

• 临床检验研究论著 •

超敏 C 反应蛋白和细菌计数在浆膜腔细菌感染诊断中的应用

容 开, 梁兴东, 马丽梅, 邓国明
(柳州市人民医院检验科, 广西柳州 545006)

摘 要:目的 探讨用 UF1000i 尿沉渣分析仪检测浆膜腔积液细菌计数(BACT)和血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)对浆膜腔细菌感染的诊断价值。方法 对 398 例浆膜腔积液标本,用 AU2700 全自动生化分析仪测定静脉血 hs-CRP 含量;用 UF-1000i 全自动尿沉渣分析仪测定 BACT;以细菌培养结果为标准对照,评估 hs-CRP、BACT 诊断浆膜腔细菌感染的灵敏度、特异度、诊断符合率等。结果 398 份标本中,细菌培养结果阳性的有 49 份,阳性率 12.3%。以细菌培养为参考方法,hs-CRP 诊断浆膜腔细菌感染的灵敏度、特异度、诊断符合率分别为 91.8%、56.4%、60.8%;BACT 诊断浆膜腔细菌感染的灵敏度、特异度、诊断符合率分别为 87.8%、85.4%、85.7%;hs-CRP+BACT 诊断浆膜腔细菌感染的灵敏度、特异度、诊断符合率分别为 81.6%、95.7%、94.0%;hs-CRP 的 ROC 曲线下面积为 0.868,BACT 的 ROC 曲线下面积为 0.929。结论 hs-CRP、BACT 联检可快速诊断浆膜腔细菌感染并能提高特异度及诊断的符合率。

关键词: C 反应蛋白质; 细菌感染; 细菌学技术

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.08.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)08-0947-03

Application of high sensitivity C-reactive protein and bacteria count in the diagnosis of bacterial infection in serous cavity

Rong Qi, Liang Xingdong, Ma Limei, Deng Guoming

(Department of Clinical Laboratory, Liuzhou People's Hospital, Liuzhou, Guangxi 545006, China)

Abstract: **Objective** To explore the diagnosis value of bacteria count(BACT) and serum high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) on bacterial infection in serous cavity by using UF1000i urinary sediment analyzer. **Methods** AU2700 automatic biochemical analyzer and UF-1000i automatic urine sediment analyzer were used respectively to detect the venous blood hs-CRP content and serous cavity BACT in 398 serous cavity effusion samples. Taking the bacterial culture results as the standard control, we evaluated the sensitivity, specificity, diagnose accordance rate etc of hs-CRP and BACT in the diagnosis of bacterial infection in serous cavity. **Results** In 398 samples, 49 samples were positive in bacterial culture results and the positive rate was 12.3%. Taking bacterial culture as the reference method, the sensitivity, specificity and diagnostic accordance rate were 91.8%, 56.4% and 60.8% when using hs-CRP method, 87.8%, 85.4%, 85.7% when using BACT method, and 81.6%, 95.7%, 94.0% when using joint detection of hs-CRP and BACT to diagnose the bacterial infection in serous cavity. The area under the ROC curve of hs-CRP and BACT was 0.868 and 0.929, respectively. **Conclusion** Joint detection of Hs-CRP and BACT is a rapid way to diagnose the bacterial infection in serous cavity. The specificity and diagnose accordance rate is higher compared to the bacterial culture method.

