

· 论 著 ·

ET、PCT 和 CRP 在鉴别诊断细菌性肺炎中的作用

张 瑾¹, 夏秋风², 段秀杰², 肖太平^{1△}, 邵 洁¹

(1. 解放军第三五九医院检验病理科, 江苏镇江 212001; 2. 江苏大学附属医院检验科, 江苏镇江 212001)

摘 要:目的 探讨内毒素(ET)、降钙素原(PCT)和 C-反应蛋白(CRP)在鉴别诊断革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌感染肺炎中的价值。方法 将肺炎患者根据肺部感染的病原体分为革兰阴性杆菌感染组(49 例)和革兰阳性球菌感染组(46 例),并设对照组(40 例),检测 3 组 ET、PCT 和 CRP 值,将 3 组数据进行统计学比较,并分析 3 个指标的相关性。结果 革兰阴性杆菌感染组的 ET 水平和阳性率最高,其次分别为革兰阳性球菌感染组和对照组,3 组差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 组 PCT 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),革兰阴性杆菌感染组的阳性率与革兰阳性球菌感染组差异无统计学意义($P > 0.05$),2 组均大于对照组;革兰阴性杆菌感染组的 CRP 水平和阳性率与革兰阳性球菌感染组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),2 组均大于对照组。ET 和 PCT、CRP 均无相关关系($P > 0.05$),PCT 和 CRP 呈正相关关系($P < 0.05$)。结论 革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌分别感染患者时,肺炎患者体内的 PCT 和 CRP 的表达差异不大,但革兰阴性杆菌感染患者体内的 ET 水平更高。ET 比 PCT 和 CRP 在鉴别诊断革兰阴性杆菌感染性肺炎时有更高的特异性。

关键词:内毒素; 降钙素原; C-反应蛋白; 细菌感染性肺炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.22.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)22-3139-03

The role of endotoxin, procalcitonin and C-reactive protein in the differential diagnosis of bacterial pneumonia

ZHANG Jin¹, XIA Qiufeng², DUAN Xiujie², Xiao Daping^{1△}, SHAO Jie¹

(1. Department of Pathology, the 359 Hospital of PLA, Zhenjiang, Jiangsu 212001, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical value of endotoxin(ET), procalcitonin(PCT) and C-reactive protein(CRP) in the differential diagnosis of bacterial pneumonia with gram negative bacilli or gram positive cocci infection. **Methods** 49 and 46 pneumonia patients were enrolled in gram negative bacilli infection group and gram positive cocci infection group respectively according to the pathogens of pneumonia. 40 healthy people were enrolled in the control group. The level and positive rate of ET, PCT and CRP of the three groups were determined and compared with each other, and correlations among the three outcomes were analysed. **Results** The ET level and positive rate of gram negative bacilli infection group were the highest, followed by gram positive cocci infection group and the control group, the difference among the three groups was statistically significant ($P < 0.05$). The difference of PCT level in the three groups had no statistical significance ($P > 0.05$). The PCT positive rates of gram negative bacilli infection group and gram positive cocci infection group had no statistical significance ($P > 0.05$), but they were significantly greater than the control group. The CRP level and positive rates of gram negative bacilli infection group and gram positive cocci infection group had no statistical significance ($P > 0.05$), but they were greater than the control group. There was no correlation between ET and PCT or ET and CRP ($P > 0.05$), but positive correlation between PCT and CRP ($P < 0.05$). **Conclusion** There is little difference in the expression of PCT and CRP between gram negative bacilli and gram positive cocci respectively infected pneumonia patients. The ET level in gram negative bacilli infected patients is higher than that in gram positive cocci infected patients. ET is the most special outcome in the differential diagnosis of Gram negative bacilli and gram positive cocci respectively infected pneumonia among the three outcomes.

