

• 论 著 •

感染性疾病患儿血清降钙素原、CRP 及 WBC 的变化及临床意义

黄美琼, 张广清, 葛晶晶, 徐立汉, 余照斌

(广东省清远市妇幼保健院检验科, 广东清远 511515)

摘要:目的 探讨不同病原感染性疾病患儿血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)及白细胞计数(WBC)的变化及诊断价值。方法 回顾性分析 2013 年 6 月至 2014 年 5 月该院儿科确诊的 94 例感染性患儿,根据病原体检测结果分为细菌感染组 36 例,支原体感染组 28 例,病毒感染组 30 例,于入院时检测患儿血清 PCT、CRP 及 WBC 水平并进行统计学分析。结果 细菌感染组患儿血清 PCT、CRP 及 WBC 分别为 (2.41 ± 0.94) ng/mL、 (47.91 ± 18.26) mg/L 及 $(13.18 \pm 6.03) \times 10^9$ /L,明显高于支原体感染组及病毒感染组,差异有统计学意义($F=133.4, F=60.1, F=8.5, P<0.05$);在细菌性感染诊断中 PCT 灵敏度及特异度分别为 92.11% 及 91.05%,阳性、阴性预测值为 89.84% 及 94.01% 均明显高于 CRP 及 WBC。以支原体感染组为对照, PCT、CRP 及 WBC 在诊断细菌性感染 ROC 曲线下面积分别为 0.816、0.728 及 0.614。结论 血清 PCT 对于鉴别细菌性感染中有较高的诊断价值,值得推广应用。

关键词:降钙素原; C 反应蛋白; 白细胞计数; 感染性疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.12.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)12-1670-03

Clinical significance of serum levels of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count in children with infectious diseases

Huang Meiqiong, Zhang Guangqing, Ge Jingjing, Xu Lihan, Yu Zhaobin

(Department of Clinical Laboratory, Qingyuan Maternal and Child Health Care of Guangdong Province, Qingyuan, Guangdong 511515, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of serum procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count in children with different diseases. **Methods** Retrospective analysis 94 cases of pathogenic infectious children from June 2013 to May 2014 in our hospital, according to the results of pathogen detection was divided into bacterial infection 36 cases, mycoplasma infection group 28 cases, 30 cases of viral infection, detection and analysis serum PCT, CRP and WBC levels. **Results** Bacterial infection group serum PCT, CRP and WBC were (2.41 ± 0.94) ng/mL, (47.91 ± 18.26) mg/L and $(13.18 \pm 6.03) \times 10^9$ /L, significantly higher than the mycoplasma infection and viral infection group ($F=133.4, F=60.1, F=8.5, P<0.05$); diagnosis of bacterial infections, PCT sensitivity and specificity were 92.11% and 91.05%, positive and negative predictive value of 89.84% and 94.01% were significantly higher than CRP and WBC, Mycoplasma infection as the control group, PCT, CRP and WBC in the diagnosis of bacterial infections, the area of under the ROC curves were 0.816, 0.728 and 0.614, respectively. **Conclusion** Serum PCT for the identification of bacterial infections has a high diagnostic value, worth generalizing and applying.

Key words: procalcitonin; C-reactive protein; white blood cell count; infectious diseases

感染性疾病是儿科临床多发病,主要由真菌、病毒及细菌等入侵体内引发的炎症反应,多数患儿感染后伴有发热症状,严重威胁着儿童的身体健康^[1]。其中严重细菌性感染导致的脓毒症、败血症是导致患儿死亡的重要原因之一,及时使用抗菌药物治疗能够明显降低病死率,因此,尽早鉴别感染类型进行针对性治疗有着重要的意义^[2]。本研究通过对不同感染类型患儿体内血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)及白细胞计数(WBC)进行检测,旨在寻找在真菌性感染诊断中有重要参考价值的炎症标志物。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 6 月至 2014 年 5 月本院儿科确诊的 94 例感染性患儿为研究对象,其中男 49 例,女 45 例,年龄 (4.39 ± 3.01) 岁;根据病原学检查结果分为细菌感染组 36 例,支原体感染组 28 例,病毒感染组 30 例,细菌感染组中细菌性肺炎患儿 19 例,化脓性扁桃体炎患儿 11 例,败血症患儿 6 例;支原体感染组患儿均为肺炎支原体肺炎,血清学 MP-Ab IgM 滴度大于或等于 1:80;病毒感染组中病毒性脑膜炎患儿

