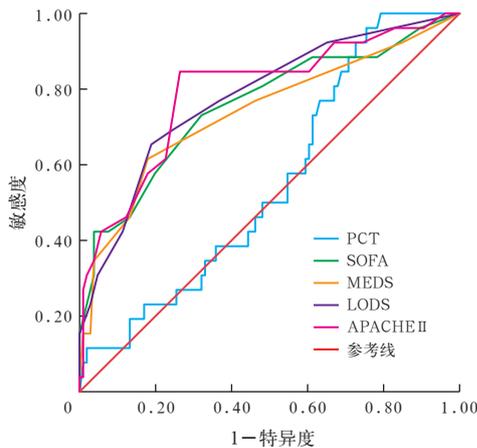
注: CIS 为危重症评分, PCT 为降钙素原, IAI 为腹腔感染, BSI 为血流感染, SOFA 为序贯器官衰竭评分, MEDS 为急诊脓毒症死亡风险评分, LODS 为 Logistic 器官功能障碍评分系统评分, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

**图 2 CIS 及 PCT 预测单一细菌 IAI 导致 BSI 脓毒症患者 28 d 死亡的 ROC 曲线**

表6 CIS及PCT对单一细菌IAI导致BSI脓毒症患者28d和60d生存状况的预测价值

指标	28 d 预后								
	AUC	95%CI	P 值	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	PPV (%)	NPV (%)	约登指数
SOFA	0.753	0.631 ~ 0.874	0.000	4.5	70.8	68.0	42.4	89.0	0.388
MEDS	0.739	0.610 ~ 0.867	0.000	10	62.5	82.0	50.0	89.6	0.445
LODS	0.778	0.669 ~ 0.887	0.000	3.5	66.7	81.0	48.3	89.5	0.477
APACHE II	0.791	0.680 ~ 0.902	0.000	14.5	83.3	74.0	43.5	94.9	0.573
PCT	0.610	0.495 ~ 0.725	0.051	0.50	95.8	31.0	25.0	96.9	0.268
指标	60 d 预后								
	AUC	95%CI	P 值	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	PPV (%)	NPV (%)	约登指数
SOFA	0.650	0.530 ~ 0.771	0.007	8.5	31.3	96.7	80.0	78.9	0.280
MEDS	0.633	0.510 ~ 0.756	0.017	10	46.9	80.4	50.0	81.3	0.273
LODS	0.705	0.593 ~ 0.817	0.000	3.5	56.3	81.5	55.2	83.2	0.378
APACHE II	0.748	0.645 ~ 0.851	0.000	14.5	71.9	75.0	50.0	88.5	0.469
PCT	0.558	0.450 ~ 0.667	0.837	0.60	87.5	33.7	31.5	88.6	0.212

注: CIS为危重症评分, PCT为降钙素原, IAI为腹腔感染, BSI为血流感染, SOFA为序贯器官衰竭评分, MEDS为急诊脓毒症死亡风险评分, LODS为Logistic器官功能障碍评分系统, APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分II, AUC为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI为95%可信区间, PPV为阳性预测值, NPV为阴性预测值



注: CIS为危重症评分, PCT为降钙素原, IAI为腹腔感染, BSI为血流感染, SOFA为序贯器官衰竭评分, MEDS为急诊脓毒症死亡风险评分, LODS为Logistic器官功能障碍评分系统, APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分II, ROC曲线为受试者工作特征曲线

图3 CIS及PCT预测单一细菌IAI导致BSI脓毒症患者60d死亡的ROC曲线

### 3 讨论

本研究结果表明,对于单一细菌IAI导致BSI脓毒症患者, G<sup>-</sup>菌感染的PCT明显高于G<sup>+</sup>菌感染;当PCT > 10.92 μg/L时,其诊断G<sup>-</sup>菌感染的特异度达81.8%。在预测28d和60d预后方面, CIS优于PCT,其中APACHE II评分更具优势,而PCT的预测效能相对较低。

PCT是降钙素的前体蛋白,由114~116个氨基酸组成,是细菌感染导致全身炎症反应的很好的检测指标;以全身炎症反应为特征的细菌感染可诱导PCT释放,因此血浆PCT水平升高。而PCT升高程度与感染病原菌类型以及感染部位相关<sup>[2, 11]</sup>。Leli等<sup>[12]</sup>发现,在BSI阳性的脓毒症患者中, G<sup>-</sup>菌感染

