



中山大學 孙逸仙纪念医院

SUN YAT-SEN MEMORIAL HOSPITAL, SUN YAT-SEN UNIVERSITY

PCT、CRP 检测 在感染性疾病诊断中的应用

李红玉

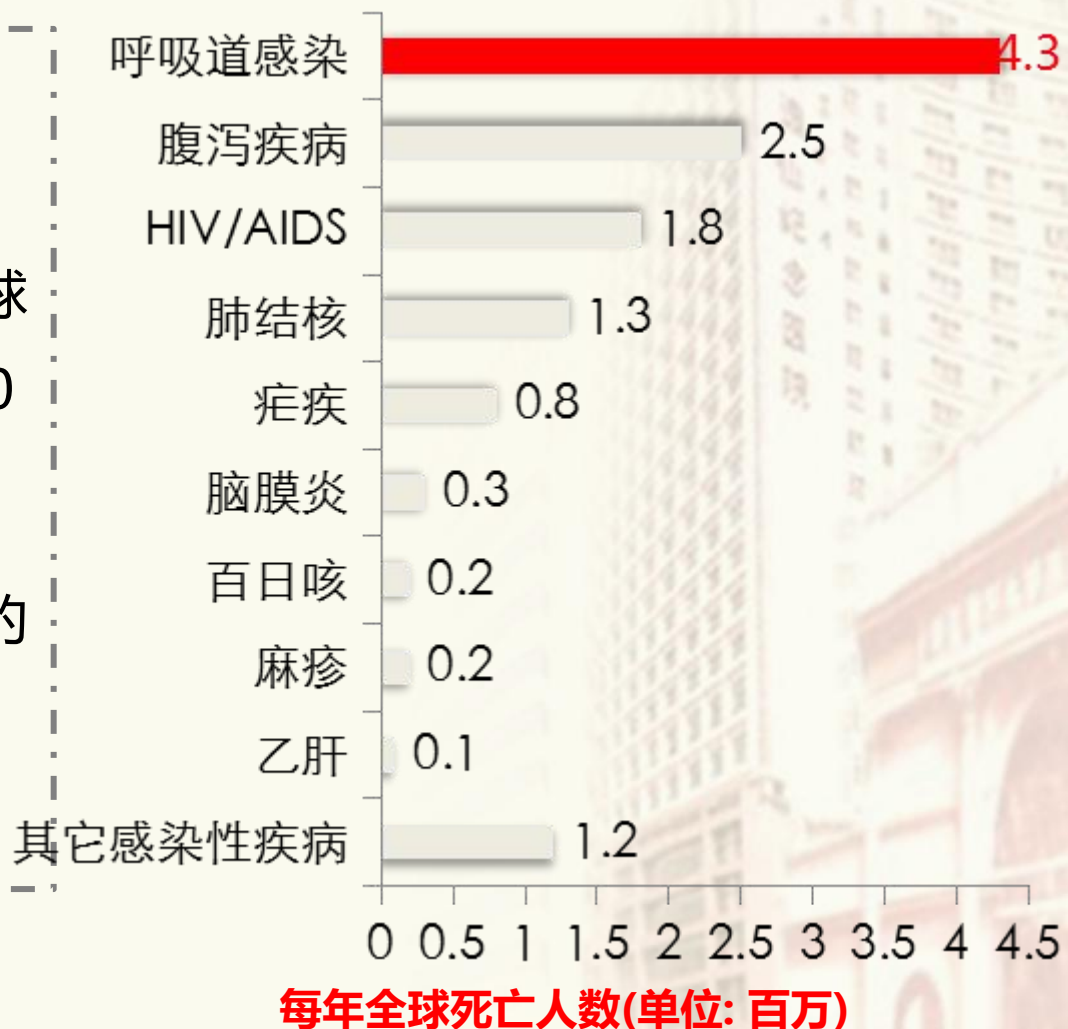
博愛 崇德 求精 奮進



感染是一个永恒话题

WHO数据显示:

- 每年因感染性疾病死亡者约占全球每年总体死亡率的**25.5%**(约1500万人)
- 呼吸道感染是致患者死亡**最主要的**感染性疾病
- 死亡人数约**430万人/年**





感染是一个永恒话题

- 急诊科 怀疑感染或不明原因发热患者的鉴别诊断
- 重症监护室（ICU）脓毒血症的诊断、治疗效果监测等
- 儿科/新生儿科 不明原因发热的患儿、疑似感染的鉴别诊断
- 呼吸科 呼吸系统感染的鉴别诊断、治疗监测、抗生素使用
- 外科病房 手术后是否发生细菌感染的监测
- 血液科 是否感染引起的发热、白细胞异常的鉴别诊断
- 风湿免疫科 自身免疫性疾病与感染的鉴别诊断
- 肿瘤科 放疗、化疗后是否感染引起的发热的鉴别诊断

几乎威胁所有临床科室..... **临床医生面临的巨大挑战**



抗感染政策要求

国家卫生纪委办公厅

关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知（国卫办医发〔2018〕9号）

关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知（国卫办医发[2017]10号）

国家卫生计生委医政管局

关于抗菌药物临床应用指导原则（2015年版）

关于提高二级以上综合医院细菌真菌感染诊疗能力的通知（国卫办医发[2015]43号附件）

《医院感染管理质量控制指标》（国卫办医函【2015】252号）文件

“三甲医院感染管理评审、复审量化指标考核”

精准、快速诊断占12分

医院感染病例送检率>85%，得4分



感染生物标志物

临床指征

- 发烧（体温）
- 心跳
- 呼吸频率等（不特异）
- 胸片
- CT、MR



实验室

- 培养
- WBC
- Endotoxin
- CRP
- ESR
- IL-6
- PCT
- SAA
- CD4
- GM、G试验
-



感染标志物

➤ 特异 + 灵敏

不仅要满足ICU脓毒症患者需要，又要满足急诊、呼吸、儿科等普通门诊或病房局部病原菌感染的患者需要，必须提供更加准确的实验室结果

➤ 可测量

半定量或定性检测，或者一些检测灵敏度较低的定量检测，只能满足感染的初步鉴别诊断，而不能对感染严重程度、治疗效果监测、协助临床医生管理抗生素的使用进行很好的帮助

➤ 仪器操作简单、快速

对于危重症，实验室一定要提供快速、准确的结果

➤ 经济 + 实用



“理想” 的感染生物标志物

早期

感染早期即发生显著变化

不受非感染因素影响

辅助快速诊断

鉴别

区分病原体类型
是否细菌性感染

评估

有助于评估感染严重程度和预后
监测治疗应答

指导

抗菌药物的使用
改善治疗决策

陆一鸣.降钙素原PCT感染诊治新技术.国际检验医学杂志.2013.34(20):2641-2642

Krüger S, Welte T. Biomarkers in community-acquired pneumonia. Expert Rev Respir Med. 2012 Apr;6(2):203-14.

Kevin J. Downes, Samir S. Shah. Biomarkers in Infectious Diseases. J Ped Infect Dis (2012) 1 (4): 343-346.



不同感染标志物的局限性及特点

- 1.动力学变化慢、与感染严重程度相关性小，多种炎症性疾病均可升高或不伴感染的炎症性疾病亦可升高，非特异性炎症标志物
- 2.半衰期很短，使用经验有限
- 3.对脓毒症的诊断价值小
- 6.不能客观的反应感染的真实情况如白细胞严重感染时由于骨髓抑制，反而不升高，
- 7.胸片敏感性和特异性较差，可能漏诊
- 8.微生物学检查“金标准”耗时长（48-72h），且到达急诊室的CAP患者中多数已接受了抗感染治疗，影响病原体检出率
- 9.胸部CT敏感性和特异性优于胸片，但费用昂贵，辐射量大，不适用于危重患者



抗感染推荐主要标志物

《感染相关生物标志物临床意义解读专家共识》

中国医药教育协会感染疾病专业委员会

中华结核和呼吸杂志2017年4月第40卷第4期

《感染相关生物标志物临床意义解读专家共识》强调，没有任何一个生物标志物是绝对敏感又绝对特异的，不能单凭某个生物标志物的改变来诊断疾病，只有结合、参照患者的临床表现与其他实验室检查结果，才能做出正确的判断。同时《共识》指出：“**多个指标的联合检测将是未来的发展趋势，可提高对感染性疾病的早期诊断率和预后判断价值。**” PCT联合IL-6检测可用于细菌性感染辅助诊断，避免单一指标对感染类别判断的误差，从而帮助临床医师快速确定患者的治疗方案、提高治疗成功率，具有重要的临床应用价值。

《医院感染管理质量控制指标》

——国卫办医函〔2015〕252号

八、抗菌药物治疗前病原学送检率

定义：以治疗为目的使用抗菌药物的住院患者，使用抗菌药物前病原学检验标本送检病例数占同期使用抗菌药物治疗病例总数的比例。病原学检验标本包括：各种微生物培养、**降钙素原、白介素-6**等感染指标的血清学检验。



