

PCT、CRP 联合血清淀粉样蛋白 A 在细菌性肺炎与病毒性肺炎中的应用

崔海涛¹ 秦洪伟²

[摘要] 目的:探讨降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)联合血清淀粉样蛋白 A(SAA)检验在细菌性肺炎感染和病毒性肺炎感染中初期诊断的应用价值。方法:选择诊断为肺炎的 105 例患者,其中细菌性肺炎感染组 60 例、病毒性肺炎感染组 45 例,同时选取相同年龄段的健康查体者 60 例作为健康对照组。分别抽取 2 组患者及对照组空腹静脉血 4 ml,应用免疫层析法进行 PCT 检测;应用胶体金法进行 SAA 检测,采用免疫增强透射比浊法进行 CRP 检测,分别测定细菌性肺炎感染组、病毒性肺炎感染组及对照组的 PCT、CRP 和 SAA 浓度。结果: $\log_{(p/1-p)} = -0.897 + 0.125 \times \text{PCT} + 0.01 \times \text{CRP}$,其中 PCT 的偏回归系数最大,表明 PCT 对细菌性肺炎结果诊断效能最大, $\log_{(p/1-p)} = -0.709 + 0.122 \times \text{SAA} + 0.01 \times \text{CRP}$,其中 SAA 的偏回归系数最大 SAA 对病毒性肺炎结果诊断效能最大。细菌性肺炎感染组 PCT、CRP 升高程度明显高于病毒性肺炎感染组及对照组($P < 0.05$),病毒性肺炎感染组 PCT、CRP 升高程度水平与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:将 PCT、CRP 联合血清淀粉样蛋白 A 检验可协助临床对肺炎感染初期感染类型的鉴别诊断。

[关键词] 降钙素原;C-反应蛋白;血清淀粉样蛋白 A;细菌性肺炎;病毒性肺炎

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2018.08.009

[中图分类号] R563.1 [文献标志码] A

Clinical value of PCT,CRP and SAA test in diagnosis of bacterial pneumonia and viral pneumonia

CUI Haitao¹ QIN Hongwei²

(¹Department of Clinical Laboratory, Jiaozhou Central Hospital of Qingdao, Qingdao, 266300, China; ²Department of Transfusion, Jiaozhou Central Hospital of Qingdao)

Corresponding author: CUI Haitao, E-mail: 15898883686@163.com

Abstract Objective: To investigate procalcitonin(PCT), C reactive protein(CRP) and serum amyloid A protein (SAA) to test the diagnostic value of early bacterial pneumonia and viral pneumonia infection. **Method:** A total of 105 patients with diagnosis of pneumonia were selected. There were 60 cases of bacterial pneumonia infection and 45 cases of viral pneumonia. Fasting blood 4ml was taken of the two groups of patients and the control group. PCT was detected by immunochromatographic assay, SAA was detected by colloidal gold method, and CRP was detected using immune turbidimetric method. PCT, CRP and SAA concentration were detected of viral pneumonia infection group, bacterial pneumonia group and control group, respectively. **Result:** Among the three groups, the differences of PCT, CRP and SAA level were statistically significant ($P < 0.05$); in viral pneumonia group and bacterial pneumonia group, PCT, CRP and SAA levels were higher than those of the control group; and the differences were statistically significant ($P < 0.05$), SAA of viral infection group and bacterial infection group was significantly higher

¹ 青岛市胶州中心医院检验科(山东青岛, 266300)

² 青岛市胶州中心医院输血科

通信作者: 崔海涛, E-mail: 15898883686@163.com

- [2] Akanmu AS, Oyediji OA, Adeyemo TA, et al. Estimating the Risk of ABO Hemolytic Disease of the Newborn in Lagos [J]. J Blood Transfus, 2015; 2015: 560738.
- [3] 李建刚, 付超, 姚锁良, 等. ABO 型新生儿溶血症筛查结果分析[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2014 (6): 1009-1011.
- [4] 张勇萍, 杨世明, 安宁, 等. 母婴血型不合新生儿溶血症及其血型血清学检测的临床意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2013, 29(11): 1229-1231.
- [5] 杨冬梅, 李志坚. 不规则抗体致新生儿溶血症的检测结果分析[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(3): 438-439.
- [6] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Kernicterus in full-term infants--United States, 1994-1998[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2001, 50: 491-494.
- [7] 胡亚美, 诸福棠. 实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [8] Handley SC, Posencheg MA. Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn[M]// Neonatal Transfusion Practices. Springer International Publishing, 2017.
- [9] 张泉, 周金安. 6000 例新生儿溶血病标本血型抗体分析[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2017(6): 975-976.

