

• 论 著 •

慢性阻塞性肺疾病肺部感染的实验室检测指标分析

李代昆¹, 李韵青¹, 郭亚楠², 蔡伟¹, 余雪梅¹, 薛建江^{1△}, 张德纯²

(1. 重庆医科大学附属大学城医院检验科, 重庆 401331; 2. 重庆医科大学分子医学与肿瘤研究中心病原生物学教研室, 重庆 400016)

摘要:目的 分析白细胞(WBC)、中性粒细胞百分比(NEUT%)和 C-反应蛋白(CRP)测定在早期慢性阻塞性肺疾病(COPD)肺部感染诊断的临床使用价值及 COPD 肺部感染病原菌分布情况。方法 选择 186 例临床诊断为 COPD 的住院患者为感染组,以 60 名健康体检者为对照组,比较两组 WBC、NEUT%、CRP 水平;以痰培养结果分为正常菌群组和有病原菌生长组,按培养出的病原菌分为革兰阳性(G⁺)菌组和革兰阴性(G⁻)菌组,对各组患者 WBC 和 CRP 水平进行统计分析,对这两项指标的灵敏度、特异性、阳性预测值进行比较。对痰培养阳性结果分布进行统计分析。结果 感染组患者 WBC、NEUT%和 CRP 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。正常菌群组患者 WBC 和 CRP 水平与有病原菌生长组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。痰培养阳性中真菌 86 株,以白假丝酵母最多,占 35.85%;细菌 73 株,G⁺菌组患者 WBC、NEUT%、CRP 水平与 G⁻菌组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 COPD 患者 WBC、NEUT%和 CRP 水平高于健康者,但由于 WBC、NEUT%与 CRP 检测影响因素多,不能对 COPD 肺部感染进行早期诊断。

关键词:肺疾病,慢性阻塞性; 细菌感染; 白细胞; 中性白细胞; C 反应蛋白质

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.02.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)02-0166-03

Laboratory indicators of lung infection for patients with chronic obstructive pulmonary disease

Li Daikun¹, Li Yunqing¹, Guo Yanan², Cai Wei¹, Yu Xuemei¹, Xue Jianjiang^{1△}, Zhang Dechun²

(1. Department of Clinical Laboratory, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China; 2. Department of Pathogenic Biology, Molecular of Medicine and Tumor Research Center, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical value of white blood cell(WBC), neutrophilic granulocyte percentage(NEUT%) and C-reactive protein(CRP) in lung infection of early chronic obstructive pulmonary disease(COPD), and analyse the pathogen distribution. **Methods** 186 cases of hospitalized patients with COPD were enrolled as research group and 60 healthy ones as control group. Compared WBC, NEUT%, CRP levels between the two groups. According to sputum culture results, patients were divided into normal flora group and pathogen growth group; according to the type of pathogen, patients were divided into G⁺ and G⁻ group. Analyse WBC and CRP levels in each groups and compare sensitivity, specificity and positive predictive value of the two indicators. Distribution of positive sputum culture results were statistically analyzed. **Results** The levels of three indicators in research group were higher than those in control group($P < 0.05$). WBC and CRP levels in normal flora and pathogen growth groups were not significantly different($P > 0.05$). Based on sputum culture positive results, the number of fungi is 86, and Candida albicans were the most accounting for 35.85%. The number of bacteria were 73 strains. Differences in WBC, NEUT% and CRP between G⁺ group and G⁻ group were not significant($P > 0.05$). **Conclusion** WBC, NEUT% and CRP levels in COPD patients were higher than those in healthy group. But due to many factors which could affect the levels of WBC, NEUT% and serum CRP, a preliminary diagnosis of COPD lung infection can't be made just through the three indicators.

