

PCT、hs-CRP 及 SAA 检测在感染性疾病诊断中的临床应用价值

余珈漫 陆怡德

作者单位: 650011 昆明市, 云南省老年病医院检验科(余珈漫)

200025 上海市, 上海交通大学医学院附属瑞金医院检验科(陆怡德)

【摘要】 目的 探讨降钙素原 (procalcitonin, PCT)、超敏 C-反应蛋白 (high sensitive-C reactive protein, hs-CRP) 及血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA) 检测在局部和全身细菌感染中的早期诊断价值。方法 选择 2013 年 6 月至 2014 年 6 月于我院就诊的局部细菌感染者 150 例、全身细菌感染者 120 例及非感染者 82 例, 检测受检者的血清 PCT、hs-CRP、SAA、WBC、Neu% (中性粒细胞百分比)、血沉 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 水平, 分析各指标在各组间的差异, 并应用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价各指标对感染性疾病的诊断价值。结果 三组间 PCT、hs-CRP、SAA、WBC、Neu% 水平差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 而 ESR、体温差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。局部细菌感染组与全身细菌感染组的 PCT、hs-CRP、SAA、WBC、Neu% 水平均高于非感染组, 且差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 全身细菌感染组的 PCT、hs-CRP、WBC、Neu% 水平均高于局部细菌感染组, 且差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。hs-CRP、PCT、SAA、WBC 和 Neu% 用于诊断局部细菌感染的 ROC 曲线下面积依次为 0.668、0.679、0.658、0.796、0.734。hs-CRP、PCT、SAA、WBC 和 Neu% 用于诊断全身细菌感染的 ROC 曲线下面积分别为 0.855、0.939、0.788、0.745 和 0.856。hs-CRP、PCT、SAA、WBC 和 Neu% 用于鉴别局部感染与全身细菌感染的 ROC 曲线下面积依次为 0.722、0.884、0.611、0.595、0.621, 当 cutoff 值设为 2.72 ng/mL 时, PCT 用于鉴别诊断局部细菌感染与全身细菌感染的灵敏度为 71.7%, 特异性为 85.9%。结论 对于细菌感染 PCT 是一个较好的诊断指标, 且能有效地鉴别局部和全身细菌感染。

【关键词】 降钙素原; 超敏 C 反应蛋白; 血清淀粉样蛋白; 局部细菌感染; 全身细菌感染

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.04.004

Clinical application of serum PCT, hs-CRP and SAA detecting in infectious diseases diagnosis

YU Jia-man¹, LU Yi-de². ¹Department of Clinical Laboratory, the Geriatric Hospital of Yunnan Province, Kunming 650011, China ²Department of Clinical Laboratory, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

【Abstract】 Objective To explore the value of serum high sensitive-C reactive protein (hs-CRP), procalcitonin (PCT) and serum amyloid-A (SAA) detecting in local and systemic bacterial infection early diagnosis. **Methods** 150 cases patients with local bacterial infection, 120 cases patients with systemic bacterial infection and 82 cases un-infection patients from June 2013 to June 2014 in our hospital were collected. The levels of PCT, hs-CRP, SAA, WBC, Neu% and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were detected and the results were analyzed statistically. The diagnosis value to infectious diseases of each index were evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** There were statistical significance in the differences of PCT, hs-CRP, SAA, WBC and Neu% levels except ESR and body temperature among three groups (P all < 0.05). The levels of PCT, hs-CRP, SAA, WBC, Neu% in local bacterial infection group and systemic bacterial infection group were all higher than that of un-infection group, and the differences all had statistical significance (P all < 0.05). The levels of PCT, hs-CRP, SAA, WBC, Neu% in systemic bacterial infection group were all higher than that of local bacterial infection group, and the differences all had statistical significance (P all < 0.05). The area under ROC curve of hs-CRP, PCT, SAA, WBC and Neu% in diagnosis local bacterial infection were 0.668, 0.679, 0.658, 0.796, 0.734, respectively. The area under ROC curve of hs-CRP, PCT, SAA, WBC and Neu% in diagnosis systemic bacterial infection were 0.855, 0.939, 0.788, 0.745 and 0.856, respectively. The area under ROC curve of hs-CRP, PCT, SAA, WBC and Neu% in distinguishing systemic bacterial infection and local bacterial infection were 0.722, 0.884, 0.611, 0.595, 0.621, respectively. When the cutoff value was 2.72 ng/mL, the sensitivity and specificity of PCT in distinguishing systemic bacterial infection and local bacterial infection were 71.7% and 85.9%, respectively. **Conclusion** PCT is a good marker

for the diagnosis of bacterial infection, especially for distinguishing systemic bacterial infection and local bacterial infection.

