

降钙素原联合 C 反应蛋白检测在儿科院内感染中的应用

吴丽敏 汪珍珍 张海燕

摘要 **目的** 探讨联合检测降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)对儿科院内感染病原体 and 严重程度的临床价值。**方法** 回顾性分析笔者医院儿科病房 2013 年 7 月~2015 年 7 月 72 例院内感染的患儿,检测 PCT、CRP 及两者联合对细菌及病毒感染的效度。**结果** PCT 对细菌感染的敏感度及特异性均高于 CRP,但两者联合可以提高对细菌感染的特异性。PCT 联合 CRP 的敏感度为 61.53%,特异性为 95.65%,阳性预测值为 88.89%,阴性预测值为 81.48%。脓毒症院内感染患儿 PCT 及 CRP 较非脓毒症明显升高($P < 0.01$)。**结论** PCT 及 CRP 联合检测对院内细菌感染的特异性高,脓毒症时 PCT 及 CRP 明显升高。

关键词 降钙素原 C 反应蛋白 院内感染 脓毒症

中图分类号 R72

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.07.041

Application of Serum Procalcitonin Combined C - reactive Protein in Nosocomial Infection in Paediatrics Admissions. Wu Limin, Wang Zhenzhen, Zhang Haiyan. Xiaogan Central Hospital, Hubei 432000, China

Abstract **Objective** To discuss the clinical value of serum procalcitonin(PCT) combining C - reactive protein(CRP) in pathogenic agent and degree of infection in nosocomial infection in paediatrics admissions. **Methods** We collected the cases of 72 patients with final diagnosis with nosocomial infection in paediatrics admissions from July 2013 to July 2015. Serum PCT, CRP were determined. The counts were compared in predicting bacterial or virus infection. **Results** PCT for the diagnosis of bacterial infections had a higher sensitivity and specificity than CRP. The specificity can be increased when PCT combined with CRP, for which the sensitivity was 61.53%, the specificity was 95.65%, the positive predictive was 88.89%, the negative predictive was 81.48%. PCT and CRP were significantly higher in sepsis than non - sepsis ($P < 0.01$). **Conclusion** PCT combined with CRP could serve a high specificity for bacterial infection in nosocomial infection. PCT and CRP would increase obviously in sepsis.

Key words Procalcitonin; C - reactive protein; Nosocomial infection; Sepsis

儿童免疫力相对低下,自我防范意识差,加上现有儿科医疗资源的不足,因此儿童是院内感染的好发群体。院内感染患儿发生重症感染比率高,因此,早期的诊断及治疗对改善患儿预后有着极其重要的作用。本研究通过降钙素原联合 C 反应蛋白的检测,探讨联合检测对早期诊断院内感染的意义。现将结果报道如下。

资料与方法

1. 研究对象:孝感市中心医院儿科病房 2013 年 7 月~2015 年 7 月出现的 72 例院内感染的患儿,患儿年龄 1 个月~3 岁,其中,男性 44 例,女性 28 例。所有患儿病原学检测均为阳性者,包括血培养、痰培养、咽拭子培养、粪便培养;血清学检查包括呼吸道合胞病毒抗体、副流感病毒抗体、腺病毒抗体、巨细胞病

毒抗体、风疹病毒抗体、单纯疱疹病毒 I 型抗体,以及单纯疱疹病毒 II 型抗体、柯萨奇病毒抗体测定;轮状病毒抗原定性。

感染指可疑存在或已证实感染(培养阳性、组织涂片或 PCR),或与感染高度相关的临床综合征^[1]。本研究纳入标准:有发热、呼吸道卡他症状或消化道症状,同时培养阳性或血清学检查阳性。院内感染纳入标准:①无明显潜伏期的感染,入院 48h 后发生的感染;有明确潜伏期的感染,自入院起超过平均潜伏期后发生的感染;②本次感染直接与上次住院有关;③在原有基础上出现其他部位新的感染(除外脓毒血症迁徙灶),或在原感染已知病原体基础上又分离出新的病原体(排除污染和原来的混合感染)的感染;④由于诊疗措施激活的潜在性感染,如疱疹病毒、结核杆菌等的感染。排除标准:①血液系统恶性疾病,如白血病、再生障碍性贫血、MDS;②先天性免疫缺陷病;③自身免疫性疾病;④肿瘤性疾病;⑤近 1 个

