

降钙素原、C-反应蛋白与妊娠晚期 B 族链球菌感染状态的关系

赵楠楠*, 周剑利, 刘萍, 邢军, 袁金灵, 高杰

基金项目: 河北省 2020 年度医学科学研究课题计划项目 (项目编号: 20201249)

作者单位: 063000 河北 唐山, 华北理工大学附属医院妇产科

作者简介: 赵楠楠, 毕业于大连医科大学, 硕士, 主治医师, 主要研究方向为妇产科常见病及多发病

* 通信作者, E-mail: bhsd4n@163.com

【摘要】目的 探讨血清降钙素原 (procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平在妊娠晚期 B 族链球菌 (group B streptococcus, GBS) 阳性孕妇感染状态中的判断价值。**方法** 选取 2018 年 4 月至 2019 年 12 月在华北理工大学附属医院分娩的妊娠晚期 GBS 阳性孕妇 190 例为研究对象, 其中 GBS 带菌 46 例 (GBS 带菌组)、GBS 亚临床感染 120 例 (GBS 亚感染组)、绒毛膜羊膜炎 24 例 (GBS 羊膜炎组); 选择同期在我院分娩的正常妊娠晚期孕妇 20 例为正常组。待研究对象分娩后, 取母体肘静脉血, 采用电化学发光法检测血清 CRP、PCT 水平, 分析每组孕妇血清 CRP、PCT 水平变化。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析 CRP、PCT 对妊娠晚期 GBS 阳性孕妇感染状态的诊断效能。**结果** GBS 带菌组孕妇血清 CRP 水平升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), PCT 无明显差异; GBS 亚感染组和 GBS 羊膜炎组孕妇血清 PCT 和 CRP 均升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与 GBS 羊膜炎组孕妇血清 PCT 和 CRP 相比较, GBS 带菌组和 GBS 亚感染组孕妇血清 PCT 和 CRP 均降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与 GBS 亚感染组孕妇血清 PCT 和 CRP 相比较, GBS 带菌组孕妇血清 PCT 和 CRP 均降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。GBS 阳性孕妇血清中 PCT 检测的 AUC 分别为 0.165、0.632、0.988, 血清中 CRP 检测的 AUC 分别为 0.168、0.687、0.934, 其中血清 PCT 和 CRP 在 GBS 羊膜炎的诊断效能最高; GBS 亚感染次之; GBS 带菌的诊断效能相对最低。**结论** 妊娠晚期 GBS 感染孕妇血清中 PCT、CRP 含量对 GBS 羊膜炎的预测有一定的价值, 能够作为 GBS 阳性孕妇感染状态的早期诊断指标。

【关键词】 孕妇; B 族链球菌; 降钙素原; C-反应蛋白

【中图分类号】R 714.7 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1674-4020(2021)01-051-04

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2021.01.13

The relationship between procalcitonin, C-reactive protein and group B streptococcal infection in late pregnancy

ZHAO Nannan*, ZHOU Jianli, LIU Ping, XING Jun, YUAN Jinling, GAO Jie

Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of North China University of Technology, Tangshan Hebei 063000, P. R. China

* Corresponding author, E-mail: bhsd4n@163.com

【Abstract】Objective To investigate the value of serum procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) levels in the infection status of group B streptococcus (GBS) positive pregnant women in late pregnancy. **Methods** 190 cases of GBS positive pregnant women who gave birth in Affiliated Hospital of North China University of Technology from April 2018 to December 2019 were included in the study, including 46 cases of GBS carrier (GBS carrier group) and 120 cases of GBS subclinical infection (GBS sub-

infection group), 24 cases of chorioamnionitis (GBS amnionitis group); 20 cases of normal late pregnancy pregnant women who gave birth in our hospital during the same period were selected as the normal group. After the study subjects gave birth, the maternal cubital venous blood was taken, and the serum CRP and PCT levels were detected by electrochemiluminescence method, and the changes in the serum CRP and PCT levels of each group of pregnant women were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficacy of CRP and PCT on the infection status of GBS positive pregnant women in late pregnancy.