【Key words】 Procalcitonin; High sensitive-C reactive protein; Serum amyloid A protein; Local bacterial infection; Systemic bacterial infection

感染性疾病是临床常见病、多发病,威胁着人类的健康,尤其是全身细菌感染性疾病在重症监护室中占相当比例,临床症状不典型,进展快,危害严重,因此早期诊断显得尤为重要,故寻找能早期诊断、监测疗效且特异性高的实验室检测指标,帮助临床及时、准确地早期诊断、早期有效治疗、降低病死率,同时避免滥用抗生素,减少细菌耐药性产生有重要的意义。本文对不同感染组患者联合检测降钙素原(procalcitonin, PCT)、超敏 C-反应蛋白(high sensitive-C reactive protein, hs-CRP)及血清淀粉样蛋白(serum amyloid A, SAA)、WBC、中性粒细胞百分比(Neu%)、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和体温等临床常用感染指标,分析其诊断感染性疾病的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2013 年 6 月至 2014 年 6 月就诊于我院的住院患者,共 352 例。非感染组 82 例,其中男性 42 例,女性 40 例,经外周血细菌培养,结果为阴性,体温 $> 36\text{ }^{\circ}\text{C}$ 且 $< 38\text{ }^{\circ}\text{C}$, WBC $< 10 \times 10^9/\text{L}$ 且 Neu% $< 80\%$,最终临床诊断不认为存在感染为入选标准;局部细菌感染组 150 例,男性 84 例,女性 66 例,经微生物学检查各类标本培养均为阳性(痰培养阳性 90 例、尿培养阳性 32 例、腹水培养阳性 15 例及胸水培养阳性 13 例),经外周血培养结果均为阴性,且最终临床诊断证实存在相应局部感染,但无系统性炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)表现;根据 2003 年美国胸科医师学会和危重病医学会(ACCP/SCCM)等 11 家学会制定《严重脓毒症和脓毒血症性休克治疗指南》,符合以下两项以上者即可诊断为 SIRS^[1]:(1) 体温 $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$;(2) 心率 > 90 次/min;(3) 呼吸频率 > 20 次/min 或由通气过度致 PaCO₂ < 32 mmHg;(4) WBC $> 12.0 \times 10^9/\text{L}$ 或 $< 4.0 \times 10^9/\text{L}$, 或幼稚中性粒细胞 $> 10\%$;全身细菌感染组 120 例,男性 81 例,女性 39 例,经外周血培养结果均为阳性,有或无 SIRS 表现,其中革兰氏阴性菌感染者 68 例,革兰氏阳性菌感染者 52 例。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 以肝素抗凝管采集受检者静脉血 2 ml,以离心半径 13.5 cm,3000 r/min 离心 10 min 分离血浆,用于 PCT、hs-CRP、SAA 的检测;以 EDTA-K₂ 抗凝管采集受检者静脉血 2 ml 用于 WBC、Neu%检测;以柠檬酸钠抗凝管采集受检者静脉血 2 ml 用于 ESR 的检测。

1.2.2 仪器与试剂 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;PCT 检测采用酶联荧光分析法,设备为法国 MiniVidas 全自动免疫分析仪,试剂盒由法国梅里埃有限公司提供;应用 Sysmex XT-2000 五分类全自动血液分析仪检测 WBC 及 Neu%;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。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计学软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较采用单因素方差分析,利用 ROC 曲线评价各指标对感染性疾病的诊断价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非感染组、局部感染组及全身感染组间各感染指标检测结果比较 三组间 PCT、hs-CRP、SAA、WBC、Neu%水平差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),而 ESR、体温差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。局部细菌感染组与全身细菌感染组的 PCT、hs-CRP、SAA、WBC、Neu%水平均高于非感染组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),全身细菌感染组的 PCT、hs-CRP、WBC、Neu%水平均高于局部细菌感染组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),见表 1。

2.2 hs-CRP、PCT、SAA、WBC 和 Neu%对细菌感染的诊断价值评价 hs-CRP、PCT、SAA、WBC 和 Neu%用于诊断局部细菌感染的 ROC 曲线见图 1,其曲线下面积依次为 0.668、0.679、0.658、0.796、0.734,其临床诊断性能参数结果详见表 2。hs-CRP、PCT、SAA、WBC 和 Neu%用于诊断全身细菌感染的 ROC 曲线见图 2,其 ROC 曲线下面积依次为 0.855、0.939、0.788、0.745、0.856,其临床诊断性能参数结果详见表 3。hs-CRP、PCT、SAA、WBC 和 Neu%用于鉴

