

## 血清炎症因子联合检测在发热感染性疾病诊断中的应用价值

许娜 马青川

作者单位: 741000 甘肃天水, 天水市第一人民医院检验科

通信作者: 许娜, Email: 396232821@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.02.001

**【摘要】** 目的 探讨血清炎症因子联合检测在发热感染性疾病诊断中的应用。方法 选择 2021 年 10 月—2022 年 12 月在天水市第一人民医院接受治疗的 123 例发热患者作为研究对象, 其中发生细菌感染的 82 例患者纳入细菌组, 未发生细菌感染的 41 例患者纳入非细菌组; 另外选择同期在该院进行体检的 50 名健康志愿者作为对照组。采用速率散射免疫比浊法检测血清淀粉样蛋白 A (SAA)、白细胞介素 -6 (IL-6)、C-反应蛋白 (CRP), 采用荧光分析仪检测降钙素原 (PCT)。观察并比较各组上述指标水平和阳性率。结果 细菌组和非细菌组的 SAA、IL-6、CRP 和 PCT 水平均明显高于对照组 [SAA (mg/L):  $58.31 \pm 15.31$ ,  $68.61 \pm 16.13$  比  $6.48 \pm 1.66$ , IL-6 (ng/L):  $26.76 \pm 27.31$ ,  $62.61 \pm 16.31$  比  $16.94 \pm 10.31$ , CRP (mg/L):  $120.31 \pm 1.61$ ,  $28.64 \pm 0.12$  比  $6.43 \pm 0.62$ , PCT ( $\mu\text{g/L}$ ):  $1.02 \pm 0.35$ ,  $0.41 \pm 0.12$  比  $0.34 \pm 0.11$ , 均  $P < 0.05$ ]; 细菌组 SAA、IL-6 水平均明显低于非细菌组, CRP、PCT 水平均明显高于非细菌组 (均  $P < 0.05$ )。细菌组 IL-6、CRP 和 PCT 阳性率均明显高于非细菌组 (IL-6: 91.46% 比 31.71%, CRP: 92.68% 比 56.10%, PCT: 97.56% 比 7.32%, 均  $P < 0.05$ )。结论 细菌组炎症因子水平与非细菌组比较差异均有统计学意义, 在诊断细菌性感染发热患者具有一定价值, 其中 SAA/CRP 比值可作为临床区分细菌感染和非细菌感染的判断依据, PCT 可作为全身感染和脓毒症的确证指标以及抗感染疗效观察的重要实验室诊断标志物, 值得临床应用及推广。

**【关键词】** 发热; 血清淀粉样蛋白 A; 白细胞介素 -6; C-反应蛋白; 降钙素原; 感染

### Application value of combined detection of serum inflammatory factors in diagnosis of febrile infectious diseases

Xu Na, Ma Qingchuan. Department of Clinical Laboratory, Tianshui First People's Hospital, Tianshui 741000, Gansu, China

Corresponding author: Xu Na, Email: 396232821@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the application of combined detection of serum inflammatory factors in the diagnosis of febrile infectious diseases. **Methods** The 123 febrile patients treated in Tianshui First People's Hospital from October 2021 to December 2022 were selected as research objects, in which 82 patients with bacterial infection were included as bacterial group and the others were included as non-bacterial group. Other 50 healthy volunteers undergoing physical examination at the same period were recruited as control group. Serum amyloid A (SAA), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) were measured with rate scattering immunoturbidimetry and procalcitonin (PCT) was measured by fluorescence analyzer. The levels and positive rates of above indicators were compared among different groups. **Results** The levels of SAA, IL-6, CRP and PCT in bacterial group and non-bacterial group were higher than those in control group [SAA (mg/L):  $58.31 \pm 15.31$ ,  $68.61 \pm 16.13$  vs.  $6.48 \pm 1.66$ , IL-6 (ng/L):  $26.76 \pm 27.31$ ,  $62.61 \pm 16.31$  vs.  $16.94 \pm 10.31$ , CRP (mg/L):  $120.31 \pm 1.61$ ,  $28.64 \pm 0.12$  vs.  $6.43 \pm 0.62$ , PCT ( $\mu\text{g/L}$ ):  $1.02 \pm 0.35$ ,  $0.41 \pm 0.12$  vs.  $0.34 \pm 0.11$ , all  $P < 0.05$ ]. The SAA and IL-6 levels in bacterial group were lower than those in non-bacterial group, while the CRP and PCT levels were higher (all  $P < 0.05$ ). The positive rates of IL-6, CRP and PCT in bacterial group were higher than those in non-bacterial group (IL-6: 91.46% vs. 31.71%, CRP: 92.68% vs. 56.10%, PCT: 97.56% vs. 7.32%, all  $P < 0.05$ ). **Conclusions** There are statistically significant differences in the levels of inflammatory factors between bacterial group and non-bacterial group, and the levels of inflammatory factors have certain diagnostic value for bacterial infection in fever patients. The SAA/CRP ratio could be used as basis for bacterial and non-bacterial infections diagnosis. PCT, the most important anti-infection marker, is useful for systemic infection and sepsis, and the findings in this study are worth clinical application and recommendation.