抗感染推荐主要标志物

临床路径

路径35及48—医院获得性肺炎临床路径（2017年通用版及县医院适用版）

路径49—支气管肺炎（2017年县医院适用版）

路径4—新生儿化脓性脑膜炎临床路径（2016年版）

路径567—新生儿败血症临床路径

路径130—儿童感染性心内膜炎临床路径（2017年版）

路径39—急性呼吸窘迫综合征临床路径（2017年县医院适用版）

路径248—败血症临床路径（2016年版）

路径11—儿童急性上呼吸道感染临床路径（2016年版）

路径9—儿童支气管哮喘（非危重）临床路径（2016年版）

必需的检查项目或根据患者病情选择：

C反应蛋白（CRP）
降钙素原（PCT）



必需的检查项目或根据患者病情选择

降钙素原 (PCT)

C反应蛋白 (CRP)



PCT的发展史

今天 首选

- 德国原研
- 1.2亿次应用验证
- 全部近8千篇SCI文章收录

2009年 收购

B·R·A·H·M·S公司被Thermo Fisher公司收购，成为其旗下品牌

PCT成为全球医生诊治脓毒症/严重细菌感染的
重要标记物

1996年 上市

B·R·A·H·M·S
PCT™从研究进入临床用，并获全球专利

1994年 成立

B·R·A·H·M·S
公司由五位科学家组建

1990年 发现

海湾战争中肿瘤学家意外发现PCT的存在





降钙素原 (PCT) 的生物学特性及结构

- ✓ 116个氨基酸组成的糖蛋白质
- ✓ 分子量：14.5 kDa
- ✓ 血清降钙素(CT)的前肽物质
- ✓ 无激素活性
- ✓ 正常生理状态下甲状腺滤泡旁细胞可产生极少量的PCT
- ✓ 在炎症刺激特别是细菌感染 / 脓毒血症状态下，机体各个组织、多种细胞类型均可产生PCT并释放进入血液循环系统



PCT 简介

- 第11号染色体上(11p15, 4)的单拷贝基因, 由2800个碱基对组成, 含6个外显子和5个内含子
- 转录后在甲状腺滤泡旁细胞粗面内质网内翻译成降钙素原前体, 包括N 端84个氨基酸、活性降钙素和降钙蛋白三部分
- 降钙素原前体在内源多肽酶作用下剪掉nPro-CT 端单一序列, 生成116 氨基酸的PCT,PCT和降钙素具有一个相同的32个氨基酸的序列(60~ 91 位)





PCT水平升高可见于多种感染性疾病

菌血症

心内膜炎

胰腺炎

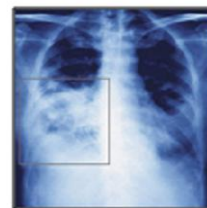
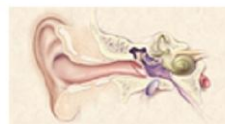
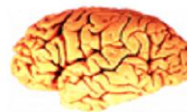
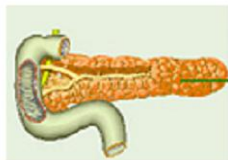
腹部感染

血流感染

肾盂肾炎
泌尿道感染

中性粒细胞减少

关节炎
术后发热



脑膜炎⁺

上呼吸道感染

肺炎
COPD加重
急性支气管炎

严重脓毒症
脓毒性休克

术后感染

机械通气相关肺炎



PCT水平升高可见于多种感染性疾病

表2 导致 PCT 异常的常见疾病

导致 PCT 异常的常见疾病

细菌感染导致的全身炎症反应

手术后

严重创伤（多发伤）

严重烧伤

持续性心源性休克

严重的灌注不足，MODS、重症胰腺炎

严重的肾功能不全和肾移植后

严重的肝硬化、或急/慢性病毒性肝炎

新生儿出生的最初几天

中暑

真菌感染

某些自身免疫性疾病

肿瘤晚期、副癌综合征

横纹肌溶解症

持续心肺复苏后

药物因素：使用抗淋巴细胞球蛋白、抗 CD3 或鸟氨酸-酮酸

转氨酶抗体、大剂量的促炎因子后

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。中华急诊医学杂志, 2012, 21〔9〕:944-951



PCT的参考范围

新生儿

- 在刚出生的前两天PCT值有一个生理学的增长。因此早产儿和新生儿的参考范围不同
- 在刚出生的48小时内，患有脓毒症的新生儿血清PCT值明显高于健康新生儿。
- 成年人的参考范围从出生后3天起适用。

健康人群：

PCT < 0.05 ng/ml

局部感染：

> 0.5 ng/ml

脓毒症（全身性感染）：

0.5-2 ng/ml- 灰区, 6-24hrs后重检

> 2.0 ng/ml - 高度怀疑感染及全身炎症反应

> 10.0 ng/ml- 严重脓毒症、脓毒性休克，有时可达 1000 ng/ml

出生后时间（以小时计）	PCT[ng/mL]
0-6	2
6-12	8
12-18	15
18-30	21
30-36	15
36-42	8
42-48	2

新生儿的正常范围
(覆盖所有测量值的95%)



