

超敏 C-反应蛋白及血清淀粉样蛋白 A 在儿科感染性疾病中的研究*

吴跃平, 王 丹, 黄 娟, 刘 伟, 杨庆斌, 马东礼 (广东省深圳市儿童医院检验科 518026)

【摘要】 目的 探讨超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及血清淀粉样蛋白 A(SAA)在儿科病毒感染、细菌感染及其鉴别诊断的临床价值。方法 检测该院儿科病毒感染者 120 例(病毒感染组)、细菌感染者 120 例(细菌感染组)、健康对照者 120 例(健康对照组)的 hs-CRP 和 SAA 值,分析两者与各感染组间的关系,采用受试者工作特征曲线(ROC)比较其诊断价值。结果 细菌感染组患者 hs-CRP 和 SAA 水平均高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);病毒感染组患者 hs-CRP 和 SAA 水平也均高于健康对照组,差异也有统计学意义($P < 0.05$);细菌感染组 hs-CRP 和 SAA 水平高于病毒感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$);细菌感染组 hs-CRP、SAA ROC 曲线下面积分别为 0.960、0.948,病毒感染组分别为 0.722、0.745,鉴别 2 组患者 ROC 曲线下面积分别为 0.866、0.816。结论 hs-CRP 和 SAA 鉴别诊断病毒及细菌感染具有一定的准确性,且 hs-CRP 略优于 SAA。

【关键词】 超敏 C-反应蛋白; 血清淀粉样蛋白 A; ROC 曲线

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.11.016 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)11-1535-03

Clinical application of serum Hs-CRP and SAA in infectious disease of children* WU Yue-ping, WANG Dan, HUANG Juan, LIU Wei, YANG Qing-bin, MA Dong-li (Department of Laboratory, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518026, China)

【Abstract】 **Objective** To explore clinical value of serum High sensitive C reactive protein(hs-CRP) and Serum amyloid protein A (SAA) in diagnosis of bacterial and viral infection, value of them in distinguishing bacterial and viral infection, provide the experimental base for diagnosis and treatment of infectious disease. **Methods** To examine the serum level of hs-CRP and SAA in patients with virus infection ($n=120$), bacterial infection ($n=120$), and un-infection group ($n=120$), to analyze the relationship in the different infection groups about each index by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** hs-CRP and SAA of three groups were statistically significant different ($P < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of hs-CRP and SAA in diagnosing systemic bacterial infection were 0.960, 0.948, The AUC of hs-CRP and SAA in diagnosing systemic virus infection were 0.722, 0.745, The AUC of hs-CRP and SAA in distinguishing bacterial and viral infection were 0.866, 0.816. **Conclusion** Detection of serum hs-CRP and SAA levels can be used for the diagnosis of bacterial infections, hs-CRP has higher efficiency in distinguishing bacterial and viral infection than SAA.

【Key words】 high sensitive C reactive protein; serum amyloid A; receiver operating characteristic curve

感染性疾病是儿科的常见病、多发病,早期诊断感染,尤其是鉴别病毒及细菌感染对临床治疗非常重要。超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及血清淀粉样蛋白 A (SAA)是较敏感的急性时相反应蛋白,在健康者体内含量较低,当出现炎性时可迅速升高^[1-2]。本研究对细菌及病毒感染的患者进行 hs-CRP、SAA 联合检测,并采用受试者工作特征曲线(ROC)对 hs-CRP、SAA 诊断细菌及病毒感染的性能进行评价,探讨两者在感染性疾病早期诊断及鉴别诊断中的应用价值,为合理使用抗菌药物提供实验室依据。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 3~5 月该院儿科住院的感染性疾病患者,均经微生物学或分子生物学确诊。病毒感染者 120 例(病毒感染组),男 73 例,女 47 例,年龄 19 d 至 8 岁;EBV-DNA $> 5 \times 10^2$ copy/mL 27 例,肠道病毒 71 型 36 例,柯萨奇病毒 A16 型 11 例,甲型流感病毒 20 例,合胞病毒 15 例,麻疹病

毒 11 例。细菌感染者 120 例(细菌感染组),男 71 例,女 49 例,年龄 1 个月至 9 岁;细菌性肺炎 55 例,脓毒血症 23 例,败血症 19 例,尿路感染 15 例,颅内感染 8 例。收集该院同期门诊健康体检儿童 120 例作健康对照者(健康对照组),男 80 例,女 40 例,年龄 10 个月至 10 岁。

1.2 方法 检测 3 组研究对象的 hs-CRP 和 SAA 含量,并分析 hs-CRP 和 SAA 与各组之间的关系,采用 ROC 曲线比较 2 种指标的诊断价值。