Results The serum CRP levels of pregnant women in the GBS carrier group increased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$), and there was no significant difference in PCT; the serum PCT and CRP of pregnant women in the GBS sub-infection group and the GBS amnitis group increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the serum PCT and CRP of pregnant women in the GBS amnionitis group, the serum PCT and CRP of pregnant women in the GBS carrier group and the GBS sub-infected group were lower, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the serum PCT and CRP of pregnant women in the GBS sub-infected group, the serum PCT and CRP of pregnant women in the GBS carrier group decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The AUC of PCT detection in the serum of GBS-positive pregnant women were 0.165, 0.632, 0.988, respectively, and the AUC of CRP detection in the serum were 0.168, 0.687, 0.934, respectively. Among them, serum PCT and CRP had the highest diagnostic efficiency in GBS amnionitis; GBS sub-infection was the second; The diagnostic efficiency of GBS carrier is relatively low. **Conclusion** The levels of PCT and CRP in the serum of GBS-infected pregnant women in the third trimester of pregnancy have certain value in predicting GBS amnionitis, and they can be used as early diagnostic indicators of the infection status of GBS-positive pregnant women.

[Key words] pregnant women; group B streptococcus; procalcitonin; C-reactive protein

B 族链球菌 (group B streptococcus, GBS) 是一种寄生于人体下消化道和泌尿生殖道等部位的兼性厌氧革兰阳性球菌,会导致孕妇围生期感染性疾病^[1]。妇女进入妊娠期后,母体血常规白细胞计数升高,受到感染时,白细胞对微生物感染的敏感性不明显,多种因素会影响白细胞计数,导致妊娠期对母体白细胞计数检测无法有效反映感染状态^[2]。降钙素原 (procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 与全身炎症反应密切相关,是临床细菌感染早期诊断、鉴别诊断、治疗监控及预后判断的重要指标^[3]。本研究对 GBS 带菌孕妇进行 PCT、CRP 检查,探讨将 PCT、CRP 作为 GBS 阳性孕妇感染状态早期诊断指标的可行性。^[4]

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 4 月至 2019 年 12 月在华北理工大学附属医院分娩的妊娠晚期 GBS 阳性孕妇 190 例为研究对象,GBS 感染的诊断参照 2010 年美国疾病预防控制中心《围生期 GBS 预防指南》^[4]。其中 GBS 带菌 46 例 (GBS 带菌组)、GBS 亚临床感染 120 例 (GBS 亚感染组)、绒毛膜羊膜炎 24 例 (GBS 羊膜炎组);选择同期在我院分娩的正常妊娠晚期孕妇 20 例 (正常组)。GBS 感染状态的诊断方法^[5]:GBS 绒毛膜羊膜炎:胎盘病理学提示宫内感染,体温 $> 38^{\circ}\text{C}$, 白细胞计数 $> 13 \times 10^9/\text{L}$, 阴道分泌物有臭味,子宫压痛等临床症状,羊膜、绒毛膜有中性粒细胞浸润,中性粒细胞 $5 \sim 10$ 个/高倍视野;GBS 亚临床感染:胎盘病理学提示有以上感染,但无任何临床症状;GBS 带菌:胎盘病理学未提示感染,也无临床症状。本次研究通过医院伦理委员会批准,所有研究对象均知情同意。

1.2 研究方法

所有研究对象待分娩后,取母体肘静脉血, $5\,000\text{ r/min}$ 离心,得血清, -70°C 冰箱保存待测。采用电化学发光法检测, [检测试剂盒及超敏多因子电化学发光仪 (MSD) 均购自国典 (北京) 医药科技有限公司, 货号: GDYQ005] 血清 CRP、PCT 水平, 分析 GBS 带菌组、GBS 亚感染组、GBS 羊膜炎组、正常组孕妇血清 CRP、PCT 水平变化。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析 CRP、PCT 对妊娠晚期 GBS 阳性孕妇感染状态的诊断效能, 根据 ROC 曲线得出最佳截点, 由 ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC) 得出诊断的准确性。其中 $\text{AUC} < 0.5$ 表示无诊断价值; $0.5 \leq \text{AUC} < 0.7$ 表示诊断准确性较低; $0.7 \leq \text{AUC} < 0.9$ 表示诊断准确性较高; $\text{AUC} \geq 0.9$ 表示诊断准确性最高。

1.3 统计学方法

数据采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,方差齐多组间比较采用单因素方差检验,组间比较采用 LSD-t 检验;方差不齐多组间采用 Kruskal-Wallis 检验,组间比较采用 Tamhane's T2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组孕妇基本情况

4 组孕妇年龄、孕周等临床资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见下页表 1。

2.2 4 组孕妇分娩后血清 C-反应蛋白和降钙素原水平比较

4 组孕妇分娩后血清 PCT 和 CRP 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与正常组比较,GBS 亚感染组和