PCT的临床应用

1. 帮助早期快速鉴别细菌或病毒感染
2. 细菌感染严重程度判断
3. 指导抗菌药物使用及治疗效果、预后监测

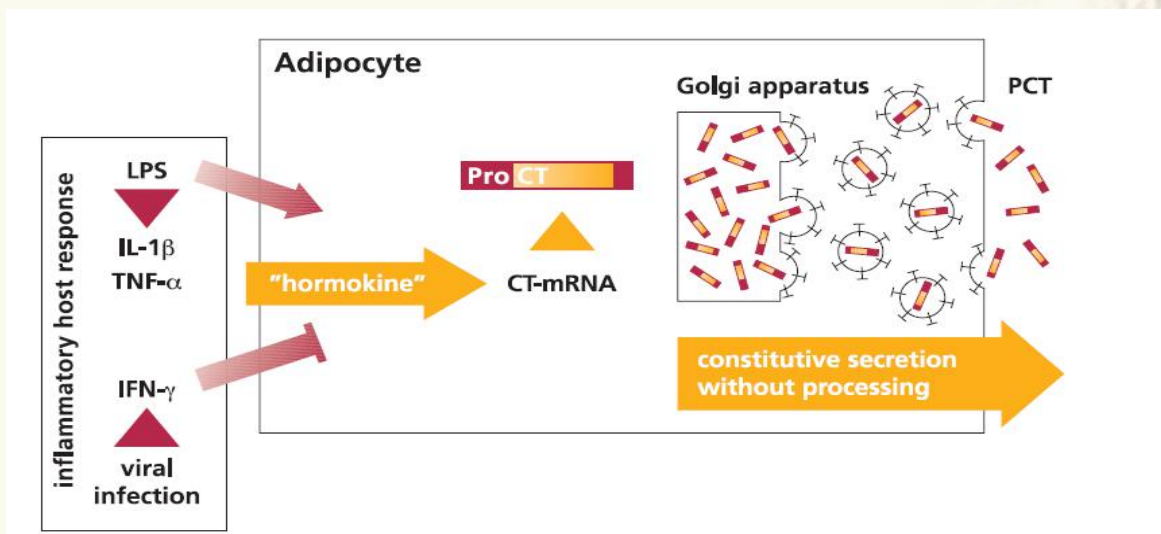


临床应用1

PCT可用于细菌与病毒感染判断

在**细菌感染/脓毒血症**状态下，产生IL-1 β 及TNF- α 等细胞因子，协同内毒素诱导PCT在各个组织、器官大量产生并释放进入血液循环系统。

病毒感染时，机体产生干扰素，抑制PCT的生成。

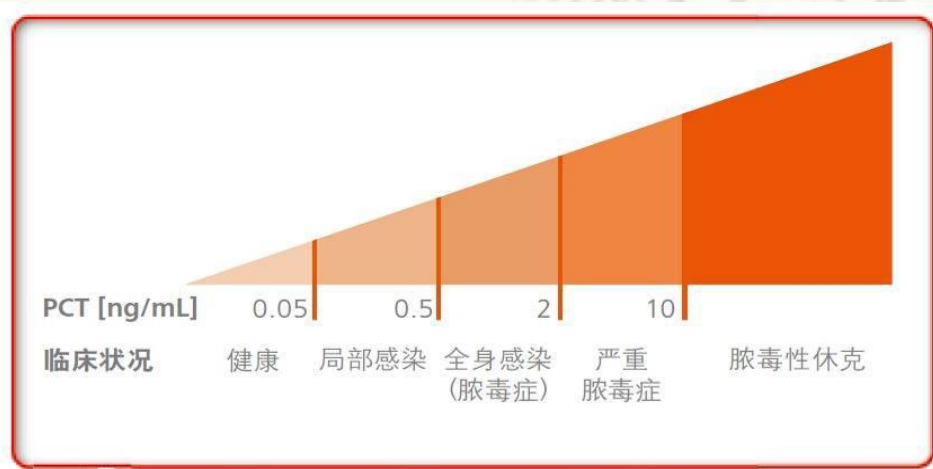




临床应用2

PCT可用于细菌感染严重程度判断

在感染疾病严重程度发展过程中，PCT随着严重程度的不同（局部感染、脓毒血症、严重脓毒血症、脓毒性休克），呈现由低到高的浓度变化



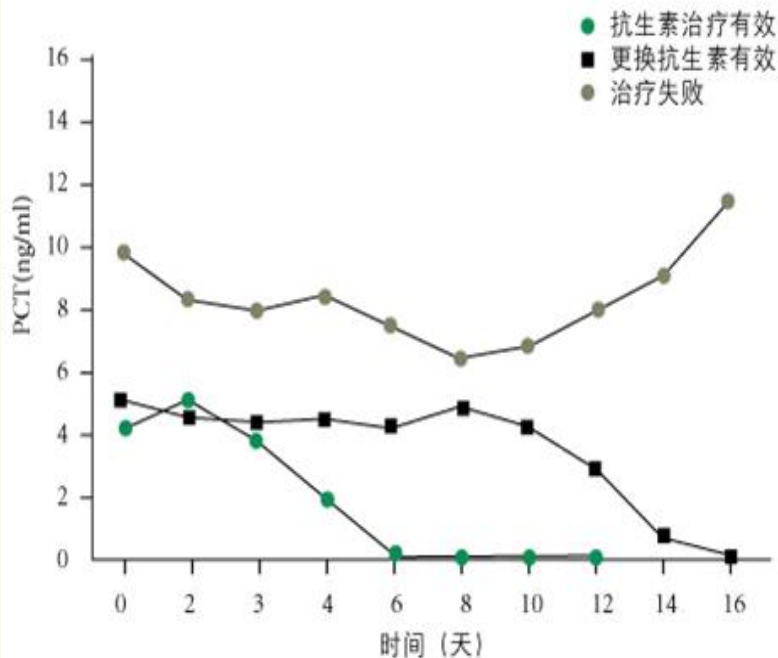
PCT血中浓度与病程发展呈正相关

对于感染程度及器官机能障碍的严重性进行准确的判断



临床应用3

PCT可用于指导抗菌药物使用治疗效果及预后监测



PCT水平	临床建议
PCT水平逐渐减少 (每天减少30%)	治疗有效，维持治疗
缓慢下降 (每天减少不超过20%)	治疗不理想 有合并其他炎性疾病或治疗无效的可能 重新考虑病情和治疗
1、持续较高 2、徘徊不定或逐渐增加 3、骤然升高	治疗较差，可能合并感染/治疗无效 重新考虑病情和治疗
下降后再升高	治疗较差，病情好转后再度恶化/继发感染 重新考虑病情和治疗

随着患者对抗生素治疗的响应，PCT血中浓度水平产生典型变化，
PCT在体内不断衰减，反映出抗生素治疗策略的成功

[参考文献] 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.



中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南（2014） 的产生及新旧指南

- 新指南在抗感染治疗方面较为明显的改变就是建议应用**降钙素原（PCT）**对可疑感染的重症患者进行脓毒症的早期诊断，且一旦有明确的病原学依据，应考虑降阶梯治疗策略。
- 新指南也明确推荐**每天评价**抗菌药物治疗方案的疗效，以尽早达到临床治疗效果，减少耐药菌的产生，降低不必要的花费，节省医疗资源。
- 建议应用低水平的**PCT**作为脓毒症停用抗菌药物的辅助指标

脓毒症与脓毒性休克国际处理指南（2016版）

- 与多发伤、急性心肌梗死以及卒中相似，在初始几个小时，早期识别以及合理处理可以改善预后。在识别脓毒症或者脓毒性休克后**1h内**尽快启动静脉抗生素使用（强推荐，中等证据质量）。
- 建议测量**PCT**的水平用于缩短脓症患者使用抗生素的疗程（弱推荐，低证据质量）。
- 对于初始怀疑脓毒症，但是之后感染证据不足的患者，**建议PCT水平用于支持暂停经验性抗生素的使用**（弱推荐，低证据质量）。



临床应用3

PCT可用于指导抗菌药物使用治疗效果及预后监测

开始抗生素治疗的指征

PCT<0.1ng/ml不建议使用抗生素;

PCT>0.5ng/ml提示存在严重细菌感染或脓毒症, 排除其他导致PCT增高的原因, 则需要开始抗生素治疗;

在急诊, PCT>0.25ng/ml也可能意味着感染, 如果有其他支持感染的证据则可以开始抗生素治疗。

抗生素疗效判断标准

如果PCT在治疗开始的72h内每天较前一天下降30%以上, 认为治疗有效, 可继续使用原抗生素方案;

如果治疗最初几天内PCT水平不降, 提示该治疗方案效果不佳, 应结合临床情况调整治疗方案。

根据PCT水平确定疗程

抗生素治疗方案持续1周左右就应该考虑其有效性, 延长疗程应慎重权衡。

对某些疾病(如肺炎、尿路感染)或成功去除感染灶后(感染导管拔除)的患者, 经3~5d的抗生素治疗后应用PCT进行评估。

如果PCT水平较初始值下降90%以上, 建议停止抗生素治疗。



临床应用3

PCT可用于指导抗菌药物使用治疗效果及预后监测

PCT协助细菌感染的诊断和指导抗生素的使用

诊断	PCT浓度 (ng/ml)	抗生素使用
	100	
脓毒性休克		
	10	
严重脓毒症		
	2	
脓毒症/严重感染		
	0.5	强烈建议使用
局部感染	0.25	建议使用
	0.1	不建议使用
轻度感染	0.05	强烈建议不使用
健康	0.01	

[参考文献] 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.



脓毒症诊断及病程进展判断

表 1 对于 PCT 结果判读的建议

PCT 质量浓度 (ng/ml)	临床意义	处置建议
<0.05	正常值	—
<0.5	无或轻度全身炎症反应。 可能为局部炎症或局部感染。	建议查找感染或者其他 导致 PCT 增高的病因。
0.5 ~ 2	中度全身炎症反应。可能 存在感染，也可能是其他 情况，如严重创伤、大型 手术、心源性休克。	建议查找可能的感染因 素。如果发现感染， 建议 6 ~ 24 h 后复查 PCT。
2 ~ 10	很可能为脓毒症、严重脓 毒症或脓毒性休克。具有 高度器官功能障碍风险。	建议每日复查 PCT。如果 PCT 持续高水平 (>4 d): 重新考虑脓毒症治疗方案。
≥10	几乎均为严重细菌性脓毒症 或脓毒性休克。常伴有 器官功能衰竭，具有高度 死亡风险。	建议每日检测 PCT 以 评价治疗效果。

注：PCT 水平必须结合临床情况进行判读。应避免脱离患者具体病情而进行判读，并应考虑假阳性和假阴性的可能性



呼吸道感染患者指导抗生素使用

PCT 质量浓度 (ng/ml)	临床意义	处置建议
<0.1	基本没有细菌感染的 可能性	强烈建议不使用抗生 素
0.1 ~ 0.25	细菌感染的可能性不大	不建议使用抗生素
0.25 ~ 0.5	可能存在需要治疗的细菌 感染	建议使用抗生素
>0.5	很可能存在需要治疗的细 菌感染	强烈建议使用抗生素

注：(1) 对于入院时已经服用抗生素的患者，PCT < 0.25 ng/ml 建议停用已经使用的抗生素。(2) 如果与基线值比较，PCT 质量浓度下降 80% 以上，建议停用抗生素。下降 90%，强烈建议停用抗生素



监测频率推荐

我国共识推荐PCT监测频率

- **6-24小时内复查**

- **PCT水平: 0.5-2ng/ml**

- 鉴别诊断: 寻找可能的感染因素, 排除其他情况, 如严重创伤、大型手术、心源性休克等

- **每日复查**

- **PCT水平: 2-10ng/ml**

- 指导抗生素治疗, 如持续高水平 (>4天), 应考虑改变治疗方案

- **PCT水平: $\geq 10\text{ng/ml}$**

- 评价严重细菌性脓毒症或脓毒性休克的治疗效果

中华急诊医学杂志.2012.21(9):944-951



监测频率推荐

建议对以下患者入院时即行PCT监测

- 所有接受**抗生素治疗**的患者
- 需要**暂停或者终止抗生素**治疗的患者
- 需要**治疗或监测**感染灶的患者
- **脓毒症或严重感染**风险较高的患者
- 长期**机械通气**患者(具有肺炎和其他院内感染风险)
- 置入任何类型的静脉或动脉导管(有**导管相关性感染**的风险)
- **免疫抑制**的患者(肿瘤、器官移植、化疗、中性粒细胞减少)
- **手术或创伤**后的患者，如果有任何增加感染风险或怀疑脓毒症的情况
- 有**二重感染**风险的患者(烧伤、病毒感染)
- 有非特异性诊断或诊断不明的患者

中华急诊医学杂志.2012.21(9):944-951



PCT检测方法学与质量控制

特点:

进口品牌:

罗氏 (电化学发光) : Cobas e411, e601, e602

梅里埃 (酶联荧光) : VIDAS、Mini VIDAS



- 自动化程度高, 原试管批量上样 (梅里埃需要手工加样), LIS传输
- 结果相对准确, 稳定性好
- 需消耗定标液和试剂进行校准
- 多个项目上机检测, 报告时间较长
- 开机即有各种冲洗液消耗, 待机成本相对较高
- 仪器配套耗材多, 保养复杂, 故障率高
- 试剂价格高