Key words: endotoxin; procalcitonin; C-reactive protein; bacterial pneumonia

肺炎多数是由革兰阴性杆菌和(或)革兰阳性球菌引起。对于机体免疫反应低下、合并多种基础疾病的患者,其病死率及并发症发生率较高,因此早期抗感染治疗非常关键。临床上常用辅助诊断细菌性肺炎的手段[包括血/痰细菌培养、外周血中性粒细胞计数及血清 C-反应蛋白(CRP)检测等]存在特异性和敏感性低、耗时长等缺点,往往会延误临床治疗,或误导临床医师对患者使用不必要的抗菌药物治疗。因此,对于细菌性肺炎的诊断有必要寻求新的高敏感性和特异性检测指标。目

前,细菌性感染特异性检测指标包括降钙素原(PCT)和内毒素(ET),非特异性指标包括 CRP 和白细胞介素(IL)-6 等。

ET 主要成分为脂多糖(LPS),后者为革兰阴性杆菌的细胞壁成分。PCT 在健康人体内水平极低(小于 0.1 ng/mL),当出现严重的细菌、真菌或寄生虫感染时,血清 PCT 水平可显著升高,且其水平与炎症反应的严重程度有正相关关系,而在非感染性炎症反应、病毒感染或轻微细菌局灶性感染时,PCT 水平正常或轻度升高^[1]。有研究指出,LPS 能在短时间内诱导

大量 PCT 生成,提示 LPS 可能直接促进 PCT mRNA 的表达和蛋白翻译^[2]。Charles 等^[3]研究证明,革兰阴性杆菌感染患者的 PCT 比革兰阳性球菌感染患者水平高,进一步说明革兰阴性杆菌释放 ET 是促进 PCT 大量表达的主要因素。CRP 对细菌感染缺乏特异性,除细菌感染外,病毒感染、急性排异反应及手术等均可引起 CRP 的升高。本研究通过比较革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌感染的肺炎患者体内 ET、PCT 和 CRP 水平,分析 ET、PCT 和 CRP 的相关性,以得出 ET 在鉴别诊断革

兰阴性杆菌感染肺炎中的效率。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 4 月于解放军第三五九医院住院确诊为肺炎的患者 95 例,分为 2 组:革兰阴性杆菌感染组 49 例和革兰阳性球菌感染组 46 例。选取健康体检人员 40 例作为对照组。各组研究对象年龄、性别比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 各组一般资料和 ET、PCT、CRP 水平比较

组别	<i>n</i>	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	ET($\bar{x}\pm s$,U/mL)	PCT($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)
革兰阴性杆菌感染组	49	33/16	70±27	0.33±1.48	0.06±0.19	40.00±75.5
革兰阳性球菌感染组	46	28/18	70±22	0.11±0.73	0.07±0.31	39.5±107.23
对照组	40	26/14	65±12	0.01±0.00	0.14±0.17d	3.5±4.00
<i>P</i>		0.802	0.340	0.000	0.671	0.000

1.2 仪器与试剂 全自动细菌鉴定及药敏分析系统(型号 VITEK 2 COMPACT 60)、细菌鉴定卡由法国生物梅里埃公司提供。特种蛋白分析仪(型号 IMMAGE 800)和 CRP 检测试剂盒由美国贝克曼库尔特公司提供。循环增强荧光分析仪(型号 Pylon Core)和 PCT 检测试剂盒由星童医疗技术(苏州)有限公司提供。血平板和巧克力平板由上海科玛嘉微生物技术有限公司提供。微生物动态检测系统(型号 DL-ET32)和细菌 ET 测定试剂盒由珠海迪尔生物工程有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 标本收集 患者组:严格按照无菌操作要求留取患者的痰标本,分别接种血平板和巧克力平板,并做细菌涂片革兰染色检查,发现如仅有革兰阳性球菌或革兰阴性杆菌时,于当日空腹抽取肝素抗凝血 3 mL、乙二胺四乙酸二钾抗凝静脉血 2 mL、无抗凝静脉血 4 mL,分别用于 ET、PCT 和 CRP 水平测定。对照组:采集健康体检人员的血液行 ET、PCT 和 CRP 水平测定。

1.3.2 细菌鉴定及药敏试验 将患者入院后首次留取的痰标本接种血平板和巧克力平板培养 24 h,次日观察细菌生长情况,选取单个致病菌感染患者的血平板,从中挑取单个菌落转种血平板,于次日挑取部分菌落用全自动细菌鉴定及药敏分析系统同时进行细菌鉴定和药敏检测。

1.3.3 CRP 检测 采用免疫比浊法定量测定血清标本中的 CRP 水平,以 CRP>10 mg/L 判断为阳性。

1.3.4 PCT 检测 采用循环增强荧光免疫法(CEFA)检测血浆标本中的 PCT 水平。以 PCT>0.5 ng/mL 判断为阳性。

1.3.5 ET 检测 采用动态浊度法检测血浆标本中的 ET 水平。以 ET>0.1 U/mL 判断为革兰阴性杆菌感染,ET 在 0.03~0.10 U/mL 水平范围时,患者应视为临床观察期。

1.4 统计学处理 统计学分析采用 SPSS22.0 软件进行,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,分别进行正态性检验(用 Shapior-Walk 检验法)。多组间 ET、PCT 和 CRP 水平比较用秩和检验,两两比较用秩和检验。计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料的相关性分析采用斯皮尔曼等级相关分析,计数资料的相关性分析采用列联系数分析。以 $P<0.05$ 表示差异有统

