

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.18.006

# 血清 CRP、PCT、sTREM-1 在新生儿早发型败血症中的诊断意义\*

万玲玲,曾晓辉<sup>△</sup>,喻云

江西省儿童医院新生儿重症监护病房,江西南昌 330006

**摘要:**目的 探讨血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)在新生儿早发型败血症诊断中的价值。**方法** 选取 2019 年 5 月至 2020 年 10 月江西省儿童医院收治的 100 例患儿作为研究对象,将诊断为早发型败血症的 50 例患儿纳入观察组,未诊断为早发型败血症的 50 例患儿纳入对照组,记录 2 组患儿血清 CRP、PCT、sTREM-1 水平,分析它们在新生儿早发型败血症中的诊断价值。**结果** 观察组 CRP、PCT、sTREM-1 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。sTREM-1 单独检测的灵敏度、特异度、准确率较 CRP、PCT 高,但差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );CRP+PCT 联合检测诊断早发型败血症的灵敏度、特异度及准确率高高于 CRP、PCT、sTREM-1 单独检测,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );CRP+PCT 检测的灵敏度、特异度及准确率高高于 sTREM-1+CRP、sTREM-1+PCT 检测,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** CRP、PCT 联合检测可提高新生儿早发型败血症的诊断准确率。

**关键词:**新生儿; 早发型败血症; 诊断

中图分类号:R722.13+1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)18-2648-04

## Diagnostic significance of serum CRP, PCT and sTREM-1 in neonatal early-onset sepsis\*

WAN Lingling, ZENG Xiaohui<sup>△</sup>, YU Yun

Neonatal Intensive Care Unit, Jiangxi Children's Hospital, Nanchang, Jiangxi 330006, China

**Abstract: Objective** To investigate the value of serum C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and soluble myeloid cell trigger receptor-1 (sTREM-1) in the diagnosis of early-onset sepsis in neonates. **Methods** A total of 100 children admitted to Jiangxi Children's Hospital from May 2019 to October 2020 were selected as the research objects. 50 children diagnosed with early-onset sepsis were included in the observation group, and 50 children who were not diagnosed as early-onset sepsis were included in the control group. The serum levels of CRP, PCT and sTREM-1 were detected in the two groups, and their diagnostic value in neonatal early-onset sepsis was analyzed. **Results** The levels of CRP, PCT and sTREM-1 in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The sensitivity, specificity and accuracy of sTREM-1 alone were higher than those of CRP and PCT, but the differences were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). The sensitivity, specificity and accuracy of the combined detection of CRP+PCT in the diagnosis of early-onset sepsis were higher than those of CRP, PCT and sTREM-1 alone, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The sensitivity, specificity and accuracy of CRP+PCT were higher than sTREM-1+CRP and sTREM-1+PCT, but the differences were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The combined detection CRP and PCT can improve the diagnostic accuracy of neonatal early-onset sepsis.

**Key words:** neonate; early-onset sepsis; diagnosis

新生儿败血症是由于病原体(细菌、真菌或病毒)侵入新生儿血液并生长、繁殖、产生毒素而引起的全身炎性反应。按照发病时间,可将新生儿败血症分为早发型和晚发型。早发型败血症在新生儿出生 7 d 内发病,而晚发型败血症则在新生儿出生 7 d 后发

病<sup>[1-2]</sup>。早发型败血症大多和围生期异常有关,如宫内窘迫、出生后窒息等,均为该病的高危因素。患儿发病后表现为呼吸窘迫、体温上升、发热、灌注不良、心动过缓或过速、烦躁等症状<sup>[3]</sup>。因早发型败血症临床表现为非特异性,故其诊断难度明显增加,易发生

\* 基金项目:江西省卫生健康委员会科技计划项目(20203659)。

作者简介:万玲玲,女,主治医师,主要从事新生儿危重症诊治方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:68775205@qq.com。

本文引用格式:万玲玲,曾晓辉,喻云. 血清 CRP、PCT、sTREM-1 在新生儿早发型败血症中的诊断意义[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(18):2648-2650.

