

# 降钙素原、白介素-6、C反应蛋白鉴别感染性腹泻的灵敏度、特异性分析

兰洁

(四川省眉山市人民医院检验科, 四川眉山 620010)

**[摘要]** 目的: 分析降钙素原(PCT)、白介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)鉴别感染性腹泻的灵敏度、特异性。方法: 171例确诊感染性腹泻患儿按照其微生物学检测结果分为病毒性感染组(n=92)、细菌性感染组(n=79), 120名健康体检儿童纳入对照组。检测各组受试儿童血清PCT、IL-6、CRP水平差异, 计算上述指标鉴别感染性腹泻的诊断效能。结果: ROC曲线显示, PCT、IL-6、CRP鉴别感染性腹泻的临界值分别为0.13 ng/mL、17.35 pg/mL、15.26 mg/L, 其鉴别感染性腹泻的灵敏度、特异性分别为: PCT: 67.18%、70.79%; IL-6: 79.03%、82.65%; CRP: 61.99%、74.52%。结论: PCT、IL-6、CRP鉴别感染性腹泻的灵敏度及特异性均较高, 可优先考虑以CRP作为感染性腹泻的鉴别指标。

**[关键词]** 降钙素原; 白介素-6; C反应蛋白; 感染性腹泻

中图分类号: R446 文献标识码: A 文章编号: 2095-5200(2017)03-087-03

DOI: 10.11876/mimt201703036

**Sensitivity and specificity of procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein in the identification of infectious diarrhea** LAN Jie. (Department of laboratory, Meishan City People's Hospital, meishan 620010, china)

**[Abstract]** **Objective:** This study was designed to analyze the sensitivity and specificity of procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) in identifying infectious diarrhea. **Methods:** According to their microbiological test results, 171 children with infectious diarrhea were divided into viral infection group (n=92), bacterial infection group (n=79), and 120 healthy subjects were included in the control group. The differences of serum PCT, IL-6 and CRP levels in each group were detected, and the above indexes were used to identify the diagnostic efficacy of infectious diarrhea. **Results:** The ROC curves showed that the critical values of PCT, IL-6 and CRP were 0.13 ng/ml, 17.35 pg/mL and 15.26 mg/L respectively. The sensitivity and specificity of infectious diarrhea were as follow: PCT 67.18%, 70.79%; IL-6 79.03%, 82.65%; CRP 61.99%, 74.52%. **Conclusions:** The sensitivity and specificity of PCT, IL-6 and CRP in identifying infectious diarrhea are high, and CRP can be used as the identification index of infectious diarrhea.

**[Key words]** procalcitonin; interleukin-6; C-reactive protein; infectious diarrhea

感染性腹泻是儿科常见病, 可导致脱水、酸中毒、电解质紊乱等临床症状<sup>[1]</sup>。感染性腹泻的病原体包括轮状病毒、细菌等, 病毒性和细菌性腹泻的治疗方案不一, 故早期鉴别感染性腹泻病原体是指导临床治疗策略的关键环节<sup>[2]</sup>。微生物学检查是鉴别感染性腹泻的金标准, 但其耗时往往超过48 h, 难以满足临床快速诊断、鉴别要求, 可能导致治疗时机贻误。近年来, 以降钙素原(Procalcitonin, PCT)、白介素-6(Interleukin 6, IL-6)、C反应蛋白(C reactive protein, CRP)为代表的炎症反应标志物开始应用于各类感染性疾病<sup>[3]</sup>。为明确上述指标鉴别感染性腹泻的灵敏度、特异性, 本研究进行了对照分析如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

我院2013年6月—2016年6月参照《中国腹泻病诊断治疗方案》, 经病原学检查确诊感染性腹泻<sup>[4]</sup>患儿中选取171例, 按照其微生物学检测结果分为病毒性感染组(n=92)、细菌性感染组(n=79), 同时选取120名健康体检儿童, 纳入对照组。病毒性感染组男51例, 女41例, 月龄2~61月, 平均(14.95±3.71)月; 细菌性感染组男44例, 女27例, 月龄1~65月, 平均(15.28±3.90)月; 对照组男67名, 女53名, 月龄2~64月, 平均(14.93±3.85)月。3组受试儿童性别比例、月龄比较, 差异无统计学意义(P>0.05),

