

The Value of Serum Procalcitonin Level for Differentiation between Contaminants and Pathogens in Bacteremia

Hei Kyung Jin¹, Jae Yun Jang¹, Young Uh¹, Ohgun Kwon¹, Kap Jun Yoon¹,
Hyo Youl Kim², Young Keun Kim²

Departments of ¹Laboratory Medicine and ²Infectious Diseases,
Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Background: Bacteremia is a life-threatening infection, and prognosis is highly dependent on early recognition and treatment with appropriate antimicrobial agents. We investigated the diagnostic performance of serum procalcitonin (PCT) for differentiation between contaminants and true pathogens in blood cultures.

Methods: Serum PCT, C-reactive protein (CRP) and blood culture were performed for 473 patients between February 2008 and October 2008. We retrospectively reviewed the patients' clinical characteristics and laboratory results based on medical records.

Results: The mean concentration of PCT was significantly different between the two negative and positive blood culture groups (6.45 ng/mL vs 28.77 ng/mL, $P < 0.001$). Procalcitonin levels were found to be markedly higher in those with Gram-negative bacilli (mean $\pm$ SD; 59.58 $\pm$ 67.00 ng/mL) bacteremia than in

those with Gram-positive cocci (mean $\pm$ SD; 17.75 $\pm$ 42.88 ng/mL) bacteremia ($P < 0.001$). The areas under the receiver operating characteristic curves (95% confidence interval) for PCT and CRP were 0.880 (0.820~0.940) and 0.637 (0.538~0.736), respectively. The use of a PCT level of 2 ng/mL as a cutoff value yielded an 83.6% positive predictive value and a 77.4% negative predictive value for the detection of bacteremia pathogens.

Conclusion: Serum PCT is a helpful diagnostic marker for rapidly and accurately distinguishing between contaminants and pathogens in blood cultures. (Korean J Clin Microbiol 2011;14:7-12)

Key Words: Procalcitonin, Blood culture, Bacteremia, Contamination

서 론

균혈증에 의한 사망률은 환자의 연령, 선행 질환의 종류와 중증 정도, 장기 기능장애, 중환자실 입원 등의 요인에 의해 영향을 받으며[1], 원인균의 종류에 따라서도 차이가 있다[2]. 균혈증 환자에서 부적절한 경험적 항균제 치료는 예후에 나쁜 영향을 주게 되며[3], 혈액배양 위양성은 재원 기간의 연장과의료비용의 증가를 초래할 수 있다. 균혈증의 예후는 조기 진단과 이에 따른 적절한 항균제 치료에 큰 영향을 받는다[4].

균혈증의 검사실 진단은 혈액배양이 기본이며, 보조적인 진단법으로 혈액 내의 세균 유전자나 항원을 검출하는 방법과 세균 감염에 의해 인체가 반응하여 생성하는 물질을 측정하는 간

접적인 방법으로 구분할 수 있다. 혈액배양은 균혈증의 확진 방법이지만 세균의 동정 결과를 얻기까지는 최소한 2~3일 이상의 시간이 필요하다. 세균의 유전자를 검출하는 방법은 이론적으로는 가장 예민도가 높고 신속한 방법이지만 시약이 고가이며 단계별 검사 과정이 수작업에 의존하므로 통상 검사로 사용하기 어렵다. 혈액 내 미생물의 항원이나 항체를 검출하는 방법은 신속한 결과를 얻을 수 있으나 예민도가 낮고 특정 원인균에만 적용이 가능하다. C-반응성 단백(CRP)도 균혈증의 진단에 이용될 수 있으나 특이도가 낮은 단점이 있다. 최근에 개발된 procalcitonin (PCT)은 혈중 내의 농도가 전신 염증과 세균 감염의 심한 정도와 밀접한 연관성이 있는 것으로 알려져 있으며[5], 원인 균종별로도 혈중 농도의 차이가 있는 것으로 알려져 있다[4]. 이에 본 연구에서는 혈액에서 분리된 균종의 그람 양성과 음성 세균 및 효모균의 균종별 PCT의 혈중 농도를 분석하였으며, PCT와 CRP의 패혈증의 객관적인 진단 표지자로서의 유용성을 평가하였다.

