

• 临床研究 •

WBC、CRP 和 PCT 在急诊发热患者诊治中的应用

丁亚利, 薛新娜, 梁晶晶[△]
(东莞市中医院, 广东东莞 523000)

摘要:目的 探讨血液白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)检测对发热患者病因诊断的应用。方法 选取 2014 年 1~12 月入住该院急诊的发热患者 123 例,检测 WBC、CRP 和 PCT 水平,并同时行病因学检查,根据最终诊断结果将所有患者分为细菌感染组和非细菌感染组,行 ROC 曲线分析,评价 WBC、CRP 和 PCT 在急诊发热患者中的鉴别诊断价值。结果 细菌感染组患者的 WBC、CRP 和 PCT 水平均显著高于非细菌感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。单项检测时,PCT 的特异度最高,联用 PCT、CRP、WBC 三者检测时敏感度、特异度和准确度最高,但是和联用 PCT、CRP 二者的敏感度、特异度和准确度无明显差异。结论 对于感染发热的患者,WBC、CRP 和 PCT 水平升高有助于早期诊断细菌感染。PCT 特异性优于 CRP 和 WBC,CRP 敏感度优于 PCT,联合检测对指导治疗更有积极意义。

关键词:白细胞; C 反应蛋白; 降钙素原; 细菌感染; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.09.048

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)09-1263-02

发热是急诊科常见的临床症状之一,其中绝大部分是急性感染引起,如细菌、病毒、真菌、结核等,也有非感染因素引起,如自身免疫性疾病。早期及时判断发热的病因是处理发热性疾病的关键,常规检查如血常规的特异度和敏感度较差,而微生物学检查耗时长,目前尚缺乏准确有效的早期快速鉴别细菌感染和非细菌感染的实验室指标,因此急诊发热的鉴别诊断成为临床常见的难题^[1]。血清降钙素原(PCT)可作为细菌感染的早期标志物^[2],目前广泛应用于发热性疾病的诊断和鉴别诊断。C 反应蛋白(CRP)是经典的急性时相蛋白,常被用于评估发热性疾病病情。本研究旨在探讨血液白细胞(WBC)、CRP 和 PCT 检测在急诊发热性疾病鉴别诊断中的应用价值,以期临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1~12 月本院收治的发热患者,入院时体温大于 37.3℃,未接受抗感染治疗,病原学等证据明确为感染导致发热。根据最终诊断结果将所有患者分为细菌感染组和非细菌感染组。

1.2 方法 患者入院 24 h 内,在给予抗菌药物治疗前,抽血查 WBC、CRP 和 PCT 水平,同时完善血培养、痰培养、中段尿培养、血清免疫学等相关检查;感染控制后,抽血复查 WBC、CRP 和 PCT 水平。血 WBC 检测采用 SYSMEX-1000i 全自动血球分析仪及其配套试剂;血清 CRP 检测采用免疫比浊法,应用 Beckman 公司的 Beckman Coulter Immage 800 特定蛋白分析仪及配套试剂;血清 PCT 采用双抗体夹心免疫荧光法全定量检测,应用 Biomerieux Sa 公司的检测试剂。以上检测均在检验科专业技术人员操作下完成。

1.3 判断标准 观察两组患者的血液 WBC、CRP 和 PCT 水平。WBC 参考值为 $(4.0 \sim 10.0) \times 10^9/L$,以大于或等于 $10.0 \times 10^9/L$ 为阳性;血清 CRP 参考值为 $0 \sim 10 \text{ mg/L}$,以大于或等于 10 mg/L 为阳性;血清 PCT 参考值为 $0.0 \sim 0.5 \text{ ng/mL}$,大多数研究以大于或等于 0.5 ng/mL 为阳性^[2];比较两组患者血液 WBC、CRP 和 PCT 水平,以计算出单项检测以及联合检测对细菌感染诊断的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确度。

1.4 统计学处理 采用 STATA12.0 统计软件对数据进行分

析和处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数表示,采用 χ^2 检验;采用 ROC 曲线分析各试验的诊断价值,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般情况比较 共有 123 例患者入选,根据病原学等证据,分为细菌感染组 89 例和非细菌感染组 34 例,男 61 例,女 62 例;两组患者的性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。入院时所有患者体温均大于 37.3℃,发热时间为 1~18 h,平均 5.2 h。细菌感染组中细菌性肺炎 41 例、急性支气管炎 17 例、败血症 9 例、化脓性脑膜炎 6 例、泌尿系感染 7 例、脓疱疮 3 例、脐炎 2 例、中耳炎 2 例、坏死性小肠炎 2 例,非细菌感染组中呼吸道合胞病毒感染 15 例、急疹 9 例、腺病毒感染 7 例、风湿热 2 例、传染性单核细胞增多症 1 例。

