

降钙素原在感染性发热诊断中的意义

卢鉴财¹, 廖伟娇^{1△}, 陈务华², 李碧珊³ (广州医学院第一附属医院: 1. 检验科; 2. 中医科; 3. 输血科 510120)

【摘要】 目的 分析感染性发热患者中细菌感染和病毒感染血清降钙素原(PCT)水平的差别, 探讨血清 PCT 在感染性发热诊断中的意义。**方法** 采用半定量固相免疫测定法测定 48 例细菌感染的发热患者、40 例病毒感染的发热患者以及 30 例健康对照组血清中的 PCT, 将检测结果分成 4 个水平, $PCT < 0.5 \text{ ng/mL}$, $0.5 \text{ ng/mL} \leq PCT < 2.0 \text{ ng/mL}$, $2.0 \text{ ng/mL} \leq PCT < 10.0 \text{ ng/mL}$ 和 $PCT \geq 10.0 \text{ ng/mL}$, 分析 PCT 水平与细菌病毒感染之间的关系。以 $PCT \geq 0.5 \text{ ng/mL}$ 为阳性诊断标准。**结果** 细菌感染组患者血清 PCT 水平高于病毒感染组和对照组, 差异有统计学意义 ($P \leq 0.05$), 病毒感染组与对照组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 检测 PCT 能有效地鉴别细菌性和非细菌性感染性发热, 有利于早期正确治疗。

【关键词】 降钙素原; 感染性发热; 病原体

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.08.020 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)08-0937-02

Significance of procalcitonin in the diagnosis of infectious fever LU Jian-cai¹, LIAO Wei-jiao^{1△}, CHEN Wu-hua², LI Bi-shan³ (1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Traditional Chinese Medicine; 3. Department of Blood Transfusion, First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, 510120, China)

【Abstract】 Objective To analyze the different procalcitonin(PCT) levels in serum between the infectious fever of bacterial and viral in order to explore the significance of PCT in the diagnosis of infectious fever. **Methods** The serum PCT was measured by semi-quantitative solid phase immuno-assay in 48 patients with infection of bacteria, 40 patients with infection of virus and 30 healthy people. PCT was tested according to 4 levels which were $PCT < 0.5 \text{ ng/mL}$, $0.5 \text{ ng/mL} \leq PCT < 2.0 \text{ ng/mL}$, $2.0 \text{ ng/mL} \leq PCT < 10.0 \text{ ng/mL}$ and $PCT \geq 10.0 \text{ ng/mL}$. And the relationship between the serum level of PCT and bacterial infection or viral infection was analyzed, $PCT \geq 0.5 \text{ ng/mL}$ was taken as the criterion. **Results** The PCT level of patients with bacterial infection was significantly higher than that of patients with viral infection and healthy group ($P \leq 0.05$), but there was no difference between the PCT level of patients with viral infection and that of healthy group ($P > 0.05$). **Conclusion** It shows that testing PCT can effectively identify bacterial and non-bacterial infectious fever. Therefore, it could be applicable for early treatment.

【Key words】 procalcitonin; infectious fever; pathogens

感染性发热是临床上引起发热的最常见原因。病原体包括细菌、病毒、寄生虫等。许多发热患者从症状上难以区分是病毒还是细菌感染, 但对两种感染的处理方式和治疗措施截然不同。因此, 两者的鉴别诊断至关重要, 也是医学中的一个难题。病原分离是感染诊断的金标准, 但需一定的时间和设备, 还有一部分病原体在实验室不能分离。因此, 寻找一种快捷有效的实验方法鉴别诊断早期细菌和病毒感染, 对于有效治疗疾病, 防止疾病恶化显得十分必要。

降钙素原(procalcitonin, PCT)人类降钙的前体物, 由甲状腺 C 细胞分泌产生, 由 116 个氨基酸组成的以游离形式存在于健康人血清中的糖蛋白^[1]。PCT 在健康人血清中水平极低, 几乎不能被检测到。研究发现, 在细菌感染情况下, 血清 PCT 水平显著升高。而在病毒、支原体等感染时不升高或仅轻度升高^[2]。因此, PCT 已被作为区分两类感染的新标志^[3]。本文旨在探讨 PCT 在感染性发热疾病中诊断及鉴别诊断意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 6 月至 2010 年 6 月住院并确诊为感染性发热患者 88 例, 男女不限。年龄 7~86 岁, 平均为

66.5 岁。其中细菌感染为 48 例, 病毒感染为 40 例。对照组 30 例为来本院体检的健康人。入院时检测 PCT 及和对白细胞计数进行测定。

1.2 方法

1.2.1 试剂及检测方法 采用法国生物梅里埃公司生产荧光定量 PCT 检测试剂盒, 检测仪器为法国生物梅里埃公司 MIN-IVIDAS 分析仪。血常规检测使用美国贝克曼 ER750 全自动血球分析仪。根据文献[4]标准, 以 $PCT \geq 0.5 \text{ ng/mL}$ 判定为阳性。