Received 4 May, 2010, Revised 28 June, 2010

Accepted 20 July, 2010

Correspondence: Young Uh, Department of Laboratory Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, 161 Ilisan-dong, Wonju 220-701, Korea. (Tel) 82-33-741-1592, (Fax) 82-33-731-0506, (E-mail) u931018@yonsei.ac.kr

대상 및 방법

2008년 2월부터 10월까지 혈청 PCT와 혈액배양이 의뢰되었던 환자들을 대상으로 혈청 CRP 검사를 동시에 시행하였다. PCT는 VIDAS (bioMérieux Co., Lyon, France) 장비에서 BRAHMS PCT 시약을 이용하여 효소연관형광검사로 정량 측정하였으며 측정 범위는 0.05~200 ng/mL이고, CRP는 MODULAR SYSTEMS (Roche Diagnostics, Basel, Switzerland)에서 면역비탁법으로 정량 측정하였으며 측정 범위는 0.03~350 mg/dL이다. 혈액배양은 BACTEC 9240 system (Becton Dickinson, NJ, USA)과 BacT/Alert 3D system (bioMérieux, Durham, NC, USA)의 두 가지 자동화 장비를 이용하여 5일간 배양하였다. 대상 환자의 임상 정보와 검사 결과는 의무 기록을 토대로 PCT가 의뢰된 시점으로부터 24시간 이내의 결과만을 분석하였다. 전신염증반응증후군(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)은 SIRS 4가지 기준(① 체온이 38°C를 초과하거나 36°C 미만일 때 ② 심박수가 분당 90회를 초과할 때 ③ 호흡수가 분당 20회를 초과하거나 동맥혈이산화탄소분압(PaCO₂)이 32 mmHg 미만일 때 ④ 백혈구수가 12,000/mm³를 초과하거나 4,000/mm³ 미만 또는 백혈구감별계산에서 미성숙중성구가 10%를 초과할 때)에서 두 가지 이상을 포함할 경우로 하였다[6].

PCT 결과는 다섯 구간(<0.05, 0.05~0.49, 0.5~1.99, 2~9.99, ≥10)으로 나누어 CRP 결과와의 평균과 표준편차를 비교·분석하였다[7]. 혈액배양 결과에 따라 양성균과 음성균으로 나누었고, 혈액배양 양성균에서 *Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium* spp., coagulase-negative staphylococci 등이 한 개의 배양병에서만 분리되면 오염균, 오염균으로 분류한 균종이 두 개 이상의 배양병에서 동일하게 분리되면 가능성 있는 병원균, 이외의 경우는 병원균으로 해석하였다[8]. 혈액배양 결과와 SIRS를 기준으로 PCT와 CRP의 평균과 표준편차를 비교·분석하였다. PCT와 CRP의 균혈증의 진단적 유용성을 비교해 보고자 상대수행능곡선을 구하여 곡선아래면적을 비교하였다. 통계적 분석에서 연속형 변수는 t-test를 이용하였고, 범주형 변수는 χ^2 test를 적용하였으며, 3군 이상의 평균치 비교에는 분산분석을 사용하였다. 통계분석은 SPSS (Microsoft Co., USA) 프로그램을 이용하였고, 통계적 유의 수준은 $P < 0.05$ 를 기준으로 판단하였다.

결 과

PCT 검사를 시행한 473명 검체의 결과 분포는 0.05 ng/mL 미만은 12.3%로 가장 적었으며, 0.05~0.49 ng/mL 구간이 25.8%로 가장 많았고, 0.5~1.99 ng/mL 구간, 2~9.99 ng/mL

Table 1. C-reactive protein levels and positive rate of blood culture according to the five groups of procalcitonin concentrations

Procalcitonin groups (ng/mL)	No. (%)	C-reactive protein (mg/dL)		No. (%) of positive blood culture
		Mean±SD	Range	
I (<0.05)	58 (12.3)	3.58±4.10*	0.01~17.52	9 (15.5)
II (0.05~0.49)	122 (25.8)	9.58±7.54 [†]	0.01~31.26	22 (18.0)
III (0.5~1.99)	114 (24.1)	13.28±10.10 [‡]	0.03~41.52	22 (19.3)
IV (2~9.99)	83 (17.5)	16.17±10.25 [§]	0.12~46.20	21 (25.3)
V (≥10)	96 (20.3)	20.02±11.34	0.17~50.80	46 (47.9)
Total	473 (100)	13.02±10.54	0.01~50.80	120 (25.4)

* $P < 0.0001$ (between group I and II~V); [†] $P = 0.002$ (between group II and III), $P < 0.0001$ (between group II and IV~V); [‡] $P = 0.05$ (between group III and IV), $P < 0.0001$ (between group III and V); [§] $P < 0.0001$ (between group IV and V).