GBS 羊膜炎组的 PCT 水平均升高 ($P < 0.05$); 与 GBS 羊膜炎组比较, GBS 带菌组和 GBS 亚感染组 PCT 水平均下降 ($P < 0.05$); 与 GBS 亚感染组比较, GBS 带菌组 PCT 水平下降 ($P < 0.05$)。与正常组比较, GBS 带菌组、GBS 亚感染组和 GBS 羊膜炎组的 CRP 水平均升高 ($P < 0.05$); 与 GBS 羊膜炎组比较, GBS 带菌组和 GBS 亚感染组 CRP 水平均下降 ($P < 0.05$); 与 GBS 亚感染组比较, GBS 带菌组 CRP 水平下降 ($P < 0.05$), 详见表 2。

2.3 血清 C-反应蛋白和降钙素原与 B 族链球菌阳性孕妇感染状态的关系及诊断价值

GBS 阳性孕妇血清中 PCT 检测的 AUC 分别为 0.165、0.632、0.988, 血清中 CRP 检测的 AUC 分别为 0.168、0.687、0.934。其中对 GBS 羊膜炎的诊断效能最高, GBS 亚感染次之, GBS 带菌的诊断效能相对最低。详见表 3, 图 1、2、3 (见彩插 1)。

3 讨论

CRP 为均五聚体蛋白, 称为天然 CRP (nCRP), 又解

离为 5 个独立的单体, 称为单体 CRP (mCRP), 是人体主要的一种炎性递质。现在研究表明, CRP 在炎症过程和宿主对感染的反应中起重要作用, 包括补体途径、细胞凋亡、吞噬作用、一氧化氮 (NO) 释放和产生细胞因子, 特别是白介素 6 和肿瘤坏死因子- α 的表达。nCRP 通常表现出抗炎活性, 诱导吞噬作用, 并促进细胞凋亡; 而 mCRP 促进循环白细胞的趋化性和募集到炎症区域, 延迟细胞凋亡。nCRP 和 mCRP 亚型表现为拮抗作用, 以抑制和诱导 NO 的产生^[5-7]。被临床广泛应用于判断及监测炎症反应的严重程度。PCT 是由 116 个氨基酸共同构成的一种分子质量为 13 kD 的糖蛋白, 当机体受到外界的侵犯或者被细菌感染后, 血清中的 PCT 含量会明显升高。PCT 还是降钙素的一种前体物质, 当机体遭到寄生虫、真菌及细菌等感染时, 血清中的 PCT 含量会呈异常升高的现象, 感染性疾病严重程度与血清 PCT 的水平呈正相关^[8-9]。因此, PCT 被临床广泛应用于诊断及监测败血症、脓毒血症及细菌感染等疾病, 具有极高的特异性。PCT 及 CRP 属于临床上常用的炎症和细菌感染 (SBI) 监测指标, 在诊断严重细菌感染方面具有非常高的敏感性和特异性^[10-11]。

与正常组孕妇血清 PCT 和 CRP 比较, GBS 不同感染状态孕妇血清 PCT 和 CRP 水平均升高。GBS 羊膜炎孕妇血清 PCT 和 CRP 水平最高, GBS 亚感染孕妇血清 PCT 和 CRP 水平次之, GBS 带菌孕妇血清 PCT 和 CRP 水平最低。血清 PCT 和 CRP 在 GBS 羊膜炎的诊断效能最高, GBS 亚感染次之, GBS 带菌的诊断效能相对最低。孙健琦等^[12]的研究显示, 在宫内感染疾病中, 血清 PCT 和 CRP 水平能反映宫内炎症活动, 宫内感染时血清 PCT 和 CRP 水平明显升高。周密等^[13-14]研究显示, 胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎组患者血清中 PCT 及 CRP 的含量均明显高于非绒毛膜羊膜炎组, 且 PCT、CRP 敏感度和特异度均高于白细胞计数, 有助于胎膜早破并发绒毛膜羊膜炎患者的早期诊断和预后评估。郭秋云等^[15-16]研究显示, 阴道分泌物中 PCT 及 CRP 含量与胎膜炎症具有密切的相关性, 具有良好的预测价值, 这些与本次结果都有一致的相似性。值得一提的是, 早产与孕早、中期的 GBS 携带无关, 但与孕晚期及分娩时的 GBS 感染相关。妊娠早期与晚期阴道菌群无明显变化, 但是 GBS 阳性较阴性孕妇阴道微生态异常和妊娠不良事件高。

