

• 临床检验研究论著 •

PCT、hs-CRP、SAA 对细菌与病毒感染的鉴别作用

朱星成¹, 段 勇^{2△}, 黄革联³, 王冬菊³

(1. 云南省大理市第一人民医院检验科, 云南大理 671000; 2. 昆明医科大学第一附属医院检验科, 云南昆明 650032; 3. 云南省大理市第一人民医院肾内科, 云南大理 671000)

摘 要:目的 探讨降钙素原(PCT)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及血清淀粉样蛋白 A(SAA)对病毒感染与细菌感染的鉴别作用。方法 分别测定病毒感染组、细菌感染组、真菌感染组、混合感染组及非感染组患者的 PCT、hs-CRP 和 SAA 浓度, 分析 PCT、hs-CRP 和 SAA 对病毒感染和细菌感染的诊断效能。结果 细菌感染组、病毒感染组、真菌感染组、混合感染组及非感染组间比较, PCT、hs-CRP 和 SAA 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。PCT 用于细菌与病毒感染的鉴别诊断效能最大。结论 血清 PCT、hs-CRP 和 SAA 检测可用于细菌感染性疾病的诊断及与其与病毒感染性疾病的鉴别。

关键词:降钙素原; C 反应蛋白; 血清淀粉样蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.22.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)22-3048-03

The roles of PCT, hs-CRP and SAA in the discrimination of bacterial and viral infections

Zhu Xingcheng¹, Duan Yong^{2△}, Huang Gelian³, Wang Dongju³

(1. Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Dali City, Dali, Yunnan 671000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China; 3. Department of Nephrology, the First People's Hospital of Dali City, Dali, Yunnan 671000, China)

Abstract: **Objective** To explore the effects of PCT, hs-CRP and SAA on the discrimination of bacterial and viral infections. **Methods** The concentrations of PCT, hs-CRP and SAA in viral infection group, bacterial infection group, fungal infection group, mixed infection group and non-infection group were detected respectively. The diagnostic efficiency of PCT, hs-CRP and SAA for the differential diagnosis of bacterial and viral infections were analyzed. **Results** Among viral infection group, bacterial infection group, fungal infection group, mixed infection group and non-infection group, there were significant differences in the concentrations of PCT, hs-CRP and SAA ($P < 0.05$). PCT worked at the maximum efficiency for the differential diagnosis of bacterial and viral infections. **Conclusion** The detection of serum PCT, hs-CRP and SAA can be used for the diagnosis of bacterial infections and the differential diagnosis with other infections.

Key words: procalcitonin; C reactive protein; serum amyloid protein

感染性疾病是临床常见病和多发病, 主要是由细菌、病毒和(或)真菌等病原体入侵体内引起的炎症反应。病原体检测是感染性疾病诊断的金标准, 但所需时间通常较长。对于不同病原体感染的患者, 其治疗方法也截然不同, 故需要寻找有效的实验方法诊断感染性疾病并对感染类型加以鉴别。本文对细菌感染、病毒感染、细菌-病毒混合感染、真菌感染及非感染患者共计 210 例进行了血清降钙素原(PCT)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及血清淀粉样蛋白 A(SAA)浓度的检测, 探讨了它们在鉴别感染病原体中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 来源于 2012 年 1~12 月就诊于昆明医科大学第一附属医院的住院患者, 共 210 例。病毒感染组 45 例, 男 28 例, 女 17 例, 经分子生物学诊断技术检测 HCV-RNA $> 1 \times 10^3$ copy/mL 12 例、EB-DNA $> 1 \times 10^5$ copy/mL 11 例、HBV-DNA $> 1 \times 10^3$ copy/mL 17 例、HSV1-DNA $> 1 \times 10^3$ copy/mL 1 例和 HCMV-DNA $> 1 \times 10^4$ copy/mL 1 例, 以及经 ELISA 法检出 HIV 抗体阳性 3 例; 细菌感染组 120 例, 男 81 例, 女 39 例, 外周血细菌培养结果为阳性, 革兰阴性菌感染 77 例, 革兰阳性菌感染 43 例; 真菌感染组 4 例, 男 3 例, 女 1 例, 白色假丝

