

## PCT、HsCRP 在儿童不明原因发热诊断中的应用

张爱华<sup>1</sup>, 付汉东<sup>1</sup>, 沈红园<sup>2</sup>, 魏 威<sup>1</sup>

(1 孝感市中心医院 华中科技大学同济医学院附属孝感医院, 湖北 孝感 432000; 2 湖北省职业技术学院医学分院护理系, 湖北 孝感 432100)

**[摘要]** **目的** 研究血清降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(HsCRP)检测在儿童不明原因发热(FUO)临床诊断中的价值。**方法** 采用电化学发光法和免疫比浊法检测 FUO 患儿血清 PCT 和 HsCRP 含量,并根据最后诊断探讨其价值。**结果** 244 例 FUO 患儿中,感染性疾病(152 例,62.30%)、结缔组织病(34 例,13.93%)、肿瘤性疾病(20 例,8.20%)是其主要原因。感染性疾病患儿血清 PCT $[(31.65 \pm 7.26) \mu\text{g/L}]$ 、HsCRP $[(17.52 \pm 6.43) \text{mg/L}]$ 比健康对照组[分别为 $(0.31 \pm 0.28) \mu\text{g/L}$ 、 $(1.87 \pm 0.31) \text{mg/L}$ ]显著升高(均  $P < 0.01$ );非感染性疾病患儿血清 PCT $[(0.52 \pm 0.51) \mu\text{g/L}]$ 、HsCRP $[(1.96 \pm 0.45) \text{mg/L}]$ 与健康对照组比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。在感染性疾病中,细菌感染患儿血清 PCT $[(43.24 \pm 8.34) \mu\text{g/L}]$ 、HsCRP $[(26.74 \pm 7.05) \text{mg/L}]$ 最高,支原体/衣原体感染次之[分别为 $(6.72 \pm 1.65) \mu\text{g/L}$ 、 $(15.05 \pm 2.79) \text{mg/L}$ ] ,病毒感染无明显变化[分别为 $(0.34 \pm 0.26) \mu\text{g/L}$ 、 $(1.89 \pm 0.66) \text{mg/L}$ ];同时,PCT 和 HsCRP 联合检测阳性诊断率(92.63%)比单独 PCT(84.21%)或 HsCRP(68.42%)检测显著升高(均  $P < 0.01$ )。**结论** 血清 PCT、HsCRP 联合检测可以提高 FUO 的早期诊断率,有助于区分感染性发热和非感染性发热、细菌感染与病毒感染,对 FUO 患儿的及时诊断和治疗有益。

**[关键词]** 降钙素原;超敏 C 反应蛋白;儿童;发热;不明原因发热

**[中图分类号]** R441.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2012)04-0274-04

## Diagnostic value of PCT and HsCRP in diagnosis of fever of unknown origin in children

ZHANG Ai-hua<sup>1</sup>, FU Han-dong<sup>1</sup>, SHEN Hong-yuan<sup>2</sup>, WEI Wei<sup>1</sup> (1 Hubei Xiaogan Central Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Xiaogan 432000, China; 2 Medical Branch of Hubei Vocational Technical College, Xiaogan 432100, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the value of procalcitonin (PCT) and high-sensitivity C-reactive protein (HsCRP) detection in the diagnosis of fever of unknown origin (FUO) in children. **Methods** Electrochemiluminescence and immunoturbidimetry method were adopted to detect serum PCT and HsCRP levels, and the values were evaluated according to the final diagnosis. **Results** Of 244 children with FUO, infectious diseases (152 cases, 62.30%), connective tissue diseases (34 cases, 13.93%) and the tumor diseases (20 cases, 8.20%) were the main causes of FUO. Serum PCT, HsCRP levels in children with infectious diseases were  $(31.65 \pm 7.26) \mu\text{g/L}$  and  $(17.52 \pm 6.43) \text{mg/L}$  respectively, which was significantly higher than those of the normal control group ( $[0.31 \pm 0.28] \mu\text{g/L}$  and  $[1.87 \pm 0.31] \text{mg/L}$  respectively, both  $P < 0.01$ ); serum PCT and HsCRP level in children with non-infectious diseases was  $(0.52 \pm 0.51) \mu\text{g/L}$  and  $(1.96 \pm 0.45) \text{mg/L}$  respectively, there were no significant difference compared with the normal control group (both  $P < 0.05$ ). Of all infectious diseases, serum PCT and HsCRP levels were the highest in patients with bacterial infection ( $[43.24 \pm 8.34] \mu\text{g/L}$ ,  $[26.74 \pm 7.05] \text{mg/L}$ , respectively), the next was in patients with *Mycoplasma/Chlamydia* infection ( $[6.72 \pm 1.65] \mu\text{g/L}$ ,  $[15.05 \pm 2.79] \text{mg/L}$ , respectively), virus infection didn't change obviously ( $[0.34 \pm 0.26] \mu\text{g/L}$ ,  $[1.89 \pm 0.66] \text{mg/L}$ , respectively); positive diagnosis rate of simultaneous detection of PCT and HsCRP (92.63%) was significantly higher than that of PCT (84.21%) or HsCRP (68.42%) alone (both  $P < 0.01$ ). **Conclusion** Combination detection of serum PCT and HsCRP can improve the early diagnosis of FUO, distinguish infectious fever from non-infectious fever, bacterial from viral infec-

