

炎症指标在儿科急性上呼吸道感染鉴别诊断中的应用

韩卫 赵亚琦 张晓彤

作者单位: 221006 江苏徐州, 徐州医科大学第二附属医院 徐州矿务集团总医院输血科(韩卫), 检验科(赵亚琦、张晓彤)

通信作者: 张晓彤, Email: xkzyjyk@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2021.03.002

【摘要】 目的 探讨降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)在儿科急性上呼吸道感染鉴别诊断中的应用。**方法** 采用回顾性研究方法, 收集2020年1月—2021年3月徐州医科大学第二附属医院(徐州矿务集团总医院)儿科收治120例感染患儿的临床资料, 根据感染类型将患儿分为细菌感染组、病毒感染组、混合感染组, 每组各40例; 将同期收治的40例非感染疾病患儿作为对照组。采用全自动化学发光分析仪测定所有患儿血清PCT、IL-6、CRP、SAA水平; 绘制受试者工作特征曲线(ROC)并计算ROC曲线下面积(AUC), 分析并比较各指标单独和联合检测对鉴别儿科急性上呼吸道感染类型的诊断效能。**结果** 细菌感染组PCT、IL-6、CRP水平均明显高于病毒感染组、混合感染组和对照组[PCT($\mu\text{g/L}$): 1.54 ± 0.26 比 0.96 ± 0.32 、 1.23 ± 0.51 、 0.28 ± 0.08 , IL-6(ng/L): 28.60 ± 9.36 比 16.96 ± 2.34 、 13.64 ± 6.54 、 3.94 ± 1.06 , CRP($\mu\text{g/L}$): 2364.36 ± 936.05 比 1534.69 ± 395.21 、 1796.52 ± 658.92 、 337.51 ± 120.69 , 均 $P < 0.05$]; 病毒感染组PCT水平明显低于混合感染组, SAA水平明显高于细菌感染组、混合感染组和对照组[PCT($\mu\text{g/L}$): 0.96 ± 0.32 比 1.23 ± 0.51 , SAA(mg/L): 71.64 ± 8.73 比 64.46 ± 13.22 、 51.77 ± 16.73 、 7.65 ± 3.69 , 均 $P < 0.05$]。各指标联合检测鉴别细菌感染和混合感染、细菌感染和病毒感染以及病毒感和混合感染的AUC均大于单一指标, 分别为0.935、0.989、0.873, 95%可信区间(95%CI)分别为0.886~0.984、0.973~1.000、0.797~0.950。**结论** PCT、IL-6、CRP、SAA在儿科急性上呼吸道感染诊断及感染类型鉴别中均有一定临床意义, 多指标联合检测可为儿科上呼吸道感染的早期诊疗提供参考。

【关键词】 降钙素原; 白细胞介素-6; C-反应蛋白; 血清淀粉样蛋白A; 儿科; 感染

Application of inflammatory indexes in differential diagnosis of acute upper respiratory tract infection in pediatrics

Han Wei, Zhao Yaqi, Zhang Xiaotong. Department of Blood Transfusion, the Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, General Hospital of Xuzhou Mining Group, Xuzhou 221006, Jiangsu, China (Han W); Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, General Hospital of Xuzhou Mining Group, Xuzhou 221006, Jiangsu, China (Zhao YQ, Zhang XT)

Corresponding author: Zhang Xiaotong, Email: xkzyjyk@163.com

【Abstract】 Objective To explore the application of procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and serum amyloid A (SAA) in the differential diagnosis of pediatric acute upper respiratory tract infection. **Methods** A retrospective research model was adopted. From January 2017 to March 2018, the clinical data of 120 pediatric infected patients in the Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, General Hospital of Xuzhou Mining Group were collected. According to the type of infection, they were divided into bacterial infection group, viral infection group and mixed infection group, with 40 cases in each group. In the same period, 40 children with non-infectious disease were as the control group. The serum PCT, IL-6, CRP, SAA levels were measured by automatic chemiluminescence analyzer. Receiver operator characteristic curve (ROC) was drawn, area under curve (AUC) was calculated, and the diagnostic efficacies of individual and combined detection of each index in identifying pediatric acute upper respiratory tract infection were analyzed and compared. **Results** The levels of PCT, IL-6 and CRP in bacterial infection group were higher than those in viral infection group, mixed infection group and control group [PCT ($\mu\text{g/L}$): 1.54 ± 0.26 vs. 0.96 ± 0.32 , 1.23 ± 0.51 , 0.28 ± 0.08 , IL-6 (ng/L): 28.60 ± 9.36 vs. 16.96 ± 2.34 , 13.64 ± 6.54 , 3.94 ± 1.06 , CRP ($\mu\text{g/L}$): 2364.36 ± 936.05 vs. 1534.69 ± 395.21 , 1796.52 ± 658.92 , 337.51 ± 120.69 , all $P < 0.05$]. In viral infection group, the PCT level was lower than that in mixed infection group, and the SAA level was higher than those in bacterial infection group, mixed infection group and control group [PCT ($\mu\text{g/L}$): 0.96 ± 0.32 vs. 1.23 ± 0.51 ,