表 1 三组间各感染指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

指标	非感染组(n=82)	局部细菌感染组(n=150)	全身细菌感染组(n=120)	F 值	P 值
hs-CRP(mg/L)	28.00±8.37	60.34±36.14*	118.60±48.44* ^o	34.350	0.000
PCT(ng/mL)	0.16±0.09	1.90±1.01*	24.40±12.22* ^o	17.730	0.000
SAA(mg/L)	137.29±25.56	331.30±105.15*	431.10±129.30*	9.440	0.000
WBC($10^9/L$)	5.58±2.21	9.41±4.27*	10.65±7.16* ^o	10.520	0.000
Neu(%)	64.67±16.70	75.88±15.38*	83.01±11.47* ^o	24.200	0.040
ESR(mm/h)	27.84±18.03	34.41±23.02	35.40±19.43	0.002	0.601
体温(°C)	37.09±0.41	37.89±0.64	38.10±1.09	0.725	0.063

注: *与非感染组比较, $P < 0.05$; ^o与局部细菌感染组比较, $P < 0.05$
 别诊断局部细菌感染与全身细菌感染的 ROC 曲线见图 3, 其曲线下面积依次为 0.722、0.884、0.611、0.595、0.621, 其临床诊断性能参数结果详见表 4。当 PCT 的 cutoff 值设为 2.72 ng/mL 时, 灵敏度为 71.7%, 特异性为 85.9%, 结果表明 PCT 对鉴别局部细菌感染与全身细菌感染有很好的诊断效能。

