临床研究 文章编号:0253-3626(2010)11-1722-02

C- 反应蛋白对感染性和非感染性发热鉴别价值

陈南晖,张仕萍,彭 红
(贵州省人民医院感染科,贵阳 550002)

【摘 要】目的:探讨 C 反应蛋白(C-reactive,CRP)鉴别感染性与非感染性发热作用的价值。方法:初诊拟诊为发热待查的患者 552 例,进行系列检查,并在入院第 1 个 24 h 内,采用免疫比浊法测定 CRP,以 ROC 曲线和曲线下面积判断鉴别价值。结果:552 例患者确诊感染性发热 412 例,占 74.6%;非感染性发热 140 例,占 25.4%。感染性发热组 CRP 值高于非感染发热组 CRP值(t=14.257, P=0.000 1)。CRP 对感染性发热诊断的 ROC 曲线下面积为 0.752,95%的 CI 为 0.650~0.854。以 CRP 为 8 mg/L 作为鉴别的界值,则灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比和阴性似然比分别为 90.3%、68.6%、84.8%、89.4%、68.6%、2.88 和 0.14。结论:CRP 的检测能够鉴别感染性发热与非感染性发热;当 CRP≥8 mg/L 时,应及时应用抗生素。

【关键词】发热;病因;感染性;非感染性;CRP;ROC 曲线
【中国图书分类法分类号】R519.9 【文献标识码】A 【收稿日期】2010-02-10

Differential diagnosis of infectious and non-infectious fever by C-reactive protein

CHEN Nan-hui, et al
(*Department of Infectious Disease, Guizhou Provice People's Hospital*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the value of C-reactive protein (CRP) for differential diagnosis of infectious and non-infectious fever. *Methods*: 552 patients with initial diagnosed as fever of unknown were enrolled in this study. CRP was determined within the first 24h of hospitalization by immune turbidimetry. The ROC and area under the curve were used for analyses the differential diagnosis value. *Results*: 412 patients were diagnosed as infectious fever in 552 patients(74.6%);140 patients as non-infectious fever(25.4%). The CRP in infectious fever group were higher than that in non-infected group (t = 14.257, P = 0.000 1). The area under ROC for CRP diagnosis of infectious fever was 0.752,95% of the CI,0.650~0.854. The cut-off value was 8 mg/L with the sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, negative predictive value, positive likelihood ratio and negative likelihood ratio were 90.3%, 68.6%, 84.8%, 89.4 %, 68.6% ,2.88 and 0.14,respectively. *Conclusion*: CRP test can identify fever with infection or non-infectious; It should be timely antibiotics when CRP ≥ 8mg / L.

【Key words】Fever;Etiology;Infection;Non-infectious;CRP; ROC curve

临床不明原因的发热常见,有时鉴别非常困难。尤其是不能正确区分感染性发热或非感染性发热时,往往导致抗生素的误用或滥用。C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)是急性炎症期最为灵敏的急性时相反应蛋白,影响因素少,又具有简便、灵敏、微量、准确的快速定量检测的特点,比其它辅助指标更具优越性,在临床有广泛的应用。本研究对我院初诊发热待查的患者进行 CRP 的检测,探讨 CRP 有无区分发热患者中感染性与非感染性来源的作用,为临床诊治提供参考。

作者介绍:陈南晖(1968-),女,副主任医师,
研究方向:肝脏病。

1 资料与方法

1.1 临床资料

以 2009 年 1 月至 2010 年 6 月入我院治疗、初诊拟诊为发热待查的患者为研究对象。共 552 例,其中男 301 例,女 251 例;年龄 16 ~ 78 岁,平均年龄(38.1 ± 12.8)岁;入院前发热持续时间长短不一,从 3d ~ 2 个月不等,多数为 1 ~ 2 周。体温在 37.5 ~ 40℃。排除发热原因未能最终确诊的患者。

1.2 入院检查

患者在入院后,根据病情的具体情况,进行针对发热性疾病的系列检查,包括三大常规,肝肾功能,血沉,血培养,免疫系列,腹部 B 超,胸腹部 CT,ECT,甲状腺功能,淋巴结活

检，骨髓图片检查，骨髓培养，纤维结肠镜，等等。所有患者均进行 CRP 的检查。

1.3 CRP 检查方法

患者在入院的第 1 个 24 h 内，在应用抗生素前采集静脉血。采用免疫比浊法测定 CRP；仪器为芬兰 Qrion Diagnostica 公司出产的 Quik Read CRP。试剂采用原厂配套试剂及质控品。操作严格按照操作规程进行。以 CRP≥8mg/L 为阳性。

1.4 感染性与非感染性发热的界定

经血培养、痰培养、尿培养等检查发现病原微生物者；经 X 线、B 超及胸腹部 CT 检查发现有器官感染炎症者为感染性发热。而经其他检查证实为免疫系统疾病、肿瘤性疾病、血液系统疾病及内分泌性疾病者为非感染性发热。

