

## · 临床论著 ·

降钙素原、白细胞介素-6和C-反应蛋白与新生儿  
细菌感染类型及严重程度的相关性

戴红梅 曹彬

**【摘要】 目的** 观察降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)和C-反应蛋白(CRP)在新生儿细菌感染类型及严重程度的关系,以探讨PCT、IL-6和CRP对临床治疗的指导价值。**方法** 入院时及入院对症治疗1周后分别测定125例细菌感染性疾病新生儿血清中的PCT、IL-6和CRP的水平,并随机选择30例于本院出生的健康新生儿作为对照组,统计并分析PCT、IL-6和CRP水平与患儿感染类型和感染严重程度的关系。**结果** 感染患儿中,血清CRP、IL-6和PCT水平均较无感染患儿升高,败血症患儿组PCT为 $(9.752 \pm 4.296)$  ng/ml,高于其他感染部位,其次是化脓性脑膜炎组 $[(4.154 \pm 3.225)$  ng/ml]和肺炎伴其他感染组 $[(2.873 \pm 2.112)$  ng/ml],而其他感染部位组与对照组差异无统计学意义。在各感染部位患儿中血清CRP和IL-6均高于对照组,且差异具有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。感染患儿血清PCT、IL-6和CRP水平与患儿感染严重程度的关系:严重感染组 $>$ 一般感染组 $>$ 对照组,且两两比较差异均具有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。经1周对症治疗后,感染患儿血清PCT、IL-6和CRP均较治疗前显著降低( $P$ 均 $< 0.05$ )。**结论** PCT、IL-6和CRP水平检测在判断新生儿细菌感染类型中各具优势不同,但三者对感染严重程度的诊断具有高度的统一,感染越严重,患儿的血清PCT、IL-6和CRP水平越高,经对症治疗后均降低,临床在诊断和治疗新生儿不同感染部位时应多方面结合,减少漏诊和误诊等医疗事故。

**【关键词】** 降钙素原; 白细胞介素-6; C反应蛋白; 新生儿; 感染

**Relationship of procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein with neonatal bacterial infection types and severity** DAI Hongmei\*, CAO Bin. \*Department of Pediatrics, The First People's Hospital of Zhangjiagang, Zhangjiagang 215600, China

Corresponding author: DAI Hongmei, Email: 908185440@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) and neonatal bacterial infection type and severity, and explore the guiding values of PCT, IL-6 and CRP. **Methods** The levels of the serum PCT, IL-6 and C-reactive protein of 125 newborns with bacterial infection at the time of admission and one week after admission were detected, while 30 healthy newborns in our hospital were selected randomly as control group. The statistical analysis on the relationship between the levels of PCT, IL-6, CRP and the type and severity of infection were taken, respectively. **Results** In the infected children, the levels of the serum CRP, IL-6 and PCT all increased than non-infected children. PCT in children of sepsis group were  $(9.752 \pm 4.296)$  ng/ml, which was higher than other sites of infection, followed by purulent meningitis group  $[(4.154 \pm 3.225)$  ng/ml], pneumonia and other infection group  $[(2.873 \pm 2.112)$  ng/ml]. But there was no significant difference compared with other sites of infection and control groups. In each site of infection children, the levels of the serum CRP and IL-6 were all higher than that in control group, with significant differences ( $P$  all  $< 0.05$ ). The levels of PCT, IL-6 and CRP of the three groups: serious infected group  $>$  general infected group  $>$  control group, and pairwise comparisons were with significant differences ( $P$  all  $< 0.05$ ). And the more severe the infection, the higher the level increased. After one week symptomatic treatment, the levels of the serum PCT, IL-6 and CRP of children with infection were all lower than before treatment ( $P$  all  $< 0.05$ ). **Conclusions** PCT, IL-6 and

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.06.005

基金项目: 国家自然科学基金(No. 81070005)

作者单位: 215600 张家港市, 江苏省张家港市第一人民医院儿科(戴红梅); 首都医科大学附属北京朝阳医院感染科(曹彬)

通讯作者: 戴红梅, Email: 908185440@qq.com

CRP have different strengths in the diagnosis of neonatal bacterial infection types, but all the three indicators could give a high degree of unity on the severity of the diagnosis of infection, the levels of the serum PCT, IL-6 and CRP were higher with the severity of infection, and all decreased after symptomatic treatment. The clinical diagnosis and treatment of neonatal infections on different parts should be multifaced combination of reducing misdiagnosis and other medical malpractice.

