

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.08.001
文章编号: 1005-8982 (2022) 08-0001-05

儿科感染性疾病·论著

IL-6、PCT、hs-CRP和WBC在新生儿 细菌感染性疾病早期诊断中的价值*

李真¹, 赵勇², 李俊杰³, 李和楼¹, 刘庆华¹

(1. 山东第一医科大学第二附属医院 检验科, 山东 泰安 271000; 2. 山东黄河河务局
山东黄河医院, 山东 济南 250000; 3. 山东第一医科大学第二附属医院 新生儿科,
山东 泰安 271000)

摘要: 目的 深入探讨白细胞介素-6(IL-6)、血清降钙素原(PCT)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)和白细胞计数(WBC)在新生儿细菌感染性疾病早期诊断中的价值, 为临床采取及时有效的治疗措施提供科学依据。**方法** 选取2018年6月—2018年10月在山东第一医科大学第二附属医院新生儿科住院诊断为细菌感染性疾病的69例新生儿作为感染组。选取同期该院收治的非感染性疾病的45例新生儿作为对照组。比较两组新生儿血清IL-6、hs-CRP、PCT和WBC水平, 比较各指标诊断新生儿细菌感染性疾病的受试者工作特征(ROC)曲线下面积及敏感性、特异性。**结果** 两组患儿性别构成比、日龄、胎龄及出生时体重比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。感染组WBC、hs-CRP、PCT和IL-6水平高于对照组($P<0.05$)。感染组WBC、hs-CRP、PCT和IL-6阳性率高于对照组($P<0.05$)。各指标计算敏感性和特异性并绘制ROC曲线, IL-6约登指数和曲线下面积最大, 分别为0.743和0.967, 联合检测中WBC+hs-CRP特异性最高(82.22%), PCT+IL-6+WBC+hs-CRP敏感性最高(98.55%), IL-6+WBC+hs-CRP约登指数最高(0.720)。**结论** IL-6、PCT、hs-CRP、WBC的检测在新生儿细菌感染性疾病的早期诊断中都具有一定的意义, 采用IL-6+WBC+hs-CRP联合检测可以在不同临床表现的新生儿细菌感染性的早期诊断中发挥重要作用。

关键词: 细菌感染; 婴儿, 新生; 炎症

中图分类号: R515.9

文献标识码: A

The value of interleukin-6, procalcitonin, high-sensitivity C-reactive protein and white blood cell count in the early diagnosis of neonatal bacterial infection*

Zhen Li¹, Yong Zhao², Jun-jie Li³, He-lou Li¹, Qing-hua Liu¹

(1. Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Tai'an, Shandong 271000, China; 2. Shandong Yellow River Affairs Bureau, Shandong Yellow River Hospital, Jinan, Shandong 250000, China; 3. Department of Neonatology, The Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Tai'an, Shandong 271000, China)

Abstract: Objective To deeply explore the value of interleukin-6 (IL-6), serum procalcitonin (PCT), high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and white blood cell (WBC) count in the early diagnosis of neonatal bacterial infection, so as to provide scientific evidence for effective and timely clinical treatment. **Methods** A total of 69 neonates with bacterial infectious diseases admitted to the Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical

收稿日期: 2021-11-06

* 基金项目: 泰安市科技发展计划(No:2018NS0123)

[通信作者] 刘庆华, E-mail: honghuahui2006@163.com

University from June 2018 to October 2018 were selected as the infection group, while 45 neonates without bacterial infectious diseases in the hospital during the same time were enrolled as the control group. The serum levels of IL-6, hs-CRP, and PCT as well as WBC count were compared between the two groups, and the areas under the receiver operating characteristic (ROC) curve, sensitivity and specificity of each indicator for the diagnosis of neonatal bacterial infection were also analyzed. **Results** There was no difference in the sex ratio, days of age, gestational age or birth weight between the two groups of neonates ($P > 0.05$). The WBC count and the levels of IL-6, PCT, and hs-CRP in the infection group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The positive rates of the WBC count, IL-6, PCT, and hs-CRP in the infection group were also higher than those in the control group ($P < 0.05$). In the ROC analysis, compared with other indicators, the Youden index (0.743) and the area under the ROC (AUC) curve (0.967) of IL-6 were the highest, respectively. As for the combination detection, the specificity of WBC combined with hs-CRP (82.22%), the sensitivity of PCT, IL-6, WBC combined with hs-CRP (98.55%), and the Youden index of IL-6, WBC combined with hs-CRP were the highest, respectively. **Conclusions** The detection of IL-6, PCT, hs-CRP, and WBC count is of certain significance in the early diagnosis of neonatal bacterial infection. Specifically, the combined detection of different indicators may play an important role in early diagnosing neonatal bacterial infection with all sorts of clinical manifestations.

