

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.02.027

◇临床医学◇

## 导管相关性血流感染儿童血清降钙素原水平研究

陈竹雨

作者单位: 张家口市第一医院检验科, 河北 张家口 075000

基金项目: 张家口市科学技术研究与发展计划项目(1521029D)

**摘要:**目的 分析血清中降钙素原(PCT)在儿童导管相关性血流感染(CRBSI)中的潜在诊断意义。方法 选取2017年3月至2018年5月张家口市第一医院收治的留置中心静脉导管儿童以及健康体检儿童为研究对象,根据临床医师诊断为观察组、对照组和健康组,测量其PCT水平和其他血清标志物水平,并分析CRBSI儿童的病原菌感染情况。结果 纳入研究的153例留置中心静脉导管的儿童中,38例诊断为CRBSI,发病率为24.8%;CRBSI患儿PCT水平明显高于对照组( $t=2.62, P=0.018$ )和健康组( $t=3.13, P=0.009$ );CRBSI患儿CRP水平和WBC水平高于健康组( $t=2.55, P=0.027; t=2.19, P=0.036$ ),但与对照组相比差异无统计学意义( $t=1.65, P=0.058; t=1.51, P=0.077$ );38例CRBSI患儿中19例(50%)为革兰阳性菌感染,15例(39.5%)为革兰阴性菌感染,剩余4例(10.5%)为真菌感染。且革兰阴性菌感染的CRBSI患儿PCT水平明显高于革兰阳性菌感染者( $t=2.57, P=0.023$ ),C反应蛋白(CRP)含量与PCT水平变化一致,WBC水平也存在相同趋势,但组间差异无统计学意义。结论 PCT水平变化监测可能对儿童CRBSI的诊断及感染病原体的鉴别有益。

**关键词:**导管相关性感染/诊断; 感染; C反应蛋白质; 降钙素; 白细胞计数; 血流感染; 儿童

## Level research of procalcitonin in children with catheter-related bloodstream infection

CHEN Zhuyu

Author Affiliation: Department of Clinical laboratory, The First Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

**Abstract: Objective** To discuss the diagnostic significance of serum procalcitonin (PCT) in catheter-related bloodstream infection (CRBSI) of children. **Methods** Between March 2017 to May 2018, the children in The First Hospital of Zhangjiakou were selected as research objects, and divided into observation group, control group and healthy control group, PCT and other serum marker level were measured, and analyzed the pathogen infection status of CRBSI children. **Results** 153 children used central venous catheter were included in this research, 38 cases diagnosed with CRBSI (24.8%); PCT level in CRBSI children were significantly higher than the control group ( $t=2.62, P=0.018$ ) and healthy control group ( $t=3.13, P=0.009$ ); CRP and WBC level in CRBSI children were higher than healthy control group ( $t=2.55, P=0.027; t=2.19, P=0.036$ ), but had no statistical difference compared with control group ( $t=1.65, P=0.058; t=1.51, P=0.077$ ); 19 cases (50%) were gram-positive bacteria infection, 15 cases (39.5%) were gram-negative bacteria infection, 4 cases (10.5%) were fungal infection. And PCT level in CRBSI children with gram-negative bacteria infection was significantly higher than gram-positive bacterium infection ( $t=2.57, P=0.023$ ), the change of CRP level consistent with PCT, the WBC level also had the same trend, but there was no statistically significant difference between the groups. **Conclusion** Monitoring the change of PCT on children may be good for the diagnosis of CRBSI and the differential diagnosis of infection pathogens.