**【Key words】** Fever; Serum amyloid A; Interleukin-6; C-reactive protein; Procalcitonin; Infection

多种病原体可通过多种途径导致患者出现感染性疾病,在临床诊疗过程中比较常见,不同患者的临床症状和生命体征可能存在较大的个体差异,易发生误诊并引发严重后果<sup>[1]</sup>。因此,对感染性疾病进行精准的早期诊断和(或)鉴别具有重要的临床意义。多种原因可导致机体出现发热症状,按发热病因分类可分为感染性发热和非感染性发热,而感染性发热又包括细菌性感染和非细菌性感染。因发热患者的临床表现不同,在诊疗时通常选用抗菌药物进行治疗,但在未对患者病原体和病因进行明确分析的情况下,有可能导致患者病情加重,因此,在对发热患者的治疗中,关键是需要及早了解患者的发热原因,从而有效防止药物滥用,减少耐药菌产生,有助于患者早日康复并减轻经济负担。

作为常用的急性炎症反应标志物,机体在发生炎症反应时对血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA) 的敏感性更高<sup>[2]</sup>。降钙素原 (procalcitonin, PCT) 水平在细菌和真菌感染患者中明显上升,是用于区别细菌性感染和非细菌性感染的良好标志物,具有较高的敏感度和特异度。在发生全身严重细菌感染时,血清 PCT 早期即可升高,当感染得到控制后, PCT 回到正常范围也较 CRP 更快,但发生局部感染时 PCT 一般不升高<sup>[3]</sup>。白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 是反映机体炎症程度的重要因子,当炎症反应发生时, IL-6 会率先产生,因此,对 IL-6 水平进行动态监测可用于监控感染性疾病的进展和疗效<sup>[4]</sup>。作为一种急性时相反应蛋白,在评价感染所致的炎症反应时, C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 不仅可作为脓毒症的预后指标,还可用来鉴别细菌和病毒感染,通常在细菌感染后水平增高,大多病毒感染患者的 CRP 水平较低,而发生细菌感染时其水平会升高<sup>[5]</sup>。相关研究表明,将 SAA、IL-6、CRP 和 PCT 检测联合用于发热患者的诊断中,能够提升检测结果的准确性。本研究选择天水市第一人民医院 2021 年 10 月—2022 年 12 月收治的 123 例感染性发热患者作为研究对象,观察并比较其与健康志愿者的血清 SAA、IL-6、CRP 和 PCT 水平和阳性率,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象与分组** 选择 2021 年 10 月—2022 年 12 月在水市第一人民医院接受治疗的 123 例感染性发热患者作为研究对象,其中 82 例发生细菌感染的患者纳入细菌组,未发生细菌感染的 41 例患者

纳入非细菌组;另外选择同期在本院体检的 50 名健康志愿者纳入对照组。

**1.1.1 纳入标准** ① 年龄  $\geq 18$  岁;② 临床症状符合发热性疾病的标准;③ 在检查前未接受过退热类药物或抗菌药物治疗。

**1.1.2 排除标准** ① 合并恶性肿瘤;② 合并血液系统或免疫系统疾病;③ 存在语言障碍或精神障碍。

**1.1.3 伦理学** 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号:20230731),所有检测均获得过受检者或家属的知情同意。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 病原菌鉴定** 采集所有受检者血液样本,送至微生物室进行接种培养,使用 Sensititre-Aris2X 全自动微生物鉴定及药敏分析系统(赛默飞世尔科技有限公司)进行菌种鉴定分析,使用该仪器配套的试剂板鉴定。质量控制(质控)菌株购自甘肃省疾病预防控制中心,包括铜绿假单胞菌 ATCC27853、大肠埃希菌 ATCC25922 和金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。