的PCT水平明显高于G<sup>+</sup>菌感染;本课题组在关于肺炎感染导致BSI患者研究中也得到同样的结果<sup>[13]</sup>。本研究中针对单一感染病原菌IAI导致BSI脓毒症患者,在去除了不同感染部位对PCT水平的影响后发现, G<sup>-</sup>菌感染患者PCT水平高于G<sup>+</sup>菌感染患者;其原因可能为不同革兰染色菌激活不同的Toll样受体通路,释放不同的炎性介质,导致PCT升高程度不同<sup>[14]</sup>。同时, G<sup>+</sup>菌缺少细胞壁以及G<sup>-</sup>菌释放内毒素也可能是导致PCT升高程度不同的原因<sup>[15-16]</sup>。有研究报道,针对脓毒症患者,根据PCT水平鉴别诊断不同革兰染色病原菌感染,当PCT > 10.8 μg/L时,诊断为G<sup>-</sup>菌感染的敏感度和特异度分别为60%、82%<sup>[12]</sup>;一项回顾性研究也显示,当PCT截断值为15 μg/L时,其鉴别诊断不同革兰染色病原菌感染的特异度达87.8%<sup>[17]</sup>。本研究中, PCT > 10.92 μg/L时,其诊断G<sup>-</sup>菌感染的敏感度和特异度分别为41.1%、81.8%。

快速、准确的危重症患者病情评估及预后判断对于急诊和危重症医师非常重要。目前常用的评估指标是CIS,近年随着一些新的生物标志物被发现,其在脓毒症患者预后评估中的作用被越来越多的研究证实<sup>[18-19]</sup>。一项纳入23项研究包括3994例患者的荟萃分析表明, PCT水平升高与更高的死亡风险相关<sup>[20]</sup>。还有一项研究表明, PCT是预测脓毒症患者预后的生物标志物,其AUC可达0.81<sup>[8]</sup>,显著高于本研究结果,可能与患者的选择以及PCT的采样时间不同有关。APACHE II评分广泛用于危重症患者的预后评估。Delibegovic等<sup>[21]</sup>的研究显示,与简化急性生理学评分I (simplified acute physiology

score I, SAPS I)、感染评分(sepsis score, SS)、多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)评分等比较, APACHE II 评分对腹膜炎患者预后的预测价值更高。李岩和李春盛<sup>[22]</sup>的研究显示, APACHE II 与 SOFA 评分对脓毒症患者预后的预测能力相当。本研究结果显示, 无论是预测 28 d 还是 60 d IAI 导致 BSI 脓毒症患者的预后, APACHE II 评分的 AUC 均最大, 这与其不仅包括 12 项生理变量, 还考虑到了患者的年龄以及慢性健康状况, 并在评分系统中分配有一定的权重有关, 因此有可能提高对危重症患者死亡的预测能力。

脓毒症和脓毒性休克第 3 版国际共识建议使用 SOFA 评分作为脓毒症新的临床标准, 该标准对 ICU 疑似感染患者急性病死率具有中等程度的预测效果(AUC 为 0.74, 95%CI 为 0.73~0.76)<sup>[3]</sup>。这与本研究中 SOFA 评分对早期死亡(28 d)的预测价值相当。

本研究的不足之处: ① 本研究为回顾性单中心研究, 样本量较小, 且研究对象为危重患者; ② PCT 的预测能力可能受到患者的发病时间与取样时间间隔不固定等实际情况的干扰。

综上, 本研究表明, PCT 在判断 IAI 导致 BSI 脓毒症患者病原菌方面较为可靠, 但在评估早期和晚期预后方面, APACHE II 评分可能更具优势。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Peters RP, van Agtmael MA, Danner SA, et al. New developments in the diagnosis of bloodstream infections [J]. *Lancet Infect Dis*, 2004, 4 (12): 751-760. DOI: 10.1016/S1473-3099(04)01205-8.
- [2] Yan ST, Sun LC, Jia HB, et al. Procalcitonin levels in bloodstream infections caused by different sources and species of bacteria [J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35 (4): 579-583. DOI: 10.1016/j.ajem.2016.12.017.
- [3] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [4] Nguyen HB, Van Ginkel C, Batech M, et al. Comparison of predisposition, insult/infection, response, and organ dysfunction, acute physiology and chronic health evaluation II, and mortality in emergency department sepsis in patients meeting criteria for early goal-directed therapy and the severe sepsis resuscitation bundle [J]. *J Crit Care*, 2012, 27 (4): 362-369. DOI: 10.1016/j.jcrc.2011.08.013.
- [5] Pong JZ, Koh ZX, Samsudin MI, et al. Validation of the mortality in emergency department sepsis (MEDS) score in a Singaporean cohort [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (34): e16962. DOI: 10.1097/MD.00000000000016962.
- [6] Khwannimit B. Serial evaluation of the MODS, SOFA and LOD scores to predict ICU mortality in mixed critically ill patients [J]. *J Med Assoc Thai*, 2008, 91 (9): 1336-1342.
- [7] 闫圣涛, 孙力超, 练睿, 等. 危重症评分和生物标志物在血流感染肺炎病原学诊断及预后评估中的价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (6): 681-685. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-

20200428-00345.

Yan ST, Sun LC, Lian R, et al. Diagnostic and predictive value of critical illness scores and biomarkers in bloodstream infection-associated pneumonia [J]. *Chin Crit Care Med*, 2020, 32 (6): 681-685. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200428-00345.

