

SAA 及 CRP 联合 WBC 检测对儿童感染性疾病的诊断价值*

艾克帕尔江·艾尼瓦尔, 甘露, 雷蕾, 蒋瑾瑾**

(海军军医大学附属长海医院 儿科, 上海 200433)

[摘要] **目的:** 分析血清淀粉样蛋白 A(SAA)、C-反应蛋白(CRP)和白细胞计数(WBC)联合检测对儿童感染性疾病的诊断价值。**方法:** 确诊的感染性疾病患儿 110 例分为细菌感染组($n=60$)和非细菌感染组($n=50$)、同时选取健康体检儿童 50 例作为对照组;于患儿入院第 2 天、细菌感染组患抗菌药物治疗后第 3 天及出院时,健康儿童体检当日采集空腹静脉血,采用胶体金法检测 SAA,采用免疫散射比浊法检测 CRP,采用全自动血液分析仪检测 WBC,分析 3 项指标对诊断儿童感染性疾病的效能。**结果:** 2 组感染性疾病患儿的 SAA、CRP 以及 WBC 水平均高于对照组,且细菌感染组高于非细菌感染组,差异均有统计学意义($P<0.05$);细菌感染组患儿治疗后第 3 天的 SAA、CRP 以及 WBC 水平均低于治疗前,但高于出院时,差异有统计学意义($P<0.05$);SAA、CRP 和 WBC 联合检测的敏感性、特异性及准确性均高于单项检测,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:** 感染性疾病患儿的 SAA、CRP 及 WBC 水平均有不同程度升高,SAA、CRP 和 WBC 联合检测儿童感染性疾病早期诊断具有较高的敏感性、特异性及准确性。

[关键词] 儿童感染性疾病;血清淀粉样蛋白 A;C-反应蛋白;白细胞计数;早期诊断;联合检测

[中图分类号] R446.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2019)06-0721-04

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.06.021

Clinical Significance of Combined Detection of SAA, CRP and WBC in the Diagnosis of Infectious Diseases in Children

AIKEPAERJIANG Ainiwaer, GAN Lu, LEI Lei, JIANG Jinjin

(Department of Pediatrics, Affiliated Changhai Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the clinical value of serum amyloid A (SAA), C-reactive protein (CRP) and white blood cell (WBC) combined detection in the diagnosis of infectious diseases in children. **Methods:** A total of 110 children with bacterial infection were divided into bacterial infectious group ($n=60$) and non-bacterial infection group ($n=50$), and 50 children as control group. The venous blood of all subjects was collected. The SAA, CRP and WBC were detected by colloidal gold method, scattering immunoturbidimetric assay, and fully automatic hematology analyzer respectively; analyzing efficacy of three indexes on diagnosing infectious disease in children. **Results:** SAA, CRP and WBC levels in the bacterial infection group and the non-bacterial infection group were higher than that of control group, differences were statistically significant ($P<0.05$); 3 days after treatment, levels of SAA, CRP and WBC in the bacterial infection group were lower than before treatment but higher than discharged from hospital, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy of the combined detection of SAA, CRP and WBC were higher than single test, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** The levels of SAA, CRP

*[基金项目] 上海市科学技术委员会科研计划项目(17DZ1930304); 中国人民解放军第二军医大学校级课题(2016JS19)

**通信作者 E-mail:jijin2000@163.com

网络出版时间:2019-06-22 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20190622.0723.021.html>

and WBC in children with infection were increased with different degrees, and the combined detection of SAA, CRP and WBC showed relatively high sensitivity, specificity and accuracy.