(收稿日期: 2018-01-25)

than that of the control group($P < 0.05$). PCT and CRP levels of the bacterial infection group were significantly higher than those of virus infection group and control group($P < 0.05$); and in the virus infection group, PCT and CRP level had no statistical significance to the control group($P > 0.05$). **Conclusion:** PCT and CRP combined with SAA detection could be used for the identification of respiratory tract infection and the diagnosis of bacterial pneumonia and viral pneumonia.

Key words procalcitonin; C-reactive protein; serum amyloid A; bacterial pneumonia; viral pneumonia

肺部感染患者随着人类的发展、环境的变化呈逐年增多的趋势,肺炎已经成为严重威胁人类健康的重要病因之一。肺部感染患者的预后主要取决于临床上早期明确的诊断及适当的治疗。因此在肺炎感染初期寻找一种能快速、简便的鉴别肺炎感染类型和严重程度的检测手段具有重要的临床意义。肺炎感染类型诊断的金标准是细菌培养,但由于细菌培养耗时较长,尤其是痰培养时留取困难且容易漏诊、误诊,难以及时准确地为临床诊断提供依据。近年来有研究发现血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA) 的水平相关与感染严重程度亦相关,其诊断感染的灵敏性、特异性均较高。有研究认为, SAA 在病毒感染和细菌感染中均升高,而在病毒感染中 C-反应蛋白 (C reactive protein, CRP) 几乎不升高或升高不明显。对于微弱的炎症刺激, SAA 较 CRP 更为灵敏。因此,在 CRP 正常的病毒感染患者、非侵袭性或初期侵袭性细菌感染患者中, SAA 是一个较为有效的指标。将降钙素原 (procalcitonin, PCT)、CRP 联合 SAA 检验可协助临床对肺炎感染初期感染类型的鉴别诊断。

1 资料与方法

1.1 资料

选取 2017 年 1 至 12 月我院确诊的 105 例肺炎住院患者作为试验对象,根据我科检验结果将感染类型分为病毒性肺炎感染组和细菌性肺炎感染组。病毒性肺炎感染组患者 45 例,男 28 例,女 17 例;年龄(58.68 ± 2.38)岁;经分子生物学和间接免疫荧光法检测病毒类型分别为:腺病毒 15 例,呼吸道合胞病毒 10 例,副流感病毒 20 例。细菌性肺炎感染组者 60 例,男 38 例,女 22 例;年龄(61.68 ± 3.29)岁;经微生物实验室证实细菌性感染组患者外周血细菌培养或痰培养结果均为阳性。选取同时期、同年龄的健康体检者为对照组,其中男 34 例,女 26 例;年龄(60.58 ± 2.33)岁。3 组在一般资料上均差异无统计学意义,具有可比性。各组肺炎患者通过微生物学细菌培养或分子生物学诊断技术证实后确诊的感染,感染诊断标准参照美国疾病预防控制中心及我国卫生部颁布的感染诊断标准。

1.2 仪器与试剂

Roche 公司生产的 cobas8000 全自动生化分析仪及 cobas8000 的配套试剂测定 CRP;上海艾瑞德生物科技有限公司生产的常光 i-Reader 干式免

疫分析仪,及上海艾瑞德生物有限公司的试剂盒检测 PCT; SAA 采用 Qpad 金标数码定量分析仪及源自上海普奥生物医药有限公司的试剂盒。

1.3 样本处理

抽取试验组炎患者与健康体检者 4 ml 晨起空腹静脉血;其中 EDTA_{K2} 抗凝血 2 ml 用于测定 SAA,促凝血 2 ml 离心机 3 000 r/min 离心 10 min 后分离血清,用于测定 PCT 和 CRP 水平,所有检验项目在样本采集后 2 h 内完成。