1.5 统计学方法

计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用 t 检验；计数资料组间比较采用 χ^2 检验。诊断价值采用 ROC 曲线（Receiver operating characteristic curve，ROC）及曲线下方的面积（Area under the ROC curve，AUC）进行描述，并计算诊断界值下的灵敏度、特异性和准确度。$P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。统计软件为 SPSS 15.0。

2 结 果

2.1 发热病因

552 例发热待查患者，经全面入院检查，确诊感染性发热 412 例，占 74.6%；非感染性发热 140 例，占 25.4%。感染性发热 412 例中，上呼吸道感染 124 例（11.4%），肺部感染 78 例（14.1%），尿路感染 52 例（9.4%），胆道感染 44 例（8.0%），急性淋巴结炎 31 例（5.6%），盆腔炎 22 例（4.0%），其他器官或系统感染 61 例（11.1%）。非感染性发热 140 例中，免疫血管性疾病 51 例（9.2%），包括：系统性红斑狼疮 17 例（3.1%），类风湿性关节炎 16 例（5.2%），风湿热 5 例（1.0%），其他免疫结缔组织疾病 13 例（2.4%）；血液系统疾病 39 例（7.1%），包括：恶性淋巴瘤 19 例（3.4%），白血病 13 例（2.4%），骨髓增生异常综合征 7 例（1.3%）；恶性肿瘤疾病 39 例（7.1%）；内分泌性疾病甲状腺功能亢进 11 例（2.0%）。

2.2 感染性发热和非感染性发热 CRP 值的比较

感染性发热组 CRP 值明显高于非感染发热组 CRP 值，差异有统计学意义。详见表 1。

表 1 感染性发热和非感染性发热 CRP 值的比较

分组	CRP(mg/L)	t/P
感染组(n=412)	9.8 ± 6.3	14.257/0.000
非感染组(n=140)	2.1 ± 1.8	

2.3 CRP 对感染性和非感染性发热鉴别价值

描绘 CRP 对感染性发热诊断的 ROC 曲线，见图 1。其曲线下面积 AUC 为 0.752，95%的 CI 为 0.650~0.854。CRP 检测对感染性和非感染性发热有很好的鉴别价值。

2.4 诊断界值下的诊断效能

以 CRP 为 8 mg/L 作为鉴别的界值，描绘诊断 4 个表，如表 2 所示。计算灵敏度为 a/(a+c)=372/412=90.3%；特异度为 d/(b+d)=68.6%；准确度为(a+d)/552=84.8%；阳性预测值为 a/(a+b)=89.4%；阴性预测值为 d/(c+d)=68.6%；阳性似然比为[a/(a+c)]/[b/(b+d)]=2.88，阴性似然比[c/(a+c)]/[d/(b+d)]=0.14。

表 2 CRP 为 8 mg/L 时的诊断效能

	感染	非感染	合计
判定感染	372(a)	44(b)	416
判定非感染	40(c)	96(d)	136
合计	412	140	552

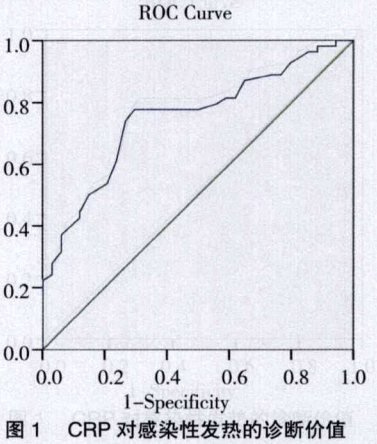


图 1 CRP 对感染性发热的诊断价值

3 讨 论

CRP 是病理状态下的急性期反应蛋白，在某些病毒感染和结缔组织病、肿瘤等病理状态可升高，且在某些严重细菌感染的早期可无明显升高[1]。本研究就是利用 CRP 的这一生物学特点，探讨 CRP 区分发热患者中感染性与非感染性病因的作用。

本组所纳入的研究对象均无入院时初步诊断为发热待查的患者。经过系统检查，结果证实为感染性占 74.6%；非感染性发热占 25.4%。感染性发热仍然占到大部分。而比较感染性发热和非感染性发热的 CRP 值，显示感染性发热组 CRP 值明显高于非感染发热组 CRP 值，差异有统计学意义。当然本组所指的感染主要是指细菌感染，而非病毒感染。病毒感染也会出现 CRP 的升高，但升高水平低，仅和结缔组织病、肿瘤等情况相似。进一步采用 ROC 曲线判断 CRP 对感染性发热和非感染发热组的区分作用，结果发现其 AUC 为 0.752，大于 0.5。一般认为对于一个诊断试验，AUC 只要大于 0.5，就有诊断价值。而 AUC 在 0.5 ~ 0.7 之间时诊断价值较低，在 0.7 ~ 0.9 之间时诊断价值中等，在 0.9 以上时诊断价值较高[2]。本组的结果显示，CRP 对感染性发热和非感染发热组具有中等的判断作用。Franz 等[3]的一项随机对照的多中心研究证实：对新生儿发热患者采用 CPR 和 IL-8 检测，可以区分发热为感染源性还是非感染性的，从而可以指导抗生素的应用。这一结论和本研究相似，表明若