第一作者: 兰洁, 本科, 检验主管技师, 研究方向: 生物化学检验, Email: lanjie7865@163.com。

具有可比性。

### 1.2 方法

采集各组受试儿童入组次日空腹静脉血 2 mL，无需抗凝，分离血清，使用酶联免疫吸附法（ELISA 法）检测其血清 PCT、IL-6 水平，使用免疫比浊法检测其血清 CRP 水平，操作方法参考相关文献 [5-6]。

比较 3 组受试儿童血清 PCT、IL-6、CRP 水平差异，SPSS18.0 进行数据分析，以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。运用受试者工作特征曲线（ROC）及曲线下面积（AUC），确定其诊断感染性腹泻的临界值并计算灵敏度、特异性。

## 2 结果

### 2.1 3 组受试儿童血清 PCT、IL-6、CRP 水平比较

细菌性感染组血清 PCT、IL-6、CRP 水平高于病毒性感染组，病毒性感染组血清 PCT、IL-6、CRP 水平高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表 1。

表 1 3 组受试儿童血清 PCT、IL-6、CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	病毒性感染组 (n=92)	细菌性感染组 (n=79)	对照组 (n=120)
PCT (ng/mL)	0.13 ± 0.04*	0.49 ± 0.15**	0.03 ± 0.01
IL-6 (pg/mL)	11.19 ± 3.27*	33.58 ± 10.31**	3.76 ± 1.08
CRP (mg/L)	11.25 ± 2.94*	24.09 ± 7.31**	4.43 ± 1.26

注：与对照组比较，\* $P < 0.05$ ；与病毒性感染组比较，\*\* $P < 0.05$

### 2.2 血清 PCT、IL-6、CRP 鉴别感染性腹泻的效能分析

ROC 曲线示，PCT、IL-6、CRP 鉴别感染性腹泻的临界值分别为 0.13 ng/mL、17.35 pg/mL、15.26 mg/L，见图 1；其鉴别感染性腹泻的灵敏度、特异性如表 2 所示。

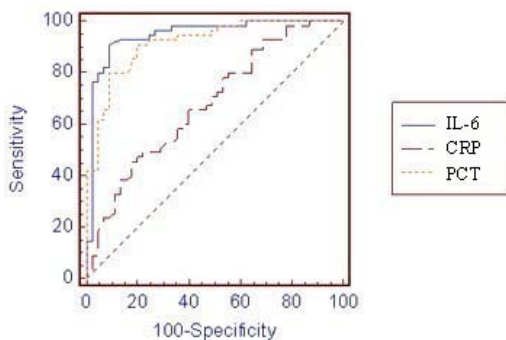


图 1 PCT、IL-6、CRP 鉴别感染性腹泻的 ROC 曲线

表 2 血清 PCT、IL-6、CRP 鉴别感染性腹泻的效能分析 (%)

指标	临界值	AUC (95% CI)	灵敏度
PCT (ng/mL)	0.13 ng/mL	78.26 (65.58-89.17)	67.18
IL-6 (pg/mL)	17.35 pg/mL	83.25 (73.51-92.95)	79.03
CRP (mg/L)	15.26 mg/L	71.44 (61.03-84.26)	61.99

指标	特异性	阳性预测值	阴性预测值	约登指数
PCT (ng/mL)	70.79	64.18	73.36	37.97
IL-6 (pg/mL)	82.65	79.03	83.26	61.68
CRP (mg/L)	74.52	64.68	72.15	36.51

## 3 讨论

感染性腹泻是仅次于上呼吸道感染的全球第二大感染性疾病 [7]。世界卫生组织（WHO）指出，感染性腹泻的发病率与死亡率不仅可衡量国家医疗卫生水平，还可反映国家国家经济发展水平与国民综合素质 [8]。细菌、病毒、原虫、真菌感染均可导致感染性腹泻，其中病毒和细菌是最常见的病原微生物，且两种感染类型的治疗方法存在较大差异，因此，需早期明确感染性腹泻的鉴别诊断，以指导临床治疗策略的制定 [9-10]。