**1.2.2 检测方法** 采集所有受检者静脉血样本,检测血清 SAA、IL-6、CRP 和 PCT 水平。若同一患者在一周内进行重复检测,则只记录首次血培养结果。使用 Cobas 8000 c602 生化分析仪〔注册证号:国药监械(进)字 2012 第 3401659〕、c701 生化分析仪〔注册证号:国药监械(进)20153401247〕,采用速率散射免疫比浊法对血清 IL-6、PCT 和 CRP 进行检测,原装试剂与仪器均购自德国罗氏公司。使用 Cobas 8000 c602 生化分析仪,采用胶乳增强免疫比浊法进行 SAA 检测,所用试剂购自宁波普瑞柏生物技术股份有限公司。所有检测项目需严格按照临床检验操作进行,并进行校准品和质控品检测。

**1.3 观察指标** 观察并比较对照组、细菌组和非细菌组受检者的血清 SAA、IL-6、CRP 和 PCT 水平及阳性率。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布,以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内比较采用配对  $t$  检验;计数资料以例 (%) 表示,采用  $\chi^2$  检验,等级资料采用  $Z$  检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 123 例患者中男性 85 例,女性 38 例;年龄 20 ~ 75 岁,平均  $(45.31 \pm 5.32)$  岁。两组受检者一般资料差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 各组的一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数( $\bar{x} \pm s$ )
对照组	50	23	27	20 ~ 65	43.31 ± 4.65
细菌组	82	53	29	23 ~ 75	46.31 ± 6.36
非细菌组	41	17	24	24 ~ 72	44.31 ± 4.12

**2.2 细菌组患者病原菌分布** 细菌感染患者检出 82 株病原菌,其中革兰阴性菌 47 株,以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主;检出革兰阳性菌 35 株,主要为葡萄球菌属。见表 2。

表 2 细菌感染患者 82 株病原菌分布

分类	病原菌	株数(株)	构成比(%)
革兰阴性菌	大肠埃希菌	16	19.51
	肺炎克雷伯菌	15	18.29
	铜绿假单胞菌	10	12.20
	其他	6	7.31
	合计	47	57.31
革兰阳性菌	葡萄球菌属	23	28.05
	粪肠球菌	5	6.10
	屎肠球菌	2	2.44
	其他	5	6.10
	合计	35	42.69

**2.3 各组血清 SAA、IL-6、CRP 和 PCT 水平比较** 细菌组和非细菌组的 SAA、IL-6、CRP 和 PCT 水平均明显高于对照组,细菌组的 SAA、IL-6、CRP 和 PCT 水平均明显高于非细菌组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 各组炎症指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	株数(株)	SAA(mg/L)	IL-6(ng/L)
细菌组	82	58.31 ± 15.31	26.76 ± 27.31
非细菌组	41	68.61 ± 16.13	62.61 ± 16.31
健康组	50	6.48 ± 1.66	16.94 ± 10.31
F 值		45.121	89.131
P 值		0.013	0.005

  

组别	株数(株)	CRP(mg/L)	PCT( $\mu$ g/L)
细菌组	82	120.31 ± 1.61	1.02 ± 0.35
非细菌组	41	28.64 ± 0.12	0.41 ± 0.12
健康组	50	6.43 ± 0.62	0.34 ± 0.11
F 值		10.646	77.646
P 值		0.000	0.032

注: SAA 为血清淀粉样蛋白 A, IL-6 为白细胞介素 -6, CRP 为 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原

**2.4 细菌组与非细菌组血清 SAA、IL-6、CRP、PCT 阳性率比较** 细菌组 SAA、IL-6、CRP、PCT 的阳性率均明显高于非细菌组, SAA 的阳性率明显低于非细菌组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 细菌组与非细菌组血清炎症因子的阳性率比较

组别	株数 (株)	阳性率[例(%)]			
		SAA	IL-6	CRP	PCT
细菌组	82	78(95.12)	75(91.46)	76(92.68)	80(97.56)
非细菌组	41	41(100.00)	13(31.71)	23(56.10)	3(7.32)
$\chi^2$ 值		2.316	55.666	45.313	98.131
P 值		0.010	0.003	0.006	0.007

注: SAA 为血清淀粉样蛋白 A, IL-6 为白细胞介素 -6, CRP 为 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原