2.2 两组患者血液 WBC、CRP 和 PCT 水平比较 治疗前两组患者的血液 WBC、CRP 和 PCT 水平均升高;其中,细菌感染组患者血液 WBC、CRP 和 PCT 水平与非细菌感染组比较显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者的血液 WBC、CRP 和 PCT 水平均下降,其中,较治疗前,细菌感染组患者的血液 WBC、CRP 和 PCT 水平均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),但血液 WBC 和 CRP 水平仍偏高;同时,非细菌感染组血液 WBC 和 PCT 水平较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者血液 WBC、CRP 和 PCT 水平($\bar{x} \pm s$)

组别		<i>n</i>	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
细菌感染组	治疗前	89	19.32 $\pm$ 3.22*	19.82 $\pm$ 4.92*	3.13 $\pm$ 0.54*
	治疗后	89	8.92 $\pm$ 2.34 [△]	6.16 $\pm$ 0.92 [△]	0.41 $\pm$ 0.03 [△]
非细菌感染组	治疗前	34	13.65 $\pm$ 3.86	12.91 $\pm$ 2.76	0.53 $\pm$ 0.41
	治疗后	34	7.65 $\pm$ 2.20 [△]	5.34 $\pm$ 1.27	0.43 $\pm$ 0.18 [△]

*: $P<0.05$,与非细菌感染组比较;[△]: $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.3 血液 WBC、CRP 和 PCT 对细菌感染的诊断价值 WBC 诊断细菌感染的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确度分别为 82.7%、62.3%、83.7%、69.2%、72.1%;CRP 诊

[△] 通讯作者,E-mail:674766718@qq.com。

断细菌感染的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确度分别为 89.3%、58.7%、87.4%、75.2%、78.9%；PCT 检测诊断细菌感染的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确度分别为 83.1%、90.5%、91.3%、71.2%、83.7%；联合检测 PCT、CRP 和 WBC 时，敏感度、特异度和准确度最高，分别为 94.5%、93.1%、93.8%，但联用 PCT、CRP、WBC 三者和联用 PCT、CRP 二者的敏感度、特异度和准确度比较差异无统计学意义($P>0.05$)，见表 2。

表 2 血液 WBC、CRP 和 PCT 对细菌感染的诊断价值(%)					
指标	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
WBC	82.7	62.3	83.7	69.2	72.1
CRP	89.3	58.7	87.4	75.2	78.9
PCT	83.1	90.5	91.3	71.2	83.7
PCT+CRP	93.3	91.8	—	—	92.3
PCT+WBC	86.3	88.5	—	—	87.4
PCT+CRP+WBC	94.5	93.1	—	—	93.8

—：无数据。

3 讨 论

目前临床中确定感染的方法存在诸多缺陷。血常规 WBC 及中性粒细胞比例等可应用于区分细菌感染和非细菌性感染，但敏感度及特异度较差^[1]，结果受多种因素的影响，当出现严重感染时，可出现 WBC 总数降低；同时，非感染疾病导致细胞因子和粒细胞集落刺激因子升高，都可以引起 WBC 升高，故准确度较低。CRP 是肝脏产生的一种非特异性急性时相蛋白，当细菌感染时明显升高^[3]，敏感度优于 WBC。但是，CRP 对诊断细菌感染的特异度不高，在某些病毒性感染如传染性单核细胞增多症、外科手术后、自身免疫性疾病如风湿热、系统性红斑狼疮等、心血管系统疾病、恶性肿瘤等，CRP 也可明显升高，因此容易造成误诊^[4]。应用病原学和血清学检测可提供确诊的依据，但其结果滞后，需等待病原学培养、分离和鉴定结果，不能做到早期诊断。因此，寻找一种能及时准确诊断发热病因的生物标志物成为临床的研究热点。

