

# 炎症指标联合检测对鉴别细菌性和病毒性肺炎的临床意义

荀孔富 朱金伍

作者单位: 201800 上海, 上海健康医学院附属嘉定区中心医院检验科(荀孔富)

201800 上海, 嘉定区中医医院检验科(朱金伍)

通信作者: 朱金伍, Email: 343427814@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.02.003

**【摘要】** 目的 探讨炎症指标联合检测对鉴别细菌性和病毒性肺炎的临床意义。方法 选择上海健康医学院附属嘉定区中心医院 2020 年 2 月—2023 年 7 月收治的 289 例细菌性肺炎患者和 68 例病毒性肺炎患者作为研究对象, 另外纳入 20 例体检正常者作为对照组。对所有研究对象检测降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP), 比较各组上述指标水平差异; 绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)并计算 ROC 曲线下面积(AUC), 分析炎症指标辅助诊断细菌性和病毒性肺炎的临床价值。结果 细菌性肺炎组的 PCT、IL-6、CRP 水平均显著高于病毒性肺炎组〔PCT( $\mu\text{g/L}$ ): 0.14(0.05, 0.49)比 0.03(0.02, 0.06); IL-6( $\text{ng/L}$ ): 13.68(5.34, 37.85)比 6.00(3.23, 9.45); CRP( $\text{mg/L}$ ): 36.86(10.38, 92.02)比 3.58(0.58, 10.61); 均  $P < 0.05$ 〕。鉴别细菌性肺炎和病毒性肺炎时, PCT、IL-6 和 CRP 的 AUC 分别为 0.783〔95% 可信区间(95%CI)为 0.726~0.841〕、0.705(95%CI 为 0.640~0.769)和 0.816(95%CI 为 0.765~0.867)。结论 PCT、IL-6、CRP 鉴别细菌性和病毒性肺炎的效能较高, 对疾病诊断具有重要意义。

**【关键词】** 降钙素原; C-反应蛋白; 白细胞介素-6; 细菌性肺炎; 病毒性肺炎

## Clinical significance of combined detection of inflammatory markers in differential diagnosis of bacterial and viral pneumonia

Xun Kongfu, Zhu Jinwu. Department of Laboratory Medicine, Jiading District Central Hospital Affiliated to Shanghai Medical College of Health, Shanghai 201800, China (Xun KF); Department of Laboratory Medicine, Jiading District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201800, China (Zhu JW)

Corresponding author: Zhu Jinwu, Email: 343427814@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the clinical significance of combined detection of inflammatory indicators in differential diagnosis of bacterial and viral pneumonia. **Methods** The 289 cases of bacterial pneumonia and 68 cases of viral pneumonia diagnosed in Jiading District Central Hospital Affiliated to Shanghai Medical College of Health from February 2020 to July 2023 were selected, and other 20 healthy individuals were included as control group. The levels of procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) were detected, and the differences in levels of above indicators among three groups were compared. Receiver operator characteristic (ROC) curve was plotted, area under ROC curve (AUC) was calculated, and the clinical value of inflammatory markers in auxiliary diagnosis of bacterial and viral pneumonia was analyzed. **Results** The levels of PCT, IL-6 and CRP in bacterial pneumonia group were higher than those in viral pneumonia group [PCT ( $\mu\text{g/L}$ ): 0.14 (0.05, 0.49) vs. 0.03 (0.02, 0.06); IL-6 ( $\text{ng/L}$ ): 13.68 (5.34, 37.85) vs. 6.00 (3.23, 9.45); CRP ( $\text{mg/L}$ ): 36.86 (10.38, 92.02) vs. 3.58 (0.58, 10.61); all  $P < 0.05$ ]. In distinguishing bacterial pneumonia from viral pneumonia, the AUC of PCT, IL-6 and CRP were 0.783 [95% confidence interval (95%CI) was 0.726–0.841], 0.705 (95%CI was 0.640–0.769) and 0.816 (95%CI was 0.765–0.867), respectively. **Conclusion** PCT, IL-6 and CRP have high efficacies in distinguishing bacterial pneumonia from viral pneumonia, which is of great significance for disease diagnosis.