国产品牌:
深圳新产业

大型综合型检测系统



PCT检测方法学与质量控制

- 根据标记物种类不同，分为以下类别
- ✓ **胶体金免疫层析技术**
 - 赛默飞BRAHMS PCT-Q、上海艾瑞德、武汉明德、北京乐普、北京热景、南京基蛋
- ✓ **荧光免疫层析法**
 - 广州万孚、深圳微点、南京基蛋
- ✓ **上转发光免疫层析法**
 - 北京热景

全新一代量子点荧光标记技术

深圳金准

特点：

- 手工加样，单通道依次检测，适用于小批量样本检测
- 结果准确性和稳定性评估与罗氏与梅里埃进行比对
- 待机成本低，无洗液和其他耗材消耗
- 部分品牌样本检测需预处理：万孚、热景

小型POCT检测系统



PCT质控

室内质控

- 试剂盒自带质控品：罗氏，梅里埃——只适用于本检测结果系统评估
- 第三方质控：朗道复合质控——不同检测系统间结果差异很大

室间质评：卫生部临床中心已开展

- 质控品保存和使用条件要求高
- 检测成本高



降钙素原（PCT）检测的影响因素

非特异性PCT诱因-可能的假阳性结果

1. 小于48小时的新生儿：生理性一过性峰值
2. 创伤后炎症综合征：
多发性创伤，大手术后（心脏，移植，腹部），在手术后的前两天大面积烧伤
3. 血液透析
4. 使用致炎细胞因子治疗后：
OKT3，注射TNF- α ，IL-2，抗淋巴细胞球蛋白
5. 某些肿瘤：
甲状腺髓样细胞癌，小细胞肺癌和支气管癌
6. 某些自身免疫性疾病：
抗中性粒细胞抗体阳性血管炎，肺出血-肾炎综合征川崎病，少年型类风湿性关节炎，自身免疫性肝炎
7. 长时间循环衰竭：
心源性休克，出血性休克，热休克
8. 胰腺炎：PCT质量浓度分布范围很宽，与是否合并细菌感染无必然联系
9. 中暑



降钙素原（PCT）检测的影响因素

PCT略微增加

- 感染早期 (→ 6-12 小时后重新检测!)
- 之前进行过有效的抗生素治疗
- 非典型性肺炎(肺炎支原体、肺炎衣原体)
- 局部感染 (肾炎)

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. 中华急诊医学杂志, 2012, 21〔9〕:944-951



临床病例（一）

- 85岁老年女性
- 以进行性呼吸困难3周入急诊科，主要临床症状：
3周以来，患者感觉呼吸急促进行性加重，有轻微咳嗽但没有咳痰，无胸痛
- 既往病史：慢性阻塞性肺病，冠心病，有安装心脏起搏器，轻微痴呆
- 基础生命体征：
BP130/75mmHg, BT 38.1° C, 心率 95/min, 呼吸率 27/min,
血氧饱和度SpO₂=88%
- 体格检查：听诊时可听到双肺罗音及明显的喘息声

双腿凹陷性水肿



急诊科医生面临的难题 鉴别诊断

临床医生需要尽快明确呼吸困难的病源，心源性还是肺源性？

➤ 充血性心衰？

➤ 慢性阻塞性肺病的恶化？

➤ 慢性阻塞性肺病伴二次**感染**？



急诊科医生面临的难题 病情及治疗

- 患者年龄较大并且体质很差，必须被尽快处理及监护
- 体格检查**没有特异性**
- 胸部X光检查没有任何帮助
- **呼吸困难**有可能来自于：心脏、肺，其治疗有一定难度，必须立刻明确病因来源
- 在这个病例中呼吸困难也有**可能来源于综合因素**
- **急性呼吸困难的**治疗是一个挑战，因此我们需要得到一些辅助的临床信息，并立即开始经验性的治疗手段



鉴别诊断 检验项目选择

- TnI、NT proBNP：明确是否是心梗或心衰，以排除心脏方面引起呼吸困难的可能性
- D-二聚体：明确是否有肺栓塞发生的可能性
- PCT：明确是否有细菌感染，以及是否需要进行抗生素治疗

上述特异性较高的临床实验室指标将有可能确定患者病情发展的倾向，同时改变临床医生的治疗决策



实验室数据

- WBC count: $4.800 \times 10^9/L$
- PCT: 1.67 ng/mL (>0.5 ng/ml)
- NT proBNP: 200pg/ml (< cut off 450 pg/mL)
- Tnl: 0.04 ug/L (< cut off 0.16 ug/L)
- D-Dimer: 416 ug/L (< cut off 500 ug/L)

临床根据实验室结果，考虑是COPD伴发二次细菌感染引起的肺炎可能性很大，立即开始抗生素治疗策略，效果明显



临床病例（二）



- 33岁女性，头痛
- 经过CT确认：垂体瘤，接受外科治疗
- 手术一个月后出现不明原因的发热
- **WBC计数**： $7.3 \times 10^9/\text{L}$ （正常）
- **CRP** < 0.8 mg/L（正常）

细菌感染的可能性不大



脑脊液常规检查

- **葡萄糖含量**: 11mg/dL (偏低, 正常50–80mg/dL, 其值偏低常见于结核性脑膜炎、**化脓性脑膜炎**、霉菌性脑膜炎, 病毒感染的可能性不大)
- **蛋白含量**: 93mg/dL (正常阴性, 偏高常见于蛛网膜下腔及脑出血、梗阻)
- **WBC**: 421/uL (N/L:87/13) (明显高于正常值, 正常为0~8/uL, 如果**计数高于500/uL, 化脓性脑膜炎的可能性很大**, 并且中性粒细胞比例明显偏高, 提示有细菌性感染)
- **RBC**: 12/uL (有出血的迹象)
- **革兰染色**: 无任何明显异常
- **脑脊液培养**: 无细菌生长



痰培养

➤ 杂菌生长（无特殊临床意义）

按照脑脊液常规的结果反映，并结合患者刚进行过脑部手术等临床特征，临床是高度怀疑患者有中枢神经系统细菌感染的；但是传统的感染指标WBC、CRP支持细菌感染不典型。

如何抉择？如何制定临床治疗策略？

➤ 进行血清PCT检测

PCT: 1.25ng/mL

PCT值偏高支持**中枢神经系统细菌性感染**，决定立即制订抗生素治疗方案，患者病情也迅速缓解。



PCT

细菌感染脓毒血症“理想”的 感染生物标志物



必需的检查项目或根据患者病情选择

降钙素原（PCT）

C反应蛋白（CRP）



CRP（C反应蛋白）

- ❖ CRP(C-Reactive protein)于1930年首次发现，是一种能与肺炎球菌C多糖体反应形成复合物的蛋白质
- ❖ 机体受到感染或组织损伤时由炎性分子（IL-6、IL-1等）刺激肝脏细胞合成的急性时相反应蛋白
- ❖ 与炎症反应和心血管疾病相关
- ❖ 正常合成率1-10mg/d,急性炎症时每天合成>1g，半衰期18-19h，不能通过胎盘，在体内分布广泛血液、胸水、腹水、心包液、关节液中



CRP参考范围

正常情况下：

儿童和成人---10mg/L

新生儿（1-6月）--2mg/L

成人hsCRP>3mg/L表示存在潜在心血管炎症

常规CRP： 5-160mg/L

高敏CRP（hsCRP）： 0.5-5mg/L

全程CRP： 0.5-200mg/L



CRP与hsCRP数据解读

项目名称	检测结果	临床应用建议
超敏CRP	<1.0 mg/L	心血管疾病危险性评估为低危险性
	1.0-3.0 mg/L	1、心血管疾病危险性评估为中度危险性，建议给予抗炎治疗 2、间隔 2 周后再次检测一次，取平均值作为观察的基础。
	>3.0 mg/L	心血管疾病危险性评估为高危险性，建议给予抗炎与抗栓同时治疗
常规CRP	儿童	<10 mg/L 病程大于 6-12 小时，可基本排除细菌感染或细菌已被清除。
		10-25 mg/L 1、提示病毒感染； 2、在抗生素治疗时 CRP 应降至此水平以下； 3、如病程尚短，不能排除细菌感染，应数小时后复查。
		>25mg/L 细菌感染
	成人	10-25mg/L 1、提示病毒感染； 2、在抗生素治疗时 CRP 应降至此水平以下； 3、如病程尚短，不能排除细菌感染，应数小时后复查。
		25-50mg/L 提示细菌或病毒感染
		5-100 mg/L 通常为细菌感染；病毒感染不常见
		>100 mg/L 提示细菌感染；病毒感染基本可排除



C-反应蛋白升高的疾病

部位	疾病种类
呼吸系统	肺部感染（细菌性）、肺肿瘤、肺结核、肺梗塞、肺脓疡、脓胸等
循环系统	亚急性细菌性心内膜炎、心包炎、心肌梗塞等
消化系统	胆囊炎、肝脓疡、腹膜炎、恶性肿瘤等
泌尿系统	肾盂肾炎、肾盂炎、膀胱炎、肾周围脓肿、癌
血液系统	恶性淋巴瘤（何杰金氏病最多）、白血病
其他	胶原病、过敏性及自身免疫性疾病的活动期（风湿热、类风湿等）、传染病、败血病及其他恶性肿瘤、子宫附件炎等