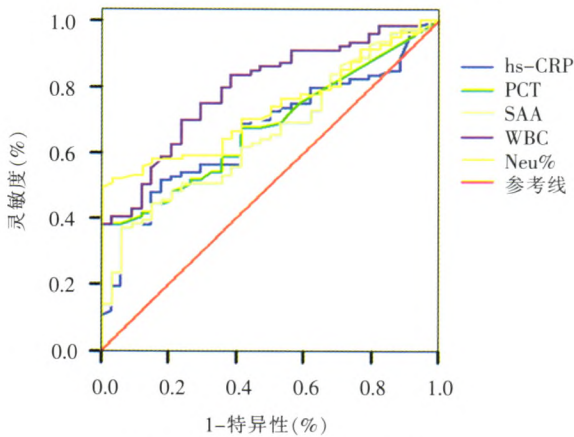


图 1 hs-CRP、PCT、SAA、WBC

和 Neu%用于诊断局部细菌感染的 ROC 曲线

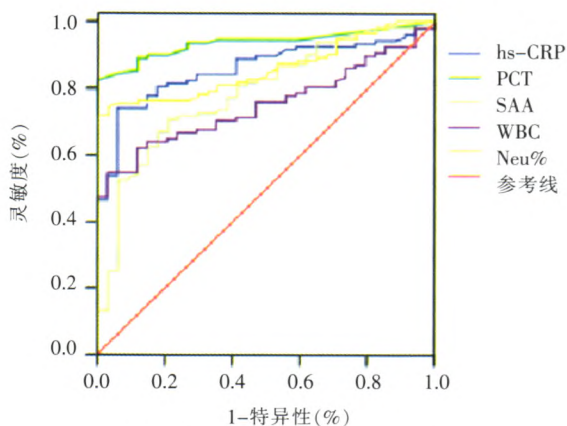


图 2 hs-CRP、PCT、SAA、WBC

和 Neu%用于诊断全身细菌感染的 ROC 曲线

3 讨论

PCT 是一种相对分子质量约为 13×10^3 , 含 116 个氨基酸的蛋白质, 半衰期为 20–24 h, 在体内稳定

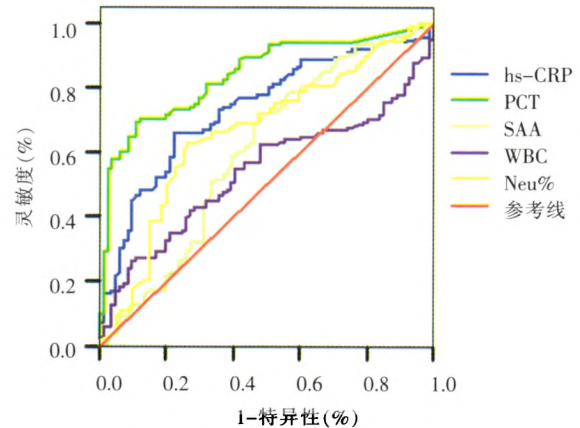


图 3 hs-CRP、PCT、SAA、WBC

和 Neu%用于鉴别局部与全身细菌感染的 ROC 曲线

性好, 单拷贝基因编码位于第 11 号染色体上, 由甲状腺 C 细胞分泌。健康人血浆中 PCT 的含量极少 ($< 0.0025 \mu\text{g/L}$), 在某些细菌感染性疾病时快速上升, 且半衰期较长, 故 PCT 的测定更能早期反映机体的感染情况, 可作为急性感染的早期诊断指标。高水平的 PCT 是机体免疫系统反应严重及全身脓毒反应持续存在的指征, 利用 PCT 能有效地评价细菌感染严重程度, 从而鉴别是局部细菌感染还是全身细菌感染^[2,3]。PCT 在预测严重细菌感染方面优于 CRP^[4]。hs-CRP 是机体在应激状态下由肝脏合成的一种急性时相反应蛋白, 正常人血中含量极微(平均值约为 315 mg/L), 在发生炎症反应时, hs-CRP 在 6–8 h 开始升高, 24–48 h 达到高峰, hs-CRP 可提高对细菌感染的灵敏度。临床上已将血清 hs-CRP 作为感染性疾病诊断和疗效观察的重要指标之一^[5]。SAA 是由 104 个氨基酸组成的多肽, 是一种急性期反应蛋白, 在急、慢性炎症反应时, SAA 浓度可明显升高^[6]。

本文研究结果显示, 全身细菌感染组及局部细菌感染组 PCT、hs-CRP、SAA、WBC 和 Neu%检测结果均明显高于非感染组, 且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05), 表明这些指标对诊断细菌感染性疾病均

表 2 各指标诊断局部细菌感染的诊断性能参数结果

参数	hs-CRP	PCT	SAA	WBC	Neu(%)
曲线下面积	0.668	0.679	0.658	0.796	0.734
阈值(cutoff 值)	52.10	0.535	222.00	10.07	82.00
灵敏度(%)	47.8	35.9	46.7	77.9	71.3
特异性(%)	85.3	97.1	82.4	88.9	83.1
阳性似然比	3.25	12.38	2.65	14.41	21.62
阴性似然比	0.61	0.66	0.65	0.68	0.77

表 3 各指标诊断全身细菌感染的诊断性能参数结果

参数	hs-CRP	PCT	SAA	WBC	Neu(%)
曲线下面积	0.855	0.939	0.788	0.745	0.856
阈值(cutoff 值)	67.00	0.58	219.00	7.17	80.00
灵敏度(%)	74.3	83.5	67.0	67.9	74.3
特异性(%)	94.1	97.1	82.4	84.9	97.1
阳性似然比	12.59	28.79	3.81	4.41	25.62
阴性似然比	0.27	0.17	0.4	0.38	0.27

表 4 各指标鉴别局部细菌感染与全身细菌感染的诊断性能参数结果

参数	hs-CRP	PCT	SAA	WBC	Neu(%)
曲线下面积	0.722	0.884	0.611	0.595	0.621
阈值(cutoff 值)	90.80	2.72	184.50	10.97	81.00
灵敏度(%)	63.6	71.7	71.2	53.2	56.7
特异性(%)	76.1	85.9	51.1	71.8	64.3
阳性似然比	2.66	6.88	1.46	2.70	2.36
阴性似然比	0.48	0.75	0.56	0.45	0.76

具有一定的临床意义。对于局部细菌感染, WBC 与 Neu% 的诊断效能好于 PCT、hs-CRP、SAA。WBC 和 Neu% 一般于感染后 2-6 h 开始上升, 且在局部细菌感染时就会增高, 对诊断局部细菌感染具有较高的诊断价值。然而, 由于可引起其增高的因素众多, 故二者并不能作为预测局部细菌感染独立的危险因素。对于全身细菌感染及鉴别局部与全身细菌感染, PCT 的诊断效能及临床诊断的准确性最高, 且全身细菌感染组 PCT 的检测结果显示远高于局部细菌感染组与非感染组。说明 PCT 在全身细菌感染及局部与全身细菌感染的鉴别诊断上明显优于其他指标。原因是 PCT 只在机体对感染产生全身反应时才会明显升高。进而说明 PCT 水平的高低是评价细菌全身感染严重程度的指标。高水平的 PCT 是机体免疫系统反应严重及全身脓毒反应持续存在的指征。因此, 利用 PCT 能有效地评价细菌感染严重程度, 从而鉴别是局部细菌感染还是全身细菌感染。

hs-CRP 在健康人的血清中浓度很低, hs-CRP 升高幅度与细菌感染的程度呈正相关^[7]。本文研究结果显示, 虽然 hs-CRP、SAA 对于诊断局部及全身

