

# 血清淀粉样蛋白 A 和 C-反应蛋白在小儿感染性疾病早期诊断中的价值

罗国忠, 贺海文, 杨永成, 吴晓鸿 (广东省电力一局医院, 广州 510735)

**【摘要】 目的** 探讨血清淀粉样蛋白 A(SAA)、C-反应蛋白(CRP)在小儿感染性疾病早期诊断中的临床价值。**方法** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 120 例病毒感染患儿(病毒组)、60 例细菌感染患儿(细菌组)及 40 例健康儿童(健康组)血清 SAA、CRP 水平,并以临床及实验室确诊结果作为金标准,进行诊断学效能评价。**结果** 病毒组、细菌组及健康组的 SAA、CRP、SAA/CRP 测定值差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ );病毒组的 SAA 水平为  $(137.8 \pm 57.6) \text{ mg/L}$ 、SAA/CRP 为  $17.67 \pm 3.06$ ,均明显高于健康组( $P < 0.05$ )。细菌组患儿的 SAA、CRP、SAA/CRP 测定值均明显高于健康组( $P < 0.05$ )。SAA/CRP 测定值诊断病毒感染的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.933,灵敏度为 0.902、特异度为 0.957。SAA/CRP 测定值诊断细菌感染的 ROC 曲线下面积为 0.901,灵敏度为 0.894、特异度为 0.921。**结论** 对于细菌感染,SAA、CRP 检测均具有较好的诊断效能,病毒感染需要联合 SAA、CRP 检测并计算 SAA/CRP 值进行鉴别诊断具有较高的诊断价值。

**【关键词】** 血清淀粉样蛋白 A; C-反应蛋白; 感染性疾病; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.22.029 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)22-3368-03

Values of SAA and CRP in early diagnosis of pediatric infectious diseases LUO Guo-zhong, HE Hai-wen, YANG Yong-cheng, WU Xiao-hong (Hospital of Guangdong Provincial Electric Power First Bureau, Guangzhou, Guangdong 510735, China)

**【Abstract】 Objective** To study the clinical values of serum amyloid A(SAA) and C reactive protein(CRP) in the early diagnosis of pediatric infectious diseases. **Methods** The ELISA method was used to detect serum SAA and CRP levels in 120 children patients with viral infection(virus group), 60 children patients with bacterial infection(bacterial group) and 40 healthy children(healthy group). The diagnostic efficiency of these two indicators was evaluated with the clinical and laboratory definite diagnosis as the golden standard. **Results** The SAA, CRP and SAA/CRP determination values had the statistical difference among the viral group, bacterial group and the healthy group ( $P < 0.05$ ); SAA in the viral group was  $(137.8 \pm 57.6) \text{ mg/L}$ , SAA/CRP was  $17.67 \pm 3.06$ , which were significantly higher than those in the healthy group ( $P < 0.05$ ). The values of SAA, CRP and SAA/CRP in the bacterial group were higher than those in the healthy group ( $P < 0.05$ ). The area under the curve(AUC) of receiver operating characteristic(ROC) in the SAA/CRP value for diagnosing viral infection was 0.933, the sensitivity was 0.902 and the specificity was 0.957. AUC of ROC in the SAA/CRP value for diagnosing bacterial infection was 0.901, the sensitivity was 0.894 and the specificity was 0.921. **Conclusion** For diagnosing bacterial infection, the SAA and CRP detections all have better diagnostic efficiency, diagnosing viral infection needs to detect SAA combined with CRP and calculate the SAA / CRP value for conduct the differentiation diagnosis, which has higher diagnostic value.