计学意义。

2 结果

2.1 各组 ET、PCT 和 CRP 水平比较 比较 3 组的 ET 水平和阳性率,结果均为革兰阴性杆菌感染组大于革兰阳性球菌感染组且大于对照组;3 组 PCT 水平差异无统计学意义,而阳性率为革兰阴性杆菌感染组约等于革兰阳性球菌感染组且大于对照组;3 组的 CRP 水平和阳性率结果均为革兰阴性杆菌感染组约等于革兰阳性球菌感染组且大于对照组。见表 1~2。

表 2 各组 ET、PCT 和 CRP 阳性率比较(%)

组别	<i>n</i>	ET	PCT	CRP
革兰阴性杆菌感染组	49	77.6	14.3	73.5
革兰阳性球菌感染组	46	56.5	17.4	80.4
对照组	40	0.0	0.0	0.0
χ^2		4.773	0.172	0.647
<i>P</i>		0.029	0.678	0.421

2.2 PCT、ET 和 CRP 间相关性比较 分别对肺炎患者 ET、PCT 和 CRP 在定量和定性条件下进行相关性分析,结果表明:ET 和 PCT、CRP 均无相关关系($P>0.05$),PCT 和 CRP 呈正相关关系($P<0.05$)。见表 3。

表 3 PCT、ET 和 CRP 间相关性比较

指标	计量资料		计数资料	
	<i>r</i>	<i>P</i>	χ^2	<i>P</i>
ET 与 PCT	-0.049	0.638	0.004	0.950
ET 与 CRP	0.026	0.801	0.181	0.670
CRP 与 PCT	0.543	0.000	5.368	0.021

2.3 ET 鉴别诊断革兰阴性杆菌感染肺炎的效率 以革兰阴性杆菌感染组为分析组,革兰阳性球菌感染组为比较组,做 ET 水平的受试者特征曲线(ROC 曲线)分析,得出曲线下面积(AUC)为 0.657($P=0.008$),ET 为 0.115 U/mL 时,判断为革兰阴性杆菌感染肺炎的敏感性为 75.5%,特异性为 52.1%。

见图 1。

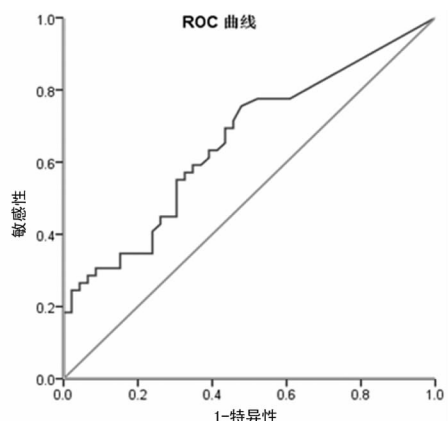


图 1 ET 水平 ROC 曲线分析

3 讨论

本研究比较 3 组 ET 水平和阳性率,结果表明革兰阴性杆菌感染组水平最高(与理论相符合),革兰阳性球菌感染组较对照组高,可能因为革兰阳性球菌感染的患者使用了某些广谱抗菌药物治疗细菌感染,诱导了肠道菌群失调,使得条件致病菌选择为肠道优势菌群,加剧肠道细菌易位,引起肠源性感染^[4],最终又诱导了肠源性 ET 血症^[5]。

本研究中 3 组 PCT 水平差异无统计学意义,革兰阴性杆菌感染组和革兰阳性球菌感染组的阳性率差异无统计学意义,2 组显著高于对照组。由于 PCT 水平与炎症反应程度呈正相关关系,某些轻微的细菌局灶性感染可使 PCT 的水平正常或仅轻度升高,因此笔者认为本研究中大部分肺炎患者可能由于炎症反应并不重,导致 3 组的 PCT 水平差异无统计学意义。虽然有研究表明,LPS 能在短时间内大量诱导 PCT 产生,使患者体内 PCT 水平快速升高^[2],但本研究中革兰阴性杆菌感染组虽然 ET 水平较高,但是 PCT 水平并没有较其他组增高,推断革兰阴性杆菌感染组的 ET 水平可能还不足以诱导患者体内表达大量的 PCT。

