

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2013.05.011

• 临床研究 •

## 血清降钙素原在门诊儿童感染性疾病诊断中的价值

任瑞平

(湖北医药学院附属襄阳医院 襄阳市第一人民医院,湖北 襄阳 441000)

**[摘要]** **目的** 探讨血清降钙素原(PCT)检测在门诊就诊儿童感染性疾病诊断中的应用价值。**方法** 采用半定量固相免疫法测定某院儿科门诊 166 例发热患儿(分为细菌感染组 98 例,非细菌感染组 68 例)及同期 60 例健康体检儿童(对照组)血清 PCT 水平,同时检测血常规及 C-反应蛋白(CRP),对 3 组结果进行比较。**结果** 细菌感染组 PCT、CRP、白细胞(WBC)计数、中性粒细胞百分比阳性率分别为 92.86%(98 例)、88.78%(87 例)、86.73%(85 例)、81.63%(80 例),显著高于非细菌感染组[分别为 10.29%(7 例)、27.94%(19 例)、25.00%(17 例)、26.47%(18 例)]和对照组[分别为 6.67%(4 例)、5.00%(3 例)、8.33%(5 例)、11.67%(7 例)],差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。细菌感染组血清 PCT 检测的敏感性(92.86%)、特异性(89.71%)、约登指数(82.56)均高于 CRP(分别为 88.78%、72.06%、60.84)、WBC 计数(分别为 86.73%、75.00%、42.30)、中性粒细胞百分比(分别为 81.63%、73.53%、55.15)。**结论** PCT 可以作为儿童门诊快速诊断早期细菌感染的一个指标,且相比其他炎症指标具有更好的敏感性与特异性。

**[关键词]** 降钙素原;感染性疾病;儿童;诊断;敏感性;特异性

**[中图分类号]** R446.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2013)05-0363-04

## Value of serum procalcitonin in diagnosis of infectious diseases in children at an outpatient department

REN Rui-ping (Xiangyang No. 1 People's Hospital, Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine, Xiangyang 441000, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the value of serum procalcitonin (PCT) in diagnosis of infectious diseases in children at an outpatient department. **Methods** Serum PCT value of 166 children with fever (98 in bacterial infection group, 68 in non-bacterial infection group) and 60 healthy children (control group) were detected by semi-quantitative solid phase immunoassay, and blood routine test and C-reactive protein (CRP) were also detected simultaneously, results of three groups were compared. **Results** In bacterial infection group, the positive rates of PCT, CRP, white blood cell (WBC) count, and percentage of neutrophils were 92.86% (98 cases), 88.78% (87 cases), 86.73% (85 cases), and 81.63% (80 cases) respectively, which were significantly higher than those of non-bacterial infection group (10.29% [7 cases], 27.94% [19 cases], 25.00% [17 cases], 26.47% [18 cases]) and control group (6.67% [4 cases], 5.00% [3 cases], 8.33% [5 cases], 11.67% [7 cases]) respectively ( $P < 0.01$ ). Sensitivity (92.86%), specificity (89.71%) and Youden's index (82.56) of serum PCT detection of bacterial infection group were all higher than those of CRP (88.78%, 72.06%, 60.84 respectively) and WBC (86.73%, 75.00% and 42.30 respectively) and percentage of neutrophil (81.63%, 73.53% and 55.15 respectively). **Conclusion** PCT can be used as an indicator of the rapid diagnosis of early bacterial infection in children, and is with better sensitivity and specificity than the other inflammatory markers.

