

儿童细菌性感染实验室指标的研究进展

林 静, 李艳红*, 廉旭琳

昆明医科大学第二附属医院儿科, 云南 昆明

收稿日期: 2025年5月9日; 录用日期: 2025年6月2日; 发布日期: 2025年6月10日

摘 要

儿童群体因免疫系统未完全发育成熟而面临多种病原体的感染风险。细菌感染作为儿童感染性疾病中的主要原因, 当前, 针对细菌感染性疾病在早期发现与处理中所面临的诸多挑战, 包括抗生素使用不当及细菌耐药等问题, 给儿童临床诊疗提出了严峻考验。为提升对儿童细菌感染早期发现与诊断能力, 本文综述了儿童细菌性感染实验室指标的研究进展, 以期能够提高对儿童细菌性感染的早期识别及诊断, 指导临床中抗生素的合理使用及减少细菌耐药。

关键词

实验室指标, 细菌性感染, 儿童, 研究进展, 综述

Research Progress on Laboratory Indicators of Bacterial Infection in Children

Jing Lin, Yanhong Li*, Xulin Lian

Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: May 9th, 2025; accepted: Jun. 2nd, 2025; published: Jun. 10th, 2025

Abstract

Children are at risk of infection with a variety of pathogens because their immune systems are not fully developed. Bacterial infection is the main cause of infectious diseases in children. At present, many challenges in the early detection and treatment of bacterial infectious diseases, including inappropriate use of antibiotics and bacterial resistance, have put forward severe challenges to the clinical diagnosis and treatment of children. In order to improve the ability of early detection and diagnosis of bacterial infections in children, this article reviews the research progress of laboratory

*通讯作者。

indicators of bacterial infections in children, in order to improve the early identification and diagnosis of bacterial infections in children, guide the rational use of antibiotics in clinical practice and reduce bacterial resistance.

Keywords

Laboratory Indicators, Bacterial Infections, Children, Research Progress, Review

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

儿童细菌性感染性疾病是全球范围内威胁儿童健康的重要问题。由于儿童免疫系统尚未发育成熟,其感染后的临床表现常缺乏特异性,导致早期鉴别细菌性与病毒性感染存在困难[1]。抗生素的滥用与细菌耐药性的加剧进一步增加了临床治疗的复杂性[2]-[4]。世界卫生组织(WHO)数据显示,抗生素耐药性导致的死亡中,约20%发生于5岁以下儿童[5]。因此,快速、准确地识别细菌性感染,对指导抗生素合理使用、改善预后及遏制耐药性发展至关重要。

传统的细菌培养虽为细菌感染诊断的金标准,但其耗时长、阳性率低,难以满足临床早期诊断需求[6]。近年来,随着分子生物学技术及多学科交叉研究的推进,多种实验室指标联合诊断及基因组学技术的应用显著提升了儿童细菌性感染的诊断效能。本文系统综述传统及新兴实验室指标的研究进展,探讨其临床应用价值及未来发展方向。

2. 传统感染指标

2.1. 血常规

血常规是临床上最常用的初筛指标。细菌感染时,白细胞(WBC)总数常升高,中性粒细胞绝对值(ANC)亦显著增加,尤其在革兰阴性菌感染中更为明显。然而,WBC与ANC的升高并非细菌感染特有,应激反应、组织损伤或血液系统疾病亦可导致类似变化[7][8]。例如,刘佳[9]等的研究发现,WBC单独诊断细菌感染的敏感度仅为65%,特异度不足50%。因此,WBC、ANC需联合其他指标(如CRP、PCT)以提高诊断准确性。

2.2. 降钙素原(PCT)

PCT是由甲状腺C细胞合成分泌,在健康人群中其几乎不能检出,而在细菌感染后2~4小时内迅速升高[10]。其优势在于对全身性细菌感染(如脓毒症)具有较高的特异度。国际脓毒症指南(SSC 2021)建议将 $PCT \geq 2.0 \mu\text{g/L}$ 作为启动抗生素治疗的重要参考[11];研究表明血清 $PCT < 0.05 \mu\text{g/L}$ 时多不支持细菌感染,不应考虑抗生素的应用;当血清 $PCT > 0.25 \mu\text{g/L}$ 时,考虑存在细菌感染,可以使用抗生素治疗;而当血清 $PCT > 2.00 \mu\text{g/L}$ 时,则需高度怀疑全身细菌感染,尤其是G-菌感染,应早期给予抗生素治疗[12][13]。在经过治疗后,血清PCT的下降或上升可提示治疗的效果及预后情况,是在儿科中指导抗生素使用及停用的评价指标之一[8][14][15]。然而,局部感染或轻度细菌感染时PCT升高可能不显著,限制了其在早期轻症感染中的应用[16]。

