

• 论 著 •

C 反应蛋白及降钙素原对儿童细菌感染性肺炎的早期诊断价值研究

李庆富¹, 方 文², 王成新¹, 张丽范³

(江门市新会区妇女儿童医院:1. 检验科;2. 儿科;3. 新生儿科, 广东江门 529100)

摘 要:目的 探讨降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)联合使用对早期诊断儿童细菌感染性肺炎的临床应用价值。方法 细菌感染性肺炎患儿 101 例纳入细菌感染性肺炎组、非细菌感染性肺炎患儿 64 例纳入非细菌感染性肺炎组,非感染性疾病患儿 73 例纳入非感染性组。分别于治疗前检测 3 组患儿血清 PCT 和 CRP 水平。以痰液培养结果作为诊断败血症金标准,分别计算 PCT 与 CRP 单独检测及 PCT/CRP 序列试验、PCT/CRP 平行试验诊断细菌感染性肺炎的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数和诊断准确度。结果 细菌感染性肺炎组患儿 PCT 和 CRP 均明显高于非细菌感染性肺炎组和非感染组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。以 $PCT \geq 0.5$ ng/mL 和 $CRP \geq 8$ mg/mL 作为最佳截断值,PCT 诊断儿童细菌感染性肺炎的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数和诊断准确度分别是 0.743、0.719、0.806、0.639、0.461 和 0.733;PCT/CRP 序列试验的上述指标值分别是 0.604、0.875、0.884、0.583、0.479 和 0.709,除灵敏度外,均高于 CRP 和 PCT/CRP 平行试验的上述各指标值。结论 PCT 和 PCT/CRP 序列试验的联合运用是较理想的儿童细菌感染性肺炎早期诊断检测手段。

关键词:肺炎; 降钙素原; C 反应蛋白; 痰液培养

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.11.047

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)11-1586-03

Early diagnosis values of C-reactive protein and procalcitonin for children with bacterial infectious pneumonia

Li Qingfu¹, Fang Wen², Wang Chengxin¹, Zhang Lifan³

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Pediatrics;

3. Department of Neonatology, Women and Children's Hospital, Jiangmen, Guangdong 529100, China)

Abstract: Objective To explore the early diagnosis value of C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) for bacterial infectious pneumonia of children. **Methods** A total of 101 children with bacterial infectious pneumonia, 64 children with non-bacterial infectious pneumonia and 73 children with non-infectious disease were selected in bacterial infectious pneumonia group, non-bacterial infectious pneumonia group and non-infectious disease group respectively. Serum PCT and CRP levels were measured before treatment in the three groups. With sputum culture results as gold standard for the diagnosis of bacterial infectious pneumonia, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, Youden index and diagnostic accuracy of PCT, CRP, PCT/CRP series test and parallel test were calculated for bacterial infectious pneumonia diagnosis. **Results** The levels of PCT and CRP of children in bacterial infectious pneumonia group were significant higher than those of children in non-bacterial infectious pneumonia group and non-infectious disease group ($P < 0.05$). The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, Youden index and diagnostic accuracy of PCT (≥ 0.5 ng/mL as the best intercept point) for bacterial infectious pneumonia diagnosis were 0.743, 0.719, 0.806, 0.639, 0.461 and 0.733. And the same values for PCT/CRP series test were 0.604, 0.875, 0.884, 0.583, 0.479 and 0.709 respectively. All the values were higher than those of children in non-bacterial infectious pneumonia group and non-infectious disease group except sensitivity. **Conclusion** The combination of PCT and PCT/CRP series test is ideal method for early diagnosis of bacterial infectious pneumonia with high sensitivity and specificity.

