

• 临床检验研究论著 •

降钙素原和超敏C反应蛋白检测在再生障碍性贫血合并肺部感染患者病原菌诊断中的意义

张志华¹,潘航²,沈红石²,任传路³

(1. 昆山市第四人民医院检验科,江苏昆山 215331;2. 中国人民解放军第一〇〇医院血液科,江苏苏州 215007)

摘要:目的 探讨降钙素原(PCT)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)在再生障碍性贫血合并肺部感染患者病原菌诊断中的意义。方法 将98例再生障碍性贫血合并肺部感染患者分为细菌感染组($n=28$)、真菌感染组($n=28$)、细菌合并真菌感染组($n=28$)、支原体或病毒感染($n=14$),并以健康体检者作为对照组($n=28$)。检测各组患者降钙素原(PCT)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)及WBC。结果 与对照组比较,细菌感染组、真菌感染组、细菌合并真菌感染组患者PCT和hs-CRP均有不同程度升高,而支原体或病毒感染组的变化不明显。各感染组患者WBC明显低于对照组($P<0.01$)。与单纯真菌感染相比,革兰阳性菌和革兰阴性菌感染患者的PCT和hs-CRP均有不同程度升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与总体真菌感染患者比较,念珠菌感染患者PCT值高于曲霉菌感染($P<0.05$)。结论 PCT和hs-CRP检测对再生障碍性贫血合并肺部感染患者的病原菌诊断具有重要意义。

关键词:降钙素原;C反应蛋白;细菌感染;真菌感染**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.23.019**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2013)23-3146-03

Significance of procalcitonin and hypersensitive C-reactive protein detection in pathogens diagnosis of patients with aplastic anemia and pulmonary infection

Zhang Zhihua¹, Pan Hang², Shen Hongshi², Ren Chuanlu³

(1. Department of Clinical Laboratory, the Fourth People's Hospital of Kunshan, Kunshan, Jiangsu 215331, China;

2. Department of Hematology, the 100th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Suzhou, Jiangsu 215007, China)

Abstract: Objective To discuss the significance of procalcitonin(PCT) and hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP) detection in pathogens diagnosis of patients with aplastic anemia and pulmonary infection. **Methods** 98 patients with aplastic anemia and pulmonary infection were divided into bacterial infection group($n=28$), fungal infection group($n=28$), bacterial and fungal infection group($n=28$), mycoplasma or viral infection group($n=14$), and healthy individuals were served as a control group($n=28$). Procalcitonin(PCT), hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP) and WBC of patients in each group were detected. **Results** Compared with control group, PCT and hs-CRP of patients in bacterial infection group, fungal infection group, bacterial and fungal infections group increased in varying degrees, while changes of those in mycoplasma or viral infection group were not significant. WBC in infection groups were significantly lower than that in control group($P<0.01$). Compared with fungal infections, PCT and hs-CRP of patients with gram-positive bacteria and gram-negative bacterial infection increased in varying degrees, with statistically significant difference($P<0.05$). Compared with patients with general fungal infections, PCT of patients with *Candida* infection was higher than that of patients with *Aspergillus* infection($P<0.05$). **Conclusion** PCT and hs-CRP tests shows important significance for pathogen diagnosis of patients with aplastic anemia and pulmonary infection.

Key words: procalcitonin; C-reactive protein; bacterial infections; fungal infections

再生障碍性贫血为骨髓造血障碍导致的全血细胞减少,患者最常见的并发症是感染和出血^[1]。由于红细胞系、粒细胞系和巨核细胞系均低,粒细胞相对缺乏,一些感染很难通过血液常规检查体现,靠采样培养来鉴别细菌或真菌感染时间较长,降钙素原(PCT)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)被认为是炎症检测的早期指标^[2]。因此,拟通过二者来回顾性研究再生障碍性贫血合并肺部感染患者的细菌和真菌感染特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2011年1月至2013年6月在昆山市第四人民医院和中国人民解放军第一〇〇医院血液中心住院治疗的98例再生障碍性贫血合并肺部感染患者,体温37.5℃~38.5℃。再生障碍性贫血根据文献[2]诊断标准确诊,肺部感染根据患者临床症状及影像学检查(胸部X线片或肺部CT平