1.3 仪器与试剂 SAA 检测采用上海奥普生物医药有限公司 SAA 定量试剂盒及 Q-pad 金标数码定量阅读仪,斑点免疫金渗滤法,测定范围 5~200 mg/L;hs-CRP 检测使用深圳国赛 hs-CRP 检测试剂盒及 Nephstar Plus 特定蛋白分析仪,应用散色比浊法,测定范围 0.5~350 mg/L。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析。使用中位数以及四分位间距表示 hs-CRP、SAA 测定结果,非

* 基金项目:深圳市儿童重症疾病诊断重点实验室(深发改[2012]866 号)。

作者简介:吴跃平,女,本科,副主任技师,主要从事临床检验研究。

参数分析应用 Mann-Whitney 检验比较 2 组间结果。采用 ROC 曲线确定灵敏度、特异度、最佳诊断点(Cut Off 值),分析阳性似然比、阴性似然比及约登指数。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组研究对象 hs-CRP 和 SAA 检测结果比较 病毒感染组 hs-CRP 和 SAA 水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);细菌感染组 hs-CRP 和 SAA 也高于健康对照组,差异也有统计学意义($P < 0.05$);细菌感染组 hs-CRP 和 SAA 水平高于病毒感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组研究对象 hs-CRP、SAA 检测结果比较

检测项目	细菌感染组	病毒感染组	健康对照组
SAA(mg/L)	152.2(69.2~479.4)	13.1(5~68.8)	5(5~5.1)
hs-CRP(mg/L)	22.8(6.6~50.4)	0.85(0.5~4.01)	<0.5(<0.5~<0.5)

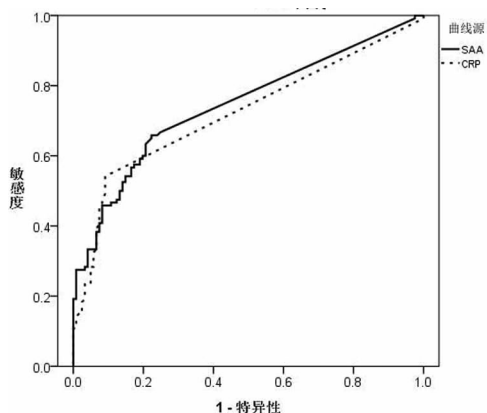


图 1 hs-CRP 和 SAA 诊断病毒感染的 ROC 曲线图

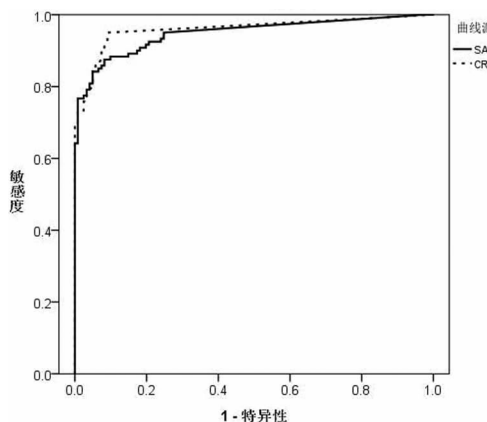


图 2 hs-CRP 和 SAA 诊断细菌感染的 ROC 曲线图

表 2 hs-CRP 和 SAA 诊断病毒感染的 ROC 曲线参数

曲线参数	SAA	hs-CRP
曲线下面积(AUC)	0.745	0.722
约登指数	0.435	0.451
Cut Off 值	5.92	0.55
敏感度	0.658	0.542
特异性	0.777	0.909
阴性似然比	0.44	0.504
阳性似然比	0.95	5.958

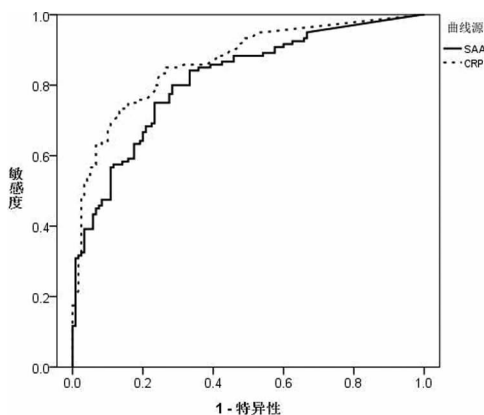


图 3 hs-CRP 和 SAA 鉴别 2 种感染的 ROC 曲线图

2.2 ROC 曲线分析结果比较 hs-CRP 和 SAA 诊断病毒感染的 ROC 曲线下面积(AUC)表明,其对诊断病毒感染准确性较低。hs-CRP、SAA 诊断细菌感染的 ROC AUC 结果显示,其对细菌感染的临床诊断价值较好。hs-CRP 和 SAA 鉴别细菌及病毒感染的 ROC AUC 结果提示,hs-CRP 和 SAA 鉴别 2 种感染有一定的临床价值,且 hs-CRP 的 AUC 高于 SAA,说明 hs-CRP 诊断效能优于 SAA。见图 1~3、表 2~4。