Key words: pneumonia; procalcitonin; C-reactive protein; sputum culture

肺炎是儿科较为常见的感染性疾病,临床早期鉴别细菌及非细菌感染对于肺炎的诊治具有重要意义。细菌感染性肺炎确诊主要依靠痰液培养,但痰液培养检测所需时间长,阳性率低,易受痰液标本采集方法等的干扰,不利于细菌感染性肺炎的早期诊治。降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)被认为是感染性疾病的标志物及鉴别细菌和非细菌感染的敏感指标^[1-2];在细菌感染时,特别是有全身表现的严重感染患儿血中明显升高。但目前就 CRP 和 PCT 对鉴别儿童细菌和非细菌感染性肺炎的临床研究相对较少,本研究对本院住院治疗的肺炎患儿进行痰液培养、PCT 和 CRP 等的检测,分析 PCT 和 CRP 早期诊断细菌感染性肺炎的临床价值,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院儿科住院部 2013 年 5 月至 2014 年 5 月收治的住院治疗患儿 238 例,所有患儿均进行了相关病原学及

PCT、CRP、白细胞(WBC)和红细胞沉降率(ESR)检测,均排除自身免疫性疾病和肿瘤,入院前均未接受抗感染治疗。细菌性感染肺炎 101 例纳入细菌感染性肺炎组,其中男 63 例,女 38 例;年龄(2.50 ± 0.11)岁;痰液培养结果显示肺炎链球菌感染 31 例,金黄色葡萄球菌感染 19 例,B 型流感嗜血杆菌 23 例,大肠埃希菌感染 15 例,铜绿假单胞菌感染 13 例。非细菌感染性肺炎 64 例患儿纳入非细菌感染性肺炎组,其中男 41 例,女 23 例;年龄(2.70 ± 0.13)岁;病原学检测结果显示病毒性肺炎 35 例,支原体/衣原体感染性肺炎 29 例。同期 73 例非感染性疾病住院患儿纳入非感染组,其中男 48 例,女 25 例;年龄(2.60 ± 0.13)岁。3 组患儿性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),组间具有可比性。

1.2 血液生化指标检测 所有患儿均于入院后 24 h 内,抗感染治疗前采取静脉血,离心分离血清,进行 PCT 和 CRP 水平检测。PCT 采用免疫荧光层析法,仪器和试剂均购自广州万

孚生物技术有限公司。CRP 采用免疫比浊法,仪器和试剂均购自 BECKMAN(美国)公司,严格按照说明书进行操作。同时在日本 Sysmex XT2000i 血细胞计数仪上计数外周血 WBC,并用魏氏法检测 ESR。

1.3 判断标准

1.3.1 肺炎诊断标准 (1)新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重,并出现脓性痰,伴或不伴胸痛;(2)发热;(3)肺实变体征和(或)闻及湿性啰音;(4)WBC>10×10⁹/L 或小于 4×10⁹/L,伴或不伴细胞核左移;(5)胸部 X 线片检查显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液。以上 1~4 项中任何 1 项加第 5 项,并排除肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症及肺血管炎等疾病后,可诊断为肺炎。

1.3.2 肺炎病原体诊断标准 所有肺炎患儿病原体诊断标准符合《诸福棠实用儿科学》小儿细菌性肺炎、病毒性肺炎及支原体/衣原体肺炎诊断标准。

1.3.3 PCT 与 CRP 阳性结果判断标准 PCT、CRP 单独检测分别以 PCT≥0.5 ng/mL、CRP≥8 mg/mL 为阳性截断值,PCT/CRP 序列试验以 PCT≥2 ng/mL 且 CRP≥8 mg/mL 为阳性截断值,PCT/CRP 平行试验以 PCT≥2 ng/mL 或 CRP≥8 mg/mL 为阳性截断值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组间均数比较采用单因素方差分析;计数资料以例数或百分率表示,将非细菌感染性肺炎组与细菌感染性肺炎组结果列四格表计算 CRP、PCT 及其联合指标的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数和诊断准确度,组间比较采用 χ^2 检验。同时绘制受试者工作特征曲线(ROC)确定 CRP、PCT 及其联合检测的最佳截断值以比较其灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数和诊断准确度。相关分析采用 Spearman 等级相关法。 $P<0.05$ 或 $P<0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

