

·短篇论著·

不同病原菌所致重症肺炎患者白细胞计数、降钙素原、C-反应蛋白及白细胞介素-6水平

程知音

【摘要】目的 探讨白细胞(WBC)计数、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)及白细胞介素-6(IL-6)水平在不同病原菌所致重症肺炎患者中的差异,为重症肺炎的诊治提供理论依据。**方法** 选取2014年10月至2017年3月在惠州市第一人民医院接受治疗且满足纳入标准的重症肺炎患者78例,根据病原菌种类将患者随机分为单一感染组:真菌组(F)、革兰阳性菌组(G^+)、革兰阴性菌组(G^-)和复合感染组:真菌+革兰阳性菌组($F+G^+$)、真菌+革兰阴性菌组($F+G^-$),共5组。比较各组患者PCT、CRP、WBC计数和IL-6水平。**结果** 各组患者基础疾病、收缩压、体温、心率、红细胞沉降率差异均无统计学意义($P>0.05$);各组患者血清PCT水平差异有统计学意义($F=9.781, P=0.007$);各组患者血清WBC水平差异均有统计学意义($F=8.373, P=0.005$)。各组患者CRP和IL-6水平变化范围小,差异均无统计学意义($F=1.203, P=0.115, F=4.572, P=0.248$)。**结论** 低水平PCT和高水平CRP提示重症肺炎患者为真菌感染,降钙素原显著上升表明重症肺炎患者为革兰阴性杆菌感染或为复合感染。

【关键词】 病原菌;重症肺炎;降钙素原;C-反应蛋白;白细胞计数;白细胞介素-6

Levels of leukocyte count, procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 among patients with severe pneumonia caused by different pathogens Cheng Zhiyin. Department of Respiratory Medicine, the First People's Hospital of Huizhou City, Huizhou 516000, China
Corresponding author: Cheng Zhiyin, Email: 3297425598@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the count of white blood cell (WBC) levels, procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) in patients with severe pneumonia caused by different pathogens, and to provide a theoretical basis for the diagnosis and treatment of pneumonia. **Methods** From October 2014 to March 2017, a total of 78 patients with severe pneumonia treated in the First People's Hospital of Huizhou City who met the inclusion criteria were randomly divided into 5 groups according to the type of pathogenic bacteria, which were single infection group: fungi group (F), Gram-positive bacteria group (G^+), Gram-negative bacteria group (G^-) and coinfection group: fungi + Gram-positive bacteria group ($F+G^+$), fungi + Gram-negative bacteria group ($F+G^-$). The levels of PCT, CRP, WBC count and IL-6 were detected and compared, respectively. **Results** There was no significant difference among basic diseases, systolic blood pressure, body temperature, heart rate and erythrocyte sedimentation rate among the five groups (all $P>0.05$). There were significant differences in serum PCT and WBC levels among the five groups ($F=9.781, P=0.007; F=8.373, P=0.005$). Levels of CRP and IL-6 in each group were with small range of changes, but with no significant difference ($F=1.203, P=0.115; F=4.572, P=0.248$). **Conclusions** The low level of PCT and high level of CRP indicate that patients with severe pneumonia are infected by fungal, while the increase of procalcitonin indicates that patients with severe pneumonia are infected by Gram-negative bacilli or with compound infection.

【Key words】 Pathogenic bacteria; Severe pneumonia; Procalcitonin; C-reactive protein; White blood cell count; Interleukin-6

肺部感染为临床上常见感染疾病之一,也称为下呼吸道感染或支气管-肺部感染,其代表性疾病为肺炎,常发生于人体肺泡腔、肺间质等部位。致病微生物、药物因素、免疫损伤、过敏因素和化学物理因素等均可引起肺炎。全球各个地区肺部感染的发病率均较高,且随着年龄增长,其发病率和病死率逐渐上升;其发病率及病死率高与人口老龄化、基础疾病、免疫功能低下和吸烟等有关^[1-2]。相关研究表明,约50%肺部感染高龄患者的炎症指标(如超敏反应蛋白和白细胞计数)未增高,且无明显临床特征。降钙素原(procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)以及白细胞计数(white blood cell, WBC)等炎症指标可综合反映患者的感染情况^[3-4]。本研究通过分析患者血清PCT、CRP、IL-6和WBC水平,为有效治疗不同病原菌所致重症肺炎患者提供思路,报道如下。

