

• 论 著 •

血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白及白细胞介素-6 在 小儿急性上呼吸道感染中的诊断价值

盛红玲¹, 姜元培^{2△}, 马 燕¹, 张秋业³

(1. 山东省交通医院儿科, 山东济南 250031; 2. 济南市中心医院神经外科, 山东济南 250031;
3. 青岛大学附属医院儿内科, 山东青岛 266003)

摘要:目的 探讨血清降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及白细胞介素-6(IL-6)在小儿急性上呼吸道感染中的诊断价值。方法 选取该院收治的急性上呼吸道感染患儿 136 例作为观察组, 并根据患儿实验室诊断结果, 将观察组患儿分为细菌感染组与病毒感染组, 同时选取同期 83 例健康儿童作为对照组。对比各组 PCT、hs-CRP、IL-6 水平, 同时比较观察组治疗前后 PCT、hs-CRP、IL-6 水平, 比较 PCT、hs-CRP、IL-6 的诊断价值。结果 细菌感染组 PCT、hs-CRP、IL-6 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 PCT、hs-CRP、IL-6 水平明显低于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。PCR 敏感度与特异度相对较高, 且阳性与阴性预测率均明显高于其他两项, 约登指数也有显著提高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。三项联合检测虽然敏感度有所提高, 但特异度降低, 约登指数下降。结论 PCT、hs-CRP、IL-6 对于小儿急性上呼吸道感染均有一定的临床意义, PCT 作为判断是否为细菌感染的指标特异度更好, 真实度更高, 对三项指标的联合检测及综合评价, 可显著提高急性上呼吸道感染的敏感度, 对于早期病情诊断与预后评估等均具有重要的临床意义。

关键词:血清降钙素原; 超敏 C 反应蛋白; 白细胞介素-6; 急性上呼吸道感染

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.09.021

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)09-1207-03

Clinical application of serum procalcitonin, high sensitive C reactive protein and interleukin-6 in children with acute respiratory infections

Sheng Hongling¹, Jiang Yuanpei^{2△}, Ma Yan¹, Zhang Qiuye³

(1. Department of Pediatrics, Shandong Jiaotong Hospital, Ji'nan, Shandong 250031, China;
2. Department of Neurosurgery, Ji'nan Central Hospital, Ji'nan, Shandong 250031, China;
3. Department of Pediatric Internal, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong 266003, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical application of serum procalcitonin(PCT), high sensitive C reactive protein(hs-CRP) and interleukin-6(IL-6) in children with acute respiratory infections. **Methods** 136 cases of children with acute respiratory infections were selected as observation group, according to the results of the laboratory diagnosis, which were divided into bacterial infection group and viral infection group, at the same time, at the same period 83 cases of healthy children were selected as control group. Comparison of the level of PCT, hs-CRP and IL-6 between groups. The level of PCT, hs-CRP and IL-6 before and after treatment was studied at the same time. The diagnostic value of PCT, CRP, IL-6 was compared. **Results** The level of PCT, hs-CRP, IL-6 in bacterial infection group was significantly higher than the control group, the difference was statistically significant($P < 0.05$). After treatment, the level of PCT, hs-CRP, IL-6 was lower than that before treatment, the difference was statistically significant($P < 0.05$). The sensitivity, specificity, the positive prediction rate, negative prediction rate and Youden index of PCR was relatively higher compared with the other two index, the difference was statistically significant($P < 0.05$). Joint detection of sensitivity had improved, while the specific degree and Youden index was reduced. **Conclusion** The levels of PCT, hs-CRP, IL-6 in children with acute respiratory infections have important clinical significance. PCT is better and more real as index for judgement for bacterial infection. Joint detection and comprehensive evaluation of three indicators could significantly improve the sensitivity of the acute respiratory infections, which is helpful for early diagnosis and prognosis evaluation.

Key words: procalcitonin; high sensitive C reactive protein; interleukin-6; acute respiratory infections

急性上呼吸道感染是儿科常见的感染性疾病, 病原体包括细菌、病毒、非典型病原体及真菌等, 最为常见的是细菌与病毒。而严重细菌感染可导致脓毒性休克, 若延迟使用抗菌药物, 则患儿病死率将剧增^[1-2]。对于不同病原体引起的同种疾病, 在疾病发展早期常因缺乏典型临床特征而难以鉴别, 因此快速准确判断疾病感染类型是临床工作者面临的主要问题^[3]。近年研究表明, 炎症感染中许多因子在其中起着重要作用^[4]。本