**【Key words】** serum amyloid protein A; C reactive protein; early infectious disease; differential diagnosis

小儿感染性疾病是临床的常见病与多发病,其发病机制为病毒、细菌、真菌等病原体侵入体内引发感染而致。临床上常伴有发热症状,致死率较高。病原体检测是感染性疾病诊断的金指标,但需要较长的时间,易错过最佳的救治时间<sup>[1]</sup>。因此,寻找一种准确、快速的诊断方法,对有效诊断和治疗感染性疾病、降低病死率具有重要的意义。C-反应蛋白(CRP)是细菌感染性疾病早期诊断的指标,但对病毒感染敏感性较差。研究报道指出血清淀粉样蛋白 A(SAA)在病毒和细菌感染的早期均显著增高<sup>[2]</sup>。本文以本院收治的 120 例病毒感染患儿和 60 例细菌感染患儿为研究对象,检测血清 SAA、CRP 水平,并进行对比分析,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取广东省电力一局医院 2013 年 7 月至 2014 年 7 月收治的 120 例病毒感染患儿(病毒组)、60 例细菌

感染患儿(细菌组)及 40 例健康儿童(健康组)作为研究对象。病毒组:120 例患儿中男 72 例,女 48 例;年龄 6 个月至 8 岁,平均  $(4.2 \pm 2.2)$  岁;疱疹样病毒感染 51 例,流感病毒感染 38 例,麻疹病毒感染 15 例,副流感病毒感染 8 例,柯萨奇病毒感染 8 例。细菌组:60 例患儿中男 38 例,女 22 例;年龄 6 个月至 10 岁,平均  $(4.8 \pm 3.1)$  岁;败血症 16 例,细菌性肺炎 26 例,泌尿系统感染 15 例,细菌性痢疾 3 例。健康组:40 例中男 26 例,女 14 例;年龄 6 个月至 9 岁,平均  $(4.4 \pm 2.7)$  岁。三组患儿的年龄、性别比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。纳入标准:病毒组患儿的确诊经过临床及病毒血清学检测;细菌组患儿经过细菌培养阳性结果确诊。健康组儿童来自于同期在本院儿保科进行儿童保健的健康儿童;病毒组和细菌组患儿均为发病后到本院就诊,为接受院外治疗措施;均取得患儿家长的知情同意。排除标准:入院前接受院外相关抗病毒、抗

菌治疗的患儿;为确诊的病毒感染或细菌感染患儿。

**1.2 方法** 所有研究对象均采集静脉血。病毒组和细菌组患儿入院当天和临床症状消失时各取空腹外周静脉血 3 mL,健康组取外周静脉血 3 mL,血液凝固后在 4 000 r/min 的离心机中离心 10 min,分离血清于一 20 ℃ 的低温保存。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 SAA 和 CRP 水平以及病毒血清学 IgM 抗体(包括 A 群轮状病毒、流感病毒、副流感病毒、麻疹病毒和柯萨奇病毒),试剂盒购自上海研卉生物科技有限公司,为保证试验结果的一致性,所有的检测均由专员严格按照试剂盒说明书进行操作。

**1.3 统计学处理** 统计分析在 SPSS17.0 中进行。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,3 组间 SAA、CRP、SAA/CRP 比较采用单因素方差分析、组间两两比较采用 LSD-*t* 检验,灵敏度=筛检试验阳性人数/确诊阳性人数,特异度=筛检试验阴性人数/确诊阴性人数,阳性预测值=确诊阳性人数/筛检试验阳性人数,阴性预测值=确诊阴性人数/筛检试验阴性人数;绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积(AUC)值,AUC 值为 0.50~0.70 表示诊断性能较差,0.71~0.90 表示具有一定的诊断性,>0.9 表示诊断性能较高。以  $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

2 结 果

**2.1 各组研究对象 SAA、CRP、SAA/CRP 测定值比较** 病毒组、细菌组及健康组的 SAA、CRP、SAA/CRP 测定值比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ );与健康组比较,病毒组的 SAA、SAA/CRP 均明显高于健康组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),CRP 水平在两组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );细菌组患儿的 SAA、CRP、SAA/CRP 测定值均明显高于健康组( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 各组研究对象的 SAA、CRP、SAA/CRP 测定值比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | SAA(mg/L)                | CRP(mg/L) | SAA/CRP                  |
|----------|----------|--------------------------|-----------|--------------------------|
| 病毒组      | 120      | 137.8±57.6* <sup>#</sup> | 7.8±4.9   | 17.67±3.06* <sup>#</sup> |
| 细菌组      | 60       | 356.8±77.4*              | 57.4±9.2* | 6.22±1.85*               |
| 健康组      | 40       | 7.1±4.3                  | 6.2±4.1   | 1.15±0.41                |
| <i>F</i> |          | 28.497                   | 33.036    | 33.783                   |
| <i>P</i> |          | <0.01                    | <0.01     | <0.01                    |