扫)予以确诊,病原体经痰培养鉴定或血清学1,3-β-D葡聚糖测定(G试验)、半乳甘露聚糖(GM)试验等检查确认,将患者分为4组:细菌感染组($n=28$,单纯细菌感染)、真菌感染组($n=28$,单纯真菌感染)、细菌合并真菌感染组($n=28$)、支原体或病毒感染($n=14$),并以健康体检者作为对照组($n=28$),各组患者在性别、年龄及病程等方面无明显差异性($P>0.05$),具有可比性。

1.2 主要试剂与仪器 主要仪器为罗氏E170电化学发光仪、西班牙Bio-Systems特定蛋白分析仪、上海光学仪器厂SXP-63X荧光显微镜;主要试剂:G试验、GM试验试剂盒由北京金山川科技公司提供,革兰染色试剂盒由珠海贝索生物技术有限公司提供。

1.3 检测方法 抽取各组患者静脉血,分别进行WBC五分

类计数, PCT、hs-CRP、支原体、病毒检测;采用革兰染色试剂盒对细菌进行革兰阳性菌(G^+)和革兰阴性菌(G^-)分类,进行真菌形态学的初步评估。PCT 和 hs-CRP 参考值分别为 $0.00 \sim 0.10 \mu\text{g}/\text{L}$ 和 $0.00 \sim 3.00 \text{ mg}/\text{L}$ 。以 $\text{PCT} \geq 0.5 \mu\text{g}/\text{L}$ 为细菌感染截点, $\text{hs-CRP} \geq 19.20 \text{ mg}/\text{L}$ 为细菌感染截点^[3]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料用 χ^2 检验, 以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

与对照组比较, 细菌感染组、真菌感染组、细菌合并真菌感染组患者 PCT 和 hs-CRP 均有不同程度升高, 而支原体或病毒感染组的变化不明显。真菌感染组患者 PCT 和 hs-CRP 值升高不明显;与细菌感染组比较, 细菌合并真菌感染组患者

PCT 值略低, 而 hs-CRP 值略高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。各感染组患者 WBC 明显低于对照组 ($P < 0.01$), 各感染组间患者 WBC 的差异不显著 ($P > 0.05$), 见表 1。

与单纯真菌感染相比, 革兰阳性菌和革兰阴性菌感染患者的 PCT 和 hs-CRP 均有不同程度升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 革兰阴性菌感染者尤为明显。与单纯真菌感染比较, 革兰阳性菌合并真菌感染患者的 PCT 改变不明显, 革兰阴性菌合并真菌感染患者的 PCT 值有升高 ($P < 0.05$)。与单纯真菌感染比较, 革兰阳性菌合并真菌感染和革兰阴性菌合并真菌感染患者的 hs-CRP 显著增高 ($P < 0.01$), 而革兰阳性菌合并真菌感染和革兰阴性菌合并真菌感染患者的 hs-CRP 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 各组患者 PCT、hs-CRP 和 WBC 的比较

组别	PCT($\mu\text{g}/\text{L}$)	PCT 阳性率(%)	hs-CRP(mg/L)	hs-CRP 阳性率(%)	WBC($\times 10^9/\text{L}$)
细菌感染组	$8.02 \pm 3.78^\Delta$	85.70	$76.36 \pm 19.52^\Delta$	78.60	$1.53 \pm 0.72^\Delta$
真菌感染组	$2.03 \pm 0.75^*$	35.70	$95.24 \pm 28.58^\Delta$	82.10	$1.38 \pm 0.54^\Delta$
细菌合并真菌感染组	$6.06 \pm 2.36^\Delta$	60.70	$120.78 \pm 40.26^\Delta$	89.20	$1.43 \pm 0.64^\Delta$
支原体或病毒感染组	0.32 ± 0.15	0.03	3.96 ± 0.96	0.03	$1.36 \pm 0.58^\Delta$
对照组	0.25 ± 0.14	0.03	2.64 ± 0.82	0.03	6.84 ± 2.28