表 1 4 组孕妇临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	年龄 (岁)	孕周 (周)
GBS 带菌组	46	28.9 \pm 4.7	38.6 \pm 1.8
GBS 亚感染组	120	29.2 \pm 3.1	37.8 \pm 2.2 *
GBS 羊膜炎组	24	27.8 \pm 3.6	37.5 \pm 2.0 *
正常组	20	28.0 \pm 4.4	38.3 \pm 1.7
F/ χ^2 值	—	5.893	2.137
P 值	—	0.117	0.097

注: 与 GBS 带菌组比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 4 组孕妇分娩后血清 PCT 和 CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	PCT (ng/mL)	CRP (mg/L)
GBS 带菌组	46	0.040 \pm 0.021 ^{bc}	9.660 \pm 4.734 ^{abc}
GBS 亚感染组	120	0.080 \pm 0.030 ^{ab}	18.652 \pm 5.955 ^{ab}
GBS 羊膜炎组	24	0.220 \pm 0.060 ^a	42.750 \pm 17.460 ^a
正常组	20	0.039 \pm 0.020	7.570 \pm 3.020
χ^2 值	—	115.053	115.982
P 值	—	0.000	0.000

注: ^a 与正常组比较, $P < 0.05$; ^b 与 GBS 羊膜炎组比较, $P < 0.05$; ^c 与 GBS 亚感染组比较, $P < 0.05$ 。

表 3 3 组 GBS 阳性孕妇血清 PCT 和 CRP 的诊断效能

分组		截断值	AUC	95% CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数
GBS 带菌组	PCT	0.000	0.165	0.110-0.221	100.000	0.000	0.000
	CRP	0.000	0.168	0.546-0.718	100.000	0.000	0.000
GBS 亚感染组	PCT	0.059	0.632	0.546-0.718	0.733	0.622	0.355
	CRP	12.297	0.687	0.603-0.771	0.867	0.589	0.456
GBS 羊膜炎组	PCT	0.129	0.988	0.968-1.000	0.958	0.968	0.926
	CRP	28.318	0.934	0.868-1.000	0.792	0.978	0.770

- trial of Dilapan-S vs Foley balloon for preinduction cervical ripening (DILAFOL trial) [J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2019, 220(3): 275. e 1-275. e 9.
- [5] 王建六. 女性生殖整复定义与内涵专家共识解读 [J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(9): 666-668.
- [6] 鄢巧玉, 李香娟, 吴溯帆. 点阵式 CO₂ 激光治疗阴道松弛症的临床应用研究 [J]. 中国激光医学杂志, 2018, 27(2): 84.
- [7] 陈姝丽, 陈晓艳, 黄起, 等. 产后盆底功能障碍的发生情况及其对阴道壁松弛度和性生活质量的影响 [J]. 中国性科学, 2018, 27(4): 60-63.
- [8] 王芳, 陈随才, 曹娜娅. 醋酸奥曲肽联合奥美拉唑治疗肝硬化门静脉高压所致上消化道出血的临床效果及对血流的影响 [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2016, 8(9): 133-136.
- [9] 任玮玮, 王浩然, 张艳玲. 阴道后壁黏膜切除联合埋没引线缝合术治疗阴道松弛的临床效果观察 [J]. 中国性科学, 2015, 24(11): 54-56.
- [10] Armstrong A A, My-Linh M N, Wieslander C K, et al. All levels of providers can effectively and efficiently teach pelvic floor strength assessment at time of pelvic examination [J]. Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery, 2019, 25(2): 154-156.
- [11] 黄琼燕, 幸吉娟, 全伟斌, 等. 椎管内阻滞镇痛阴道分娩与剖宫产术对初产妇盆底功能的影响对比 [J]. 广西医学, 2018, 40(21): 2542-2544.
- [12] 王建六. 重视临床研究, 推进女性生殖整形和康复 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19(2): 97-98.
- [13] 尹一童, 夏志军, 宋悦. 二氧化碳点阵激光治疗阴道松弛症疗效研究 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(3): 290-292.
- [14] 叶文凤, 阮秋香, 李沁, 等. 不同手术方式对子宫脱垂患者的临床疗效和术后生活质量的影响 [J]. 贵州医科大学学报, 2019, 44(9): 1088-1092.
- [15] Parkinson L A, Rosamilia A, Mukherjee S, et al. A fiber-optic sensor-based device for the measurement of vaginal integrity in women [J]. Neurourology and Urodynamics, 2019, 38(8): 2264-2272.