SAA (mg/L): 71.64 ± 8.73 vs. 64.46 ± 13.22 , 51.77 ± 16.73 , 7.65 ± 3.69 , all $P < 0.05$]. The AUC of combined detection in distinguishing bacterial infection from mixed infection, bacterial infection from viral infection and viral infection from mixed infection were larger than single indexes, which were 0.935, 0.989 and 0.873, respectively, and the 95% confidence interval (95%CI) was 0.886–0.984, 0.973–1.000 and 0.797–0.950, respectively.

Conclusion The levels of PCT, IL-6, CRP and SAA have certain clinical significance in the diagnosis of pediatric acute upper respiratory tract infection and the differential diagnosis of related infection types. The multi index joint detection can provide reference for the early diagnosis and treatment of clinical pediatric acute upper respiratory tract infection.

【Key words】 Procalcitonin; Interleukin-6; C-reactive protein; Serum amyloid A; Pediatrics; Infection

急性上呼吸道感染在儿科发病率较高,常严重威胁儿童健康且极易引发全身性炎症反应,严重者可导致患儿死亡^[1-3]。如何对感染进行准确诊断及鉴别细菌与病毒感染尤为重要,然而儿童感染常因临床症状和体征不明确,患儿表述不清等原因,很难鉴别感染类型^[4]。本研究探讨降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA) 等炎症指标在儿科上呼吸道感染诊断中的应用,以期对临床儿科感染的早期诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 收集本院儿科 2020 年 1 月—2021 年 3 月收治的 120 例确诊为急性上呼吸道感染患儿的临床资料,根据病原学检测结果确定感染类型,将患儿分为细菌感染组、病毒感染组、混合感染组,每组各 40 例;将同期本院收治的 40 例非感染疾病患儿作为对照组。

1.1.1 纳入标准 ① 符合国家卫生健康委发布的《医院感染诊断标准(试行)》^[5]中感染诊断标准;② 心、肝、肾功能无异常;③ 抗菌药物应用记录完整;④ 病历资料完善,患儿依从性强;⑤ 家属同意,并签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 ① 合并其他先天性疾病或伴发严重器官衰竭;② 入院前已使用抗菌药物治疗;③ 患儿资料不完整或中途退出研究。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经徐州矿务集团总医院医学伦理委员会批准(审批号:2021-031201),所有检测均获得过监护人知情同意。

1.2 检测指标与方法 采集所有研究对象空腹静脉血,采用 Maglumi® X8 全自动化学发光分析仪(深圳市新产业生物医学工程股份有限公司)检测 PCT、IL-6、CRP、SAA,收集所有相关实验数据入库分析。检测 PCT、IL-6、CRP 和 SAA 均按照实验室标准操

作程序(standard operating procedure, SOP)文件及相关试剂说明书进行。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用 ANOVA 单因素方差分析,两两比较采用 LSD 法。血清 PCT、IL-6、CRP、SAA 单独及联合检测的诊断效能通过绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC),并计算 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)进行评估,通过计算约登指数确定最佳截断值,计算敏感度和特异度。数据的统计分析均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 不同感染类型和对照组患儿的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。见表 1。

表 1 不同感染类型患儿和对照组的一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数($\bar{x} \pm s$)
对照组	40	19	21	3.1 ~ 7.2	4.2 ± 1.3
细菌感染组	40	21	19	3.5 ~ 6.8	4.3 ± 1.2
病毒感染组	40	22	18	3.0 ~ 6.5	4.2 ± 1.1
混合感染组	40	20	20	3.2 ~ 6.3	4.1 ± 1.3