*: $P < 0.05$, Δ : $P < 0.01$, 与健康对照组比较。

表 2 不同菌感染的 PCT 和 hs-CRP 值比较

检测指标	革兰阳性菌	革兰阴性菌	真菌	革兰阳性菌合并真菌	革兰阴性菌合并真菌
PCT($\mu\text{g}/\text{L}$)	$6.23 \pm 2.02^\Delta$	$9.36 \pm 4.06^\Delta$	2.03 ± 0.75	2.82 ± 1.26	$4.48 \pm 1.92^*$
hs-CRP(mg/L)	$70.26 \pm 20.38^*$	$98.34 \pm 30.26^\Delta$	95.24 ± 28.58	$105.36 \pm 25.28^*$	$132.28 \pm 32.04^\Delta$

*: $P < 0.05$, Δ : $P < 0.01$, 与健康对照组比较。

由表 3 可见, 与总体真菌感染患者比较, 念珠菌感染患者 PCT 值偏低, 而曲霉菌感染患者 PCT 值偏高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。以曲霉菌感染患者的 hs-CRP 增高比较显著 ($P < 0.05$)。

表 3 血液病常见真菌感染的 PCT 和 hs-CRP 值比较

检测指标	真菌($n=28$)	念珠菌($n=20$)	曲霉菌($n=8$)
PCT($\mu\text{g}/\text{L}$)	2.03 ± 0.75	$0.96 \pm 0.38^*$	$12.44 \pm 3.86^\Delta$
hs-CRP(mg/L)	95.24 ± 28.58	90.34 ± 23.26	$115.48 \pm 30.26^*$

*: $P < 0.05$, Δ : $P < 0.01$, 与真菌感染比较。

3 讨 论

PCT 是降钙素的前肽物质, 由 116 个氨基酸分子组成, 无激素活性。在生理情况下, PCT 主要由甲状腺神经内分泌 C 细胞产生, 在发生炎症反应后, PCT 由神经内分泌细胞以外的其他细胞释放, 感染发生后血清 PCT 升高较早, 且随着感染的加重, PCT 呈进行性升高。由于 PCT 的这一特点, 近年来将 PCT 检测作为一种细菌感染的早期诊断指标日益受到重视, 尤其对重症感染的诊断。PCT 浓度与脓毒性休克患者血培养结果有着显著的相关性, 高浓度 PCT($> 10 \mu\text{g}/\text{L}$)可以从系统性炎症反应综合征及不同程度感染阶段分辨出脓毒性休克^[4]。

再生障碍性贫血是一类与 T 淋巴细胞功能异常相关的骨髓造血功能衰竭性疾病, 患者主要致死原因是感染和出血, PCT 能否对再生障碍性贫血的感染状态具有一定的衡量或指

示作用, 目前尚未见相关报道。本文显示在革兰阳性菌和革兰阴性菌感染下, 患者 PCT 均有不同程度升高, 以革兰阴性菌为明显; 但真菌感染时, 患者 PCT 值较低, 合并细菌感染后, PCT 值又略有上升。文献表明, 念珠菌和曲霉菌是恶性血液病患者感染的最常见真菌, 分别占 65% 和 15% 左右, 而曲霉菌有上升趋势^[5-6], 本文曲霉菌感染率为 28%。