**[收稿日期]** 2012-01-18

**[作者简介]** 张爱华(1978-),女(汉族),湖北省孝感市人,主管护师,主要从事小儿外科护理与实验诊断研究。

**[通讯作者]** 付汉东 E-mail: fu040620@163.com

tion, which is beneficial to timely diagnosis and treatment of FUO in children.

[Key words] procalcitonin; high-sensitivity C-reactive protein; child; fever; fever of unknown origin

[Chin Infect Control, 2012, 11(4): 274-277]

不明原因发热 (fever of unknown origin, FUO) 是儿科常见症候之一。由于 FUO 病程较长, 进行各种常规检查不能明确病因, 导致临床抗菌药物、退热药物、肾上腺糖皮质激素等的滥用, 不仅延误疾病的正确诊治, 也导致了医疗资源的大量浪费。因此, 对 FUO 病因的早期诊断及鉴别诊断显得尤为重要。我们通过对 FUO 儿童的血清降钙素原 (procalcitonin, PCT)、超敏 C 反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, HsCRP) 进行检测和对其结果的分析, 发现它们在儿童 FUO 的早期诊断及鉴别诊断中有重要的参考价值。现报告如下。

### 1 对象与方法

1.1 研究对象 2008 年 1 月—2011 年 7 月在本院住院且符合 FUO 诊断标准<sup>[1]</sup> 的患儿 (FUO 组) 244 例, 其中男性 132 例, 女性 112 例; 年龄 3.22 月~12.59 岁; 热程 14 d~3.62 年, 平均 36.76 d。健康对照组为同期本院门诊体检儿童 30 例, 其中男性 17 例, 女性 13 例; 年龄 5.46 月~14.23 岁; FUO 组与健康对照组年龄、性别比较, 差异均无统计学意义。

#### 1.2 方法

1.2.1 标本采集与保存 患儿入院当天空腹采集静脉血 5 mL, 经 5 000 r/min 离心 5 min 分离血

清, 保存于 -80℃ 冰箱待测。

1.2.2 仪器与方法 PCT 检测: 电化学发光法, 采用 Roche Elecsys 2010 型自动电化学发光免疫分析仪及配套 PCT 试剂盒 (美国 Roche 公司) 检测, 健康儿童正常值 < 0.1 μg/L, 0.5 μg/L 为感染性疾病诊断的阈值, > 0.5 μg/L 时有诊断价值 (阳性); HsCRP 检测: 免疫比浊法, 采用 Beckman Coulter Immage800 特定蛋白分析仪及配套 HsCRP 试剂盒 (美国 Beckman 公司) 检测, HsCRP 5 mg/L 为阈值, > 5 mg/L 时有诊断价值 (阳性)。所有操作均按仪器和试剂说明书进行。

1.3 统计方法 应用 SPSS 13.0 统计软件包对数据进行统计学分析。数据以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 计量资料组间两两比较采用 LSD-*t* 检验, 多组间比较采用 *F* 检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 FUO 病因分类 244 例 FUO 儿童经住院检查观察, 明确为感染性疾病 152 例 (62.30%), 非感染性疾病 71 例 (29.10%), 未明确诊断 21 例 (8.61%)。详见表 1。

表 1 244 例 FUO 儿童病因  
Table 1 Causes of FUO in 244 children

Cause	No. of cases	Cause	No. of cases
Infectious disease	152	Tumor disease	20
Respiratory tract infection	73	Leukemia	12
<i>Salmonella, Shigella flexneri</i> infection	24	Malignant histiocytosis	3
Tuberculosis infection	8	Lymphoma	2
Septicemia	8	Neuroblastoma	1
Urinary system infection	14	Wilms tumor	1
Epstein-Barr virus infection	11	Mediastinal tumor	1
Cytomegalovirus infection	6	Other disease	17
Fungus infection	4	Lymphadenitis	8
Infective endocarditis	1	Immunodeficiency disease	4
Acquired immunodeficiency syndrome	1	Aplastic anemia	2
Viral hepatitis	2	Histiocytosis	1
Connective tissue disease	34	Drug fever	2
Rheumatoid arthritis	14	Uncleared diagnosis	21
Kawasaki disease	11		
Rheumatic fever	3		
Systemic lupus erythematosus	5		
Sjogren syndrome	1		

