

• 论 著 •

血细胞常规、C 反应蛋白及降钙素原联合检测诊断儿童病毒 感染性疾病的临床意义*

付笑迎, 杨方华, 孙丽芳, 袁 艳, 刘亚丽, 崔晓燕, 马东礼[△]

(广东省深圳市儿童医院检验科, 广东深圳 518038)

摘要:目的 探讨血细胞常规、C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)联合检测在诊断儿童病毒感染性疾病的临床意义。方法 选取 2014 年 10~12 月因急性呼吸道感染住院治疗患儿 80 例,应用直接免疫荧光法检测 7 种呼吸道病毒抗原,比较 40 例腺病毒(ADV)感染阳性患儿(ADV 组)及 40 例呼吸道合胞病毒(RSV)感染阳性患儿(RSV 组)的血细胞常规、CRP 及 PCT 检测结果。结果 与 RSV 组比较,ADV 组患儿白细胞(WBC)计数升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中 RSV 组以淋巴细胞为主[(63.4±13.5)%],ADV 组以中性粒细胞为主[(62.9±14.7)%];而两组单核细胞百分比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。ADV 组患儿 CRP 水平高于 RSV 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而两组 PCT 水平均未见明显升高,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 儿童不同病毒感染性疾病的血细胞常规和 CRP 水平存在明显差异,应用血细胞常规、CRP 及呼吸道病毒抗原联合检测鉴别诊断儿童病毒感染性疾病,对疾病的早期确诊及对症治疗具有重要的临床意义。

关键词:病毒感染性疾病; 血细胞常规检查; C 反应蛋白; 降钙素原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.23.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)23-3390-03

The clinical significance of blood routine test combined with C reactive protein and procalcitonin detection in diagnosis of virus infectious disease in children*

Fu Xiaoying, Yang Fanghua, Sun Lifang, Yuan Yan, Liu Yali, Cui Xiaoyan, Ma Dongli[△]

(Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518038, China)

Abstract: Objective To explore the clinical significance of joint detection of blood routine test, C reactive protein(CRP) and procalcitonin(PCT) in diagnosis of virus infectious disease in children. **Methods** A total of 80 cases of in-patient children diagnosed with acute respiratory infection from October to December 2014 were collected, and the seven antigens of respiratory viruses were detected by using direct immunofluorescence assay. The results of blood test, CRP and PCT levels were compared between 40 cases of children with adenovirus(ADV) infection(ADV group) and 40 cases of children with respiratory syncytial virus(RSV) infection(RSV group). **Results** Compared with the RSV group, the white blood cell(WBC) count was increased in the ADV group, there was statistically significant difference ($P < 0.05$). The highest percentage of WBC in RSV group was lymphocyte[(63.4 ± 13.5)%], and the highest percentage of WBC in ADV group was neutrophil[(62.9 ± 14.7)%]. While no statistically significant difference was found in the percentage of mononuclear cell between the two groups($P > 0.05$). The level of CRP in ADV group was significantly higher than that in RSV group, there was statistically significant difference($P < 0.05$), while there was no statistically significant difference in the level of PCT between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion** There are significant differences in results of blood routine test and level of CRP between children with different virus infectious disease. Combined determination of blood routine test, CRP and respiratory virus antigen detection has important clinical significance in early diagnosis and treatment of viral infectious diseases.

Key words: virus infection disease; blood routine test; C reactive protein; procalcitonin

儿童的呼吸系统发育未完全成熟,其机体自身免疫功能不完善,呼吸道极易受袭感染,急性呼吸道感染(ARI)是儿科常见疾病,其中病毒感染占有相当大的比例,以腺病毒(ADV)及呼吸道合胞病毒(RSV)感染为主^[1-3],并呈一定的季节流行趋势,以冬春季节多发^[4-5]。儿童感染病毒严重者会发展为肺炎,并引起各种并发症,甚至会导致患儿死亡^[6]。因此,及时对儿童病毒感染性疾病做出诊断,并给予正确的对症治疗尤为关键。本文将综合分析血细胞常规、C 反应蛋白(CRP)及降钙素

原(PCT)联合检测诊断儿童病毒感染性疾病的临床意义,为临床早期鉴别诊断儿童病毒感染性疾病提供更全面的诊疗依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 10~12 月临床诊断为 ARI 的住院患儿 80 例,根据呼吸道病毒抗原检测结果将患儿分为 ADV 阳性组(ADV 组)40 例,男 24 例、女 16 例,平均年龄(3.5±1.5)岁;RSV 阳性组(RSV 组)40 例,男 33 例、女 7 例,平均年龄(1.0±0.9)岁。两组患儿平均年龄比较,差异有统计学意义