误诊、漏诊。血培养是新生儿早发型败血症的诊断金标准,但是血培养需要时间较长,并易受到母亲分娩之前采血量、使用抗菌药物等因素的影响,其诊断阳性率明显降低,不利于该疾病的早期诊断。为提升新生儿早发型败血症的诊断准确性,本研究探讨了血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)对新生儿早发型败血症的诊断价值,以期临床诊断提供科学依据。现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 5 月至 2020 年 10 月江西省儿童医院收治的 100 例患儿临床资料,将其中诊断为早发型败血症的 50 例患儿纳入观察组,未诊断为早发型败血症的 50 例患儿纳入对照组。观察组男 20 例,女 30 例;胎龄 37~40 周,平均(38.5±0.5)周;日龄 1~3 d,平均(2.0±0.3)d;出生体质量 2 531~4 001 g,平均(3 266±245)g;疾病类型:咽下综合征 10 例,ABO 溶血症 5 例,低血糖 10 例,吸入性肺炎 10 例,高胆红血症 15 例。对照组男 19 例,女 31 例;胎龄 38~40 周,平均(39.0±0.3)周;日龄 1~3 d,平均(2.0±0.3)d;出生体质量 2 519~4 003 g,平均(3 261±247)g;疾病类型:低体温 15 例,窒息缺氧 20 例,严重感染 15 例。纳入标准:(1)存在感染危险因素(胎膜早破≥18 h,羊水污染,早产,出生时有复苏史,产妇绒毛膜羊膜炎)。(2)疑似细菌感染征象(体温>37.5℃或<35℃、低血压、呼吸困难、少动、少吃等)。(3)早发型败血症患儿符合《新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版)》中的诊断标准<sup>[4]</sup>。排除标准:(1)伴遗传性代谢疾病;(2)严重肝肾功能障碍;(3)检测前使用过激素或者抗菌药物;(4)先天性消化道畸形和心脏病患儿。2 组患儿性别、胎龄、出生体质量比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 检测方法

所有患儿均在入院 2 h 内抽取 5 mL 的外周血,30 min 内以 4 000 r/min 离心 10 min,留血清-70℃保存备用。采用散射免疫比浊测量法检测 CRP,采用双抗体夹心免疫发光法半定量检测 PCT,以上 2 种配套试剂盒生产企业均为德国 Diagnostica 公司;采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验测定血清 sTREM-1 水平,配套试剂盒购自美国 R&D 公司。以上检测均按照试剂盒操作步骤开展。并根据患

儿的病情需要进行尿培养、脐分泌物培养、痰培养、血培养等。

#### 1.2.2 治疗方法

所有患儿均进行抗菌药物治疗。在培养结果确定之前使用头孢噻肟实施经验性抗菌治疗,培养结果确认之后则改用敏感抗菌药物治疗。如果患儿的症状得到缓解,则继续采用原来的抗菌药物;如果患儿的症状未得到改善,甚至加重则需更换抗菌药物。同时,给予患儿免疫球蛋白、血浆等对症支持治疗。

#### 1.3 观察指标

记录 2 组患儿血清 CRP、PCT、sTREM-1 水平,并绘制 CRP、PCT、sTREM-1 单独及两两联合检测的受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。灵敏度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%。特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%。

#### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计学软件分析数据。非正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较采用  $t$  检验;计数资料用频数、率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组血清 CRP、PCT、sTREM-1 水平比较

观察组 CRP、PCT、sTREM-1 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组血清 CRP、PCT、sTREM-1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	CRP (mg/L)	PCT (ng/mL)	sTREM-1 (pg/mL)
观察组	50	7.33±2.33	11.31±1.03	233.69±1.13
对照组	50	5.35±0.51	0.41±0.03	145.23±13.59
<i>t</i>		5.870	74.798	24.740
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

### 2.2 CRP、PCT、sTREM-1 单独及两两联合检测对新生儿早发型败血症的诊断效能

sTREM-1 单独检测诊断新生儿早发型败血症的灵敏度、特异度及准确率较 CRP、PCT 高,但差异均无统计学意义( $P>0.05$ );CRP+PCT 联合检测诊断的灵敏度、特异度及准确率高高于 CRP、PCT、sTREM-1 单独检测,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );CRP+PCT 联合检测诊断的灵敏度、特异度及准确率高高于 sTREM-1+CRP、sTREM-1+PCT 联合检测,但差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 2 CRP、PCT、sTREM-1 单独及两两联合检测对新生儿早发型败血症的诊断效能