2.3. C 反应蛋白(CRP)

CRP 是经典的急性时相反应蛋白, 细菌感染后 6~8 小时开始升高, 24~48 小时达峰值。其灵敏度高(可达 80%), 但特异度较低, 因手术、创伤或慢性炎症亦可引起 CRP 升高[8] [17] [18]。而新生儿的发育不完善, 免疫力低下, 感染 8 h 后 CRP 才会升高, 当血清 CRP 低于 8 mg/L 时, CRP 多检测不出来[19]。CRP 在单独检测时对于细菌感染的灵敏度较高, 但特异度较低, 其在联合 PCT、SAA 等其他感染指标同时进行可将细菌感染的诊断准确率提升至 90%以上[8] [20] [21]。

2.4. 血清淀粉样蛋白 A(SAA)

SAA 是近年来备受关注的感染标志物, 其升高速度较 CRP 更快, 且在细菌感染中的增幅更显著(通常>100 mg/L) [20] [22]-[25]。唐琼华等[24]研究发现, SAA 对病毒感染诊断的特异度较高, 而与 PCT 联合诊断后对细菌感染的敏感度可达 90%以上。然而, SAA 在自身免疫性疾病或肿瘤中亦可升高[25], 需结合临床背景综合判断。

目前研究发现对细菌性感染有提示作用的项目还有很多, 如乳酸、D-二聚体、血小板、CD64 及 BNP 等实验室检验, 但对于此类检验项目对于细菌感染的敏感度、特异度均不高, 且容易受机体内环境变化的影响, 对于儿童早期感染指导用药的意义不大[27]。

3. 感染指标的研究进展

3.1. 胰石蛋白(PSP/reg)

PSP/reg 是一种由胰腺分泌的急性期蛋白, 近年研究发现其在脓毒症早期诊断中具有独特价值[28]。彭红艳等[29]针对儿童脓毒症的研究表明, 血浆 PSP/reg 可单独用于判断是否为严重脓毒症、脓毒性休克以及评估脓毒症患儿的死亡风险, 其升高可作为早期脓毒症更准确、更敏感的鉴别指标[28] [30]。有一项新生儿细菌感染的研究表明[31], 胰石蛋白在以 12.65 ng/ml 为最佳截断值时, 诊断普通细菌感染的灵敏度、特异度优于 PCT、CRP 等传统感染指标, 对于新生儿细菌感染早期诊断具有较高的价值[32]。然而, 目前 PSP/reg 检测尚未普及, 仅限用于重症监护或科研场景。

3.2. 白细胞介素-6 (IL-6)

IL-6 作为炎症反应的早期启动因子, 在感染后 2 小时即可达峰值, 且与感染严重程度正相关, 因此可以用来早期诊断感染性疾病。IL-6 是脓毒症等感染的重要细胞因子, 一项针对新生儿败血症的研究显示[33], IL-6 > 1000 pg/mL 提示脓毒症风险显著增加, 其敏感度达 92%。然而, IL-6 在感染后出现早, 达峰早, 消退快, 而患儿在检测时距感染发病初始时间长, 往往错过高峰期, 导致检测结果不准确[34]。因此, IL-6 检测成本较高且半衰期短, 限制了其在基层医疗机构的推广。

3.3. 前白蛋白(PA)

是由肝脏合成的, 在人体出现感染时其在参与清除感染代谢物质过程中大量消耗而显著降低, 是一种负急性时相反应蛋白[35]。近年来多项研究显示[8] [36], PA 在细菌感染患者中明显降低, 且在经过治疗后可恢复正常范围, 其在感染的诊断中敏感度高, 但特异度差。武静等[20]的研究中显示 PA 在诊断细菌感染的最佳临界值为 138.50 mg/L, 在联合 PCT、CRP、SAA 共同诊断感染时的效能明显优于其余项目的单项或联合检测。PA 的优势在于动态监测治疗反应, 但其水平受营养状态影响较大, 需排除营养不良等混杂因素。

3.4. 中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)