表 3 PCT 与 CRP 单独及联合检测早期诊断细菌感染性肺炎价值比较(%)

方法	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	约登指数	诊断准确度
PCT	0.743	0.719	0.806	0.639	0.461	0.733
CRP	0.614	0.734	0.785	0.547	0.348	0.661
PCT/CRP 序列试验	0.604	0.875	0.884	0.583	0.479	0.709
PCT/CRP 平行试验	0.743	0.406	0.664	0.500	0.149	0.612

2.4 4 项生化检测指标的相关性研究 PCT 与 CRP 水平呈显著正相关($r=0.422, P<0.05$),PCT 与 WBC 计数($r=0.110$)、ESR($r=0.089$),CRP 与 WBC 计数($r=0.107$)、ESR($r=0.091$),以及 WBC 计数与 ESR($r=0.079$)均无显著相关($P>0.05$)。

3 讨 论

PCT 由含 141 个氨基酸残基的降钙素原前体切除头部转变而来,含 116 个氨基酸糖蛋白,相对分子质量约 13×10^3 。在生理状态下,PCT 在循环血中浓度极低,几乎检测不到。在病毒感染、肿瘤及手术创伤时则保持低水平或仅有轻度升高。有研究证实,PCT 与其他炎性指标,如 WBC、白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)及 CRP 等比较,灵敏度和特异度更高,具有重要的临床应用价值^[3]。CRP 是一种由肝细胞合成的非特异性急性时相蛋白,在任何组织损伤和感染的急性期均可升高,是炎症、感染、组织损伤、坏死和恶性肿瘤的一个重要标志。由于影响 CRP 的因素众多,故临床尚不能区别是感染还是炎

2.1 3 组患儿 4 项生化检测指标水平的比较 细菌感染性肺炎组患儿 PCT、CRP、WBC 计数及 ESR 水平均明显高于非细菌感染性肺炎组和非感染组($P<0.05$),而非细菌感染性肺炎组患儿和非感染组患儿上述指标比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 3 组患儿 4 项生化检测指标水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT (ng/mL)	CRP (mg/mL)	WBC 计数 ($\times 10^9$ /L)	ESR (mm/h)
细菌感染性肺炎组	101	0.82±0.10	16.7±2.2	16.1±3.3	14.3±2.2
非细菌感染性肺炎组	64	0.23±0.08*	5.7±0.3*	9.4±0.9*	7.6±1.8*
非感染组	73	0.19±0.03*	5.1±0.5*	8.7±0.8*	7.2±1.7*

*: $P<0.05$,与细菌感染性肺炎组比较。

2.2 2 组患儿 PCT 与 CRP 单独及联合检测阳性率比较 PCT 与 CRP 单独及两者联合检测时,细菌感染性肺炎组患儿细菌感染阳性率均明显高于非细菌感染性肺炎组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 PCT 与 CRP 单独及联合检测早期诊断细菌感染性肺炎价值比较 以痰液培养检测结果作为金标准,计算出 PCT、CRP 单独检测与联合检测的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数和诊断准确度。见表 3。

表 2 2 组患儿 PCT 与 CRP 单独及联合检测阳性率比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	PCT	CRP	PCT/CRP 序列试验	PCT/CRP 平行试验
细菌感染性肺炎组	101	72(71.3)	61(60.4)	57(56.4)	88(87.1)
非细菌感染性肺炎组	64	21(32.8)	18(28.1)	12(18.8)	25(39.1)
χ^2	—	23.579	16.775	24.193	42.453
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