Table 2. Procalcitonin and C-reactive protein levels according to blood culture and SIRS results

Blood culture	No. (%)	Procalcitonin (ng/mL)	C-reactive protein (mg/dL)
		Mean±SD (range)	Mean±SD (range)
Negative	353 (74.6)	6.45±17.61 (<0.05~184.72)	12.53±10.43 (0.01~50.80)
SIRS +	160 (33.8)	6.99±19.04 (<0.05~184.72)	12.62±11.31 (0.01~50.80)
SIRS -	193 (40.8)	6.01±16.36 (<0.05~134.08)	12.46±9.68 (0.01~46.20)
Positive	120 (25.4)	28.77±52.54 (<0.05~200.00)*	14.45±10.73 (0.01~49.37)
SIRS +	61 (12.9)	41.18±58.50 (<0.05~200.00) [†]	14.89±11.13 (0.33~40.92)
SIRS -	59 (12.5)	15.95±42.34 (<0.05~200.00)	14.00±10.41 (0.01~49.37)

* $P < 0.0001$ (between blood culture negative and positive group); [†] $P = 0.008$ (between SIRS positive and SIRS negative group among the blood culture positive group).

구간, ≥ 10 ng/mL 구간은 각각 24.1%, 17.5%와 20.3%였다. PCT I에서 V 구간의 혈액배양 양성률은 각각 15.5%, 18.0%, 19.3%, 25.3%, 47.9%로 PCT 농도가 증가함에 따라 혈액배양

양성률도 증가하였다(Table 1). PCT 다섯 구간에서 CRP 결과를 비교하였을 때, 각 구간에서의 CRP 결과(평균과 표준편차)는 각각 3.58 ± 4.10 mg/dL, 9.58 ± 7.54 mg/dL, 13.28 ± 10.10 mg/dL,

Table 3. Procalcitonin and C-reactive protein levels according to organisms isolated from blood culture

