

hs-CRP、CCL2、CCL3 与新生儿细菌感染病情关系及疗效预测价值

袁振兴, 孙文菲, 王卫东
(廊坊市人民医院检验科, 河北 廊坊 065000)

[摘要] **目的** 探讨超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、趋化因子 CC 基序配体(CCL)、CCL3 与新生儿细菌感染病情关系及疗效预测价值。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月廊坊市人民医院收治的 70 例新生儿细菌感染患儿作为细菌感染组, 另按照 1 : 1 比例选取 70 例新生儿病毒感染患儿、70 例非感染性新生儿分别作为病毒感染组、对照组。比较 3 组及细菌感染组不同病情程度患儿入院时血清 hs-CRP、CCL2、CCL3, 比较细菌感染组不同疗效患儿血清各指标, 绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析血清各指标对治疗效果预测效能, 用相对危险度(RR)分析血清各指标不同表达对新生儿细菌感染治疗效果的影响。**结果** 细菌感染组、病毒感染组入院时血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 表达均高于对照组($P < 0.05$); 细菌感染中重症患儿入院时血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 表达高于轻症患儿($P < 0.05$), 入院时及入院 24 h、第 3 天、第 5 天无效亚组血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 表达均高于有效亚组($P < 0.05$); 入院时及入院 24 h、第 3 天、第 5 天血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 联合预测新生儿细菌感染疗效价值优于各时间点的单一指标预测效能, 其中入院 24 h 各指标联合预测 AUC 最大; 以入院 24 h 各指标截断值为界分为高表达、低表达, hs-CRP、CCL2、CCL3 高表达患儿治疗无效风险是低表达患儿的 3.577 倍、3.357 倍、2.630 倍。**结论** 在新生儿细菌感染血清中 hs-CRP、CCL2、CCL3 高表达, 且与患儿病情程度、治疗效果密切相关, 3 者血清各指标联合在预测患儿治疗效果中具有良好的参考价值。

[关键词] ROC 曲线; hs-CRP; 炎症趋化因子; 新生儿细菌感染; 治疗效果; 价值

[中图分类号] R722.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)07-0119-07

Relationship between hs-CRP, CCL2, CCL3 and Neonatal Bacterial Infection and Their Predictive Value for Efficacy

YUAN Zhenxing, SUN Wenfei, WANG Weidong

(Dept. of Clinical Laboratory, Langfang People's Hospital, Langfang Hebei 065000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the application value of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), chemokine CC motif ligand (CCL), and CCL3 in the treatment of neonatal bacterial infections. **Methods** A total of 70 cases of neonatal bacterial infection admitted to the People's Hospital of Langfang City from January 2021 to January 2023 were selected as the bacterial infection group. In addition, 70 cases of neonatal viral infection and 70 cases of non-infected newborns were selected as the viral infection group and control group, respectively, at a ratio of 1 : 1. The serum hs-CRP, CCL2, and CCL3 levels of the three groups and the bacterial infection group were compared at admission, the serum levels of each index were compared among the bacterial infection group with different therapeutic effects, and a receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to analyze the predictive efficacy of each serum index on therapeutic effects. The relative risk (RR) was used to analyze the impact of different expression of each serum index on the therapeutic effect of neonatal bacterial infection. **Results** The expressions of hs-CRP, CCL2 and CCL3 in the bacterial infection group and viral infection group at admission were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The expressions of hs-CRP, CCL2 and CCL3 in severe children with bacterial infection at admission were higher than those in mild children ($P < 0.05$). The levels of hs-CRP,

[收稿日期] 2024-02-27

[基金项目] 河北省医学科学研究课题计划(20201302)

[作者简介] 袁振兴(1976~), 男, 河北文安人, 医学学士, 主任技师, 主要从事临床生化、质量管理研究工作。

CCL2 and CCL3 in the ineffective subgroup were higher than those in the effective subgroup at admission, 24 h, 3rd day and 5th day ($P < 0.05$). The combined effect of serum hs-CRP, CCL2 and CCL3 on neonatal bacterial infection at admission, 24 h, 3 d and 5 d was better than that of single index at each time point, and the combined prediction of AUC at 24 h was the largest. According to the cut-off value of each index 24 hours after admission, the risk of treatment failure in children with high expression of hs-CRP, CCL2 and CCL3 was 3.577 times, 3.357 times and 2.630 times higher than that in children with low expression. **Conclusions** hs-CRP, CCL2 and CCL3 are highly expressed in the serum of neonatal bacterial infection, and they are closely related to the severity of the disease and the therapeutic effect of the children. The combination of the three serum indicators has good reference value in predicting the therapeutic effect of the children.