—:无数据。

症反应导致的 CRP 水平增高,因此在诊断感染性疾病的临床应用上,CRP 的灵敏度和特异度都明显低于 PCT^[4]。但是 PCT 和 CRP 仍是鉴别细菌感染和非细菌感染的较好指标。本研究与国内绝大部分研究结果类似^[5-7],细菌感染性肺炎患儿 PCT 和 CRP 水平均明显高于非细菌感染性肺炎患儿和非感染性疾病患儿,表明即便是在局部细菌感染性疾病中,PCT 和 CRP 对于病原体的确定仍然具有较好的临床鉴别意义。

尽管目前国内已有研究就 PCT 和 CRP 对鉴别细菌和非细菌感染性肺炎的临床诊断价值进行了探讨,但是对于两者的联合检测的价值少有文献报道。本研究结果显示 PCT 较 CRP 对于诊断儿童细菌感染性肺炎具有更好的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值,同时综合判断灵敏度和特异度的诊断试验评价指标约登指数和诊断准确度也都高于 CRP,与国内相关研究的结论一致^[8-10]。表明 PCT 具有更好的临床应用价值,值得在早期判断儿童肺炎病原体中推广应用。

目前关于 PCT、CRP 序列试验和平行试验诊断价值的报

道较少。序列试验往往出现灵敏度、阴性预测值降低,特异度和阳性预测值升高的情况;而平行试验常出现灵敏度、阴性预测值升高,特异度和阳性预测值降低的情况。就灵敏度而言,PCT 及 PCT/CRP 平行试验都具有较高的灵敏度,因此从经济、快速、节约的角度出发,PCT 单独检测基本可以满足临床检出细菌感染性肺炎病例的需要。但是 PCT/CRP 序列试验在 4 项指标中具有更好的特异度,说明序列试验具有最高的排除细菌感染性肺炎的能力。此外,PCT 和 PCT/CRP 序列试验都具有较好的阳性预测值和阴性预测值,同时能较为全面地反映诊断指标的约登指数和诊断准确度指数,也优于 CRP 单独检测和 PCT/CRP 平行试验。因此,PCT 和 PCT/CRP 序列试验的联合使用可提高早期儿童细菌感染性肺炎的诊断准确度。目前国内此类报道较少,因此本研究下一步还需要采用多中心、扩大样本量等方法来进一步验证该结论。

本研究还发现,尽管细菌感染性肺炎组 WBC 计数和 ESR 水平与非细菌感染性肺炎组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但相关分析提示两者与 PCT 和 CRP 浓度均无显著相关,表明单独使用 WBC 计数和 ESR 并不是判断肺炎感染病原体的适当指标。

综上所述,PCT 单独检测和 PCT/CRP 序列试验的联合使用可能是较理想的儿童细菌感染性肺炎早期诊断手段,具有很好的临床推广价值。

参考文献

[1] 吴修宇,邓梦,黎杨杨,等.降钙素原在感染性疾病中的临床意义

(上接第 1585 页)

et al. Analysis of human papillomavirus and herpes simplex virus genus-2 from patients with cervical cancer in isfahan,iran[J]. Mater Sociomed,2014,26(4):234-236.

[2] Anaya-Ruiz M, Vincent AK, Perez-Santos M. Cervical Cancer trends in Mexico:incidence,mortality and research output[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2014,15(20):8689-8692.

[3] Krishnappa P, Mohamad IB, Lin YJ, et al. Expression of P16 in high-risk human papillomavirus related lesions of the uterine cervix in a government hospital, Malaysia[J]. Diagn Pathol,2014,9(1):202.

[4] Klionsky DJ, Schulman BA. Dynamic regulation of macroautophagy by distinctive ubiquitin-like proteins[J]. Nat Struct Mol Biol, 2014,21(4):336-345.

[5] Zhang L, Sung JJ, Yu J, et al. Xenophagy in helicobacter pylori and Epstein-Barr virus-induced gastric cancer[J]. J Pathol,2014, 233(2):103-112.

[6] Monroy A, Lithgow GJ, Alavez S. Curcumin and neurodegenerative diseases[J]. Biofactors,2013,39(1):122-132.