NLR 通过整合中性粒细胞与淋巴细胞的变化,反映机体炎症与免疫状态。在细菌感染后机体非特异性免疫快速反应,中性粒细胞可迅速增加,淋巴细胞通常不变或在严重感染时会受抑制而减少。近年来,二者的比值 NLR 引起广泛关注,刘悦丽等[37]研究指出其对早期新生儿败血症的预测因子,其在对病毒性肺炎及细菌性肺炎的鉴别中具有一定的价值,但其在病原菌类型(如 G⁺与 G⁻菌)的鉴别能力有限[38]。有研究表明,NLR 正常范围在 1~2,成人 NLR > 3 或 <0.7 均存在异常[39]。然而,淋巴细胞及中性粒细胞在儿童血液中的比值会随年龄而变化,因此 NLR 在儿童中的细菌感染诊断效能有待进一步的研究。

3.5. 基因组学在细菌性感染诊断中的应用

近年来随着分子生物学技术的发展,基因组学在临床中的应用愈加广泛,目前临床中用于病原微生物检测最多的技术为宏基因组二代测序,也称宏基因组高通量测序(Metagenomic Next-generation Sequencing, mNGS),其通过直接检测标本中病原体核酸,可快速鉴定病原菌种类,在儿童感染性疾病中已展现独特优势[40]。

重症与疑难感染的病原鉴定:如新生儿败血症、中枢神经系统感染(脑膜炎、脑炎)及免疫缺陷儿童感染,mNGS 可快速识别传统培养无法检测的苛养菌、厌氧菌及新型耐药菌,对于新发及罕见病原有着比传统标本培养更大的优势[41]。一项前瞻性显示,与传统培养法相比,mNGS 对未行抗生素治疗的患者脑脊液中病原体检测的敏感度可达 90%,特异度达 98.59% [42]。

耐药基因与毒力因子分析:通过靶向测序检测 β -内酰胺酶基因(如 CTX-M、KPC)、甲氧西林耐药基因(mecA)等,指导精准抗生素选择,降低经验性用药导致的耐药风险[43] [44]。

然而,mNGS 成本高昂,且对实验室设备及人员要求较高,限制基层医疗机构应用;对样本采集(如脑脊液、血液)的无菌操作要求极高,易受环境微生物污染;儿童样本量少(如新生儿血标本仅 1~2 ml)可能影响测序成功率;数据分析依赖专业生物信息学团队,存在假阳性(如定植菌误判)风险[45] [46]。故目前 mNGS 主要应用于疑难或重症感染。

4. 未来研究方向与展望

未来儿童细菌性感染诊断研究方向包括:一是技术创新,聚焦多组学整合与联合诊断模型、新型生物标志物开发与精准检测,以提升指标敏感性与特异性;二是基于 Meta 分析的诊断效能量化研究,开展儿童特异性 Meta 分析、建立动态预测模型、进行经济效能分析,提升证据等级,同时通过分析不同检测方法的性价比,降低检测成本;三是建立儿童特异性诊断标准,明确年龄分层参考区间,探索特殊患儿免疫功能指标与传统炎症指标的联合应用价值。

5. 小结

儿童细菌性感染的早期诊断需要综合传统指标与新兴技术的优势。近年来尽管实验室指标的研究取得了显著进展,但仍面临以下挑战:多指标联合诊断及基因组学技术的应用显著提升了诊断效能,但其推广仍需克服成本与操作复杂性等障碍;儿童特异性数据的缺乏,多数指标截断值基于成人研究,需建立儿童年龄分层参考区间。因此,未来研究应聚焦于开发高效、经济的检测方法,需要在提高诊断效率和降低成本之间找到平衡点,开发出易于临床医生操作的分析工具及检测指标,并建立儿童专属的诊断标准,最终实现精准医疗与抗生素合理使用的双重目标。