**[Key words]** procalcitonin; infectious disease; child; diagnosis; sensitivity; specificity

[Chin Infect Control, 2013, 12(5): 363-366]

[收稿日期] 2012-10-08

[作者简介] 任瑞平(1972-),女(汉族),湖北省襄阳市人,主管检验技师,主要从事临床检验研究。

[通讯作者] 任瑞平 E-mail:xyyrrp@163.com

不同原因引起的感染在儿童门诊属于常见问题。快速区分是否为细菌感染对于治疗至关重要。血常规和 C-反应蛋白(CRP)作为鉴别感染的基础检验项目,其敏感性及特异性较差。而用于确诊的血培养检测所需时间长,阳性率低,易受抗菌药物干扰,且标本采集困难,给早期诊断和治疗带来一定难度<sup>[1]</sup>。本研究旨在探讨血清降钙素原(procalcitonin,PCT)检测在儿童感染性疾病诊断中的应用价值,以期为临床应用提供参考。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 2010 年 10 月—2012 年 5 月襄阳市第一人民医院儿童门诊就诊的 166 例感染性疾病患者,其中男性 96 例,女性 70 例,年龄 0.1~12 岁,平均年龄(4.04±2.15)岁。排除标准:诊断明确的急、慢性传染病及其他非感染因素引起的发热。另外同期选取 60 例健康体检儿童作为对照组,其中男性 33 例,女性 27 例,年龄 1~11 岁,平均年龄(5.13±3.11)岁。

1.2 研究方法 患者入院后在使用抗菌药物之前即采血检测血常规、CRP、PCT 及进行血培养、大小便培养或局部分泌物培养等检查。细菌感染病例临床诊断标准:细菌培养阳性,结合临床表现和血清免疫学检查结果综合分析。分组:(1)细菌感染组 98 例,其中细菌性肺炎 41 例(痰培养肺炎链球菌 21 例,流感嗜血杆菌 11 例,金黄色葡萄球菌 5 例,溶血性链球菌 4 例),败血症 12 例(血培养沙门菌属 2 例,肺炎克雷伯菌 5 例,流感嗜血杆菌 5 例),化脓性脑膜炎 12 例(血及脑脊液培养脑膜炎奈瑟球菌 8 例,金黄色葡萄球菌 2 例,流感嗜血杆菌 2 例),细菌性痢疾 13 例(粪便培养大肠埃希菌 3 例,志贺菌属 10 例),泌尿系感染 15 例(尿培养大肠埃希菌 12 例,肺炎克雷伯菌 3 例),腹膜炎 5 例(检出肺炎克雷伯菌 5 例)。(2)非细菌感染组 68 例,其中支原体肺炎 21 例,衣原体肺炎 5 例,腹泻 25 例(轮状病毒阳性),传染性单核细胞增多症 5 例,麻疹 3 例,流行性出血热 3 例,腮腺炎 2 例,病毒性脑炎 4 例。(3)对照组 60 例健康儿童,细菌培养均为阴性。

1.3 仪器与试剂 PCT 采用半定量胶体金免疫结合法(简称金标法)检测,仪器和试剂由德国 BrahmsDiagnostic 公司生产。采集 2 mL 静脉血离心后取血清 200  $\mu$ L 加入试剂膜孔内,在室温下静置 30 min 后观察结果。根据所出现条带颜色深浅与

试剂卡上的颜色相对比,读出 PCT 值。血常规检测采用国产 BC-5300 型全自动五分类血细胞分析仪完成,试剂为原厂提供。CRP 采用免疫荧光干式定量法检测,仪器和试剂为韩国 Boditech Med Inc 公司产品。细菌培养和鉴定采用法国生物梅里埃公司生产的自动培养及鉴定仪完成。

1.4 参考值范围 根据仪器说明书提供的资料,PCT 值分为<0.5 ng/mL、0.5 ng/mL~、2.0 ng/mL~、10.0 ng/mL~ 4 个等级,正常参考值为<0.1 ng/mL,按文献报道以 PCT $\geq$ 0.5 ng/mL 为阳性阈值<sup>[2]</sup>。CRP < 8 mg/L 为阴性,CRP $\geq$ 8 mg/L 为阳性。以白细胞(WBC)计数 $\geq$ 10.0 $\times$ 10<sup>9</sup>/L 或中性粒细胞百分比 $\geq$ 75%为阳性值。血、分泌物及大小便培养阳性者为细菌性感染。