【Key words】 Procalcitonin (PCT); Interleukin-6; C-reactive protein; Neonatal; Infection

细菌感染是新生儿最为常见的感染性疾病, 具有起病不明显、病情进展快的特点, 若不及时进行治疗, 极易危及患儿的生命。在成人感染性疾病中, 血清降钙素原 (procalcitonin, PCT)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 是诊断感染的参考指标<sup>[1-4]</sup>, 对于感染的治疗有重要指导价值; 但在新生儿感染中, PCT、IL-6和CRP的诊断价值却无统一的评判<sup>[5]</sup>。为研究在新生儿细菌感染性疾病中, PCT、IL-6和CRP对于指导临床治疗的价值, 本研究开展了一系列相关的试验, 现报道如下。

## 资料与方法

### 一、一般资料

收集2013年6月至2014年2月125例本科收住院的细菌感染新生儿患者, 其中男83例, 女42例; 年龄1~21 d, 平均年龄 (13.8 ± 3.4) d; 均处于急性感染期; 其中严重感染52例, 一般感染73例。主要疾病类型: 上呼吸道感染患儿29例, 肺炎伴其他感染21例, 肺炎患儿13例, 肠炎19例, 化脓性脑膜炎患儿16例, 败血症14例, 其余13例 (肾小球肾炎1例, 泌尿道感染1例, 化脓性中耳炎1例)。并选取

于本院出生的健康新生儿30例作为对照组, 其中男18例, 女12例, 年龄1~20 d, 平均年龄 (12.6 ± 4.1) d。以上各组在年龄和性别方面差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 二、方法

细菌感染性新生儿入院后按照常规抗感染、营养支持及对症治疗等。在入院时及入院后1周抽取患儿股静脉血2 ml送检。采用Lumat LB9507化学发光分析仪测定PCT水平; Immulite 1000化学发光仪测定IL-6水平; 采用BN II蛋白分析仪测定CRP水平。

### 三、统计学处理

使用SPSS 16.1软件统计分析, 结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内不同时期比较采用配对 $t$ 检验, 多组间比较采用方差分析, 两两组间比较采用LSD- $t$ 检验; 计数资料采用 $\chi^2$ 检验;  $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、治疗前不同部位感染患儿 PCT、IL-6 和 CRP 水平的比较

新生儿细菌感染治疗前上呼吸道感染组、肺炎伴其他感染组、肺炎组、肠炎组、化脓性脑膜炎

表1 治疗前不同部位感染患儿 PCT、IL-6 和 CRP 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PCT (ng/ml)	IL-6 (pg/ml)	CRP (ng/L)
对照组	30	0.076 ± 0.022	12.8 ± 1.5	3.9 ± 1.9
上呼吸道感染组	29	0.528 ± 0.177 <sup>a</sup>	26.1 ± 5.8	19.2 ± 4.2
肺炎伴其他感染组	21	2.873 ± 2.112	92.4 ± 9.3	79.6 ± 21.3
肺炎组	13	0.729 ± 0.382 <sup>ab</sup>	31.8 ± 5.1	25.9 ± 4.1
肠炎组	19	0.951 ± 0.517 <sup>abd</sup>	21.9 ± 6.7 <sup>b</sup>	15.4 ± 4.2 <sup>b</sup>
化脓性脑膜炎组	16	4.154 ± 3.225	119.9 ± 11.5	99.1 ± 15.3 <sup>c</sup>
败血症组	14	9.752 ± 4.296	116.8 ± 10.9 <sup>f</sup>	26.3 ± 6.7 <sup>bd</sup>
其他疾病组	13	0.549 ± 0.328 <sup>abde</sup>	29.2 ± 6.5 <sup>bd</sup>	21.2 ± 8.3 <sup>bdeg</sup>
$F$		49.940	695.416	215.882
$P$		0.000	0.000	0.000