[**Key words**] ROC curve; hs-CRP; Inflammatory chemokines; Neonatal bacterial infection; Therapeutic effect; Value

细菌感染性疾病是新生儿常见疾病, 有研究指出, 该类型疾病发病率高达 9%~34%, 这也是新生儿死亡常见的原因, 新生儿败血症、新生儿肺炎、新生儿脑膜炎等是其常见疾病^[1]。新生儿由于各项功能尚未发育完全, 免疫系统易遭受各类细菌侵袭, 随疾病进展可能会造成全身感染、循环休克和多器官衰竭等, 严重威胁患儿生命安全^[2]。新生儿细菌感染诊断主要为血常规、细胞分离培养等, 但培养时间较长、对样本要求严格, 加上该病进展较快可能延误患儿治疗时机, 进而影响患儿治疗效果^[3]。因此, 寻找一种可靠、高效的检测方法对改善患儿预后至关重要。超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)作为常见血清炎症指标, 临床上主要用于检测、诊断细菌性感染疾病, 有研究显示, 在支原体或细菌感染时患儿血清中 hs-CRP 处于高表达, 且与患儿病情程度、不良预后密切相关^[4-5]。既往研究显示, 炎症趋化因子与呼吸系统疾病进展密切相关, 其因子可分为 CXC、CC、C 和 CX3C 亚家族, 其中 CC 基序配体(CC motif ligand, CCL)2、CCL3 是 CC 亚家族成员, 在呼吸系统疾病中 CCL2、CCL3 异常表达, 与患儿气道炎症水平密切相关^[6], 但有关其在新生儿细菌感染性疾病中的研究少见。故本研究首次分析 hs-CRP、炎症趋化因子在新生儿细菌感染治疗中的临床价值, 旨在为临床评估该病疗效提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月廊坊市人民医院收治的 70 例新生儿细菌感染患儿作为细菌感染组, 另按照 1:1 比例选取 70 例新生儿病毒感

染患儿、70 例非感染性新生儿作为病毒感染组、对照组。患儿监护人知情同意, 本研究已获得廊坊市人民医院伦理委员会审批(2024-YXLW-004)。

1.2 选例标准

诊断标准: 新生儿细菌感染均符合《实用新生儿学》^[7]中诊断标准。(1)宫内感染: 出生后 24 h 内发病, 出生时有窒息史; 有气促、呼吸困难等体征; 肺部听诊呼吸音减弱、闻及湿啰音; X 片显示肺部有阴影;(2)分娩过程感染: 出生 3~5 d 后发病; 血液、气管分泌涂片结果符合细菌性肺炎特征;(3)产后感染: 发热体温 ≥ 37.5 °C 或低温 < 35.5 °C, 有气促、鼻翼翕动等特征; 经肺部听诊双肺有湿啰音; 鼻咽部分泌物符合肺部肺炎特征。

纳入标准: 均符合上述诊断标准^[7]; 均为新生儿细菌感染性肺炎; 均为单胎患儿; 痰涂片细菌病原学、痰细菌培养结果均为阳性; 病毒感染组患儿均为呼吸道病毒感染; 对照组新生儿无呼吸系统、免疫缺陷等疾病。

排除标准: 先天性畸形、胎儿生长受限; 母亲妊娠糖尿病、高血压疾病; 母亲患有内分泌系统、风湿性疾病活动期等疾病; 先天性免疫功能、造血功能障碍; 先天性遗传代谢疾病或畸形。

1.3 研究方法

1.3.1 病情程度评估 参考《实用新生儿学》^[7]评估病情程度。轻度: 症状不明显或虽有症状、体征, 但实验室感染类指标 1~2 项轻度异常; 中度: 症状、体征较明显, 实验室感染类指标出现中度异常, 重度: 有明显或持续的症状和体征。

