

• 经验交流 •

血清 CRP、IL-6、PCT 的检测在新生儿败血症中的诊断价值

张文静

(天津市儿童医院检验科, 天津 300074)

**摘要:**目的 探讨血清 C-反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)的检测在新生儿败血症中的诊断价值。方法 32 例新生儿败血症患儿为新生儿败血症组,17 例无感染性疾病的新生儿为对照组,取受试对象血清进行检测。用免疫比浊法测 CRP,电化学发光法测 IL-6、PCT 并进行比较;将其病程分为早期、中期、恢复期,统计各期各指标的阳性率。**结果** 新生儿败血症组各项指标均明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),各期各指标的阳性率不同,3 项指标联合检测也使阳性率明显提高。**结论** 血清 CRP、IL-6、PCT 的检测在新生儿败血症的诊断中有重要意义。

**关键词:**新生儿败血症; C 反应蛋白质; 白细胞介素 6; 降钙素原

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.06.061 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)06-0786-02

新生儿败血症是新生儿期细菌或真菌侵入血液循环,在血液中大量繁殖,产生毒素,引起新生儿全身性感染<sup>[1]</sup>,是新生儿时期严重的感染性疾病,发病率及病死率均较高<sup>[2-3]</sup>。因此早期诊断败血症十分重要,本文采用血清 C-反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)的检测,对 32 例新生儿败血症患儿感染情况报道如下。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 新生儿败血症组 32 例均来自天津市儿童医院 2012 年 4~10 月新生儿科住院患儿,符合 2003 年全国会议制定的新生儿败血症方案<sup>[4]</sup>,其中男 21 例,女 11 例,年龄 3 h 至 4 d,平均 1.3 d。将其按照病程分为早期(1~3 d),中期(3~7 d),恢复期(7~14 d)3 期。对照组 17 例均来自天津市儿童医院 2012 年 3~6 月住院患儿,均排除感染性疾病,其中男 10 例,女 7 例,年龄 11 h 至 6 d,平均 2.1 d。两组在年龄、性别上比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 取受试者静脉血 2 mL,3 500 r/min,离心 4 min,提取血清进行检测。生化分析仪调整到最佳状态,严格按照操作规程操作,将所有项目定标,检测质控,各项目过标且均在控后开始测定样本。试剂均由德国罗氏诊断有限公司提供,CRP 采用免疫比浊法,在罗氏 cobas6000 全自动分析仪 C501 生化模块上完成检测;PCT、IL-6 采用电化学发光法,在 E601 免疫模块上完成检测。CRP $\geq 7.4$  mg/L、IL-6 $\geq 9.1$  pg/mL、PCT $\geq 0.06$  ng/mL 则诊断为阳性。

**1.3 统计学处理** 计量数据用  $\bar{x}\pm s$  表示,两样本均数比较用  $t$  检验,率的比较用  $\chi^2$  检验,SPSS16.0 进行统计学处理。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 两组血清 CRP、IL-6、PCT 结果比较** 见表 1。

表 1 两组血清 CRP、IL-6、PCT 结果比较				
组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	PCT(ng/mL)
对照组	17	2.11 $\pm$ 0.89	1.59 $\pm$ 1.02	0.047 $\pm$ 0.037
新生儿败血症组	32	83.59 $\pm$ 21.70	18.49 $\pm$ 14.01	9.49 $\pm$ 7.60
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

**2.2 各期血清 CRP、IL-6、PCT 阳性率比较** 见表 2。

**2.3 两组各指标阳性率比较** 见表 3。

表 2 各期血清 CRP、IL-6、PCT 阳性率比较[ <i>n</i> (%)]				
分期	<i>n</i>	CRP	IL-6	PCT
早期	32	12(38)	18(56)	15(47)
中期	32	19(59)	21(66)	26(81)
恢复期	32	14(44)	7(22)	9(28)

表 3 两组血清各指标阳性率比较[ <i>n</i> (%)]					
组别	<i>n</i>	CRP	IL-6	PCT	3 项指标联合检测
对照组	17	0(0)	0(0)	1(6)	1(6)
新生儿败血症组	32	19(59)	21(66)	26(81)	29(91)
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨论