基金项目

昆明医科大学 2024 年研究生创新基金项目(No.2024S292)。

参考文献

- [1] 谢新鑫, 杨青廷, 旷满华, 等. 2004-2015 年中国儿童抗生素使用情况分析[J]. 中南医学科学杂志, 2016, 44(2): 130-134.
- [2] 付盼, 王传清, 俞蕙, 等. 中国儿童细菌耐药监测组 2022 年儿童细菌耐药监测[J]. 中国循证儿科杂志, 2023, 18(5): 341-348.
- [3] Phua, J., Ngerng, W.J., See, K.C., Tay, C.K., Kiong, T., Lim, H.F., *et al.* (2013) Characteristics and Outcomes of Culture-Negative versus Culture-Positive Severe Sepsis. *Critical Care*, **17**, Article No. R202. <https://doi.org/10.1186/cc12896>
- [4] 张交生, 郑跃杰, 张文双, 等. 中国儿童合理使用抗菌药物行动计划(2023-2025) [J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(6): 401-406.
- [5] Murray, C.J.L., Ikuta, K.S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., *et al.* (2022) Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: A Systematic Analysis. *The Lancet*, **399**, 629-655. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02724-0)
- [6] 王芬, 罗欲承, 游琨. 血清降钙素原与血培养联合检测在血流感染诊断中的应用价值[J]. 国际医药卫生导报, 2021, 27(5): 737-739.
- [7] 黄晓霞, 汤进, 柏莹. PCT、CRP、WBC、Neu%在鉴别诊断儿童细菌感染及 G+与 G-菌感染中的应用评价[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(14): 1850-1852.
- [8] 秦小苑, 朱萍, 惠晓霞, 等. PCT 与 CRP 和 WBC 及前白蛋白联合检测对儿科感染性疾病早期诊断的价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(1): 146-148, 156.
- [9] 刘佳, 孙成栋, 张雪梅, 等. WBC、CRP/LYM%、PLT 在病毒、呼吸道细菌感染中诊断效能[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(6): 938-941, 946.
- [10] Nascimento-Carvalho, C.M., Cardoso, M.A., Barral, A., Araújo-Neto, C.A., Guerin, S., Saukkoriipi, A., *et al.* (2010) Procalcitonin Is Useful in Identifying Bacteraemia among Children with Pneumonia. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, **42**, 644-649. <https://doi.org/10.3109/00365541003796775>
- [11] Levy, M.M., Fink, M.P., Marshall, J.C., Abraham, E., Angus, D., Cook, D., *et al.* (2003) 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Critical Care Medicine*, **31**, 1250-1256. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000050454.01978.3b>
- [12] Wei, T., Hu, Z., Qin, B., Ma, N., Tang, Q., Wang, L., *et al.* (2016) Diagnostic Accuracy of Procalcitonin in Bacterial Meningitis versus Nonbacterial Meningitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **95**, e3079. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000003079>
- [13] Henry, B.M., Roy, J., Ramakrishnan, P.K., Vikse, J., Tomaszewski, K.A. and Walocha, J.A. (2015) Procalcitonin as a Serum Biomarker for Differentiation of Bacterial Meningitis from Viral Meningitis in Children: Evidence from a Meta-Analysis. *Clinical Pediatrics*, **55**, 749-764. <https://doi.org/10.1177/0009922815606414>
- [14] 邢正皓. PCT、CRP、WBC 联合检测在儿科感染性疾病早期诊断中的临床意义[J]. 临床输血与检验, 2015, 17(6): 509-511.
- [15] 于晓阳, 冯杰雄, 何寿富. 血液 PCT、hs-CRP、WBC、CD64 联合检测在儿科感染性疾病中的应用价值[J]. 中国医药科学, 2017, 7(3): 15-18.
- [16] 韦登飞. 白细胞介素-6、降钙素原联合 C 反应蛋白在儿童局部细菌性感染中的鉴别诊断价值[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(15): 2649-2650, 2631.
- [17] 佟静. 超敏 CRP 联合血常规检测在儿科感染性疾病诊断中的应用[J]. 当代医学, 2021, 27(9): 137-138.
- [18] 周彰维. hs-CRP 联合血常规检验在小儿细菌性感染性疾病诊断中的应用价值[J]. 中外女性健康研究, 2019(1): 5, 8.
- [19] 李婷. APTT 联合 PCT、hs-CRP 检测对新生儿细菌感染性疾病的早期诊断价值[J]. 大医生, 2019, 4(2): 53-54.
- [20] 武静, 于瑞杰. SAA、PCT、PA 和 CRP 在儿童感染性疾病中的价值[J]. 检验医学, 2021, 36(11): 1190-1191.
- [21] 朱星成, 段勇, 黄革联, 等. PCT、hs-CRP、SAA 对细菌与病毒感染的鉴别作用[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(22): 3048-3050.
- [22] 高志武, 李泽慧, 柴丽萍. 血清 SAA、CRP 与 PCT 检测在鉴别诊断小儿细菌感染性疾病与病毒感染性疾病中的应用价值[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(12): 159-160.
- [23] 韩慧, 缪丽韶, 黄福达. WBC、CRP 和 SAA 在儿童感染性疾病诊断中的价值[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(3): 355-357.
- [24] 唐琼华, 何伟业, 陈智林. 血清淀粉样蛋白 A 与降钙素原水平检测在儿童感染性疾病中的诊断价值[J]. 现代检