1.2.2 统计学方法 所有结果在统计处理时均转化为计数资料。检测数据采用 SPSS11.0 软件包处理。

2 结果

2.1 血清 PCT 值检测结果 48 例细菌感染的血清标本中, $PCT < 0.5 \text{ ng/mL}$ 8 例 (16.7%), $0.5 \text{ ng/mL} \leq PCT < 2.0 \text{ ng/mL}$ 10 例 (20.8%), $2.0 \text{ ng/mL} \leq PCT < 10.0 \text{ ng/mL}$ 16 例 (33.3%), $PCT \geq 10.0 \text{ ng/mL}$ 14 例 (29.2%); 40 例病毒感染的血清标本中, $PCT < 0.5 \text{ ng/mL}$ 29 例 (72.5%), $0.5 \text{ ng/mL} \leq PCT < 2.0 \text{ ng/mL}$ 6 例 (15.0%), $2.0 \text{ ng/mL} \leq PCT < 10.0$

△ 通讯作者, E-mail: liaoweijiao@163.com。

ng/mL 5 例(12.5%),PCT≥10.0 ng/mL 0 例;30 例对照组的血清标本中,PCT<0.5 ng/mL 28 例(93.3%),0.5 ng/mL≤PCT<2.0 ng/mL 2 例(6.70%)。48 例细菌感染血清标本中,WBC 升高 43 例,40 例病毒感染患者 WBC 升高 6 例,对照组 WBC 升高 1 例。见表 1。

表 1 3 组血清标本 PCT 和 WBC 的测定情况

组别	n	PCT(ng/mL)				WBC(10 ⁹ /L)	
		<0.5	≥0.5	≥2.0	≥10.0	>10.0	≤10.0
细菌感染组	48	8	10	16	14	43	5
病毒感染组	40	29	6	5	0	6	34
健康对照组	30	28	2	0	0	1	29
合计	118	65	18	21	14	50	68

2.2 PCT 检测阳性率比较 以 PCT≥0.5 ng/mL 为阳性域值,细菌感染组 PCT 检测阳性率为 83.3%,病毒感染组 PCT 检测阳性率为 27.5%,对照组 PCT 检测阳性率为 6.67%。PCT 细菌感染组显著高于病毒感染组($\chi^2=27.91,P\leq 0.05$)和健康组($\chi^2=43.66,P\leq 0.05$),但病毒感染组与对照组之间差异无统计学意义($\chi^2=4.8,P>0.05$)。

3 讨 论

发热是机体对致病因子(如感染、物理、化学、肿瘤、自身免疫等)的一种病理生理(应激)反应,是人体疾病表现的重要体征之一。引起发热的常见因素都是通过作用于人体下丘脑或通过宿主细胞释放内源性致热原,再作用于体温调节中枢,引起发热。外源性致热原包括全部的外源性感染源;内源性致热原除了白细胞介素、肿瘤坏死因子、干扰素等外,还包括内源性感染,如正常菌群在机体内出现移位或结构比例失当,机体可出现感染性的疾病状态^[5-6]。据国内不完全统计^[7-8],感染性发热占 46%~52%。

临床上常根据外周血 WBC 和分类作为诊断和鉴别感染类型的常规指标,并作出是否使用抗生素的选择。但外周血 WBC 和分类的高低受诸多因素的影响,如运动、精神等非感染因素;此外,人体血液中 WBC 的基础值个体差异较大,正常值范围较宽,只有在小于 4.0×10⁹/L 或大于 10.0×10⁹/L 时才被认为异常,因此,已有临床资料表明,WBC 诊断感染的特异性不高;WBC 用于判定感染性发热的敏感性不够,有一定的局限性^[9]。

PCT 是降钙素的前肽,是一种无激素的糖蛋白。PCT 在体内的稳定性好,不受体内激素水平的影响,不会降解为降钙素^[10]。其在体内的半衰期大约为 25~30 h。正常情况下,PCT 的 mRNA 在甲状腺滤泡细胞粗面内质网内翻译成含 141 个氨基酸残基的 PCT 前体,包括 N 端 84 个氨基酸、活性 CT(32 肽)和降钙素羧基端肽 3 部分。健康人血中 PCT<0.1 ng/mL。在病理状态下,PCT 可来源于肝、肺等多种器官组织,外周血单核细胞在脂多糖和某些细胞因子的作用下也可以表达产生 PCT。1993 年法国学者 Assicot 等^[11]首次发现 PCT 在严重细菌感染时显著升高,而在不是细菌感染时不升高或轻微升高。许多报道指出,在全身严重细菌感染,如新生儿脓毒症、脓毒血症等感染并发症等异常情况下,血浆 CT 前肽物质的所有剪接产物异常升高,其中 PCT 是最主要的产物,而 CT