1.5 统计方法 应用 SPSS 13.0 统计软件对结果进行统计分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用的统计学方法有 *t* 检验、方差分析、 $\chi^2$  检验、 $\chi^2$  分割法、秩和检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。PCT 对感染性疾病的预后预测价值,采用灵敏度、特异度和约登指数表示。

## 2 结果

2.1 各组炎症指标检测情况 细菌感染组的 PCT、CRP、WBC 计数、中性粒细胞百分比检测阳性率显著高于非细菌感染组和对照组( $P<0.01$ );非细菌感染组和对照组 PCT、CRP、WBC 计数、中性粒细胞百分比检测阳性率经比较,差异无统计学意义( $\chi^2$  值分别为 1.50、4.32、0.53、4.35,均  $P>0.05$ )。见表 1。

2.2 各组血清 PCT 检测结果 细菌感染组、非细菌感染组和对照组的 PCT 值分布不一致( $H=156.889,P=0.000$ )。细菌感染组 PCT 检测结果 $\geq$ 0.5 的 3 个参考范围段内所占比例均高于非细菌感染组和对照组,在<0.5 的参考范围段内所占比例低于非细菌感染组和对照组;非细菌感染组和对照组各参考范围段分布无差异,见表 2。

2.3 各组炎症指标检测值比较 细菌感染组的血清 PCT、CRP、中性粒细胞百分比检测值高于非细菌感染组和对照组( $P<0.05$ ),WBC 计数检测值亦高于非细菌感染组和对照组( $P<0.05$ );非细菌感染组和对照组各炎症指标检测值经比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

表 1 各组炎症指标检测情况(例)

Table 1 Detection of various inflammatory markers of each group (No. of cases)

组别	例数	PCT(ng/mL)		CRP(mg/L)		WBC( $\times 10^9/L$ )		中性粒细胞百分比(%)	
		$\geq 0.5$	$< 0.5$	$\geq 8$	$< 8$	$\geq 10$	$< 10$	$\geq 75$	$< 75$
细菌感染组	98	91	7	87	11	85	13	80	18
非细菌感染组	68	7	61	19	49	17	51	18	50
对照组	60	4	56	3	57	5	55	7	53
$\chi^2$		30.13		20.39		11.28		5.44	
P		0.000		0.001		0.000		0.02	

表 2 各组血清 PCT 值分布(例,%)

Table 2 Distribution of serum PCT value of each group (No. of cases,%)

组别	例数	PCT(ng/mL)			
		$< 0.5$	0.5~	2.0~	10.0~
细菌感染组	98	7(7.15)	56(57.14)	30(30.61)	5(5.10)
非细菌感染组	68	61(89.71)	7(10.29)	0(0.00)	0(0.00)
对照组	60	56(93.33)	4(6.67)	0(0.00)	0(0.00)
H			156.889		
P			0.000		

表 3 各组炎症指标检测值比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of various inflammatory markers of each group( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	WBC( $\times 10^9/L$ )	中性粒细胞百分比(%)
细菌感染组	98	0.99 $\pm$ 0.43	20.44 $\pm$ 6.52	14.37 $\pm$ 5.14	85.11 $\pm$ 13.46
非细菌感染组	68	0.40 $\pm$ 0.37	7.56 $\pm$ 5.43	8.98 $\pm$ 3.27	63.54 $\pm$ 12.72
对照组	60	0.32 $\pm$ 0.12	5.12 $\pm$ 6.87	6.31 $\pm$ 3.13	55.45 $\pm$ 12.48
F		1.42	0.59	1.78	1.32
P		0.042	0.015	0.001	0.021

2.4 各炎症指标对诊断感染性疾病的敏感性和特异性比较 细菌感染组的血清 PCT 检测敏感性、特异性及约登指数比 CRP、WBC 计数、中性粒细胞百

分比高,说明 PCT 作为感染性疾病的一种检测方法,其预测效能是最高的,见表 4。

表 4 各炎症指标对诊断感染性疾病的敏感性和特异性比较

Table 4 Sensitivity and specificity of various inflammatory markers for the diagnosis of infectious diseases