注:与健康组比较,\* $P<0.05$ ;与细菌组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 急性期 SAA、CRP、SAA/CRP 测定值鉴别诊断病毒感染的诊断学效能评价** SAA 测定值诊断病毒感染的 AUC 为 0.763,灵敏度为 0.604,特异度为 0.915。CRP 测定值诊断病毒感染的 AUC 为 0.528,灵敏度为 0.317,特异度为 0.715。SAA/CRP 测定值诊断病毒感染的 AUC 为 0.933,灵敏度为 0.902,特异度为 0.957。详见表 2、图 1。

表 2 急性期 SAA、CRP、SAA/CRP 测定值鉴别诊断病毒感染评价指标

| 诊断参数  | SAA   | CRP   | SAA/CRP |
|-------|-------|-------|---------|
| AUC   | 0.763 | 0.528 | 0.933   |
| 灵敏度   | 0.604 | 0.317 | 0.902   |
| 特异度   | 0.915 | 0.715 | 0.957   |
| 阳性预测值 | 0.582 | 0.278 | 0.926   |
| 阴性预测值 | 0.907 | 0.709 | 0.961   |

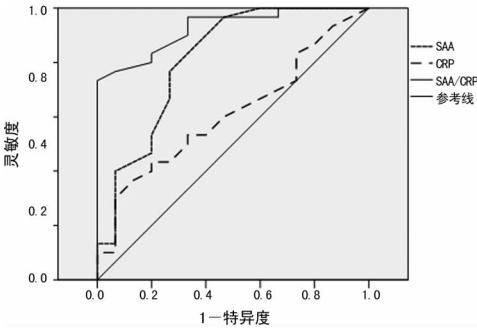


图 1 急性期 SAA、CRP、SAA/CRP 测定值鉴别诊断病毒感染的 ROC 曲线

**2.3 急性期 SAA、CRP、SAA/CRP 测定值鉴别诊断细菌感染的诊断学效能评价** SAA 测定值诊断细菌感染的 AUC 为 0.941,灵敏度为 0.926,特异度为 0.937。CRP 测定值诊断细菌感染的 ROC 曲线下面积 AUC 为 0.854,灵敏度为 0.816,特异度为 0.872。SAA/CRP 测定值诊断病毒感染的 ROC 曲线下面积 AUC 为 0.901,灵敏度为 0.894,特异度为 0.921。详见表 3、图 2。

表 3 急性期 SAA、CRP、SAA/CRP 测定值鉴别诊断细菌感染诊断学评价指标

| 诊断参数  | SAA   | CRP   | SAA/CRP |
|-------|-------|-------|---------|
| AUC   | 0.941 | 0.854 | 0.901   |
| 灵敏度   | 0.926 | 0.816 | 0.894   |
| 特异度   | 0.937 | 0.872 | 0.921   |
| 阳性预测值 | 0.929 | 0.831 | 0.905   |
| 阴性预测值 | 0.941 | 0.895 | 0.936   |