资料与方法

一、重症肺炎患者的一般资料

选取2014年10月至2017年3月在惠州市第一人民医院接受治疗且满足纳入标准的重症肺炎患者共78例,其中男性55例,女性23例,年龄48~70岁,平均年龄为(62.3±17.7)岁,平均体重为(63.9±11.5)kg。根据痰涂片结果将患者随机分为单一感染:真菌组(F组)、革兰阳性菌组(G⁺组)、革兰阴性菌组(G⁻组)和复合感染:真菌+革兰阳性菌组(F+G⁺组)和真菌+革兰阴性菌组(F+G⁻组)共5组,其中真菌+革兰阳性菌组为无菌体液培养阳性。各组患者年龄、体重以及身高等差异均无统计学意义(P 均>0.05),见表1。

二、纳入及排除标准

1. 纳入标准:①年龄45~80岁;②入住重症监护病房;③首次治疗,无其他治疗手段;④呼吸功能衰竭;⑤患者肺叶有空洞或出现浸润性病变;⑥脓毒血症患者;⑦体温异常;⑧患者及家属知情。

2. 排除标准:①妊娠期或哺乳期妇女;②HIV感染者;③粒细胞缺乏患者;④患有其他感染性疾病;⑤精神病患者;⑥失访者。

三、研究方法

患者使用抗菌药物前,取适量重症肺炎患者晨痰。意识清醒患者取痰之前刷牙或者用清水漱口,然后咯出深痰,并去掉第1口痰,收集第2口痰,并立即放入无菌、清洁、干燥、不渗漏、不吸水的光口带盖杯中,并于1 h内送检,连续送检3 d。痰液在室温下放置超过2 h会使痰液中的定植菌迅速生长,影响试验结果。

咯痰困难患者可使用高渗盐水雾化吸入后诱导排痰,

或通过体位引流、胸部物理治疗留取痰液^[5-6],痰液留存时间24 h以内。按照《全国临床检验操作规程》进行分离培养。

病原学诊断标准^[7]:①真菌感染:涂片上见菌丝,G试验显示2次阳性,真菌培养显示2次阳性,血培养结果为阳性。②细菌感染:培养3次及以上可确认为同一病原菌,半定量培养显示(3+)及以上。③复合感染:半定量培养显示(3+)及以上,检测结果显示阳性次数占总次数的50%以上。

四、观察指标及方法

分别于涂片后的第1、3、5、7 d抽取各组患者的外周静脉血或中心静脉血2 ml,抽取后立即送至本院血液检测中心进行化验检测。使用电化学发光法全定量测定血清PCT水平,用以记录培养结果的阳性数值,使用散射免疫比浊法来检测CRP^[8],应用全自动血液细胞分析仪检测WBC,利用ELISA法检测IL-6水平。

五、统计学处理

采用SPSS 16.0统计软件进行数据分析,计量资料(收缩压、体温、心率、红细胞沉降率、PCT、CRP、IL-6、WBC)采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均呈正态分布,采用单因素方差分析和独立样本 t 检验;计数资料采用卡方检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组重症肺炎患者的临床资料

各组重症肺炎患者的平均收缩压为(123±18) mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),平均体温为(38.4±1.2)℃,平均心率为(120±17)次/min,平均红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)为(57.28±8.33) mm/h,各组患者基础疾病、收缩压、体温、心率和ESR差异均无统计学意义(P 均>0.05),详见表2。

二、各组重症肺炎患者血清PCT、CRP和WBC水平

单一感染组中F组患者血清PCT水平最低,为(0.98±0.88) ng/ml,G⁻组患者血清PCT水平最高,达(7.90±2.20) ng/ml。复合感染的3组患者血清PCT水平高于单一感染者,复合感染者中F+G⁺组患者血清PCT水平最高,达(17.21±4.67) ng/ml,而健康人体血清PCT<0.1 ng/ml,各组患者血清PCT水平平均高于健康人群。各组患者血清PCT水平差异均有统计学意义($F=9.781$ 、 $P=0.007$)。