作者单位:432000 孝感市中心医院儿科

通讯作者:张海燕,电子信箱:zhy - zq@163.com

月内使用过免疫抑制剂。脓毒症是可疑或已证实的感染合并全身炎症反应综合征(SIRS),诊断标准参照2012版儿童严重脓毒症与脓毒性休克治疗国际指南解读^[2]。按出院时的院内感染病原诊断分为细菌感染组和病毒感染组两组。根据院内感染是否合并全身炎症反应综合征(SIRS),分为脓毒症组和非脓毒症组。

2. 研究方法:对所有患儿均于发生院感后24h内采静脉血进行PCT及CRP的检测。PCT采用免疫发光测量法,采用由德国BRAHMS公司提供的检测仪器和配套试剂;结果分 $<0.5\text{ng/ml}$ 、 $0.5\sim2.0\text{ng/ml}$ 、 $2.0\sim10.0\text{ng/ml}$ 、 $>10.0\text{ng/ml}$ 4个等级,设 $\text{PCT}>0.5\text{ng/ml}$ 为阳性。CRP采用免疫比浊法,试剂由上海太阳生物技术公司提供;结果为定量指标,设 $\text{CRP}>5.0\text{mg/L}$ 为阳性。

3. 统计学方法:采用SPSS 13.0进行统计学分析,计数资料分别计算其敏感度、特异性、阴性预测值和阳性预测值,计量资料采用无均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,对计量资料采用单因素方差分析(One-way ANOVA)进行统计学分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患儿基本情况:本次研究纳入患儿年龄范围为1个月~3岁,平均年龄为 1.23 ± 0.89 岁,其中细菌感染组患儿平均年龄为 1.19 ± 0.88 岁,病毒感染组平均年龄为 1.25 ± 0.92 岁,两组平均年龄差异无统计学意义($P>0.05$),细菌感染组男性患儿15例,女性患儿11例,病毒感染组男性患儿27例,女性患儿19例,两组在性别构成上差异无统计学意义($P>0.05$)。

2. 疾病谱:细菌感染组26例,病原学检查分别有肺炎链球菌6例、溶血性链球菌5例、流感嗜血杆菌9例、鲍曼不动杆菌1例、大肠杆菌4例、沙门菌1例;病毒感染组46例,病原体检查分别有轮状病毒7例、柯萨奇病毒5例、腺病毒8例、呼吸道合胞病毒4例、单纯疱疹病毒2例、流感病毒20例(包括甲型流感、乙型流感及副流感病毒)。脓毒症组11例,非脓毒症组61例。

3. PCT、CRP及两者联合检测的敏感度、特异性、阴性预测值及阳性预测值:PCT的敏感度为84.61%,特异性为84.78%,阳性预测值为75.86%,阴性预测值为90.7%。CRP的敏感度为69.23%,特异性为67.39%,阳性预测值为54.54%,阴性预测值

为79.49%。PCT联合CRP的敏感度为61.53%,特异性为95.65%,阳性预测值为88.89%,阴性预测值为81.48%,结果见表1。PCT对细菌感染的敏感度及特异性均高于CRP,但两者联合可进一步提高对细菌感染的特异性。

表1 细菌组和病毒组PCT、CRP及两者联合的阳性例数(n)

组别	PCT		CRP		PCT + CRP	
	阳性	阴性	阳性	阴性	均阳性	非均阳性
细菌组	22	4	18	8	16	10
病毒组	7	39	15	31	2	44

4. 脓毒症组及非脓毒症组两组PCT及CRP的检测值。脓毒症组PCT值为 $12.05\pm4.07\text{ng/ml}$,非脓毒症组PCT值为 $0.31\pm0.23\text{ng/ml}$,两者均满足正态分布,两组差异有统计学意义($F=43.56, P<0.01$);脓毒症组CRP值为 $128.98\pm54.31\text{mg/L}$,非脓毒症组CRP值为 $4.21\pm2.56\text{mg/L}$,两者也满足正态分布,两者差异有统计学意义($F=23.07, P<0.01$)。结果见表2。

表2 脓毒症组与非脓毒症组PCT及CRP检测值

组别	PCT(ng/ml)	CRP(mg/L)
脓毒症组(11例)	12.05 ± 4.07	128.98 ± 54.31
非脓毒症组(61例)	0.31 ± 0.23	4.21 ± 2.56
F	43.56	23.07
p	0.002	0.001