1.3.2 治疗方法和疗效评估 根据患儿细菌培养结果给予不同抗菌药物治疗, 根据病情程度不同接受保温、吸痰、吸氧、维持水电解质平衡等基

础治疗, 并给予患儿降阶梯抗生素治疗, 初期静脉滴注亚胺培南西司他丁钠(深圳市海滨制药, 国药准字 H20059131, 0.5 g) 500 mg, 持续使用 3 ~ 5 d。若患儿体温 < 37.5℃、呼吸频率 < 40 次/min、心率 < 140 次/min, 且肺部啰音消失, 改用美洛西林或哌拉西林钠-他唑巴坦钠治疗; 若效果不明显或病情加重, 用孢菌素联合酶抑制剂或碳青霉烯类抗生素治疗, 至临床痊愈。

用药 5 d 后评估疗效^[8]。有效: 临床体征有明显好转, 发绀体征消失、哭声及吮乳尚可, 呼吸频率 40 ~ 50 次/min, 肺部湿啰音减少、三凹征变浅, 实验室感染指标降低、未恢复正常。无效: 反应仍欠佳, 哭声弱、饮奶量少或拒乳, 呼吸频率 > 50 次/min, 可见三凹征、肺部湿啰音未减弱, 实验室感染指标无改善或恶化。

1.3.3 血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 水平检测 收集细菌感染组(入院时、入院 24 h、第 3 天、第 5 天、出院当天)、病毒感染组(入组 24 h)及对照组(入组 24 h)指尖血, 4℃ 下 3000 r/min 离心 5 min 取上清液, 用免疫比浊法测定血清 hs-CRP 水平, 用酶联免疫吸附法测定血清 CCL2、CCL3 水平。

1.4 观察指标

(1) 比较 3 组入院时血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 水平; (2) 比较细菌感染组不同病情程度患儿入院时血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 水平; (3) 比较细菌感染组不同疗效患儿血清 hs-CRP、CCL2、

CCL3 水平; (4) 绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC) 分析血清各指标对治疗效果预测效能; (5) 用相对危险度(relative risk, RR) 分析血清各指标不同水平对新生儿细菌感染治疗效果的影响。

1.5 统计学处理

采用软件 SPSS 25.0 处理数据, 计数资料用 $n(\%)$ 表示、 χ^2 检验; 计量资料呈方差齐性、近似服从呈正态分布以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较用单因素方差分析, 组内比较用 LSD- t 检验; 细菌感染组不同病情程度、不同疗效亚组患儿组内比较用配对样本 t 检验; 不同疗效亚组患儿不同组间、时间、组间-时间比较采用重复测量方差分析, ROC 曲线评估预测效能, 危险度采用 RR 表示, U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组基线资料

3 组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 3 组血清各指标水平

细菌感染组、病毒感染组入院时血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 细菌感染组和病毒感染组血清各指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

表 1 3 组一般资料比较 [$n(\bar{x} \pm s)$]

Tab. 1 Comparison of general information among the three groups [$n(\bar{x} \pm s)$]

组别	n	男/女	日龄(d)	出生体质量(kg)	孕周(周)
细菌感染组	70	34/36	12.10 \pm 2.41	3.30 \pm 0.34	38.88 \pm 0.93
病毒感染组	70	38/32	12.58 \pm 2.20	3.25 \pm 0.40	38.92 \pm 1.02
对照组	70	41/29	12.37 \pm 1.89	3.37 \pm 0.35	39.10 \pm 1.15
F/χ^2		1.418	0.855	1.917	0.893
P		0.492	0.427	0.150	0.411

表 2 3 组血清各指标水平 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Serum levels of various indicators among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hs-CRP(mg/L)	CCL2(pg/mL)	CCL3(pg/mL)
细菌感染组	70	55.08 \pm 5.64	102.08 \pm 14.36	71.77 \pm 6.13
病毒感染组	70	53.91 \pm 6.95	100.92 \pm 15.15	70.84 \pm 6.65
对照组	70	12.12 \pm 3.30	69.62 \pm 8.89	56.65 \pm 5.58
F		1382.020	138.343	133.520
P		<0.001*	<0.001*	<0.001*

* $P < 0.05$ 。

2.3 细菌感染组不同病情程度患儿血清各指标水平

细菌感染中重症患儿入院时血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 水平高于轻症患儿 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 细菌感染组不同疗效患儿血清各指标水平