酵母菌及马尔尼菲青霉感染各 2 例; 混合感染组 7 例, 男 5 例, 女 2 例, 外周血细菌培养阳性且分子生物学诊断技术检测病毒结果为阳性; 非感染组 34 例, 男 19 例, 女 15 例, 外周血细菌培养结果为阴性, 体温为 $36 \sim 38 \text{ }^{\circ}\text{C}$, WBC $< 10 \times 10^9/\text{L}$ 且中性粒细胞百分比小于 80%, 最终临床诊断为不存在感染。各感染患者组均为微生物学或分子生物学诊断技术证实的感染, 感染诊断参照美国疾病预防控制中心及我国卫生部颁布的感染诊断标准^[1-2], 真菌感染符合临床或确诊标准^[3]。

1.2 仪器与试剂 PCT 检测采用酶联荧光分析法, 设备为法国 Mini Vidas 全自动免疫分析仪, 试剂盒由法国梅里埃有限公司提供; hs-CRP、SAA 检测均采用散射比浊法, 设备为西门子 BN II 全自动特种蛋白分析仪, 试剂由德国德灵有限公司提供; 血培养采用 Bact/ALERT 3D 血培养仪, 阳性标本转种分离于血平板进行培养, 于 VITEK2 全自动微生物鉴定仪进行血培养鉴定, 试剂由法国梅里埃有限公司提供; 应用 ABI 7300 型基因扩增仪对病毒进行检测。所有标本检测均严格按照试剂盒说明书及相应仪器标准操作程序进行操作, 并进行实验室质量控制, 若检测项目失控, 重新检测。

1.3 方法 要求在同一天进行血培养、PCT、hs-CRP 和 SAA

检测,按标本采集要求进行标本采集。

1.4 统计学处理 所有数据采用 SPSS17.0、Excel 2003 等软件进行处理。计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,多组间均数比较采用 Kruskal-Wallis $H(K)$ 检验;利用 ROC 曲线评价 PCT、hs-CRP、SAA 的诊断价值;利用 Logistic 回归方程分析、评估诊断效能影响指数。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 各组 PCT、hs-CRP、SAA 检测结果比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

组别	PCT(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)	SAA(mg/L)
病毒感染组($n=45$)	0.64(0.04~2.47)	40.60(8.95~118.50)	34.60(125.00~621.00)
细菌感染组($n=120$)	6.96(1.07~27.69)	112.50(57.60~164.00)	371.50(120.50~601.50)
混合感染组($n=7$)	2.25(0.78~21.26)	146.00(103.50~165.00)	613.00(408.00~826.00)
真菌感染组($n=4$)	0.65(0.11~1.48)	65.10(13.00~113.80)	311.50(64.18~503.25)
非感染组($n=34$)	0.07(0.04~0.24)	15.35(7.86~39.40)	75.80(18.80~180.50)
P 值	0.000	0.021	0.008

2.2 PCT、hs-CRP 和 SAA 在细菌与病毒感染鉴别诊断中的作用 PCT、hs-CRP 和 SAA 诊断病毒感染的 ROC 曲线参数见表 2,结果表明 PCT、hs-CRP 和 SAA 对诊断病毒感染准确性低。PCT、hs-CRP 和 SAA 诊断细菌感染的 ROC 曲线参数见表 3,结果表明 PCT、hs-CRP 和 SAA 对细菌感染有较好的临床诊断价值。PCT、hs-CRP 和 SAA 鉴别细菌与病毒感染的 ROC 曲线参数见表 4,结果表明 PCT、hs-CRP 和 SAA 鉴别细菌感染与病毒感染有一定的临床应用价值。

表 2 PCT、hs-CRP 和 SAA 诊断病毒感染的 ROC 曲线参数

参数	PCT	hs-CRP	SAA
曲线下面积	0.697	0.632	0.609
阈值	0.525	69.65	327.5
灵敏度	0.533	0.422	0.378
特异度	0.941	0.941	0.941
阳性似然值	9.034	7.153	6.407
阴性似然值	0.496	0.614	0.661

表 3 PCT、hs-CRP 和 SAA 诊断细菌感染的 ROC 曲线参数

参数	PCT	hs-CRP	SAA
曲线下面积	0.939	0.855	0.788
阈值	0.575	67	219
灵敏度	0.835	0.743	0.67
特异度	0.971	0.941	0.824
阳性似然值	28.793	12.593	3.807
阴性似然值	0.17	0.273	0.4

