

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.11.040

IL-8, PCT 及 CRP 联合检测在新生儿败血症诊断中的临床意义

沈维维 吴瑛婷 孙文琴 张 军 陈慧芬[△]

(同济大学附属第一妇婴保健院检验科 上海 200040)

摘要 目的:探讨血清白细胞介素-8(IL-8)、降钙素原(PCT)及C反应蛋白(CRP)联合检测在新生儿败血症诊断中的临床意义。**方法:**选择2012年3月-2014年3月我院收治的89例新生儿败血症患儿为观察组,并于同期随机抽取120例在我院出生的健康新生儿为对照组,检测并比较两组新生儿外周血中IL-8、PCT及CRP水平。IL-8采用酶联免疫双抗体夹心法测定,血浆PCT采用免疫层析法检测,CRP采用免疫比浊法检测。**结果:**观察组新生儿IL-8、PCT及CRP水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。三项指标联合检测对新生儿败血症诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为95.51%、98.33%、97.79%、96.72%和97.13%,均高于三项指标分别进行检测的结果,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**通过检测外周血中IL-8、PCT及CRP水平可以有效地评估新生儿败血症的病情,三项指标联合检测有助于早期诊断新生儿败血症。

关键词:IL-8;PCT;CRP;新生儿;败血症;诊断

中图分类号:R722.131 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)11-2152-03

Clinical Significance of IL-8, PCT combined with CRP in Diagnosis of Neonatal Septicemia

SHEN Wei-wei, WU Ying-ting, SUN Wen-qin, ZHANG Jun, CHEN Hui-fen[△]

(Department of Laboratory Medicine, Shanghai First Maternity and Infant Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai, 200040, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical significance of serum interleukin-8(IL-8), procalcitonin(PCT)combined with C reaction protein (CRP)in diagnosis of neonatal septicemia. **Methods:** In total of 89 patients with neonatal septicemia as case group were collected from 2012 March to 2014 March in our hospital, at the same time, 120 born healthy newborns as control group were collected. Detection and comparison of IL-8, PCT and CRP in peripheral blood of two groups were launched,in which IL-8 was detected by enzyme linked immune assay double antibody sandwich method, plasma PCT was detected by immunochromatography, CRP was detected by immune turbidimetry. **Results:** The IL-8, PCT, CRP levels in case group were significantly higher than these in control group, the difference was statistically significant($P<0.05$). The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of three indicators jointed to detect neonatal septicemia, were higher than these in every indexes, the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion:** It can effective evaluate the neonatal septicemia through detecting the IL-8, PCT, CRP levels in peripheral blood, and the three indicators jointed is helpful to early diagnosis neonatal septicemia.

Key words: Interleukin-8; Procalcitonin; C reactive protein; Newborn; Septicemia; Diagnosis

Chinese Library Classification(CLC): R722.131 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)11-2152-03

前言

新生儿败血症属于新生儿常见的极危重的感染性疾病,主要指新生儿时期细菌侵入血液循环并且在血液中大量生长繁殖,同时产生毒素导致患者全身性的感染^[1]。新生儿一旦患上败血症,死亡率极高,因此,早期及时有效的诊断治疗是缓解患儿病情的主要手段。目前,临床上确诊新生儿败血症主要是通过血培养,但临床报道显示,血培养检测的时间较长且阳性率低,从而延误了对患者的诊治^[2]。随着分子免疫学技术的快速发展,

各种参与炎症反应的细胞因子逐渐成为人们研究的热点。白细胞介素-8(Interleukin-8, IL-8)、血浆降钙素原(serum procalcitonin, PCT)及C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是重要的炎症细胞因子,是评估多种炎症反应的重要指标^[3]。但是,目前相关的研究仅仅是分别探究他们在各种炎症疾病中的作用,而将三项指标联合检测诊断患儿病情的相关报道还不多见。本研究通过对新生儿败血症患儿IL-8、PCT及CRP水平进行联合检测,旨在探讨联合检测对早期诊断新生儿败血症的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2012年3月-2014年3月我院新生儿科收治的89例新生儿败血症患儿为本研究观察组,男49例,女40例,胎龄