指标	最佳临界值	AUC(95%CI)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	准确率 (%)
PCT	4.57 ng/L	0.799(0.623~0.861)	24.00	14.00	21.81	15.55	38.00
CRP	4.75 mg/L	0.747(0.751~0.975)	16.00	10.00	15.09	10.63	26.00
sTREM-1	235.77 pg/mL	0.861(0.793~0.989)	28.00	18.00	25.45	20.00	46.00

续表 2 CRP、PCT、sTREM-1 单独及两两联合检测对新生儿早发型败血症的诊断效能

指标	最佳临界值	AUC(95%CI)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	准确率 (%)
CRP+PCT	—	0.865(0.787~0.975)	48.00	50.00	49.01	40.67	98.00
sTREM-1+PCT	—	0.743(0.715~0.925)	38.00	36.00	36.73	37.25	74.00
sTREM-1+CRP	—	0.745(0.799~0.989)	30.00	30.00	30.00	30.00	60.00

注：—表示无数据。

### 3 讨 论

新生儿早发型败血症属于新生儿感染性严重病症,也是导致新生儿死亡的重要因素<sup>[5]</sup>。新生儿因受到免疫系统发育不成熟,细胞因子形成较少,体液免疫力较弱及免疫球蛋白水平低下等因素的影响,感染更易快速扩散到全身,从而使新生儿败血症发生的风险增加<sup>[6-7]</sup>。为确保新生儿早发型败血症及时得到治疗,需探讨出一套有效的诊断方式<sup>[8-9]</sup>。

血培养是败血症诊断的金标准,但是其培养时间较长,同时灵敏度较低。另外,微生物培养检验结果极易受到多个因素影响,例如:污染、操作技术等,从而使血培养的临床诊断准确率降低。CRP 主要是由肝细胞合成的一种急性时相反应蛋白,可以和肺炎链球菌荚膜 C 多糖反应,并形成复合物。血清 CRP 水平在机体感染细菌 6~8 h 后逐渐开始上升,24 h 左右到达顶峰<sup>[10-14]</sup>。而一些非感染性的因素,例如:新生儿溶血、窒息、创伤性组织损伤等,也可引起 CRP 水平上升<sup>[15-16]</sup>。因此,单独检测 CRP 对早发型败血症而言,并不是一项理想的诊断指标。PCT 是没有激素活性的降钙素前体,由氨基酸(116 个)构成,一般情况下主要由甲状腺 C 细胞分泌,其在健康群体当中的水平较低(一般小于 0.1 ng/mL)<sup>[17]</sup>。当机体感染细菌或者有炎症出现时,在细胞因子、内毒素的影响下,甲状腺以外的组织也可产生并释放出大量的 PCT,例如:巨噬细胞、单核细胞等。在细菌感染后 2~4 h 血浆 PCT 水平出现上升趋势,12~24 h 到达峰值,在感染控制后 2~3 d, PCT 下降到正常水平<sup>[18-20]</sup>。但是 PCT 灵敏度比较低,在手术、创伤等因素的影响下,该指标水平也会上升,因此在对早发型败血症诊断中,应在 CRP、PCT 两种指标基础上,结合其他指标进行诊断。

近年来发现 sTREM-1 为细菌性感染急性期的反应物,于巨噬细胞、成熟单核细胞、中性粒细胞表面表达,其可以和 Toll 样受体协同作用,增强因细菌感染而引起的炎症反应,sTREM-1 在细菌感染时释放入血,并且和多种炎症性疾病紧密相关,是对炎症性疾病早期诊断有潜在价值的新指标。该项指标能够在发生感染 2 h 后逐渐上升,6 h 则达到峰值。在细菌性肺炎患儿中,血清 sTREM-1 水平明显升高,并和肺炎严重程度呈正相关。因此,对该项指标进行监测对

潜在细菌性感染的判断有一定价值。

本研究结果显示,观察组 CRP、PCT、sTREM-1 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );sTREM-1 单独检测诊断新生儿早发型败血症的灵敏度、特异度及准确率较 CRP、PCT 高,但差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );CRP+PCT 联合检测诊断的灵敏度、特异度及准确率高 CRP、PCT、sTREM-1 单独检测,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明 CRP+PCT 联合检测的诊断效能更高。