2.2 各组不同炎症指标检测结果比较 细菌感染组 PCT、IL-6、CRP 水平均明显高于病毒感染组、混合感染组和对照组(均 $P < 0.05$);病毒感染组 PCT 水平明显低于混合感染组, SAA 水平明显高于细菌感染组、混合感染组和对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

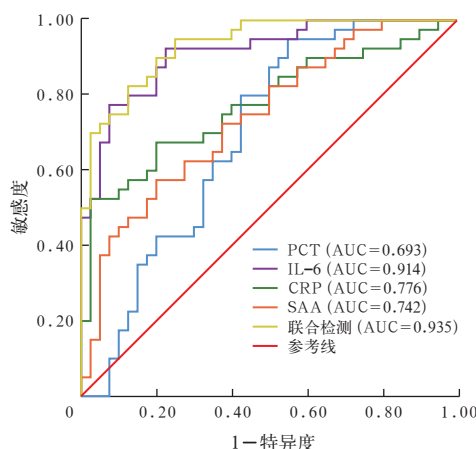
2.3 不同炎症指标单独与联合检测鉴别细菌感和混合感染的诊断效能 IL-6 鉴别细菌感和混合感染的 AUC 在单一指标中最大(0.914),95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 0.853 ~ 0.974,单一指标中 PCT 鉴别细菌感和混合感染的敏感度

表 2 不同感染类型患儿和对照组的炎症指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	PCT ($\mu\text{g/L}$)	IL-6 (ng/L)	CRP ($\mu\text{g/L}$)	SAA (mg/L)
对照组	40	0.28 $\pm$ 0.08	3.94 $\pm$ 1.06	337.51 $\pm$ 120.69	7.65 $\pm$ 3.69
混合感染组	40	1.23 $\pm$ 0.51 ^a	13.64 $\pm$ 6.54 ^a	1 796.52 $\pm$ 658.92 ^a	51.77 $\pm$ 16.73 ^a
病毒感染组	40	0.96 $\pm$ 0.32 ^{ab}	16.96 $\pm$ 2.34 ^a	1 534.69 $\pm$ 395.21 ^a	71.64 $\pm$ 8.73 ^{ab}
细菌感染组	40	1.54 $\pm$ 0.26 ^{abc}	28.60 $\pm$ 9.36 ^{abc}	2 364.36 $\pm$ 936.05 ^{abc}	64.46 $\pm$ 13.22 ^{abc}
F 值		84.064	141.523	88.842	353.339
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

注: PCT 为降钙素原, IL-6 为白细胞介素-6, CRP 为 C-反应蛋白, SAA 为血清淀粉样蛋白 A; 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与混合感染组比较, ^b $P < 0.05$; 与病毒感染组比较, ^c $P < 0.05$

最高(95.0%), CRP 鉴别细菌感染的特异度最高(97.5%)。各指标联合检测鉴别细菌感染的 AUC 为 0.935(95%CI 为 0.886~0.984), 大于各单一指标。见图 1, 表 3。



注: PCT 为降钙素原, IL-6 为白细胞介素-6, CRP 为 C-反应蛋白, SAA 为血清淀粉样蛋白 A, ROC 为受试者工作特征曲线, AUC 为受试者工作特征曲线下面积

图 1 不同炎症指标单独与联合检测鉴别细菌感染的 ROC 曲线

表 3 不同炎症指标单独与联合检测鉴别细菌感染的诊断效能

指标	AUC	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登 指数	截断值	P 值
PCT	0.693	0.575~0.811	95.0	45.0	0.400	1.154	0.003
IL-6	0.914	0.853~0.974	77.5	92.5	0.700	22.213	0.000
CRP	0.776	0.673~0.880	52.5	97.5	0.500	2 477.881	0.000
SAA	0.742	0.635~0.849	57.5	80.0	0.375	64.403	0.000
联合检测	0.935	0.886~0.984	90.0	80.0	0.700	0.278	0.000

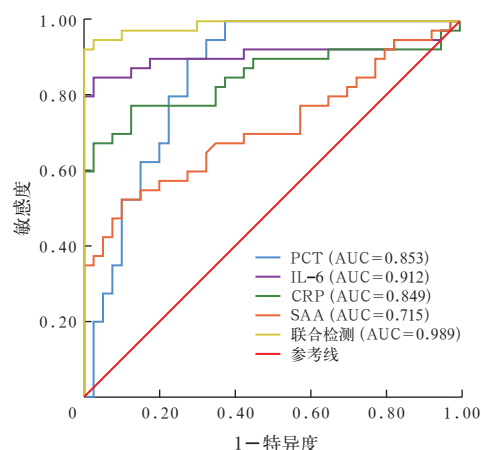
注: PCT 为降钙素原, IL-6 为白细胞介素-6, CRP 为 C-反应蛋白, SAA 为血清淀粉样蛋白 A, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