Key words: C-reactive protein; bacterial infections; bacteriological techniques

浆膜腔细菌感染是临床上常见的感染性疾病,主要由细菌引起。细菌不但能引起浆膜腔局部炎症,还可以侵入血液循环,并在血中生长繁殖,产生毒素而发生急性全身性感染。目前,各类感染性疾病的诊断仍需依靠细菌培养结果作为诊断依据^[1]。但是细菌培养周期长,容易延误治疗的时机。本研究通过检测血液超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和浆膜腔积液细菌计数(BACT),并与细菌培养进行比较,探讨联合应用 hs-CRP 和 BACT 在浆膜腔细菌感染的诊断价值,为临床早期诊断浆膜腔细菌感染提供新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 标本均为 2012 年 1~12 月在本院各临床科室就诊的患者共 398 例。其中男 264 例,女 134 例,年龄 4~87 岁,其中腹水 337 例,胸水 61 例。浆膜腔穿刺均由临床医生无菌操作完成,取浆膜腔积液约 10 mL 于带盖的无菌干燥试管中,用作细菌培养,另取 10 mL 于含 EDTA-K₂ 抗凝剂的无菌试管,用作浆膜腔积液常规检查。浆膜腔穿刺完成后即抽取静脉血 3 mL 做 hs-CRP 检测。以上所有标本留取后立即送检。

1.2 仪器与试剂 UF-1000i 全自动尿沉渣分析仪,由日本 Sysmex 公司生产,使用原厂配套试剂。AU2700 全自动生化分析仪,由日本奥林巴斯公司生产,使用德赛诊断系统(上海)有限公司生产的 C-反应蛋白测定试剂盒(颗粒增强免疫透射比浊法)。

1.3 方法

1.3.1 胸腹水标本直接划线接种于血琼脂平板和麦康凯平板,同时以 0.5% 葡萄糖肉汤增菌培养后移种于上述两平板,置 35℃ 培养 24~48 h,如有细菌生长则按标准操作规程进行菌株鉴定。

1.3.2 空腹采集静脉血 3 mL,1 h 内离心并采用免疫比浊法在 AU2700 全自动生化分析仪测定 hs-CRP,≥6 mg/L 为阳性。

1.3.3 经 EDTA-K₂ 抗凝的浆膜腔积液标本,用 UF-1000i 进行检测,BACT≥25×10⁶/μL 为阳性。为保证结果的准确性,BACT 检测前做室内质控并确保质控数据在控,所有浆膜腔积液在 1 h 内完成检测。

1.3.4 以细菌培养结果为金标准,hs-CRP、BACT 及 hs-CRP +BACT 为试验结果,制成四格表,分别计算出 hs-CRP、BACT 及 hs-CRP+BACT 的灵敏度、特异度、阳性似然比,阳性预测值、阴性预测值、Youden 指数、诊断符合率等常见诊断性指标。使用 SPSS 19.0 统计软件,以 398 例标本的细菌培养、hs-CRP 及 BACT 结果,绘制 ROC 曲线,根据 ROC 曲线算出 hs-CRP 和 BACT 的曲线下面积,并以 Youden 指数最大值确定 hs-CRP 和 BACT 的最佳诊断点。

2 结 果

2.1 细菌培养结果 398 例浆膜腔积液细菌培养标本中,有 49 例结果为阳性,阳性率 12.3%。经细菌鉴定,革兰阳性菌 29 株,占 59.2%,革兰氏阴性菌 20 株,占 40.8%。检出的致病菌主要以埃希氏菌属 11 株(22.5%)和链球菌属 9 株(18.4%)为主。

2.2 hs-CRP 与细菌培养结果比较 398 例标本中,hs-CRP 阳性有 197 例,BACT 阳性有 84 例,hs-CRP 和 BACT 同时阳性有 55 例。见表 1~3。

2.3 各指标在浆膜腔细菌性感染中的评价结果 根据表 1~3,计算出 hs-CRP、BACT 及 hs-CRP+BACT 对浆膜腔细菌性感染诊断的灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、阳性预测值、阴性预测值、Youden 指数和诊断符合率,见表 4。