研究中旨在通过监测小儿急性上呼吸道感染中血清降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及白细胞介素-6(IL-6)水平变化, 为临床诊断与治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 2 月至 2014 年 1 月本院收治的急性上呼吸道感染患儿 136 例作为观察组, 入选患儿均符合急性上呼吸道感染诊断标准。所有患儿均有典型临床体征, 且入

院前均未使用抗菌药物。根据患儿实验室诊断结果,将观察组患儿分为细菌感染组与病毒感染组,细菌感染组共 76 例,其中男 39 例,女 36 例,年龄 5 个月至 8 岁,平均年龄为(4.78±0.79)岁;病毒感染组共 60 例,其中男 32 例,女 28 例,年龄 6 个月至 7 岁,平均年龄(4.81±0.82)岁。同时选取 83 例健康儿童作为对照组,其中男 43 例,女 40 例,年龄 6 个月至 8 岁,平均年龄(4.84±0.68)岁。各组在性别与年龄等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 观察组患儿于入院次日及治疗 1 周后抽取肘静脉血 3 mL,对照组儿童则于体检当日抽取肘静脉血 3 mL,均于 3 000 r/min 转速下离心 10 min,取上层血清置于-20℃下冷冻保存。采用双抗夹心酶联免疫吸附法测定血清 PCT 与 IL-6 水平,试剂盒由美国 Rapidbio 公司生产,仪器为罗氏公司提供;CRP 水平采用免疫比浊法测定,试剂盒由德赛诊断系统有限公司提供,仪器为罗氏全自动生化分析仪,所有操作过程均严格按照说明书及操作规程进行。

1.3 评定标准 PCT≥0.25 ng/mL,提示细菌感染;PCT<0.25 ng/mL,提示无细菌感染。hs-CRP≥8.50 mg/L,提示细菌感染;hs-CRP<8.50 mg/L,提示无细菌感染。IL-6 诊断阈值为 25.00 pg/mL,大于 25.00 pg/mL 则诊断为阳性,反之则为阴性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,对数据进行正态检验,对非正态分布的数据进行独立样本非参数检验,多组间比较采用方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 PCT、hs-CRP、IL-6 水平比较 细菌感染组 PCT、hs-CRP、IL-6 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组 PCT、hs-CRP、IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	PCT(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)
细菌感染组	76	0.85±0.13	18.48±0.39	37.27±4.26
病毒感染组	60	0.13±0.04	3.71±0.28	11.48±2.41
对照组	83	0.11±0.02	2.93±0.31	10.47±1.63
<i>F</i>		8.261	14.273	16.174
<i>P</i>		0.039	0.010	0.002

2.2 观察组治疗前后 PCT、hs-CRP、IL-6 水平比较 观察组治疗后 PCT、hs-CRP、IL-6 水平明显低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 观察组治疗前后 PCT、hs-CRP、IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
项目	PCT(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)
观察组			
治疗前	0.63±0.17	10.46±0.22	23.53±3.19
治疗后	0.14±0.05	3.96±0.34	11.26±3.15
<i>t</i>	7.946	11.582	8.734
<i>P</i>	0.039	0.016	0.027

2.3 各指标的诊断价值比较 PCR 的敏感度与特异度相对较高,且阳性与阴性预测率均明显高于其他两项,约登指数也有显著提高,差异有统计学意义($P<0.05$)。三项联合检测虽然敏感度有所提高,但特异度降低,约登指数下降。见表 3。

表 3 各指标的诊断价值比较					
指标	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测率(%)	阴性预测率(%)	约登指数
PCR	72.79	87.95	90.83	66.36	0.610
hs-CRP	63.24	79.52	83.50	56.90	0.430
IL-6	66.91	85.54	88.35	61.21	0.520
联合检测	80.15	59.04	76.22	64.47	0.390
<i>F</i>	9.385	11.472	7.274	6.972	5.284
<i>P</i>	0.012	0.007	0.024	0.031	0.042

3 讨 论

小儿急性呼吸道感染是儿科常见疾病,多发按剩余季节交替之际,临床症状主要表现为发热、咳嗽并常伴有喷嚏、鼻塞、咽部充血等,且具有起病不明显,病情进展快的特点。患儿受年龄限制,常因哭闹代替主诉,无法清楚表述不适,不利于疾病诊断。而诊断呼吸道感染的病原体耗时长,定性较为困难,因此如何快速对急性呼吸道感染进行诊断是临床实践中的难题。随着近年来新技术的开展,炎症标志物被广泛运用于临床中,对于感染的诊断有重要的指导价值^[5]。