讨 论

感染在儿科仍然是病死率居高不下的疾病,尤其是院内感染,且很容易引起医疗纠纷;在发生院内感染的时候,选择一种快速有效的检查手段及时判断病原体及感染严重程度就尤为重要。既往常用的炎症指标包括白细胞计数、C反应蛋白、血沉等,但特异性都不高,本研究针对院内感染的患儿进行降钙素原、C反应蛋白检测,旨在评价降钙素原联合C反应蛋白在院内感染中的临床价值。

降钙素原(PCT)是一种内源性非类固醇类抗炎物质,可在炎症刺激下由不同细胞和多种器官分泌产生,尤其是在细菌感染的情况下。PCT在非感染情况下,其表达主要局限于甲状腺滤泡旁细胞和肺脏的神经内分泌细胞中,但此途径产生的PCT含量甚微($<0.1\text{pg/L}$)。细菌感染后可普遍性表达,并且可从除甲状腺外的全身多种脏器组织中释放。在病毒或局部感染时,因为 $\text{IFN}-\gamma$ 释放,阻断PCT合成,PCT水

平正常或轻度升高^[3]。故 PCT 与感染和脓毒症的相关性很好,已经被推荐用于细菌感染性脓毒症的诊断、分层、治疗监测和预后评估^[4]。

本研究亦发现,PCT 对院内细菌感染的敏感度为 84.61%,特异性为 84.78%,阳性预测值为 75.86%,阴性预测值为 90.7%,对院内细菌感染的敏感度和特异性都较高,说明在院内细菌感染时,其单独使用对院内细菌感染的预测效度较高。孙胜男等^[5]研究也证实,细菌感染的脓毒症患者 PCT 水平显著高于非细菌感染的脓毒症患者,PCT 质量浓度有助于鉴别诊断引发脓毒症的病原体是细菌抑或是非细菌性感染,从而使初始的经验性抗感染具有一定的针对性,首次 PCT 值质量浓度是预测细菌感染的脓毒症患者入院 7 天死亡的独立危险因素。汪明明等^[6]研究发现 PCT 检测鉴别细菌感染与病毒感染有重要价值。刘春峰等^[7]研究表明所有化脑患儿血 PCT 水平都明显增高,明显高于病脑患者,虽然病脑组也有高于正常的病例,但为个别病例,绝大多数都为正常,故在院内感染患儿中,常规进行 PCT 检测有利于对细菌感染和病毒感染予以鉴别,可以早期指导抗生素的合理使用。

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 C-多糖结合而得名。CRP 是一种敏感的炎症和组织损伤标志物^[8]。CRP 测定在鉴别细菌或病毒感染中有一定的意义。本研究发现,CRP 的敏感度为 69.23%,特异性为 67.39%,阳性预测值为 54.54%,阴性预测值为 79.49%,在院内细菌感染时,其敏感度和特异性较 PCT 差。有研究证明,PCT、CRP 都能对脓毒症的诊断有帮助^[9]。但除细菌感染外,病毒感染、免疫性疾病、急性排异反应、心血管系统疾病及手术等都可引起 CRP 的升高,故对感染的鉴别缺乏特异性。张剑等^[10]发现在感染性休克患者中,CRP 敏感度高,特异性不如 PCT。Barati 等^[11]研究发现,血 PCT 水平受非感染因素影响较小,其对感染的诊断价值较 CRP 敏感度、特异性均较高。故单独使用 CRP 对院内细菌感染和病毒感染进行区分时,可信度相对较低,在部分 CRP 轻度升高院内感染患儿中,难以及时有效的区别细菌感染或病毒感染,可能增加了抗生素的滥用。

本研究显示,PCT 对儿童院内细菌感染的敏感度及特异性均高于 CRP。因此,PCT 在儿童院内细菌和病毒感染的鉴别中与 CRP 相比,更有优势。同时,本

研究还发现,PCT、CRP 联合检测对儿童院内细菌感染的敏感度为 61.53%,特异性为 95.65%;故两者联合检测可进一步提高儿童院内细菌感染的特异性,相对于单独使用 PCT 或 CRP,可进一步减少抗生素的滥用。