2.3 PCT、hs-CRP 和 SAA 对细菌与病毒感染鉴别诊断效能影响指数 进一步采用 binary logistic 回归分析,评估 PCT、hs-CRP 和 SAA 对细菌与病毒感染鉴别诊断效能影响指数。

2 结果

2.1 各组 PCT、hs-CRP、SAA 检测结果比较 病毒感染组、细菌感染组、混合感染组、真菌感染组及非感染组间 PCT、hs-CRP、SAA 浓度差异均有统计学意义($P<0.05$)。细菌感染组 PCT 浓度明显高于其他各组,混合感染组 hs-CRP 和 SAA 浓度分别高于其他各组,见表 1。

得出回归方程为: $\log(p/1-p) = -0.957 + 0.113 \times \text{PCT} + 0.01 \times \text{hs-CRP}$,其中 PCT 的偏回归系数最大,表明 PCT 对细菌与病毒感染鉴别诊断效能最大。

表 4 PCT、hs-CRP 和 SAA 鉴别细菌与病毒感染的 ROC 曲线参数

参数	PCT	hs-CRP	SAA
曲线下面积	0.733	0.701	0.611
阈值	2.67	25.1	169
敏感度	0.686	0.873	0.72
特异度	0.822	0.533	0.578
阳性似然值	3.854	1.638	1.706
阴性似然值	0.382	0.272	0.484

3 讨论

PCT 作为一种新型的感染指标,在健康人血浆中 PCT 的浓度极低($<0.0025 \mu\text{g/L}$),且体内稳定性好,体内血清 PCT 浓度的改变基于感染的严重程度及感染的类型^[4]。本研究表明,细菌感染组的 PCT 水平明显高于病毒感染组、混合感染组、真菌感染组及非感染组。细菌脂多糖(LPS)短时间内能诱导大量 PCT 生成,故细菌内毒素是诱导 PCT 产生的最主要的刺激因子;病毒感染时因干扰素- γ (IFN- γ)的释放阻断 PCT 的合成,故不导致 PCT 升高^[5]。PCT 水平在侵入性真菌感染时也有反应^[6],因此细菌感染组 PCT 浓度高于真菌感染组高于病毒感染组。PCT 用于诊断细菌感染的准确性较高,当 PCT 阈值为 0.575 ng/mL 时,有较高的灵敏度(83.5%)和特异度(97.1%),远优于 hs-CRP 和 SAA,表明 PCT 诊断细菌感染有较高的诊断效能,结果与张守印等^[7]的研究结果相符,PCT 用于鉴别病毒感染与细菌感染有一定准确性,具有一定的临床鉴别诊断价值,当 PCT 阈值为 2.67 ng/mL 时,灵敏度为 68.6%,特异度为 82.2%,结果与 Muller 等^[8]的研究结果相符。由于混合感染病例较难收集,在本研究中仅有 7 例,因此对于混合感染组中 PCT 浓度不比细菌感染组高的原因仍需进一步探讨。

血清 hs-CRP 是急性时相反应蛋白,在健康人血清中浓度极低,当细菌感染后,2 h 内即可升高,24~48 h 达高峰,比正常值高几百倍、甚至上千倍^[9]。SAA 是一种较为敏感的急性期反应蛋白,在急性或慢性炎症时,其浓度可达正常值的 1 000 倍以上^[10]。本研究结果表明,混合感染组的 hs-CRP 和 SAA 浓度明显高于病毒感染组、细菌感染组、真菌感染组及非感染组,可能是由于 hs-CRP 和 SAA 在机体混合感染时,多种炎症因子的释放导致其明显升高,且由于收集确诊细菌-病毒混合感染的病例较为困难,在本研究中混合感染组病例数偏少,其结果需在以后的工作中通过更多病例进一步研究。本研究结果表明,hs-CRP 诊断病毒感染的准确性偏低,hs-CRP 对细菌感染诊断也具有一定的准确性,在诊断细菌感染上,hs-CRP 不如 PCT 特异^[11],hs-CRP 用于鉴别诊断细菌感染与病毒感染有一定的准确性,这与 Sanders 等^[12]和 Shaoul 等^[13]提出的可将 hs-CRP 作为鉴别细菌与病毒感染指标的结果一致。本研究结果表明,SAA 对诊断细菌感染有一定准确性,而对病毒感染及鉴别细菌感染与病毒感染诊断价值不大。SAA 一般在细菌和病毒感染的早期可明显升高,在本文中由于收集早期病毒确诊感染病例较为困难,同时创伤、烧伤等应激状态下 SAA 也会快速增高,影响 SAA 对病毒感染的临床应用价值的评价。

PCT 对细菌感染诊断有较高的诊断效能,并具有较高的灵敏度和特异度,优于 hs-CRP 和 SAA 等感染标志物,PCT 对病毒感染与细菌感染的鉴别诊断有一定的应用价值,临床上可将 PCT、hs-CRP、SAA 等感染相关指标与临床资料相结合,对感染性疾病的诊断具有重要意义。

参考文献

[1] Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1988[J]. Am J Infect Control, 1988, 16(3): 128-140.