G⁺组患者血清CRP和IL-6水平最低,分别为(122.02±45.80) mg/L和(117.5±23.1) pg/ml;F组患者血清CRP水平最高,为(141.62±39.28) mg/L;各组患者血清CRP水平和IL-6水平差异均无统计学意义($F=1.203$ 、 $P=0.115$, $F=4.572$ 、 $P=0.248$),各组患者血清WBC水平差异均有统计学意义($F=8.373$ 、 $P=0.005$),详见表3。

表1 78例重症肺炎患者的一般资料

组别	男/女 (例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	身高 ($\bar{x} \pm s$, cm)
真菌组	9/5	62.2 ± 15.6	63.8 ± 12.3	168.8 ± 5.2
革兰阳性菌组	5/2	63.5 ± 16.3	65.1 ± 14.6	169.6 ± 5.5
革兰阴性菌组	28/8	66.9 ± 15.4	62.7 ± 13.5	168.4 ± 5.6
真菌 + 革兰阳性菌组	5/3	62.9 ± 19.1	64.5 ± 12.8	169.3 ± 6.1
真菌 + 革兰阴性菌组	8/5	67.0 ± 14.1	68.7 ± 14.9	168.9 ± 5.8
统计量	$\chi^2 = 3.781$	$F = 4.203$	$F = 2.378$	$F = 3.647$
P值	0.694	0.071	0.236	0.189

表2 各组重症肺炎患者的临床资料

组别	基础病 (有/无, 例)	收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	体温 ($\bar{x} \pm s$, °C)	心率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)	ESR ($\bar{x} \pm s$, mm/h)
真菌组	11/3	122 ± 20	38.6 ± 1.1	120 ± 16	56.33 ± 8.12
革兰阳性菌组	6/1	123 ± 19	38.7 ± 1.2	118 ± 15	57.14 ± 8.32
革兰阴性菌组	30/6	121 ± 21	37.9 ± 0.9	121 ± 17	56.62 ± 7.95
真菌 + 革兰阳性菌组	6/2	124 ± 20	38.2 ± 1.0	119 ± 16	58.04 ± 9.01
真菌 + 革兰阴性菌组	11/2	122 ± 19	38.5 ± 1.3	120 ± 15	57.59 ± 8.47
统计量	$\chi^2 = 3.547$	$F = 2.237$	$F = 1.903$	$F = 4.364$	$F = 3.263$
P值	0.405	0.173	0.239	0.861	0.562

表3 各组重症肺炎患者血清PCT、CRP、IL-6和WBC水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PCT (ng/ml)	CRP (mg/L)	IL-6 (pg/ml)	WBC ($\times 10^9/L$)
真菌组	0.98 ± 0.88	141.62 ± 39.28	119.5 ± 28.2	8.98 ± 1.49
革兰阳性菌组	2.17 ± 1.02	122.02 ± 45.80	117.5 ± 23.1	15.93 ± 2.41
革兰阴性菌组	7.90 ± 2.20	135.90 ± 53.87	123.3 ± 27.4	14.27 ± 3.56
真菌 + 革兰阳性菌组	17.21 ± 4.67	128.78 ± 43.56	131.3 ± 29.6	16.85 ± 2.34
真菌 + 革兰阴性菌组	11.98 ± 2.98	139.13 ± 49.64	157.0 ± 23.9	17.16 ± 2.54
F值	9.781	1.203	4.572	8.373
P值	0.007	0.115	0.248	0.005

