

• 论 著 •

超敏 C 反应蛋白检测在儿童细菌和支原体感染中的应用研究*

赵秋剑¹, 高海锋^{1△}, 乔正梅¹, 颀 璿¹, 高炎超²

(1. 陕西省宝鸡市中心医院检验科 721008; 2 南方医科大学附属何贤纪念医院检验科, 广州 510515)

摘要:目的 探讨超敏 C 反应蛋白(hsCRP)在儿童细菌性感染和支原体感染中的检测水平,以提高 hsCRP 检测的应用价值。方法 选取 2010 年 3 月至 2015 年 3 月的 101 例感染患儿作为研究对象,根据血液学和细菌培养情况分成细菌感染组和支原体感染组,分别为 67、34 例。另外,选取同期健康的儿童体检者 50 例作为对照组。对上述幼儿抽取静脉血,分别检测 hsCRP、白细胞(WBC)、中性粒细胞百分比(NEUT%)水平。结果 细菌感染组 hsCRP、WBC 水平及异常率均高于支原体感染组和对照组($P<0.05$);支原体感染组 NEUT%及其异常率高于其他两组($P<0.05$)。治疗后细菌感染组 hsCRP、WBC 水平和异常率均低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);hsCRP 对细菌感染诊断的最大受试者工作特征曲线(ROC)曲线下面积为 0.68,灵敏度、特异度分别为 89.9%、88.3%。结论 hsCRP 水平检测对儿童细菌感染有早期诊断价值,其检测可以动态地反映治疗效果。

关键词:超敏 C 反应蛋白; 细菌感染; 支原体感染; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.018 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2017)06-0772-03

Application study of hsCRP detection in different types of child infections*

ZHAO Qiuqian¹, GAO Hai Feng^{1△}, QIAO Zhengmei¹, JIE Fan¹, GAO Yanchao²

(1. Department of Clinical Laboratory, Baoji Municipal Central Hospital, Baoji, Shaanxi 721008, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hexian Memorial Hospital of Southern Medical University, GuangZhou, Guangdong 510515, China)

Abstract: **Objective** To investigate the expression level of hyper sensitivity C-reactive protein (hsCRP) in children infected with different pathogens in order to enhance the application value of hsCRP. **Methods** One hundred and one children patients with infection from March 2010 to March 2015 were selected as the research subjects and divided into the bacterial infection group (67 cases) and mycoplasma infection group (34 cases) according to the hematology and bacterial culture results. Contemporaneous 50 healthy children were selected as the control group. Venous blood was collected for detecting hsCRP, white blood cell (WBC) and neutrophil percentage (NEUT%). **Results** The levels and abnormal rates of hsCRP and WBC in the bacterial infection group were significantly higher than the those in the mycoplasma infection group and control group ($P<0.05$); NEUT% and abnormal rate in the mycoplasma infection group was higher than that in the other two groups ($P<0.05$). The levels and abnormal rates of hsCRP and WBC after treatment in the bacterial infection group were lower than those before treatment, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the area under the ROC curve of hsCRP for diagnosing bacterial infection was maximal, which was 0.68, the sensitivity and specificity were 89.9% and 88.3% respectively. **Conclusion** The hsCRP level detection has early diagnostic value for child bacterial infection and can dynamically reflect the curative effect.

Key words: hyper-sensitive C-reactive protein; bacterial infection; mycoplasma infections; diagnosis

小儿感染是儿科的常见病和多发病,细菌和支原体是常见的病原体。若要正确诊疗,明确是细菌感染还是支原体感染至关重要。超敏 C 反应蛋白(hsCRP)作为临床感染最常见、最敏感的指标之一,其对临床感染诊断价值高,同时对病情判断和评估均有重要意义^[1]。本研究探讨了 hsCRP 对细菌和支原体引起的儿童感染的诊断价值,以期临床有针对性地治疗提供循证医学依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2010 年 3 月至 2015 年 3 月于宝鸡市中心医院就诊的 101 例小儿感染患者纳入本研究。根据血液学和细菌培养等情况分成细菌感染组($n=67$)和支原体感染组($n=34$)。另外,选取同期健康体检儿童 50 例作为对照组。细菌感染组男 39 例、女 28 例;年龄最小 7 个月,最大 10 岁,平均