马晓薇等^[7]对于有临床感染征象的患者, 将 $\text{PCT} < 0.5 \text{ ng}/\text{mL}$ 作为高度提示真菌感染的指征, 作为鉴别真菌与细菌感染的一个有效的临床辅助诊断指标, 但有人对不明原因发热患者进行研究发现, 可疑真菌感染患者中, 在发热持续 4~5 d 后, 患者 PCT 可有所升高, Dornbusch 等^[8]分析 55 例侵袭性真菌感染患者后发现, 在侵袭性真菌病早期, 近 50% 的侵袭性白色念珠菌感染及 5.3% 侵袭性曲霉病患者 PCT 有所升高, 提示白色念珠菌感染时患者 PCT 可升高。本文也证实真菌感染后患者 PCT 值相对较低, 均数为 2.03, 可能与其存在白色念珠菌感染有关。患者 PCT 值在念珠菌感染时较低, 曲霉菌感染时较高, 与文献^[7]相符, 但本文样本数偏少, 真菌组患者共 28 例(念珠菌占 71.4%), 不一定能完全反映情况。当真菌感染合并革兰阴性菌感染后, PCT 均数为 4.48, 这可能主要与多数革兰阴性菌含有脂多糖有关, 实验证明, 脂多糖能在短时间内诱导大量 PCT 生成, 提示脂多糖可能直接促进 PCT mRNA 的表达和蛋白质翻译^[9]。

在健康人的血清中 CRP 浓度很低, 由于其半衰期为 6~12 h, 当细菌感染引起炎症、损伤或手术后, CRP 的浓度会显著

升高,是一种急性时相反应蛋白,同时也表明其浓度的增高早于WBC的改变,是早期诊断感染性疾病的一项重要指标^[10]。常规CRP检测方法的检测范围为10~200 mg/L,因缺乏较高的灵敏性,不能有效预测心血管事件发生风险。近年来,相继采用胶乳增强的免疫比浊法等技术大大提高了分析的灵敏度(0.1~10.0 mg/L),成人hs-CRP为1~10 mg/L时提示将发生心血管事件,hs-CRP>10 mg/L常提示感染^[11]。本文结果同样显示,笼统的细菌和真菌感染患者hs-CRP均高于对照组和支原体或病毒感染组,但以真菌感染较高,不同于一般疾病^[12],这可能与再生障碍性贫血患者的免疫力极低,侵袭性真菌感染毒力较强有关,但细菌,尤其是革兰阴性菌,合并真菌感染后,hs-CRP的平均值达132.28 mg/L,远高于单纯细菌感染。相对于PCT而言,二者合并感染后,患者PCT值反而降低,这除与脂多糖有关外,还可能与上游细胞因子白细胞介素1(IL-1)、IL-6和肿瘤坏死因子有关,其机制还有待于进一步研究。另外,与PCT不同,罹患恶性肿瘤或恶性血液病后,即使无感染,患者hs-CRP值也会明显升高^[13]。

因此,结合PCT和hs-CRP测定,可较早对再生障碍性贫血合并肺部感染患者细菌或真菌感染进行诊断,并进一步对革兰阳性菌、革兰阴性菌及再生障碍性贫血常见的念珠菌和曲霉菌感染情况进行初步评估,为临床诊治提供监测和指导。

参考文献

- [1] 叶芳,高芳,乔振华,等.血液病合并感染的临床特征分析及防治措施探讨[J].临床医药实践,2003,12(2):96-98.
 [2] 郑晓莉,薛丽华.肺炎患儿外周血超敏C反应蛋白、降钙素原及细

(上接第3145页)

较高的胰腺癌发生风险,在HBV非流行区域,HBV感染与胰腺癌的发生可能存在相关性,故在临幊上,需要密切关注胰腺癌患者的HBV感染状况,有利于早期筛查与诊断。

参考文献

- [1] Hassan MM, Li D, El-Deeb AS, et al. Association between hepatitis B virus and pancreatic cancer[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(28): 4557-4562.
 [2] 马雯,谢德荣,曹婉萍,等.乙型肝炎病毒感染与胰腺癌相关性研究[J].中国肿瘤临幊,2009,36(24):1388-1390.
 [3] Illoje UH, Yang HI, Chen CJ. Natural history of chronic hepatitis B: what exactly has REVEAL revealed[J]. Liver Int, 2012, 32(9): 1333-1341.
 [4] 刘奇才,郜峰,程祖建,等.戊型肝炎病毒感染与胰腺癌发生的关系[J].检验医学与临幊,2007,4(11):1031-1032.
 [5] 许鹏,黄强,刘臣海,等.胰腺癌危险因素的病例对照研究[J].肿瘤,2011,31(7):653-657.
 [6] Zhu F, Li HR, Du GN, et al. Chronic hepatitis B virus infection and pancreatic cancer: a case-control study in southern China[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2011, 12(6): 1405-1408.
 [7] Chang YT, Hsu C, Wei SC, et al. Chronic hepatitis B virus and hepatitis C virus infection are not associated with pancreatic cancer in Taiwan — A high endemic area[J]. Pancreatology, 2009, 9