C-反应蛋白升高的疾病

其升高可见于：

➤ 术后感染及并发症的指标：手术后病人CRP升高(2-3天250~350mg/L)，术后7~10天CRP水平应下降（小于30mg/L），如CRP不降低或再次升高，提示可能并发感染或血栓栓塞。

➤ 可作为细菌性感染和病毒性感染的鉴别诊断：

大多数细菌性感染会引起患者血清CRP升高，而病毒性感染则多数不升高。

C反应蛋白是细菌感染和严重组织损伤的一项诊断指标。

➤ 近年来有研究指出用超敏CRP，可用于冠心病和心梗危险性的预测

➤ 器官移植后前三天CRP升高，然后下降，如不降可能存在排斥反应

特异性差



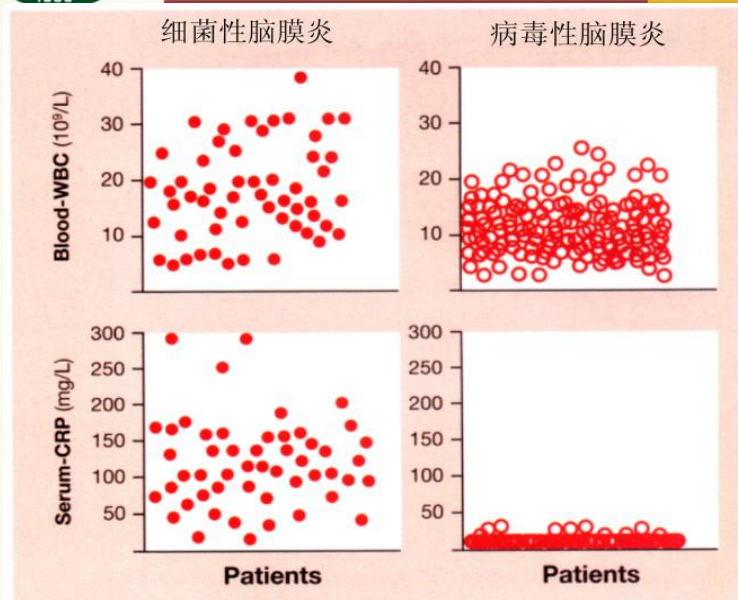
CRP 临床应用

1. 鉴别细菌、病毒感染
2. 感染病情及术后感染监测
3. 指导抗生素临床用药
4. hsCRP用于预测心血管事件的生存率



临床应用1

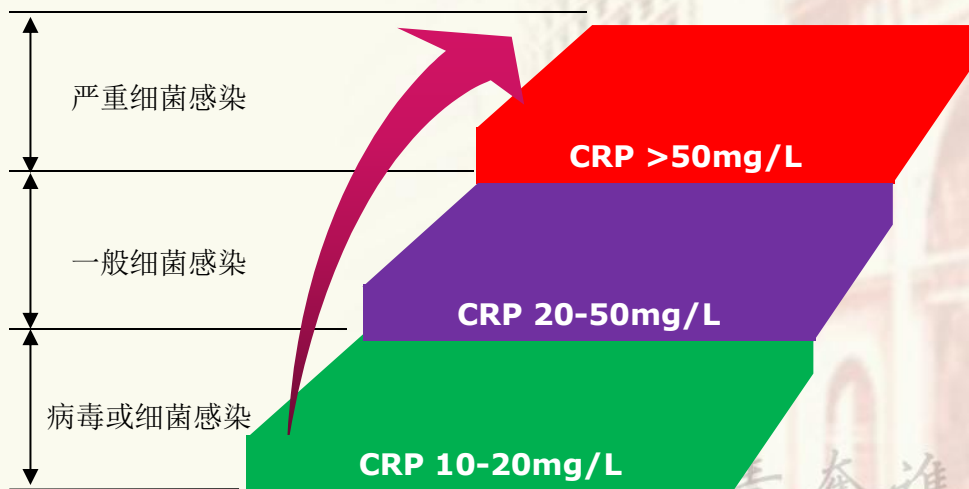
鉴别细菌病毒感染



细菌感染一般在细胞外，细胞膜磷脂外露导致CRP结合，并促进炎症反应的扩大。

病毒主要在细胞内进行复制，一般不破坏细胞膜，不能暴露CRP结合点，所以病毒感染时CRP一般不升高或轻微升高，除腺病毒、疱疹病毒等严重损伤组织的病毒外。

CRP水平与感染程度呈正相关





临床应用2

感染监测

CRP可用于早期诊断、外科手术指征、手术后并发症及疾病预后的监测，若无并发症，术后5—7恢复正常

➤ 如术后5—7天CRP仍持续高水平，甚至增高，应怀疑吻合口漏或合并感染，并配合治疗作随访监测

➤ 作动态观察, 2天后较快下降者, 可基本愈合良好

★ 对中、大手术患者，在术前和术后3~7天各作常规检测一次。

★ 血常规是手术及住院常规检测项目，其中的WBC及DC是判断术后感染的指标



临床应用3

指导抗生素临床用药

对抗菌治疗有良好反应的患者，其CRP值下降迅速（24h $\downarrow \geq 50\%$ ），WBC同样也缓慢下降；若CRP及WCB值下降缓慢或持续升高，须引起重视。



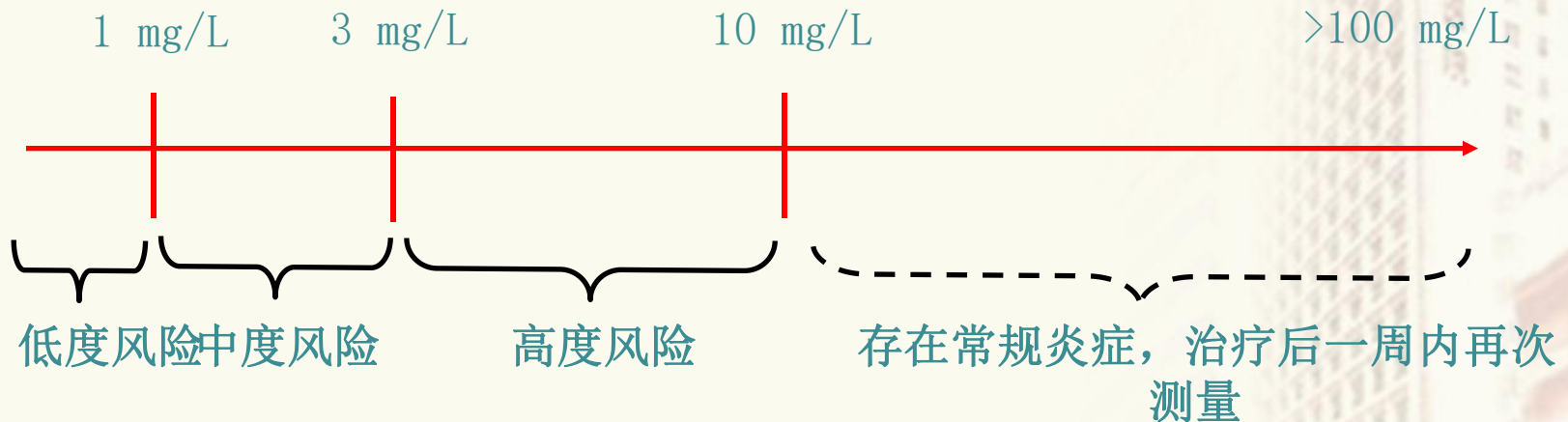
临床应用4

hsCRP用于预测心血管事件的生存率



美国疾病控制预防
中心 (CDC)