**Key words:** Catheter-related infections/diagnosis; Infection; C-reactive protein; Calcitonin; Leukocyte count; Bloodstream infection; Child

中心静脉导管(Central venous catheters, CVC)常用于静脉输注,如药物、血液制品、胃肠外营养液等,也可用于供血液透析<sup>[1]</sup>,随导管使用而伴发的导管相关性血流感染(Catheter-related bloodstream infection, CRBSI)即为一种严重并发症。CRBSI指带有血管内导管或拔出导管后48 h内出现菌血症,并

伴有多种感染表现,病因复杂且难以控制,增加了病人治疗负担<sup>[2]</sup>。早期诊断和正确治疗可降低与CRBSI相关疾病的发病率和死亡率。CRBSI的确认需要对病人的血液和导管尖的微生物存在情况进行鉴定,其中血培养法是诊断CRBSI的最好方法,但是该实验结果得到所需时间较长,且阳性率较

低,仅为15%~25%,而且该方法的操作需要从病人体内取出导管,病人依从性差<sup>[3]</sup>。因此,使用不取出导管的保守方法对CRBSI的诊断很有意义。

早期建立的白细胞计数和C反应蛋白(C-reaction protein, CRP)等生物标志物对于CRBSI的诊断和治疗效果监测有一定效果,但缺少足够的特异性。血清降钙素原(Procalcitonin, PCT)是一种由116个氨基酸残基组成的产物,最近的研究表明其可作为多种细菌感染性疾病诊断的一种新的生物学标志物,且具有较高的诊断准确性<sup>[4]</sup>。迄今为止,关于评价PCT对CRBSI的诊断研究不多,在儿童中的研究更少<sup>[5]</sup>。本研究的目的在于评价PCT水平在诊断儿童CRBSI中的价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2017年3月至2018年5月张家口市第一医院进行诊治的年龄小于18岁的未成年儿童作为研究对象。留置CVC 48 h以上,有感染的临床表现,但无明显感染源的疑似CRBSI者,同时从导管和外周静脉采集血液标本送血培养检测,确诊为CRBSI者定义为观察组;应用CVC进行治疗的儿童但非CRBSI者定义为对照组。另取同一时间段内本院进行健康体检的无急性感染的同龄儿童作为健康组。患儿监护人对研究方案签署知情同意书。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

CRBSI的诊断标准参考之前的参考文献<sup>[3]</sup>。简述为:从外周血培养和导管尖端培养中分离出相同的微生物,或导管中心培养和外周血培养均阳性。

**1.2 检测方法** 取研究对象留置导管和外周静脉采集的血液样本各10 mL,分别接种于需氧培养瓶、厌氧培养瓶,每瓶用量为5 mL,置血培养仪中35℃培养5 d观察并判定结果。培养期间若出现阳性报警则立即处理,根据所检阳性瓶情况涂布于对应培养皿,继续培养并及时报告结果。血培养仪设备为法国梅里埃CT/ALERT3D全自动血液培养仪,使用配套血培养基。

另取病人血液标本行血常规检测和生化检测。PCT水平检测使用电化学发光法,仪器为美国罗氏公司Cobas检测仪;CRP的检测使用速率散射比浊法,仪器为美国贝克曼IMMAGE800全自动特定蛋白分析仪。所有检测项目的检测过程均严格按照仪器规定使用说明书进行操作。

**1.3 统计学方法** 应用SPSS 17.0统计分析软件对所得数据进行统计学处理与分析。符合正态分布的计量资料应用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计学描述,组间比较使用单因素方差分析或成组 $t$ 检验;用例(%)对计数资料进行描述,使用 $\chi^2$ 检验进行组间比较。 $P < 0.05$ 视为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基本资料** 在本研究期中共收集了153例留置CVC的病例,其中疑似CRBSI儿童45例,排除不同于CRBSI的急性感染者及培养检测阴性的病例,最终共有38例纳入本研究,发病率为24.8%。同时选取40例与观察组年龄、性别组成相似的CVC留置儿童为对照组,并收集40例健康体检儿童作为健康组。所有组别研究人员的基本资料见表1。

表1中结果可见CRBSI患儿PCT水平明显高于对照组( $t = 2.62, P = 0.018$ )和健康组( $t = 3.13, P = 0.009$ );CRBSI患儿CRP水平和WBC水平高于健康组( $t = 2.55, P = 0.027; t = 2.19, P = 0.036$ ),但与对照组相比,差异无统计学意义( $t = 1.65, P = 0.058; t = 1.51, P = 0.077$ )。