本研究同时证明,在儿童院内感染中,脓毒症组与非脓毒症组比较,PCT 与 CRP 值均明显升高,两组差异有统计学意义($P < 0.05$),提示 PCT 与 CRP 值与感染程度呈正相关。也有研究证明,PCT 能够对脓毒症的严重程度加以区别,而且对严重脓毒症和感染性休克患者的生存预后具有预示作用^[12]。邢豫宾等^[13]研究发现,PCT 值随脓毒症严重程度的加重而升高,血清 PCT 浓度的动态变化有助于监测脓毒症的严重程度,同时可以评价临床治疗效果。刘慧琳等^[14]评价了 PCT 与其他相关炎性指标鉴别脓毒症高危患者的能力,发现 PCT 的 AUC 高于 CRP;比较相关炎性指标的敏感度和特异性发现,CRP 的检验效果欠佳,而 PCT 为 $1.0\mu\text{g/L}$ 时的敏感度为 80.3%,特异性超过 70%。因本研究针对院内感染患儿,因监测、治疗相对及时,发生严重脓毒症及脓毒症休克的病例少,仅有 1 例,为多重耐药的鲍曼不动杆菌感染,故无法进行 PCT、CRP 值与脓毒症严重程度相关性的研究。PCT 在感染性疾病的诊断、严重程度分级、治疗和预后评估中有很重要的意义,对合理使用抗生素、防止耐药率增高有积极作用,可在临床中广泛开展,但 PCT 仅为检测手段,需注意假阳性、假阴性可能,在临床应用中仍应以临床表现为主,综合分析,使其发挥更完善的指导作用。

参考文献

- 1 付红敏,匡凤梧. 儿科脓毒症诊治进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2007,22(10):798-800
- 2 陆国平,程晔. 2012 版儿童严重脓毒症与脓毒性休克治疗国际指南解读[J]. 中国小儿急救医学,2013,20(1):4-8
- 3 石岩,刘大为. 降钙素原在全身性感染诊治中的研究进展[J]. 中华内科杂志,2011,50(5):444-446
- 4 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原急诊临床应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志,2012,21(9):944-948
- 5 孙胜男,吕菁君,魏捷. 脓毒症患者降钙素原浓度与病原学感染证据之间的相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志,2013,22(10):1136-1141
- 6 汪明明,刘天路,崔速南,等. 病毒感染与细菌感染患儿血清降钙素原水平比较[J]. 中国当代儿科杂志,2004,6(4):432-434
- 7 刘春峰,蔡栩栩,许巍. 血降钙素原在儿童化脓性脑膜炎与病毒性脑膜炎中的变化[J]. 中国当代儿科杂志,2006,8(1):17-20

(下转第 166 页)

类物质^[9]。在 AMI 患者中应用成为近期研究的热点,美国加州大学医学中心研究显示,通过采用冠状动脉造影及血管内超声的方法,观察 rhBNP 对冠状动脉血流的影响,发现静脉给药 30min 后血液流体力学情况即可迅速改善,冠状动脉管腔可扩大 15%,冠状动脉循环阻力下降 23%,使冠状动脉血流增加 35%和心肌耗氧量也下降 8%,激活 K_{ATP} 通道,限制急性心肌梗死面积的进一步扩大;增加心肌供血、供氧,从而改善心脏功能,防止左心室重构。并且同时发现, rhBNP 改善血流动力学效果与硝酸甘油相当,在神经激素拮抗作用方面与 ACEI 和 β 受体阻滞剂也有类似的作用^[10]。

但 AMI 患者 PCI 术前应用 rhBNP 能否改善心功能及预后,此类研究未见报道。本研究显示,对于行补救性 PCI 的急性前壁心肌梗死患者早期应用 rhBNP,可改善术中无复流的发生,术后心肌酶峰均明显低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),显示早期应用 rhBNP 后可降低 PCI 术中无复流发生率,减少了再灌注损伤,从而减少心肌细胞坏死。rhBNP 可通过作用于 PKG/CGMP/PKG 和 MEK/ERK 等多条信号通路来抑制 TGF- $\beta 1$ 的诱导促纤维化的作用,减缓心肌间质细胞的纤维化的过程,使得心功能的恶化过程减缓。而血清中 TGF- $\beta 1$ 水平被认为是心源性猝死的危险因子^[11]。随访患者术后 24 周总 MACE 发生率,观察组明显低于对照组 (21.1% vs 53.8%),差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。分类比较心功能不全发生情况也明显优于对照组 (8.8% vs 27.5%),差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示其在降低心脏负荷、改善左心室重构、抑制交感神经系统激活、抑制心肌细胞纤维化等方面疗效显著,明显改善心功能,降低 MACE 事件发生率,从而改善预后。