CRP 是非特异性炎症指标,本研究中,肺炎患者 CRP 水平比对照组显著增高。CRP 在诊断肺炎时比 PCT 和 ET 有更高的敏感性,但在鉴别诊断细菌性肺炎和病毒性肺炎时无特异性。此外,本研究分析得出 CRP 与 PCT 呈正相关关系,这与相关研究结果一致^[6-7],而与 ET 无相关关系。

综上所述,PCT 和 CRP 在鉴别诊断革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌感染的肺炎时并没有特异性,而革兰阳性球菌感染的肺炎患者可能因为其具有不可觉察的肠源性 ET 血症,要通过 ET 水平鉴别 2 种类型肺炎相对困难。本研究通过 ROC 曲线分析获得 1 个可用以鉴别 2 种类型肺炎的 ET 阈值(ET = 0.115 U/mL),但特异性仍不高(仅为 52.1%)。因此,临床上在鉴别诊断革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌感染的肺炎时不能仅依靠 ET 水平,仍然要同时进行细菌培养鉴定。由于抗菌药物滥用导致肠源性 ET 血症发生,给进一步治疗带来了困难,因此,临床医师在保证有效杀菌的前提下,应尽可能选择诱导 ET 释放少的抗菌药物。

参考文献

[1] 何池英.降钙素原、C 反应蛋白和白细胞计数在新生儿感染性疾病诊断中的应用[J]. 实用预防医学,2012,19(10):1558-1559.

[2] Oberhoffer M,Stonans I,Russwurm S,et al. Procalcitonin expression in human peripheral blood mononuclear cells and its modulation by lipopolysaccharides and sepsis-related cytokines in vitro[J]. J Lab Clin Med,1999,134(1):49-55.

[3] Charles PE,Ladoire S,Aho S,et al. Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused by either gram negative or gram positive bacteria [J]. BMC Infect Dis,2008,8(1):1-8.

[4] 刘绍泽,陈德昌,马丽琼. 广谱抗生素对脓毒症大鼠肠道革兰阴性杆菌的选择作用[J]. 解放军医学杂志,2007,32(11):1122-1125.

[5] 张永一,郭昌星. 抗生素诱导内毒素血症研究进展[J]. 中华全科医学,2008,6(12):1297-1298.

[6] 蔡木发,易伟莲,吴显劲. 感染性疾病 PCT 与 CRP 相关性分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2011,32(5):696-697.

[7] 王会芳,于彩霞,刘鹏年,等. 血清降钙素原、C-反应蛋白和白细胞介素-6 在不同年龄细菌性肺炎患者中的研究[J]. 中国卫生检验杂志,2016,26(1):81-86.

(收稿日期:2016-05-11 修回日期:2016-07-18)

(上接第 3138 页)

[3] Khara AV, Everett BM, Caulfield MP, et al. Lipoprotein (a) concentrations, rosuvastatin therapy, and residual vascular risk: an analysis from the Jupiter trial[J]. Circulation, 2013, 128(22): 635-642.

[4] 陈磊,张静兰,陈敏. 应用动力学分析提高透射比浊法检测脂蛋白(a)的精密度[J]. 国际检验医学杂志,2012,66(1):83-85.

[5] 骆春艳. 不同标准曲线拟合模式对化学发光免疫分析测定结果的影响[J/CD]. 世界最新医学信息文摘(电子版), 2013, 13(5): 40.

[6] 董晓妮,张文灏. 关于免疫透射比浊法测定波长选择的探讨[J]. 检验医学,2013,28(3):210.

[7] 李东风,郑忠国. 最优线性回归的计算方法[J]. 数理统计与管理,2008,27(1):87-95.

[8] Hoover-Plow J, Huang MG. Lipoprotein(a) metabolism: potential sites for therapeutic targets [J]. Metabolism, 2013, 62(4): 479-491.

[9] 汪骅,韩崇旭,王惠民,等. 基于纳米技术的芯片电泳快速检测脂蛋白及其亚型的研究[J]. 检验医学,2013,28(3):225-228.

[10] Mearns BM. Valvular disease: lipoprotein(a) link to calcification[J]. Nat Rev Cardiol, 2013, 10(4): 180-181.

(收稿日期:2016-04-17 修回日期:2016-06-23)