Organisms	No. (%)	Procalcitonin (ng/mL)	C-reactive protein (mg/dL)
		Mean $\pm$ SD (range)	Mean $\pm$ SD (range)
Gram-positive cocci	68 (57.5)	17.75 $\pm$ 42.88 (<0.05~200.00)	13.43 $\pm$ 10.89 (0.10~49.37)
<i>Aerococcus viridans</i>	1 (0.8)	200	11.85
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (0.8)	176.87	24.98
<i>Enterococcus faecium</i>	2 (1.7)	94.11 $\pm$ 133.04	9.80 $\pm$ 7.13
<i>Micrococcus kristinae</i>	1 (0.8)	19.46	17.20
<i>Micrococcus luteus</i>	1 (0.8)	0.75	7.93
<i>Staphylococcus aureus</i>	9 (7.5)	17.02 $\pm$ 34.04	13.76 $\pm$ 8.54
<i>Staphylococcus capitis</i>	3 (2.5)	0.25 $\pm$ 0.31	9.80 $\pm$ 9.11
<i>Staphylococcus cohnii</i>	1 (0.8)	0.77	27.66
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	20 (16.7)	8.88 $\pm$ 27.97	9.44 $\pm$ 9.63
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3 (2.5)	2.09 $\pm$ 2.26	11.25 $\pm$ 10.34
<i>Staphylococcus hominis</i>	16 (13.3)	3.04 $\pm$ 6.75	12.95 $\pm$ 12.74
<i>Staphylococcus kloosii</i>	1 (0.8)	1.18	25.81
<i>Staphylococcus lentus</i>	1 (0.8)	1.93	1.79
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1 (0.8)	11.19	29.57
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1 (0.8)	0.21	7.44
<i>Staphylococcus warneri</i>	1 (0.8)	21.46	18.28
<i>Streptococcus</i> , β -hemolytic group G	1 (0.8)	35.58	40.92
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3 (2.5)	36.15 $\pm$ 27.18	24.48 $\pm$ 11.92
<i>Streptococcus sanguis</i>	1 (0.8)	54.51	18.73
Gram-negative bacilli	35 (29.2)	59.58 $\pm$ 67.00* (<0.05~200.00)	17.86 $\pm$ 10.74 (0.40~37.15)
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 (0.8)	21.97	8.64
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1 (0.8)	0.82	1.17
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (0.8)	0.79	10.26
<i>Escherichia coli</i>	19 (15.8)	53.70 $\pm$ 54.07	18.19 $\pm$ 11.02
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (0.8)	24.31	28.16
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8 (6.7)	111.41 $\pm$ 92.41	16.15 $\pm$ 10.05
<i>Morganella morganii</i>	2 (1.7)	46.96 $\pm$ 65.76	20.47 $\pm$ 9.59
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (0.8)	18.97	35.32
<i>Salmonella</i> group D	1 (0.8)	12.95	25.83
Gram-positive rod (GPR)	8 (5.8)	1.87 $\pm$ 4.09 (<0.05~11.12)	9.38 $\pm$ 5.38 (0.55~16.26)
<i>Bacillus</i> species	1 (0.8)	0.92	16.26
<i>Bacillus licheniformis</i>	1 (0.8)	0.26	13.19
<i>Bacillus pumilus</i>	1 (0.8)	11.12	6.71
<i>Bacillus subtilis</i>	1 (0.8)	0.16	13.75
<i>Corynebacterium bovis</i>	2 (1.7)	0.28 $\pm$ 0.34	3.65 $\pm$ 4.38
Unidentified GPR	1 (0.8)	0.04	8.44
Anaerobic GPR	1 (0.8)	17.43	18.54
Yeast species	5 (4.2)	14.44 $\pm$ 15.48 (0.70~32.32)	9.97 $\pm$ 8.47 (0.57~23.62)
<i>Candida albicans</i>	2 (1.7)	15.25	15.09 $\pm$ 12.06
<i>Candida parapsilosis</i>	2 (1.7)	20.24	9.55 $\pm$ 0.35
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1 (0.8)	1.24	0.57
Polymicrobial	4 (3.3)	14.52 $\pm$ 20.28 (<0.05~44.11)	16.69 $\pm$ 12.71 (5.64~34.70)
<i>E. faecalis</i> , <i>S. epidermidis</i>	1 (0.8)	0.04	15.82
<i>E. faecium</i> , <i>S. haemolyticus</i>	1 (0.8)	11.14	10.59
<i>S. epidermidis</i> , <i>S. hominis</i>	1 (0.8)	44.11	34.70
<i>Corynebacterium</i> spp., <i>S. haemolyticus</i>	1 (0.8)	2.81	5.64

* $P < 0.0001$ (between gram-negative bacilli and gram-positive cocci).

16.17±10.25 mg/dL와 20.02±11.34 mg/dL로서 PCT I구간은 II~V 구간, PCT II 구간은 III~V 구간, PCT III 구간은 PCT IV와 V 구간, PCT IV 구간은 PCT V 구간과 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Table 1).

혈액배양 음성군의 PCT와 CRP의 평균과 표준편차는 6.45±17.61 ng/mL와 12.53±10.43 mg/dL였고, 양성군은 28.77±52.54 ng/mL와 14.45±10.73 mg/dL로서 PCT는 혈액배양 양성에서 음성군보다 통계적으로 유의하게 높았으나 CRP는 차이가 없었다(Table 2). 혈액배양 양성군에서 SIRS 음성군의 PCT와 CRP의 평균과 표준편차는 15.95±42.34 ng/mL와 14.00±10.41 mg/dL였고, SIRS 양성군은 41.18±58.50 ng/mL와 14.89±11.13 mg/dL로서 PCT는 SIRS 양성군이 음성군보다 통계적으로 유의하게 높았으나 CRP는 차이가 없었다(Table 2).

군 분류에 따른 PCT와 CRP의 평균과 표준편차는 그람음성

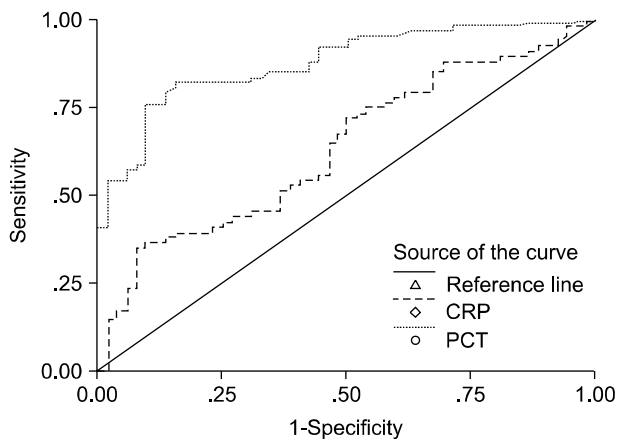


Fig. 1. Relative operating characteristic curves of procalcitonin and C-reactive protein.