1.4 方法

应用免疫层析法,并采用干式免疫分析仪(常光 i-Reader 干式免疫分析仪)及上海艾瑞德生物有限公司的试剂盒,行 PCT 检测;应用胶体金法,采用 Qpad 金标数码定量分析仪及源自上海普奥生物医药有限公司的试剂进行 SAA 检测;采用免疫增强透射比浊法(Rochecobas8000 全自动生化分析仪)及 Roche 生产的配套试剂测定并行 CRP 检测;所有标本检测均参照相应仪器标准操作程序及试剂盒说明书进行操作,并在实验前开展实验室质量控制工作,如果出现失控,纠正原因后重新测量结果。

1.5 观察指标

以 $PCT \geq 0.5 \mu\text{g/L}$ 、 $CRP \geq 10 \text{ mg/L}$ 、 $SAA \geq 10 \text{ mg/L}$ 作为阳性评价标准^[1]。比对 PCT、CRP、SAA 的检验结果,通过分析实验者感染后体内的 PCT、CRP、SAA 水平变化与各实验组之间的关系,采用回顾性分析探究 PCT、CRP 和 SAA 在细菌性肺炎与病毒性肺炎感染初期临床诊断中的应用价值。

1.6 统计学方法

所有数据采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计数资料行 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示行 t 检验, PCT、CRP 和 SAA 对肺炎类型的诊断价值应用 ROC 曲线评价;采用 Logistic 回归方程分析、评估 PCT、CRP 和 SAA 对肺炎类型诊断效能影响指数。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各实验组 PCT、CRP、SAA 检验结果进行比较
病毒性肺炎感染组,细菌性肺炎感染组及对照组间 PCT、CRP、SAA 浓度差异均有统计学意义($P < 0.05$)。细菌性肺炎感染组 PCT、CRP、SAA 浓度明显高于其他各组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 不同感染组 PCT、CRP、SAA 检验结果比较

组别	例数	PCT/(ng·ml ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	SAA/(mg·L ⁻¹)
病毒性肺炎组	45	0.56±0.12	3.60±1.23	35.00±5.89
细菌性肺炎组	60	5.00±1.23	15.00±3.25	66.20±12.35
对照组	60	0.05±0.01	3.56±1.02	3.50±2.36
<i>t</i>		15.56	20.35	15.56
<i>P</i>		0.002 5	0.006 0	0.007 0

2.2 PCT、CRP 和 SAA 在细菌性肺炎与病毒性肺炎感染鉴别诊断中的作用

PCT、CRP 和 SAA 诊断病毒性肺炎感染的 ROC 曲线参数见表 2, SAA 的 ROC 曲线下面积 0.709>PCT 0.262>CRP 0.132, 结果表明 PCT、CRP 对诊断病毒感染准确性低, SAA 在诊断病毒性肺炎感染的准确性较高。

表 2 PCT、CRP 和 SAA 对病毒性肺炎感染诊断的 ROC 曲线参数

参数	PCT	CRP	SAA
曲线下面积	0.262	0.132	0.709
阈值	0.525	68.560	328
灵敏度	0.023	0.112	0.228
特异度	0.502	0.098	0.923
阳性似然值	5.128	3.125	8.382
阴性似然值	0.589	0.601	0.568

PCT、CRP 和 SAA 诊断细菌感染的 ROC 曲线参数见表 3, 曲线下面积 PCT>SAA>CRP>0.5, 结果表明 PCT、CRP 和 SAA 对细菌性肺炎感染有较好的临床诊断价值且 PCT 诊断效能最大。

表 3 PCT、CRP 和 SAA 对细菌性肺炎感染诊断的 ROC 曲线参数

参数	PCT	CRP	SAA
曲线下面积	0.939	0.769	0.805
阈值	0.678	66	218
灵敏度	0.882	0.678	0.799
特异度	0.917	0.897	0.992
阳性似然值	32.682	13.250	3.878
阴性似然值	0.190	0.378	0.389

2.3 对细菌性肺炎与病毒性肺炎感染临床鉴别诊断的影响

数值进一步采用 Logistic 回归分析, 回归的参数估计 PCT、CRP 和 SAA 对细菌性肺炎诊断阳性率的影响指数得出回归方程如下: $\log_{(p/1-p)} = -0.897 + 0.125 \times \text{PCT} + 0.01 \times \text{CRP}$, 其中 PCT 的偏回归系数最大, 表明 PCT 对细菌性肺炎结果诊断效能最大。Logistic 拟合方程见表 4。

表 4 PCT、CRP 和 SAA 的 Logistic 回归方程拟合结果

指标	回归系数	标准误	λ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值
PCT	0.897	0.089	53.60	0.000	3.105
CRP	0.010	0.015	0.048	0.789	0.999
SAA	0.000	0.001	0.0126	0.721	1.000