2.4 不同炎症指标鉴别细菌感染的诊断效能 IL-6 鉴别细菌感染的 AUC 在单一指标中最大(0.912), 95%CI 为 0.853~0.990, 且特异度最高(97.5%)。PCT 与各指标联合检测鉴

别细菌感染的敏感度最高(均为 95.0%), 各指标联合检测鉴别细菌感染的 AUC 为 0.989(95%CI 为 0.973~1.000), 大于各单一指标。见图 2, 表 4。

2.5 不同炎症指标单独与联合检测鉴别病毒感染的诊断效能

SAA 鉴别病毒感染的 AUC 在单一指标中最大(0.814), 95%CI 为 0.722~0.906, 特异度最高(87.5%)。各指标联合检测鉴别病毒感染的 AUC 为 0.873(95%CI 为 0.797~0.950), 大于各单一指标, 敏感度最高(80.0%)。见图 3, 表 5。



注: PCT 为降钙素原, IL-6 为白细胞介素-6, CRP 为 C-反应蛋白, SAA 为血清淀粉样蛋白 A, ROC 为受试者工作特征曲线, AUC 为受试者工作特征曲线下面积

图 2 不同炎症指标单独与联合检测鉴别细菌感染的 ROC 曲线

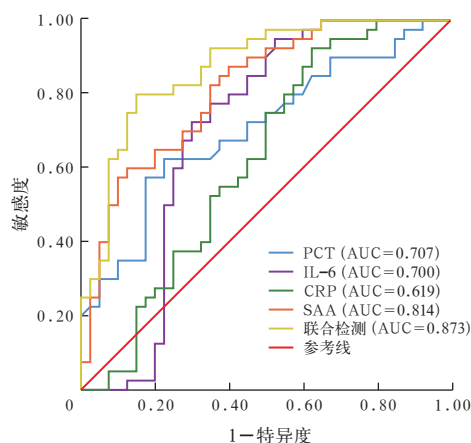
表 4 不同炎症指标单独与联合检测鉴别细菌感染的诊断效能

指标	AUC	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登 指数	截断值	P 值
PCT	0.853	0.765~0.940	95.0	67.5	0.625	1.102	0.000
IL-6	0.912	0.834~0.990	85.0	97.5	0.825	19.823	0.000
CRP	0.849	0.757~0.941	77.5	87.5	0.650	1 789.943	0.000
SAA	0.715	0.601~0.830	52.5	90.0	0.425	65.985	0.001
联合检测	0.989	0.973~1.000	95.0	92.5	0.925	0.566	0.000

注: PCT 为降钙素原, IL-6 为白细胞介素-6, CRP 为 C-反应蛋白, SAA 为血清淀粉样蛋白 A, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

儿科感染性疾病常因症状不明显和儿童表述不清等原因而易被忽视, 对儿科感染进行实验室诊断及鉴别细菌感染和病毒感染尤为重要^[6]。PCT 和 CRP 均为对炎症感染比较敏感的生物指标^[7], 其



注: PCT 为降钙素原, IL-6 为白细胞介素-6, CRP 为 C-反应蛋白, SAA 为血清淀粉样蛋白 A, ROC 为受试者工作特征曲线, AUC 为受试者工作特征曲线下面积

图 3 不同炎症指标单独与联合检测鉴别病毒感染和混合感染的 ROC 曲线

表 5 不同炎症指标单独与联合检测鉴别病毒感染和混合感染的诊断效能

指标	AUC	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数	截断值	P 值
PCT	0.707	0.593 ~ 0.821	62.5	77.5	0.400	0.900	0.001
IL-6	0.700	0.574 ~ 0.825	77.5	65.0	0.425	15.320	0.002
CRP	0.619	0.494 ~ 0.745	72.5	70.0	0.425	15.725	0.066
SAA	0.814	0.722 ~ 0.906	60.0	87.5	0.475	66.157	0.000
联合检测	0.873	0.797 ~ 0.950	80.0	85.0	0.650	0.528	0.000

