

· 论 著 ·

HNL、PCT 及 CRP 在急性细菌感染中的诊断价值研究

郭 靚¹, 朱菁薇², 王占科^{2△}, 周 媛², 邓伦志²

(1. 中国人民解放军第九四医院检验科, 江西南昌 330002; 2. 第三军医大学附属第一医院检验科, 重庆 400038)

摘 要:目的 研究中性粒细胞脂蛋白(HNL)、降钙素原(PCT)及 C 反应蛋白(CRP)在急性细菌感染中的诊断价值。方法 选取 2015 年 6—12 月间住院急性感染性疾病患者 350 例, 其中细菌性感染的患者 184 例(细菌组)、病毒性感染的患者 166 例(病毒组)。选取同期接受健康体检检查的职工或在校学生作为对照组, 共 155 例。根据酶联免疫法、双抗体夹心层析、免疫比浊法等原理分别定量检测所有人员血清中 HNL、PCT 及 CRP 值, 并分析其实际诊断价值。结果 发现细菌组 PCT、HNL 及 CRP 分别为 $(2.41 \pm 1.23) \text{ ng/mL}$ 、 $(232.54 \pm 101.23) \text{ ng/mL}$ 及 $(55.14 \pm 38.47) \text{ mg/L}$, 均显著高于病毒组及对照组水平, 且检测出的 HNL 水平升高最为显著, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时发现细菌组 PCT、HNL 及 CRP 的阳性率分别为 82.06%、94.02% 及 70.65%, 远远超出病毒组和对照组, 且 HNL 的阳性率最高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。而后 2 组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 HNL、PCT 及 CRP 对细菌感染较为敏感, 鉴别诊断能力较强, 其中以 HNL 升高最为显著, 特异性强、准确率高, 可为早期诊断提供重要参考依据。

关键词:中性粒细胞脂蛋白; 降钙素原; C 反应蛋白; 急性细菌感染; 诊断价值

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.08.032 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)08-1133-03

Diagnostic value of human neutrophil lipocalin, procalcitonin, CRP in acute bacterial infection

GUO Jing¹, ZHU Jingwei², WANG Zhanke^{2△}, ZHOU Yuan², DENG Lunzhi²

(1. Department of Clinical Laboratory, 94 Hospital of PLA, Nanchang, Jiangxi 330002, China;

2. Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Third Military University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To study the diagnostic value of human neutrophil lipocalin(HNL), procalcitonin(PCT) and CRP in acute bacterial infection. **Methods** Three hundreds and fifty inpatients with acute infectious diseases in the hospital from June 2015 to December 2015 were selected, including 184 cases of bacterial infection (bacterial group) and 166 cases of viral infection (viral group). Contemporaneous 155 staffs receiving the healthy physical examination or enrolled students were chosen as the control group. Serum HNL, PCT and CRP values in all subjects were detected by using ELISA, double antibody sandwich chromatography and immunoturbidimetry. **Results** The levels of PCT, HNL and CRP in the bacterial group were $(2.41 \pm 1.23) \text{ ng/mL}$, $(232.54 \pm 101.23) \text{ ng/mL}$ and $(55.14 \pm 38.47) \text{ mg/L}$ respectively, which were significantly higher than those in the viral group and the control group, moreover the increase of detected HCL level was most obvious, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). At the same time the positive rates of PCT, HNL and CRP in the bacterial infection group were 82.06%, 94.02% and 70.65% respectively, which were far out of those in the viral group and control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), but the difference between the latter two groups had no statistical difference ($P > 0.05$). **Conclusion** HNL, PCT and CRP are more sensitive to bacterial infection, which have a strong differential diagnosis capacity, in which the NHL increase is most significant with strong specificity and high accuracy, and can provide an important reference basis for the early diagnosis.