作者简介:沈维维(1972-),女,大专,检验师,研究方向:生化检验方面的研究,E-mail:shenweiwei@51mch.com

[△] 通讯作者:陈慧芬(1966-),女,硕士,主任技师,研究方向:出凝血检验方面的研究

(收稿日期:2016-07-15 接受日期:2016-08-11)

37~41 周,平均(37.8±2.5)周,日龄 2~20 天,平均(8.2±4.2)天;其中自然分娩 61 例,剖宫产 28 例。纳入标准:① 患儿符合 2003 年《中华儿科杂志》新生儿败血症的临床诊断标准^[4];② 入院前均未接受过抗感染治疗;③ 本次研究已获得患者及其家属签字同意,并由医院的伦理委员会批准实施。排除标准:① 心功能不全患儿;② 肝、肾功能障碍患儿;③ 合并有其他可能影响本研究结果的疾病,如自身免疫性疾病、肺炎等。同期随机抽取 120 例在我院出生的健康新生儿作为对照组,男 68 例,女 52 例,胎龄 36~41 周,平均(38.4±2.2)周,日龄 1~21 天,平均(7.9±4.5)天;其中自然分娩 73 例,女 47 例。两组新生儿性别、胎龄、日龄及分娩方式比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组新生儿在空腹状态下抽取静脉血检测 IL-8、PCT 以及 CRP 水平。其中 IL-8 水平采用酶联免疫双抗体夹心法测定,试剂盒由深圳晶美生物工程公司提供,检测时严格按照操作步骤进行;PCT 水平采用免疫层析-快速半定量法进行检测,检测仪器由德国 BRAHMS 诊断公司提供;CRP 水平采用免疫比浊

法检测,通过日立 7180 全自动生化分析仪进行。

1.3 诊断标准

IL-8≥55.78 ng/L 计为阳性结果,PCT≥0.5 mg/L 计为阳性结果,CRP≥10 mg/L 计为阳性结果^[5,6]。灵敏度=患儿中的阳性例数/患儿总例数×100%,特异度=非患儿中的阴性例数/非患儿总例数×100%,三项指标联合检测并对结果进行判断时,两项或者两项以上结果呈阳性时则结果计为阳性,与此相反,结果计为阴性。

1.4 统计学处理

数据均在 SPSS18.0 软件上统计,其中计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,应用 t 检验,计数资料用构成比表示,应用 χ^2 检验,检验标准以 $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组新生儿 IL-8、PCT 及 CRP 水平比较

两组新生儿 IL-8、PCT 及 CRP 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),观察组新生儿的 IL-8、PCT 及 CRP 水平均明显高于对照组,见表 1。

表 1 两组新生儿的 IL-8、PCT 及 CRP 水平比较

Table 1 Comparison of the levels of IL-8, PCT and CRP in neonates of the two groups

Groups	n	IL-8 (ng/L)	PCT (mg/L)	CRP (mg/L)
Case group	89	75.72±8.53	2.93±0.25	16.83±1.74
Control group	120	26.68±7.79	0.18±0.31	3.56±2.21
t		16.083	6.195	12.378
P		0.000	0.001	0.000

2.2 IL-8、PCT 及 CRP 水平联合检测的诊断价值比较

三项指标联合对新生儿败血症进行检测的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为 95.51%、98.33%、

97.79%、96.72%和 97.13%,均高于三项指标分别进行检测的结果,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 IL-8、PCT 及 CRP 水平联合检测的诊断价值(%)

Table 2 Diagnostic value of combined detection of IL-8, PCT and CRP levels (%)

Indexes	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value	Accuracy rate
IL-8	64.0(57/89)	69.17(83/120)	60.64(57/94)	72.17(83/115)	66.99(140/209)
PCT	59.55(53/89)	70.83(85/120)	60.23(53/88)	70.25(85/121)	66.03(138/209)
CRP	62.92(56/89)	70.83(85/120)	61.54(56/91)	72.03(85/118)	67.46(141/209)
IL-8+PCT+CRP	95.51(85/89) ^a	98.33(118/120) ^a	97.79(85/87) ^a	96.72(118/122) ^a	97.13(203/209) ^a
χ^2	36.134	40.488	42.581	33.812	75.694
P	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

Note: Compared with the results of other three indexes, $P<0.05$.