最新研究表明，感染性腹泻患儿肠粘膜免疫系统往往处于异常状态，并伴有全身免疫紊乱，故以 PCT、IL-6、CRP 等炎症标志物作为感染性腹泻的生物学标志，有望为该病的早期鉴别提供参考 [11]。PCT 是一种无激素活性的糖蛋白，PCT 由甲状腺 C 细胞产生，血液内半衰期不足 30 h，故健康人群及非细菌感染者血清 PCT 水平较低 [12]。本研究病毒性感染组、对照组受试儿童血清 PCT 水平均低于细菌性感染组。在病理状态下，肝脏巨噬细胞、单核细胞、淋巴细胞及内分泌细胞均可分泌 PCT，并造成血清 PCT 水平迅速升高。Kim 等 [13] 认为，PCT 可作为机体受细菌感染后急性相的标志蛋白，且其水平可随感染状态变化而变化，故对于疾病严重程度及预后的评估亦具有一定参考价值。

作为一种急性时相蛋白，CRP 主要在 IL-6 介导下，通过肝脏合成与分泌，可反映机体炎症与组织急性期反应状态 [14]。细菌感染机体后，菌体裂解、释放的大量内毒素可诱导 IL-6 等细胞因子大量产生，继而引发机体产生异常强烈的中毒性炎症反应，即全身炎症反应综合征；随着炎症反应的持续，CRP 水平可成倍上升，以激活补体、促进吞噬细胞的免疫过程、调节炎症过程，其水平在感染 12 h 后即见显著升高，并于感染 36~60 h 时达到峰值 [15-16]。与此同时，仅有腮腺炎病毒、巨细胞病毒、流感病毒等少数可导致血清 CRP 水平上升，以 A 组轮状病毒为代表的其他常见病毒感染并不会导致机体剧烈炎症反应的产生 [17-18]，故本研究细菌性感染组患儿血清 IL-6、CRP 均明显高于其他 2 组受试儿童。

血清 PCT、IL-6、CRP 对于感染性腹泻的鉴别均有着较高的灵敏度与特异性，但是 Hegazi 等 [19] 发现，较 CRP、IL-6 而言，PCT 受机体免疫抑制状态影响更小，故 PCT 对合并全身性炎症反应的感染性腹泻诊断效能更佳，由于本研究多数患儿病灶均相对局限，仅得出 3 种检测指标诊断效能接近的研究结论，将在日后的研究中加以深入观察。此外，PCT、IL-6 检测存在操作繁琐、价格偏高、可重复性差等弊端，而 CRP 检测具有快速、经济、准确的优势，因此，可优先考虑以 CRP 作为感染性腹泻的鉴别参考，条件允许或诊断不明确时可辅以 IL-6、PCT 检测，以期在最大化降低医疗成本的同时，保证鉴别诊断的准确性。

### 参 考 文 献

- [1] PAGE A L, DE REKENEIRE N, SAYADI S, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin and C-reactive protein in malnourished children[J]. Pediatrics, 2014, 133(2): e363-e370.
- [2] 聂青和. 感染性腹泻病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.