2.4 采用 Logistic 回归分析估计 PCT、CRP 和 SAA 对病毒性肺炎诊断阳性率的影响指数

得出回归方程如下: $\log_{(p/1-p)} = -0.709 + 0.189 \times \text{SAA} + 0.01 \times \text{CRP}$, 其中 SAA 的偏回归系数最大, 表明 SAA 对病毒肺炎结果诊断效能最大。Logistic 拟合方程见表 5。

表 5 PCT、CRP 和 SAA 的 Logistic 回归方程拟合结果

指标	回归系数	标准误	λ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值
PCT	0.017	0.089	53.60	0.000	3.105
CRP	0.010	0.015	0.048	0.789	0.999
SAA	0.709	0.001	0.012	0.721	1.000

3 讨论

肺部感染现在已是人类的常见病、多发病, 其病程进展快, 如果不及时进行正确的处理会引起严重的后果, 患者甚至有生命危险。感染性肺炎的病原体主要是细菌和病毒, 病原体的性质不同的感染临床处置方法也不相同, 因此强化要求对肺部感染性疾病的初期准确及时诊断治疗显得尤为重要。目前, 就肺部感染而言, 我们传统检验方法主要是血标本和痰标本的培养法。而血培养或痰培养的标本收集困难, 干扰因素比较多, 因此造成检验结果准确率低且培养时间长, 难以及时的为临床诊断及治疗提供可靠依据。本次研究将 PCT、CRP 联合 SAA 检验可协助临床对肺炎感染初期的感染类型进行鉴别诊断。

PCT 是一种由甲状腺滤泡旁细胞和肺神经内分泌细胞产生和分泌的含 116 个氨基酸糖蛋白^[2]。正常情况下, 机体内的血清 PCT 可在细胞内通过蛋白水解酶作用, 分裂而成降钙素, 具备激素活性^[3]。当机体出现炎性损伤, 血清 PCT 发生器质性变化, 主要表现: 甲状腺以外的器官受损, 单核细胞、巨噬细胞, 其诱因是通过机体对细菌内毒素反应所致。正常情况下, 人体内血清 PCT 浓度极低,

无法检测到,当患者血清 PCT 浓度水平值 >0.5 ng/ml,则表明患者体内存在炎症反应和急性感染^[4]。本次研究证明在 PCT、CRP、SAA 这些炎症指标中,PCT 的偏回归系数最大,这表明 PCT 对细菌性肺炎感染结果的诊断效能最大。PCT 对细菌性肺炎感染初期的诊断具有高的灵敏性和特异性,因此 PCT 是鉴别诊断细菌性肺炎感染和非细菌性肺炎感染的可靠指标,进而用于临床对肺炎感染类型初期的鉴别诊断。

CRP 属于急性时相反应蛋白,由肝脏合成,在机体出现感染或炎症反应发生后 6 h 内其血中的浓度迅速升高,并在 36~48 h 达到高峰,故 CRP 是临床上诊断感染性疾病的一个重要指标,临床应用范围较广^[5]。

本组研究资料中,当感染性肺炎的病原体为细菌时 CRP 浓度明显高于病原体为病毒时的 CRP 浓度,CRP 对细菌性肺炎感染诊断的 ROC 曲线线下面积是 $0.76 > 0.5$ 这表明 CRP 对细菌性肺炎有较高的诊断价值,可作为临床对感染性肺炎病原体感染类型的鉴别诊断。