[**Key words**] infectious disease in children; serum amyloid A; C-reactive protein; white blood cell count; early diagnosis; combined detection

发热是3岁以下儿童就诊的最常见原因之一,约占入院病例数的10%~35%,其中感染性疾病是发热最主要的病因^[1]。由于患儿临床表现(如体温、耶鲁观察评分等)的信息不充分,明确感染性疾病的诊断通常需要结合体格检查、影像学检查以及脑脊液、血液、尿液或可识别的细菌病灶进行阳性培养来确诊^[2]。由于细菌培养结果无法立即获得,因此敏感且特异的鉴别标志物对于儿童感染性疾病的早期诊断及治疗具有重要意义。血清淀粉样蛋白A(serum amyloid A, SAA)是肝脏响应细胞因子水平升高而合成的急性期反应蛋白,在感染发生5~6 h内迅速升高,并在疾病的恢复期迅速下降^[3];C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)也属于急性期反应蛋白,在组织损伤或炎症发作后4~6 h内产生,约36 h达到峰值,长期以来一直被作为细菌感染的敏感标记^[4];白细胞计数(white blood cell, WBC)对于识别患有严重细菌性疾病风险较高的儿童具有参考意义^[5]。本研究通过收集110例感染性疾病患儿以及50例健康儿童作为研究对象,检测血液SAA、CRP以及WBC水平,探讨SAA、CRP以及WBC联合检测对儿童感染性疾病的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月~2019年1月儿科就诊的110例感染性疾病患儿作为研究对象。根据镜检、分离培养、增菌培养和革兰染色的综合结果诊断为细菌感染60例患儿, G^+ 菌患儿分别为27例、 G^- 菌患儿33例,男32例、女28例,平均 (26.35 ± 12.36) 个月;根据核酸检测确定为病毒、衣原体或支原体感染者诊断为非细菌感染50例患儿,男24例、女26例,平均 (25.39 ± 13.24) 个月。同时,选取健康体检儿童50例作为对照组,男25例、女25例,平均 (27.89 ± 14.12) 个月。3组儿童的性别和年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获得所有研究对象监护人知情同意,并通过医院伦

理委员会批准。

1.2 方法

感染性疾病患儿均于入院第2天、健康体检儿童于体检当日、细菌感染组患儿还分别于抗菌药物治疗后第3天和出院时,采集空腹静脉血用于SAA、CRP及WBC的检测。采用胶体金法检测SAA、试剂盒为上海奥普公司的SAA定量检测试剂盒;采用免疫散射比浊法检测CRP、检测设备和试剂为贝克曼IMMAGE800特定蛋白分析仪及配套试剂盒,采用Sysmex-XN9000全自动血液分析仪(日本Sysmex株式会社)检测WBC。3组儿童的SAA、CRP及WBC比较和3种检验方法效能比较时,细菌感染组均以入院第2天的指标为分析指标。

1.3 观察指标

比较3组儿童的SAA、CRP以及WBC水平,观察细菌感染组中 G^+ 菌与 G^- 菌感染患儿的SAA、CRP以及WBC水平变化,比较细菌感染组患儿不同治疗时点的SAA、CRP以及WBC水平,采用敏感性、特异性、准确性等指标分析3种检测指标的效能。

1.4 统计学分析

采用SPSS 21.0软件统计分析。定量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用独立样本 t 检验;定性资料采用频数描述,组间比较采用独立样本 χ^2 检验;3种检测方法效能比较采用敏感性、特异性、准确性等指标分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SAA、CRP以及WBC

3组儿童的SAA、CRP以及WBC结果显示,细菌感染组与非细菌感染组患儿的SAA、CRP以及WBC水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);细菌感染组的SAA、CRP以及WBC水平均高于非细菌感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表 1 3 组儿童血液 SAA、CRP 以及 WBC 比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of the level of SAA, CRP and WBC among three groups

| 组别 | <i>n</i> | SAA(mg/L) | CRP(mg/L) | WBC($\times 10^9$ /L) |
|--------|----------|--|---------------------------------------|--------------------------------------|
| 细菌感染组 | 60 | 174. 27 \pm 25. 35 ⁽¹⁾⁽²⁾ | 48. 83 \pm 12. 26 ⁽¹⁾⁽²⁾ | 14. 21 \pm 5. 65 ⁽¹⁾⁽²⁾ |
| 非细菌感染组 | 50 | 138. 11 \pm 25. 43 ⁽¹⁾ | 23. 21 \pm 4. 65 ⁽¹⁾ | 11. 31 \pm 2. 68 ⁽¹⁾ |
| 对照组 | 50 | 6. 81 \pm 2. 16 | 3. 21 \pm 1. 02 | 8. 45 \pm 1. 98 |