心血管炎
症疾病的
标志物



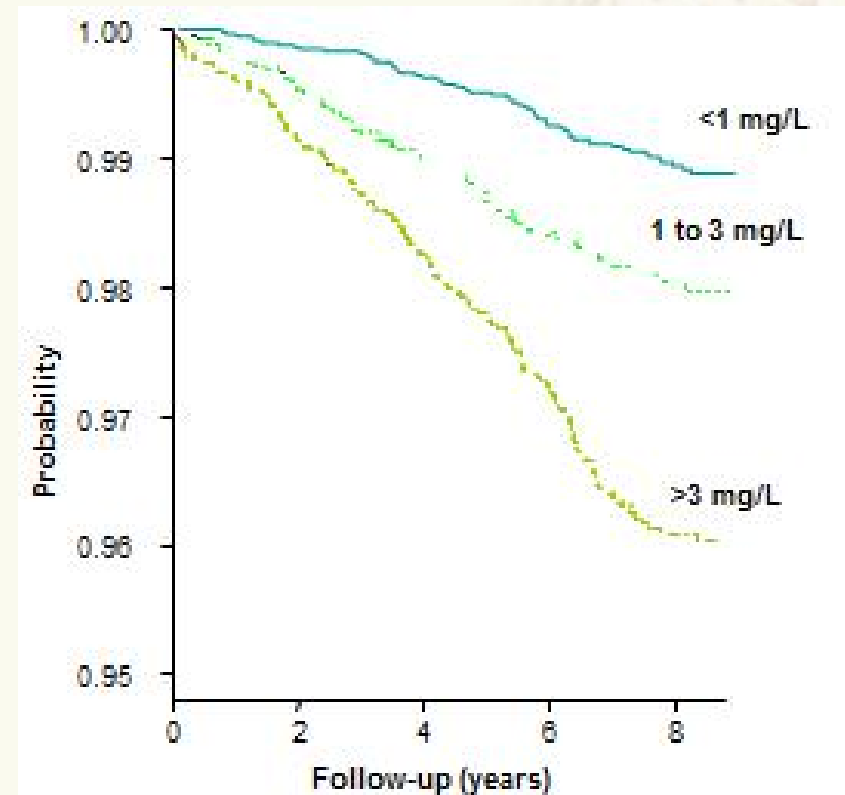
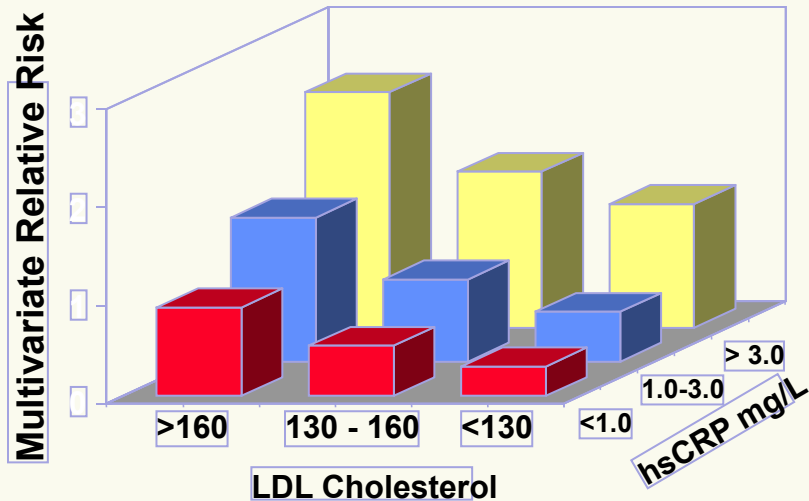
美国心脏协会 (AHA)



临床应用4

hsCRP用于预测心血管事件的生存率

hsCRP (mg/L)	Risk
<1	Low
1 to 3	Moderate
>3	High



Ridker PM. *Circulation*. 2003;107:363-369.

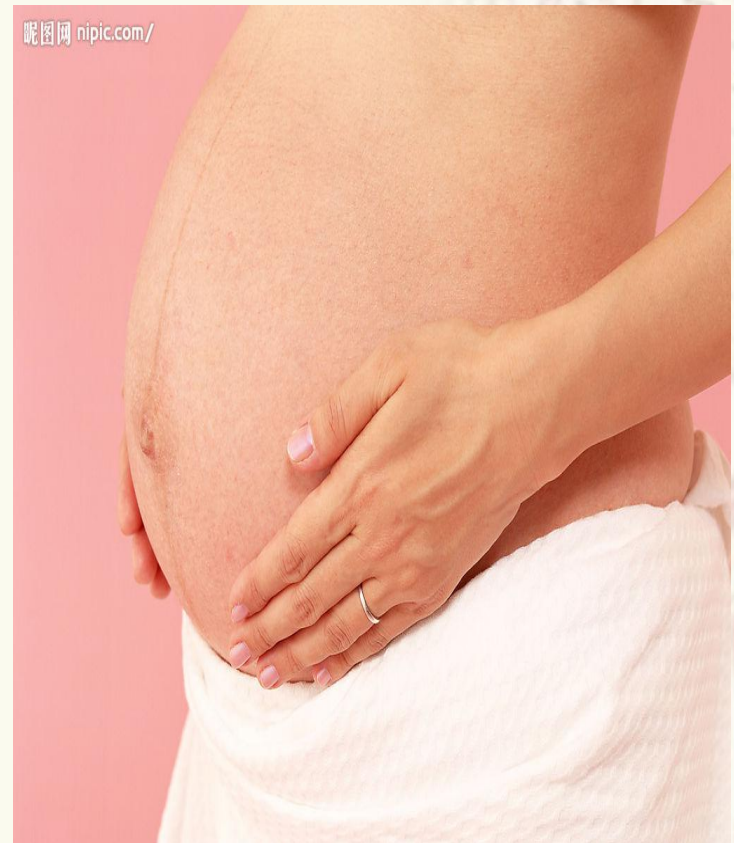


病例分享1 (WBC ↑ +CRP ↑)

- 产妇，25岁，孕33+6周，G1P0；外院产检，下腹痛一周
- PH试纸未变色
- NST：规则宫缩，反应型。
- B超：BPD：82mm；AFI：138
- 实验室检查：

血常规 (WBC: 13.2 ↑; N: 82.1% ↑)

hsCRP: 41.0mg/L ↑





病例分享1 (WBC ↑ +CRP ↑)

- 诊断：早产合并宫内感染
- 治疗原则：
 - 利托君抑制宫缩
 - 地塞米松促胎肺成熟
 - 头孢类抗炎治疗：三代头孢
- 结局：产妇保胎治疗一周，抗炎治疗后血象恢复正常，hsCRP持续不降，宫缩无法完全抑制，孕34+6周剖宫产终止妊娠，胎儿娩出后经抢救无效死亡，胎盘与宫腔大量粘连。
- 意义：严重的宫内感染，可根据WBC及CRP判断，适时终止妊娠



病例分享2 (WBC +CRP ↑)

- 儿童6岁，咳嗽、发热38°C1天；
 - 在当地卫生院上午在当地卫生院测WBC: 4.6；
 - 下午仍发热38.7°C；再测WBC: 5.1；
 - 追加CRP: 28mg/L ↑；
 - 家长很着急，医生不能解释原因，转至县妇幼，后诊断为细菌性脑膜炎。
- 结论：在一般感染时，CRP的上升时间要早于WBC，更有利于对细菌和病毒感染的鉴别。





病例分享3 (WBC +CRP ↑)

- 儿童5岁，男，因头痛发热5天入院；
- 诊断病毒性脑炎；
- 血常规检测WBC: 7.9；
- CRP: 22.7mg/L ↑；
- 使用利巴韦林、阿昔洛韦、干扰素后病情明显好转。

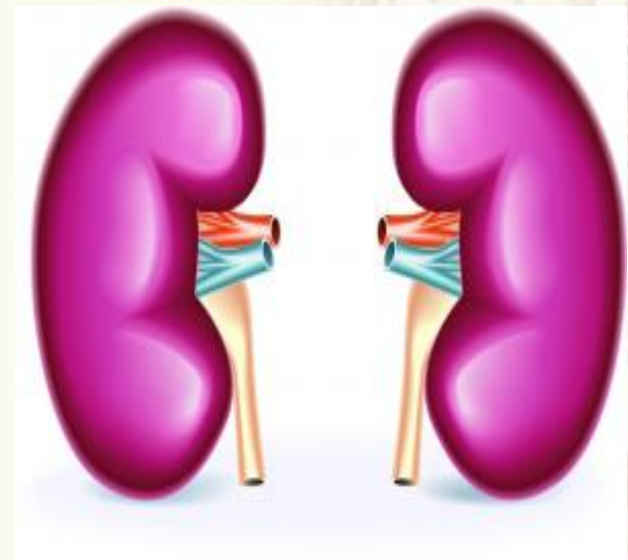


- 结论：病毒性感染一般CRP上升幅度不大。WBC有时升高，有时不高。



病例分享4 (WBC +CRP ↑)

- 泌尿外科，55岁，男，因反复腰背胀痛入院；
- 诊断左侧输尿管结石，左肾重度积水；
- 血常规检测WBC：4.81, N: 50.1, L: 38.7；
- CRP：138mg/L ↑；
- 术前口服克林霉素分散片，手术发现肾内积脓。



•结论：对于感染，CRP有时比血常规更具参考价值，由于血常规检测项目所受影响因素较多。但CRP有时也会不如血常规准确，如肝功能不全或营养不良等因素影响时。



病例分享5 (WBC +hs-CRP ↑)



- 心血管内科，男，52岁
- 主诉：突发右侧肢体无力伴视物旋转、言语不清，恶心6小时
- 既往病史：高血压6年余，未规律检测血压，有家族性肥胖史。
- 检测：三大常规、凝血四项、血糖、电解质和肾功均正常；**hs-CRP 6.3mg/ml**；颈部血管彩超：1.右侧锁骨下动脉，左侧颈总动脉粥样硬化。2、右侧椎动脉峰值血流偏低，每分血流减少。
- 诊断：**脑梗死，颈动脉硬化症，颅内低灌注**
- 治疗：抗凝，抗血小板（拜阿司匹林+氯吡格雷）、调脂、降压（ARB+CCB）、扩冠。



CRP检测方法

方法	优缺点
乳胶凝集法	定性检测
免疫比浊法	特异性不高，试剂不易保存
干式免疫层析（干式化学）法	特异性较高，线性范围宽，检测快速方便。
全自动生化仪	特异性较高，线性范围宽，检测相对繁琐，报告等待时间较长。
化学发光	