막대균이 59.58±67.00 ng/mL와 17.86±10.74 mg/dL, 그람양성알균 17.75±42.88 ng/mL와 13.43±10.89 mg/dL, 효모균 14.44±15.48 ng/mL와 9.97±8.47 mg/dL, 그람양성막대균 1.87±4.09 ng/mL와 9.38±5.38 mg/dL으로서 PCT는 그람음성막대균이 그람양성알균보다 통계적으로 유의하게 높았으나 CRP는 차이가 없었다(Table 3).

혈액배양 결과 판독 기준에 따라 오염군에서의 PCT와 CRP의 평균과 표준편차는 1.62±3.01 ng/mL와 10.06±7.92 mg/dL, 가능성있는 병원군은 3.29±6.60 ng/mL와 14.01±12.27 mg/dL였고, 병원군에서는 49.05±62.62 ng/mL와 16.65±10.89 mg/dL로서 PCT와 CRP 모두 오염군과 가능성있는 병원군에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었으나 오염군과 병원군 간에는 차이가 있었다(Table 4).

상대수행능곡선 분석에서 균혈증의 병원군에 대한 PCT의 곡선아래면적은 0.880로서 95% 신뢰구간은 0.820~0.940이었고, 예민도와 특이도가 모두 높은 판정기준치(cutoff value)는 2.07 ng/mL이었다. CRP의 균혈증의 병원군에 대한 상대수행능곡선의 곡선아래면적은 0.637로서 95% 신뢰구간은 0.538~0.736이었다(Fig. 1).

균혈증의 병원군에 대한 PCT 판정기준치를 0.5 ng/mL, 2 ng/mL, 10 ng/mL와 25 ng/mL로 설정했을 때의 진단적 효율성 지표는 Table 5와 같았다.

고 찰

혈액배양에서 분리된 균종을 오염군과 병원군으로 정확히 감별하는 것은 신속한 진단과 치료를 가능하게 하여 불필요한 재원 기간을 줄일 수 있기 때문에 환자와 의료진 모두에게 대

Table 4. Procalcitonin and C-reactive protein levels according to contaminants and pathogens in blood cultures

Organisms	No. (%)	Procalcitonin (ng/mL)	C-reactive protein (mg/dL)
		Mean±SD (range)	Mean±SD (range)
Contaminants	32 (26.7)	1.62±3.01 (<0.05~13.29)	10.06±7.92 (0.01~27.66)
Probable pathogen	20 (16.7)	3.29±6.60 (<0.05~25.16)	14.01±12.27 (0.09~49.37)
Pathogen	68 (56.6)	49.05±62.62 (0.24~200.00)*,†	16.65±10.89 (0.07~40.92)

*P=0.002 (between probable pathogen and pathogen group); †P<0.0001 (between contaminants and pathogen group).

Table 5. Diagnostic performance of procalcitonin according to cutoff values for discrimination of pathogen of bacteremia

Procalcitonin cutoff values (ng/mL)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)	Efficiency (%)
0.05	98.5	17.3	60.9	90.0	63.3
0.5	92.6	50.0	70.8	83.9	74.2
2	82.4	78.8	83.6	77.4	80.8
10	60.3	90.4	89.1	63.5	73.3
25	41.2	98.1	96.6	56.0	65.8