Key words: pulmonary disease, chronic obstructive; bacterial infections; leukocytes; neutrophils; C-reactive protein

慢性阻塞性肺疾病(COPD)肺部感染以细菌感染多见,因此判断 COPD 患者是否存在下呼吸道细菌感染具有重要的临床价值。目前诊断细菌感染的“金标准”为痰培养,但痰培养用时长且污染因素多,很多情况下不能及时为临床提供感染依据,因此能够提示早期细菌感染的实验室检查有一定价值^[1]。本研究收集重庆医科大学附属大学城医院 2012 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日临床诊断为 COPD 的住院患者的实验室检查数据,对白细胞(WBC)、中性粒细胞百分比(NEUT%)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)对 COPD 细菌及真菌感染的预测价值进行了分析并对细菌分布情况进行了探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日在重庆医科大学附属大学城医院住院、临床诊断为 COPD 的患者 186 例,均有不同程度发热、咳嗽、咳痰、喘息及呼吸困难等症状,符合中华医学会呼吸病学学会 2002 年颁布的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》的诊断标准及急性加重期的各项指标,并排除合并严重心血管疾病、肝胆系统疾病、其他系统感染及 2 周内抗感染治疗及服用非甾体消炎药者。对照组为 60 例健康体检者,年龄 60~90 岁,平均(65.7±3.3)岁。以痰培养结果分为正常菌群组和有病原菌生长组,按培养出的病原菌分为革兰阳性(G⁺)菌组和革兰阴性(G⁻)菌组。

1.2 仪器与试剂 WBC 与 NEUT%测定采用希斯美康 XS-800i 全血细胞计数仪,CRP 测定采用迈瑞 BS-800 全自动生化仪,细菌鉴定采用法国梅里埃 ATB Expression 系统及配套 ID32E、ID32GN 板条。

1.3 方法 患者清晨用生理盐水漱口后用力咳出深部痰液于无菌盒中;气管插管或气管切开患者用无菌吸痰管吸痰置于无菌盒中并立即送检培养,痰液标本经质量评估:脓细胞每高倍视野大于 25 个,上皮细胞每高倍视野小于 10 个为合格标本。痰标本接种于血培养基、麦康凯培养基、巧克力培养基,置于 37℃ 孵育箱培养 18~24 h;接种于沙保培养基置于 30℃ 孵育箱培养 18~24 h。观察并鉴定培养结果。痰液培养及病原菌鉴定按全国临床检验操作规程进行。取痰标本的同时采集同一患者前臂静脉血,采用乙二胺四乙酸二钾抗凝剂采血管检测血常规,促凝剂采血管标本用离心机以 3 500 r/min 离心 5 min,分离血清用于 CRP 和 PCT 检测。WBC 正常值为 $(4\sim 10)\times 10^9\text{ L}^{-1}$,CRP 正常值为小于 8 mg/L。

1.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般情况 本研究共纳入 186 例肺部感染的 COPD 患者,均有痰培养结果,其中男 149 例,女 37 例;年龄 59~96 岁,平均 (74.89 ± 7.15) 岁。痰培养结果为正常菌群者 59 例,占 31.72%,按有病原菌生长的痰培养结果分为只有 1 种细菌或真菌生长及有 2 种及以上病原菌生长 2 种情况,其中共计培养出细菌 73 株,占 39.25%;培养出真菌 86 株,占 46.24%。

2.2 感染组与对照组检测结果比较 感染组患者 WBC、NEUT%、CRP 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 感染组与对照组检测结果比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	WBC($\times 10^9\text{ L}^{-1}$)	NEUT%(%)	CRP(mg/L)
对照组	60	5.40 ± 1.45	60.51 ± 8.18	0.75 ± 0.93
感染组	186	9.00 ± 4.48	78.80 ± 10.42	46.05 ± 58.24
<i>t</i>	—	9.49	14.02	8.76
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	<0.05

—:无数据。

2.3 正常菌群组与有病原菌生长组检测结果比较 正常菌群组 CRP 阳性率与有病原菌生长组比较差异无统计学意义($\chi^2=4.41, P>0.05$),CRP 水平比较差异也无统计学意义($t=1.93, P>0.05$)。正常菌群组 WBC 阳性率与有病原菌生长组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.37, P>0.05$),WBC 检测值比较差异也无统计学意义($t=1.20, P>0.05$)。正常菌群组 PCT 水平与有病原菌生长组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2、3。