Key words: human neutrophil lipocalin; procalcitonin; C-reactive protein; acute bacterial infection; diagnostic value

感染已经成为现代社会较为常见的医疗问题, 其中包含呼吸系统的感染、碰擦伤口的感染、内脏器官的炎性反应蔓延等。作为合格的医疗工作者, 要第一时间判断出是否感染, 准确采用合理治疗方案。由于感染的病原体种类比较多, 分泌物细菌培养、病毒特异性抗体检测等检测方法所需时间长, 临床上常以经验治疗, 首先选用广谱抗菌药物覆盖对应治疗的方法^[1-3]。这种方法虽然取得过“治愈”的效果, 但其也有很多弊端, 如延误病毒感染的最佳治疗时间、增强病原体的耐药能力、减弱抗菌药物的药效等, 所以需找到一种检测效率高、用时短的方法^[4-5]。而现今采用的中性粒细胞脂蛋白(HNL)、降钙素原(PCT)及 C 反应蛋白(CRP)检测虽被应用于临床, 但相关文献及报道较少。故笔者针对此类问题, 定量采集 PCT、HNL 及

CRP, 探明对细菌感染的鉴别诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6—12 月期间中国人民解放军第九四医院就诊的急性感染性疾病患者 350 例, 其中经分泌物细菌培养或影像学证实为细菌性感染的患者共 184 例(细菌组), 而经病毒特异性抗体检测阳性的病毒性感染患者共 166 例(病毒组)。选取同期在解放军第九四医院接受健康体检检查的职工或在校学生作为对照组, 共 155 例。3 组人群均明确知晓本次研究的目的, 并签订知情同意书。充分收集所有人员的一般资料, 对比可发现, 3 组在性别比例、年龄范围、体质量指数、生活习惯等差异无统计学意义($P > 0.05$), 参与研究人员具有同一性和良好的参考价值。见表 1。

表 1 研究对象基本情况					
项目	细菌组 (n=184)	病毒组 (n=166)	对照组 (n=155)	t/χ^2	P
性别比例[n(%)]					
男	102(55.43)	90(54.22)	88(56.77)	0.212 2	0.899 3
女	82(44.57)	76(45.78)	67(43.23)	0.212 2	0.899 3
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	35.20 $\pm$ 11.60	34.90 $\pm$ 10.90	33.80 $\pm$ 12.40	0.660 0	0.518 8
BMI($\bar{x}\pm s$,k/m ²)	23.84 $\pm$ 2.12	23.74 $\pm$ 2.01	23.61 $\pm$ 2.19	0.500 0	0.605 8
吸烟(%)	92.00	87.00	81.00	0.256 4	0.879 7
饮酒(%)	131.00	124.00	119.00	1.415 4	0.492 8

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 细菌组及病毒组均具有明确的检查或检验证实,对照组经血常规检验及心电图、影像学等检查确实无感染类疾病。

1.2.2 排除标准 (1)排除细菌及病毒双重感染;(2)排除细菌或病毒的其他类型感染;(3)排除感染合并冠心病、肾功能不全、肝功能不全等疾病;(4)排除有精神类疾病的志愿者。

1.3 检测方法及观察指标 在治疗前,采集所有参与本次研究的人员的血清,根据酶联免疫法、双抗体夹心层析原理、免疫比浊法,分别采用 HNL 检测试剂盒(生产厂家:长春博德生物技术有限公司)、全自动免疫分析仪及配套试剂、SIEMENS BN II 全自动蛋白分析仪及配套试剂定量检测 HNL、PCT 及 CRP。