表 3 hs-CRP 和 SAA 诊断细菌感染的 ROC 曲线参数

曲线参数	SAA	hs-CRP
曲线下面积(AUC)	0.948	0.96
约登指数	0.792	0.859
Cut Off 值	29.8	0.6
敏感度	0.842	0.95
特异性	0.95	0.909
阴性似然比	0.167	0.055
阳性似然比	16.973	10.45

表 4 hs-CRP 和 SAA 鉴别细菌及病毒感染的 ROC 曲线参数

曲线参数	SAA	CRP
曲线下面积(AUC)	0.816	0.866
约登指数	0.517	0.592
Cut Off 值	71.35	9.6
敏感度	0.75	0.725
特异性	0.767	0.867
阴性似然比	0.326	0.317
阳性似然比	3.214	5.438

3 讨 论

hs-CRP 和 SAA 均为急性时相反应蛋白,已广泛应用于感染性疾病等的诊断和治疗^[3]。hs-CRP 的相对分子质量约为 $(115 \sim 140) \times 10^3$,健康者血清中含量极微,急性炎性、创伤、冠心病时升高。发生炎性反应时,hs-CRP 在 6~8 h 开始升高,24~48 h 达到高峰,高峰值可达到正常值的数百倍,炎性恢复后其含量急骤下降,1 周内可恢复正常^[4]。有学者报道 hs-CRP 可提高对细菌感染性疾病诊断的敏感度,是反映全身炎性反应的非特异性标志物,临床上已将其作为感染性疾病的诊

断和疗效观察的重要指标之一,可作为脓毒血症诊断的实验室指标之一^[5-6]。SAA 由 104 个氨基酸组成,是一类多基因编码的多形态蛋白家族,其在正常状态时的相对分子质量约为 $(12\sim 14)\times 10^3$ 。SAA 是近年来发现的一种敏感性标志物,在急、慢性炎症反应时 SAA 含量明显升高,可达正常的 1 000 倍以上,同时 SAA 在细菌及病毒感染的早期均可明显升高,创伤、烧伤等应激状态下也会快速增加^[7]。hs-CRP 与 SAA 均由肝细胞合成,白细胞介素-1(IL-1)和白细胞介素-6(IL-6)能诱导 SAA 和 CRP 的表达,严重感染性疾病时,血清中 SAA 和 CRP 含量会迅速升高^[8]。监测 SAA 及 hs-CRP 有助于感染性疾病的早期诊断,而两者的敏感度、特异性、峰值时差及持续时间等是其临床意义的关键^[9-10]。

ROC 曲线广泛应用于医学诊断效能评价,对于同一种疾病的诊断或筛选,临床上常有各种不同的诊断方法,而 ROC 曲线则将敏感度与特异性结合分析,是一种全面、准确评价诊断性实验的有效方法。ROC AUC 表示诊断系统中阳性和阴性诊断结果分布的重叠程度,反映诊断实验价值的大小,是衡量某一诊断方法准确性的指标,面积越凸说明诊断价值越高,AUC 越接近 1,说明诊断效果越好,AUC 在 0.5~0.7 时准确性较低,0.7~0.9 时有一定的准确性,大于 0.9 时准确性较高,因此可通过比较 AUC 大小评价多个诊断实验,根据曲线拐点可选取理论上最合适的 Cut Off 值。

感染性疾病是临床常见病,小儿免疫系统发育不完善,机体抵抗力较低,临床症状常不典型,且病情进展快,故早期诊断和治疗非常重要。特异性较高的实验室检测指标可帮助临床及时、准确地判断细菌及病毒感染,进行早期有效治疗,同时避免滥用抗菌药物,减少细菌耐药的发生。本研究结果表明,细菌感染时 hs-CRP 和 SAA 均明显升高,且 SAA 升高程度一般大于 hs-CRP;病毒感染时 hs-CRP 一般不升高,SAA 则多数升高,但升高幅度通常低于细菌感染。hs-CRP 用于诊断病毒感染、细菌感染及鉴别 2 种感染的 AUC 分别为 0.722、0.960、0.866,提示 hs-CRP 诊断细菌感染的准确性较高,用于鉴别诊断 2 种感染也有较好的准确性,但诊断病毒感染的准确性较低。SAA 用于诊断病毒感染、细菌感染及鉴别 2 种感染的 AUC 依次为 0.745、0.948、0.816,说明 SAA 对诊断细菌感染的准确性也较高,鉴别 2 种感染次之,诊断病毒感染准确性最小,且 hs-CRP 诊断细菌感染及鉴别细菌与病毒感染的效果优于 SAA。