14 例,麻疹患儿 5 例,轮状病毒肠炎患儿 7 例,疱疹性咽峡炎患儿 4 例。各组患儿入院前均为使用抗菌药物治疗,年龄、性别等一般资料各组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有患儿与入院后进行血常规、PCT 及 CRP 检查,同时进行相关病原学检测,血清 PCT 检测采用荧光定量检测系统(广州万孚生物),当 $PCT \geq 0.5$ ng/mL,提示存在细菌感染^[3];CRP 检测采用贝克曼 AU680 全自动生化分析仪进行检测,CRP 诊断阳性阈值为 10 mg/L,CRP ≥ 10 mg/L 时提示存在细菌感染^[4];WBC 检测采用贝克曼 LH-750 仪器及原装试剂进行检测,WBC 阳性阈值大于或等于 10×10^9 /L 提示存在细菌感染^[5]。所有操作均严格按照仪器及试剂操作说明进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行统计学分析,计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患儿血清 PCT、CRP 及 WBC 水平分析 通过对 3

组患儿入院时血清 PCT、CRP 及 WBC 进行分析,结果显示,细菌感染组患儿血清 PCT、CRP 及 WBC 分别为 (2.41 ± 0.94) ng/mL、 (47.91 ± 18.26) mg/L 及 $(13.18 \pm 6.03) \times 10^9$ /L,明显高于支原体感染组及病毒感染组,差异有统计学意义 ($F=133.4, F=60.1, F=8.5, P<0.05$),见表 1。

表 1 各组患儿血清 PCT、CRP 及 WBC 水平分析($\bar{x} \pm s$)			
组别	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	WBC($\times 10^9$ /L)
细菌感染组	2.41 ± 0.94	47.91 ± 18.26	13.18 ± 6.03
支原体感染组	0.24 ± 0.36	16.14 ± 19.72	11.49 ± 2.85
病毒感染组	0.19 ± 0.27	8.02 ± 3.27	8.63 ± 3.44
F	133.4	60.1	8.5
P	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 血清 PCT、CRP 及 WBC 在细菌性感染诊断特异度、灵敏度及约登指数比较 通过对 3 组患儿血清 PCT、CRP 及 WBC 在细菌性感染诊断特异度、灵敏度、阳性预测值、阴性预测值及 ROC 曲线进行分析依据 $PCT \geq 0.5$ ng/mL、 $CRP \geq 10$ mg/L 及 $WBC \geq 10 \times 10^9$ /L 为阳性阈值结果显示, PCT 灵敏度及特异度分别为 92.11% 及 91.05%, 阳性、阴性预测值为 89.84% 及 94.01% 均明显高于 CPR 及 WBC, 见表 2。以支原体感染组为对照, PCT、CRP 及 WBC 在诊断细菌性感染 ROC 曲线下面积分别为 0.816、0.728 及 0.614, 见图 1。

表 2 血清 PCT、CRP 及 WBC 在细菌性感染诊断特异度、灵敏度及约登指数比较						
指标	阈值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	约登指数
PCT	0.5 ng/mL	92.11	91.05	89.84	94.01	0.84
CRP	10 mg/L	84.39	54.17	57.92	84.32	0.37
WBC	10×10^9 /L	81.74	67.32	66.04	82.91	0.49

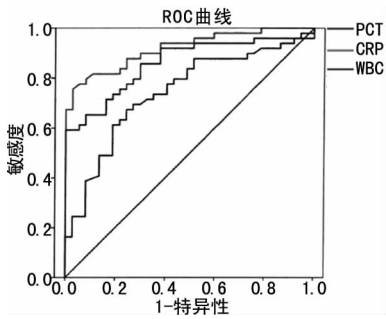


图 1 PCT、CRP 及 WBC 在诊断细菌性感染的 ROC 曲线

3 讨 论

由病毒、真菌、细菌及寄生虫等导致的感染性疾病在儿童中极为常见,是儿科常见疾病,严重威胁患儿的身体健康,严重的细菌性感染引发的全身炎症反应综合征(SIRS)、败血症、脓毒症等对患儿生命造成了极大的威胁^[6]。因此尽早确定感染类型,采取针对性的治疗显得极为重要,病原学检测仍是鉴别感染类型的金标准,但由于受到检测时间长、阳性率低等因素干扰,给早期诊断带来了一定的困难,近年来特定的炎症标志物的发现,在鉴别细菌感染及非细菌感染得到广泛的应用。PCT 作为一种新型感染指标,在感染性疾病的诊断中得到了