[7] Vera-Ramirez V, Perez-Lopez P, Varela-Lopez A, et al. Curcumin and liver disease[J]. Biofactors,2013,39(1):88-100.

[8] Tilghman SL, Rhodes LV, Bratton MR, et al. Phytoalexins, miRNAs and breast cancer:a review of phytochemical-mediated miRNA regulation in breast cancer[J]. J Health Care Poor Under-served,2013,24(1):36-46.

[9] Singh AK, Misra K. Human papilloma virus 16 E6 protein as a target for curcuminoids, curcumin conjugates and congeners for chemoprevention of oral and cervical cancers[J]. Interdiscip Sci,

[J]. 检验医学与临床,2014,11(1):75-77.

[2] 祁从辉,孟祥翠,李进. C-反应蛋白测定在感染性疾病中的价值[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(12):1373-1374.

[3] 呼新建. 降钙素原的研究进展[J]. 医学综述,2010,16(12):1795-1797.

[4] 朱星成. PCT,hs-CRP,SAA 在感染性疾病中的临床应用[D]. 昆明:昆明医科大学,2013.

[5] 屈文烈,王镇山,顾俊明. 血清降钙素原 C 反应蛋白内毒素的测定对社区获得性肺炎的诊断价值[J]. 中国实用内科杂志:临床版, 2006,26(11):832-833.

[6] 杨吉华,魏祥松,廖兵. 血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白和白细胞介素 6 鉴别新生儿感染性肺炎的意义[J]. 重庆医学,2007,36(12):1194-1195.

[7] 熊大迁,张朝明,余修中,等. 降钙素原 C-反应蛋白及病原体检测对下呼吸道感染的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2012,9(14): 1694-1696.

[8] 唐雪芳,仆林明,宋端怡. 联合检测血清降钙素原和 C-反应蛋白在婴幼儿重症肺炎早期诊断中的价值[J]. 医学信息,2011,12(23): 214-215.

[9] 徐向勇,李正峰. 降钙素原与 C 反应蛋白在新生儿感染性肺炎中的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(10):2515-2517.

[10] 严晓华,郭向阳,焦富勇. 儿童支气管肺炎 70 例降钙素原、C 反应蛋白、白细胞检测及应用价值[J]. 陕西医学杂志,2014,43(1): 119-120.

(收稿日期:2015-02-12)

2013,5(2):112-118.

[10] Biederbick A, Kern HF, Elsasser HP. Monodansylcadaverine. (MDC) is a specific in vivo marker for autophagic vacuoles[J]. Eur J Cell Biol,1995,66(1):3-14.

[11] Gradissimo Oliveira A, Delgado C, Verdasca N, et al. Prognostic value of human papillomavirus types 16 and 18 DNA physical status in cervical intraepithelial neoplasia[J]. Clin Microbiol Infect, 2013,19(10):447-450.

[12] Martinez-Outschoorn U, Sotgia F, Lisanti MP. Tumor microenvironment and metabolic synergy in breast cancers:critical importance of mitochondrial fuels and function[J]. Semin Oncol,2014, 41(2):195-216.

[13] Orvedahl A, Alexander D, Tallóczy Z, et al. HSV-1 ICP34. 5 confers neurovirulence by targeting the Beclin 1 autophagy protein [J]. Cell Host Microbe,2007,1(1):23-35.

[14] Leib DA, Alexander DE, Cox D, et al. Interaction of ICP34. 5 with Beclin 1 modulates herpes simplex virus type 1 pathogenesis through control of CD4+ T-cell responses[J]. J Virol,2009,83(23):12164-12171.

[15] Mehta P, Henault J, Kolbeck R, et al. Noncanonical autophagy: one small step for LC3,one giant leap for immunity[J]. Curr Opin Immunol,2014,26(3):69-75.

(收稿日期:2015-05-05)