Keywords: bacterial infection; neonate; inflammation

细菌感染性是新生儿常见的疾病之一，同时也是引起新生儿死亡的主要原因^[1-2]。新生儿细菌感染性起病较急，早期诊断较为困难，若不及时治疗，极易危及患儿生命^[3]，但是目前临床缺乏该类疾病早期特异性的诊断性指标。病原学检查耗时较长，不能及时反映患儿的感染情况，且由于标本取材的原因，容易干扰细菌培养结果，影响医生判断^[4]。白细胞计数(white blood cell count, WBC)是传统感染性疾病检测的手段，随着检测技术的不断提高，超敏C反应蛋白(hypersensitive C-Reactive protein, hs-CRP)、血清降钙素原(Procalcitonin, PCT)和白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)逐渐应用于临床诊断。本文通过分析新生儿细菌感染性早期WBC、PCT、hs-CRP和IL-6的变化，探讨其对新生儿细菌感染性疾病早期诊断的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年6月—2018年10月在山东第一医科大学第二附属医院新生儿科住院诊断为细菌感染性疾病的69例新生儿作为感染组。依据实用新生儿学(第4版)相关标准诊断^[5]。选取同期该院收治的45例非感染性疾病的新生儿作为对照组。

1.2 标本采集

各患儿均在用药前采集外周静脉血3 mL，以3 500 r/min离心5 min，取血清并检测IL-6、PCT、

hs-CRP水平。EDTA-K2抗凝静脉血2 mL用于测定WBC。

1.3 指标检测

应用酶联免疫双抗体夹心法测定血清IL-6水平(DPC2000化学发光分析仪, 深圳市达科为生物工程有限公司), IL-6 > 5.90 pg/mL为阳性。应用酶联免疫荧光法测定血清PCT水平(VIDAS免疫发光分析仪, 上海梅里埃生物工程有限公司), PCT > 0.06 ng/mL为阳性。应用乳胶免疫比浊法测定血清hs-CRP水平[AU5800全自动生化分析仪, 贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司], hs-CRP > 3 mg/L为阳性。应用XN2000血细胞分析仪[希森美康医用电子(上海)有限公司]测定WBC, WBC > $10 \times 10^9/L$ 为阳性。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 20.0统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 t 检验; 计数资料以构成比或率表示, 比较用 χ^2 检验; 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿一般资料比较

两组患儿性别、日龄、胎龄及出生时体重比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组患儿一般资料比较

组别	n	男/女/例	日龄/(d, $\bar{x} \pm s$)	胎龄/(周, $\bar{x} \pm s$)	出生时体重/(kg, $\bar{x} \pm s$)
对照组	45	25/20	12.92 ± 2.85	36.17 ± 0.35	3.26 ± 0.38
感染组	69	39/30	13.33 ± 1.86	35.84 ± 1.76	3.28 ± 0.24
χ^2/t 值		0.904	-0.848	1.517	-0.268
P值		0.919	0.400	0.132	0.789

2.2 两组患儿WBC、hs-CRP、PCT和IL-6水平比较

两组患儿WBC、hs-CRP、PCT和IL-6水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),感染组高于对照组。见表2。

表2 两组患儿WBC、hs-CRP、PCT和IL-6水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	WBC/ ($\times 10^9/L$)	hs-CRP/ (mg/L)	PCT/ (ng/mL)	IL-6/ (pg/mL)
对照组	45	7.68±2.34	1.28±1.05	0.26±0.81	3.93±1.75
感染组	69	13.27±4.42	10.21±8.44	3.83±5.05	16.10±11.52
t值		7.799	7.013	4.700	7.019
P值		0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组患儿WBC、hs-CRP、PCT和IL-6阳性率比较

两组患儿WBC、hs-CRP、PCT和IL-6阳性率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),感染组高于对照组。见表3。