广泛的应用,降钙素原是降钙素的前体物质,体内半衰期为 20~24 h,在健康人血清中的浓度极低,且稳定性好,体内血清 PCT 水平变化是基于感染严重程度及感染的类型。PCT 主要由脂多糖(LPS)及其他炎症因子诱导产生,LPS 能在短时间诱导产生大量的 PCT^[7],因此细菌内毒素是诱导产生 PCT 的较为有效的刺激因子,而在病毒性感染患儿体内会刺激机体释放干扰素- γ (IFN- γ)阻断 PCT 的合成,因此 PCT 在病毒感染者体内的变化不明显^[8]。时兢等^[9]研究显示在真菌感染时患者血清 PCT 水平要明显高于健康对照组,马晓薇等^[10]结果表明 $PCT < 0.5$ ng/mL 患者中真菌感染占 73.47%,细菌感染占 9.62%, $PCT \geq 0.5$ ng/mL 细菌感染的灵敏度和特异度分别为 90.38% 及 73.47%,提示 PCT 能够作为临床鉴别真菌和细菌感染的有效指标。血清 CRP 为急性时相反应蛋白一个极为灵敏的指标,能够反应出全身性炎症反应的非特异性标志物,在健康人血清中水平极低,当细菌感染时引发机体炎症反应,诱导血清中 CRP 明显升高。WBC 是临床上最为常用的炎症诊断指标,WBC 在血液非特异性免疫系统中起着重要的作用,在细菌感染时血液中 WBC 往往升高,而在病毒性感染患者体内一般不出现升高或者反而下降。在判定炎症方面由于受年龄、疾病、机体免疫等多方面影响 WBC 变化往往不明显,不能准确地反应疾病的状态。王荣霞等^[11]研究表明 WBC 在细菌感染患儿体内 WBC 计数要明显高于真菌感染患儿及病毒性感染患儿,在儿童感染性疾病的诊断中具有一定的参考价值。本研究结果显示细菌感染组患儿血清 PCT、CRP 及 WBC 分别为 (2.41 ± 0.94) ng/mL、 (47.91 ± 18.26) mg/L 及 $(13.18 \pm 6.03) \times 10^9$ /L,明显高于支原体感染组及病毒感染组, PCT 在诊断细菌性感染灵敏度及特异度分别为 92.11% 及 91.05%, 阳性、阴性预测值为 89.84% 及 94.01% 均明显高于 CRP 及 WBC, ROC 曲线下面积 PCT 为 0.816 表明其在细菌性感染患儿的诊断准确性较 CRP 及 WBC 高。

综上所述,感染性疾病患者的诊断中,病原体检测仍是金标准,但由于检测时间长,阳性率低等特点,临床应用受到一定的限制,血清 PCT 结合临床表征及其他实验室检查结果在鉴别细菌性感染中有较高的诊断价值。

参考文献

[1] 杨惠聪,原敏,杨彩娥,等.超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)检测在儿科细菌感染性疾病中的应用价值[J].现代诊断与治疗,2009,20(5):268-270.

[2] 汪盈,杨祖钦,孙忠敏,等.血清淀粉酶 A 蛋白、中性粒细胞表面抗原 CD64 在新生儿败血症中的诊断价值[J].临床儿科杂志,2013,20(6):526-529.

[3] 袁强,杨琳东,李锋同,等.小儿细菌性感染和非细菌性感染血清降钙素原测定及其意义[J].陕西医学杂志,2013,42(5):616-618.

[4] 马德花,鲍海咏.血清降钙素原联合 C 反应蛋白测定在高海拔地区重症监护病房细菌性感染中的应用[J].中国现代医学杂志,2013,23(6):66-68.

[5] 李彩红. CRP、WBC 及 N% 的联合检测在老年细菌性感染疾病中的应用[J].实验与检验医学,2011,29(4):425-426.

[6] 毕凌云,赵德安,韩子明,等.儿童严重脓毒症的认识现状[J].医学与哲学,2012,33(6):53-54.

[7] Matera G, Quirino A. Procalcitonin neutralizes bacterial LPS and reduces LPS-induced cytokine release in human peripheral blood mononuclear cells[J]. BMC Microbiol, 2012, 12(1): 68. (下转第 1673 页)

样在微孔板上产生均匀气泡,保证吹扫和捕集的效率。

2.1.2 吹扫时间的选择 经 7、9、11、13、15 min 的吹扫时间实验发现,二氯甲烷经 11 min 的吹扫后,能完全被吹扫出来,故选择吹扫时间为 11 min。

2.2 线性范围及检出限 本研究的检测范围在 0~56.00 ng/mL 之间,在上述条件下进行测定,绘制标准曲线,所得线性方程为 $Y=14\ 935X+30\ 857(r=0.999)$ 。在空白水样中加入二氯甲烷标准溶液,配制成浓度为 0.560 ng/mL 样品进行平行检测 6 次,以信噪比(S/N)等于 3 为检出限的判断标准,通过