우 중요하다. 1990년대를 전후로 여러 요인에 의한 면역 기능 저하 환자의 증가로 인하여 병원성이 약한 균종들도 패혈증을 유발하게 되었고 이에 따라 혈액배양 결과 해석이 더욱 어려워지고 있다. 혈액배양 오염을 없애기 위해서는 철저한 무균적 피부 천자가 선행되어야 하지만 혈액배양은 의뢰 건수가 매우 많고 2~3회 반복 채혈을 하므로 응급실과 같은 바쁜 상황에서는 원칙대로 채혈하지 못할 수 있다. 또한, 환자의 감염 상태가 심각할 때는 한 번 채혈하여 2~3개의 혈액배양병에 접종할 수 있기 때문에 동일 균종이 2~3개의 배양병에서 분리되었어도 피부 상재균일 수 있다. 혈액배양에서 분리된 균종의 유전자를 검출하는 방법도 오염균과 병원균을 감별하기 어렵기는 마찬가지이다. 환자의 임상 정보를 토대로 감염 유무를 평가하는 SIRS와 acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) 점수, 감염에 반응하여 인체가 생성한 물질을 측정하는 것은 피부 오염균에 의한 결과 해석의 문제점을 보완할 수 있다. 그러나 SIRS나 APACHE 점수는 주로 임상적 소견에 근거한 지표이므로 주관적인 판정이 내포될 수 있기 때문에 객관적인 표지자가 요구된다. 염증과 감염의 객관적인 표지자 검사로는 백혈구수와 분획, delta neutrophil index, CRP, fibrin degradation product, D-dimer, tumor necrosis factor- α , interleukin-6 등이 있으며[9,10] 최근에는 PCT의 유용성에 대한 연구 보고가 증가하고 있다.

PCT는 calcitonin의 전구물질로서 갑상선의 C 세포에서 생성되며, 정상인에서는 0.1 ng/mL 미만의 농도이지만 세균과 진균의 감염증과 균혈증 등에서 증가하여 2.0 ng/mL 이상의 농도는 패혈증과 패혈성 쇼크의 고위험군이다[5,9]. 염증이 발생하면 일반적으로 1시간 이내에 호중구와 단구가 동원되면서 각종 시토카인들이 분비되고, 4~6시간 후부터 PCT와 CRP가 증가하기 시작하여, CRP는 36시간 정도 경과한 후에 최고치에 도달하는데 비해 PCT는 8시간 경에 최고치에 도달하고 24시간 가량 지속하는 차이점이 있다[5,9,11]. 또한 PCT는 CRP와는 달리 주로 세균 감염에서 높게 증가하므로 전신성염증반응과 패혈증의 검출, 감별 및 추적에 유용한 것으로 보고되고 있다[4,5,7,9,11,12]. 허 등[7]은 혈액배양 음성균과 양성균에서 PCT와 CRP 모두가 통계적으로 유의한 차이가 있음을 보고하였으나 본 결과에서는 PCT 농도만 유의한 차이가 있었다. 본 연구에서 혈액배양 음성균에서의 PCT 평균 농도는 6.45 ng/mL로서 전신 감염 이상의 농도에 해당하는 경우가 많았기 때문에 PCT 양성 결과만으로 혈액배양 음성과 양성을 예측할 수는 없을 것으로 생각되었다.

Charles 등[4]은 그람음성과 그람양성 세균에 의한 균혈증에서 PCT의 평균값은 각각 71.27 ng/mL과 16.85 ng/mL로서 PCT 판정기준치를 16.0 ng/mL 설정하면 그람음성 세균에 의한 균혈증의 양성률과 음성 예측도는 각각 83%와 74%로 보고하였다. 본 연구에서는 그람염색에 따른 PCT 평균 농도는 그람음성막

대균, 그람양성알균, 효모균 및 그람양성막대균의 순이었으며, 그람양성막대균은 8균주 중 2균주를 제외하곤 PCT 농도가 1 ng/mL 미만이었으며, 장알균, *Aerococcus viridans*, 연쇄알균은 PCT 농도가 그람양성알균의 평균 농도보다 높았다. 향후 균종별 PCT 농도와의 연관성에 대한 연구가 필요할 것으로 생각되었다.

