

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

李正浩^① 刘杰^① 郭洁^① 王庆法^① 郑杰^① 马长永^②

摘要:为了探讨降钙素原(PCT)及内毒素在新生儿败血症早期诊断中的临床价值,本研究选择在我院新生儿科收治的新生儿败血症患儿60例作为研究组,另选同期住院的非感染性疾病患儿40例作为对照组,测定两组新生儿血清PCT和内毒素含量,比较两个指标诊断新生儿败血症的敏感性和特异性。结果显示研究组败血症新生儿PCT和内毒素的含量均比对照组升高明显,差异有统计学意义($P<0.05$),PCT的敏感性及特异性分别为90.78%、92.82%;内毒素的敏感性及特异性分别为86.73%、62.6%。提示PCT和内毒素在新生儿败血症早期诊断中的敏感性和特异性高,可作为临床诊断和疗效评价的重要指标。

关键词:新生儿败血症,降钙素原,内毒素

中图分类号:R722.131 **文献标识码:**A **文章编号:**1002-0772(2014)03-0057-02

Clinical Study on the Early Diagnosis of Neonatal Septicemia by Procalcitonin and Endotoxin Determination LI Zheng-hao, LIU Jie, GUO Jie, et al. The Department of Newborn of Yidou Central Hospital of Weifang City, Qingzhou 262500, China

Abstract:To investigate the clinical effect of procalcitonin (PCT) and endotoxin determination on early diagnosis in neonatal septicemia, 60 cases of neonatal septicemia in our hospital were selected as research group, while 40 cases of neonates with non-infectious disease were chosen as control group. The contents of serum PCT and endotoxin in two groups were detected, and the sensibility and specificity of two indexes for diagnosis in neonatal septicemia was analyzed. The results showed that the content of PCT and endotoxin in septicemia group were significantly higher than those in control group, and there was statistical deference ($P<0.05$). The sensibility and specificity of PCT was 90.78% and 92.82% while those for endotoxin were 86.73% and 62.6%, respectively. This study indicates that the sensibility and specificity of PCT and endotoxin is high for early diagnosis in neonatal septicemia, and they are important indexes of evaluation in clinical diagnosis and treated effect.

Key Words: newborn septicemia, procalcitonin (PCT), endotoxin

新生儿败血症(neonatal septicemia)指新生儿期细菌或真菌侵入血液循环并在其中生长繁殖,产生毒素所造成的全身性感染,其发生率占活产婴的1%~8%^[1]。而该病早期症状、体征不典型,血培养虽可以确诊,但是需要时间长,阳性率低,因此,早期敏感的检测手段极为重要。本研究通过早期检测我院临床诊断的新生儿败血症患儿血清降钙素原(procalcitonin, PCT)和内毒素,以探讨这两项指标的临床价值。现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取2012年6月至2013年12月于我院新生儿科住院的新生儿败血症患儿60例为研究组,均符合2003年中华医学会儿科分会制定的诊断标准^[2]。其中男36例,女24例。胎龄(38.2 ± 2.6)周,体重($3\ 278.1\pm 570.2$)g。另选择同期住院无感染征象的患儿40例为对照组,男24例,女16例,胎龄(38.6 ± 2.8)周,体重($3\ 307.7\pm 580.5$)g。两组新生儿胎龄、性别、体重差异无

统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 检测方法:所有患儿在入院用药前取静脉血检测PCT、内毒素,送检血培养。PCT采用电化学发光法进行检测,利用罗氏E601全自动电化学发光免疫分析仪。内毒素采用鲎试剂动态比浊定量测定法,利用湛江生物公司BET-24A型内毒素测定仪。PCT ≥ 0.5 ng/ml为阳性,PCT > 2.0 ng/ml具有临床诊断价值。内毒素 < 0.035 EU/ml为正常值,0.035EU/ml~0.1EU/ml为内毒素血症观察期,0.1EU/ml~1.0EU/ml为内毒素血症, > 1.0 EU/ml为重度内毒素血症。败血症患儿经过治疗病情好转时抽取静脉血重复测定以上指标。

1.2.2 统计学方法:资料分析采用SPSS 13.0统计软件,计量资料数据用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。以治疗前两组检测结果为标准,进行敏感度、特异度计算。

2 结果

2.1 两组新生儿血清PCT及内毒素检测结果的比较

新生儿败血症组PCT和内毒素浓度均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

①潍坊市益都中心医院新生儿科 山东青州 262500

②第四军医大学社科部 陕西西安 710032

表1 两组新生儿PCT和内毒素值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(n)	PCT(ng/ml)	内毒素(EU/ml)
研究组	60	15.75±8.26	0.921±0.342
对照组	40	0.22±0.19	0.023±0.009
t值		3.846	2.263
P值		0.001	0.023

2.2 败血症组PCT、内毒素在治疗的不同时期的结果比较

20例败血症患儿PCT、内毒素经合理抗生素治疗1周后,快速下降,第7天基本接近正常,与对照组比较差异无统计学意义($t=0.98, P>0.05$),见表2。

表2 败血症组治疗不同时期PCT、内毒素结果比较($\bar{x}\pm s$)