注: <sup>a</sup> 与对照组相比,  $P > 0.05$ ; <sup>b</sup> 与上呼吸道感染组相比,  $P > 0.05$ ; <sup>c</sup> 与肺炎伴其他感染组相比,  $P > 0.05$ ; <sup>d</sup> 与肺炎组相比,  $P > 0.05$ ; <sup>e</sup> 与肠炎组相比,  $P > 0.05$ ; <sup>f</sup> 与化脓性脑膜炎组相比,  $P > 0.05$ ; <sup>g</sup> 与败血症组相比,  $P > 0.05$

表2 治疗前不同感染严重程度患儿 PCT、IL-6 和 CRP 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PCT (ng/ml)	IL-6 (pg/ml)	CRP (ng/L)
严重感染组	52	7.353 ± 1.288 <sup>ab</sup>	103.6 ± 12.2 <sup>ab</sup>	73.6 ± 22.1 <sup>ab</sup>
一般感染组	73	0.579 ± 0.187 <sup>a</sup>	28.4 ± 6.9 <sup>a</sup>	22.3 ± 8.6 <sup>a</sup>
对照组	30	0.076 ± 0.022	12.8 ± 1.5	3.9 ± 1.9
$F$		1044.834	1542.149	295.918
$P$		0.000	0.000	0.000

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 严重感染组与一般感染组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

组、败血症组、其他疾病组血清 CRP、IL-6 和 PCT 均高于对照组, 但不同感染部位 CRP、IL-6 和 PCT 升高水平不同, 详见表 1。

## 二、治疗前不同感染严重程度 PCT、IL-6 和 CRP 水平的比较

患儿 PCT、IL-6 和 CRP 水平与患儿感染严重程度的关系: 严重感染组 > 一般感染组 > 对照组, 且两两比较差异均具有统计学意义 ( $P$  均 < 0.05), 见表 2。

## 三、治疗前后不同感染部位患儿 PCT、IL-6 和 CRP 的比较

经 7 d 的抗感染治疗, 各部位感染患儿治疗后的血清 PCT、IL-6 和 CRP 均有不同程度的降低, 详见表 3 ~ 5。

# 讨 论

新生儿由于免疫系统发育尚不完全, 故在受到细菌侵袭时易发生感染; 且感染起病急, 早期诊断较为困难, 现临床中仍缺乏对于新生儿细菌感染性疾病早期诊断的指标。有相关报道显示, PCT 对于新生儿细菌感染具有重要的诊断价值<sup>[6]</sup>。胎儿娩出后, 体内的 PCT 水平不再受母体 PCT 水平以及缺氧导致的急性炎症的影响, 可以较稳定地反映新生儿

机体的感染情况。PCT 是降钙素前体, 是由甲状腺 C 细胞合成利用 116 个氨基酸残基缩合而成, 在健康成人血清中含量极低, 而在脓毒血症、全身炎症反应综合征等细菌感染时, 肝脏中的单核细胞、巨噬细胞、肺和肠道的淋巴细胞都可大量产生 PCT, 使其在血液中水平升高。有研究报道, 在病毒性感染性疾病中 PCT 水平无显著性改变, 而在细菌感染性疾病中才明显升高<sup>[7-8]</sup>。可能与细菌感染时产生的大量细胞因子和内毒素抑制了 PCT 的降解有关<sup>[9]</sup>。IL-6 是由活化的 T 细胞、B 细胞和巨噬细胞等分泌的炎性细胞因子, 由 212 个氨基酸残基组成; 在感染、创伤和应激等急性炎症反应中能够迅速的产生, 具有强烈的致炎作用<sup>[10]</sup>。CRP 是由肝脏上皮合成的一种急性时相蛋白, 是机体感染和损伤等炎症反应时的重要标志物<sup>[11]</sup>。其在新生儿感染时的早期便开始升高, 但升高较为缓慢<sup>[12]</sup>; 且 CRP 诊断新生儿感染的灵敏度约 60%, 早期诊断特异性和敏感度都较 PCT 低; 且 CRP 达峰时间较 PCT 时间长, 故不适于作为早期新生儿感染的诊断指标。

PCT、IL-6 和 CRP 三者动力学不同, PCT 较 CRP 出现较早, 但晚于 IL-6, 且 PCT 峰值更宽, 消退更慢<sup>[13]</sup>。故联合检测 3 项指标可以尽早地诊断新生儿细菌感染情况, 指导治疗, 挽救患儿的生命。