感染是早产儿发病和死亡的高危因素。对于新生儿败血症来说,一般推荐经验性使用抗菌药物治疗,以避免败血症的发生<sup>[5]</sup>,但抗菌药物使用后,血液培养阳性率往往不高,因此早期诊断及早期合理有效使用抗菌药物是治疗的关键。但目前对新生儿感染的早期诊断仍缺乏一种快速而可靠的检测手段,常用的感染标志物均存在一定的局限性。血培养虽为诊断败血症的金标准,但其结果滞后,易污染,阳性率较低,因而应用受到很大限制。目前临床使用的标记物很多,以 CRP、IL-6、PCT 最为常见<sup>[6-7]</sup>。CRP 虽与细菌感染密切相关,但其早期灵敏度不高,需连续测定多次才有较好的诊断价值<sup>[8]</sup>。因此,近年来一些新的感染标志物如 IL-6、PCT 等越来越受到人们的关注。

CRP 是机体组织受到各种损伤或炎症刺激后主要由肝脏产生的一种急性时相反应蛋白,因能与肺炎球菌细胞壁 G 多糖结合而得名,主要受由脂肪细胞分泌的细胞因子 IL-6 和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的调节。在炎症和急性组织损伤后 CRP 的合成则在 4~6 h 后迅速增加,36~50 h 达高峰,炎症后 6~12 h 可以检测到,与感染危重程度呈正相关<sup>[9]</sup>。本文观察到新生儿败血症患儿血清 CRP 均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),但早期阳性率低,但因为检验操作方便,价格低廉,故可作为判断新生儿败血症的一个指标。

IL-6 是具有多种生物活性的细胞因子,由 212 个氨基酸组成的多功能糖蛋白。在感染和炎症时,上皮细胞可分泌细胞因

子 IL-6 和 IL-8,是局部和系统免疫反应的重要因子。新生儿败血症患儿体内的细菌感染产生炎症,刺激机体的 T、B 细胞、单核细胞和内皮细胞分泌大量的 IL-6。有研究表明,在临床症状出现前 2 d,血中 IL-6 已明显升高,因此新生儿败血症患儿血清 IL-6 水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),早期阳性率较高,故可以作为早期诊断指标之一。

PCT 是一种没有激素活性的糖蛋白,由 116 个氨基酸组成,分子量为  $13\times 10^3$ 。PCT 不受母体 PCT 水平高低和窒息缺氧损伤引起的急性炎症反应的影响,仅与新生儿自身细菌感染严重程度有关。PCT 作为监测细菌感染的一项早期特异性诊断指标,在内毒素和细胞因子的刺激下产生,在全身感染 3~4 h 即可检测到,14 h 到达峰值,并在 24 h 内持续升高。革兰阴性细菌感染的患儿 PCT 水平在 24~48 h 显著升高,而病毒感染或非感染性炎症患儿的 PCT 水平不升高或仅轻度升高<sup>[10-11]</sup>。新生儿败血症患儿体内存在细菌感染,恢复期 PCT 浓度逐渐下降。PCT 浓度的升高可能与细菌内毒素脂多糖、细胞因子诱导体内甲状腺组织产生大量 PCT 有关。PCT 动力学出现更快,更早,但比 IL-6 出现晚,峰值更宽,消退更慢,72 h 左右基本回落到正常值水平<sup>[12]</sup>。本试验显示新生败血症组血清 PCT 含量明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。病程早,中期阳性率高,持续时间较长,提示 PCT 是检测新生儿败血症的可靠指标之一。从表 3 可见,必要时可以将上述 3 项指标联合检测,显示在新生儿败血症诊断中的阳性率可高达 91%,因此能更及时更准确的反映感染的存在。

综上所述,血清 CRP、IL-6、PCT 检测在新生儿败血症的早期诊断中有重要意义,不同时期检测不同项目能更准确的知晓病情的发展及预后,可提高对鉴别新生儿细菌性感染和病毒性感染疾病诊断与分类的可靠性,弥补单项检测的不足,指导临床及时、合理应用抗菌药物,以免造成严重后果,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].3 版.北京:人民卫