SAA 是一类多基因编码的多形态蛋白家族,组织淀粉样蛋白 A 的前体物质,属于急性时相反应蛋白。当人体处于炎症期或感染初期时 SAA 可迅速升高,在疾病恢复期时 SAA 可迅速下降。在疾病初期 SAA 的敏感性高于 PCT 与 CRP,因此 SAA 可为临床早期诊断提供可靠依据。有研究发现,SAA 在病毒和细菌感染中均升高,而病毒感染中 CRP 几乎不升高或升高不明显。也有研究认为对于微弱的炎症刺激,SAA 较 CRP 更灵敏。在病毒性肺炎感染患者、非侵袭性或早期侵袭性细菌性肺炎感染患者血液中 PCT 与 CRP 都正常,而 SAA 在感染初期便可迅速升高,因此 SAA 作为病毒性肺炎感染患者、非侵袭性或早期侵袭性细菌性肺炎感染患者感染性检验指标更有效。当患者处于肺炎感染初期,由于患者的临床表现均不明确,很难鉴别出病原体的感染类型。所以在肺炎初期能快速地鉴别患者肺炎的感染类型,给予及时有效的治疗及各种并发症的预防有着重要的意义。由于 CRP 在病毒感染时不升高缺乏敏感性特异性,而 SAA 在非侵袭性或早期侵袭性细菌感染和病毒感染早期均可升高。且 SAA 水平生物半衰期约为 (34.92 ± 28.73) h,较 CRP 半衰期 (46.43 ± 21.76) h 短,立足于动力学角度,发现 SAA 可协助临床对肺部感染疾病患者的抗生素指导及临床系统评估,且 SAA 敏感度、特异度高于 CRP,两者的联合检测可提高病毒感染早期的诊断效率,并为病毒与细菌感染的鉴别及治疗方案的选择提供有用的参考信息。

细菌性肺炎与病毒性肺炎的病因不同其治疗

方法也不同,预后也有较大差异。在感染初期,正确快速的鉴别出病毒性肺炎或细菌性肺炎对患者的治疗及预后具有重要意义。在临床上,诊断感染类疾病的金标准是病原微生物学检测,能真实反应患者所感染的病原菌类型^[6]。但其缺点是检测周期较长,一般细菌培养需要 3 d 以上,且对检验人员的操作技能要求较高,而且需要一定洁净度的检验环境,相应的设备,这些设备器具在清洗处理时比较费时。所有这些情况,限制了病原微生物检测法在临床诊断中的实际应用。而血清 PCT 浓度、CRP、SAA 测定较简单,所需时间较短。本次研究证实: Logistic 拟合方程 $\log_{(p/1-p)} = -0.897 + 0.125 \times \text{PCT} + 0.01 \times \text{CRP}$,其中 PCT 的偏回归系数最大,表明 PCT 对细菌性肺炎结果诊断效能最大。 $\log_{(p/1-p)} = -0.709 + 0.189 \times \text{SAA} + 0.01 \times \text{CRP}$,其中 SAA 的偏回归系数最大 SAA 对病毒肺炎结果诊断效能最大。董西华等^[7]也研究证实 PCT 和 CRP 可作为区别正常人与细菌性肺炎患者很好的指标,而联合检测时,敏感度、特异度都高于单独检测。本次研究说明 PCT 和 CRP 联合 SAA 检测提高细菌性肺炎和病毒性肺炎诊断的敏感度,因此大大提高了正确诊断效率。

综上所述,肺炎患者来医院就诊时可优先进行血清 PCT、CRP 联合 SAA 的浓度检测。根据检验数据综合分析,快速准确的判断患者的感染类型,协助临床提高对感染性肺炎的诊治效率减小误诊率。

参考文献

- [1] 俞晓春,胡荣盛,汪金云. 958 例儿童急性呼吸道感染九种病原体 Ig M 抗体检测结果分析[J]. 实用预防医学,2014,21(1):103-105.
- [2] 高建丽. 血清降钙素原和 C 反应蛋白联合检测在感染性疾病诊断中的应用[J]. 临床血液学杂志(输血与检验),2016,29(6):445-447.
- [3] 施永新,宋卫青,李化会,等. 血清降钙素原与内毒素对医院获得性肺炎病原诊断和疗效的判断价值[J]. 中国感染控制杂志,2016,74(1):41-44.
- [4] 林镇洲,吴永明,姬仲,等. 不伴感染的急性卒中患者血清降钙素原水平的影响因素:回顾性病例系列研究[J]. 国际脑血管病杂志,2013,21(4):271-276.
- [5] 张守法,郭金荣,王利冉,袁学芝,李梅. 血清 C 反应蛋白和降钙素原对颅内感染诊断的价值[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(14):3146-3148.
- [6] 叶素芬. C-反应蛋白检测在小儿肺炎中的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(9):1988-1990.
- [7] 董西华,阿布都外力·吐尼牙孜,杜毅鑫. PCT 和 CRP 联合检测在细菌性肺炎和支原体肺炎鉴别诊断中的价值[J]. 广东医学,2014,31(10):1532-1534.

(收稿日期:2018-03-20)