- 胞免疫指标变化及意义[J].临床儿科杂志,2013,31(1):22-25.
 [3] 任芳萍,刘玲莉.降钙素原检测在呼吸机相关性肺炎中的预测价值[J].吉林医学,2013,34(12):2239-2240.
 [4] 胡可,刘文恩,梁湘辉.降钙素原在细菌感染中临床应用的研究[J].中华医院感染学杂志,2011,21(1):30-33.
 [5] 李红,董会敏,王爱香,等.恶性血液病肺部真菌感染的危险因素及耐药研究[J].河北医药,2011,33(3):381-382.
 [6] 刘莎,郭梅,乔建辉.恶性血液病合并侵袭性真菌感染63例临床分析[J].中国实验血液学杂志,2012,20(2):492-495.
 [7] 马晓薇,罗永艾.降钙素原在侵袭性真菌感染诊断中的应用价值研究[J].中华医院感染学杂志,2012,22(5):904-906.
 [8] Dornbusch HJ, Strenger V, Kerbl R, et al. Procalcitonin—a marker of invasive fungal infection[J]. Support Care Cancer, 2005, 13(5): 343-346.
 [9] 涂波,张昕,李丰衣,等.降钙素原在真菌感染诊断中的临床价值[J].中国真菌学杂志,2012,7(5):309-311.
 [10] 张晓慧,李光韬,张卓莉.C反应蛋白与超敏C反应蛋白的检测及其临床意义[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2011,05(1):74-79.
 [11] 吴斌. hs-CRP对细菌、真菌感染早期鉴别的意义[J].放射免疫学杂志,2011,24(3):332-334.
 [12] 郜小岳,张维莲,宫敬智.超敏C反应蛋白对血液病患者细菌真菌感染鉴别的意义[J].华北国防医药,2010,22(01):25-27.
 [13] 赵应斌,吕桂桦,黎华连,等.恶性血液病患者超敏C反应蛋白检测的意义[J].右江民族医学院学报,2009,31(1):22-23.

(收稿日期:2013-09-23)

(4):427-543.

- [8] Berrington de Gonzalez A, Yun JE, Lee SY, et al. Pancreatic cancer and factors associated with the insulin resistance syndrome in the Korean cancer prevention study[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2008, 17(2): 359-364.
 [9] Hassan MM, Li D, El-Deeb AS, et al. Association between hepatitis B virus and pancreatic cancer[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(28): 4557-4562.
 [10] Illoje UH, Yang HI, Jen CL, et al. Risk of pancreatic cancer in chronic hepatitis B virus infection: data from the REVEAL-HBV cohort study[J]. Liver Int, 2010, 30(3): 423-429.
 [11] Wang DS, Chen DL, Ren C, et al. ABO blood group, hepatitis B viral infection and risk of pancreatic cancer[J]. Int J Cancer, 2012, 131(2): 461-468.
 [12] Fiorino S, Lorenzini S, Masetti M, et al. Hepatitis B and C virus infections as possible risk factor for pancreatic adenocarcinoma [J]. Med Hypotheses, 2012, 79(5): 678-697.
 [13] Sherman M. Pancreatic cancer in chronic hepatitis B[J]. Liver Int, 2010, 30(3): 339-341.
 [14] Ben Q, Li Z, Liu C, et al. Hepatitis B virus status and risk of pancreatic ductal adenocarcinoma: a case-control study from China [J]. Pancreas, 2012, 41(3): 435-440.

(收稿日期:2013-06-02)