2.4 血清 hs-CRP 和 BACT 对浆膜腔细菌感染的诊断评价 以 6 mg/L 为诊断点,hs-CRP 的 ROC 曲线下面积为 0.868(95%置信区间为 0.808~0.928);以 $25 \times 10^6 / \mu\text{L}$ 为诊断点,BACT 的 ROC 曲线下面积为 0.929(95%置信区间为 0.877~0.981)。通过 ROC 曲线以 Youden 指数取最大值的原则,确定 hs-CRP 的最佳诊断点为 15.2 mg/L,BACT 的最佳诊断点为 $50 \times 10^6 / \mu\text{L}$ 。根据这两个诊断点计算:hs-CRP 对浆膜腔细菌性感染诊断的灵敏度、特异度、阳性似然比、阳性预测值、阴性预测值、Youden 指数和诊断符合率分别是 42.9%、86.5%、3.18、0.308 8、0.915 2、0.293 9、81.16%;BACT 对浆膜腔细

菌性感染诊断的灵敏度、特异度、阳性似然比、阳性预测值、阴性预测值、Youden 指数和诊断符合率分别是 77.6%、98.9%、67.66、0.904 8、0.969 1、0.764 0、96.23%;hs-CRP+BACT 对浆膜腔细菌性感染诊断的灵敏度、特异度、阳性似然比、阳性预测值、阴性预测值、Youden 指数和诊断符合率分别是 69.4%、99.7%、242.16、0.971 4、0.958 7、0.691 0、95.98%。

表 1 hs-CRP 与细菌培养结果比较(n)			
hs-CRP	细菌培养		合计
	阳性	阴性	
阳性	45	152	197
阴性	4	197	201
合计	49	349	398

表 2 BACT 与细菌培养结果比较(n)			
BACT	细菌培养		合计
	阳性	阴性	
阳性	43	51	84
阴性	6	298	314
合计	49	349	398

表 3 hs-CRP+BACT 与细菌培养结果比较(n)			
hs-CRP + BACT	细菌培养		合计
	阳性	阴性	
阳性	40	15	55
阴性	9	334	343
合计	49	349	398

表 4 各指标对浆膜腔细菌感染的临床诊断价值比较

项目	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性似然比	阳性预测值	阴性预测值	Youden 指数	诊断符合率(%)
hs-CRP	91.8	56.4	2.11	0.2284	0.9801	0.4828	60.8
BACT	87.8	85.4	6.01	0.5119	0.9490	0.7314	85.7
hs-CRP+BACT	81.6	95.7	18.99	0.7273	0.9736	0.7733	94.0

3 讨 论

浆膜腔包括胸腔、腹腔、心包腔等。病理情况下,浆膜腔内液体增多,称为浆膜腔积液。浆膜腔积液根据性质可分为漏出液和渗出液两种,其中渗出液为炎症性积液。渗出液根据感染性又可分为感染性渗出液和非感染性渗出液。感染性渗出液主要由细菌感染引起,非感染性渗出液可由化学性刺激、恶性肿瘤、风湿性疾病等引起。浆膜腔积液性质的鉴别对于疾病的诊断和治疗意义重大^[2]。传统上主要用浆膜腔积液常规来鉴别,但这种方法特异度差,且检验结果容易受到各种人为因素的影响,常常造成误诊。细菌培养是诊断感染性浆膜腔积液的金标准,但细菌培养一般需要 2~3 d,不能快速诊断,容易延误治疗的时机。

流式尿沉渣分析仪(主要是 Symex 公司生产)能对尿液中各有形成分作灵敏而精确地鉴别和计数^[3]。BACT 是 UF-

1000i 全自动尿沉渣分析仪的检测项目之一,采用特异性核酸荧光染色和流式细胞计数法检测尿中的细菌数,用于泌尿系统细菌感染的诊断。本研究通过应用 UF-1000i 全自动尿沉渣分析仪对浆膜腔积液中细菌进行计数,与细菌培养进行比较,显示 BACT 与细菌培养结果成高度正相关,BACT 越高,细菌培养阳性的可能越大。但是单独用 BACT 诊断,其阳性率(21.1%)明显大于细菌培养(12.3%),这是由于部分浆膜腔积液中存在一些细胞碎片、结晶的微小颗粒,这些颗粒被当成细菌进行计数,从而导致假阳性出现。