### 3 讨论

发热是机体受到外界刺激后产生的一种自我保护反应,炎症是其主要诱因,感染性疾病又是引发炎症反应的主要原因<sup>[6]</sup>。感染性疾病的诱因分为细菌性和非细菌性,两者在临床表现中并无明显区别,因此缺乏特异性临床诊断标志物进行鉴别。另外,由于病原诊断检测周期长、用药不当等原因,或可导致发热患者诊疗被拖延甚至病情加重<sup>[7]</sup>。易受外界环境和抗菌药物干扰而导致炎症反应不明显是血液检测准确率较低的主要原因<sup>[8]</sup>。随着我国医学技术水平的提升,越来越多的炎症指标应用于临床诊断,为此,本研究针对 SAA、IL-6、CRP 和 PCT 联合检测应用于诊断细菌性感染患者展开研究。结果表明,在对细菌组患者进行病原菌检测时,葡萄球菌属是革兰阳性菌的优势菌株,而肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌则是革兰阴性菌的主要感染菌株。作为本研究的对象,住院患者除自身携带感染性细菌外,还与住院期间应用抗菌药物导致患者抵抗力下降有关。本研究通过比较发热患者与健康志愿者的各项指标水平,结果表明细菌组与非细菌组患者 SAA、IL-6、CRP 和 PCT 水平均明显高于对照组;将细菌组与非细菌组进行比较,细菌组患者的 CRP 和 PCT 水平均明显高于非细菌组,而 SAA 和 IL-6 水平则明显低于非细菌组,表明以上指标能够用于区分感染性发热和非感染性发热。

SAA 是一种较敏感的急性时相反应蛋白指标,广泛参与机体的炎症防御、免疫应答和脂质代谢,并在多种疾病诊疗和判断预后方面具有重要的临床应用价值<sup>[9]</sup>。病毒和细菌感染患者体内 SAA 水平会明显升高,细菌性感染患者体内 SAA 升高幅度较大,但是在病毒治愈时下降幅度较显著。SAA 是感染性疾病的早期敏感指标,阴性则提示感染风险低。临床研究表明,病毒感染患者的 SAA 水平高于细菌感染患者。作为诊断细菌感染的特异性指标, PCT 的准确性优于传统标志物,且能反映感染的严重程度

表 5 不同炎症指标在细菌感染和病毒感染中的区别

项目	CRP	SAA	PCT	IL-6
临床特点	细菌感染升高, 30% 病毒升高	病毒感染明显升高, 细菌感染升高幅度大, 感染治愈下降幅度大	全身重症细菌感染, 脓毒症, 抗菌药物使用监测	细菌、病毒、支原体感染, 恶性肿瘤, 严重组织损伤, 自身免疫疾病等
临界值	10.0 mg/L, hs-CRP 为 3.0 mg/L	10.0 mg/L	0.5 mg/L, 2.0 mg/L 为全身性细菌感染	<7 ng/L 正常; 7~150 ng/L 轻微炎症或感染; >250 ng/L 提示可能为脓毒症
浓度变化	上升期为 6~12 h, 平台期为 24~48 h, 半衰期为 18 h	上升期为 8 h, 平台期为 5~6 h, 半衰期为 50 min	上升期为 2~4 h, 平台期为 12~48 h, 半衰期为 22~26 h	上升期为 0~1 h, 平台期为 2 h, 半衰期为 50 min
全身反应	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
局部炎症	↑	↑	↑	↑
细菌感染	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
病毒感染	-	↑↑	-	↑↑
真菌感染	-	-	↑	↑↑

注: SAA 为血清淀粉样蛋白 A, IL-6 为白细胞介素 -6, CRP 为 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白; - 为阴性