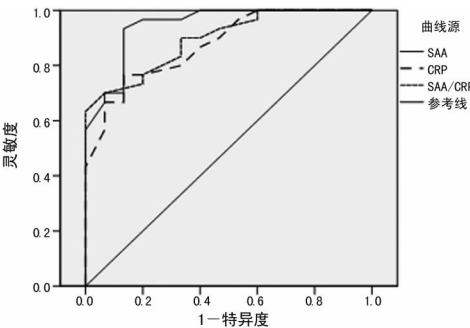


图 2 急性期 SAA、CRP、SAA/CRP 测定值鉴别诊断细菌感染的 ROC 曲线

3 讨 论

小儿感染性疾病是临床儿科常见病、多发病<sup>[3]</sup>。临床上常见的小儿感染性疾病有病毒性脑炎、病毒性心肌炎、轮状病毒性肠炎、毛细支气管炎、支气管肺炎等。且具有病情较重、无特异性症状和体征、感染途径复杂的特点,因此发病早期容易与其他疾病混淆,导致误诊,错过最佳治疗时间。以往多通过对患儿的血液、排泄物及痰液的细菌培养和病毒分离来确诊,这种方法不但操作复杂、耗时长,而且阳性率低,导致一些重症患者在取得结果之前病情已恶化,不利于早期的诊断和治疗<sup>[4]</sup>。临床医生为了能及时控制病情,降低疾病的致死、致残率,迫切需要找到一种能快速、准确诊断感染性疾病的方式。

相关文献指出,血清 SAA、CRP 水平在小儿感染性疾病早期显著增高,具有一定的检测意义<sup>[5]</sup>。CRP 作为一种非特异

性蛋白,在健康人血清中微量存在,但当机体受到感染时,肝脏会迅速合成 CRP,起初几个小时内急速增加,40~50 h 后会达到顶峰,超过正常值几百倍甚至上千倍。CRP 在血液中以糖蛋白的形式存在,有助于单核细胞或淋巴细胞、巨噬细胞的活化,增强白细胞的吞噬作用,能激活补体系统<sup>[6]</sup>。其半衰期一般为 4~6 h,组织发生炎症时,在白细胞介素等刺激下,肝细胞会合成 CRP 参与机体反应,阳性率较高尤其是细菌感染时可超过 95%。CRP 水平不受年龄、性别、体温、机体免疫功能及贫血的影响,同时常用消炎药或类固醇类免疫抑制剂也不会直接影响<sup>[7]</sup>。由于多数细菌感染发生在细胞外,细胞膜在细菌的作用下会分离,暴露出胆碱磷酸分子和提供一个 CRP 的附着点,有利于 CRP 的合成;与此相反,病毒性感染主要在机体细胞内进行,完整的细胞无法暴露磷脂蛋白质,限制了 CRP 的产生和结合<sup>[8]</sup>。故检测 CRP 水平的变化可作为细菌感染诊断的有效指标之一。血清 SAA 是一种极为敏感的多肽类急性期反应蛋白。不管是在急性还是慢性炎症反应时,血清 SAA 水平都会显著增高,可超过正常值的 1 000 倍以上<sup>[9]</sup>。在发生炎症反应时,白细胞介素-6 会在巨噬细胞释放的肿瘤坏死因子和白细胞介素-1 的刺激下分泌增加,肝细胞受到刺激后产生 SAA。SAA 将强力趋化中性粒细胞和单核细胞的移行,同时导致 T 细胞的移行。尽管上述变化是机体对外界因子刺激的非特异性反应,但血清 SAA、CRP 水平在很大程度上也受疾病类型和严重程度的影响<sup>[10]</sup>。本文研究显示,病毒组、细菌组及健康组的 SAA、CRP、SAA/CRP 测定值差异有统计学意义( $P<0.05$ );病毒组 SAA、SAA/CRP 水平高于健康组( $P<0.05$ ),但 CRP 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ );细菌组患儿的 SAA、CRP、SAA/CRP 测定值均高于健康组( $P<0.05$ )。这说明 SAA、CRP 参与了小儿感染性疾病的发展,且其水平会随着病毒与细菌的侵入而变动。本研究还发现,SAA/CRP 测定值诊断病毒感染的灵敏度与特异度均高于 SAA、CRP 水平,且 ROC 曲线下面积较大。因此,作者认为 CRP 水平可有效诊断细菌感染,血清 SAA、SAA/CRP 水平可作为病毒感染灵敏而可靠的检测指标。

综上所述,感染性疾病在小儿中发病率高,且存在较大致死、致残的风险,SAA、CRP 检测能较好地诊断细菌感染,SAA/CRP 值对病毒感染的鉴别诊断具有较高的价值。故