(5.83 ± 1.21)岁;初发 41 例,复发 26 例。支原体感染组男 20 例、女 14 例;年龄最小 6 个月,最大 11 岁,平均年龄(5.91 ± 1.16)岁;初发 22 例,复发 18 例。对照组男 29 例、女 21 例;年龄最小 8 个月,最大 9 岁,平均年龄(5.87 ± 1.14)岁。3 组在性别、平均年龄方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。诊断标准:感染的诊断标准符合国家卫生和计划生育委员会印发的医院感染诊断标准,经实验室检查明确为感染。纳入标准:年龄 6 个月至 10 岁,纳入研究者均符合诊断标准,均签署知情同意书。排除标准:存在严重肝、肾功能不全者;未签署知情同意书者。

1.2 方法 抽取静脉血,检测全血 hsCRP 水平和血常规,在抗菌药物治疗 1 周后抽血复查 hsCRP、白细胞(WBC)、中性粒细胞百分比(NEUT%)。采用深圳国赛生物技术有限公司的

* 基金项目:广东省科学技术厅医药卫生基金资助项目(2012A030400049)。

作者简介:赵秋剑,男,副主任技师,主要从事临床生物化学检验的研究。△ 通信作者, E-mail:2928625376@qq.com。

特定蛋白分析仪,用免疫比浊法进行 hsCRP 的检测。若 hsCRP 水平高于 10 mg/L 则为判断为异常。采用 Sysmex800 血细胞计数仪,以 WBC 计数在 $12\times 10^9/L$ 以上,NEUT% 在 70% 以上为异常的判断标准。

1.3 统计学处理 应用 SPSS15.0 统计软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;对指标进行 Pearson 相关性分析;用受试者进行特征曲线(ROC 曲线)分析并计算各指标用于诊断的临界值、灵敏度、特异度和曲线下面积(AUC); $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组间 hsCRP、WBC、NEUT% 的比较 3 组间分别进行 hsCRP、WBC、NEUT% 水平和异常发生率的比较,细菌感染组 hsCRP、WBC 的水平和异常率均明显高于其他两组,支原体感染组 NEUT% 的水平和异常率明显高于其他两组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1、2。

表 1 3 组血清 hsCRP、WBC、NEUT% 水平的比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	hsCRP(mg/L)	WBC($\times 10^9/L$)	NEUT%
细菌感染组	67	58.93 $\pm$ 12.45*	14.13 $\pm$ 3.24*	56.21 $\pm$ 4.13
支原体感染组	34	8.94 $\pm$ 2.78	8.13 $\pm$ 1.11	87.35 $\pm$ 6.34*
对照组	50	1.78 $\pm$ 1.12	1.71 $\pm$ 0.89	50.78 $\pm$ 6.46

注:和其他两组比较,* $P<0.05$ 。

表 2 3 组 hsCRP、WBC、NEUT% 异常率的比较[<i>n</i> (%)]				
组别	<i>n</i>	hsCRP 异常	WBC 异常	NEUT% 异常
细菌感染组	67	65(97.01)*	61(91.04)*	0(0.00)
支原体感染组	34	2(2.99)	6(8.96)	32(94.12)*
对照组	50	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

注:和其他两组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 细菌感染组 hsCRP、WBC 指标的变化 治疗后细菌感染组 hsCRP、WBC 水平和异常率均低于治疗前,治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 细菌感染组 hsCRP、WBC 指标变化比较 [$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]					
时间	n	hsCRP (mg/L)	WBC ($\times 10^9$ /L)	hsCRP 异常	WBC 异常
治疗前	67	58.93 $\pm$ 12.45	14.13 $\pm$ 3.24	65(97.01)	61(91.04)
治疗后	67	8.54 $\pm$ 1.16	6.73 $\pm$ 0.97	3(4.48)	4(5.97)
t/χ^2		7.899	8.925	7.857	8.954
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 hsCRP、WBC 对细菌感染的预测价值 hsCRP 在细菌感染的诊断中的最大 AUC 为 0.68,灵敏度、特异度分别为 89.9%、88.3%,见表 4。

表 4 hsCRP、WBC 对细菌感染预测价值				
项目	临界值	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)
hsCRP	20 mg/L	0.68(0.62~0.74)	89.9	88.3
WBC	$12\times 10^9/L$	0.73(0.69~0.89)	75.7	71.4
NEUT%	70%	1.91(1.77~9.98)	24.5	21.7