则无明显变化^[12-14]。因此,PCT 作为病毒感染的和细菌性疾病鉴别诊断的可靠指标^[15]。

PCT 与 WBC 在反映感染方面基本上是一致的。但是,由于血常规特异性不高,故 PCT 其诊断作用优于外周白细胞计数和分类。此外,Assicot 等^[16]认为,PCT 水平升高在鉴别细菌和病毒感染特异性方面,优于 C-反应蛋白和 WBC 检查^[17]。本实验结果显示,通过检测 PCT 能有效地鉴别细菌性和非细菌性感染性发热,有利于早期正确治疗,还可以根据 PCT 水平及改变情况指导抗生素使用^[18],减少过度使用抗生素所致的细菌耐药性增加,使患者尽快康复,同时可以降低患者住院费用。本研究认为,PCT 是一个非常有应用价值的诊断感染状态的微生物学指标,检测血清 PCT 水平可帮助临床医生鉴别感染性发热为细菌感染或非细菌感染,尽快明确原因,及时合理地使用药物治疗。这一方法操作简单,结果敏感,值得在临床上推广。

参考文献

[1] Maruna P,Nedelnikova K,Gurlich R. Physiology and genetics of procalcitonin[J]. Physiol Res, 2000, 49 (Suppl 1):S57-61.

[2] Oczenski W, Fitzgerald RD, Schwarz S. Procalcitonin; a new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the peri-operative period[J]. Eur J Anaesthesiol, 1998, 15:202-203.

[3] 张齐武,张进川. 前降钙素在肺部细菌感染诊断中的作用[J]. 沈阳部队医药, 2003, 16(1):79-80.

[4] Guerin S. Evaluation of the detection of procalcitonin by an immuno-chromatography test: brahms PCT-Q[J]. Ann Biol Clin, 2000, 58(5):613-614.

[5] 林兆谦. 发热疾病的诊断与病例分析[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001.

[6] 熊德鑫. 现代微生态学[M]. 北京:中国科学技术出版社, 2002:184-194.

[7] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 10 版. 北京:人民卫生出版社, 1998.

[8] 卢洪洲,胡越凯,李广明,等. 原因不明发热 142 例病因分析[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(6):466-467.

[9] 佟静. 呼吸道感染患者 PCT 与白细胞变化的相关性[J]. 中国现代医生, 2009, 47(7):121-122.

[10] Maruna P,Nedelnikova K,Gurlich R. Physiology and genetics of procalcitonin[J]. Physiol Res, 2000, 49 (Suppl): S57-S61.

[11] Assicot M,Gendrel D,Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection[J]. Lancet, 1993, 341(8844):515-518.

[12] 刘又宁. 应制定适合我国国情的下呼吸道感染治疗策略[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(9):577-578.

[13] Claeys R,Vinken S,Spapen H, et al. Plasma procalcitonin and C reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates[J]. Crit Care Med, 2002, 30:757-762.

[14] 陈亚红,姚婉贞. 下呼吸道感染研究进(下转第 940 页)

续表 1 不同时段尿微量清蛋白含量分析

不同时段尿	2 型糖尿病肾病患者组(<i>n</i> = 27)		对照组(<i>n</i> = 30)	
	微量清蛋白 (mg/L)	CV(%)	微量清蛋白 (mg/L)	CV(%)
24 h 尿	56.6 ± 13.2 *▲	23.3	6.8 ± 1.4	20.6
随机尿	37.2 ± 21.4 *▲	57.5	4.0 ± 2.0	50.0

注: * 与随机尿差异分析, *P* < 0.05 2, ▲ 与对照组差异分析, *P* < 0.05。

2 讨 论

糖尿病是一种常见病,近 20 年来发病率显著升高,且发病年龄提前,目前全球 20~79 岁人群患者数约 1.5 亿,其中患者数最多的前 3 位国家是:印度、中国、美国合计约 7 000 万。中国糖尿病患病率也逐年上升,1996 年 11 个省市的调查显示 30 岁以上人群患病率达 3.2%,1998~2001 年上海的调查显示患病率达 10%。糖尿病可以引起多种并发症,其中尤为常见的是微血管病变,导致肾脏损害,是糖尿病患者最主要的致死原因之一,当糖尿病发展到糖尿病肾病期时,尿蛋白持续阳性,此时肾脏已遭受到不可逆的病理损害,因此,对糖尿病患者早发现、早治疗,对减少肾损害尤为重要。美国糖尿病协会在《糖尿病诊断及治疗的实验室检测指导》中将尿蛋白作为糖尿病并发肾损害的诊断和筛查指标^[2],尿微量清蛋白作为肾脏损害的早期诊断和监测指标,显得更有意义。