本研究显示,急性前壁心肌梗死患者早期使用

rhBNP 可以降低 PCI 术中无复流发生率,减少心肌细胞坏死。随访发现,PCI 术前早期应用 rhBNP 能够改善左心室重构、明显改善心功能。明显减少 MACE 发生率,明显改善患者预后。但样本量偏少,期待在今后的研究中进一步扩大样本量探讨其内在机制。

参考文献

- 1 Fox K, Ford I, Steg P G, *et al.* Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left - ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double - blind, placebo - controlled trial[J]. The Lancet, 2008, 372(9641): 807 - 816
- 2 杨跃进. 冠心病介入治疗进展[J]. 中国循环杂志, 2013, 6(18): 405 - 406
- 3 陈丹, 黄仑, 尚怡君. 急性心肌梗死直接 PCI 联合静脉应用重组人脑利钠肽对左室重构和功能的影响[J]. 吉林医学, 2011, 1(32): 11 - 13
- 4 董鹏, 王斌, 李楠, 等. 替罗非班在急性经皮冠状动脉介入术中抗血小板作用的疗效及安全性[J]. 实用心脏肺血管壁杂志, 2007, 15(2): 102 - 103
- 5 陈丹. 血栓抽吸导管联用替罗非班和重组人脑利钠肽治疗急性心梗疗效观察[J]. 中国实用医药, 2012, 28(7): 149
- 6 张东风, 宋现涛. 无复流研究进展—从基础到临床[J]. 心肺血管病杂志, 2012, 5(31): 630 - 631
- 7 袁龙, 郝文君, 李占全. 脑利钠肽在急性冠脉综合征临床应用的研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 12(27): 979 - 981
- 8 颜红兵, 霍勇. 急性心肌梗死介入治疗临床研究进展[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2014, 10(22): 642 - 645
- 9 陈华, 王晓惠, 金伟华. 新活素[J]. 中国新药杂志, 2006, 5(15): 394
- 10 谢洪智, 朱文玲. 重组人脑利钠肽和硝酸甘油治疗急性失代偿性心力衰竭疗效和安全性的随机、开放、平行对照的多中心临床研究[J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34: 222 - 226
- 11 魏子寒, 杨国杰. 重组人脑利钠肽对心力衰竭患者血浆 TGF- $\beta 1$ 和 PDGF 抗体水平的影响[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2011, 3: 452 - 454

(收稿日期: 2016 - 03 - 09)

(修回日期: 2016 - 04 - 02)

(上接第 155 页)

- 8 Koenig W. Predicting risk and treatment benefit in atherosclerosis: the role of C - reactive protein[J]. Int J Cardiol, 2005, 98(2): 199 - 206
- 9 Su L, Han B, Liu C, *et al.* Value of soluble TREM - 1, procalcitonin, and C - reactive protein serum levels as biomarkers for detecting bacteremia among sepsis patients with new fever in intensive care units: a prospective cohort study[J]. BMC Infect Dis, 2012, 12: 157
- 10 张剑, 张宁, 刘宏, 等. C 反应蛋白和降钙素原检测对感染性休克患者的临床应用价值[J]. 中国急救医学, 2011, 31(5): 444 - 446
- 11 Barati M, Alinejad F, Bahar MA, *et al.* Comparison of WBC, ESR,

CRP and PCT serum levels in septic and non - septic burn cases[J]. Burns, 2008, 34(6): 770 - 774

- 12 刘杜姣, 黄超, 刘东, 等. 脓毒症严重程度与降钙素原浓度的定量关系研究[J]. 中国急救医学, 2013, 33(9): 769 - 773
- 13 邢豫宾, 戴路明, 赵芝焕, 等. 血清降钙素原和常用炎症指标结合 SOFA 评分对脓毒症早期诊断和预后价值的评价[J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(1): 23 - 28
- 14 刘慧琳, 刘桂花, 马青变. 降钙素原对急诊脓毒症患者早期诊断的价值[J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(5): 298 - 301

(收稿日期: 2015 - 10 - 16)

(修回日期: 2015 - 11 - 25)