[2] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(2001 年试行) [S/OL]. [2011-06-18]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohyzs/s3593/200908/42455.htm>.

[3] 中华内科杂志编辑委员会. 侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治

疗原则(草案)[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(8): 697-700.

[4] Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, et al. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia[J]. Eur Respir, 2008, 31(2): 356-362.

[5] Azoulay E, Mokart D, Lambet J, et al. Diagnostic strategy for hematology and oncology patients with acute respiratory failure: randomized controlled trial [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182(8): 1038-1046.

[6] Charles PE, Castro C, Ruiz-Santana S, et al. Serum procalcitonin levels in critically ill patients colonized with Candida: new clues for the early recognition of invasive candidiasis? [J]. Intensive Care Med, 2009, 35(12): 2146-2150.

[7] 张守印, 贺金荣, 张双宅, 等. PCT 早期鉴别诊断细菌和病毒感染及其在疾病控制中的应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2007, 17(12): 2235-2237.

[8] Müller B, Becker KL, Schächinger H, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit[J]. Crit Care Med, 2000, 28(4): 977-983.

[9] Shaoul R, Lahad A, Tamir A, et al. Sruo I C reactive protein (CRP) as a predictor for true bacteremia in children[J]. Med Sci Monit, 2008, 14(5): 255-261.

[10] Katayama T, Nakashima H, Takagi C, et al. Serum amyloid A protein as a predictor of cardiac rupture in acute myocardial infarction patients following primary coronary angioplasty[J]. Cite J, 2006, 70(5): 530-535.

[11] Reinhart K, Meisner M. Biomarkers in the critically ill patient: procalcitonin[J]. Crit Care Clin, 2011, 27(2): 253-263.

[12] Sanders S, Bamett A, Correa-Velez I, et al. Systematic review of the diagnostic accuracy of C-Reactive protein to detect bacterial infection in nonhospitalized infants and children with fever[J]. J Pediatr, 2008, 153(4): 570-574.

[13] Shaoul R, Lahad A, Tamir A, et al. C reactive protein(CRP) as a predictor for true bacteremia in children[J]. Med Sci Monit, 2008, 14(5): 255-261.

(收稿日期: 2014-05-15)

(上接第 3047 页)

一致^[7]。PT 是检测外源性凝血系统最常用的指标,当肝脏出现实质性损伤时,肝脏合成凝血因子的功能下降,从而使 PT 延长。本研究结果显示,PAPP 指数在肝纤维化 S0~S4 期进展过程中呈逐渐升高趋势,与肝纤维化分期呈正相关。

以上结果证实了血清 TBA、HA、PⅢ NP、C-Ⅳ、LN 及 PAPP 指数与肝纤维化程度有良好的相关性,可作为判断肝纤维化的重要非创伤性指标,有助于提高诊断的准确性。

参考文献

[1] 林英辉. 肝纤维化临床检验血清学检测指标的研究进展[J]. 中外医疗, 2008, 21(4): 882-884.

[2] 高清宝. 肝纤维化临床检验血清学检测指标的研究进展[J]. 吉林医学, 2011, 32(6): 1198-1199.

[3] Poynard T, Aubert A, Bedossa P, et al. A simple biological index

for detection of alcoholic liver disease in drinkers[J]. Gastroenterology, 1991, 100(5 Pt 1): 1397-1402.

[4] 劳明, 潘元平, 朱波. 原发性肝癌患者血清肝纤维化指标检测的意义[J]. 癌症杂志, 2006, 21(4): 371-373.

[5] 吴军, 包林平, 贺伯明, 等. 血清Ⅳ型胶原测定在临床肝纤维化中的应用[J]. 上海医学检验杂志, 2008, 13(2): 142-143.

[6] 周爱儒. 临床生物化学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 374.

[7] Poynard T, Imbert-Bismut F, Ratziu V, et al. Biochemical markers of liver fibrosis in patients infected by hepatitis C virus: longitudinal validation in a randomized trial[J]. J Viral Hepat, 2002, 9(2): 128-133.

(收稿日期: 2014-02-12)