

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2014.05.006

· 论 著 ·

## 降钙素原在手足口病合并细菌感染患儿中的早期临床诊断作用

杨金玲, 陈龙凤, 丰爱红, 秦小奉

(莒县人民医院, 山东 莒县 276500)

**[摘要]** 目的 探讨血清降钙素原(PCT)水平对手足口病合并细菌感染患儿早期鉴别诊断的意义。方法 回顾性分析 2012 年 1—7 月某院住院的 234 例手足口病患儿病历资料,按照出院诊断结果分为单纯病毒感染组(178 例)和合并细菌感染组(56 例),同时选取 20 名健康儿童资料作为对照组,进行血清 PCT、C 反应蛋白(CRP)及外周血白细胞(WBC)计数的比较。结果 各组血清 PCT、CRP 及外周血 WBC 水平的比较,差异均有统计学意义( $F$  值分别为 381.94、24.18 和 26.46,均  $P < 0.05$ )。各组血清 PCT、CRP 及外周血 WBC 水平的阳性检出率比较,差异均有统计学意义( $\chi^2$  值分别为 178.25、38.98 和 71.21,均  $P < 0.05$ ),其中合并细菌感染组的血清 PCT、CRP 及外周血 WBC 水平阳性检出率[分别为 92.86%(52/56)、85.71%(48/56)和 87.50%(49/56)]明显高于单纯病毒感染组[分别为 3.93%(7/178)、62.36%(111/178)和 30.90%(55/178)]及健康对照组[分别为 5.00%(1/20)、10.00%(2/20)和 5.00%(1/20)]。PCT、CRP 及外周血 WBC 的敏感度分别为 92.86%、85.71%和 87.50%,特异度分别为 95.00%、90.00%和 95.00%。结论 PCT 水平对于鉴别手足口病合并细菌感染具有重要价值,其准确率、敏感性优于 CRP 及 WBC 水平,能指导临床用药。

**[关键词]** 手足口病; 肠道病毒 71 型; 柯萨奇病毒 A16 型; 儿童; 流行病学; 降钙素原; 细菌感染

**[中图分类号]** R512.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)05-0277-04

## Role of procalcitonin in early diagnosis of hand, foot and mouth disease with bacterial infection

YANG Jin-ling, CHEN Long-feng, FENG Ai-hong, QIN Xiao-feng (Juxian People's Hospital, Juxian 276500, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the role of procalcitonin (PCT) in the early diagnosis for hand, foot and mouth disease (HFMD) with bacterial infection. **Methods** Clinical data of 234 HFMD children who were hospitalized between January and July 2012 were analyzed retrospectively, according to discharge diagnosis, data were divided into simple viral infection group ( $n = 178$ ) and viral associated with bacterial infection group ( $n = 56$ ), and data of 20 healthy children were selected as the control group. Serum PCT, C-reactive protein (CRP) and peripheral white blood cell (WBC) count were compared. **Results** There was significant difference in the level of PCT, CRP and WBC among three groups ( $F = 381.94, 24.18, \text{and } 26.46$ , respectively, all  $P < 0.05$ ). The positive rate of PCT, CRP and WBC among three groups was significantly different ( $\chi^2 = 178.25, 38.98, \text{and } 71.21$ , all  $P < 0.05$ ), PCT, CRP and WBC in bacterial infection group (92.86% [52/56], 85.71% [48/56], and 87.50% [49/56] respectively) were significantly higher than those of simple viral infection group (3.93% [7/178], 62.36% [111/178], and 30.90% [55/178] respectively) and healthy control group (5.00% [1/20], 10.00% [2/20], and 5.00% [1/20] respectively). The sensitivity rate of PCT, CRP and WBC was 92.86%, 85.71%, and 87.50% respectively, specificity rate was 95.00%, 90.00%, and 95.00% respectively. **Conclusion** The level of PCT has important value for the early diagnosis of HFMD with bacterial infection, and its accuracy rate and sensitivity are better than CRP and WBC levels.