表 2 正常菌群组与有病原菌生长组 CRP 检测结果对比				
组别	<i>n</i>	CRP 阳性 (<i>n</i>)	CRP 阴性 (<i>n</i>)	阳性率 (%)
正常菌群组	38	21	17	55.26
有病原菌生长组	89	66	23	74.16

2.4 灵敏度、特异性、阳性预测值比较 CRP 灵敏度明显高于 WBC,差异有统计学意义($\chi^2=38.11, P<0.05$)。但特异性

与阳性预测值比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 3 正常菌群组与有病原菌生长组 WBC 检测结果比较				
组别	<i>n</i>	WBC 阳 性(<i>n</i>)	WBC 阴 性(<i>n</i>)	阳性率 (%)
正常菌群组	59	16	43	27.12
有病原菌生长组	127	40	87	31.50

表 4 灵敏度、特异性、阳性预测值比较(%)		
项目	WBC	CRP
灵敏度	31.50	74.16*
特异性	72.88	44.74
阳性预测值	71.43	75.86

*: $\chi^2=38.11, P<0.05$,与 WBC 比较。

2.5 病原菌分布情况 共培养出病原菌 159 株,其中细菌 73 株,真菌 86 株。73 株细菌中 G⁺ 菌 15 例,G⁻ 菌 58 例,G⁺ 菌主要包括金黄色葡萄球菌(20.00%,3/15)、表皮葡萄球菌(6.67%,1/15)、缓症链球菌(13.33%,2/15)、黏液罗氏菌(33.33%,5/15)等;G⁻ 菌主要包括铜绿假单胞菌(32.76%,19/58)、肺炎克雷伯菌(15.52%,9/58)、鲍曼不动杆菌(13.79%,8/58)、流感嗜血杆菌(12.07%,7/58)、大肠埃希菌(6.90%,4/58)、嗜麦芽窄食单胞菌(5.17%,3/58)等。G⁺ 菌组患者 WBC 为 $(8.66\pm 4.22)\times 10^9\text{ L}^{-1}$ 、NEUT%为 $(79.95\pm 10.06)\%$ 、CRP 为 $(55.48\pm 49.22)\text{ mg/L}$,G⁻ 菌组患者 WBC 为 $(9.95\pm 4.39)\times 10^9\text{ L}^{-1}$ 、NEUT%为 $(81.27\pm 10.14)\%$ 、CRP 为 $(57.73\pm 14.27)\text{ mg/L}$ 。两组 WBC、NEUT%、CRP 水平比较差异均无统计学意义($t=1.014, 0.449, 0.06, P>0.05$)。见表 5。

表 5 病原菌分布情况(<i>n</i> = 159)		
病原菌名称	株数(<i>n</i>)	构成比(%)
细菌		
G ⁺ 球菌	15	9.43
肠杆菌	17	10.69
非发酵菌	32	20.13
其他细菌	9	5.66
合计	73	45.91
真菌		
白假丝酵母	57	35.85
热带假丝酵母	14	8.81
光滑假丝酵母	11	6.92
其他真菌	4	2.52
合计	86	54.09

3 讨 论

由于 COPD 肺部感染原因较多,且通常在感染初期有咳嗽、痰多、气促、发热、胸痛、呼吸频率增快、肺部听诊可闻及湿啰音、哮鸣音、呼吸音减低等表现,常规的诊断、鉴别方式一般采用痰培养,若在患者肺部感染初期,病原体没有及时鉴别,待到后期痰培养结果出来时其感染区域往往已经扩散,病症时也在不断加重。而如果在感染初期使用抗菌药物治疗,同样会对患者产生一定的负面影响,极易增加双重感染发生的概率,影响患者的正常治疗。因此如何正确快速判定患者感染非常重要。