1.4 疗效评定 查阅文献[6-7],以 PCT>0.5 ng/mL、HNL>56.0 ng/mL 且 CRP>10 mg/L 为达到阳性指标。

1.5 统计学处理 采用统计学 SPSS18.0 软件分析数据,计数资料采用例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组 HNL、PCT 及 CRP 水平情况 实际测得的 3 组患者 3 种血清标志物数值,可发现细菌组 PCT、HNL 及 CRP 分别为(2.41 $\pm$ 1.23) ng/mL、(232.54 $\pm$ 101.23) ng/mL 及(55.14 $\pm$ 38.47)mg/L,均显著高于病毒组及对照组的水平,且检测出的 HNL 水平升高最为显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。比较后 2 组间的差异,发现差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。其中,PCT 水平各组间两两比较, $t_{\text{细菌组/病毒组}}=23.239 9$, $P_{\text{细菌组/病毒组}}<0.05$, $t_{\text{细菌组/对照组}}=22.526 4$, $P_{\text{细菌组/对照组}}<0.05$, $t_{\text{病毒组/对照组}}=1.430 5$, $P_{\text{病毒组/对照组}}=0.153 6$;HNL 水平各组间两两比较, $t_{\text{细菌组/病毒组}}=27.230 1$, $P_{\text{细菌组/病毒组}}<0.05$, $t_{\text{细菌组/对照组}}=26.418 9$, $P_{\text{细菌组/对照组}}<0.05$, $t_{\text{病毒组/对照组}}=1.750 4$, $P_{\text{病毒组/对照组}}=0.081 0$;CRP 水平各组间两两比较, $t_{\text{细菌组/病毒组}}=16.608 5$, $P_{\text{细菌组/病毒组}}<0.05$, $t_{\text{细菌组/对照组}}=16.210 5$, $P_{\text{细菌组/对照组}}<0.05$, $t_{\text{病毒组/对照组}}=1.366 8$, $P_{\text{病毒组/对照组}}=0.172 6$ 。

表 2 3 组 PCT、HNL 及 CRP 水平情况($\bar{x}\pm s$)			
组别	PCT(ng/mL)	HNL(ng/mL)	CRP(mg/L)
细菌组	2.41 $\pm$ 1.23	232.54 $\pm$ 101.23	55.14 $\pm$ 38.47
病毒组	0.19 $\pm$ 0.04	18.38 $\pm$ 4.42	5.69 $\pm$ 3.18
对照组	0.18 $\pm$ 0.08	17.22 $\pm$ 7.21	4.99 $\pm$ 1.84

2.2 3 组 HNL、PCT 及 CRP 阳性检出率的比较 将所有参加本次研究的人员的检测值与阳性指标值一一对比,发现细菌组 PCT、HNL 及 CRP 的阳性率分别为 82.06%、94.02% 及 70.65%,远远超出病毒组和对照组,且 HNL 的阳性率最高,差异有统计学意义($P<0.05$)。后 2 组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。其中,PCT 阳性检出率各组间两两比较, $t_{\text{细菌组/病毒组}}=183.494 6$, $P_{\text{细菌组/病毒组}}<0.05$, $t_{\text{细菌组/对照组}}=179.619 6$, $P_{\text{细菌组/对照组}}<0.05$, $t_{\text{病毒组/对照组}}=0.034 8$, $P_{\text{病毒组/对照组}}=0.852 1$;HNL 阳性检出率各组间两两比较, $t_{\text{细菌组/病毒组}}=243.547 8$, $P_{\text{细菌组/病毒组}}<0.05$, $t_{\text{细菌组/对照组}}=259.708 1$, $P_{\text{细菌组/对照组}}<0.05$, $t_{\text{病毒组/对照组}}=1.941 8$, $P_{\text{病毒组/对照组}}=0.163 5$;CRP 阳性检出率各组间两两比较, $t_{\text{细菌组/病毒组}}=115.602 8$, $P_{\text{细菌组/病毒组}}<0.05$, $t_{\text{细菌组/对照组}}=120.400 3$, $P_{\text{细菌组/对照组}}<0.05$, $t_{\text{病毒组/对照组}}=0.361 8$, $P_{\text{病毒组/对照组}}=0.547 5$ 。

表 3 3 组 HNL、PCT 及 CRP 阳性检出率的比较[n(%)]			
组别	PCT	HNL	CRP
细菌组	151(82.06)	173(94.02)	130(70.65)
病毒组	16(9.63)	18(10.84)	23(13.86)
对照组	14(9.03)	10(6.45)	18(11.61)