**2.2 CRBSI病人病原菌感染情况** 38例CRBSI病人中分离培养出38株病原菌,其中革兰阳性菌19例(50%),最多的为表皮葡萄球菌,有10例(26.3%),其次为金黄色葡萄球菌4例(10.5%),肠球菌属(3例,7.9%)和溶血性葡萄球菌(2例,5.3%)可见;革兰阴性菌15例(39.5%),最多的为鲍氏不动杆菌,有9例(23.7%),其次为肺炎克雷伯菌,有4例(10.5%),大肠埃希菌(1例,2.6%)和铜绿假单胞菌(1例,2.6%)可见;真菌感染只有4例(10.5%),白色假丝酵母菌和近平滑假丝酵母菌各2例(5.3%)。

表1 留置中心静脉导管儿童以及健康体检儿童基本资料

组别	例数	年龄/(月, $\bar{x} \pm s$ )	男/例(%)	PCT/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	WBC/( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	CRP/(mg/dL, $\bar{x} \pm s$ )
健康组	40	65.8 $\pm$ 37.4	21(52.5)	0.26 $\pm$ 0.07	5.40 $\pm$ 0.78	1.71 $\pm$ 0.88
对照组	40	77.5 $\pm$ 43.1	25(62.5)	1.02 $\pm$ 0.68	8.18 $\pm$ 1.62	21.74 $\pm$ 10.49
观察组	38	72.8 $\pm$ 46.9	22(57.9)	3.77 $\pm$ 1.46	13.08 $\pm$ 1.93	33.75 $\pm$ 11.36
$F(\chi^2)$ 值		2.17	(3.73)	4.02	3.53	6.71
$P$ 值		0.118	0.195	0.024	0.037	0.008

注:PCT为血清降钙素原,WBC为白细胞计数,CRP为C反应蛋白

**2.3 PCT水平检测结果** CRBSI 患儿 PCT 水平明显高于对照组和健康组 ( $P < 0.05$ ); CRBSI 患儿 CRP 水平和 WBC 水平高于健康组 ( $P < 0.05$ ), 但与对照组相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

**表 2** 导管相关性血流感染者不同种类细菌感染 PCT 水平检测结果  $\bar{x} \pm s$

组别	例数	PCT (ng/mL)	WBC ( $\times 10^9/L$ )	CRP (mg/dL)
革兰阳性菌感染者	19	1.28 $\pm$ 0.83	12.55 $\pm$ 1.81	23.37 $\pm$ 9.15
革兰阴性菌感染者	15	4.41 $\pm$ 1.62	16.81 $\pm$ 2.02	35.65 $\pm$ 14.75
<i>t</i> 值		2.57	1.38	2.24
<i>P</i> 值		0.023	0.169	0.031

注: PCT 为血清降钙素原, WBC 为白细胞计数, CRP 为 C 反应蛋白

进一步分析显示, 感染革兰阴性菌的 CRBSI 患儿血清中 PCT 含量明显高于革兰阳性菌感染者, CRP 含量与 PCT 水平一致, WBC 水平也存在相同趋势, 但组间差异无统计学意义。

### 3 讨论

关于 CRBSI 的实验室诊断标准制定存在一定困难, 血培养一直被认为是 CRBSI 诊断的金标准, 但也存在耗时、阳性率低等缺陷, 因此使用不取出导管的保守方法对 CRBSI 的诊断很有意义。

已有报道称 WBC 和 CRP 等生物学标志物对细菌性感染疾病, 尤其是败血症的诊断很有意义<sup>[6]</sup>, 但在 CRBSI 的诊断、预后和治疗效果监测中特异性较低, 临床应用价值并不明确。PCT 水平在健康人体内较低, 但是患有脓毒症等严重感染的病人 PCT 水平显著升高<sup>[7]</sup>。Theodorou 等<sup>[8]</sup> 研究显示在成人 CRBSI 诊断中 PCT 的特异性较 WBC 和 CRP 高, 是一个较好的诊断标志物。另有研究提出将 PCT 0.86 ng/mL 作为诊断成人 CRBSI 的临界值, 若 PCT 水平高于此值且病人有明显感染表现可考虑为 CRBSI, 应立即取出中央静脉导管并给予相应治疗<sup>[9]</sup>。与上述报导结果相似, 本次研究也发现 CRBSI 患儿水平较两组对照组显著升高, 且革兰阴性菌感染者 PCT 水平高于革兰阳性菌感染者, 提示临床诊断过程中若发现 CVC 留置儿童血液中 PCT 水平显著升高, 应考虑 CRBSI 发生的可能性, 并应给予及时治疗。