3 讨 论

小儿感染是临床常见病、多发病,早期临床症状轻微且不典型,无明显特异性改变,但早期诊断和有效应用抗菌药物对感染的治疗至关重要。目前临床上仍缺乏小儿对感染进行诊断的特异性指标,虽然 WBC、NEUT% 等是常见的感染相关指标,但其影响因素众多。NEUT% 主要见于病毒性感染,而在 WBC 报道认为导致其升高因素有很多^[2],如急性创伤、感染、肿瘤等,故临床特异度较低。本研究显示,WBC 在细菌感染诊断 ROC 曲线的 AUC 较小,特异度、灵敏度均较低,故仅可用于细菌感染的辅助诊断。

C 反应蛋白是由肝脏合成达到急性时相蛋白,在健康人群中水平较低。hsCRP 和 WBC 水平在健康人群中均较低。只有当组织损伤特别是细菌感染时,hsCRP 水平在感染后 2 h 即可升高,在发病后 36~48 h 会达到峰值,是反映机体感染敏感指标之一^[3]。机体感染后在炎性细胞浸润下,WBC 递质会释放出白细胞介素-1、白细胞介素-5 等刺激肝细胞加速合成 hsCRP^[4]。文献^[5]报道,考虑到 hsCRP 灵敏度高,而且在感染早期就能明显体现出来,故当其他血液学指标变化不明显时,可将 hsCRP 作为鉴别诊断指标。一般来说,hsCRP 水平越高,则病越严重,预后越差,故临床上可将 hsCRP 水平变化情况作为评估小儿感染严重程度和病情进展的敏感指标之一。本研究显示 hsCRP 在细菌感染时水平升高,异常率也升高。结合相关报道,其原因是 hsCRP 由肝脏合成后,能促进粒细胞聚集,加强吞噬细胞吞噬作用,激活补体促进炎症反应^[6]。作为早期感染炎性蛋白,其水平在炎症反应时会迅速升高,而患者病情缓解后则迅速下降,灵敏度高。

外周血 WBC 计数在应激状态下会明显升高,但多数情况下这种升高并不是细菌感染引起的,故检测 hsCRP 对临床诊断有很大帮助。有研究认为,hsCRP 水平升高,但 WBC 计数不高,说明儿童体内细菌感染可能性不大^[7],结合 ROC 曲线 AUC 来看,本研究的结论与其并不一致。分析原因,可能与本次研究中细菌感染占多数有关,同时研究例数较少,时间也较短。另外,可能的原因为 WBC 准确度较低,在局部细菌感染和脓毒症时 hsCRP 水平和 WBC 计数均会升高,而在重症细菌感染则明显下降,WBC 反而降至正常水平,NEUT% 偏高,对反应性细菌感染严重程度影响性不大。文献^[8]报道,在某些病毒性感染患者中,发病初期 WBC 计数正常或稍高,分类计数正常或粒细胞稍高,恢复期则 WBC 计数轻度下降,这点与本研究的结果也有所不同,这值得日后继续探讨。

结果显示,治疗后在 hsCRP、CRP 水平较治疗前明显下降,异常率也明显下降。这说明 hsCRP、CRP 可作为临床治疗效果评定的标准之一。这点和文献^[9]报道的 hsCRP 有助于儿童细菌感染的诊断和鉴别诊断,对临床指导进一步用药,避免抗菌药物滥用有积极意义是类似,这点在 ROC 曲线 AUC 上可证实,ROC AUC 平均为 0.68,灵敏度、特异度分别为 89.9%、88.3%,故是细菌感染疾病早期诊断和治疗疗效的评定敏感指标之一。

炎性因子评价指标较多,如降钙素原、白细胞介素、肿瘤坏死因子等,这些指标和 hsCRP 指标是否存在协同性,对小儿感染病原菌类型是否能明确鉴别,同时和 hsCRP 联合检测对疗效的预测性是否有效持久^[10],这些均是日后有待研究的内容。