[收稿日期] 2013-03-01

[作者简介] 杨金玲(1976-),女(汉族),山东省莒县人,主治医师,主要从事传染病临床研究。

[通信作者] 秦小奉 E-mail: qinxiaofeng2008@163.com

**[Key words]** hand, foot and mouth disease; enterovirus 71; coxsachievirus A16; child; epidemiology; procalcitonin; bacterial infection

[Chin Infect Control, 2014, 13(5): 277-280]

手足口病(hand, foot and mouth disease)是由肠道病毒引起的急性传染病,患者外周血白细胞(WBC)计数、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平可表现为正常、降低或增高<sup>[1]</sup>,因此,仅从早期临床症状及上述检查很难确定患者是否已合并细菌感染,而细菌学检查需 3~5 d,因此,早期很难明确抗菌药物的具体应用指征。血清降钙素原(procalcitonin, PCT)是一种降钙素前肽,近年来,发现其对细菌感染的诊断有较高的准确度<sup>[2]</sup>。本研究采用回顾性分析法探讨血清 PCT 水平在手足口病合并细菌感染患儿的早期鉴别诊断意义,以期为临床诊疗提供参考。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2012 年 1—7 月莒县人民医院感染科 234 例手足口病住院患儿作为研究对象,其中男性 164 例,女性 70 例;年龄 8 个月~8 岁,平均(4.34±2.06)岁;住院时间 5~9 d,平均(6.47±1.87) d。所有患儿均符合手足口病诊疗指南(2010 年版)诊断标准<sup>[3]</sup>。入选的对象均有完整病历以及实验室检查和病原学检查结果,且入院前 2 周内无抗菌药物使用史。同时,选取莒县人民医院体检中心 20 例健康儿童资料作为对照组。

1.2 分组 采取回顾性分析法,按照出院诊断结果,将 234 例患儿分为单纯病毒感染组(178 例)和合并细菌感染组(56 例)。单纯病毒感染组患儿在入院前及住院期间均未应用抗菌药物、住院期间均未找到合并细菌感染的病原学证据,均治愈出院。合并细菌感染组包括合并呼吸道及肺部感染 25 例,合并泌尿系感染 14 例,合并细菌性心肌炎 7 例,局部皮肤破损出现细菌感染和合并细菌性脑膜炎各 5 例,所有入选患儿均为合并单一部位感染,均有相关部位细菌培养结果;其中检出链球菌 16 例,大肠埃希菌 15 例,铜绿假单胞菌 9 例,鲍曼不动杆菌 8 例,金黄色葡萄球菌 4 例,嗜麦芽窄食单胞菌 2 例,表皮葡萄球菌 1 例,产气肠杆菌 1 例。

1.3 方法 所有患儿入院即抽取前臂静脉血进行 PCT、CRP 及 WBC 检验,如入院后,结合病情考虑合并细菌感染者,在使用抗菌药物前复查,以第 2 次

结果记入本研究。PCT 检测采用散射免疫比浊法,其检测为半定量法,PCT≥0.50 ng/mL 为阳性。CRP 检测采用免疫比浊法,CRP>8.00 mg/L 为阳性。WBC 计数正常参考范围为(4.00~10.00)×10<sup>9</sup>/L,>10.00×10<sup>9</sup>/L 为阳性。所有操作步骤均严格按照试剂盒内说明书操作。

1.4 仪器和试剂 采用南京诺尔曼有限公司生产的 PCT 试剂,CRP 检测的试剂和仪器由芬兰 OD (Orion Diagnostica)公司提供。

1.5 统计学分析 应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,检验水准  $\alpha = 0.05$ 。组间比较用单因素方差分析(one-way ANOVA),两两比较用 SNK-*q* 检验;率的比较用  $\chi^2$  检验,采用  $\chi^2$  分割法进行两两比较;诊断准确度的评价采用 ROC 曲线分析。

## 2 结果

2.1 各组血清 PCT、CRP 及外周血 WBC 水平的比较 (1)各组 PCT 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中合并细菌感染组高于单纯病毒感染组和健康对照组;单纯病毒感染组与健康对照组比较,差异无统计学意义。(2)各组 CRP 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中合并细菌感染组与单纯病毒感染组均明显高于健康对照组;合并细菌感染组与单纯病毒感染组比较,差异无统计学意义。(3)各组外周血 WBC 计数比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中合并细菌感染组明显高于单纯病毒感染组与健康对照组,单纯病毒感染组高于健康对照组。详见表 1。

2.2 各组血清 PCT、CRP 及外周血 WBC 水平的阳性分布情况 各组血清 PCT、CRP 及外周血 WBC 水平的阳性检出率比较,差异均有统计学意义( $\chi^2$  值分别为 178.25、38.983 和 71.208,均  $P < 0.05$ ),其中合并细菌感染组的血清 PCT、CRP 及外周血 WBC 水平阳性检出率[分别为 92.86%(52/56)、85.71%(48/56)和 87.50%(49/56)]明显高于单纯病毒感染组[分别为 3.93%(7/178)、62.36%(111/178)和 30.90%(55/178)]及健康对照组[分别为 5.00%(1/20)、10.00%(2/20)和 5.00%(1/