- 验医学杂志, 2020, 35(2): 68-71, 96.
- [25] 曾伍姣, 张知洪, 王贵明, 等. 血清淀粉样蛋白 A 及降钙素原水平在儿童感染性疾病中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(23): 2848-2852.
- [26] 李秋琼, 薛静, 肖美芳, 等. 学龄前儿童细菌感染诊断中血清 SAA、外周血 CD64 指数检测价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(20): 2211-2214.
- [27] 张婷, 曲书强. 实验室监测指标对评估儿童重症肺炎病情及预后意义的研究进展[J]. 中国小儿急救医学, 2015, 22(12): 865-868.
- [28] 魏雅茹, 徐双明. 炎症性疾病早期诊断与胰石蛋白的关系研究进展[J]. 中国医药导报, 2016, 13(32): 45-48.
- [29] 彭红艳, 祝益民, 张新萍, 等. 胰石蛋白对脓毒症患儿病情评估的价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(11): 1183-1188.
- [30] 孟宪梅, 郭茹, 杨湘峰, 等. 胰石蛋白在小儿脓毒症中的水平及意义[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2018, 9(5): 30-33.
- [31] 季翠红, 宋玲妹, 徐美玉. 胰石蛋白在新生儿细菌感染性疾病中的作用研究[J]. 中国医生杂志, 2019, 21(4): 536-539.
- [32] 高红丽, 黄兰英, 刘文源, 等. 早发型新生儿败血症病原菌分布及外周血 PGRN、PSP、PCT 诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(9): 1392-1396.
- [33] 李真, 赵勇, 李俊杰, 等. IL-6、PCT、hs-CRP 和 WBC 在新生儿细菌感染性疾病早期诊断中的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(8): 1-5.
- [34] 武志芳, 张刚强, 韩春滔. 血清 PCT、IL-6 在细菌感染患儿中的诊断价值[J]. 生物医学工程学进展, 2024, 45(3): 228-233.
- [35] 陈娜, 洪开听. 血清降钙素原 前白蛋白 超敏 C-反应蛋白检测在儿科感染性疾病诊断及疗效评价中的应用价值研究[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(21): 3994-3997.
- [36] 郭正东. PCT、CRP、WBC 及前白蛋白联合检测对儿科感染性疾病早期诊断[J]. 中国社区医师, 2022, 38(14): 94-96.
- [37] 刘悦丽, 雷洋, 陈淑琳. 血常规参数对不同病原菌新生儿细菌性败血症的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(20): 2484-2489.
- [38] 刘静静, 蔡兴龙, 黄玲. 几种炎症指标对细菌性血流感染预测诊断的比较分析与联合应用评价[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(8): 849-853.
- [39] Zahorec, R. (2021) Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Past, Present and Future Perspectives. *Bratislava Medical Journal*, **122**, 474-488. https://doi.org/10.4149/bll_2021_078
- [40] Miao, Q., Ma, Y., Wang, Q., Pan, J., Zhang, Y., Jin, W., *et al.* (2018) Microbiological Diagnostic Performance of Metagenomic Next-Generation Sequencing When Applied to Clinical Practice. *Clinical Infectious Diseases*, **67**, S231-S240. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy693>
- [41] 王洋, 牛五层, 张晓煜, 等. 宏基因组二代测序对肺部感染诊断价值的中国数据 meta 分析[J]. 现代医药卫生, 2024, 40(6): 984-988, 993.
- [42] Zhang, Y., Cui, P., Zhang, H., Wu, H., Ye, M., Zhu, Y., *et al.* (2020) Clinical Application and Evaluation of Metagenomic Next-Generation Sequencing in Suspected Adult Central Nervous System Infection. *Journal of Translational Medicine*, **18**, Article No. 199. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02360-6>
- [43] 贺志琴. 宏基因组二代测序在儿童中枢神经系统感染病原诊断中的应用[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 兰州大学儿科学, 2022.
- [44] 谢岷, 司道林, 何剑, 等. 脑脊液宏基因组二代测序在小儿神经外科术后颅内细菌感染诊断中的应用[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(4): 475-481.
- [45] 中华医学会检验医学分会临床微生物学组, 中华医学会微生物学与免疫学分会临床微生物学组, 中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会. 宏基因组高通量测序技术应用于感染性疾病病原检测中国专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(2): 107-120.
- [46] Zhu, Y., Gan, M., Ge, M., Dong, X., Yan, G., Zhou, Q., *et al.* (2023) Correction for Zhu *et al.*, “Diagnostic Performance and Clinical Impact of Metagenomic Next-Generation Sequencing for Pediatric Infectious Diseases”. *Journal of Clinical Microbiology*, **61**, e0115023. <https://doi.org/10.1128/jcm.01150-23>