注: PCT 为降钙素原, IL-6 为白细胞介素-6, CRP 为 C-反应蛋白, SAA 为血清淀粉样蛋白 A, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

中 SAA 等指标作为肝细胞分泌的炎性介质,在机体发生炎症感染和组织大面积损伤时快速升高^[8]。有研究表明,炎症指标在细菌、病毒、真菌感染、急性炎症、心脑血管疾病和肿瘤等急性反应性疾病患者体内均有一定程度升高^[9-13]。本研究通过对 PCT、IL-6、CRP、SAA 等炎症指标在儿科感染诊断中的相关研究,为临床儿科感染的早期诊疗提供参考。

本研究结果显示,细菌感染组 PCT、IL-6、CRP 水平均高于病毒感染组、混合感染组 and 对照组,这说明各炎症指标在诊断儿科细菌感染中均具有一定的临床意义,这与各指标生物学特征有关。病毒感染组 PCT 水平低于混合感染组, SAA 水平高于细菌感染组和混合感染组,提示 PCT 和 SAA 可为临床感染类型的早期鉴别诊断提供实验室依据,这也与其生物学特性有关。ROC 曲线分析表明,各指标联合检测鉴别细菌感染和混合感染具有一定的临床意义,其中 IL-6 鉴别细菌感染和混合感染以及细菌感染和病毒感染的 AUC 在单一指标中最大, SAA 鉴别病毒感染和混合感染的 AUC 在单一指标中最大,

特异度最高,这也为临床早期鉴别诊断提供了理论依据,相关炎症指标联合检测对鉴别细菌感染和病毒感染具有较深远的临床意义。

综上所述, PCT、IL-6、CRP、SAA 在儿科急性上呼吸道感染的诊断及感染类型的鉴别中均有一定的临床意义,多指标联合检测可为临床儿科感染的早期诊断提供参考依据,并作为儿科细菌与病毒感染鉴别诊疗的实验室筛查指标。

志谢 深圳市新产业生物医学工程股份有限公司提供技术支持

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- PIERI G, AGARWAL B, BURROUGHS A K. C-reactive protein and bacterial infection in cirrhosis [J]. Ann Gastroenterol, 2014, 27 (2): 113-120.
- 任玮,姚宝珍,李艳. 肝素结合蛋白和正五聚蛋白 3 在新生儿细菌感染性疾病诊断中的价值 [J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41 (12): 943-947. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2018.12.009.
- 杨德平. SAA、CRP、WBC 指标联合检测对儿童早期病毒性感染性疾病的诊断价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37 (4): 546-548. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.04.052.
- 奚悦玲,任宏,张建,等. 儿童脓毒症院内感染相关免疫指标分析 [J]. 中华儿科杂志, 2021, 59 (5): 368-373. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20210126-00073.
- 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81 (5): 314-320. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2001.05.027.
- 中国中西医结合学会检验医学专业委员会. 血清淀粉样蛋白 A 在感染性疾病中临床应用的专家共识 [J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42 (3): 186-192. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2019.03.008.
- 马承福. 肝素结合蛋白和降钙素原及 C 反应蛋白在脓毒症早期诊断中的价值比较 [J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4 (94): 18446. DOI: 10.3877/j.issn.2095-8242.2017.94.026.
- 韦庆民. 血清淀粉样蛋白 A 临床应用探讨 [J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12 (1): 61-62. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.01.018.
- 吴苑,喻丹,王海,等. 肝素结合蛋白与降钙素原和 C 反应蛋白及白细胞计数对呼吸道局部细菌感染诊断的应用价值 [J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40 (9): 711-715. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2017.09.015.
- 任然,张灵玲. 白细胞介素-6 和降钙素原在细菌性血流感染疾病诊断中的应用价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11 (3): 165-168. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.03.012.
- 覃小兰,郭权来,刘云涛,等. 降钙素原及 C-反应蛋白联合序贯器官衰竭评分对肺部感染致脓毒症老年患者预后的评估价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (5): 562-565. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.05.008.
- 刘培刚,乔良杰,张彬. 血清降钙素原清除率对重型颅脑损伤患者肺部感染治疗效果及预后的评估价值 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24 (3): 262-266. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.010.
- 王卓,纪卫华,王雨新,等. 肝素结合蛋白在新生儿早期细菌感染性疾病诊断中的应用价值 [J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39 (12): 972-973. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2016.12.023.

(收稿日期: 2021-07-13)

(本文编辑: 邵文)