3 讨 论

临床实际应用中,准确判断细菌感染或病毒感染是较为常见且较难鉴别的问题。尽管分泌物病原体培养的方法对部分细菌检出率较高,但操作十分繁琐、用时较长,容易错过最佳对症治菌的机会,延误病情;病毒特异性抗体检测虽然特异性较高,但仅能针对已知的几种病毒,大部分病毒仍未被发现其相应、可用于临床检测的特异性抗体^[8-10]。故临床上为迅速控制感染,多联合采用多种广谱抗菌药物。在短期效果看,确实能够有效控制住病情,利于患者恢复,但从长期角度出发,容易滋生大量耐药菌,使抗菌药物抑菌效果大大降低。因此,能够初步了解病原体类型的 PCT 及 CRP,被广泛应用于临床感染类疾病的检测中。但其自身敏感性不强,效果不佳,很多经验丰富的临床医师也不清楚其实际诊断价值,故找寻到对细菌感染的诊断特异性强、时效性高的方法,具有非常重要临床指导意义。

有文献报道,HNL 是中性粒细胞正常脱离的产物,属于载脂蛋白超家族成员,含 180 个氨基酸残基,在健康人群血清中呈低表达,水平比较稳定,不易因其他因素影响而波动。当有细菌感染时,激发体内免疫反应系统,产生大批量中性粒细胞,包裹吞噬病原体,期间便会脱落 HNL。在感染早期阶段,其在血清中的水平会骤然升高,峰值出现快。CRP 是肝脏受刺激后释放的产物,峰值出现常常延迟,并且在肿瘤、冠心病等疾病上也会异常增高,如果这些疾病与感染共同出现,很难判断 CRP 异常升高的理由。文献[11-12]报道,血 CRP 虽能提高细菌感染的诊断率,但不能准确判断是否是细菌感染所引起的,而 PCT 也受病原体种类、免疫反应影响,其水平会有不同程度的变化,有时升高不显著,会掩盖掉病情。Venge 等^[12]发现,血 HNL 在感染 6~8 h 即可升高,出现的峰值较 CRP 及 PCT 出现早 18 h,可应用于早期细菌感染,且在应用抗菌药物控制感染 48 h 后,HNL 水平也会随之降低,因此也可用作指导治

疗效果的监测。

本研究发现,细菌感染后,PCT、HNL 及 CRP 分别为 $(2.41\pm1.23)\text{ng/mL}$ 、 $(232.54\pm101.23)\text{ng/mL}$ 及 $(55.14\pm38.47)\text{mg/L}$,且以检测出的 HNL 水平升高最为显著、敏感性最高,均显著高于病毒感染及健康人群水平。将所有参加本次研究人员的 3 项指标检测值与阳性指标值一一对比,发现细菌组的 PCT、HNL 及 CRP 的阳性率分别为 82.06%、94.02%及 70.65%,远远超出病毒组和对照组的水平,且 HNL 的阳性率最高、特异性较强。有学者研究发现,受细菌感染的患者血清中 HNL 表达显著升高,阳性率高达 95.00%,这与本试验结果相符,充分说明了 HNL 在鉴别细菌感染方面的优势。HNL 的检测采用酶联免疫法后,显著提高了检测速率,成本低、操作简单、利于医院开展,使 HNL 的广泛使用已成为可能。

综上所述,HNL、PCT 及 CRP 对细菌感染较为敏感,鉴别诊断能力较强,其中以 HNL 升高最为显著,敏感性强、准确率高,显著缩短了临床医师检测感染疾病确诊时间,能合理指导抗菌药物对“菌”使用,降低疾病带给患者的痛苦,减少住院治疗费用,为解决社会医疗难题做出重要贡献。

参考文献

[1] 金宇亭,张宇,胡维,等.血清中性粒细胞载脂蛋白检测对急性细菌感染性疾病的诊断价值[J].山东医药,2016,56(9):90-92.

[2] 贾芙蓉,张宇,王超,等.人中性粒细胞载脂蛋白在急性细菌与病毒感染鉴别诊断中的临床意义[J].中国生物制品学杂志,2012,25(1):87-90.