PCT、CRP特性比较

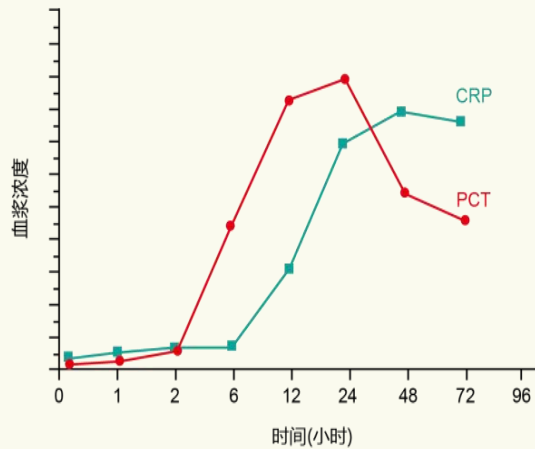
	PCT	CRP
属性	感染标志物	炎性指标
特点	无激素活性的降钙素前肽物质	急性期反应蛋白五聚体结构
合成部位	所有实体组织和器官合成脂肪细胞也可分泌	肝脏
反应时间	2h	6h
稳定期	8-24h	3-7d
准确度	94%	89%
浓度变化	上升期：2~4h 平台期：12~48h 半衰期：25~30h	上升期：6~8h 平台期：24~48h 半衰期：18~19h
临床特点	全身重症细菌感染 脓毒血症 抗生素使用监测	细菌感染升高 30%病毒感染升高
影响因素	不受非感染因素影响	受多种因素影响



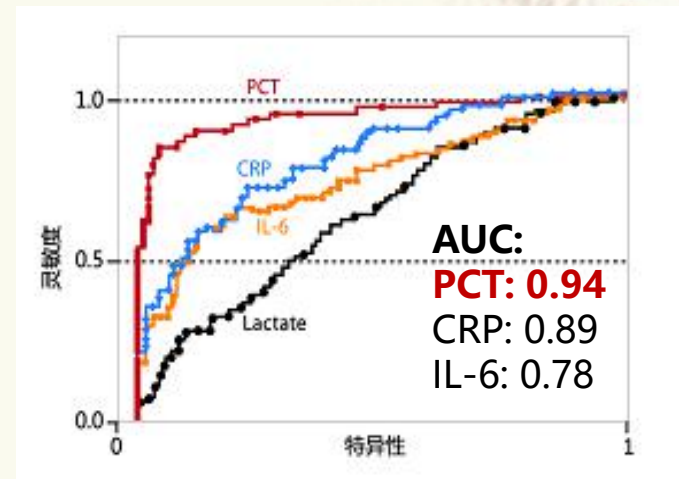
PCT与CRP比较

与CRP相比，在全身感染疾病监测中PCT存在天然优势

- PCT是**更早期快速**的检测指标
- 与CRP相比，PCT 具有更高的灵敏度和特异性，适合感染疾病监测
- PCT检测具有**更高的准确度**（曲线下面积AUC0.94）
- 与CRP相比，PCT不受非感染因素影响，是更好的感染生物标志物



PCT、CRP在疾病不同程度(器官功能不全)时的水平⁷



PCT、CRP、IL-6和乳酸诊断脓毒症，重症脓毒症和感染性休克的敏感性和特异性⁸

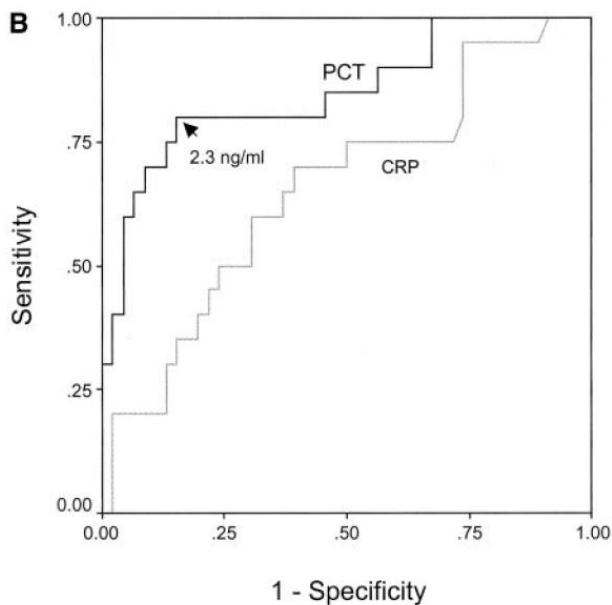
7. Simon L. et al., Clinical Infection Diseases 2004, 39 : 206- 217

8. Muller B et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. Critical Care Medicine 2000;28(4):977-983



PCT、CRP诊断效率

在**传染性心内膜炎**的早期诊断上，PCT体现出比CRP更好的诊断灵敏度和特异性



PCT**诊断脓毒症**的敏感性和特异性均显著高于CRP ($P=0.003$)

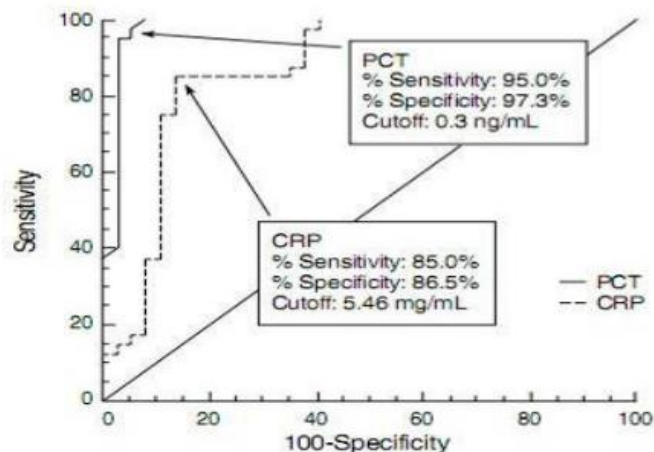


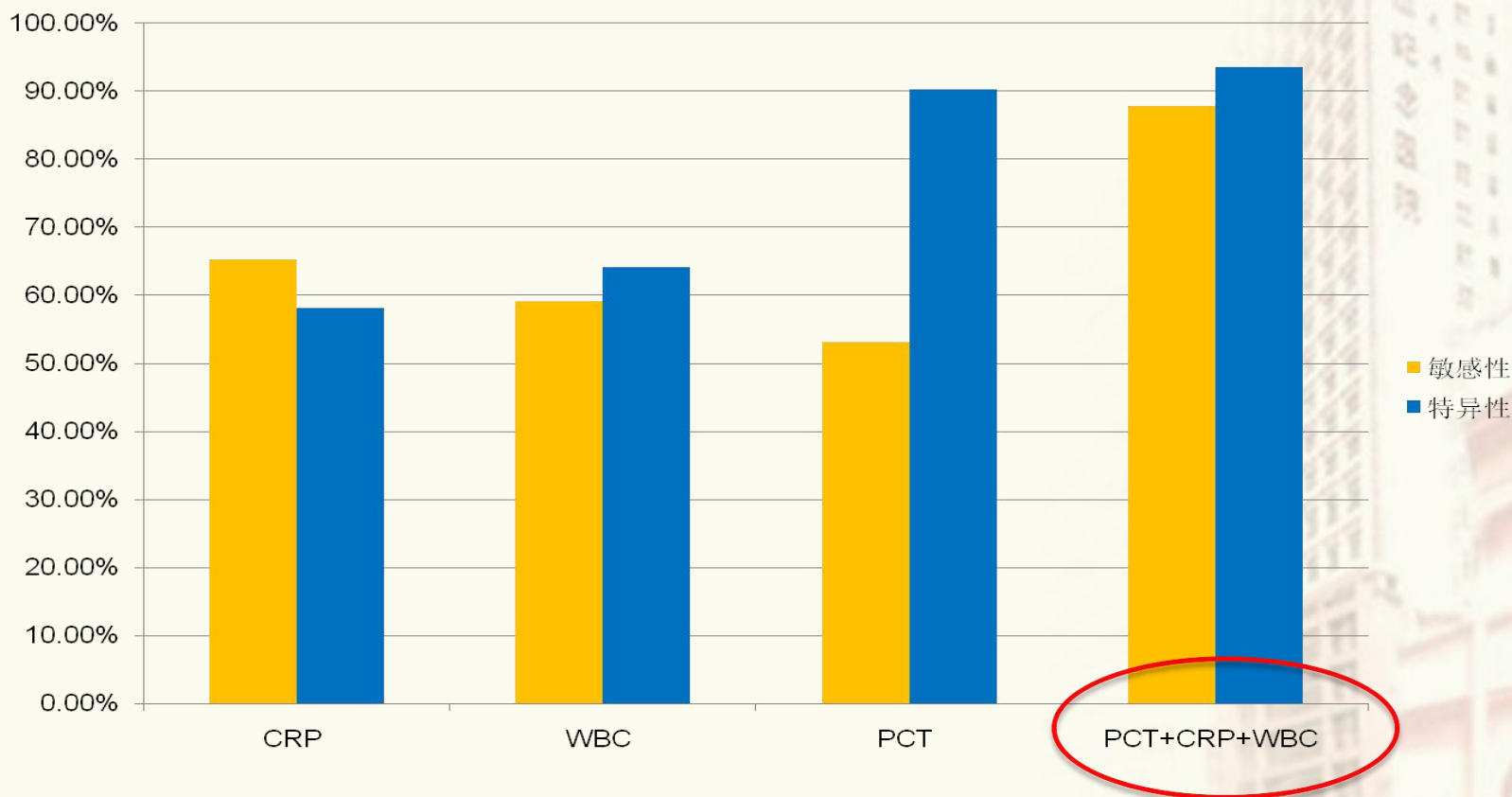
Fig. 4. The ROC curves of PCT (AUC, 0.962) and CRP (AUC, 0.871) for the diagnosis of sepsis.