PCT 可用于指导细菌感染的鉴别诊断。PCT 是降钙素的前体，正常生理状态下由甲状腺 C 细胞产生、分泌，但不释放入血，因此健康人群中水平很低，一般小于 0.1 ng/mL。在受到炎性反应刺激后，主要由肝脏巨噬细胞、单核细胞、肺脏和肠道组织淋巴细胞以及神经内分泌细胞分泌，选择性地对系统性细菌感染、真菌感染及寄生虫感染有反应，在细菌感染后 4 h 即可测出，6 h 内急剧上升，并在 6~24 h 内维持此水平，水平高低与感染的严重程度呈正相关^[5]。在病毒感染、肿瘤、自身免疫性疾病、慢性炎症以及局部感染时，PCT 水平一般在正常水平或轻微升高。因此，PCT 可作为细菌感染早期的一个敏感、特异的诊断指标^[5]。在本研究中的 123 例急诊发热患者中，细菌感染组 PCT 水平显著高于非细菌感染组，差异有统计学意义($P<0.05$)。同时，本研究发现，单用 PCT 诊断细菌感染的特异度明显高于单用 WBC 或 CRP，差异有统计学意义($P<0.05$)。但是，PCT 检测的敏感度低于 CRP，当联合检测 PCT、CRP、WBC 时，检测的敏感度、特异度和准确度均最高。并且与同时检测 CRP、PCT 的敏感度、特异度和准确度无明显差异。因此联合检测 PCT 和 CRP，能提高对发热患者细菌感染的早期诊断率，与张娟^[6]的研究结果一致。

PCT 还可用于指导抗感染治疗。与传统抗感染治疗相

比，动态监测 PCT，指导抗感染治疗，能够减少抗菌药物使用时间。Stocker 等^[7]将可疑败血症的 121 例发热患者随机分为 PCT 指导的抗感染治疗组和常规抗感染治疗组，发现 PCT 指导的抗感染治疗组抗感染治疗时间缩短 22.4 h，差异有统计学意义($P<0.05$)，同时两组的平均住院时间、再发感染和病死率等相似。通过分析 7 项随机对照临床试验，Pakno 等^[8]也发现应用 PCT 指导脓毒症抗感染治疗可明显缩短抗感染时间，其中风险比为 1.27；95%可信区间为 1.01~1.53，差异有统计学意义($P<0.05$)，同时对住院期间病死率、住院时间均无明显影响。Crist-Crain 等^[9]发现，可根据血清 PCT 水平决定抗菌药物使用时机：当 $PCT<0.1$ ng/mL 时，提示无细菌感染，此时避免应用抗菌药物；当 PCT 水平介于 0.10~0.25 ng/mL 之间时，表示很可能无细菌感染，此时不建议应用抗菌药物，应根据临床情况综合判断；当 $PCT\geq 0.25$ ng/mL 时，很可能有细菌感染，建议应用抗菌药物；当 $PCT\geq 0.5$ ng/mL 时，表示肯定有细菌感染，强烈建议应用抗菌药物；应用 PCT 指导抗感染治疗，抗菌药物用量明显减少，评价每个患者抗菌药物花费减少 47%。但是由于目前的研究规模较小，且部分试验未发现获益^[10]，需要根据临床情况进行综合判断，需进一步临床试验来验证。

综上所述，细菌感染后血 WBC、CRP、PCT 水平都会增高，在对急诊发热进行鉴别诊断时，联合应用 CRP、PCT，能提高细菌感染早期诊断的敏感度、特异度和准确度，从而更合理有效地指导临床治疗，缩短抗菌药物应用时间，减少医疗费用。

参考文献

[1] 蒋灵霓,唐丹维.血清降钙素原测定在急诊发热患者诊断中的应用[J].国际检验医学杂志,2015,36(17):2531-2532.

[2] 吴皖,吴赛君.降钙素原变化率的测定对细菌性肺炎的评估价值[J].西部医学,2015,22(1):123-124.

[3] 杨立顺,袁海生.血清降钙素原与 C 反应蛋白在细菌性感染诊断中的临床应用价值[J].国际检验医学杂志,2011,32(15):1756-1757.

[4] 刘超.C-反应蛋白联合血清降钙素原检测在脓血症和菌血症中的应用[J].中国实用医刊,2015,42(10):20-21.

[5] 陈瑜,鞠方鹤.血清降钙素原监测用语老年人重度肺部感染临床诊疗的价值探讨[J].中国基层医药,2015,13(1):1966-1968.

[6] 张娟.生物学指标联合检测对肺部感染早期经验性用药的指导价值[J].中国保健营养,2014,24(7):3669-3670.

[7] Stocker M,Fontana M,Helou S,et al. Use of procalcitonin-guided decision-making to shorten antibiotic therapy in suspected neonatal early-onset sepsis:prospective randomized intervention trial[J]. Neonatology,2010,97(2):165-174.

[8] Prkno A,Wacker C,Brunkhorst FM,et al. Procalcitonin-guided therapy in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock—a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care, 2013,17(6):291.

[9] Crist-Crain C,Stolz D,Bingisser R,et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia; a randomized trial[J]. Am J Respir Crit Care Med,2006,174(1):84-93.

[10] Jensen JU,Hein L,Lundgren B,et al. Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit;a randomized trial[J]. Crit Care Med,2011,39(9):2048-2058.