本研究选择的 186 例 COPD 肺部感染患者特点为老年患者多,平均年龄 (74.89 ± 7.15) 岁,男性较多,占 80.12%。本研究结果表明,当 COPD 患者出现肺部感染时 WBC、

NEUT%、CRP 水平均较健康者呈不同程度增高,差异均有统计学意义($P<0.05$),故三者对 COPD 肺部感染均有重要的诊断价值。将所选的 186 例患者的痰培养结果和实验室检测指标结合起来比较分析发现正常菌群组患者 WBC、CRP 水平与有病原菌生长组接近,差异均无统计学意义($P>0.05$)。WBC 是一种传统检测指标,但其受年龄、应激、药物、外界环境及个体差异等因素的影响较大,甚至部分感染者 WBC 变化并不显著,因此以 WBC 作为细菌感染的单一诊断指标有一定的局限性。CRP 是一种能与肺炎球菌 C 多糖结合的急性时相反应蛋白,在炎症发生时 4~6 h 内 CRP 可迅速升高,30~50 h 达峰值,且半衰期相对较短(4~6 h)。其不受性别、年龄及高球蛋白血症等多种因素的影响,当患者病情好转时即能快速降至正常水平。此外检测 CRP 快速、简单、价廉,因此,CRP 较其他急性期反应物质能够更有效地监测疗效,以及是否合并有细菌感染;但 CRP 虽有一定的灵敏度,但其特异性较差,有研究表明,CRP 升高除了出现在局部感染、外科损伤或败血症等炎症反应中外,2 型糖尿病、高血压、消化系统疾病、风湿病和脑血管疾病等 CRP 水平亦会升高^[2]。CRP 意义之广泛限制了其在 COPD 肺部感染诊断中的价值。本研究结果与文献[3-4]报道的结果相符。

国内很多研究表明,呼吸系统细菌感染患者 PCT 水平和非细菌感染患者 PCT 水平差异显著^[5-7]。在人体正常生理状态下 PCT 极低(<0.01 ng/mL),然而在病理状态下由于受到细菌毒素及炎症细胞因子的刺激,PCT 水平随之增高,在全身炎症反应前 2~3 h 即可以升高,因此,具有早期诊断价值,然而在病毒感染、癌性发热、慢性非特异性炎症、移植宿主排斥反应等疾病时 PCT 水平一般不升高,仅在受到细菌感染时才明显升高,因此 PCT 具有特异性的诊断价值,但本研究检测 PCT 患者较少,正常菌群组 PCT 水平与有病原菌生长组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

本研究对 WBC 和 CRP 2 项检测指标的灵敏度、特异性和阳性预测值进行了比较,结果显示,CRP 灵敏度明显高于 WBC,差异有统计学意义($P<0.05$),但特异性与阳性预测值比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。说明 CRP 对 COPD 肺部感染诊断价值高于 WBC,在一些症状不明显、WBC 和 NEUT%检测结果正常的患者中进行 CRP 检测对诊断可能具有决定性的意义,与胡冬梅^[8]的研究结果相符。

本研究结果显示,COPD 肺部感染中白假丝酵母所占比例较大,白假丝酵母是人体口腔咽喉部位正常菌群,老年人常患有多种慢性基础疾病,当免疫功能低下时就会转化为优势菌群,对人体造成伤害。COPD 细菌感染以 G⁻菌为主,在 G⁻菌中又以非发酵菌多见,由于本研究所选病例多为抵抗力较弱的老年人,所以,多数患者所感染细菌为条件致病菌,而且除细菌外,真菌也是主要感染的病原菌。G⁺菌组患者 WBC、NEUT%、CRP 水平与 G⁻菌组比较差异均无统计学意义($P>$

0.05)。与黄晓霞等^[9]研究结果不一致,分析其原因:(1)统计人群不同,年龄层、地区均有较大差异;(2)统计的 G⁺菌组病例尚少,只有 15 例,可能不能够反映本地区人群的整体情况。