SAA、CRP、SAA/CRP 可作为小儿感染性疾病诊断的指标,对临床上快速诊断和治疗具有重要的意义,在临床应用方面前景广阔。

## 参考文献

- [1] 万朝敏. 儿童感染性疾病研究进展[J]. 中国实用儿科杂志,2013,28(5):347-349.
- [2] 周娟,周超尘,李成,等. 大黄对维持性血液透析患者血清 SAA 及 hs-CRP 的影响[J]. 中国现代医学杂志,2013,10(3):42-45.
- [3] 张爱明,郑梅. 血常规、CRP 和 PCT 在婴幼儿感染性疾病早期诊断中的临床价值[J]. 现代中西医结合杂志,2015,22(2):187-188.
- [4] 毛琴琴,王晓明. 联合检测 hs-CRP、cTnI 和心肌酶谱在诊断儿科感染性疾病的应用[J]. 临床血液学杂志:输血与检验,2014,50(6):1018-1020.
- [5] 高春彪. hs-CRP、血常规联合检验应用于小儿细菌性感染性疾病中的诊断价值[J]. 实验与检验医学,2012,21(6):605-607.
- [6] 王丽英,陈小曼,李建宁,等. C 反应蛋白在小儿细菌性感染性疾病中的检测价值[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(19):2150-2151.
- [7] 邱少红,余蓉. 全血全程 CRP 和 WBC 联合检测在婴幼儿呼吸道感染中的应用[J]. 长江大学学报自然科学版:医学卷,2012,10(11):59-61.
- [8] 星成,段勇,黄革联,等. PCT、hs-CRP、SAA 对细菌与病毒感染的鉴别作用[J]. 国际检验医学杂志,2014,22(5):3048-3050.
- [9] 杨学,冯喜英,张曼,等. 血清淀粉样蛋白 A 与呼吸系统疾病的研究进展[J]. 临床肺科杂志,2014,25(8):1502-1504.
- [10] 费凤英,衣萍,林见敏. 血清淀粉样蛋白 A 与 C 反应蛋白联合检测的临床应用价值[J]. 检验医学,2014,10(11):1031-1033.

(收稿日期:2015-01-29 修回日期:2015-09-13)

(上接第 3367 页)

卫生出版社,2003:159.

- [5] 肖富浩,张世杰. 及时检验糖化血红蛋白在妊娠糖尿病筛查中的应用分析[J]. 北方药学,2013,10(5):141.
- [6] 陈金星,陈振新,姚奇棋. 诺和灵 R 特充治疗妊娠糖尿病 34 例疗效观察[J]. 福建医药杂志,2009,31(2):36-37.
- [7] 刘婷芝,成小英,王陆荣. GSP、HbA1c、CRP 在妊娠糖尿病早期诊断的临床应用研究[J]. 国际检验医学杂志,2011,33(增刊):56-58.
- [8] 黄永富,曹兴建. 替代方法评价两种检测系统测定糖化血清蛋白结果的一致性[J]. 检验医学,2012,27(12):1058-1061.
- [9] 李秋红,陈宏蕊,谢建渝. 妊娠糖尿病的诊断及实验室研究进展[J]. 检验医学与临床,2009,6(5):375-376.
- [10] 陈元元. 妊娠期糖尿病诊断孕周和糖化血红蛋白水平与

围产结局的关系[D]. 杭州:浙江大学,2010.

- [11] 程晨,张越,何奖图,等. 糖化血红蛋白及糖化白蛋白在妊娠期糖尿病诊断中的价值[J]. 检验医学,2013,29(2):135-138.
- [12] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:796.
- [13] 余丽. 糖化血红蛋白、糖化血清蛋白在妊娠糖尿病早期诊断的临床应用研究[J]. 吉林医学,2012,33(15):3152-3153.
- [14] Balsells M, Garcia-Patterson A, Gich I, et al. Major congenital malformations in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2012,28(3):252-257.

(收稿日期:2015-04-17 修回日期:2015-09-15)