项目	例数(n)	入院时	第3天	第7天
PCT(ng/ml)	20	13.89±9.14	8.25±4.94	0.32±0.14
内毒素(EU/ml)	20	0.863±0.421	0.574±0.282	0.027±0.012

2.3 PCT、内毒素的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度的比较

以治疗前两组检测结果为标准,结果发现PCT灵敏度和特异度分别为90.78%和92.82%,阳性预测值和阴性预测值分别为89.35%和87.68%;内毒素灵敏度和特异度分别为86.73%和62.6%,阳性预测值和阴性预测值分别为93.6%和95.74%;可见PCT灵敏性和特异性优于内毒素,而内毒素的阳性预测值和阴性预测值高于PCT。见表3。

表3 PCT和内毒素灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度比较(%)

指标	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
PCT	90.78	92.82	89.35	87.68	86.30
内毒素	86.73	62.60	93.60	95.74	70.22

3 讨论

新生儿免疫功能弱,一旦发生败血症,容易导致死亡和伤残,而敏感的早期诊断和治疗监测可以有效地降低该病的病死率,提高救治成功率。PCT是由116个氨基酸组成的无激素活性的糖蛋白分子,是降钙素的前体。感染时,PCT水平会在2h~6h内迅速升高,于6h~12h达高峰。郝玲等^[3]对36例新生儿败血症患儿及26例健康对照新生儿在初入院及恢复期采空腹静脉血,结果显示败血症组PCT水平为(24.12±20.37) $\mu\text{g/L}$,高于对照组的(0.30±0.19) $\mu\text{g/L}$ ($P<0.01$),恢复期PCT水平明显下降($P<0.01$)。PCT水平与炎症反应程度有关,其水平升高是炎症反应增强的信号和标志。Vouloumanou等^[4]Meta分析发现PCT对诊断新生儿败血症的敏感度、特异度分别为81%和79%,受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC曲线)下面积达0.87,对晚发型败血症诊断价值优于早发型败血症。Auriti等^[5]多中心研究报道PCT>0.5ng/ml患新生儿败血症的可能性增加一倍以上;而极低出生体重儿中PCT>

2.4ng/ml诊断新生儿败血症的阳性预测值将近50%,建议早期应用抗生素;而正常出生体重儿中PCT≤2.4ng/ml提示新生儿败血症可能性较小。本研究显示,发生新生儿败血症后PCT水平明显升高,与对照组相比差异有统计学意义,敏感性及特异性分别为90.78%、92.82%,诊断新生儿败血症的价值高。有报道在经合理抗生素治疗后病情好转的新生儿败血症PCT水平有明显的降低^[6]。在研究中,经合理抗生素治疗后,PCT指标逐渐下降,第7天基本接近正常,与疾病的恢复密切相关,表明PCT可以诊断细菌感染,监测病程、用药效果,评估预后及指导抗生素使用。

内毒素是由革兰氏阴性菌生长时释放或者死亡时裂解出来的一种脂多糖,是细菌代谢的一种产物。内毒素进入血液,引起人体产生炎症反应而形成内毒素血症,是产生炎症介质最有效的一种物质。内毒素检测时间短,阳性结果上机检测仅需1h。本研究采用鲎试剂动态比浊定量测定法检测60例新生儿败血症患儿,显示内毒素含量明显高于对照组,同时细菌培养显示阳性细菌内毒素也升高,这与以往文献报道一致^[7]。

内毒素的灵敏度、特异度与PCT相比差,同时阳性预测值和阴性预测值较高,但是PCT仅能粗略判断是否是细菌感染,而内毒素能判断是否为G⁻细菌感染,监测范围广;不同抗生素会使感染患者的G⁻细菌死后释放出来的内毒素量有很大不同,而PCT无法反映;人体内影响内毒素水平的因素有多种,如肝脏功能、肠道屏障功能、免疫系统等,对人体整体状况的评估判定更全面。因此,PCT和内毒素联合检测更有优势,能够全面反映感染的情况,指导临床用药,为新生儿败血症早期诊断和疗效评估提供重要的客观依据。

参考文献

- [1] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:340.
- [2] 中华医学会儿科分会新生儿组.新生儿败血症诊疗方案[J].中华儿科杂志,2003,41(12):397.
- [3] 郝玲,任常军,王炳辉,等.CD64、降钙素原在新生儿败血症诊断中的价值[J].临床儿科杂志,2011,29(3):216-217.
- [4] Vouloumanou EK, Plessa E, Karageorgopoulos DE, et al. Serum procalcitonin as a diagnostic marker for neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. Intensive Care Med, 2011, 37(5): 747-762.
- [5] Auriti C, Fiscarelli E, Ronchetti M P, et al. Procalcitonin in detecting neonatal nosocomial sepsis[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2012, 97(5): F368-F370.
- [6] 张辉.新生儿败血症治疗前后降钙素原与C反应蛋白的监测及临床意义[J].中国卫生检验杂志,2010,20(5):1146-1147.
- [7] 孙东明,董巧丽,杨小巍,等.内毒素、C-反应蛋白、血培养对儿童脓毒症早期诊断的意义[J].实用预防医学,2012,19(4):594-595.

作者简介:李正浩(1972-),男,山东德州人,硕士,主治医师,研究方向:新生儿感染性疾病。