讨 论

据2015年世界卫生组织报告,肺部感染者常因未得到及时诊断与治疗,已经成为世界上主要的死亡原因之一^[9]。呼吸道防御机制能够保护人体,防止病菌侵袭。但当人体免疫力低下,防御功能、修护功能受损及致病病原体数量多时便会引起肺炎。各型肺部感染中主要为病原菌感染,约占85%^[10-11]。病原菌主要通过空气吸入、临近感染部位如膈下、误吸上呼吸道定植菌、血流播散等途径引起肺部感染。常见症状有咯痰、发热、胸部疼痛以及阵发性咳嗽等,重症肺炎患者会出现呼吸困难、胸闷、气急等现象,严重者可危及生命^[12-13]。

PCT为降钙素前肽,是一种无激素活性的糖蛋白,正常情况下降钙素由甲状腺髓质细胞释放,不参与血液循环,在严重细菌感染时,PCT除由甲状腺产生外,还可用

其他器官和组织分泌^[14-15]。健康人体血液中含有量较少,一般低于0.1 ng/ml。有研究表明不同病原菌所致重症肺炎患者PCT水平不同,可能与PCT表达机制有关^[16-18]。本研究单一感染者中,真菌感染组与革兰阳性菌感染组PCT水平显著低于革兰阴性菌感染组,而对于复合感染组,真菌 + 革兰阴性菌感染组PCT水平显著低于真菌 + 革兰阳性菌感染组,且单一感染组均低于复合感染组。提示重症肺炎患者PCT水平对初步鉴定感染病原菌种类有一定意义,真菌感染组患者血清PCT水平较低,细菌感染组患者血清PCT水平较高,体外培养时,革兰阴性菌的内毒素可直接诱导培养细胞,使PCT水平升高^[19-22]。因此,革兰阴性菌所致血清PCT水平增高更为显著。

IL-6为一种炎症因子,由活化T细胞和成纤维因子产生,可调控体内肝脏脂蛋白mRNA的表达,为炎症反应的促发剂。临床上诊断感染最常用的指标为WBC计数,但

此项诊断无特异性, 机体生理波动等因素均会影响WBC计数, CRP由5个多肽亚单位组成, 是在人体器官肝脏上合成的一种非特异性急性期反应蛋白, 广泛应用于机体肺部感染的检测^[23-25]。健康人血清CRP含量较低, 约为3.5 mg/L, 感染者血清CRP浓度超过100 mg/L时, 可能存在严重感染或脓毒症, 但患者组织损伤、自身免疫性疾病、处于应激状态时血清CRP均可升高, 故特异性较差。

综上所述, 不同病原菌所致的重症肺炎患者PCT水平存在差异。低水平PCT和高水平CRP表明重症肺炎患者为真菌感染, 降钙素原水平升高提示重症肺炎患者为革兰阴性杆菌感染或为复合感染。PCT变化有利于评估重症肺炎患者为单一感染还是复合感染, 在进一步鉴别真菌和细菌感染方面具有一定临床意义。