(收稿日期: 2020-03-23 编辑: 舒砚)

(上接第 53 页)

综上所述, GBS 是引起早产、宫内感染及新生儿急性感染的一个主要危险因素。若能对 GBS 感染进行早期诊断, 并及时对感染 GBS 孕妇采取积极有效的治疗, 对 GBS 感染疾病的预防, 病情疗效观察及预后评估等均具有积极作用, 降低感染率, 能够减少新生儿并发症的风险。妊娠晚期 GBS 感染状态孕妇血清中 PCT、CRP 含量均明显升高, PCT 和 CRP 在 GBS 羊膜炎的预测价值优于其它感染状态, CRP 或 PCT 进行单独检测均存在一定的弊端, 因此妊娠晚期 GBS 感染孕妇血清中 PCT、CRP 含量对 GBS 羊膜炎的预测有一定的价值, 能够作为 GBS 阳性孕妇感染状态早期诊断指标。

【参考文献】

- [1] 曾白华, 尹维, 吕禄平, 等. 围生期 B 族链球菌感染临床意义及检测方法研究进展 [J]. 医学综述, 2017, 23(9): 1839-1843.
- [2] Constantino B T, Gilbert K R. Cutoff value for correcting white blood cell count for nucleated red blood cells: what is it? why is it important? [J]. Laboratory Medicine, 2019, 50(4): e 82-e 90.
- [3] 潘日虹. 早期 cTnI、PCT、CRP 对脓毒血症患者预后的影响 [J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(5): 338-341.
- [4] Verani J R, Mcgee L, Schrag S J. Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010 [J]. MMWR. Recommendations and Reports: Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports/Centers for Disease Control, 2010, 59(RR/10): 1-36.
- [5] Prevention of group B streptococcal early-onset disease in newborns: ACOG Committee Opinion, Number 782 [J]. Obstet Gynecol, 2019, 134(1): e 19-e 40.
- [6] Sproston N R, Ashworth J J. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection [J]. Frontiers in Immunology, 2018, 9: 754.
- [7] Luan Ying-yi, Yao Yong-ming. The clinical significance and potential role of C-Reactive protein in chronic inflammatory and neurodegenerative diseases [J]. Frontiers in Immunology, 2018, 9: 1302.
- [8] 宇世飞(综述), 李芳秋(审校). 降钙素原的临床应用进展 [J]. 医学研究生学报, 2016, 29(2): 206-209.
- [9] 徐静. 降钙素原在临床疾病诊疗中的新进展 [J]. 现代医药卫生, 2016, 32(1): 77-79.
- [10] Hu Lan, Shi Qiuping, Shi Miao, et al. Diagnostic value of PCT and CRP for detecting serious bacterial infections in patients with fever of unknown origin: a systematic review and meta-analysis [J]. Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology: AIMM/Official Publication of the Society for Applied Immunohistochemistry, 2017, 25(8): e 61-e 69.
- [11] Tang Junhua, Gao Dongping, Zou Pengfei. Comparison of serum PCT and CRP levels in patients infected by different pathogenic microorganisms: a systematic review and meta-analysis [J]. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 2018, 51(7): e 6783.
- [12] 孙健琦, 倪修文. PCT 及 HsCRP 在妊娠期妇女宫内感染中的诊断意义 [J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(19): 2812-2813, 2815.
- [13] 周密, 赵静. 血清 CRP、PCT 联合检测对未足月胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎的诊断价值 [J]. 南昌大学学报(医学版), 2017, 57(3): 48-51.
- [14] 黄水萍, 潘志坚, 宁儒凤, 等. 血清 PCT、CRP 和白细胞计数对胎膜早破并发绒毛膜羊膜炎的预后评估 [J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(3): 312-313, 329.
- [15] 郭秋云. 胎膜早破孕妇阴道分泌物中降钙素原、C-反应蛋白、肿瘤坏死因子 α 、白介素 6 用于预测绒毛膜羊膜炎的临床价值 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2018, 10(9): 24-27.
- [16] 章爱梅, 章爱华, 张秀凤, 等. PCT 预测胎盘胎膜的炎症及妊娠结局的价值 [J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(5): 160-162.

(收稿日期: 2020-02-17 编辑: 舒砚)