本研究中, PCT、IL-6 和 CRP 水平与细菌感染

表 3 治疗前后不同感染部位患儿 PCT 水平组内比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PCT (ng/ml)		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后		
上呼吸道感染	29	0.528 ± 0.177	0.103 ± 0.089	11.552	< 0.001
肺炎伴其他感染	21	2.873 ± 2.112	0.096 ± 0.104	6.018	< 0.001
肺炎	13	0.729 ± 0.382	0.132 ± 0.101	5.466	< 0.001
肠炎	19	0.951 ± 0.517	0.093 ± 0.091	7.124	< 0.001
化脓性脑膜炎	16	4.154 ± 3.225	0.102 ± 0.102	5.206	< 0.001
败血症	14	9.752 ± 4.296	0.113 ± 0.111	8.392	< 0.001
其他疾病	13	0.549 ± 0.328	0.103 ± 0.094	4.713	< 0.001

表 4 治疗前后不同感染部位患儿 IL-6 水平组内比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IL-6 (pg/ml)		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后		
上呼吸道感染	29	26.1 ± 5.8	13.4 ± 1.6	11.367	< 0.001
肺炎伴其他感染	21	92.4 ± 9.3	13.8 ± 2.9	36.974	< 0.001
肺炎	13	31.8 ± 5.13	13.6 ± 2.1	11.838	< 0.001
肠炎	19	21.9 ± 6.7	13.7 ± 1.5	5.206	< 0.001
化脓性脑膜炎	16	119.9 ± 11.5	14.9 ± 3.2	35.185	< 0.001
败血症	14	116.8 ± 10.9	13.8 ± 2.2	34.658	< 0.001
其他疾病	13	29.2 ± 6.5	13.7 ± 3.8	7.422	< 0.001

表 5 治疗前后不同感染部位患儿 CRP 水平组内比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CRP (ng/L)		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后		
上呼吸道感染	29	19.2 ± 4.2	4.2 ± 2.1	17.202	< 0.001
肺炎伴其他感染	21	79.6 ± 21.3	3.9 ± 2.1	16.208	< 0.001
肺炎	13	25.9 ± 4.1	4.0 ± 2.2	16.970	< 0.001
肠炎	19	15.4 ± 4.2	3.9 ± 1.9	10.874	< 0.001
化脓性脑膜炎	16	99.1 ± 15.3	4.1 ± 2.1	24.606	< 0.001
败血症	14	26.3 ± 6.7	4.8 ± 2.9	11.019	< 0.001
其他疾病	13	21.2 ± 8.3	3.9 ± 2.2	7.264	< 0.001

类型有显著相关性: PCT水平最高的为败血症患儿, 为 $(9.752 \pm 4.296)$  ng/ml。临床上PCT在新生儿败血症诊断方面具有较高灵敏性已为公认, 李正浩等<sup>[14]</sup>对降钙素原和内毒素检测在新生儿败血症早期诊断临床对比研究结果显示, PCT的敏感性及其特异性分别为90.78%和92.82%, 内毒素的敏感性及其特异性分别为86.73%和62.60%, PCT对新生儿败血症诊断的敏感性及其特异性均高于内毒素。李淑丽等<sup>[15]</sup>在降钙素原和C-反应蛋白检测在新生儿败血症早期诊断临床对比研究中显示, PCT的敏感性和特异性(89.0%和82.4%)均高于CRP(78.2%和69.6%)。还有文献得出相同的结论, 如吕菊红等<sup>[16]</sup>和聂翠华等<sup>[17]</sup>, 由此可见, PCT在新生儿败血症的诊断方面具有一定优势。其次是PTC在化脓性脑膜炎组表达较高, 这有利于与病毒性脑膜炎进行区分, 因PTC在病毒性感染时不会升高, 由此可见PTC对脑膜炎患儿病原菌的诊断具有一定的优势。PCT在肺炎伴其他感染组患儿中也表现出较高的表达, 而在上呼吸道感染组、肺炎组、肠炎组和其他一些疾病组PCT水平与对照组差异无统计学意义, 可能是由于PCT在局部有限的细菌感染、轻微感染和慢性炎症中不会升高有关, 故在这些细菌性感染中不适合以PCT作为诊断依据。这种趋势与IL-6和CRP不同, IL-6最高的为化脓性脑膜炎患儿, 为 $(119.9 \pm 11.5)$  pg/ml; CRP最高的为化脓性脑膜炎患儿, 为 $(99.1 \pm 15.3)$  ng/L。IL-6和CRP在其他感染组中均有高于对照组的表达, 由此可见, IL-6和CRP在对感染部位方面的特异性不强。在不同感染部位中, IL-6在很多感染部位中的水平组间差异具有统计学意义, 但在化脓性脑膜炎组和败血症组间差异无统计学意义。本次研究中还发现PCT、IL-6和CRP与在不同细菌感染严重程度方面也具有显著性差异, 感染越严重, 则该3项指标的水平也高, 且严重感染患儿与一般感染患儿血清PCT、IL-6和CRP水平具有显著性差异( $P$ 均 $< 0.05$ )。由此可见在评价感染严重程度方面PCT、IL-6和CRP均有较高的临床价值, 有利于对疗效给出指导价值。