* 基金项目:深圳市儿童医院重症疾病诊断重点实验室资助项目[深发改(2012)866 号]。 作者简介:付笑迎,女,主管技师,主要从事细胞与感染免疫研究。 [△] 通讯作者, E-mail: madl1234@126.com。

($P < 0.05$); 两组患儿平均住院时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 仪器与试剂 呼吸道病毒抗体 7 项荧光检测试剂盒(美国 DHI 公司), CX-41 型荧光显微镜(日本奥林巴斯); XN-3000 型全自动血细胞分析仪(日本 Sysmex); Nephstar Plus 特定蛋白分析仪(深圳市国赛生物技术有限公司); Snibe Maglumi 化学发光仪(深圳市新产业生物医学工程有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 在患儿入院当天取其鼻咽分泌物, 采用无菌吸痰管从患儿的单侧鼻孔进入 7~8 cm 达鼻咽部, 通过负压得到足够的分泌物置于 2 mL 生理盐水中, 将标本迅速送到病毒实验室待查。同时于入院当天空腹抽取乙二胺四乙酸二钾 (EDTA-K₂) 抗凝血 2 mL。

1.3.2 细胞涂片制备 用旋涡混合器打散分泌物悬液, 3 500 r/min 离心 5 min, 弃上清, 留 300~500 μ L 生理盐水调悬液呈淡云雾状, 制片, 吹风干燥后用冷丙酮固定 10 min。

1.3.3 直接免疫荧光法检测病毒抗原 采用荧光标记的呼吸道病毒单克隆抗体分别检测 RSV、ADV, 流感病毒 A 型 (IVA)、B 型 (IVB), 副流感病毒 I 型 (PIV-I)、II 型 (PIV-II) 及 III 型 (PIV-III) 共 7 种病毒抗原, 具体过程按试剂说明书操作, 结果判断以见到大于或等于 2 个完整细胞内有明亮的黄绿色荧光为阳性, 否则为阴性。

1.3.4 血细胞常规、CRP 及 PCT 的检测 取 EDTA-K₂ 抗凝血 2 mL, 采用五分类法检测血细胞常规的水平, 定时散射比浊法检测 CRP 水平, 化学发光法检测 PCT 水平。白细胞 (WBC) 计数正常参考范围为 (5~12) $\times 10^9$ /L, 其中淋巴细胞百分比正常参考范围为 20%~40%, 中性粒细胞百分比正常参考范围为 50%~70%, 单核细胞百分比正常参考范围为 3%~9%; CRP 正常参考范围为 0~10 mg/L, 血清 PCT 正常参考范围为 0~0.5 μ g/L。

1.4 统计学处理 所有数据均来自于实验室信息管理系统, 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理与统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿血细胞常规检测结果比较 RSV 组患儿 WBC 计数未见明显升高, 均在正常参考范围内; 而 ADV 组患儿 WBC 计数明显升高, 且高于正常参考范围; 两组 WBC 计数比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。ADV 组患儿以中性粒细胞为主, 而 RSV 组患儿以淋巴细胞为主, 两组中性粒细胞百分比及淋巴细胞百分比比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 而两组单核细胞百分比比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 其中 RSV 组患儿单核细胞百分比略高于正常参考范围。见表 1。

2.2 两组 CRP 及 PCT 水平比较 ADV 组患儿 CRP 水平明显升高, 且高于正常参考范围; 而 RSV 组患儿 CRP 水平未见明显升高, 均在正常参考范围内; 两组 CRP 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组 PCT 水平均未见明显升高, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 其中 ADV 组患儿 PCT 水平略高于正常参考范围。

表 2 两组 CRP 及 PCT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)	PCT(μ g/L)
ADV 组	23.7 \pm 16.6	0.6 \pm 0.7
RSV 组	1.4 \pm 1.7	0.4 \pm 0.4
<i>P</i>	<0.05	>0.05

3 讨 论

儿童因自身免疫系统未完全成熟, 易发生 ARI, 其中病毒感染占相当大的百分比, 且以 RSV 及 ADV 感染常见^[3]。RSV 属副黏液病毒科, 是一种 RNA 病毒, 该病毒经空气飞沫和密切接触传播。由于母体内的抗体不能预防感染发生, RSV 感染多见于新生儿和 6 个月以内的婴儿^[7-8], 这与本研究结果一致, 40 例 RSV 阳性患儿中有 19 例患儿为 6 个月以内的婴儿。婴幼儿发病时症状较重, 主要表现为高热、鼻炎、咽炎及喉炎, 之后可出现细支气管炎及肺炎, 少数重症患儿可并发中耳炎、胸膜炎及心肌炎等。