**【Key words】** Procalcitonin; C-reactive protein; Interleukin-6; Bacterial pneumonia; Viral pneumonia

病毒性肺炎是由可感染呼吸道的病毒经上呼吸道向下侵袭至肺部导致的感染, 四季都可能发生, 在流行趋势上散发和暴发均常见。该疾病的临床主要表现为发热、头痛、咳嗽无痰、全身酸痛及肺部有

浸润性表现等。病毒性肺炎的发生与病毒的毒力、感染途径以及宿主的年龄、免疫功能状态等有关。细菌性肺炎是由肺炎链球菌、葡萄球菌、革兰阴性杆菌、军团菌等所致, 是常见的感染性疾病之一。早

期鉴别病毒性肺炎与细菌性肺炎是临床一直追求的目标,有利于指导用药,缓解患者病情。本研究利用临床常用的炎症指标,评估降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)与炎症感染的相关性,并评价 3 种炎症指标对早期鉴别细菌性与病毒性肺炎的临床意义,现将结果报告如下。

## 1 资料和方法

**1.1 研究对象** 选择本院 2020 年 2 月—2023 年 7 月收治的 289 例细菌性肺炎患者和 68 例病毒性肺炎患者作为研究对象。细菌性肺炎主要通过临床表现、X 线、痰或胸水涂片、血液检查等进行诊断;病毒性肺炎主要通过临床表现、X 线、病毒抗原检测、DNA 检测等进行诊断。

**1.1.1 纳入标准** ① 确诊为病毒性肺炎或细菌性肺炎;② 所有研究对象均对本研究内容知情同意;③ 临床资料完整。

**1.1.2 排除标准** 合并其他疾病(如类风湿关节炎、肝炎及血液系统疾病等)。

**1.1.3 伦理学** 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号:2019K06),所有检测均获得过受检者或家属的知情同意。

**1.2 研究方法** 患者入院后在使用抗菌药物前采集静脉血 3 mL 置于肝素管,2 mL 置于 EDTA 管。肝素管血样充分混匀后常温下以 3 000 r/min 离心 10 min,留取上清液上机检测;EDTA 管血样充分混匀。采用免疫比浊法,使用 PA-990 特定蛋白分析仪(深圳普门科技股份有限公司)检测 CRP;使用 NRM411 全自动化学发光定量分析仪(南京诺尔曼生物技术股份有限公司),采用荧光素增强免疫化学发光法检测 PCT;使用 Pylon 3D 循环增强荧光分析仪(苏州星童医疗技术有限公司),采用循环增强荧光免疫发光法检测 IL-6。检测前使用配套定标液定标,检测过程均严格按照试剂盒说明书和相应仪器标准作业程序(standard operating procedure, SOP)执行操作,并进行严格的实验室质量控制。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 23.0 统计软件分析数据。采用 Shapiro-Wilk 检验对计量资料进行正态性检验,正态分布或近似正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数) [ $M(Q_L, Q_U)$ ] 表示,组间比较采用独立样本非参数检验即 Mann-Whitney *U* 检验。使用 GraphPad Prism

软件,绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),确定不同指标的敏感度、特异度、阴性预测值、阳性预测值、截断值、阳性似然比以及阴性似然比,计算 ROC 曲线下面积(area under ROC curve, AUC),比较各指标的诊断效能。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 各组患者的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 各组一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数( $\bar{x} \pm s$ )
对照组	20	10	10	15 ~ 80	48.0 $\pm$ 23.3
病毒性肺炎组	68	38	30	15 ~ 82	51.0 $\pm$ 22.6
细菌性肺炎组	289	141	148	15 ~ 80	50.0 $\pm$ 23.4

**2.2 各组炎症指标水平比较** 细菌性肺炎组和病毒性肺炎组的 CRP、PCT、IL-6 水平均显著高于对照组,且细菌性肺炎组的 CRP、PCT、IL-6 水平均显著高于病毒性肺炎组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 各组患者炎症指标水平比较 [ $M(Q_L, Q_U)$ ]

组别	例数(例)	CRP (mg/L)	PCT ( $\mu$ g/L)	IL-6 (ng/L)
对照组	20	0.50 (0.50, 1.67)	0.02 (0.02, 0.02)	2.50 (1.60, 3.03)
病毒性肺炎组	68	3.58 (0.58, 10.61) <sup>a</sup>	0.03 (0.02, 0.06) <sup>a</sup>	6.00 (3.23, 9.45) <sup>a</sup>
细菌性肺炎组	289	36.86 (10.38, 92.02) <sup>ab</sup>	0.14 (0.05, 0.49) <sup>ab</sup>	13.68 (5.34, 37.85) <sup>ab</sup>

注:CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原,IL-6 为白细胞介素-6;与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与病毒性肺炎组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.3 CRP、PCT 及 IL-6 对病毒性肺炎的诊断效能** CRP 诊断病毒性肺炎的 AUC 为 0.770,95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 0.669 ~ 0.870;PCT 诊断病毒性肺炎的 AUC 为 0.813,95%CI 为 0.724 ~ 0.901;IL-6 诊断病毒性肺炎的 AUC 为 0.820,95%CI 为 0.729 ~ 0.910,表明 3 种炎症因子诊断病毒性肺炎的效能均较高。见表 3,图 1。

**2.4 CRP、PCT 及 IL-6 对细菌性肺炎的诊断效能** CRP 对细菌性肺炎诊断的 AUC 为 0.946,95%CI 为 0.921 ~ 0.972;PCT 诊断细菌性肺炎的 AUC 为 0.943,95%CI 为 0.917 ~ 0.969;IL-6 诊断细菌性肺炎的 AUC 为 0.903,95%CI 为 0.865 ~ 0.941,表明 3 种炎症因子诊断细菌性肺炎的效能均较高。见表 4,图 2。

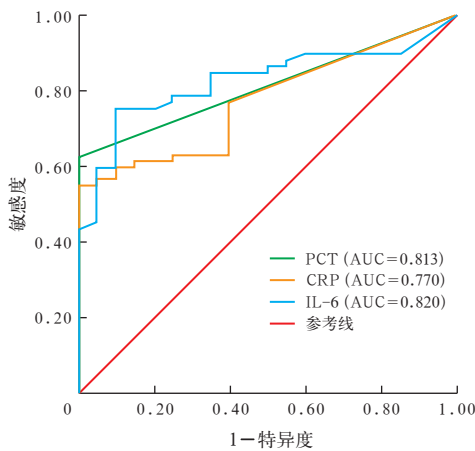
表 3 CRP、PCT 及 IL-6 对病毒性肺炎的诊断效能

指标	AUC	P 值	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)
CRP	0.770	< 0.001	0.669 ~ 0.870	54.7	83.9
PCT	0.813	< 0.001	0.724 ~ 0.901	62.5	100.0
IL-6	0.820	< 0.001	0.729 ~ 0.910	75.0	90.0

指标	截断值	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	阳性似然比	阴性似然比
CRP	3.140	54.7	100.0	3.39	0.29
PCT	0.025	57.8	100.0		
IL-6	3.450	73.4	90.0	7.50	0.13

注:CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原,IL-6 为白细胞介素-6,AUC 为受试者工作特征曲线下面积,95%CI 为 95% 可信区间;空白代表无意义



注:CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原,IL-6 为白细胞介素-6,ROC 为受试者工作特征曲线,AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 CRP、PCT 及 IL-6 诊断病毒性肺炎的 ROC 曲线

表 4 CRP、PCT 及 IL-6 对细菌性肺炎的诊断效能

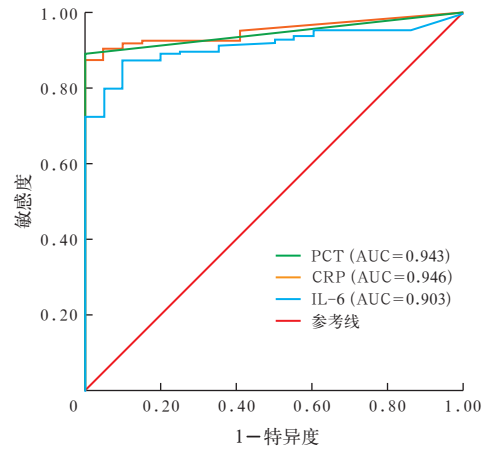
指标	AUC	P 值	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)
CRP	0.946	< 0.001	0.921 ~ 0.972	87.2	100.0
PCT	0.943	< 0.001	0.917 ~ 0.969	88.6	100.0
IL-6	0.903	< 0.001	0.865 ~ 0.941	86.5	90.0

指标	截断值	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	阳性似然比	阴性似然比
CRP	2.945	87.2	100.0		
PCT	0.025	88.2	100.0		
IL-6	3.325	86.5	90.0	8.65	0.12

注:CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原,IL-6 为白细胞介素-6,AUC 为受试者工作特征曲线下面积,95%CI 为 95% 可信区间;空白代表无意义