20) ]。见表 2。

染的诊断效率 见表 3。

### 2.3 PCT、CRP 及外周血 WBC 计数对合并细菌感

表 1 各组血清 PCT、CRP 及外周血 WBC 水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison in the levels of serum PCT, CRP and peripheral WBC among three groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	WBC( $\times 10^9/L$ )
合并细菌感染组	56	7.42 ± 3.65	16.25 ± 4.48	15.57 ± 6.72
单纯病毒感染组	178	0.26 ± 0.16	15.83 ± 2.44	11.53 ± 4.82
健康对照组	20	0.18 ± 0.09	3.64 ± 1.92	7.86 ± 1.02
F		381.94	24.18	26.46
P		<0.05	<0.05	<0.05

表 2 各组血清 PCT、CRP 及外周血 WBC 计数的分布情况(例)

Table 2 Distribution of serum PCT, CRP and peripheral WBC count (No. of cases)

指标	合并细菌感染组(n = 56)	单纯病毒感染组(n = 178)	健康对照组(n = 20)
PCT(ng/mL)			
0.00~	4	171	19
0.50~	6	6	1
2.00~	42	1	0
≥10.00	4	0	0
CRP(mg/L)			
≤8.00	8	67	18
>8.00	48	111	2
WBC 计数( $\times 10^9/L$ )			
≤10.00	7	123	19
>10.00	49	55	1

表 3 PCT、CRP 及外周血 WBC 计数对合并细菌感染的诊断效率

Table 3 Diagnostic efficacy of serum PCT, CRP and peripheral WBC count in HFMD associated with bacterial infection

指标	阳性切割值	准确率(%)	曲线下面积	敏感度(%)	特异度(%)
PCT(ng/mL)	0.62	87.86	0.926	92.86	95.00
CRP(mg/L)	9.16	75.71	0.735	85.71	90.00
WBC 计数( $\times 10^9/L$ )	11.22	82.50	0.784	87.50	95.00

### 3 讨论

引起手足口病的病原体以柯萨奇 A 组 16 型(COXA16)、肠道病毒 71 型(EV71)等肠道病毒为主,目前仍无有效的疫苗和特异性治疗手段。治疗原则主要是抗病毒、增强患儿免疫力及对症处理。卫生部《手足口病诊疗指南(2010 年版)》<sup>[3]</sup>中指出,对于继发感染的手足口病患儿应给予抗菌药物治疗。如何判断是否合并细菌感染,目前临床上常用的实验室指标为 WBC 计数及分类、CRP 等。本研究结果显示,部分单纯手足口病毒感染患儿 WBC 计数及血 CRP 水平偏高,分析其原因可能为病毒感染机体后产生应激反应,使儿茶酚胺升高,进而促进中性粒细胞从储备池中释放进入血循环,中性粒细胞反应性增多,导致 WBC 计数增高;病毒直接侵犯

组织,激发全身免疫炎症反应可引起 CRP 的增高<sup>[4]</sup>。由此,笔者认为从 WBC 计数和 CRP 的增高来判断手足口病患儿合并细菌感染,证据尚显不足。

PCT 是 1992 年发现的人类降钙素的前体物质,主要由甲状腺 C 细胞分泌,其稳定性较好,不受体内激素水平的影响,在人正常的生理状态下,血液中含有量很低( $<0.1 \text{ ng/mL}$ ),几乎检测不到<sup>[5]</sup>。在病理状态下,机体受到细菌内毒素及肿瘤坏死因子等多种炎性细胞因子的刺激,肝脏、脾脏、外周单核细胞、肺或小肠的神经内分泌细胞等甲状腺以外的器官可产生并分泌 PCT,使血清 PCT 水平在细菌感染 2 h 后即可升高<sup>[6]</sup>。PCT 是诊断细菌感染性疾病的指标之一,其在病毒感染及健康人群中呈低水平表达,因此血 PCT 的定量检测在鉴别诊断细菌性和非细菌性感染方面有较高的特异性<sup>[7]</sup>。本研究结果显示合并细菌感染组手足口病患儿血 PCT 水平