2.4 WBC、hs-CRP、PCT、IL-6及各指标联合的诊断效能分析

以新生儿细菌感染性标准作为诊断依据,计算各指标的敏感性和特异性并绘制ROC曲线。单个

表3 两组患儿WBC、hs-CRP、PCT和IL-6阳性率比较 %

组别	n	WBC/ ($\times 10^9/L$)	hs-CRP/ (mg/L)	PCT/ (ng/mL)	IL-6/ (pg/mL)
对照组	45	11.1	17.8	42.2	15.6
感染组	69	75.4	65.2	94.2	89.9
χ^2 值		44.976	24.640	37.953	62.933
P值		0.000	0.000	0.000	0.000

指标中PCT敏感性最高,其次为IL-6;hs-CRP特异性最高,其次为WBC;IL-6约登指数最大,其次为WBC。联合检测以WBC+hs-CRP作为基础检验指标,依次添加PCT、IL-6和PCT+IL-6,其中WBC+hs-CRP特异性最高,其次为IL-6+WBC+hs-CRP;PCT+IL-6+WBC+hs-CRP敏感性最高,其次为IL-6+WBC+hs-CRP;IL-6+WBC+hs-CRP约登指数最高,其次为WBC+hs-CRP。单个指标中IL-6的曲线下面积(area under curve, AUC)最大,PCT次之,且都 > 0.9 ;而联合指标中PCT+IL-6+WBC+hs-CRP的AUC最高,为0.970(95% CI: 0.945, 0.994),其次为IL-6+WBC+hs-CRP,为0.968(95% CI: 0.943, 0.993)。见表4和图1、2。

表4 WBC、hs-CRP、PCT、IL-6及各指标联合的诊断效能分析

指标	敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI		AUC	95% CI		约登指数	P值
		下限	上限		下限	上限		下限	上限		
WBC	75.36	0.613	0.867	88.89	0.765	0.952	0.862	0.795	0.930	0.643	0.000
CRP	65.22	0.535	0.754	93.33	0.687	0.907	0.862	0.797	0.927	0.586	0.000
PCT	94.20	0.860	0.977	57.78	0.433	0.710	0.931	0.882	0.980	0.520	0.000
IL-6	89.86	0.805	0.950	84.44	0.712	0.712	0.967	0.941	0.993	0.743	0.000
WBC+hs-CRP	79.71	0.713	0.895	82.22	0.605	0.848	0.904	0.849	0.959	0.648	0.000
PCT+WBC+hs-CRP	92.75	0.864	0.978	48.89	0.525	0.795	0.917	0.866	0.968	0.416	0.000
IL-6+WBC+hs-CRP	94.20	0.881	0.981	77.78	0.758	0.967	0.968	0.943	0.993	0.720	0.000
PCT+IL-6+WBC+hs-CRP	98.55	0.927	0.998	53.33	0.801	0.974	0.970	0.945	0.994	0.519	0.000