细菌感染组经抗生素治疗 5 d 后, 30 例 (42.86%) 显效, 20 例 (28.57%) 有效, 20 例 (28.57%) 无效, 将显效及有效患儿纳入有效亚组, 无效患儿纳入无效亚组。重复测量方差显示, 2 亚组血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 水平组间、时间点、交互比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两两比较, 入院时至出院当天, 2 亚组血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 水平呈升高至降低趋势, 入院时及入院 24 h、第 3 天、第 5 天无效亚组血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 水平均高于有效亚组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 血清各指标预测新生儿细菌感染疗效价值

ROC 曲线显示, 入院时、入院 24 h 血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 联合预测新生儿细菌感染疗效价值优于单一预测效能, 其中入院 24 h 血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 联合预测 AUC 最大, 特异度及敏感度均为 80% 以上, 见表 5、图 1。

2.6 血清各指标不同水平对新生儿细菌感染疗效的影响

基于入院 24 h 血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 的

截断值将新生儿细菌感染患儿划分为高表达和低表达, 结果显示 hs-CRP、CCL2、CCL3 高表达患儿治疗无效风险是低表达患儿的 3.577 倍、3.357 倍、2.630 倍, 见表 6。

3 讨论

3.1 细菌感染性疾病现状及意义

新生儿细菌感染性疾病病情起病急、进展较快, 感染途径较多, 早期诊断较为困难, 这也是新生儿死亡的重要原因^[9]。有研究表明, 我国儿科门诊 70% 儿科疾病由细菌感染引起, 新生儿免疫系统发育不全, 更易受细菌侵袭, 增加感染发生风险^[10]。目前临床诊断细菌感染金标准为细菌培养, 但检查周期长, 患儿容易错过最佳治疗时间, 且在不明感染情况下, 临床医师仅凭经验用抗菌药物治疗, 在一定程度上增加抗菌药物滥用^[11]。因此, 寻找一种准确、快速检测方法对评估患儿病情程度、预后评估具有重要临床意义。

3.2 hs-CRP 与细菌感染性疾病的关系

hs-CRP 是临床公认诊断急性感染和慢性炎症的敏感性指标, 正常情况下机体 hs-CRP 含量非常低, 若机体在某些因素刺激下 hs-CRP 水平在 5 ~ 8 h 迅速升高, 24 h 达到峰值, 可随着疾病消退、组织功能恢复正常其降低至正常水平, hs-CRP 升高情况与感染程度呈正相关^[12-13]。本研究

表 3 细菌感染组不同病情程度患儿血清各指标水平 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Serum levels of various indicators in children with different degrees of bacterial infection ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hs-CRP(mg/L)	CCL2(pg/mL)	CCL3(pg/mL)
轻症	40	50.42±4.46	74.74±9.43	60.66±6.44
中重症	30	61.30±5.78	138.53±20.24	86.58±8.13
t		-8.894	-17.580	-14.886
P		<0.001*	<0.001*	<0.001*

* $P < 0.05$ 。

表 4 细菌感染组不同疗效患儿血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 水平 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Serum hs-CRP, CCL2 and CCL3 levels in children with different therapeutic effects in bacterial infection group ($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	n	入院时	入院24 h	入院第3天	入院第5天	出院当天	组间	时间点	交互
hs-CRP(mg/L)	无效亚组	20	59.62±5.13	65.65±6.42	55.54±4.46	30.32±3.18	15.22±3.38	$F=8.924$, $P < 0.001^*$	$F=7.658$, $P < 0.001^*$	$F=11.324$, $P < 0.001^*$
	有效亚组	50	56.66±4.48	58.12±4.38	45.03±4.15	24.46±3.35	14.41±4.05			
CCL2(pg/mL)	无效亚组	20	126.64±34.80	130.32±36.18	110.11±20.24	88.86±9.79	73.35±5.54	$F=6.512$, $P < 0.001^*$	$F=8.741$, $P < 0.001^*$	$F=7.580$, $P < 0.001^*$
	有效亚组	50	92.26±18.18	93.24±17.76	86.79±10.16	80.42±8.89	72.79±6.64			
CCL3(pg/mL)	无效亚组	20	90.94±20.88	99.53±24.41	87.74±8.12	70.74±6.63	55.24±5.20	$F=8.118$, $P < 0.001^*$	$F=10.321$, $P < 0.001^*$	$F=9.087$, $P < 0.001^*$
	有效亚组	50	64.10±9.44	65.24±10.13	79.42±6.38	60.12±5.38	54.26±5.38			