3 讨论

新生儿败血症发病率约占活产婴儿的 0.1%~0.4%,病死率高达 17%~45%,严重地影响患儿的健康和生命质量,因此,早期及时有效的诊断和治疗是有效地缓解病情、改善预后的要素^[7-9]。但新生儿败血症发病隐匿,缺乏特异性表现,因此,很难通过临床表现进行确诊和治疗。目前,临床上诊断的方式主要是通过血培养,但是其缺点是培养过程中容易受多种因素的影

响,而且诊断时间较长,因此,极易延误病情^[10]。细胞因子主要通过免疫细胞和某些基质细胞分泌、介导和调节免疫炎症性反应的一类小分子多肽因子,而 IL-8 是最典型的炎性细胞因子^[11,12]。研究显示,IL-8 通过改变血管通透性和中性粒细胞 CD11/CD18 黏附分子的表达,致使中性粒细胞产生呼吸爆发而释放溶酶体酶和氧自由基,因此,可作为新生儿感染早期诊断的重要指标^[13]。PCT 是一种没有激素活性的糖蛋白,作为降钙素前体,它可作为细菌感染早期特异性的诊断指标^[14]。CRP

作为一种急性时相反应蛋白,主要是当机体组织在受到各种程度的损伤或者炎性刺激后通过肝脏产生。有研究显示,CRP 在新生儿败血症的诊断中具有重要的临床价值^[15-17]。

本研究以健康新生儿为对照,分别检测新生儿败血症患儿中的 IL-8、PCT 及 CRP 水平,结果显示,观察组患儿外周血中 IL-8、PCT 及 CRP 水平均高于对照组,提示我们通过检测患儿外周血中 IL-8、PCT 及 CRP 水平可以评估患儿的病情,与有关研究结果一致^[18]。分别检测 IL-8、PCT 及 CRP 水平诊断新生儿败血症的灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值均较低,与相关研究结果一致^[19]。提示我们单项指标用于新生儿败血症诊断,可能会不同程度的出现漏诊,从而延误对患儿病情治疗的时机,影响预后。三项指标联合检测对新生儿败血症诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为 95.51%、98.33%、97.79%、96.72%和 97.13%,均高于三项指标分别进行检测的结果。说明三项指标联合检测在诊断新生儿败血症时具有较高的诊断价值,与有关研究结果相似^[20]。同时,结果也提示我们 IL-8、PCT 及 CRP 联合检测可当作诊断新生儿败血症的理想指标,在临床诊断中具有重要的研究意义。

综上所述,外周血中 IL-8、PCT 及 CRP 可有效地评估新生儿败血症的病情,三项指标联合检测诊断新生儿败血症具有灵敏度高、准确性好等优点。因此,临床可通过联合检测 IL-8、PCT 及 CRP 水平诊断新生儿败血症,从而为指导临床及时有效、合理的应用抗生素治疗提供参考。

参考文献 (References)