⁽¹⁾ 与对照组比较, $P < 0. 05$; ⁽²⁾ 与非细菌感染组比较, $P < 0. 05$

2.2 G^+ 菌与 G^- 菌感染患儿的 SAA、CRP 及 WBC
细菌感染组 G^+ 菌感染患儿与 G^- 菌感染患儿的 SAA、CRP 以及 WBC 比较, 差异均无统计学意义($P > 0. 05$), 见表 2。

表 2 G^+ 菌与 G^- 菌感染患儿 SAA、CRP 及 WBC 比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of the levels of SAA, CRP and WBC between G^+ and G^- bacterium infection groups

| 细菌感染组 | <i>n</i> | SAA(mg/L) | CRP(mg/L) | WBC($\times 10^9$ /L) |
|----------|----------|----------------------|---------------------|------------------------|
| G^+ 菌 | 27 | 173. 27 \pm 18. 26 | 49. 26 \pm 15. 33 | 14. 88 \pm 6. 02 |
| G^- 菌 | 33 | 174. 68 \pm 20. 55 | 48. 26 \pm 11. 23 | 14. 14 \pm 5. 37 |
| <i>t</i> | | 0. 373 | 0. 254 | 0. 188 |
| <i>P</i> | | 0. 872 | 0. 945 | 0. 986 |

2.3 细菌感染患儿不同治疗时点的 SAA、CRP 及 WBC

细菌感染组患儿抗菌药物治疗第 3 天时的 SAA、CRP 以及 WBC 水平均低于治疗前, 但高于出院时, 差异有统计学意义($P < 0. 05$); 出院时的 SAA、CRP 以及 WBC 水平均低于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0. 05$)。见表 3。

表 3 细菌感染患儿不同治疗时点 SAA、CRP 及 WBC($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of the levels of SAA, CRP and WBC of the bacterium infection group before and after treatment

| 时间 | SAA(mg/L) | CRP(mg/L) | WBC($\times 10^9$ /L) |
|---------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 治疗前 | 174. 27 \pm 25. 35 | 48. 83 \pm 12. 26 | 14. 21 \pm 5. 65 |
| 治疗第 3 天 | 64. 88 \pm 7. 24 ⁽¹⁾ | 26. 26 \pm 4. 39 ⁽¹⁾ | 10. 63 \pm 2. 67 ⁽¹⁾ |
| 出院时 | 9. 39 \pm 2. 25 ⁽¹⁾⁽²⁾ | 7. 83 \pm 1. 12 ⁽¹⁾⁽²⁾ | 8. 33 \pm 1. 02 ⁽¹⁾⁽²⁾ |

⁽¹⁾ 与治疗前比较, $P < 0. 05$; ⁽²⁾ 与治疗第 3 天比较, $P < 0. 05$

2.4 3 种检测指标的效能比较

3 种检测指标的效能比较结果显示, SAA、CRP、WBC 联合检测 对儿童感染性疾病诊断的敏感性、特异性及准确性均高于单项检测, 差异有统计学意义($P < 0. 05$)。见表 4。

表 4 SAA、CRP 及 WBC 联合检测对诊断儿童感染性疾病的效能比较($n, \%$)