* $P < 0.05$ 。

表 5 血清各指标预测新生儿细菌感染疗效价值

Tab. 5 Value of serum indicators in predicting the therapeutic effect of neonatal bacterial infection

项目	AUC(95%CI)	截断值	特异度(%)	敏感度(%)	P
入院时					
hs-CRP (mg/L)	0.763(0.646 ~ 0.856)	>57.08	80.00	72.00	<0.001*
CCL2 (pg/mL)	0.787(0.673 ~ 0.876)	>95.22	75.00	80.00	<0.001*
CCL3 (pg/mL)	0.752(0.634 ~ 0.847)	>74.69	80.00	62.00	<0.001*
三者联合	0.893(0.796 ~ 0.954)	-	75.00	95.00	<0.001*
入院24 h					
hs-CRP (mg/L)	0.847(0.741 ~ 0.922)	>63.22	75.00	90.00	<0.001*
CCL2 (pg/mL)	0.805(0.693 ~ 0.890)	>123.51	70.00	82.00	<0.001*
CCL3 (pg/mL)	0.803(0.691 ~ 0.888)	>83.22	90.00	64.00	<0.001*
三者联合	0.926(0.838 ~ 0.975)	-	80.00	94.00	<0.001*
三者联合	0.926(0.838 ~ 0.975)	-	80.00	94.00	<0.001*

*P < 0.05。

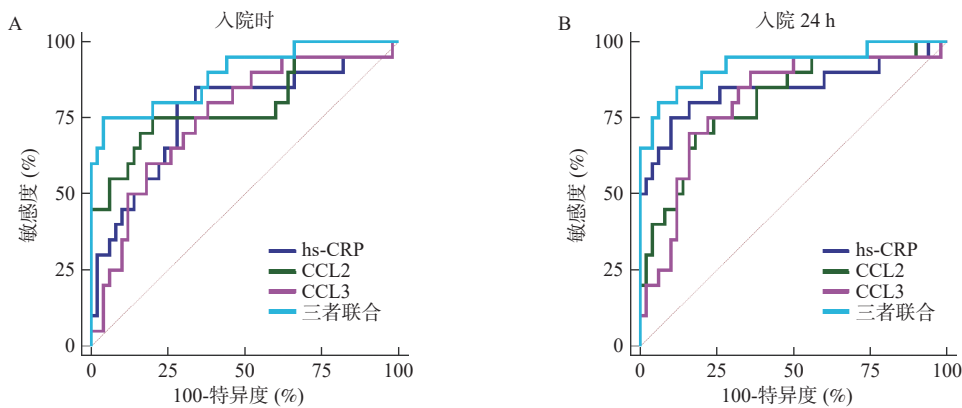


图 1 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve

A:入院时血清各指标预测新生儿细菌感染疗效价值; B:入院 24 h 血清各指标预测新生儿细菌感染疗效价值。

表 6 血清各指标不同表达对新生儿细菌感染疗效的影响

Tab. 6 The effect of different expressions of serum indicators on the therapeutic effect of neonatal bacterial infection

项目	n	无效	有效	U	RR(95%CI)	P
hs-CRP (mg/L)						
高表达	35	18	17	3.577	9.000(2.256 ~ 35.907)	<0.001*
低表达	35	2	33			
CCL2 (pg/mL)						
高表达	30	16	14	3.357	5.333(1.986 ~ 14.326)	<0.001*
低表达	40	4	36			
CCL3 (pg/mL)						
高表达	32	15	17	2.630	3.563(1.454 ~ 8.730)	<0.001*
低表达	38	5	33			

*P < 0.05。

结果显示, 细菌感染组、病毒感染组血清 hs-CRP 水平高于对照组, 但细菌感染组、病毒感染组 hs-CRP 水平比较无明显差异, 这与刘琪等^[14]

研究结果不一致, 考虑原因: 细菌和病毒感染均可引起 hs-CRP 水平升高, 一般情况下细菌感染 hs-CRP 水平较高, 但 hs-CRP 半衰期 6 h, 机体

受病毒或细菌感染后在 5~8 h 急剧升高,在疾病早期 hs-CRP 处于上升阶段,很难区分病毒和细菌^[15-16],故 2 组患儿对比无明显差异。此外,本研究还发现细菌感染组中重症患儿 hs-CRP 水平高于轻症患儿,与病情程度呈正相关,可能是患儿病情程度越高,机体炎症损伤较为严重,机体巨噬细胞吞噬病毒能力减弱,加上患儿免疫系统低下,可进一步增加患儿免疫逃避能力,导致 hs-CRP 水平升高。