度;且 PCT 可用于指导用药,减少抗菌药物滥用。PCT 在出现严重细菌、真菌、寄生虫感染、脓毒症时升高,而在自身免疫性疾病、过敏、病毒感染患者体内大多不升高。PCT 是在诊断细菌性脓毒症感染方面具有较高的特异性,已被多个指南推荐,广泛应用于临床。本研究结果显示,细菌组和非细菌组的 SAA、IL-6、CRP、PCT 水平均明显高于对照组,细菌组的 SAA、IL-6 水平明显低于非细菌组,CRP、PCT 水平均明显高于非细菌组;细菌组的 IL-6、CRP、PCT 阳性率均明显高于非细菌组。本研究结果与蔡丽平等<sup>[10]</sup>研究结果一致。病原体种类繁多、感染途径多样、症状和体征存在明显个体差异时,对感染性疾病的误诊或漏诊可能引起患者死亡<sup>[11-12]</sup>。由于高发病率、高病死率、症状严重,脓毒症已成为 ICU 内非心脏病患者死亡的主要原因<sup>[13]</sup>。通过感染指标联合检测,可以获得快速、特异的诊断,必要时再结合血培养结果,不仅能协助临床医生及时有效地判断感染类型,还能减少抗菌药物的滥用。2017 年 4 月发布的《感染相关生物标志物临床意义解读专家共识》提出,没有任何一个生物标志物是临床诊疗活动的绝对“金标准”,应根据多种标志物进行综合分析。不同炎症指标在细菌感染和病毒感染中的区别见表 5。

综上所述,血清 SAA、IL-6、CRP 和 PCT 水平与感染程度呈正相关,在评估感染性患者的预后具有较高的临床应用价值。细菌性感染患者的 CRP 及 PCT 水平明显高于非细菌性感染患者,炎症因子联合检测可辅助用于二者的诊断鉴别,其中 SAA/CRP 比值可作为判断细菌感染和非细菌感染的依据,PCT 可作为全身感染和脓毒症的确证指标和抗感染疗效观察的实验室指标,值得在临床应用及推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- 1 廖春娇,赵万春,邓光荣,等.血清 PCT、IL-6、CRP、D-D 联合检测诊断急诊发热患儿重症感染的价值[J].热带医学杂志,2022,22(8):1105-1108.
- 2 夏铨冬,王琼娇,杨芸.CD64、PCT、IL-6 联合检测在感染性发热诊断中的意义[J].世界最新医学信息文摘,2021,21(63):235-237. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2021.63.113.
- 3 温大科,李天宇.TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-10 联合检测在儿童传染性单核细胞增多症中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2021,42(13):1630-1634. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.13.023.
- 4 孔芝,王蕾,王凤娟,等.脑脊液 PCT 联合乳酸检测在颅脑外伤术后发热患者细菌性颅内感染诊断中的价值[J].检验医学与临床,2021,18(23):3377-3379,3383. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.23.005.
- 5 袁炜华,邓婷.探讨肺炎支原体、RSV 和 PCT 联合检测在呼吸道感染性疾病早期诊断中的应用[J].中国实用医药,2020,15(28):61-63. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2020.28.026.
- 6 罗诚武,李深根,吴彩霞,等.血清降钙素原和超敏 C 反应蛋白检测对发热儿童早期鉴别诊断的应用价值[J].中国当代医药,2015,22(4):116-118,121. DOI: CNKI:SUN:ZGUD.0.2015-04-044.
- 7 郝青,甄长青,刘芸,等.白血病化疗后粒细胞缺乏伴发热患者 PCT、SAA、CRP 检测的临床意义[J].徐州医科大学学报,2020,40(2):142-145. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3882.2020.02.015.
- 8 罗红丽,王育芳,杨谢兰,等.SAA、CRP、PCT 和血培养四联检测在发热患者早期诊断中的应用[J].世界最新医学信息文摘,2021,21(63):240-241. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2021.63.115.
- 9 刘慧娟,蒋海平.hs-CRP、PCT、NLR 联合检测在诊断细菌性血流感染中的临床价值[J].标记免疫分析与临床,2021,28(6):951-954. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2021.06.012.
- 10 蔡丽平,朱李登,黄庆凤.血常规、血清 SAA、PCT 在发热患者细菌感染诊断中的应用[J].中国医学创新,2023,20(3):115-119. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2023.03.028.
- 11 任然,张灵玲.白细胞介素 -6 和降钙素原在细菌性血流感染疾病诊断中的应用价值[J].实用检验医师杂志,2019,11(3):165-168. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.03.012.
- 12 廖嘉仪,张涛.血清淀粉样蛋白 A 联合 C 反应蛋白对儿童甲型流感早期诊断价值的评价[J].实用医学杂志,2017,33(14):2368-2370. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2017.14.031.
- 13 陈炜,赵磊,牛素平,等.不同炎症因子对细菌性血流感染所致脓毒症患者的早期诊断价值[J].中华危重病急救医学,2014,26(3):165-170. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.008.

(收稿日期:2023-06-01)

(本文编辑:邵文)