ADV 属于 ADV 科, 是一群分布十分广泛的 DNA 病毒, 主要在细胞核内繁殖, 耐酸和耐脂溶剂的能力较强, 除了咽、结膜及淋巴组织外, 还在肠道繁殖^[9]。人群血清学研究表明, 婴儿出生后最初几个月体内常存留从母体获得的 ADV 特异性抗体, 此后一直到 2 岁体内缺乏该抗体, 2 岁以后抗体才逐渐增加。因此, 6 个月以下的婴儿 ADV 肺炎较为少见, 本文仅 2 例, 患儿平均年龄为 (3.5 \pm 1.5) 岁, 以 2~4 岁患儿居多。ADV 感染轻症者有时难以与其他呼吸道病毒感染性疾病鉴别, 不同血清型的 ADV 引起的临床表现不同, 如 ADV 肺炎、咽结合膜热、眼部感染及其他症状 (如呕吐、腹泻、腹痛等胃肠道症状), 在粪便中可分离出 ADV, 也可出现出血性膀胱炎、肠系膜淋巴结炎、肠套叠等, 器官移植和免疫功能低下者可引起脑膜炎^[9]。

WBC 计数及分类是鉴别感染的基础检查项目, 其数量和形态的变化可反映机体的感染状况^[10]。一般情况下, 细菌感染会引起 WBC 计数的升高及中性粒细胞百分比的上调, 而病毒感染很少引起 WBC 计数升高, 且以淋巴细胞为主。本研究发现, ADV 感染患儿 WBC 计数明显升高, 且以中性粒细胞为主; 而 RSV 感染患儿 WBC 计数未见明显升高, 且以淋巴细胞为主, 与传统观念中病毒感染的血象特征相符。同样, Kawasaki 等^[11]报道, 与其他呼吸道病毒感染 (包括 RSV, PIV-I、II、III 型或 IVA、IVB 比较, ADV 感染后的免疫炎症反应和细胞因子活性更强, 表现为发热持续时间长, 热度高, 血细胞计数及中性粒细胞升高, CRP 明显升高, 与本研究结果相符。但 WBC 计数易受年龄、应激、药物、外界环境和个体差异等多方面因素的影响, 联合其他感染指标检测时更有意义。

CRP 是由肝脏产生的一种急性时相 γ 球蛋白, 国内外研

表 1 两组患儿血细胞常规检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	WBC 计数 ($\times 10^9$ /L)	中性粒细胞 百分比 (%)	淋巴细胞 百分比 (%)	单核细胞 百分比 (%)
ADV 组	13.7 \pm 5.2	62.9 \pm 14.7	27.7 \pm 12.4	8.3 \pm 3.8
RSV 组	8.6 \pm 3.0	24.2 \pm 11.5	63.4 \pm 13.5	9.8 \pm 4.0
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

究证实 CRP 具有调节炎症过程和防御感染性疾病的作用^[12]。临床常将 CRP 作为非特异性标志物,用以评估组织损伤或细胞感染引发炎症反应的严重程度,并将其作为早期鉴别细菌与病毒感染的指标。本研究表明,ADV 感染亦可以引起患儿外周血 CRP 水平的升高,这可能与 ADV 感染后机体免疫系统发生应答反应,炎症因子上调密切相关^[10]。而 RSV 感染并未引起 CRP 水平的上调。

PCT 是一种由甲状腺 C 细胞分泌的降低高钙血症的激素,是无激素活性的降钙素的前肽物质,经细胞内蛋白水解酶水解为降钙素后,可发挥抗炎调节因子等生物学功能。多项研究表明,PCT 在细胞感染时明显升高,而在病毒感染时不升高,这与本研究结果一致^[13]。

综上所述,不同病毒感染引起的疾病,其血细胞常规及 CRP 水平的变化是存在明显差异的,联合血细胞常规、CRP 及呼吸道病毒抗原的检测,进行病毒感染性疾病的鉴别诊断,将为临床对疾病的早期诊断,以及治疗计划的制定提供更为全面的临床依据。

参考文献

[1] 刘春艳,肖艳,张辉,等. 儿童急性呼吸道感染病毒感染特点分析[J]. 中国实用儿科杂志,2010,25(8):631-633.
 [2] 王和平,郑跃杰,邓继岩,等. 深圳市儿童医院住院儿童常见呼吸道感染病毒病原学分析[J]. 临床和实验医学杂志,2013,12(21):1722-1724.
 [3] 邓继岩,郑跃杰,袁雄伟,等. 深圳儿童急性下呼吸道感染病原学监测[J]. 中国儿童保健杂志,2007,15(3):249-251.