Tab.4 Comparison of the efficacy of SAA, CRP and WBC in the diagnosis of infectious diseases in children

| 检测指标 | 感染性疾病 | | |
|---------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| | 敏感性 | 特异性 | 准确性 |
| SAA | 89(80. 91) ⁽¹⁾ | 42(84. 00) ⁽¹⁾ | 131(81. 88) ⁽¹⁾ |
| CRP | 88(80. 00) ⁽¹⁾ | 39(78. 00) ⁽¹⁾ | 127(79. 38) ⁽¹⁾ |
| WBC | 82(74. 55) ⁽¹⁾ | 40(80. 00) ⁽¹⁾ | 122(76. 25) ⁽¹⁾ |
| 3 项联合检测 | 102(92. 73) | 45(90. 00) | 147(91. 88) |

⁽¹⁾ 与 SAA、CRP 和 WBC 联合检测比较, $P < 0. 05$

3 讨论

儿童感染性疾病发病率较高, 病原学检查是其诊断及鉴别金标准^[2]。然而, 病原学检查的平均时间为 15 ~ 16 h, 甚至长达 24 ~ 48 h, 从而增加了感染并发症的发生风险, 因此灵敏且特异的生物标志物对于儿童感染性疾病的早期快速诊断具有重要意义^[6]。研究报道, 特定的微生物群(如分段丝状细菌)可以诱导急性期蛋白 SAA 产生, 该蛋白又可通过组蛋白去甲基化酶诱导表观遗传改变, 从而驱动促炎细胞因子的产生^[7]。此外, SAA 与粪便髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)、血浆 CRP、白细胞分化抗原 14(cluster of differentiation 14, CD-14)、内毒素结合蛋白(lipopolysaccharide binding protein, LBP)、犬尿氨酸水平呈正相关, 与色氨酸水平呈负相关, 推测它可能也参与了肠感染发生发展相关的途径^[8]。本课题组前期研究发现 SAA 参与了川崎病的发生发展, 且其水平高低对于预测婴幼儿感染性疾病具有参考意义^[9-10]。本研究中感染性疾病患儿的 SAA 水平均高于对照组, 且细菌感染组高于非细菌感染组, 进一步提示 SAA 的升高与细菌感染密切相关, 因此临床上对于疑似细菌感染的患儿应关注其 SAA 水平高低。

CRP 被视为发热儿童细菌性疾病的预测因子, 高浓度的 CRP 水平与 3 ~ 36 月龄的儿童严重

细菌感染具有相关性^[11]。此外,CRP 对于细菌性脑膜炎和儿童脓毒症的诊断也具有重要价值^[12]。WBC 是临床上最常用的炎性标志物,但近年来研究表明 WBC 单独检测对于感性疾病诊断的敏感性和特异性均较差^[13]。因此,WBC 多用于与其他标志物联合检测作为感染性疾病诊断的参考^[4]。Annick 等^[14]报道,WBC 在发热儿童中检测严重细菌感染的敏感性为 52%,特异性为 74%;Bachur 等^[15]也提出 WBC 计数不是 3 月龄的发热婴儿严重细菌感染的可靠的预测因子;Silvia 等^[16]也提出 CRP 是比 WBC 更好地用于诊断发热新生儿严重细菌感染的标志物;Gajdos 等^[17]研究显示 CRP > 20 mg/L 在诊断 3 个月大的发热婴儿中细菌感染的灵敏度为 93.1%。本研究结果表明,WBC 用于儿童感染性疾病诊断的灵敏度、特异性和准确性分别为 74.55%、80% 和 76.25%,CRP 的灵敏度、特异性和准确性分别为 80%、78% 和 79.38%,与上述研究的差异可能是不同研究对象的年龄差异造成的,也可能与本研究包含了非细菌感染组有关。此外,SAA、CRP 和 WBC 联合检测用于预测儿童感染性疾病的灵敏度、特异性和准确性均高于单项检测,可达 92.73%、90% 和 91.88%,提示这 3 项指标联合检测可为儿童感染性疾病的早期诊断有着重要参考价值。