PCT 是降钙素的前体,主要由肝脏、肺、脾脏中单核细胞分泌,是严重细菌性炎症与真菌感染的特异度指标。在健康儿童体内水平极微,当机体受到细菌、毒素等刺激时才有可能升高^[6]。关于 PCT 的升高机制,有报道称细菌、真菌及寄生虫等是诱导 PCT 释放的主要刺激因子,其不受机体免疫抑制状态的影响,其升高程度与感染炎症程度呈正相关。同时在病毒性感染中血液中 PCT 水平并无明显改变,而在细菌感染性疾病中才有显著增加,可能与细菌感染产生的大量细胞因子与内毒素可抑制 PCT 降解有关^[7]。hs-CRP 是超敏急性期反应蛋白,其水平主要受感染、外伤、肿瘤及理化等因素相关,是常用的炎症反应早期指标。hs-CRP 具有重要的免疫调节功能,能激活巨噬细胞,促进其对各种细菌与异物的吞噬及降解,诱导单核细胞因子的表达^[8]。hs-CRP 水平不受年龄、性别及机体免疫功能的影响而波动,可将其作为一种炎症细胞因子对细菌感染进行辅助诊断。IL-6 是一种具有多种生物活性的细胞因子,由 212 个氨基酸残基组成,主要参与急性期炎症反应。在感染、应激与创伤等刺激下由活化的 T 细胞、B 细胞及巨噬细胞等大量分泌。IL-6 可对内皮细胞与炎性细胞产生直接的激活作用,可加速炎症反应的速度,对组织器官造成损害。有研究表明,在临床症状出现前 2 d,血液中 IL-6 水平已大幅增加,故早期阳性率较高,对于早期评估感染严重程度具有重要价值^[9]。动力学研究表明,PCT、IL-6 和 CRP 在机体感染时出现的时机不同,PCT 早于 hs-CRP,但晚于 IL-6,同时 PCT 峰值更宽,消退更缓慢。

在本研究中,细菌感染组 PCT、hs-CRP、IL-6 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。同时观察组患儿治疗后 PCT、hs-CRP、IL-6 水平明显低于治疗前,差异有统计学

意义($P<0.05$)。表明 PCT、hs-CRP、IL-6 水平变化对于早期判断急性上呼吸道感染患儿是否为细菌感染有指导意义,同时可作为评估预后的指标。对于诊断指标来说,敏感度与特异度是最基本的判断标准^[10],本研究结果表明,PCT、hs-CRP、IL-6 的敏感度与特异度均较高,但 PCR 的敏感度与特异度相对更高,且阳性与阴性预测率均明显高于其他两项,三项联合检测虽然敏感度有所提高,但特异度有所降低。约登指数是评价试验真实度的综合指标,指数越大,代表其诊断筛查试验的效果越好,真实度越高^[11]。在本研究中,PCT 的约登指数为 0.610,较其余两项炎症标志物相比有明显增加,表明 PCT 对细菌感染性疾病的诊断价值明显优于其余两项,差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,PCT、hs-CRP、IL-6 对于小儿急性上呼吸道感染均有一定的临床意义,PCT 作为判断是否为细菌感染的指标特异度更好,真实度更高,对三项指标的联合检测及综合评价,可显著提高急性上呼吸道感染的敏感度,对于早期病情诊断与预后评估等均具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 徐爱蕾. 降钙素原在感染性疾病中的应用进展[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(18): 2253-2254.
- [2] Cabaret B, Laurans C, Launay E, et al. Diagnostic value of a new procalcitonin cord sample-guided algorithm to manage newborns suspected of early-onset infection[J]. Arch Pediatr, 2013, 20(9):

954-962.

- [3] 陆彩霞, 王海兰, 李春娥. 新生儿败血症患儿血清降钙素原及白介素-6 水平变化研究[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(7): 1016-1017.
- [4] 苏楠, 林江涛, 刘关键, 等. 我国各级医院医师对普通感冒认知与诊治现状的调查[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(4): 266-269.
- [5] 胡可, 刘文恩, 梁湘辉. 降钙素原在细菌感染中临床应用的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1): 30-33.
- [6] 胡树家, 张婷, 黎达均. 血清降钙素原检测指导下呼吸道感染患儿抗生素合理应用的探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(11): 830-831, 834.
- [7] 邓拥军, 格兰. 降钙素原在感染性疾病诊断及疗效观察的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(19): 2430-2431.
- [8] 姚艳梅, 王捷鹏, 张寿山. 监测急性胰腺炎患者 PCT、TNF- α 、IL-6 的临床价值[J]. 中国医学创新, 2012, 9(8): 42-43.
- [9] Youn YS, Lee KY. Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Korean J Pediatr, 2012, 55(2): 42-47.
- [10] Kaplan JM, Wong HR. Biomarker discovery and development in pediatric critical care medicine[J]. Pediatr Crit Care Med, 2011, 12(2): 165-173.
- [11] Pourakbari B, Mamishi S, Zafari J, et al. Evaluation of procalcitonin and neopterin level in serum of patients with acute bacterial infection[J]. Braz J Infect Dis, 2010, 14(3): 252-255.