3.3 CCL2、CCL3 与细菌感染性疾病的关系

近年研究显示,趋化因子在机体感染炎症时可刺激细胞释放一些促炎性因子和介质,进而调控机体炎症反应^[17]。CCL2 是趋化因子亚家族成员之一,又称单核细胞趋化因子,通过调节趋化免疫细胞炎症反应,进而诱导淋巴细胞分化和诱导细胞免疫应答过程,在炎症性疾病、呼吸系统疾病中发挥重要作用^[18-19]。CCL3 又称巨噬细胞炎症蛋白,可与特异性受体结合实现信号传递,进一步募集淋巴细胞、巨噬细胞等免疫细胞迁移至病变部位^[20-21]。目前临床上关于 CCL2、CCL3 在新生儿感染性疾病的研究较为少见,故本研究对其展开研究。本研究结果显示,本研究发现,细菌感染组、病毒感染组血清 CCL2、CCL3 水平明显高于对照组,细菌感染组和病毒感染组上述 2 个指标无明显差异,可能是在疾病早期患儿受到病毒或细菌感染,均可影响患儿免疫炎症应答过程,影响单核巨噬细胞、淋巴细胞分化程度,故 2 组患儿 CCL2、CCL3 无明显差异。此外本研究发现,血清 CCL2、CCL3 与细菌感染组患儿病情程度呈正相关,可能是因为患儿病情严重机体免疫应答过程减弱,为细菌侵袭提供便利环境,患儿病情越严重 CCL2、CCL3 水平越高。

3.4 细菌感染性疾病与疗效的关系

传统抗生素治疗多采取“逐步升级”保守方法,即初始使用温和抗生素治疗,随患儿疾病进展升级至广谱抗生素,但该方法不能及时控制患儿感染^[22]。降阶梯疗法重在“一步到位”,患儿血培养未出结果前,选择广谱抗生素进行治疗,目的在于控制病情进展,避免产生细菌耐药性;第二阶段根据血培养结果选择窄谱抗菌方案,为减少耐药菌发生,提高患儿治疗效果^[23-24]。赖家慧等^[25]研究显示,新生儿感染性疾病患儿接受降阶梯疗法治疗后可有效改善患儿临床症状,降低体内炎症反应。本研究显示,入院时及入院 24 h、第 3 天、第 5 天无效亚组血清各指标水平高于有效亚组,部分患儿经过规范治疗后,临床症状和

体征有明显缓解,能有效杀灭和抑制致病细菌,从而发挥抗感、消炎作用,患儿疾病获得有效控制,故随着治疗时间延长患儿 hs-CRP、CCL2、CCL3 水平呈降低趋势。绘制的 ROC 曲线显示,入院 24 h 血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 联合预测 AUC 最大,特异度及敏感度均为 80% 以上,且以此时间点各指标截断值为界分为高表达、低表达,hs-CRP、CCL2、CCL3 高表达患儿治疗无效风险是低表达患儿的 3.577 倍、3.357 倍、2.630 倍,可见上述指标联合在预测患儿疗效中具有较高价值。

综上所述,血清 hs-CRP、CCL2、CCL3 在新生儿细菌感染中异常升高,且与患儿病情程度呈正相关,入院 24 h 时三者血清各指标联合在预测患儿治疗效果中具有良好的参考价值。

[参考文献]

- [1] Cohen R, Romain O, Tazuin M, et al. Neonatal bacterial infections: Diagnosis, bacterial epidemiology and antibiotic treatment[J]. *Infect Dis Now*, 2023, 53(8S): 104793.
- [2] Korang S K, Nava C, Mohana S P, et al. Antibiotics for hospital-acquired pneumonia in neonates and children[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 11(11): CD013864.
- [3] Murless-Collins S, Kawaza K, Salim N, et al. Blood culture versus antibiotic use for neonatal inpatients in 61 hospitals implementing with the NEST360 Alliance in Kenya, Malawi, Nigeria, and Tanzania: A cross-sectional study[J]. *BMC Pediatr*, 2023, 23(Suppl 2): 568.
- [4] Liu Y L, Sun X H, Wang Y Q, et al. Evaluation of associated markers of neonatal pathological jaundice due to bacterial infection[J]. *Iran J Public Health*, 2021, 50(2): 333-340.
- [5] Ngwengi Y, Ngaba G P, Nida M, et al. Evaluation of CRP as a marker for bacterial infection and malaria in febrile children at the douala gynecologic-obstetric and pediatric hospital[J]. *PLoS One*, 2023, 18(7): e0289012.
- [6] 白鹏, 韩桂珍, 鲁丽. 支气管哮喘患儿痰液中 CXCR2、CCR1、CCL3、CCL2 表达及与肺功能和气道炎症的关系[J]. *河北医药*, 2019, 41(23): 3555-3558.
- [7] 邵肖梅. 实用新生儿学[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 317-322.
- [8] 龚剑锋, 万华, 李秋红. 降阶梯疗法治疗新生儿细菌感染的疗效及对血清 PCT、WBC 和 CRP 的影响[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2018, 37(5): 868-872.