参 考 文 献

- [1] Agnello L, Bellia C, Gangi MD, et al. Utility of serum procalcitonin and C-reactive protein in severity assessment of community-acquired pneumonia in children[J]. Clin Biochem, 2016, 49(2): 47-51.
- [2] Ali KB, Farzin G, Daryoush M. Precalcitonin and C-reactive protein as markers in response to antibiotic treatment in ventilator-associated pneumonia in intensive care unit-hospitalized patients[J]. Advanc Biomed Res, 2015, 4(1): 240-245.
- [3] 张凯, 张召, 成云云. 降钙素原、C-反应蛋白、前清蛋白及白细胞计数在小儿重症肺炎诊断中的应用评价[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(7): 1128-1130.
- [4] 宋国强, 卢火仨, 陈墩顺, 等. 亚胺培南/西司他丁对重症肺炎患者血清CRP及降钙素原水平影响研究[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 5(2): 54-56.
- [5] 占林兵, 谢波, 华锋, 等. 血清C-反应蛋白、降钙素原及乳酸在重症肺炎中的变化及临床意义[J]. 中华全科医学, 2015, 13(3): 367-368.
- [6] Bordon JM, Fernandez-Botran R, Wiemken TL, et al. Bacteremic pneumococcal pneumonia: clinical outcomes and preliminary results of inflammatory response[J]. Infection, 2015, 43(6): 729-738.
- [7] Liu D, Su LX, Guan W, et al. Prognostic value of procalcitonin in pneumonia: A systematic review and meta-analysis[J]. Respiriology, 2016, 21(2): 280-288.
- [8] Jiang L, Feng B, Gao D, et al. Plasma concentrations of coceptin, C-reactive protein and procalcitonin are positively correlated with APACHE II scores in patients with sepsis[J]. J Int Med Res, 2015, 43(2): 1881-1895.
- [9] Jovanovic B, Milan Z, Markovic-Denic L, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in patients with severe traumatic brain injury in a Serbian trauma centre[J]. J Infect Dis, 2015, 38(4): 46-51.
- [10] 朱婉凌, 李增艳, 王敏. 老年重症肺炎患者降钙素原、凝血及纤溶检测的临床意义[J]. 中国民康医学, 2017, 29(7): 44-45.
- [11] 李琼, 张晚生, 史加强, 等. 动态监测重症肺炎患者血清降钙素原的临床意义[J]. 中国实用医刊, 2016, 43(10): 115-116.
- [12] Bello S, Fandos S, Lasiera AB, et al. Red blood cell distribution width [RDW] and long-term mortality after community-acquired pneumonia. A comparison with proadrenomedullin[J]. Resp Med, 2015, 109(9): 1193-1196.
- [13] Nickler M, Schaffner D, Christ-Crain M, et al. Prospective evaluation of biomarkers for prediction of quality of life in community-acquired pneumonia[J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(11): 1831-1846.
- [14] Ito R, Shindo Y, Kobayashi D, et al. Molecular epidemiological characteristics of Klebsiella pneumoniae associated with bacteremia among patients with pneumonia[J]. J Clin Microbiol, 2015, 53(3): 879-886.
- [15] 周甘平, 林春燕, 黄华田. 老年重症肺炎患者降钙素原的动态变化及其抗感染治疗的价值分析[J]. 抗感染药学, 2015, 3(2): 200-203.
- [16] 杨梅雨, 张新萍. 心肌肌钙蛋白 I、白介素-6及降钙素原在小儿重症肺炎诊断的临床意义[J]. 中国医师杂志, 2015, 17(11): 1733-1734.
- [17] 陈海襄, 朱维娜, 隆红艳. 重症肺炎患者病原菌与证型关系的回顾性研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(11): 1959-1960.
- [18] 叶继锋, 陈瑞杰, 侯齐书. 儿童重症肺炎患者病原菌分布特点及药敏结果分析[J]. 中国消毒学杂志, 2016, 33(8): 752-755.
- [19] 王芳, 高凤娟, 蒋敏, 等. 重症肺炎病原菌分布及耐药性分析[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(11): 1196-1198.
- [20] 王爱皎. 老年重症肺炎患者的临床特点, 菌耐药性及死亡相关因素[J]. 中国医刊, 2017, 52(3): 84-87.
- [21] 郭霞, 喻昌利, 安庆丽, 等. 老年重症肺炎患者病原学分布及预后危险因素分析[J]. 广东医学, 2016, 37(6): 873-875.
- [22] 陈绵军, 陈军, 谭德敏, 等. 老年重症肺炎患者病原学分布及死亡危险因素分析[J]. 中国热带医学, 2017, 17(9): 915-920.
- [23] 丁薇, 赵云峰. 早期适量应用糖皮质激素对重症肺炎患者临床疗效的观察[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(6): 971-974.
- [24] 曾文新, 黄园, 邓郁, 等. 真菌(1, 3)- β -D葡聚糖检测在重症肺炎患者中真菌检测的临床价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(5): 659-662.
- [25] 刘东华, 郝团云. 替加环素治疗泛耐药鲍曼不动杆菌所致重症肺炎的疗效分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(12): 101-103.

(收稿日期: 2018-04-10)

(本文编辑: 孙荣华)

程知音. 不同病原菌所致重症肺炎患者降钙素原、C-反应蛋白、白细胞计数及白细胞介素-6水平[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, 12(6): 613-616.