CRP 是一种能与肺炎链球菌 C 多糖体反应形成复合物的急性时相反应蛋白^[4]。CRP 可以激活补体、加强吞噬细胞吞噬作用,从而清除入侵机体的病原微生物和损伤、坏死及凋亡的组织细胞,在机体的天然免疫过程中发挥重要的保护作用。CRP 与 WBC 存在正相关。在炎症反应中起着积极作用,使人

体具有非特异性抵抗力。hs-CRP 是临床实验室采用了超敏感检测技术,能准确的检测低浓度 C 反应蛋白,提高了试验的灵敏度和准确度。hs-CRP 检测最常用于各种急性炎症辅助诊断和疗效指标。在 49 例细菌培养的病例中,45 例 hs-CRP 为阳性,其敏感度达到 91.8%。4 例细菌培养阳性但 hs-CRP 为阴性,这可能是由于正常血浆中 CRP 含量极低,只有在机体受到炎症、损伤等刺激 4~6 h 后,CRP 才开始升高,24~72 h 才达高峰的原因^[5],这部分急性感染者由于感染时间短,血清 CRP 还未升高,故 CRP 显示为阴性。197 例 hs-CRP 阳性标本中只有 45 例细菌培养也为阳性,这是由于 CRP 为非特异性炎症标志物^[6],发生组织损伤、放射性损伤、手术创伤、心肌梗死、恶性肿瘤或者其他部位感染时,即使浆膜腔没有感染,CRP 也会上升,所以单独用 hs-CRP 诊断浆膜腔感染,其阳性预测值(0.228 4)及特异度(56.4%)均不如 BACT,容易造成误诊^[7-9]。

联合用 hs-CRP+BACT 诊断浆膜腔感染,特异度高达 95.7%,说明当 hs-CRP、BACT 均为阴性时,患者被诊断为浆膜腔感染的可能性很小;虽然灵敏度下降到了 81.6%,但阳性似然比(18.99)、阳性预测值(0.7273)、阴性预测值(0.9570)、Youden 指数(77.3)及诊断符合率(94.0%)均明显高于单独用 hs-CRP 或 BACT,说明 hs-CRP+BACT 阴性时,排除感染的能力优于单独使用 hs-CRP 或 BACT,从而使 hs-CRP 和 BACT 的诊断价值进一步得到提高。

hs-CRP+BACT 为阴性时,由于敏感性下降,部分患者细菌培养结果仍可能为阳性,说明即使联合检测 hs-CRP 和 BACT 提高了浆膜腔感染诊断价值,仍不能完全代替细菌培养。

ROC 曲线是以每一个检测结果作为可能的诊断界值,以计算得到相应的真阳性率(即灵敏度)为纵坐标,以假阳性率为横坐标绘制曲线,其曲线下面积(AUC)的大小表明了诊断试验准确度的大小^[10]。AUC 在 0.5~0.7 时有较低准确性,AUC 在 0.7~0.9 时有一定准确性,AUC 在 0.9 以上时有较高准确性。本实验中,用 hs-CRP 结果诊断浆膜腔细菌感染,其曲线下面积为 0.868,诊断价值一般;用 BACT 诊断,其曲线下面积为 0.929,具有较高的诊断价值。以 Youden 指数最大

值确定 hs-CRP 和 BACT 的最佳诊断点,并根据这两个诊断点计算,显示分别用 hs-CRP 和 BACT 对浆膜腔细菌性感染诊断,灵敏度均有所下降,漏诊的可能性会相应增加,但特异度明显增高,说明排除浆膜腔细菌感染的能力大为提高,另外,阳性似然比、阳性预测值和诊断符合率等指标也有明显的升高,说明确诊或排除浆膜腔感染的价值得到进一步的提高。