临床上常用的尿液标本有随机尿、晨尿、餐后尿、和 24 h 尿,24 h 尿蛋白是被公认的尿蛋白测定最准确、最可靠、最有代表性的样本^[3],但留 24 h 尿往往有一定难度,且易受容器的清洁、尿量的测量以及标本的完整性也影响了结果和准确性。餐后尿由于进食后机体代谢旺盛,肾血流量增大,促使肾排泌蛋白增加,晨尿虽然受糖尿病肾病患者的多饮多尿的病理特性影响,但在一定程度上仍保留了浓缩和稀释的作用,随机尿因其新鲜、易得、方便而被广泛使用,但个体间的生物差异等因素变化较大,尿液标本的浓缩稀释可导致尿微量清蛋白浓度的差异,即不同个体间或同一个体在不同时间或不同状态下排泌量也有很大变化^[4]。

本研究将临床常用标本划分为晨尿、餐后尿、24 h 尿和随机尿,并对上述尿液标本进行尿微量清蛋白的测定和分析,结果表明 2 型糖尿病肾病患者尿微量清蛋白排泌高峰依次为餐后尿(61.7 ± 26.5)mg/L、晨尿(58.9 ± 23.5)mg/L、24 h 尿(56.6 ± 13.2)mg/L,3 者明显高于随机尿(37.2 ± 21.4)mg/L,

差异有统计学意义(*P* < 0.05),无论以何种方式留取的标本,其微量清蛋白含量均有较大的日间差异,以随机尿变异最大, CV 达到 57.5%,即使是 24 h 尿也存在一定的日间变异(CV = 23.3%),说明单次检测结果存在较大的不确定因素,应多次检测。结果还显示在一定程度上,餐后尿、晨尿、24 h 尿和随机尿中微量清蛋白浓度的检测都可为糖尿病患者肾脏损害的预防、诊断、治疗和疗效观察提供依据^[5-6]。

综上所述,晨尿和餐后尿多次微量清蛋白含量的检测有助于提高 2 型糖尿病性肾病早期诊断的阳性率,在 24 h 尿不易获取情况下,可用晨尿和餐后尿代替 24 h 尿液标本进行微量清蛋白测定^[7-8],但需注意由于尿液标本本身的不确定性,容易造成假阴性和假阳性的结果,由于实验的标本量有限,尿液标本不同时段的划分以及不同时段尿微量清蛋白参考范围的建立都有待于进一步的研究、验证,才能更广泛地为临床应用。

参考文献

[1] Price CP, Newall PG, Boyd JC. Use of protein creatinine ratio measurements on random urie samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review [J]. Clin Chem, 2005, 51(7):1577-1586.

[2] Sack DB, Bruns DE, Goldstein DE, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus[J]. Clin Chen, 2002, 48(3):436-472.

[2] 潘柏中. 重视尿清蛋白检测的临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(10):1085-1087.

[4] 刘堂兵. 3 065 例健康人尿碱性磷酸酶及肌酐比值的参考值调查[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(10):1020-1021.

[5] 卜东明. 晨尿微量清蛋白测定对早期糖尿病肾病的诊断意义[J]. 实用医学杂志, 2007, 14(25):14-15.

[6] 程苏琴, 朱美财. 尿微量白蛋白在糖尿病肾损害早期诊断中的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(7):740-747.

[7] 梅长林, 徐洪实. 血、尿 β2 微球蛋白测定的临床意义及评价[J]. 中国实用内科杂志, 1999, 19(4):200-202.

[8] 康萍, 马培龙, 陆森, 等. β2 微球蛋白在糖尿病早期肾损害中的意义[J]. 中国医药研究, 2005, 12(3):186-188.

(收稿日期:2010-12-12)

(上接第 938 页)

展 2004 年欧洲呼吸会议年会综述[J]. 中华医院感染杂志, 2005, 15(2):237-240.

[15] 时兢, 宋秀琴, 谢卫星, 等. 降钙素原监测对严重感染患者的临床意义[J]. 中国急救医学, 2004, 24(3):69-70.

[16] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection[J]. Lancet, 1993, 341:515-518.

[17] 杨滨, 康梅. 降钙素原在细菌感染性疾病诊断及治疗中的应用[J]. 现代预防医学, 2009, 36(3):596-598.

[18] Marc E, Menager C, Moulin F, et al. Procalcitonin and viral meningitis: reduction of unnecessary antibiotics by measurement during an out-break[J]. Arch Pediatr, 2002, 9:358-364.

(收稿日期:2010-12-20)