2.2 病原体构成 152 例感染性疾病者病原体构成:一般细菌(包括链球菌、金黄色葡萄球菌、沙门菌属、痢疾杆菌等)感染 83 例(54.61%),真菌感染 4 例(2.63%),支原体、衣原体感染 32 例(21.05%),结核分枝杆菌感染 8 例(5.26%),病毒(包括流脑病毒、腺病毒、乙型肝炎病毒、EB 病毒、柯萨奇病毒等)感染 25 例(16.45%)。

2.3 FUO 儿童及对照组血清 PCT、HsCRP 含量比较 244 例 FUO 儿童血清 PCT 含量均 > 0.1 μg/L,感染性疾病患儿血清 HsCRP 含量的平均值 > 5 mg/L。感染性疾病、非感染性疾病以及未明确诊断者与对照组 PCT、HsCRP 含量结果间比较见表 2。

表 2 FUO 儿童及对照组血清 PCT、HsCRP 含量比较

Table 2 Levels of serum PCT and HsCRP in FUO children and control group

Group	No. of cases	PCT (μg/L)	HsCRP(mg/L)
Infectious disease	152	31.65 ± 7.26★	17.52 ± 6.43☆
Non-infectious disease	71	0.52 ± 0.51▲	1.96 ± 0.45△
Uncleared diagnosis	21	1.53 ± 0.79◆	2.04 ± 0.86◇
Control group	30	0.31 ± 0.28	1.87 ± 0.31
F		31.62	17.48
P		<0.01	<0.01

★ vs ◆, ▲ vs ◆, ☆ vs ◇: P < 0.01; △ vs ◇: P > 0.05; vs control group: ★ P < 0.01, ☆ P < 0.01, ▲ P > 0.05, ◇ P > 0.05.

2.4 不同病原感染者及对照组血清 PCT、HsCRP 含量比较 152 例感染性疾病者中,细菌感染、支原体或衣原体感染以及病毒感染者与对照组 PCT、HsCRP 含量结果间比较见表 3。

2.5 细菌感染与未明确诊断者 PCT、HsCRP 阳性率间比较 细菌感染性疾病与未明确诊断 FUO 儿童中 PCT 的阳性率、HsCRP 阳性率间以及 PCT 与 HsCRP 联合检测阳性率间比较见表 4。

表 3 不同病原感染者及对照组血清 PCT、HsCRP 含量比较

Table 3 Levels of serum PCT and HsCRP in FUO children infected with different pathogens and control group

Group	No. of cases	PCT (μg/L)	HsCRP(mg/L)
Bacterial infection	95	43.24 ± 8.34★	26.74 ± 7.05☆
Mycoplasma/ Chlamydia infection	32	6.72 ± 1.65▲	15.05 ± 2.79△
Viral infection	25	0.34 ± 0.26◆	1.89 ± 0.66◇
Control group	30	0.31 ± 0.28	1.87 ± 0.31
F		34.47	15.34
P		<0.01	<0.01

★ vs ▲, ☆ vs △, ▲ vs ◆, △ vs ◇: P < 0.01; vs control group: ★ P < 0.01, ☆ P < 0.01, ▲ P < 0.01, △ P < 0.01, ◆ P > 0.05, ◇ P > 0.05.

表 4 细菌感染与未明确诊断者 PCT、HsCRP 阳性率间比较(例,%)

Table 4 Positive rates of PCT and HsCRP in children with bacterial infection and with unclear diagnosis (cases,%)

Group	No. of cases	PCT	HsCRP	PCT + HsCRP	χ <sup>2</sup>	P
Bacterial infection	95	80(84.21)	65(68.42)	88(92.63)	19.21	<0.01
Unclear diagnosis	21	8(38.10)★	2(9.52)☆	8(38.10)	4.19	>0.05

★ vs ☆: χ<sup>2</sup> = 4.74, P < 0.05

### 3 讨论

FUO 是儿科最常见的疑难疾病之一。引起儿童 FUO 的主要原因是感染和结缔组织病(自身免疫性或风湿性),肿瘤性疾病也是常见的原因<sup>[2]</sup>。本组病例同样表明感染性疾病(62.30%)、结缔组织

病(13.93%)、肿瘤性疾病(8.20%)是儿童 FUO 的主要原因,而且呼吸道感染在感染性疾病中居首位。由于 FUO 病因复杂、往往病程较长,同时也容易造成误诊,这给患儿的身心造成极大伤害,因此实验室的相关特异性检查对于 FUO 患儿的及时诊断十分重要。