细菌感染的诊断效能不是最佳的, 但在患者出现局部及全身细菌感染时, 其浓度明显升高, 且随细菌感染程度的增加而升高, 与文献^[6,7]报道相一致。

综上所述, 对于诊断全身细菌感染, PCT 具有较高的诊断价值, 能有效地鉴别局部细菌感染和全身细菌感染。hs-CRP 和 SAA 在诊断细菌感染方面是 PCT 的有益补充, 三者联合检测, 可提高对细菌感染性疾病诊断的准确性, 为帮助临床早期诊断、早期有效治疗提供实验室依据。

4 参考文献

- 1 Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med, 2003, 31: 1250-1256.
- 2 Slavakis A, Papadimas J. Procalcitonin: does it play a role in male reproduction? Fertil Steril, 2000, 74: 1227-1228.
- 3 Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. Pediatr Infect Dis J, 2009, 19: 679-687.
- 4 Andreola B, Bressan S, Callegaro S, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as diagnostic markers of severe bacterial infections in febrile infants and children in the emergency department. Pediatr In-

fect Dis J, 2007, 26: 672-677.

5 Hamzaoui A, Brahim MB, Zhioua A, et al. Inflammatory response in induced sputum mononuclear cells from patients with acute exacerbation of asthma. Mediators inflamm, 2007, 9: 143-153.

6 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. Cite J, 2006, 70: 530-535.

7 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 Pediatr, 2008, 153: 570-574.

(收稿日期: 2014-09-09)

(本文编辑: 杨军)

2015 年第 59 届日本风湿病学院大会

日本风湿病学院大会一直致力于弥漫性结缔组织病, 包括类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、系统性硬化症(硬皮病)、多发性肌炎与皮肌炎、干燥综合征、混合结缔组织病、重叠综合征、成人 still 病、多发性软骨炎、嗜酸性筋膜炎、风湿热; 坏死性血管炎及其他血管炎; 包括结节性多动脉炎、白塞病、肺出血-肾炎综合征、韦格纳肉芽肿、风湿性多肌痛与巨细胞动脉炎、雷诺病等。血清阴性脊柱关节病: 强直性脊柱炎、瑞特综合征、牛皮癣关节炎、肠病性关节炎、骨关节炎、骨质疏松症、痛风、脂膜炎、淀粉样变、结节红斑、纤维织炎、结节病、发作性风湿症等多种疾病的研究。

1 会议相关信息

主办单位: 日本风湿病学院大会

组委会成员: 日本风湿病学院大会主席 (Kazuhiko Yamamoto)、日本风湿病学院大会副主席 (Tsuneyo Mimori)

组织单位: 联合国国际医院协作中心

大会注册费: 参会注册价格 20000 日元(包含会议入场券、会议期间的茶歇、大会资料, 并作为参加学术考察的代表的申请办理)。

参会代表, 即日起可接受报名, 由我方联系大会主办单位发出书面邀请, 安排申请签证, 报名截止时间为 2015 年 1 月。

2 时间与地点

活动地点: 日本·名古屋

出团时间: 2015 年 4 月 22-28 日

会议时间: 2015 年 4 月 23 日至 2015 年 4 月 25 日

3 联系方式

联系人: 李冉

电话: 010-56126719

E-mail: hongshengtianxia@sina.cn

网址: www.aihcc.com

中国医师协会检验医师分会网站信息

中国医师协会检验医师分会于 2004 年底创建中国医师协会检验医师分会网站, 至今已在互联网上推出 10 年了, 欢迎广大医务工作者浏览网站。本网站目前属于非营利性网站, 建立的宗旨是加强检验与临床之间的合作, 为检验医师与临床医师提供一个交流的平台, 推动检验医师国际间的交流, 促进国内行业的发展, 服务于广大医务工作者和患者。

本网站的中文实名为: 中国医师协会检验医师分会

英文域名为: www.cmdal.org; www.cmdal.com