[3] Venge P,Douhan-Håkansson L,Garwicz D,et al. Human neutrophil lipocalin as a superior diagnostic means to distinguish between acute bacterial and viral infections[J]. Clin Vaccine Immunol,2015,22(9):1025-1032.

(上接第 1132 页)

参考文献

[1] 马宇,仇奕,杜煜.帕金森病伴慢性疼痛患者的认知功能及其炎症因子的表达[J].疑难病杂志,2015,7(7):686-688.

[2] Tansey MG,Goldberg MS. Neuroinflammation in parkinson's disease;its role in neuronal death and implications for therapeutic intervention[J]. Neurobiol Dis,2010,37(3):510-512.

[3] 王仙丽.帕金森病非运动症状与血清 TNF- α 、IL-6、sIL-2R 和 hs-CRP 的相关性研究[D].大连:大连医科大学,2014.

[4] 唐春林.老年帕金森病患者认知功能与血尿酸等生化指标相关性分析[J].亚太传统医药,2013,9(10):119-120.

[5] 侯艳雁.不同分期帕金森氏病患者血浆 UA 和 TNF- α 水平与认知功能的相关性研究[J].中国民康医学,2015

[4] 温国辉,高文静,欧阳群,等. HNL 在临床老年患者急性细菌和病毒感染鉴别诊断中的效果观察[J].中国医药科学,2015,9(11):17-19.

[5] 王申.血常规联合 C-反应蛋白检验在区分患儿感染类型中的临床价值[J].中国实用医药,2015,13(4):40-41.

[6] 高文静,温国辉,乔杰,等. NHL 检测在老年急性呼吸道感染患者细菌和病毒感染鉴别诊断中的临床价值[J].国际检验医学杂志,2014,12(9):1105-1106.

[7] 金宇亭,高海翟,张宇,等.人中性粒细胞载脂蛋白的临床应用进展[J].广东医学,2015,13(11):1778-1781.

[8] 刘贤,曾争.外周血降钙素原在细菌感染与病毒感染中诊断阈值的初探[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2013,10(5):1918-1922.

[9] 张金辉,田敏.病毒感染和细菌感染中降钙素原(PCT)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)的诊断价值分析[J/CD].世界最新医学信息文摘(电子版),2015,12(44):5-6.

[10] 陈杰华,郑跃杰,王姝,等.降钙素原和 C-反应蛋白对儿童全身和局部细菌感染的诊断价值[J].中国循证儿科杂志,2013,8(2):87-91.

[11] 李彦华,王士雯,杜文津.血清降钙素原及 C-反应蛋白在诊断老年脓毒症中的应用[J].中国综合临床,2004,20(1):1-2.

[12] Venge P,Håkansson LD,Garwicz D,et al. Human neutrophil lipocalin in fMLP-activated whole blood as a diagnostic means to distinguish between acute bacterial and viral infections[J]. J Immunol Methods,2015,424(2):85-90.

(收稿日期:2016-12-17 修回日期:2017-01-28)

(23):73-75.

[6] Subramaniam V,Griffith L,Haes AJ. Varying nanoparticle pseudostationary phase plug length during capillary electrophoresis[J]. Analysis,2011,136(17):3469-3477.

[7] 高晓嵘,李娜,薛艺东,等.帕金森病患者外周血促炎物质与抑郁、焦虑症状的相关性[J].国际精神病学杂志,2015,7(6):60-63.

[8] 王爱菊.帕金森病患者认知功能障碍及其相关因素的分析[J].现代实用医学,2012,24(12):1340-1341.

[9] 蔡江萍,李国前,洪全龙,等.帕金森病患者 UA、IL-2、IL-6 及 TNF- α 水平的表达及与认知功能的相关性[J].中国老年学杂志,2014,34(18):2051-2052.

[10] 陈霞,张银玲.帕金森患者抑郁及认知功能情况调查分析[J].齐鲁护理杂志,2013,19(9):26-27.

(收稿日期:2016-12-28 修回日期:2017-01-19)