综上, PCT、IL-6和CRP在判断新生儿细菌感染类型中有重要价值, 但对不同感染部位的诊断中各自优势不同, 但三者均能对感染严重程度给出

明确的诊断, 感染越严重, PCT、IL-6和CRP水平升高越明显, 对指导临床治疗具有重要意义。

## 参考文献

- 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.
- 张玲, 郝艳梅, 张世益, 等. PCT和IL-6在感染性疾病中的诊断价值[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(5): 557-559.
- 阿布来提·阿不都哈尔, 布力布丽·巴哈提, 徐佩茹, 等. 白细胞介素-6, 白细胞介素-10及血管黏附因子-1在儿童阻塞性睡眠呼吸暂停-低通气综合征中的变化及意义[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(4): 274-278.
- 解晶, 喻长法, 戴卫峰, 等. 白细胞介素-6, 降钙素原和C-反应蛋白联合检测在新生儿败血症早期诊断中的价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(22): 3628-3629.
- 陈梅. PCT, IL-12及CRP对诊断新生儿细菌感染性疾病的价值[J]. 浙江临床医学, 2012, 14(8): 918-920.
- 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.
- 陈巧红, 葛勤, 陈珊珊, 等. 降钙素原协同C-反应蛋白和白介素-6检测对新生儿细菌感染的诊断价值[J]. 中国医药导报, 2012, 9(13): 94-95.
- 金胜鑫, 石海帆, 李伟, 等. 血清降钙素原与超敏C反应蛋白及白介素6在新生儿早期感染中的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(7): 1600-1601, 1637.
- 兰芬, 崔小玲. 571例新生儿感染性肺炎临床特点及病原菌分析[J]. 儿科学杂志, 2013, 19(5): 30-32.
- 陆彩霞, 王海兰, 李春娥, 等. 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.
- 高波. 超敏C反应蛋白在新生儿感染性疾病中的应用进展[J]. 儿科药杂志, 2012, 18(9): 51-55.
- Faverge B, Attou D, Cahérec A, et al. Role of procalcitonin in the diagnosis of early neonatal infection[J]. Arch Pediatr, 2014, 21(2): 184-186.
- 金建云, 常晓. 降钙素原及白细胞介素-6在急性胰腺炎患者早期感染诊断及预后的意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(19): 4258-4260.
- 李正浩, 刘杰, 郭洁, 等. 降钙素原、内毒素检测在新生儿败血症早期诊断的临床研究[J]. 医学与哲学, 2014, 35(6): 57-58.
- 李淑丽, 王北海, 孙和才, 等. 降钙素原检测对新生儿败血症早期诊断治疗及病情评估的临床意义[J]. 中国医药导报, 2011, 8(11): 26-27, 68.
- 吕菊红, 马红茹, 李文君, 等. PCT和CRP测定在新生儿败血症早期诊断中的价值[J]. 中国妇幼健康研究, 2012, 23(4): 463-465.
- 聂翠华, 杜梦欣. 86例新生儿败血症血清降钙素原和C反应蛋白的水平研究[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(12): 979-980.

(收稿日期: 2014-06-30)

(本文编辑: 孙荣华)