- [8] Zhu Y, Li XH, Guo PY, et al. The accuracy assessment of presepsin (sCD14-ST) for mortality prediction in adult patients with sepsis and a head-to-head comparison to PCT: a meta-analysis [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2019, 15: 741-753. DOI: 10.2147/TCRM.S198735.
- [9] 杨军英, 赵建军, 雷罗春, 等. 降钙素原联合 APACHE II 评分预测老年脓毒症患者预后的价值 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26 (1): 34-37. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.009.
- Yang JY, Zhao JJ, Lei LC, et al. Significance of using procalcitonin combined with acute physiology and chronic health evaluation II score to estimate prognosis of elderly patients with sepsis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2019, 26 (1): 34-37. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.009.
- [10] Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections [J]. *World J Emerg Surg*, 2017, 12: 29. DOI: 10.1186/s13017-017-0141-6.
- [11] 任然, 张灵玲. 白细胞介素-6 和降钙素原在细菌性血流感染疾病诊断中的应用价值 [J]. *实用检验医师杂志*, 2019, 11 (3): 165-168. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.03.012.
- Ren R, Zhang LL. Application values of interleukin-6 and procalcitonin in diagnosis of bacterial bloodstream infectious diseases [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2019, 11 (3): 165-168. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.03.012.
- [12] Leli C, Ferranti M, Moretti A, et al. Procalcitonin levels in gram-positive, gram-negative, and fungal bloodstream infections [J]. *Dis Markers*, 2015, 2015: 701480. DOI: 10.1155/2015/701480.
- [13] Yan ST, Sun LC, Lian R, et al. Diagnostic and predictive values of procalcitonin in bloodstream infections for nosocomial pneumonia [J]. *J Crit Care*, 2018, 44: 424-429. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.12.022.
- [14] Kumar S, Ingle H, Prasad DV, et al. Recognition of bacterial infection by innate immune sensors [J]. *Crit Rev Microbiol*, 2013, 39 (3): 229-246. DOI: 10.3109/1040841X.2012.706249.
- [15] Castelli GP, Pognani C, Cita M, et al. Procalcitonin as a prognostic and diagnostic tool for septic complications after major trauma [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (6): 1845-1849. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31819fffd5b.
- [16] Maruna P, Frasko R, Gürlich R. Plasma procalcitonin in patients with ileus. Relations to other inflammatory parameters [J]. *Physiol Res*, 2008, 57 (3): 481-486. DOI: 10.33549/physiolres.931249.
- [17] Brodská H, Malíčková K, Adámková V, et al. Significantly higher procalcitonin levels could differentiate Gram-negative sepsis from Gram-positive and fungal sepsis [J]. *Clin Exp Med*, 2013, 13 (3): 165-170. DOI: 10.1007/s10238-012-0191-8.
- [18] Gai L, Tong Y, Yan BQ. Research on the diagnostic effect of PCT level in serum on patients with sepsis due to different pathogenic causes [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22 (13): 4238-4242. DOI: 10.26355/eurrev\_201807\_15418.
- [19] Zhao JJ, Lou XL, Chen HW, et al. Diagnostic value of decoy receptor 3 combined with procalcitonin and soluble urokinase-type plasminogen activator receptor for sepsis [J]. *Cell Mol Biol Lett*, 2018, 23: 22. DOI: 10.1186/s11658-018-0087-z.
- [20] Liu D, Su LX, Han GC, et al. Prognostic value of procalcitonin in adult patients with sepsis: a systematic review and Meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (6): e0129450. DOI: 10.1371/journal.pone.0129450.
- [21] Delibegovic S, Markovic D, Hodzic S. APACHE II scoring system is superior in the prediction of the outcome in critically ill patients with perforative peritonitis [J]. *Med Arh*, 2011, 65 (2): 82-85.
- [22] 李岩, 李春盛. 简化急性生理学评分 III 与其他评分方法对急诊严重脓毒症患者 28 d 死亡的预测能力比较 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (6): 454-459. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.008.
- Li Y, Li CS. Comparison of simplified acute physiology score III and other scoring systems in prediction of 28-day prognosis in patients with severe sepsis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (6): 454-459. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.008.

(收稿日期: 2020-09-09)

## 关于经过广告审批后的广告中存在不规范医学名词术语未予更改的声明

依照广告审批相关规定, 按照广告厂家要求, 本刊刊登的新活素、血必净及佳维体广告图片和内容均按照广告审查批准文件的原件刊出, 故内容中“适应症”“禁忌症”未按标准医学名词术语修改为“适应证”“禁忌证”, “其它”未修改为“其他”, “成份”未修改为“成分”, 时间单位仍用汉字表示, 剂量单位“ml”未修改为“mL”, 标示数值范围的标点符号“-”未修改为“~”。特此声明!