PCT 是一种无激素活性的糖蛋白,是降钙素前肽物质,在体内经酶切作用转变为降钙素而发挥生物学功能。生理情况下甲状腺 C 细胞可产生极少量的 PCT,健康人群血清中通常检测不到( $<0.1 \mu\text{g/L}$ )<sup>[3]</sup>。PCT 可作为鉴别细菌和病毒感染的重要急性反应物质,而且与感染的严重程度密切相关<sup>[4]</sup>。近年来,PCT 作为一个新的细菌感染标志物,已被广泛应用于临床感染性疾病的诊断<sup>[5]</sup>。HsCRP 是机体受到微生物入侵或组织损伤等炎症性刺激时肝脏分泌的一种炎症急性时相蛋白,也是炎症的非特异性标志物;在炎症的急性期由活化的粒细胞与巨噬细胞产生的细胞因子如白细胞介素-6 等刺激肝脏产生<sup>[6]</sup>,在炎症开始数小时就升高,48 h 即可达峰值;其与感染程度正相关,随着病变消退,组织结构 and 功能的恢复而降至正常水平<sup>[7]</sup>。HsCRP 是一种非常敏感、非特异性的全身性炎症、组织损伤、感染的标志物。本研究显示,FUO 儿童中感染性疾病患儿血清 PCT、HsCRP 含量比健康对照组显著升高( $P<0.01$ ),而且在发热早期,PCT 即可检测为阳性。有患儿在发热早期血象、HsCRP 不高,影像学检查无特殊表现时,PCT 检测结果阳性,提示有细菌感染,同时也证明 PCT 在检测细菌感染中比 HsCRP 的敏感性要高;而非感染性疾病患儿血清 PCT、HsCRP 含量与健康对照组比较无明显变化( $P>0.05$ )。因此,可以通过检测患儿血清 PCT、HsCRP 含量来区分 FUO 是由感染性疾病引起,还是由非感染性疾病引起的。在感染性疾病中,细菌与支原体/衣原体感染患儿血清 PCT、HsCRP 含量比健康对照组显著升高( $P<0.01$ ),同时细菌感染患儿血清 PCT、HsCRP 含量比支原体/衣原体感染者要高( $P<0.01$ ),这说明细菌感染导致患儿血清 PCT、HsCRP 含量最高,支原体/衣原体感染次之,病毒感染无明显变化。在细菌感染性疾病中,PCT 的阳性率(84.21%)与 HsCRP 阳性率(68.42%)以及它们联合检测的阳性率(92.63%)比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。PCT 在 FUO 患儿中的检出

率比 HsCRP 高,PCT 和 HsCRP 联合检测可极大地提高 FUO 的诊断率;在未明确诊断的 FUO 患儿中,PCT 阳性率为 38.10%,比 HsCRP 要高( $P<0.01$ ),说明这些患儿存在感染或炎症损伤,只是因为目前诊断还未明确。

由于 FUO 患儿绝大多数在入院前已经使用了抗菌药物治疗,使得细菌培养阳性率下降,确诊困难,多数病例需经过多次标本培养才能培养出病原菌,培养周期长。PCT 对细菌感染引起的发热性疾病具有早期诊断意义,是一项具有特异性的快速实验诊断指标<sup>[8]</sup>。HsCRP 也是炎症的非特异性标志物,它们的联合检测可以提高对 FUO 的早期诊断率,有助于区分感染性发热和非感染性发热,同时也可区分是细菌感染还是病毒感染,对 FUO 患儿及时地临床诊断和治疗具有重要意义。

#### [参考文献]

- [1] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002:251-252.
- [2] 曹励之,王颖超,殷小成.317例儿童不明原因发热的临床分析[J].中国当代儿科杂志,2001,3(2):154-157.
- [3] 蒿会玲,张晨光,朱琳琳,等.血清降钙素原、前清蛋白和 C-反应蛋白的测定在感染性疾病中的临床意义[J].实用儿科临床杂志,2009,24(12):889-904.
- [4] 杨吉华,魏祥松,廖兵.血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白和白细胞介素 6 鉴别新生儿感染性肺炎的意义[J].重庆医学,2007,32(12):1194-1195.
- [5] 左震华,蔡少华,洪霞,等.血清降钙素原对呼吸机相关性肺炎诊断及预后判断的临床意义[J].中华医院感染学杂志,2006,16(12):1353-1355.
- [6] Ridker P M. Clinical application of C-reaction protein for cardiovascular disease detection and prevention[J]. Circulation, 2003, 107(3): 363-369.
- [7] 张琳.超敏 C 反应蛋白临床应用进展[J].河北医药,2006,28(6):519-521.
- [8] 王丽,李娟,杨忠札. PCT 对发热病的诊断价值[J].中国医学检验杂志,2006,7(1):29-31.