计算得到最低检出限(LOD)为 0.005 ng/mL,以 S/N=10 为检出限的判断标准,计算得到最低定量限(LOQ)为 0.015 ng/mL。

2.3 方法的精密度与准确度 配制高、中、低 3 个浓度二氯甲烷标准使用液在 1 周内进行 6 次实验,相对标准偏差小于 5%,见表 1。从丰台区居民饮水检测样品随机选取 40 份末梢水,采用本方法检测,结果二氯甲烷均未检出。向水样中加入高、中、低 3 种不同浓度的混合标准溶液,回收率均大于 97%,见表 2。

表 1 精密度测试结果

试样 (ng/mL)	实验次数						平均值 ($\bar{x}\pm s$, ng/mL)	相对标准偏差 (%)
	第 1 次 (ng/mL)	第 2 次 (ng/mL)	第 3 次 (ng/mL)	第 4 次 (ng/mL)	第 5 次 (ng/mL)	第 6 次 (ng/mL)		
0.56	0.56	0.53	0.54	0.58	0.57	0.52	0.55±0.02	4.4
14.00	13.75	15.13	13.79	14.42	15.03	14.51	14.44±0.59	4.1
28.00	27.73	29.31	28.19	26.97	27.53	28.04	27.80±0.50	1.8

表 2 实际样品加标测试结果

加标样品号	实验次数						平均值 (ng/mL)	加标量 (ng/mL)	加标回收率 (%)
	第 1 次 (ng/mL)	第 2 次 (ng/mL)	第 3 次 (ng/mL)	第 4 次 (ng/mL)	第 5 次 (ng/mL)	第 6 次 (ng/mL)			
1	4.62	4.51	4.39	4.45	4.41	4.29	4.44	4.50	98.60
2	17.01	16.91	16.57	15.98	17.81	16.46	16.79	17.00	98.80
3	33.17	35.02	34.23	32.17	33.01	34.01	33.29	34.00	97.90

3 讨 论

吹扫流速越大,吹出的效率越高,但过大的流速会影响捕集效率。流速的选择与样品中待测物的浓度、挥发性,以及与样品基质的相互作用及其在捕集管中的吸附作用大小有关,本研究采用 40 mL/min 为被测样品的吹扫流速。而吹扫时间越长,分析重现性和灵敏度越高。但考虑到分析时间和工作效率,应在满足分析要求前提下,选择尽可能短的吹扫时间,因此本研究选取 11 min 为吹扫时间。GB/T5750.10—2006《生活饮用水卫生标准检验方法》^[2]采用 FID 检测器进行检测,需采集 250 mL 水样用于顶空分析。而本研究采用质谱检测器来测定,其优点是能够同时定性、定量检测,与 FID 检测器相比其灵敏度大大提高,并且只需 40 mL 水样,就可以满足卫生标准的要求。

综上所述,采用吹扫捕集富集水中二氯甲烷,解吸后用气相色谱-质谱、外标法测定检测,其操作简单、精密度及检出限低、回收率较好,可完全满足水质卫生标准的要求,方法适合生

活饮用水中的二氯甲烷。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. GB5749-2006 生活饮用水卫生标准[S]. 北京:中国标准出版社,2006.

[2] 中华人民共和国卫生部. GB/T5750.10-2006 生活饮用水卫生标准检验方法:消毒副产物指标[S]. 北京:中国标准出版社,2006.

[3] 刘佳,孙仕萍. 顶空大口径毛细管气相色谱法测定饮用水中二氯甲烷和二氯乙烯的研究[J]. 中国卫生检验杂志,2008,18(12):2567-2568.

[4] 孙仕萍,邢大荣,周学猛,等. 饮用水中 11 种卤代烃的顶空气相色谱测定法[J]. 环境与健康杂志,2007,24(9):723-725.

[5] 管春梅,周雅茹. 饮用水中二氯甲烷的测定[J]. 中国卫生检验杂志,2000,10(3):314-315.

(收稿日期:2015-02-14)

(上接第 1671 页)

[8] Limper M, van de Stadt L. The acute-phase response is not predictive for the development of arthritis in seropositive arthralgia-a prospective cohort study[J]. J Rheumatol, 2012, 39(10):1914-1917.

[9] 时兢,缪昉,荣菊芬,等. 血清降钙素原检测对院内深部真菌感染诊断价值的探讨[J]. 内科急危重症杂志,2004,10(4):203-204.

[10] 马晓薇,罗永艾. 降钙素原在侵袭性真菌感染诊断中的应用价值研究[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(5):904-906.

[11] 王荣霞,焦祖伟. CRP、WBC 和 ESR 联合检测在儿童感染性疾病中的应用[J]. 中国医药导报,2010,7(34):70-71.

(收稿日期:2015-02-20)