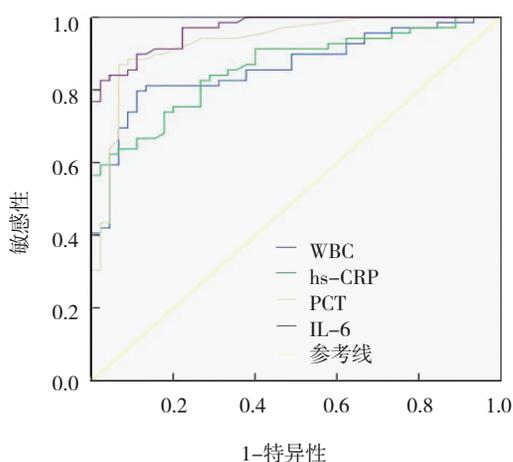


图1 WBC、hs-CRP、PCT和IL-6的ROC曲线

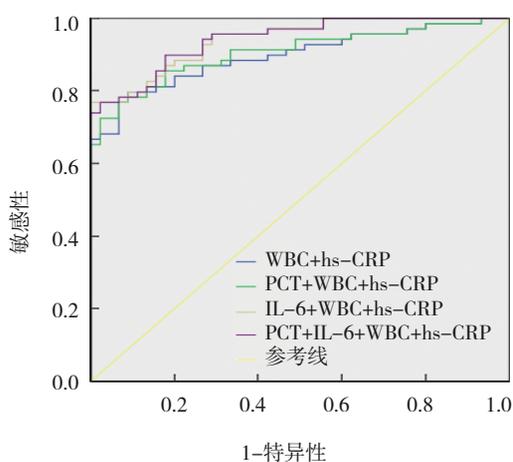


图2 各指标联合检测的ROC曲线

3 讨论

我国儿科门诊有70%的儿科疾病由细菌感染引起^[6]，而新生儿免疫系统发育不完全，故更易受到细菌侵袭发生感染，这严重威胁着新生命的生命健康^[7]。现临床上对判断细菌感染的金标准仍然是细菌培养阳性^[8]，但是由于检查周期长，往往错过最佳治疗时间。而在不明感染的情况下，临床医生如若凭经验使用抗菌药物进行治疗，这在很大程度上造成了抗菌药物的滥用^[9]。因此寻找一种既准确又快速的检测方法是现在临床合理使用抗菌药物治疗新生儿细菌感染的研究重点研究。

WBC是诊断新生儿感染性疾病最常用的指标，从本研究也可看出感染组WBC明显高于对照组，说明WBC在早期诊断中有一定的意义。WBC约登指数为0.643，低于IL-6；AUC为0.862低于PCT和IL-6。因此针对于新生儿细菌感染的早期诊断

效能不高。且WBC个体差异较大，更容易受进食、运动等影响^[10]。

CRP是一种由肝脏合成的急性时相反应蛋白^[11]，hs-CRP则是采用超敏感技术将测定范围扩大，从而更好地反映CRP在微小范围内的变化^[12]。在本研究中CRP的敏感性最低（65.22%），可能与多种原因可引起CRP水平升高有关，但有文章提出CRP水平在病毒感染、支原体、真菌感染中的升高程度均低于细菌感染性^[13-14]，故CRP水平升高可为细菌感染早期诊断提供有意义线索，这也与本文研究结论一致。

PCT是一种由116个氨基酸组成的糖蛋白，PCT在健康机体内含量极低，一旦发生感染可导致PCT水平迅速升高^[15]。本研究中PCT在所有检测指标中敏感性最高（94.20%），结果同李仁华等^[16]的研究一致。由于PCT水平在新生儿出生第1天可有生理性升高^[13]，因此由于本研究的研究对象为出生第0~5天的新生儿，因此本研究PCT特异性较低（57.78%），可能与其他研究结论不符^[17-18]，说明因此不建议单独使用单一指标评估感染，应结合其他指标联合诊断^[19]。

IL-6由184个氨基酸组成，是急性时相蛋白形成的主要诱导物，IL-6作为重要的炎症因子^[20]，其生物效应广泛，近年来越来越多地应用于临床疾病诊疗中。当机体发生炎症、感染等病理刺激状况时，细胞因子等刺激巨噬细胞，进一步激活T、B细胞，促使IL-6迅速升高，其水平高低随患者病情变化而变化^[21]。还有研究也表明，患儿在感染前期血液中的IL-6已有升高迹象，且升高速度快^[22]。在本研究中IL-6的约登指数（0.743）和AUC（0.967）均在各检测指标前列，说明该指标对细菌感染的诊断有较高的临床意义。

本研究将WBC+hs-CRP作为基础联合检测指标，依次添加PCT、IL-6和PCT+IL-6，各联合指标的特异性、敏感性及约登指数，结果提示，在新生儿细菌感染性时，机体应对病原体出现一系列生理、病理反应，刺激巨噬细胞释放白细胞介素等炎症物质，使IL-6水平升高，由于单独的IL-6检测敏感性不够高，所以使用各指标联合检测可以为临床提供更加明确的新生儿细菌感染的早期诊断依据。

综上所述, WBC、hs-CRP、PCT和IL-6检测在新生儿细菌感染性疾病的早期诊断中都具有重要的评估价值,但是单一指标的敏感性和特异性有明显不同,故单一指标的检测均不适用于新生儿细菌感染性疾病的诊断。本研究建议采用IL-6+WBC+hs-CRP联合检测能更好地做出诊断,从而选择合适的抗生素以达到降低新生儿细菌感染性疾病的病死率的目的。

参 考 文 献 :