生出版社,2003;342-349.  
[2] Volante E,Moretti S,Pisani F,et al. Eady diagnosis of bacterial infection in the neonate[J]. J Matern Fetal Neonatal Med,2004,16 (Suupl 2):S13-16.  
[3] Tiskumara R,Fakharee SH,Liu CQ,et al. Neonatal infections in Asia[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed,2009,94(2):144-148.  
[4] 中华医学会儿科分会新生儿组.新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志,2003,41(12):397.  
[5] Backhouse JL,Nesteroff SI. Treponema pallidum western blot: comparison with the FTA-ABS test as a confirmatory test for syphilis[J]. Diagn Microbiol Infect Dis,2001,39(1):9-14.  
[6] Kuyumcuoglu U,Kangal K,Guzel AI,et al. Clinical significance of procalcitonin in cervico-vaginal secretions of women with preterm rupture of membranes[J]. Clin Exp Obstet Gynecol,2010,37(4): 319-321.  
[7] Greksova K,Parrak V,Chovancova D,et al. Procalcitonin,neopterin and C-reactive protein in diagnostics of intrauterine infection and preterm delivery[J]. Bratisl Lek Listy,2009,110(10):623-626.  
[8] Ng PC,Lam HS. Diagnostic markers for neonatal sepsis[J]. Curr Opin Pediatr,2006,18(2):125-131.  
[9] 庄晓岚,何丽,朱艳,等.新生儿败血症 C 反应蛋白的检测盒评价[J]. 临床儿科杂志,2008,26(2):136-138.  
[10] Prat C,Sancho JM,Dominguez J,et al. Evaluation of procalcitonin,neopterin,C-reactive protein,IL-6 and IL-8 as a diagnostic marker of infection in patients with febrile neutropenia[J]. Leuk Lymphoma,2008,49(9):1752-1761.  
[11] 郭安臣,左萍萍.一种新的由感染引起的系统性炎症的标记物—前降钙素[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13(10):993-994.  
[12] Redl H,Schlag G,Tögel E,et al. Procalcitonin release patterns in a baboon model of trauma and sepsis: relationship to cytokines and neopterin[J]. Crit Care Med,2000,28(11):3659-3663.

(收稿日期:2013-11-20)

(上接第 754 页)  
试剂检测标本中 HBV DNA 含量 $[(4.97\pm 1.68)(\text{对数值})]$ 低于达安试剂检测值 $[(5.62\pm 1.64)(\text{对数值})]$ ,差异有统计学意义( $t=-2.337,P<0.05$ )。见图 2。

3 讨论

实时荧光 PCR 均采用荧光共振能量转移原理。也就是说,当一个荧光基团与一个荧光淬灭基团(可以淬灭前者的发射光谱)的距离邻近至一定范围时,就会发生荧光能量转移,淬灭基团会吸收荧光基团在激发光作用下的激发荧光从而使其发不出荧光。目前,国内临床诊断试剂中应用最广的是以 TaqMan 荧光标记探针为基础的实时荧光 PCR 技术<sup>[2]</sup>。由以上结果发现,科华试剂比达安试剂检测结果偏低。PCR 用于 HBV DNA 定量检测时,如是使用外部标准进行定量,再加上 HBV DNA 定量数值大,通常不同测定次间差异会较通常检验项目大,一般量值变化在 0.5 个对数数量级内均可视为没有变化<sup>[3]</sup>。科华试剂检测标本中 HBV DNA 含量 $[(4.97\pm 1.68)(\text{对数值})]$ ,低于达安试剂检测值 $[(5.62\pm 1.64)(\text{对数值})]$ ,差异有统计学意义( $t=-2.337,P<0.05$ )。原因可能与两试剂的核酸提取液、反应体系和扩增程序不同有关。科华试剂和达

安试剂检测结果虽然有一定差异,但相关性良好( $r^2=0.866,P<0.01$ ),具有可比性。国内有人对达安试剂和罗氏试剂进行过相关性比较,结果显示两试剂相关性良好( $r^2=0.7921$ )<sup>[4]</sup>。由此可见,科华试剂和达安试剂都能反映患者血清中 HBV DNA 水平,对临床治疗有指导意义。

参考文献

[1] Ciotti M,Marcuccilli F,Guenci T,et al. Evaluation of the Abbott RealTime HBV DNA assay and comparison to the Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan 48 assay in monitoring patients with chronic cases of hepatitis B[J]. J Clin Microbiol,2008,46(4):1517-1519.  
[2] 李金明.实时荧光 PCR 技术[M].北京:人民军医出版社,2011:16-17.  
[3] 李金明.乙型肝炎病毒血清标志物测定及结果解释的若干问题[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(5):385-389.  
[4] 肖艳群,陈慧英,张锦锋,等.实时荧光定量 PCR 与 PCR-ELISA 在乙型肝炎病毒 DNA 定量检测中的应用比较[J]. 检验医学,2005,20(4):319-321.

(收稿日期:2013-12-20)