(收稿日期: 2016-01-12)

(上接第 1206 页)

检出,这与国内其他省份的报道存在不同^[1,5-6],表明儿童呼吸道感染的病原谱可能存在地区差异。在检出的病原体中,以 MP 阳性率最高(23.6%),其次为 INFB(18.5%),LP、ADV、RSV、INFA 和 HPIVs 阳性率都较低,与文献[7]报道结果相符。

本研究显示,不同月份呼吸道病原体的检测阳性率有所不同,说明呼吸道病原体的流行有一定的季节性。MP 和 INFB 全年均有检出,在 9、10 月两者阳性率均为最高,ADV、INFA、HPIVs 和 RSV 全年阳性率都较低,但 8~12 月份阳性率相对其他月份较高;MP、INFB、ADV、INFA、HPIVs 和 RSV 这 6 种主要病原体秋冬两季的阳性率明显高于春夏两季,而以秋季的阳性率为最高。由此可见,引起普洱市儿童呼吸道感染的主要病原体存在季节流行的趋势,以 MP 和 INFB 最为明显,并且秋季存在爆发流行的趋势。

不同年龄段患儿呼吸道病原体的检测阳性率也存在一定差异,本研究显示,各年龄段患儿的病原谱不完全一致,但各组中 MP 感染率均最高,INFB 感染率居第 2 位。1~<3 岁、3~<6 岁和 6~<14 岁这 3 个年龄段均是 MP 和 INFB 高峰发病年龄。而 MP 阳性率在 0~14 岁的患儿中随年龄增加而升高,原因可能是学龄前和学龄期儿童户外活动增加,大多集中在人群密集的学校,增加了交叉感染的概率。0~<1 岁年龄段中病原体检测阳性率明显低于其他 3 个年龄段,该年龄段为婴儿期,可能与婴儿从母体中获取了相当数量的免疫球蛋白,以保护其免受病原微生物的侵袭有一定关系,但也有可能婴儿免疫功能低下,体内有感染但抗体滴度较低,导致检测结

果呈假阴性^[6]。

综上所述,本研究通过对普洱市儿童呼吸道九联检结果进行综合分析,从而了解到本地区儿童呼吸道感染不同病原体的检出率、构成等相关流行病学特征,为临床的诊断和合理治疗提供了重要依据和参考,临床医生应参考检测结果,合理使用抗菌药物,防止因滥用抗菌药物引起的耐药。

参考文献

- [1] 李长振, 饶菁菁, 黄永国, 等. 武汉地区 12 125 例呼吸道感染患儿非细菌病原体 IgM 抗体检测结果分析[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(8): 749-752.
- [2] 黄育敏, 涂志华, 王洁, 等. 海口地区呼吸道感染患儿非典型性病原体分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2013, 21(4): 425-428.
- [3] 秦茵茵, 吴国锋, 秦笙. 九项呼吸道联检试剂对多种呼吸道感染病原体检测的临床意义[J]. 中华生物医学工程杂志, 2012, 18(2): 124-127.
- [4] 董敏, 张晓军, 周厚清. 非典型性呼吸道感染病原体检测在儿童急性呼吸道感染中的意义[J]. 医药论坛杂志, 2012, 33(5): 15-16.
- [5] 谢红梅, 胡必杰, 马艳, 等. 1 647 例呼吸道感染病原体的 IgM 抗体检测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(12): 2696-2698.
- [6] 王群, 欧维琳, 宋晓丹, 等. 喘息性疾病患儿血清九种呼吸道病原体 IgM 抗体检测研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(23): 46-48.
- [7] 董玉琳. 呼吸道病原体九联检在小儿急性呼吸道疾病中的应用[J]. 中外医疗, 2012, 31(33): 170-172.

(收稿日期: 2015-12-22)