- [1] Dey AC, Hossain MI, Afroze S, et al. A Survey on Current Practice of Management of Early Onset Neonatal Sepsis[J]. Mymensingh Med J, 2016, 25(2): 243-247
- [2] 陈淑丽(综述),茅双根(审校).新生儿败血症相关实验室诊断指标的研究进展[J].辽宁医学院学报, 2016, 37(2): 104-106
Chen Shu-li, Mao Shuang-gen. Research Advancement on Diagnosis Index of Neonatal Sepsis [J]. Journal of Liaoning Medical University, 2016, 37(2): 104-106
- [3] Jiang Y, Kuang L, Wang H, et al. The Clinical Characteristics of Neonatal Sepsis Infection in Southwest China [J]. Intern Med, 2016, 55(6): 597-603
- [4] Rohit A, Maiti B, Shenoy S, et al. Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism(PCR-RFLP)for rapid diagnosis of neonatal sepsis[J]. Indian J Med Res, 2016, 143(1): 72-78
- [5] Trung NT, Hien TT, Huyen TT, et al. Enrichment of bacterial DNA for the diagnosis of blood stream infections[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1): 235
- [6] Yang AP, Liu J, Yue LH, et al. Neutrophil CD64 combined with PCT, CRP and WBC improves the sensitivity for the early diagnosis of neonatal sepsis[J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(2): 345-351
- [7] Al-Zahrani AKh, Ghonaim MM, Hussein YM, et al. Evaluation of recent methods versus conventional methods for diagnosis of early-onset neonatal sepsis[J]. J Infect Dev Ctries, 2015, 9(4): 388-393
- [8] Yerlikaya FH, Kurban S, Mehmetoglu I, et al. Serum ischemia-modified albumin levels at diagnosis and during treatment of late-onset neonatal sepsis [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2014, 27(17): 1723-1727
- [9] Fang DH, Fan CH, Li J, et al. Ratios of CD64 expressed on neutrophils, monocytes, and lymphocytes may be a novel method for diagnosis of neonatal sepsis[J]. J Infect Dev Ctries, 2015, 9(2): 175-181
- [10] Bhandari V. Effective Biomarkers for Diagnosis of Neonatal Sepsis [J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2014, 3(3): 234-245
- [11] Zhou M, Cheng S, Yu J, et al. Interleukin-8 for diagnosis of neonatal sepsis: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0127170
- [12] Ivarsson M, Schollin J, Björkqvist M, et al. Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus aureus trigger different interleukin-8 and intercellular adhesion molecule-1 in lung cells: implications for inflammatory complications following neonatal sepsis[J]. Acta Paediatr, 2013, 102(10): 1010-1016
- [13] Celik IH, Demirel G, Uras N, et al. The role of serum interleukin-6 and C-reactive protein levels for differentiating aetiology of neonatal sepsis[J]. Arch Argent Pediatr, 2015, 113(6): 534-537
- [14] Park IH, Lee SH, Yu ST, et al. Serum procalcitonin as a diagnostic marker of neonatal sepsis[J]. Korean J Pediatr, 2014, 57(10): 451-456
- [15] Mohsen AH, Kamel BA, et al. Predictive values for procalcitonin in the diagnosis of neonatal sepsis [J]. Electron Physician, 2015, 7(4): 1190-1195
- [16] Çelik HT, Portakal O, Yiğit Ş, et al. Efficacy of new leukocyte parameters versus serum C-reactive protein, procalcitonin, and interleukin-6 in the diagnosis of neonatal sepsis[J]. Pediatr Int, 2016, 58(2): 119-125
- [17] Hisamuddin E, Hisam A, Wahid S, et al. Validity of C-reactive protein (CRP) for diagnosis of neonatal sepsis [J]. Pak J Med Sci, 2015, 31(3): 527-531
- [18] Su H, Chang SS, Han CM, et al. Inflammatory markers in cord blood or maternal serum for early detection of neonatal sepsis-a systemic review and meta-analysis[J]. J Perinatol, 2014, 34(4): 268-274
- [19] Bhat BV, Prasad P, Ravi Kumar VB, et al. Syndrome Evaluation System (SES) versus Blood Culture (BACTEC) in the Diagnosis and Management of Neonatal Sepsis - A Randomized Controlled Trial[J]. Indian J Pediatr, 2016, 83(5): 370-379
- [20] Kan B, Razzaghian HR, Lavoie PM, et al. An Immunological Perspective on Neonatal Sepsis[J]. Trends Mol Med, 2016, 22(4): 290-302