综上所述,在 CRP、PCT、sTREM-1 单项检测中,sTREM-1 单独检测诊断新生儿早发型败血症的价值更高,而 CRP+PCT 联合检测更能提升该疾病诊断的准确率,在临床上均有一定的参考价值。

### 参考文献

- [1] 孟献芳.降钙素原、hs-CRP 及 WBC 联合监测在新生儿败血症早期诊断中的意义[J].医学美学美容,2019,28(3):15-16.
- [2] 王晓蔚,何米兰,夏泳波,等. hs-CRP、CD64、sTREM-1 水平联合检测在新生儿败血症诊断中的应用[J].基因组学与应用生物学,2020,39(2):969-974.
- [3] 卢卫娜,卢红军,刘军霞,等.脐血降钙素原和 C-反应蛋白检测对胎膜早破新生儿早发型败血症的诊断效能分析[J].解放军预防医学杂志,2018,36(A01):15-18.
- [4] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会.新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版)[J].中华儿科杂志,2019,70(4):252-257.
- [5] 和培章,张珂,王转.降钙素原联合 C 反应蛋白检测在新生儿败血症早期诊断中的价值[J].临床研究,2018,26(3):7-8.
- [6] 许自成,李林,沈洁.联合检测 CD64、CRP 和 PCT 对早期诊断新生儿败血症的意义[J].安徽医学,2019,40(1):60-62.
- [7] 周启立,刘利蕊,郭健,等.不同胎龄胎膜早破致新生儿早发型败血症母婴炎症因子水平与临床表现对比[J].山东医药,2018,58(5):58-60.
- [8] 庄蒙丽,张晓蒙. CRP、sTREM-1、SPA 和 IL-6 在早产儿急性呼吸窘迫综合征中的早期变化及意义[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2019,14(10):961-964.
- [9] 赵彬泉.血清 PCT、sICAM-1、IαIP 及 SAA 在新生儿败血症中的表达及临床意义[J].中国妇幼保健,2018,33(14):3238-3240.

Xpert 法是分子生物学检测技术,检测时间均短于细菌学检测技术 MIC 法;检测费用 Gene-Xpert 法最高, MIC 法最低。这 3 种方法需要临床医生根据患者病情和其他多方面因素进行选择,并可在耐多药结核病防治领域中进行推广和应用<sup>[17]</sup>。

综上所述,MMCA 法、Gene-Xpert 法和 MIC 法在临床上检测结核分枝杆菌对 RFP 的耐药性结果无明显差异,均具有较高的灵敏度和特异度,可结合临床实际需求选择药敏检测技术。

## 参考文献

- [1] 王鸿,徐鹏,陈玲,等.结核分枝杆菌吡嗪酰胺异质性耐药研究[J].遵义医学院学报,2019,42(2):172-176.
- [2] 余卫业,谭卫国,罗一婷,等.2018 WHO 全球结核报告:全球与中国关键数据分析[J/CD].新发传染病电子杂志,2018,3(4):228-233.
- [3] 王黎霞,成诗明,陈明亭,等.2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J].中国防痨杂志,2012,34(8):485-508.
- [4] 中华人民共和国卫生部.全国结核病耐药性基线调查报告(2007-2008 年)[M].北京:人民卫生出版社;2010.
- [5] 陈伟,夏愔愔,李涛,等.2015 年全球及中国结核病疫情形势分析[J].结核病与肺部健康杂志,2016,5(1):32-36.
- [6] SHARMA K, SHARMA M, SINGH S, et al. Real-time PCR followed by high-resolution melting curve analysis: a rapid and pragmatic approach for screening of multidrug-resistant extrapulmonary tuberculosis [J]. Tuberculosis (Edinb), 2017, 106(9):56-61.
- [7] 李燕,邵燕,陈诚,等.高分辨率熔解曲线技术检测耐利福平结核杆菌[J].江苏预防医学,2017,28(2):121-123.
- [8] ULLAH I, SHAH A A, BASIT A, et al. Rifampicin resis-

tancemutations in the 81 bp RRDR of rpoB gene in Mycobacterium tuberculosis clinical isolates using Xpert MTB/RIF in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan: a retrospective study[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(8):413-418.