(上接第 1534 页)

白酶-2 和-9 在子宫内膜腺癌组织中的表达及临床意义[J]. 吉林大学学报:医学版,2010,36(5):965-968.

[15] Yilmaz E, Koyuncuoglu M, Görken IB, et al. Expression of matrix metalloproteinase-2 and survivin in endometrioid and nonendometrioid endometrial cancers and clinicopathologic significance[J]. J Gynecol Oncol, 2011, 22(2): 89-96.

[16] 陈晓丽. CD44v6、MMP-2 在子宫内膜癌的表达及临床意义[J]. 中国计划生育和妇产科, 2011, 3(3): 60-63.

[17] 潘雪, 杨清, 孙湛博. 缺氧诱导因子-1 α 、金属基质蛋白酶-2 在子宫内膜癌中的表达及意义[J]. 2011, 27(1): 48-50.

[18] Weigel MT, Kämer J, Schem C, et al. Differential expres-

参考文献

[1] Toshiro K, Hiroshi N, Chisa T, et al. Serum amyloid a protein as a predictor of cardiac rupture in acute myocardial infarction patients following primary coronary angioplasty[J]. Circ J, 2006, 70(43): 530-535.

[2] 朱华, 王娟. 血清淀粉样蛋白 A 的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2007, 28(1): 113-115.

[3] 杨兰辉, 苏艳丹, 丁恒, 等. C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 在手足口病诊疗中的应用研究[J]. 检验医学与临床, 2012, 11(22): 2838-2839.

[4] 符琴, 王成. 降钙素原、超敏 C-反应蛋白和血清淀粉样蛋白 A 在老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者下呼吸道感染诊断价值[J]. 吉林医学, 2013, 34(3): 475-476.

[5] Hamzaoui A, Brahimm B, Zhioua A, et al. Inflammatory response in induced sputum mononuclear cells from patient with acute exacerbation of asthma[J]. Mediators Inflamm, 2007, 9(11): 143-153.

[6] 朱星成, 段勇, 王冬菊, 等. PCT、hs-CRP、SAA 检测在脓毒血症早期诊断的临床应用价值[J]. 实用检验医师杂志, 2014, 6(1): 27-30.

[7] 付阳, 陈捷, 蔡蓓, 等. 血清降钙素原和免疫炎症因子 C-反应蛋白、白介素-6、血清淀粉样蛋白 A 在脓毒血症中的诊断价值[J]. 四川大学学报, 2012, 43(5): 702-705.

[8] 陈长强, 顾志冬, 樊绮诗. 血清淀粉样蛋白 A 在疾病应用中的研究进展[J]. 检验医学, 2012, 9(27): 776-779.

[9] Takata S, Wada H, Tamura M. Kinetics of C-reactive protein (CRP) and serum amyloid A protein (SAA) in patients with community-acquired pneumonia (CAP), as presented with biologic half-life times [J]. Biomarkers, 2011, 16(6): 530-535.

[10] Lannergard A, Larsson A, Friman G, et al. Human serum amyloid A (SAA) and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) in preterm newborn infants with nosocomial infections[J]. Acta Paediatr, 2008, 97(8): 1061-1065.

(收稿日期:2014-12-25 修回日期:2015-02-12)

sion of MMP-2, MMP-9 and PCNA in endometriosis and endometrial carcinoma[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2012, 160(1): 74-78.

[19] 仲肖静, 颜丽丽. 子宫内膜腺癌中 MMP-2、MMP-9 表达的免疫组化研究[J]. 中国医学创新, 2014, 11(9): 48-50.

[20] 陈莉萍, 杨鹰. 子宫内膜癌基质金属蛋白酶-2 表达检测及与肿瘤发生发展的关系[J]. 重庆医学, 2008, 37(22): 2572-2574.

[21] 李姝君, 沈湘, 杨志雄, 等. MMP-2 过表达在子宫内膜腺癌的临床意义[J]. 南方医科大学学报, 2014, 34(3): 423-425.

(收稿日期:2014-12-25 修回日期:2015-02-20)