- 与肿瘤关系的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(17): 3128-3131.
- [3] 许金秀, 王广亚. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗的相关性[J]. 中国医药导报, 2015, 12(33): 95-97.
- [4] 李利平, 姜宏卫, 陈治珉, 等. 国际糖尿病妊娠研究组新诊断标准调查妊娠期糖尿病患病率及其危险因素分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2015(4): 289-292.
- [5] Katrien B, Karolien R, Paul VC, et al. Differences in pregnancy outcomes and characteristics between insulin- and diet-treated women with gestational diabetes [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2015, 15(1): 271.
- [6] 叶晓娟, 韦业平. 脂肪细胞因子与妊娠期糖尿病的研究进展[J]. 医学综述, 2009, 15(3): 449-451.
- [7] Hirst JE, Tran TS, Do MA, et al. Consequences of gestational diabetes in an urban hospital in Viet Nam: a prospective cohort study [J]. PLoS Med, 2012, 9(7): e1001272.
- [8] Winzer Christine, Wagner Oswald, Festa Andreas, et al. Plasma adiponectin, insulin sensitivity, and subclinical inflammation in women with prior gestational diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2004, 27(7): 1721-1727.
- [9] 王惠琴, 丁慧青. 超敏 C 反应蛋白和可溶性细胞间黏附分子-1 与慢性妊娠糖尿病患者胰岛素抵抗的关系[J]. 中国慢性病预防与控制, 2014, 22(2): 230-231.
- [10] Kondo T, Kahn CR. Altered insulin signaling in retinal tissue in diabetic states[J]. J Biol Chem, 2004, 279(36): 37997-38006.
- [11] Fallucca F, Dalfrà MG, Sciullo E, et al. Polymorphisms of insulin receptor substrate 1 and beta3-adrenergic receptor genes in gestational diabetes and normal pregnancy[J]. Metabolism, 2006, 55(11): 1451-1456.
- [12] Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients [J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133(4): 628-632.
- [13] Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease[J]. N Engl J Med, 2005, 352(10): 1011-1023.
- [14] Shimada H, Takiguchi N, Kainuma O, et al. High preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts poor survival in patients with gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2010, 13(3): 170-176.
- [15] New P, Middleton J, Klebe B, et al. Assessing the prevalence, monitoring and management of chronic kidney disease in patients with diabetes compared with those without diabetes in general practice[J]. Diabet Med, 2007, 24(4): 364-369.

(收稿日期: 2016-10-13 修回日期: 2017-01-12)

(上接第 773 页)

参考文献

- [1] Fares M, Mourad S, Rajab M, et al. The use of C-reactive protein in predicting bacterial co-infection in children with bronchiolitis[J]. N Am J Med Sci, 2011, 3(3): 152-156.
- [2] Ayazi P, Mahyar A, Hashemi HJ, et al. Comparison of procalcitonin and C-Reactive protein tests in children with urinary tract infection[J]. Iran J Pediatr, 2009, 19(4): 381-386.
- [3] Wander K, Brindle E, O'connor KA. Sensitivity and specificity of C-reactive protein and $\alpha(1)$ -acid glycoprotein for episodes of acute infection among children in Kilimanjaro, Tanzania[J]. Am J Hum Biol, 2012, 24(4): 565-568.
- [4] Zheng LH, Yao Y, Wu LM, et al. Relationships of high-sensitive c-reactive protein and p-wave dispersion in lone atrial fibrillation[J]. Chin Med J, 2015, 128(11): 1450-1454.
- [5] Zhang S, Xu T, Peng Y, et al. Combined action of C-reactive protein and lipid profiles on risk of hypertension and prehypertension in Mongolian adults in Inner Mongolia, China[J]. Chin Med J, 2014, 127(11): 2016-2020.
- [6] Huang Q, Yuan Y, Qiu C, et al. Effect of catheter radio-frequency ablation on C-reactive protein, brain natriuretic peptide and echocardiograph in patients with persistent and permanent atrial fibrillation[J]. Chin Med J, 2014, 127(4): 623-626.
- [7] Mahemuti A, Abudurehman K, Aihemaiti X, et al. Association of interleukin-6 and C-reactive protein genetic polymorphisms levels with venous thromboembolism [J]. Chin Med J, 2012, 125(22): 3997-4002.
- [8] Joveli A, Raden G, Joveli S, et al. Relationship between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome in military pilots in the Serbia and Montenegro [J]. Vo-jnosanitetski Pregled, 2005, 62(11): 811-819.
- [9] Ling Y, Li XM, Gao X. Cross-sectional association of serum C-reactive protein and uric acid with albuminuria in Chinese type 2 diabetic patients[J]. Chin Med J, 2013, 126(21): 4023-4029.
- [10] Malla KK, Malla T, Rao KS, et al. Is cerebrospinal fluid c-reactive protein a better Tool than blood c-reactive protein in laboratory diagnosis of meningitis in children? [J]. Sultan Qaboos Univ Med J, 2013, 13(1): 93-99.

(收稿日期: 2016-11-17 修回日期: 2017-01-16)