- [9] Li Z, Yuan T M. Neutrophil extracellular traps in adult diseases and neonatal bacterial infectious diseases: A review[J]. *Heliyon*, 2023, 10(1): e23559.
- [10] 王焕成. 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*, 2020, 15(12): 105–107.
- [11] Russell N J, Stöhr W, Plakkal N, et al. Patterns of antibiotic use, pathogens, and prediction of mortality in hospitalized neonates and young infants with sepsis: A global neonatal sepsis observational cohort study (NeoOBS) [J]. *PLoS Med*, 2023, 20(6): e1004179.
- [12] Naramura T, Imamura H, Yoshimatsu H, et al. The predictive value of procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein for early bacterial infections in preterm neonates [J]. *Neonatology*, 2021, 118(1): 28–36.
- [13] Borowski S, Shehori I, Bar-Meir M. Time from symptom onset may influence C-reactive protein utility in the diagnosis of bacterial infections in the NICU [J]. *BMC Pediatr*, 2022, 22(1): 715.
- [14] 刘琪, 常文婧, 孙祖俊, 等. PCT、SAA、hs-CRP、Neu% 和 WBC 检测对感染性疾病的临床诊断价值分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(15): 1835–1838, 1843.
- [15] Sabry A, Ibrahim M, Khashana A. Assessment of pentraxin 3 in a systemic inflammatory response occurring with neonatal bacterial infection [J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2021, 14(4): 563–568.
- [16] Liang J W, Wang L L, Zhou W, et al. Value of procalcitonin in neonatal infection within 24 hours after birth: A retrospective cohort study [J]. *Clin Lab*, 2019, 65(7): 1812–1812.
- [17] Du X F, Li F, Zhang C, et al. Eosinophil-derived chemokine (hCCL15/23, mCCL6) interacts with CCR1 to promote eosinophilic airway inflammation [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2021, 6(1): 91.
- [18] Xiromerisiou G, Marogianni C, Lampropoulos IC, et al. Peripheral inflammatory markers TNF- α and CCL2 revisited: Association with Parkinson's disease severity [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 24(1): 264.
- [19] de Oliveira Nóbrega C G, do Nascimento W R C, Santos PDA, et al. Schistosoma mansoni infection is associated with decreased risk of respiratory allergy symptoms and low production of CCL2 [J]. *Trop Med Int Health*, 2021, 26(9): 1098–1109.
- [20] Hartog G D, Ederveen T H A, Venkatasubramanian P B, et al. Chemokine profiling in children and adults with symptomatic and asymptomatic respiratory viral infections [J]. *J Infect*, 2021, 83(6): 709–737.
- [21] Yang Y L, Li X F, Song B, et al. The role of CCL3 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis [J]. *Rheumatol Ther*, 2023, 10(4): 793–808.
- [22] Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis [J]. *Lancet*, 2022, 399(10325): 629–655.
- [23] Silvestro E, Marino R, Cusenza F, et al. Antimicrobial stewardship experience in paediatrics: first-year activity report [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2021, 40(8): 1727–1735.
- [24] 魏志堃. 抗生素降阶梯疗法对新生儿感染性肺炎血清 PCT、CRP 及 WBC 水平的影响 [J]. *天津药学*, 2018, 30(6): 30–31.
- [25] 赖家慧, 苏增玲, 陈文慧. 抗生素降阶梯疗法对新生儿感染性肺炎的临床疗效分析 [J]. *国处方药*, 2022, 20(9): 111–113.