혈액배양 오염균과 병원균을 감별하는 PCT 판정기준치를 2 ng/mL로 설정하면 양성률과 음성 예측도가 각각 83.6%와 77.4%였고, 0.05 ng/mL을 기준으로 하면 음성 예측도가 90.0%였으며, 25 ng/mL을 기준으로 하면 양성 예측도가 96.6%였다. 이러한 진단적 효율성 지표값은 오염균의 정의, 대상균의 설정 방법, 분리된 균종의 분포, PCT 의뢰 시기, 혈액배양에서의 무균적 채취와 채취량 등의 다양한 변수들에 의해 영향을 받을 수 있기 때문에 체계적인 전향적 연구가 필요하다. 본 연구는 후향적으로 의무기록을 분석하여 PCT의 진단적 효율성을 분석한 것이므로 결과 해석에 주의가 필요하며, 향후 이러한 문제점을 보완한 추가 연구가 이루어져야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-10.
2. Digiovine B, Chenoweth C, Watts C, Higgins M. The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream infections in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:976-81.
3. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000;118:146-55.
4. Charles PE, Ladoire S, Aho S, Quenot JP, Doise JM, Prin S, et al. Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused by either Gram negative or Gram positive bacteria. *BMC Infect Dis* 2008;8:38.
5. Christ-Crain M and Müller B. Procalcitonin in bacterial infections-hype, hope, more or less? *Swiss Med Wkly* 2005;135(31-32):451-60.
6. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-74.
7. Hur M, Moon HW, Yun YM, Kim KH, Kim HS, Lee KM. Comparison of diagnostic utility between procalcitonin and C-reactive protein for the patients with blood culture-positive sepsis. *Korean J Lab Med* 2009;29:529-35.
8. Weinstein MP, Murphy JR, Reller LB, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. II. Clinical observations, with special reference to factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis* 1983;5:54-70.
9. Müller B, Schuetz P, Trampuz A. Circulating biomarkers as surrogates for bloodstream infections. *Int J Antimicrob Agents*

- 2007;30 Suppl 1:S16-23.
10. Nahm CH, Choi JW, Lee J. Delta neutrophil index in automated immature granulocyte counts for assessing disease severity of patients with sepsis. *Ann Clin Lab Sci* 2008;38:241-6.
 11. Hunziker S, Hügler T, Schuchardt K, Groeschl I, Schuetz P, Mueller B, et al. The value of serum procalcitonin level for differentiation of infectious from noninfectious causes of fever after orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:138-48.
 12. Charles PE, Ladoire S, Snauwaert A, Prin S, Aho S, Pechinot A, et al. Impact of previous sepsis on the accuracy of procalcitonin for the early diagnosis of blood stream infection in critically ill patients. *BMC Infect Dis* 2008;8:163.

=국문초록=

균혈증에서 오염균과 병원균의 감별을 위한 Procalcitonin의 농도 값

연세대학교 원주의과대학 ¹진단검사의학과, ²감염내과

진혜경¹, 장재윤¹, 어 영¹, 권오건¹, 윤갑준¹, 김효열², 김영근²

배경: 균혈증은 생명을 위협하는 위중한 감염으로서 조기 진단과 이에 따른 적절한 항균제 치료에 의해 예후가 달라진다. 본 연구에서는 균혈증에서 오염균과 병원균의 감별 진단에서 혈청 procalcitonin (PCT)의 진단적 유용성을 평가해 보고자 하였다.

방법: 2008년 2월부터 10월까지 473명을 대상으로 혈청 PCT, C-reactive protein (CRP)과 혈액배양을 시행하였고, 의무기록을 토대로 임상 소견과 검사 결과를 후향적으로 분석하였다.

결과: 혈액배양 음성균과 양성균의 PCT 농도의 평균은 각각 6.45 ng/mL와 28.77 ng/mL로서 통계적으로 유의한 차이가 있었다($P < 0.001$). PCT 농도는 그람음성막대균(평균±표준편차; 59.58±67.00 ng/mL) 균혈증에서 그람양성알균(평균±표준편차; 17.75±42.88 ng/mL) 균혈증에 비해 월등히 높았다($P < 0.001$). 상대수행능곡선 분석에서 균혈증의 병원균에 대한 PCT와 CRP의 곡선아래면적(95% 신뢰구간)은 각각 0.880 (0.820~0.940)과 0.637 (0.538~0.736)였다. PCT 농도값 2 ng/mL를 판정기준치로 하면 병원균의 양성예측도와 음성예측도는 각각 83.6%와 77.4%였다.

결론: 혈청 PCT는 혈액배양에서 오염균과 병원균을 신속하고 정확하게 감별하는 데 도움을 줄 수 있는 유용한 검사였다. [대한임상미생물학회지 2011;14:7-12]

교신저자 : 어 영, 220-701, 강원도 원주시 일산동 161
원주기독병원 진단검사의학과
Tel: 033-741-1592, Fax: 033-731-0506
E-mail: u931018@yonsei.ac.kr