总之,hs-CRP 联合 BACT 诊断浆膜腔感染,可作为快速诊断浆膜腔感染的敏感指标,为患者的治疗争取时间。

参考文献

- [1] 朱柏珍,周林涛,雷艳英.感染性疾病相关实验室检查在临床应用的调查分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(11):1334-1336.
- [2] 朱洪斌,孙耕耘.多指标联合检测鉴别渗出与漏出性胸腔积液的研究[J]. 国际呼吸杂志,2011,31(21):1621-1624.
- [3] 丛玉隆,马俊龙.当代尿液分析技术与临床[M]. 北京:中国科学技术出版社,1998:86-87.
- [4] 张爱华,杨继明,王小芳.超敏 C 反应蛋白和白细胞检测在儿科的临床应用[J]. 实验与检验医学,2011,29(1):82.
- [5] 朱新建,凌利芬,聂署萍,等. CRP、WBC 和 ESR 联合检测在儿童感染性疾病中应用及意义[J]. 中国热带医学,2008,8(12):2136-2137.
- [6] 魏书珍,张秋业. 儿科疾病的临床检验[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,1998.
- [7] 张锡刚,艾辉胜,李光,等. 极重度骨髓型急性放射病病人 MODS 的临床特征及成因分析[J]. 解放军医学杂志,2007,32(5):441-443.
- [8] 徐清芳 张美华 韩晨鹏,等. 血清肌红蛋白、心肌肌钙蛋白 I 联合超敏 C 反应蛋白对老年急性心肌梗死诊断的临床价值[J]. 中国老年学杂志,2012,32(5):948-949.
- [9] 徐丹,高旭红,蒋莉,等. 胸腹腔积液 CRP 与生化指标测定的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2009,13(9):1229-1230.
- [10] 宋花玲,贺佳,虞慧婷,等. 应用 ROC 曲线下面积对两相关诊断试验进行评价和比较[J]. 第二军医大学学报,2006,27(5):562-563.

(收稿日期:2012-11-09)

(上接第 946 页)

展情况监测及疗效观察。自身免疫性疾病的发病机制极其复杂,已有研究表明,Th1、Th2、Tr1 等多种 T 淋巴细胞与自身免疫性甲状腺疾病都有重大关联,但其具体的作用机制还有待于进一步的研究。

参考文献

- [1] 陆再英,终南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2010:727.
- [2] 蔡永君,孙文倩. 调节性 T 细胞的研究进展[J]. 浙江大学学报:医学版,2006,35(5):568-572.
- [3] Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis[J]. N Engl J Med, 2003, 348(26):2646-2655.
- [4] 马静,李应琴. 甲状腺自身抗体在常见甲状腺疾病中的临床意义[J]. 吉林医学,2012,33(33):7193.
- [5] Drugarin D, Negru S, Koreck A, et al. The pattern of a T(H)1 cytokine in autoimmune thyroiditis[J]. Immunol Lett, 2000, 71(2):73-77.

- [6] 张蓝方,郝云良. Th17 细胞和 Treg 细胞与某些疾病关系的研究进展[J]. 临床血液学杂志,2011,24(2):189-192.
- [7] Langrish CL, Chen Y, Blumenschein WM, et al. IL -23 drives a pathogenic T cell regulation that induces auto-immune in inflammation[J]. J Exp Med, 2005, 201(2):233-240.
- [8] 陈紫君,刘纯,李强,等. Th17 细胞及相关细胞因子在自身免疫性甲状腺疾病中的变化及意义[J]. 免疫学杂志,2011,27(9):785-788.
- [9] 薛海波,马蕾,王秀云,等. 桥本甲状腺炎患者外周血调节性 T 细胞/Th17 细胞平衡动态变化的研究[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2012,6(8):88-92.
- [10] Figueroa-Vega N, Alfonso-Pérez M, Benedicto I, et al. Increased circulating pro-inflammatory cytokines and Th17 lymphocytes in Hashimoto's thyroiditis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(2):953-952.

(收稿日期:2012-11-09)