- [3] 孟鸿鑫. PCT 和 CRP 检测在炎症诊断中的价值 [J]. 大家健康旬刊, 2016, 10(11):50-51.
- [4] RAO K, WALK S T, MICIC D, et al. Procalcitonin levels associate with severity of Clostridium difficile infection[J]. PLoS One, 2013, 8(3): e58265.
- [5] ZHANG S X, ZHOU Y M, XU W, et al. Impact of co-infections with enteric pathogens on children suffering from acute diarrhea in southwest China[J]. Infect Dis Poverty, 2016, 5(1): 64.
- [6] RIGHI E, MERELLI M, ARZESE A, et al. Determination of PCT on admission is a useful tool for the assessment of disease severity in travelers with imported Plasmodium falciparum malaria[J]. Acta Parasitol, 2016, 61(2): 412-418.
- [7] BEÇA S, RODRÍGUEZ-PINTÓ I, ALBA M A, et al. Development and validation of a risk calculator to differentiate flares from infections in systemic lupus erythematosus patients with fever[J]. Autoimmun Rev, 2015, 14(7): 586-593.
- [8] 刘海霞, 张静. 2011 年中国其他感染性腹泻监测现状分析 [J]. 中华预防医学杂志, 2013, 47(4): 328-331.
- [9] HOU F Q, WANG Y, JUN L I, et al. Management of acute diarrhea in adults in China: a cross-sectional survey[J]. BMC Public Health, 2013, 13(1): 1.
- [10] LIU Y J, DU P, RAO J. Procalcitonin as a diagnostic and prognostic marker for sepsis caused by intestinal infection: a case report[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(10): 1311-1313.
- [11] MATSUBAYASHI M, TAKAYAMA H, KUSUMOTO M, et al. First report of molecular identification of Cystoisospora suis in piglets with lethal diarrhea in Japan[J]. Acta Parasitol, 2016, 61(2): 406-411.
- [12] MORGENTHALER N G, STRUCK J, CHANCERELLE Y, et al. Production of procalcitonin (PCT) in non-thyroidal tissue after LPS injection[J]. Horm Metab Res, 2003, 35(5):290-5.
- [13] KIM D H, KANG S H, JEONG W S, et al. Serum C-reactive protein (CRP) levels in young adults can be used to discriminate between inflammatory and non-inflammatory diarrhea[J]. Dig Dis Sci, 2013, 58(2): 504-508.
- [14] LEE H M, LEE S, LEE B I, et al. Clinical significance of fecal lactoferrin and multiplex polymerase chain reaction in patients with acute diarrhea[J]. Gut Liver, 2015, 9(5): 636.
- [15] 何念海, 赵文利. 中国儿童感染性腹泻诊治进展 [C]// 国际发育与疾病高峰论坛暨儿童保健高层论坛、重庆市儿科年会. 2011.
- [16] LEE D K, PARK J E, KIM M J, et al. Probiotic bacteria, B. longum and L. acidophilus inhibit infection by rotavirus in vitro and decrease the duration of diarrhea in pediatric patients[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2015, 39(2): 237-244.
- [17] 赵栋, 周建新, 原口刚, 等. 降钙素原在心脏术后感染性与非感染性全身炎症反应综合征的鉴别诊断价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(7): 478-483.
- [18] CHEN K, CHAI L, LI H, et al. Effect of bovine lactoferrin from iron-fortified formulas on diarrhea and respiratory tract infections of weaned infants in a randomized controlled trial[J]. Nutrition, 2016, 32(2): 222-227.
- [19] HEGAZI M A, PATEL T A, EL-DEEK B S. Prevalence and characters of Entamoeba histolytica infection in Saudi infants and children admitted with diarrhea at 2 main hospitals at South Jeddah: a re-emerging serious infection with unusual presentation[J]. Braz J Infect Dis, 2013, 17(1): 32-40.

(下接第114页)

- [16] LOEHRER E, VERNOOIJ M W, VAN DER LUGT A, et al. Migraine and cerebral blood flow in the general population[J]. Cephalalgia, 2015, 35(2): 190-198.
- [17] WEAVER J, DZEMIDZIC M, EILER II W, et al. Associations between regional brain physiology and trait impulsivity, motor inhibition, and impaired control over drinking[J]. Psychiatry Res, 2015, 233(2): 81-87.
- [18] MCCORMICK K G, SCORLETTI E, BHATIA L, et al. Impact of high dose n-3 polyunsaturated fatty acid treatment on measures of microvascular function and vibration perception in non-alcoholic fatty liver disease: results from the randomised welcome trial[J]. Diabetologia, 2015, 58(8): 1916-1925.

(下接第116页)

- 诊分析 [C]// 中华医学会第七次全国消化病学术会议论文汇编 (下册). 2007:354-356.
- [13] CORTE C J, LEONG R W. Improving the utility of colonoscopy: Recent advances in practice[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2016, 31(1): 32-44.
- [14] RONDONOTTI E, ANDREALLI A, AMATO A, et al. Technical interventions to increase adenoma detection rate in colonoscopy[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 10(12): 1349-1358.
- [15] 步召德, 季加孚. 2008 年版 NCCN 结肠癌临床实践指南解读 [J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(4):343-346.
- [16] EVANS J, ESSEX A, XIN H, et al. Registered report: Wnt activity defines colon cancer stem cells and is regulated by the microenvironment[J]. Nature Cell Biology, 2015, 12(5):468-476.
- [17] TANAKA S, KASHIDA H, SAITO Y, et al. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection[J]. Dig Endosc, 2015, 27(4): 417-434.
- [18] WATANABE Y, YAMAJI Y, KOBAYASHI Y, et al. Association between colorectal polyps and hypertension treatment[J]. J Dig Dis, 2015, 16(11): 649-655.