明显高于单纯病毒感染组与健康对照组,证明 PCT 的定量检测在鉴别手足口病患儿是否合并细菌感染中同样适用。合并细菌感染组血清 PCT 阳性检出率为 92.86% (52/56),明显高于单纯病毒感染组 (3.93%, 7/178)和健康对照组 (5.00%, 1/20);PCT 对于诊断细菌感染的准确率、敏感度均高于 CRP 及外周血 WBC 计数,特异性高于外周血 WBC 计数。

鉴别是否合并细菌感染,最主要的意义在于准确判断病情,及时指导并规范抗菌药物的应用。熊海英等<sup>[8]</sup>通过对 274 例手足口病患儿应用抗菌药物治疗的临床回顾性研究显示,64.96%的病例无应用抗菌药物的指征,31.39%的病例应用抗菌药物的指征掌握不够严格。给普通手足口病患儿使用抗菌药物,对改善病程和预后无益处。由此说明,部分医院对手足口病患儿的治疗,存在抗菌药物使用过度的情况。对于血 PCT 阳性手足口病患儿应用抗菌药物的选择,李钢等<sup>[9]</sup>认为, PCT 水平 >7.65 ng/mL 者可选择对革兰阴性菌敏感的抗菌药物, <7.65 ng/mL 者选择对革兰阳性菌敏感的抗菌药物。莫丽亚等<sup>[10]</sup>研究结果显示,当 PCT ≥ 10.0 ng/mL 时,革兰阴性菌感染可能性更大。综上所述,在得到细菌学检查结果前,可参考上述结论,并结合患儿的具体病情选用合适的抗菌药物。

采用血清 PCT 检测,快速简便、结果可靠,是诊断细菌感染性疾病较为敏感的指标,亦是鉴别手足口病患儿是否合并细菌感染的可靠指标,并且对合

理应用抗菌药物有很好的指导价值,值得临床推广。

[参考文献]

[1] 韦小莉. 手足口病患儿血糖、白细胞计数及血浆 hs-CRP 检测及其临床意义[J]. 山东医药, 2010, 50(11): 70-71.  
 [2] 胡可, 刘文恩, 梁湘辉. 降钙素原在细菌感染中临床应用的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1): 30-33.  
 [3] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 年版)[J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(24): 1473-1475.  
 [4] Wang S M, Lei H Y, Huang K J, et al. Pathogenesis of enterovirus brainstem encephalitis in pediatric patients: roles of cytokines and cellular immune activation in patients with pulmonary edema[J]. J Infect Dis, 2003, 188(4): 564-570.  
 [5] 吴熙, 于学忠. 降钙素原[J]. 中国医学科学院学报, 2008, 30(2): 231-235.  
 [6] Becker K I, Nylen E S, White J C, et al. Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(4): 1512-1525.  
 [7] 朱蕾, 王琰, 丁修东, 等. 降钙素原在新生儿感染性疾病中的诊断价值分析[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(2): 121-122.  
 [8] 熊海英, 潘富林, 聂梅, 等. 274 例手足口病应用抗生素治疗的临床回顾性分析[J]. 中国当代医药, 2011, 18(27): 32-33.  
 [9] 李钢, 张林. 降钙素原在不同细菌感染社区获得性肺炎患儿中的临床价值[J]. 实用预防医学, 2012, 19(1): 110-112.  
 [10] 莫丽亚, 张林, 邓永超, 等. 不同类别细菌感染患儿血清降钙素原水平变化[J]. 中国感染控制杂志, 2011, 10(3): 191-193.

(本文编辑:左双燕)

(上接第 286 页)

[参考文献]

[1] 董明, 楚敏, 楚天舒. 重症颅脑外伤患者呼吸系统的细菌感染及预防措施[J]. 现代预防医学, 2003, 30(2): 156-157.  
 [2] 苏健, 徐小平, 张带惠, 等. 神经内外科医院感染危险因素的调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(7): 644-645.  
 [3] 任南, 文细毛, 吴安华, 等. 全国医院感染横断面调查结果的变化趋势研究[J]. 中国感染控制杂志, 2007, 6(1): 16-18.

[4] Daniels S K, Brailey K, Priestly D H, et al. Aspiration in patients with acute stroke [J]. Arch Phys Med Rehabil, 1998, 79(1): 14-19.  
 [5] 王辰. 正压机械通气的并发症及其防治[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1993, 16(6): 327-328.  
 [6] 陈重, 廉婕, 潘伟光, 等. 深圳南山医院 2010 年细菌耐药性监测[J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(2): 128-133.

(本文编辑:任旭芝)