- [1] 于红霞. 血清PCT和hsCRP在新生儿细菌感染中的临床意义[J]. 山西大同大学学报(自然科学版), 2020, 36(1): 43-45.
- [2] 张利华, 易婷婷, 徐永君. 细菌感染性肺炎新生儿血清IL-6与PCT和hs-CRP的表达及诊断价值研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(3): 453-457.
- [3] 贺丽丽. 192株细菌感染性新生儿病原菌的分布特征及其药敏试验结果分析[J]. 抗感染药学, 2020, 17(9): 1290-1293.
- [4] 李国伟, 仰大贵, 郭小峰, 等. 新生儿细菌感染性治疗前后血清PCT、hs-CRP及WBC水平变化及临床意义[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(08): 91-95.
- [5] 邵肖梅. 实用新生儿学[M]. 第4版, 北京: 人民卫生出版社, 2011: 340-347.
- [6] 王焕成. 全血C反应蛋白与血常规中白细胞计数联合检验在儿科感染性疾病中的诊断价值[J]. 中国实用医药, 2020, 15(12): 105-107.
- [7] 谢爱香. 新生儿感染性疾病主要致病菌及诱发感染的危险因素分析[J]. 安徽医药, 2019, 23(3): 513-516.
- [8] BRUNO S, RITA G, JOSÉ D, et al. The age of multidrug resistance: ten year incidence in a neonatal intensive care unit[J]. Acta Medica Portuguesa, 2020, 33(3): 183-190.
- [9] 宋彬容. 儿童医院肺炎157例痰液病原菌分布及耐药性分析[J]. 安徽医药, 2019, 23(7): 1477-1480.
- [10] LIU S W, HOU Y X, CUI H L. Clinical values of the early detection of serum procalcitonin, C-reactive protein and white blood cells for neonates with infectious diseases[J]. Pak J Med Sci, 2016, 32(6): 1326-1329.
- [11] 周建建. PCT、hs-CRP及IL-6检测在新生儿感染早期中的诊断价值[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2019, 3(19): 132-134.
- [12] 杨志明, 黄瑞文, 廖镇宇. 降钙素原、超敏C-反应蛋白、白细胞计数对新生儿脓毒症早期诊断的临床意义[J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12(4): 217-220.
- [13] 彭蕾, 朱艳萍. 血清降钙素原和白细胞介素-6及高敏C反应蛋白对新生儿感染性疾病早期诊断价值的研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(4): 408-410.
- [14] QUADIR ASHFAQUE F, BRITTON PHILIP N. Procalcitonin and C-reactive protein as biomarkers for neonatal bacterial infection. [J] Paediatr Child Health, 2018, 54: 695-699.
- [15] 郑远华, 范见佩, 李区杰. hs-CRP和PCT在早期区分新生儿细菌感染与非细菌感染诊断中的价值分析[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(6): 978-980.
- [16] 李仁华, 杨晓黎, 李亚兰, 等. HBP、PCT、CRP、WBC、NLR在新生儿感染中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(5): 632-634.
- [17] 李素萍, 汪倩, 龚瑾, 等. 血清降钙素原、超敏C反应蛋白和白细胞计数在新生儿感染性疾病早期诊断中的价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(17): 4154-4157.
- [18] 冯欢欢, 刘晓亮. 外周血白细胞、C反应蛋白、降钙素原联合检测在新生儿感染性疾病诊断中的价值研究[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(12): 1729-1731.
- [19] 贺梦悦. 降钙素原与C-反应蛋白及白细胞联合检测诊断新生儿感染性肺炎的价值分析[J]. 黑龙江医学, 2020, 44(2): 234-235.
- [20] GIULIO C, ALESSANDRO L, ALESSANDRO T, et al. Interleukin-1 and interleukin-6 inhibition compared with standard management in patients with COVID-19 and hyperinflammation: a cohort study[J]. Lancet Rheumatol, 2021, 3(4): e253-e261.
- [21] CHINEDU U E, FRANZISKA H, MARTIN E B, et al. Diagnostic accuracy of interleukin-6 for early-onset sepsis in preterm neonates[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2021, 34(2): 253-258.
- [22] 黄永洪, 康颖, 韩登科, 等. 白介素-6、降钙素原和白细胞在新生儿宫内细菌感染的诊断和治疗中的价值[J]. 分子影像学杂志, 2017, 40(4): 463-465.

(李科 编辑)

本文引用格式: 李真, 赵勇, 李俊杰, 等. IL-6、PCT、hs-CRP和WBC在新生儿细菌感染性疾病早期诊断中的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(8): 1-5.

Cite this article as: LI Z, ZHAO Y, LI J J, et al. The value of interleukin-6, procalcitonin, high-sensitivity C-reactive protein and white blood cell count in the early diagnosis of neonatal bacterial infection*[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(8): 1-5.