2.5 CRP、PCT 及 IL-6 鉴别细菌性和病毒性肺炎的效能 CRP 鉴别的 AUC 为 0.816,95%CI 为 0.765 ~ 0.867;PCT 鉴别的 AUC 为 0.783,95%CI 为 0.726 ~ 0.841;IL-6 鉴别的 AUC 为 0.705,95%CI 为 0.640 ~ 0.769,表明 3 种炎症因子鉴别细菌性和病毒性肺炎的效能均较高。见表 5,图 3。



注:CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原,IL-6 为白细胞介素-6,ROC 为受试者工作特征曲线,AUC 为 ROC 曲线下面积

图 2 CRP、PCT 及 IL-6 诊断细菌性肺炎的 ROC 曲线

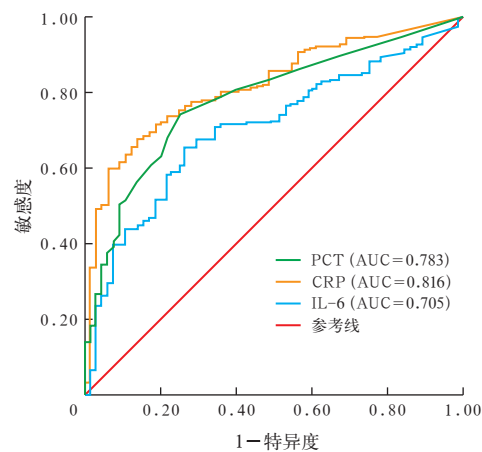
表 5 CRP、PCT 及 IL-6 鉴别细菌性和病毒性肺炎的效能

指标	AUC	P 值	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)
CRP	0.816	< 0.001	0.765 ~ 0.867	60.2	93.8
PCT	0.783	< 0.001	0.726 ~ 0.841	74.4	75.0
IL-6	0.705	< 0.001	0.640 ~ 0.769	65.7	73.4

指标	截断值	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	阳性似然比	阴性似然比
CRP	2.463	40.5	93.8	9.63	0.10
PCT	0.055	74.4	75.0	2.98	0.34
IL-6	7.895	65.7	73.4	2.48	0.40

注:CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原,IL-6 为白细胞介素-6,AUC 为受试者工作特征曲线下面积,95%CI 为 95% 可信区间



注:CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原,IL-6 为白细胞介素-6,ROC 为受试者工作特征曲线,AUC 为 ROC 曲线下面积

图 3 CRP、PCT 及 IL-6 鉴别细菌性和病毒性肺炎的 ROC 曲线

### 3 讨论

近年来,肺炎的发病率呈逐渐增高趋势,对肺炎类型的早期快速鉴别可指导临床用药。PCT 作为一种非固醇类抗炎物质,也是一种敏感度较高的感染性指标,且对预后预测有一定的价值<sup>[1]</sup>。在对机体

细胞因子网络的调控中发挥着十分重要的作用<sup>[2]</sup>,当受到细菌感染时,血液中的 PCT 水平会在 2~6 h 内增高,且在 12~24 h 会达到峰值<sup>[3]</sup>。IL-6 是一种具有多种复杂生理功能的多肽类细胞因子,作为局部的炎症指标,与多种感染性疾病有关<sup>[4-5]</sup>。IL-6 主要由免疫细胞产生,是一种重要的促炎症细胞因子,还可能引起免疫功能紊乱<sup>[6-7]</sup>,在进行外科手术以及发生内外伤、感染等其他急性炎症反应时该指标水平会快速升高,对抗菌和抵御炎症反应具有关键作用<sup>[8-9]</sup>。且当 IL-6 水平升高时,肝脏合成 CRP 的含量也会增加<sup>[10]</sup>,CRP 是一种急性时相反应蛋白,也是临床常用系统性炎症标志物,敏感度较高<sup>[11-12]</sup>,在机体受到微生物入侵或组织损伤等炎症刺激时在肝细胞内会快速合成,血清中 CRP 浓度短时间内升高,很快就会达到峰值,然后逐渐恢复正常<sup>[13]</sup>。CRP 可以激活中性粒细胞,增加溶酶体酶的分泌量,以获得吞噬细菌的效果<sup>[14]</sup>。有研究表明,在发生轻微炎症时 CRP 水平就可见显著升高,且在非细菌感染时也可以升高,但在炎症的发展过程中会比 PCT 和 IL-6 升高速度慢,且对感染的评价和预后预测均有意义<sup>[15-17]</sup>。