PCT比传统的CRP有着更好的ROC曲线下面积，体现出更具优势的**诊断灵敏度和特异性**特别是对**脓毒症的诊断、预后及治疗监测各生物学指标的评估性能**



PCT、WBC和CRP联合检测 可显著提高诊断灵敏度和特异性

- PCT检测可以提高细菌感染诊断的特异性
- PCT、WBC和CRP联合检测，灵敏度和特异性同时提高



施立新, 血浆降钙素原联合C反应蛋白和白细胞计数检测在呼吸道感染中的应用, 国际检验医学杂志, 2013年12月, 第34卷24期, 3363-3364



总 结

均是鉴别诊断细菌和非细菌感染的指标

PCT 感染标志物

- 更高的特异性，敏感性
- 真菌灵敏度严重不够
- 收费高

CRP 炎性因子

- 阴性结果更有意义
- 心血管疾病的发病预测与预后危险度
- 免疫性疾病活动性监测
- 恶性肿瘤的危险标志物

PCT不能取代CRP



总 结

二者联合检测炎症患者，在各种疾病早期诊断中有重要意义，且PCT和CRP水平可联合指导临床抗菌药物应用,二者联合持续动态监测脓毒症高危人群，具有早期发现和早期治疗的重要意义。



末梢血PCT、CRP

在临床中的应用及优势



末梢采血VS静脉采血

末梢血

微量:

30 μ l, 顺应对儿童采血的特殊性需求

微创:

扎手指或脚跟, 采血迅速, 损伤小不易感染, 相对安全

快捷:

一步法, 操作简便, 15min出检测结果→及时快速诊断治疗

VS

传统静脉采血

儿童尤其是新生儿全身血量有限, 体重2kg的新生儿抽血3ml相当于成人抽血约100ml, 加上别的化验检查或者反复检查容易造成失血性休克, 加重病情

相对于指尖采血, 儿童及其家长对于静脉采血依从性低, 耗时费力且难以保证采血成功, 检测过程繁复, 不能及时快速诊断, 贻误最佳治疗时机



末梢血PCT、CRP的临床价值

- **临床：**细菌感染/感染鉴别诊断，合理使用抗生素，减少医疗纠纷
- **医院：**降低药占比和抗生素使用比例，合理利用抗生素资源
- **患儿及家属：**微量、微创、快捷、安全、经济，增加患儿依从性，避免抗生素滥用及因此造成的危害，节省家长的时间及经济成本。
- **检测+监测：**指南及真实世界验证，支持临床治疗策略的指标

解决患儿采血困难 节约患儿采血量



末梢血PCT、CRP检测 技术要求高特别是对于PCT，难度更大

为何难？

➤ 末梢血PCT VS 末梢血CRP:

PCT与CRP的浓度差异: 0.5ng/mL VS 10mg/L
浓度仅有CRP的两万分之一！

➤ 末梢血PCT VS 血清血浆PCT:

30ul末梢血 VS 100ul血清血浆
15ul VS 100ul
实际标本量只有血清血浆型的1/6

➤ 末梢血PCT VS CRP 12万倍！

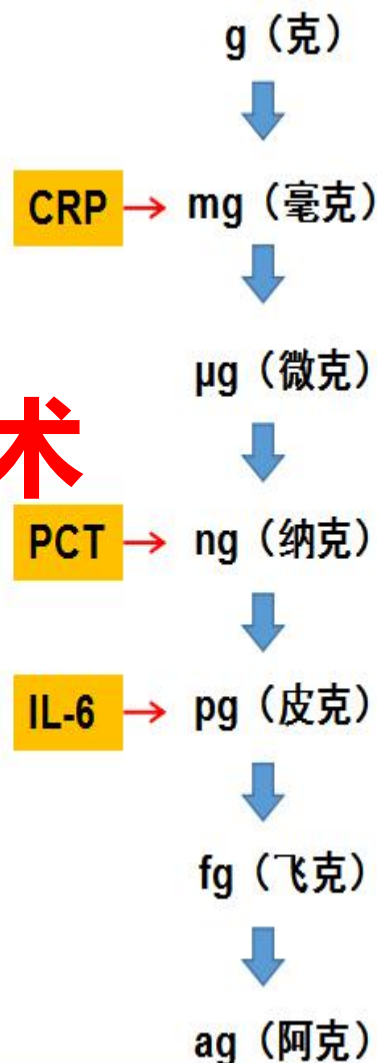
10mg+0.1ng=10.0001 mg ➡ 改变只是0.001%

0.5ng+0.1ng=0.6ng ➡ 改变就是 20%

如何在便捷快速 与 稳定性 之间获得平衡？

保证cut-off 值上的准确性！

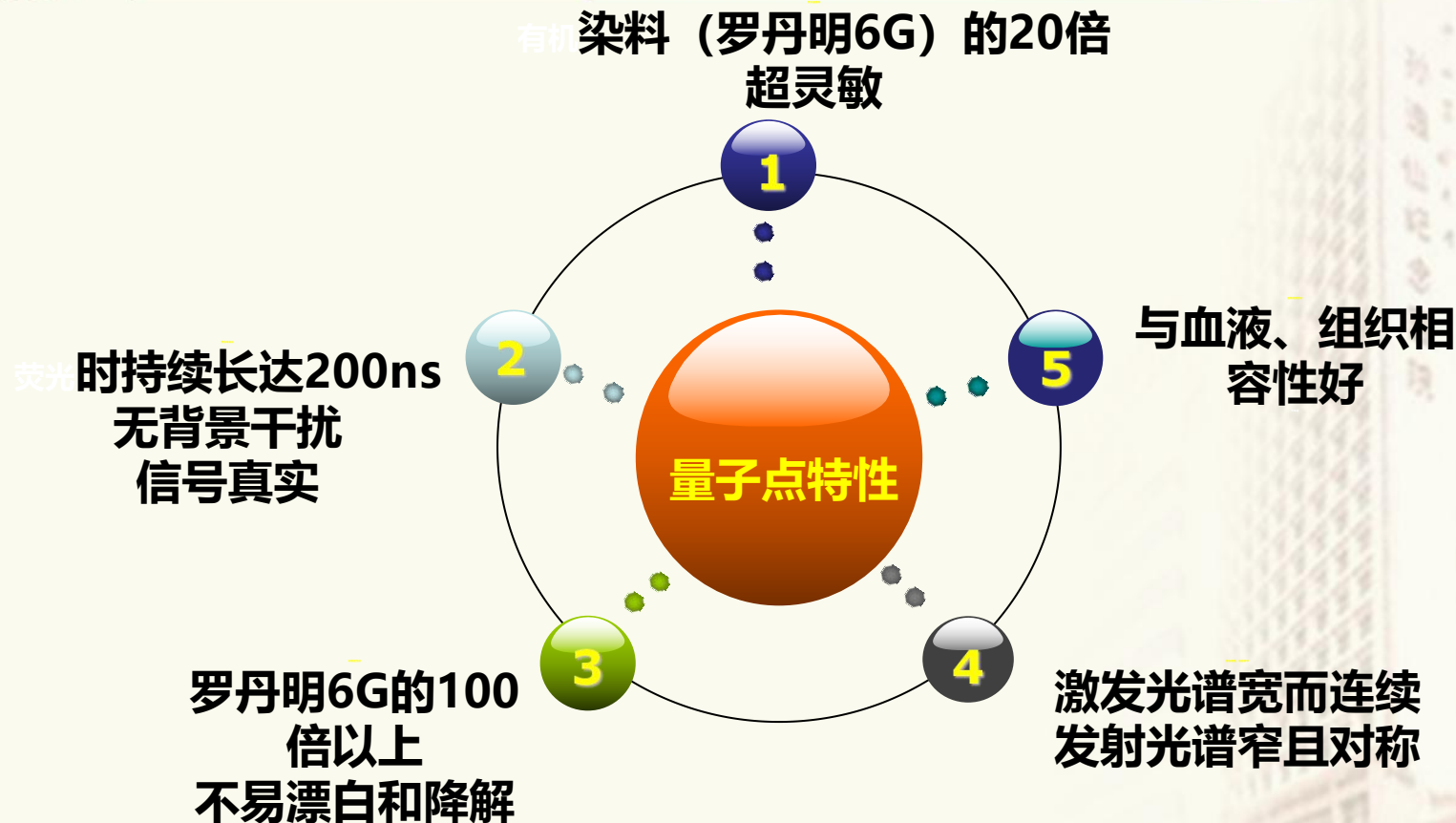
量子点技术



10⁻³
递减！



量子点有哪些特性?



量子点标记末梢血降钙素检测
入选广东省的基层适宜技术推广项目



谢谢!