综上所述,感染性疾病患儿的 SAA、CRP 及 WBC 水平均有不同程度升高,SAA、CRP 和 WBC 联合检测的敏感性、特异性和准确性均较高,可辅助儿童感染性疾病的早期诊断。

4 参考文献

- [1] MARJANEH Z, FATEMEH S, ABTIN H, et al. Diagnostic value of Il-6, CRP, WBC, and absolute neutrophil count to predict serious bacterial infection in febrile infants [J]. *Acta Medica Iranica*, 2015, 53(7):408–411.
- [2] ZHOU Y, GUANGHUI L I. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children; Guidelines by the surgical infection society and the infectious diseases society of america [J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2010, 50(2):133–164.
- [3] 王春梅,李万银. PCT、CRP 及 SAA 检测在脓毒血症预后评估中的应用价值[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(3):26–127.
- [4] 王文俊,李义德,刘秀英. 血清降钙素原、前白蛋白、C-反应蛋白和白细胞计数联合检测在儿童感染性疾病诊断中的价值研究[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(1):89–91.
- [5] 阮开龙. 探讨全血 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*, 2015, 23(1):51–52.
- [6] 王莉敏,李艳丽,乔晓亮. C-反应蛋白、血清前白蛋白、血清降钙素原联合检测在儿童感染性疾病中的应用 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(1):253–254.
- [7] QIAN Y, LEI S, ZIYAN Z, et al. Jmjd3-mediated epigenetic regulation of inflammatory cytokine gene expression in serum amyloid a-stimulated macrophages [J]. *Cellular Signalling*, 2014, 26(9):1783–1791.
- [8] GUERRANT R L, LEITE A M, PINKERTON R, et al. Biomarkers of environmental enteropathy, inflammation, stunting, and impaired growth in children in northeast brazil [J]. *Plos One*, 2016, 11(9):e0158772.
- [9] 杜佳,周霖,蒋瑾瑾. 川崎病患者治疗前后血清淀粉样蛋白和炎症因子变化及其相关性分析 [J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2019, 16(2):11–14.
- [10] 高杨,刘燕丽,蒋瑾瑾. SAA、PCT、CRP 及 SAA/PCT 比值对婴幼儿感染性疾病的诊断价值 [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2019, 11(3):115–118.
- [11] KIM J H, LEE J Y, CHO H R, et al. High concentration of c-reactive protein is associated with serious bacterial infection in previously healthy children aged 3 to 36 months with fever and extreme leukocytosis [J]. *Pediatric Emergency Care*, 2017, 1(1):13–20.
- [12] PULLIAM P N, ATTIA M W, CRONAN K M. C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection [J]. *Pediatrics*, 2001, 108(6):1275–1279.
- [13] 朱新建,凌利芬,聂署萍,等. CRP、WBC 和 ESR 联合检测在儿童感染性疾病中应用及意义 [J]. *中国热带医学*, 2008, 8(12):2136–2137.
- [14] ANNICK G L, ZAMORA S A, ALAIN G. Bedside procalcitonin and c-reactive protein tests in children with fever without localizing signs of infection seen in a referral center [J]. *Pediatrics*, 2003, 112(5):1054–1060.
- [15] BACHUR R G, HARPER M B. Predictive model for serious bacterial infections among infants younger than 3 months of age [J]. *Pediatrics*, 2001, 108(2):311–316.
- [16] SILVIA B, BARBARA A, FRANCESCA C, et al. Predicting severe bacterial infections in well-appearing febrile neonates: laboratory markers accuracy and duration of fever [J]. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2010, 29(3):227.
- [17] GAJDOS V, L HÉLIAS L F, MOLLET-BOUDJEMLINE A, et al. Factors predicting serious bacterial infections in febrile infants less than three months old; multivariate analysis [J]. *Arch Pediatr*, 2005, 12(4):397–403.

(2019-02-18 收稿,2019-05-30 修回)

中文编辑:严征;英文编辑:赵毅