- [9] 孙蕊,王志锐,穆成,等. Xpert Mtb/RIF、痰涂片和培养在疑似肺结核诊断中的对比研究[J].中国卫生检验杂志,2018,28(1):10-12.
- [10] 刘红伟,李晓非,张建瑞,等.微孔板培养法对结核分枝杆菌一线药物耐药性分析及应用[J].中国临床医生杂志,2020,48(9):1110-1113.
- [11] 高谦,梅建.传播才是造成我国结核病高耐药率的主要原因[J].中国防痨杂志,2015,37(11):1091-1096.
- [12] 李瑜琴,陈玲.耐药结核病实验室诊断方法的研究进展[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(12):8-11.
- [13] 梁愈,吴桂辉,黄涛,等.利福平耐药实时荧光定量核酸扩增技术在结核病诊断中的研究进展[J].实用医院临床杂志,2019,16(1):242-245.
- [14] 余丽,李海成,黎贞燕,等.结核菌及其耐药性不同检测方法的临床应用评价[J].广东医学,2017,38(2):190-193.
- [15] 刘艳,古丽比克·木拉提,玛力亚木·阿布力提甫,等.荧光 PCR 熔解曲线法检测结核分枝杆菌耐药基因的结果分析[J].中国防痨杂志,2018,40(9):959-963.
- [16] 李静,王智存,白广红,等. MicroDSTTM 微孔板检测法对抗结核一、二线药物敏感性试验的临床价值[J/CD].中华肺部疾病杂志(电子版),2018,11(5):583-587.
- [17] CHÖN T, MIOTTO P, KÖSER C U, et al. Mycobacterium tuberculosis drug-resistance testing: challenges, recent developments and perspectives[J]. Clin Microbiol Infect, 2017, 23(3):154-160.

(收稿日期:2021-01-20 修回日期:2021-06-12)

(上接第 2650 页)

- [10] 黄亚军,孙佳,赵艳丽.β-HCG、PCT、CRP、hs-CRP 在胎膜早破中预测宫内感染的意义[J].中国医师杂志,2020,22(7):1091-1093.
- [11] 李杰,张莉. sTREM-1 含量、血降钙素原和 C-反应蛋白在肝硬化腹水非多形核细胞性自发性细菌性腹膜炎的诊断意义[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(6):456-460.
- [12] 杨帆,冯亚民,齐良刚.血清炎性指标与内毒素及 sTREM-1 在肺癌患者术后肺部感染中的临床意义[J].中华医院感染学杂志,2019,29(19):2916-2920.
- [13] 周启立,刘利蕊,郭健,等.白细胞介素-6、降钙素原、C-反应蛋白对足月新生儿社区获得性败血症晚发型的早期诊断价值[J].中国妇幼保健,2019,34(8):1770-1773.
- [14] 曾令梅,王缙禹. PCT、CRP、GRA% 联合血培养检测在新生儿败血症诊断中的应用[J].解放军预防医学杂志,2018,36(8):1057-1059.
- [15] 曾敬芳,李娟,李雪梅,等. PEWS、NEWS、NCIS 在新生儿败血症病情评估中的预测价值研究[J].中国医学创新,

2019,16(30):151-155.

- [16] 岳少杰,王铭杰,林锦.早产儿早发型败血症的诊断与抗生素使用建议:湖南省新生儿科专家共识[J].中国当代儿科杂志,2020,22(1):1-6.
- [17] 孙溯荫.血培养联合血清 PCT 和 hs-CRP 检测在诊断新生儿败血症中的应用分析[J].中国实用医药,2018,13(18):28-29.
- [18] 李俊乔,周启立,刘利蕊,等. C-反应蛋白、白细胞介素-6 及降钙素原在新生儿早发型败血症中的诊断价值[J].中国妇幼保健,2019,34(12):2746-2748.
- [19] 王昕莉.依达拉奉治疗老年急性脑出血的疗效及对患者血清 HMGB-1、CRP 表达的影响[J].中国医学创新,2020,17(9):57-60.
- [20] 查丽,胡金绘,朱红利,等.胰石蛋白对早发型新生儿败血症的早期诊断价值[J].中国医药导报,2018,15(24):88-91.

(收稿日期:2021-01-03 修回日期:2021-06-11)