临床研究 文章编号:0253-3626(2010)11-1724-03

手足口病并发神经系统损害的临床特点及危险因素分析

周大明,沈 雷,宗文宏,姜继军,黄祖璇
(南通大学医学院附属江苏省泰州市人民医院(南院)感染疾病科,南通 225300)

【摘 要】目的:分析手足口病(Hand-foot-mouth disease,HFMD)并发神经系统损害的临床特点,探讨其危险因素。方法:回顾性分析我院 926 例 HFMD 资料,总结临床特点,并采用 Logistic 回归分析危险因素。结果:并发神经系统损害的 HFMD 患儿共 52 例(5.9%),男女性别比 2.1:1。平均年龄(2.5±2.1)岁,略低于普通的 HFMD 患儿($P<0.05$)。高热发生率为 51.9%,高于普通的 HFMD 患儿($P<0.05$)。神经系统损害典型的症状依次是精神差、头痛、呕吐、易惊、嗜睡、颈抵抗、肢体抖动、肌阵挛、无力或瘫痪和共济失调等。52 例患儿白细胞计数异常 24 例,血糖升高 16 例,均要高于普通的 HFMD 患儿($P<0.05$)。EV71 阳性率 72.7%,也高于普通的 HFMD 患儿($P<0.05$)。治疗痊愈 49 例,遗留左上肢无力 1 例,2 例死于心跳停搏。死亡率也高于普通的 HFMD 患儿($P<0.05$)。危险因素分析显示月龄越小、平时由爷爷奶奶或其他人照看、家庭月平均收入低,是 HFMD 并发神经系统损害的独立危险因素。结论:发神经系统损害的手足口病患儿有一定的临床特点,年龄较小的手足口病患儿,当出现高热、发呆、发抖时,要高度怀疑并发神经系统损害;而对于月龄越小、平时由爷爷奶奶或其他人照看、家庭月平均收入低这类患儿,更应该引起临床重视。

【关键词】手足口病;神经系统损害;并发症;临床特征;危险因素
【中国图书分类法分类号】R512.5 【文献标识码】A 【收稿日期】2010-05-06

The clinical features of hand-foot-mouth disease complicated with nervous system damage and the analysis for its risk factors

ZHOU Da-ming, et al
(*Department of Infectious Diseases, the People's Hospital of Taizhou, Nantong Medical College*)

【Abstract】*Objective*: To summarize the clinical features of hand-foot-mouth disease (HFMD) complicated with central nervous system damage, and analysis its risk factors. *Methods*: We summarized the clinical features by retrospective analysis of 926 cases of HFMD in our hospital, as well as risk factors analysis by Logistic regression. *Results*: A total of 52 children complicated with central nervous

作者介绍:周大明(1968-),男,副主任医师,
研究方向:感染性疾病的防治。

CPR 检测超过截断值,可判断病因为感染性,应及时应用抗生素。当然,Franz 等认为区分感染还是非感染性性发热,截断值取 CRP 为 10 mg/L 为好。本组的截断值为 8 mg/L,考虑一方面和给个实验室的差异有关,另一方面可能也和两者的研究对象有关。本组的研究对象为大于 16 岁的成年人。

CRP 的检测能对感染性发热和非感染性发热具有较好的区分作用。但我们同时看到。在取最佳截断值为 8mg/L 时,灵敏度为 90.3%,特异度为 68.6%。灵敏度尚可,特异度不太满意。这提示可能存在较高的误诊率,即当 CRP 大于 8 mg/L 时,判断发热为感染性发热有 31.4%(0.0%~68.6%)发生错误的可能。这在结果的判读时应引起足够的重视。这也提示,选择灵敏度和特异度均较高的标记物,进一步提高诊断效能,是以后的研究方向。

当然,本研究仅在判断 CRP 的检测对感染性发热和非感染性发热的区别作用。本组没有发现感染的严重性和 CRP 值的相关性。这提示,若 CRP 检测值较高,随意提高抗生素的级别,使用光谱抗生素,这种观点是没有依据的。

总之,本研究发现:CRP 的检测对鉴别感染性发热与非感染性发热具有较好的功效。而当 CRP≥8mg/L 时,应及时恰当应用抗生素。

参 考 文 献

[1] Eisenhardt S U, Thiele J R, Bannasch H, et al. C-reactive protein How conformational changes influence inflammatory properties[J]. Cell cycle, 2009, 8 (23): 3885-3892.

[2] 王敬瀚.ROC 曲线在临床医学诊断实验中的应用[J].中华高血压杂志,2008,16(2):175-177.

[3] Franz A R, Bauer K, Schalk A, et al. Measurement of interleukin 8 in combination with C-reactive protein reduced unnecessary antibiotic therapy in newborn infants: A multicenter, randomized, controlled Trial[J]. Pediatrics, 2004, 114: 1-8.

(责任编辑:冉明会)