本研究中 PCT、CRP 和 IL-6 水平在病毒性肺炎和细菌性肺炎患者中差异明显,提示这 3 种炎症指标联合检测对鉴别细菌性肺炎与病毒性肺炎具有一定的参考价值。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- 赵凯,章阳.血清淀粉样蛋白 A、CRP 和 PCT 水平预测高脂血症性急性胰腺炎严重程度及预后的临床价值[J].标记免疫分析与临床,2021,28(2):268-272. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2021.02.021.
- 刘琪,常文婧,孙祖俊,等. PCT、SAA、hs-CRP、Neu% 和 WBC 检测对感染性疾病的临床诊断价值分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(15):1835-1838,1843. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.15.010.
- 中华医学会儿科学分会医院感染管理与控制专业委员会.血清降钙素原检测在儿童感染性疾病中的临床应用专家共识[J].中华儿科杂志,2019,57(1):9-15. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.01.005.
- MESQUIDA M, MOLINS B, LLORENC V, et al. Targeting interleukin-6 in autoimmune uveitis [J]. Autoimmun Rev, 2017, 16(10): 1079-1089. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.08.002.
- TANAKA T, NARARZAKI M, MASUDA K, et al. Regulation of IL-6 in immunity and diseases [J]. Adv Exp Med Biol, 2016, 941: 79-88. DOI: 10.1007/978-94-024-0921-5\_4.
- PALMER J, PANDIT V, ZEESHAN M, et al. The acute inflammatory response after trauma is heightened by frailty: a prospective evaluation of inflammatory and endocrine system alterations in frailty [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2019, 87(1): 54-60. DOI: 10.1097/TA.0000000000002229.
- 曹文延,杨东亮,厚胜利. PCT、IL-6、hs-CRP 对急性胰腺炎的诊断价值[J].检验医学与临床,2019,16(23):3441-3443. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.23.014.
- NGUYEN T, NGUYEN H T, WANG P C, et al. Identification and expression analysis of two pro-inflammatory cytokines, TNF- $\alpha$  and IL-8, in cobia (*Rachycentron canadum* L.) in response to *Streptococcus dysgalactiae* infection [J]. Fish Shellfish Immunol, 2017, 67: 159-171. DOI: 10.1016/j.fsi.2017.06.014.
- DAS C R, TIWARI D, DONGRE A, et al. Deregulated TNF-Alpha levels along with HPV genotype 16 infection are associated with pathogenesis of cervical neoplasia in northeast Indian patients [J]. Viral Immunol, 2018, 31(4): 282-291. DOI: 10.1089/vim.2017.0151.
- 赵营,翁军,马英,等.高血压合并 OSAHS 患者 PSG 与血清 ET-1、NO、Hey、LP 及 CRP 水平的相关性研究[J].中国医药导报,2021,18(13):93-95,99.
- TABRIZI R, VAKILI S, AKBARI M, et al. The effects of curcumin-containing supplements on biomarkers of inflammation and oxidative stress: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Phytother Res, 2019, 33(2): 253-262. DOI: 10.1002/ptr.6226.
- 方晓燕,梅建刚,冯金燕,等.小儿肺炎患者血清 PCT 和 CRP 等因子水平及临床意义分析[J].中国妇幼保健,2021,36(10):2308-2310,2017. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.10.037.
- 李小锋,曹小平,龚君佐,等.血清 PCT、CRP、IL-6 对急性胰腺炎病情严重性及预后判断[J].湖南师范大学学报(医学版),2020,17(4):106-109. DOI: 10.3969/j.issn.1673-016X.2020.04.033.
- 张娟.急性胰腺炎患者检测降钙素原及 C 反应蛋白的临床价值探讨[J].中国实用医药,2021,16(19):63-65. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2021.19.022.
- 胡涛,徐艳,丁惠珍,等.检测降钙素原和 C 反应蛋白在社区获得性肺炎诊治的临床价值[J].临床肺科杂志,2011,16(12):1971-1972. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2011.12.083.
- WATANABE Y, OIKAWA N, HARIU M, et al. Ability of procalcitonin to diagnose bacterial infection and bacteria types compared with blood culture findings [J]. Int J Gen Med, 2016, 9: 325-331. DOI: 10.2147/IJGM.S115277.
- 邢豫宾,戴路明,赵芝焕,等.血清降钙素原和常用炎症指标结合 SOFA 评分对脓毒症早期诊断和预后价值的评价[J].中国危重病急救医学,2008,20(1):23-28. DOI: 10.3321/j.issn:1003-0603.2008.01.007.

(收稿日期:2024-03-07)

(本文编辑:邵文)