[4] 李璐,史伟峰,董文. 儿童急性呼吸道感染 9 种病原体检测和流行病学调查[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(6):684-685.
 [5] 戴淑惠,任小英. 直接免疫荧光法对儿童呼吸道病毒感染病原学检测的临床意义[J]. 中国医药指南,2014,12(16):147-148.
 [6] 毛晓健,童志杰,洪捷,等. 不同种类病毒感染导致的儿童重症社区获得性肺炎的临床特征比较[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志:电子版,2013,9(3):295-299.
 [7] 周淑新,梁剑虹. 儿童呼吸道合胞病毒感染[J]. 中国全科医学,2011,14(19):2177-2179.
 [8] 宁静. 婴儿毛细支气管炎鼻病毒感染的临床特征[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26(16):1271-1272.
 [9] 刘滕颖子,吕星,黄达娜,等. 2011-2012 年深圳市呼吸道腺病毒分子分型及其流行特征[J]. 热带医学杂志,2014,14(1):12-15.
 [10] 蔡玉婵,魏琦,尧荣凤,等. 4 项炎症指标在急性上呼吸道感染中的检测意义[J]. 检验医学与临床,2014,11(20):2847-2849.
 [11] Kawasaki Y, Hosoya M, Katayose M, et al. Correlation between serum interleukin 6 and C-reactive protein concentrations in patients with adenoviral respiratory infection[J]. *Pediatr Infect Dis J*,2002,21(5):370-374.
 [12] 赵金强,徐文丽,李舟. 降钙素原、C-反应蛋白在儿童急性呼吸道感染中的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志,2014,24(16):2356-2358.
 [13] 张路军,刘培龙,戴世荣. 血清降钙素原在儿童社区获得性肺炎鉴别诊断中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(3):347-348.

(收稿日期:2015-07-29)

(上接第 3389 页)

及重复性实验结果显示,Eg14-3-3 获得 84% 的良好保护性结果,而自然感染组小鼠全部患上肝包虫病^[5]。疫苗免疫 2 周后,即可在小鼠中诱导显著的细胞免疫和体液免疫反应。在疫苗免疫和未免疫状态下,T 淋巴细胞差异表达的蛋白极有可能是决定免疫保护还是免疫抑制的关键所在。本项研究按照本课题组成熟的方法构建小鼠免疫模型,将 ICR 小鼠用 Eg14-3-3 免疫后,分离收集 PBS 注射小鼠和 Eg14-3-3 免疫 2 周后小鼠脾脏和淋巴结 T 淋巴细胞样品,进行差异表达蛋白质组学分析,了解不同免疫状态下小鼠差异表达蛋白质成分并做鉴定分析,研究发现:Eg14-3-3 免疫小鼠与 PBS 注射小鼠存在 11 个差异表达蛋白,其中 7 个蛋白在 14-3-3 免疫小鼠 T 淋巴细胞中表达上调,4 个蛋白质在 PBS 注射小鼠中表达上调。本研究获得了较好的 2-DE 图谱,并初步分析了部分差异表达蛋白点,为后续进一步筛选、鉴定 14-3-3 疫苗免疫与未经免疫的 T 淋巴细胞差异蛋白质奠定了基础。

参考文献

[1] Jiang C. Today's regional distribution of echinococcosis in China [J]. *Chin Med J*,2002,115(8):1244-1247.
 [2] Li ZJ, Wang YN, Wang Q, et al. Echinococcus granulosus 14-3-3 protein: a potential vaccine candidate against challenge with Echinococcus granulosus in mice[J]. *Biomed Environ Sci*,2012,25(3):352-358.

[3] Lightowers MW, Colebrook AL, Gauci CG, et al. Vaccination against cestode parasites: anti-helminth vaccines that work and why [J]. *Vet Parasitol*,2003,115(2):83-123.
 [4] Wenbao Z, Ross AG, Mcmanus DP. Mechanisms of immunity in hydatid disease: implications for vaccine development[J]. *J Immunol*,2008,181(10):6679-6685.
 [5] 李宗吉, 雄英, 孙俊峰, 等. 细粒棘球绦虫(中国大陆株)14-3-3 重组蛋白的免疫保护力[J]. 西安交通大学学报:医学版,2012,33(6):676-679.
 [6] Lefevre T, Thomas F, Schwartz A, et al. Malaria Plasmodium agent induces alteration in the head proteome of their Anopheles mosquito host[J]. *Proteomics*,2007,7(11):1908-1915.
 [7] Guillou FR, Roger E, Moné Y, et al. Excretory-secretory proteome of larval Schistosoma mansoni and Echinostoma caproni, two parasites of Biomphalaria glabrata[J]. *Mol Biochem Parasitol*,2007,155(1):45-56.
 [8] Prieto JH, Koncarevic S, Park SK, et al. Large-scale differential proteome analysis in Plasmodium falciparum under drug treatment [J]. *PLoS One*,2008,3(12):e4098.

(收稿日期:2015-06-25)