炎症指标及临界值	敏感性	特异性	约登指数
PCT( $\geq 0.5$ ng/mL)	92.86(91/98)	89.71(61/68)	82.56
CRP( $\geq 8$ mg/L)	88.78(87/98)	72.06(49/68)	60.84
WBC 计数( $\geq 10.0 \times 10^9/L$ )	86.73(85/98)	75.00(51/68)	42.30
中性粒细胞比值( $\geq 75\%$ )	81.63(80/98)	73.53(50/68)	55.15
$\chi^2$	0.585	0.780	
P	0.119	0.044	

### 3 讨论

由感染引起的发热在儿童门诊非常常见,大多数患儿的感染是良性感染,病程常为自限性,而有一小部分可发展为严重的全身性细菌感染如败血症,严重者常会导致死亡。因而对儿童感染作出快速诊断和治疗是必要的。通常儿童感染并不表现出特异症状,给临床诊断造成一定困难,一般常由检验科提

供的 WBC 计数、中性粒细胞百分比、CRP 值及微生物学和血清免疫学检查来区分病毒或细菌感染。但是 WBC 计数、中性粒细胞百分比、CRP 值的高低受诸多因素的影响,其敏感性、特异性有局限性;微生物学和血清免疫学检查费时且不经济,给早期诊断和治疗带来困难。有文献<sup>[3]</sup>报道,PCT 是细菌感染严重程度的指标及预后的重要指标。

PCT 是在 20 世纪 80 年代研究肿瘤标志物时

偶然发现的,其体外稳定性较好,检测快速、方便,具备较高的灵敏度和特异性,在诊断细菌感染方面的特异性、敏感性优于传统诊断指标<sup>[4]</sup>;且不受标本数量和特殊设备限制,较适合急诊、儿科、ICU 等科室患者的诊断。本院于 2009 年开展 PCT 实验室检测,采用的是半定量胶体金免疫结合法,半定量法检测需要肉眼观察色带,不同操作者判断的结果有可能不同,存在一定的局限性。生理情况下,甲状腺 C 细胞可产生极少量的 PCT,健康人的血清 PCT 水平通常检测不到<sup>[5]</sup>。在细菌感染时,除甲状腺外,肝脏的巨噬细胞和单核细胞,肺、肠道组织的淋巴细胞及内分泌细胞都能合成分泌 PCT,此时血清 PCT 水平会明显升高<sup>[6]</sup>。而对于无菌性炎症反应、过敏反应、肿瘤或自身免疫性疾病、局部或轻症感染,PCT 仅有轻度反应。血清中的 PCT 非常稳定,收集标本 24 h 后 PCT 浓度在室温下约下降 12%,40℃时下降 6%。Dandona 等<sup>[7]</sup>认为细菌内毒素是诱导 PCT 产生的最主要刺激因子,病毒感染时由于病毒不能释放内毒素,PCT 或仅轻度升高。按文献<sup>[2]</sup>报道以 PCT $\geq$ 0.5 ng/mL 为阳性阈值,本研究中细菌感染组 98 例患儿有 93 例 PCT 为阳性,敏感性高达 92.86%;非细菌感染组患儿仅有 7 例 PCT 值在 0.5~2.0 ng/mL,无 $>$ 2.0 ng/mL 者。

本研究细菌感染组在 PCT、CRP、WBC 计数及中性粒细胞百分比方面显著高于非细菌感染组 and 对照组 ( $P<0.01$ ),因此上述炎症指标联合应用可为儿科医生对患儿病情的判断提供帮助。而上述各炎

症指标比较,细菌感染组的血清 PCT 检测敏感性、特异性、约登指数比 CRP、WBC 计数、中性粒细胞百分比高,说明 PCT 作为感染性疾病的一种检测指标,其预测效能是最高的。