以往流行病学调查结果显示, 引起 CRBSI 的最常见病原菌是凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、念珠菌和肠道革兰阴性杆菌<sup>[10]</sup>。与该报导相似, 本研究中分离出的主要病原菌也包含葡萄球菌, 除此以外还包括鲍氏不动杆菌及克雷伯菌属,

提示不同地区 CRBSI 病原菌种类存在一定差异, 临床治疗时需注意区分。

Chen 等<sup>[11]</sup> 研究结果显示原位肝移植术后病人 CRBSI 发生率较高, 且革兰阴性菌感染者血液中 PCT 含量比革兰阳性菌感染者要高, 本研究结果与其结果基本一致, 同时发现革兰阴性菌感染者 CRP 水平比革兰阳性菌感染者也要高。结合不同种属病原体的差异, 我们考虑脂多糖等内毒素水平的升高可能通过一定途径引起 PCT、CRP 水平提高, 具体机制尚待进一步明确。

关于 PCT 在成人 CRBSI 病人中的研究已有相关报道, 但儿童与成人在机体抗感染能力及治疗依从性等方面均存在明显差异, 儿童 CRBSI 病人中 PCT 作用研究有限, 后续研究将进一步扩大样本量, 以期进一步验证 PCT 水平变化在儿童 CRBSI 诊断中的作用。

### 参考文献

- [1] 郭晓燕, 冯晓楠, 王革, 等. 血液透析患者中心静脉临时导管感染危险因素分析[J]. 宁夏医学杂志, 2018, 40(3): 280-282.
- [2] HALLAM C, JACKSON T, RAJGOPAL A, et al. Establishing catheter-related bloodstream infection surveillance to drive improvement[J]. J Infect Prev, 2018, 19(4): 160-166.
- [3] 周敬志. 中心静脉导管相关血流感染的危险因素与预防控制进展[J]. 中国消毒学杂志, 2015, 32(3): 265-268.
- [4] 倪菊平, 姜丽静, 沈国锋, 等. 血清降钙素原在导管相关性血流感染诊断及预后评估中的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(1): 56-58.
- [5] 卢敏, 王中新, 沈继录. 降钙素原在儿童细菌性血流感染诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(14): 1776-1777.
- [6] 陈雪梅. 超敏 C 反应蛋白和外周血白细胞计数联合检测在儿科感染中的应用[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(14): 1723-1725.
- [7] 田现民. 探讨降钙素原在治疗脓毒症患者中的意义[J]. 安徽医药, 2017, 21(12): 2257-2259.
- [8] THEODOROU VP, PAPAIOANNOU VE, TRIPSANIS GA, et al. Procalcitonin and procalcitonin kinetics for diagnosis and prognosis of intravascular catheter-related bloodstream infections in selected critically ill patients: a prospective observational study[J]. BMC Infect Dis, 2012, 12: 247.
- [9] OZSUREKCI Y, OKTAY AK, BAYHAN C, et al. Can procalcitonin be a diagnostic marker for catheter-related blood stream infection in children? [J]. J Pediatr (Rio J), 2016, 92(4): 414-420.
- [10] 李智英, 罗学群, 余慕雪. 儿童中心静脉置管相关性血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(24): 6021-6023.
- [11] CHEN J, WANG Y, SHEN Z, et al. Early diagnostic value of plasma PCT and BG assay for CRBSI after OLT[J]. Transplant Proc, 2011, 43(5): 1777-1779.

(收稿日期: 2018-11-28, 2019-01-15)