本研究探讨了 WBC、NEUT%、CRP 检测在 COPD 肺部感染中的临床价值,结果显示,COPD 肺部感染患者 WBC、NEUT%、CRP 均升高,均可作为 COPD 肺部感染的实验室检查项目;其中 CRP 有较好的灵敏度,可以提高细菌感染诊断率,值得临床推广应用。而这些实验室检查结果均不具有很好的特异性,PCT 特异性可能强于前面所述各项指标。如果初步诊断为细菌感染后这些指标也不能初步区分细菌是 G⁺菌或 G⁻菌。因此,WBC 与 CRP 的预测价值均有限,痰培养仍是诊断肺部感染不可替代的“金标准”。

PCT 急诊临床应用专家组认为不是所有的细菌性肺炎患者 PCT 水平均增高,据统计约 50%细菌性肺炎患者 PCT <0.5 ng/mL,28%细菌性肺炎患者 PCT <0.1 ng/mL,除细菌感染外还有很多非感染性疾病会导致 PCT 水平增高^[10]。PCT 水平正常或轻度增高不能排除肺部感染。因此,灵敏度好、特异性高的具有鉴别诊断意义的新指标尚有待于进一步研究发现。

参考文献

[1] 董西华,阿布都外力·吐尼牙孜,杜毅鑫. PCT 和 CRP 联合检测在细菌性肺炎和支原体肺炎鉴别诊断中的价值[J]. 广东医学, 2014,35(10):1532-1534.

[2] 王凡. C 反应蛋白的检测与临床应用进展[J]. 检验医学与临床, 2011,8(14):1761-1763.

[3] 张晓慧,李光韬,张卓莉. C 反应蛋白与超敏 C 反应蛋白的检测及其临床意义[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2011,5(1):74-79.

[4] 祝筱姬,胡德忠,褚海波. C 反应蛋白检测在肺部感染中的应用[J]. 医学综述, 2011,17(23):3619-3621.

[5] 刘焰. 降钙素原联合 C 反应蛋白、白细胞检测在新生儿感染性肺炎中的临床价值探讨[J]. 中外医疗, 2014,33(8):174.

[6] 王树岐. 血清降钙素原在呼吸系统感染性疾病中的诊断价值[J]. 中外医疗, 2014,33(8):183.

[7] 陈红芳. 探讨血清降钙素原在感染性疾病中的诊断价值[J]. 吉林医学, 2014,35(11):2296.

[8] 胡冬梅. 血清降钙素原在下呼吸道感染中的诊断价值[J]. 中国实用医药, 2013,8(34):111-112.

[9] 黄晓霞,汤进,柏莹. PCT、CRP、WBC、Neu%在鉴别诊断儿童细菌感染及 G⁺与 G⁻菌感染中的应用评价[J]. 国际检验医学杂志, 2013,34(14):1850-1852.

[10] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012,21(9):944-951.

(收稿日期:2015-08-11)

(上接第 165 页)

patients[J]. J Atheroscler Thromb, 2012,19(5):471-478.

[9] Yuan SM, Shi YH, Wang JJ, et al. Elevated plasma D-dimer and hypersensitive C-reactive protein levels may indicate aortic disorders[J]. Rev Bras Cir Cardiovasc, 2011,26(4):573-581.

[10] Lowe G. Can haemostatic factors predict atherothrombosis? [J] Intern Emerg Med, 2011,6(6):497-501.

[11] Rosenson RS, Hurt-Camejo E. Phospholipase A2 enzymes and the

risk of atherosclerosis[J]. Eur Heart J, 2012,33(23):2899-2909.

[12] Ghanavatian S, Stein RA, Atar D, et al. The course of D-dimer, high-sensitivity C-reactive protein and pro-B-type natriuretic peptide in patients with non-ST-elevation myocardial infarction[J]. Clin Lab, 2011,57(9/10):771-776.

(收稿日期:2015-08-21)