综上所述,血清 PCT 检测快捷、敏感、准确、经济,非常适合在儿童门诊推广,优于目前临床应用的炎症反应指标,在早期鉴别诊断感染性与非感染性疾病、细菌性与非细菌性感染,鉴别诊断细菌性和病毒性感染及原因不明性发热、合理指导抗菌药物应用等方面均有重要参考价值。本研究中无危重和死亡病例,在感染严重程度和预后方面未进行探讨,仍需进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] 韩世良. 降钙素原 C-反应蛋白与新生儿感染性疾病早期诊断的相关性研究[J]. 现代医院, 2010, 10(Suppl): 27-28.
- [2] 周银飞. 降钙素原检测对儿科 PICU 感染性疾病预后的评估价值[J]. 医学临床研究, 2011, 28(7): 1260-1262.
- [3] 张莉, 王彦欧. 降钙素原对老年患者脓毒症的诊断价值[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(6): 360-361.
- [4] 施冰, 林凌, 姚瑾, 等. 降钙素原和 C-反应蛋白在感染性疾病中的作用[J]. 福建医药杂志, 2010, 32(6): 92-94.
- [5] 陈化禹, 蔡钢强. 降钙素原生化特点和临床应用现状[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(10): 1092-1094.
- [6] Carrol E D, Thomson A P, Hart C A, *et al.* Procalcitonin as a marker of sepsis[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2002, 20(1): 1-9.
- [7] Dandona P, Nix D, Wilson M F, *et al.* Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1994, 79(6): 1605-1608.
- [18] Leone M, Garnier F, Avidan M, *et al.* Catheter-associated urinary tract infections in intensive care units[J]. *Microbes Infect*, 2004, 6(11): 1026-1032.
- [19] Barford J M, Anson K, Hu Y, *et al.* A model of catheter-associated urinary tract infection initiated by bacterial contamination of the catheter tip[J]. *BJU Int*, 2008, 102(1): 67-74.
- [20] 冷晓辉, 庄红仙. 留置导尿管患者尿道口护理方法效果比较[J]. 护士进修杂志, 2008, 23(19): 1086-1087.
- [21] 李慧. 生理盐水用于尿道口护理的效果观察[J]. 当代护士(学术版), 2010, (09): 83-84.
- [22] Jeong I, Park S, Jeong J S, *et al.* Comparison of catheter-associated urinary tract infection rates by perineal care agents in intensive care units[J]. *Asian Nurs Res*, 2010, 4(3): 142-150.
- [23] 吕冬梅, 王涛, 邱述玲, 等. 泌尿道医院感染病原菌耐药性及临床的用药分析[J]. 药学与临床研究, 2009, 17(2): 142-145.
- [24] Drusano G L, Preston S L, Hardalo C, *et al.* Use of preclinical data for selection of a phase II/III dose for evernimicin and identification of a preclinical MIC breakpoint[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2001, 45(5): 13-22.
- [25] Cho Y W, Park J H, Kim S H, *et al.* Gentamicin-releasing urethral catheter for short-term catheterization[J]. *J Biomater Sci Polym Ed*, 2003, 14(9): 63-72.
- [26] Park J H, Cho Y W, Cho Y H, *et al.* Norfloxacin-releasing urethral catheter for long-term catheterization[J]. *J Biomater Sci Polym Ed*, 2003, 14(9): 951-962.
- [27] Lee S J, Kim S W, Cho Y H, *et al.* A comparative multicentre study on the incidence of catheter-associated urinary tract infection between nitrofurazone-coated and silicone catheters[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2004, 24(1): S65-69.
- [28] Nowatzki P J, Koepsel R R, Stoodley P, *et al.* Salicylic acid-releasing polyurethane acrylate polymers as anti-biofilm urological catheter coatings[J]. *Acta Biomater*, 2012, 8(5): 1869-1880.

(上接第 399 页)