

## 血清降钙素原、C反应蛋白和中性粒细胞CD64指数对脐静脉置管新生儿感染早期诊断价值

唐磊 尹旭

**【摘要】目的** 探讨血清降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)和中性粒细胞CD64指数对脐静脉置管新生儿感染的早期诊断和价值。**方法** 选择2017年3月至2019年6月绵阳市四〇四医院收治的脐静脉置管新生儿537例,其中发生感染患儿51例为感染组,未感染患儿486例为未感染组。比较两组新生儿血清PCT、CRP和中性粒细胞CD64指数,分析各指标及其相关性,并采用ROC曲线分析各指标对新生儿感染早期诊断价值。**结果** 入组患儿感染发生率为9.50%(51/537)。感染组患儿血清PCT、CRP和CD64指数均显著高于未感染组[(16.31±5.21) vs. (2.54±0.63), (12.31±2.96) vs. (3.95±1.20), (2.97±0.47) vs. (2.10±0.35)],差异均有统计学意义( $t=30.904$ 、 $27.883$ 、 $13.822$ ,  $P<0.001$ )。血清PCT与CRP( $r=-0.316$ 、 $P=0.009$ )和CD64指数( $r=0.293$ 、 $P=0.015$ )间呈正相关,CRP与CD64指数亦呈正相关( $r=0.285$ 、 $P=0.018$ )。血清PCT、CRP、CD64指数单项指标诊断感染最佳截断值分别为7.28 ng/ml、6.12 mg/L和2.54,ROC曲线下面积分别为0.831、0.819和0.775;而PCT、CRP和CD64指数联合诊断新生儿感染曲线下面积为0.933。**结论** 血清PCT、CRP和中性粒细胞CD64指数对脐静脉置管新生儿早期感染具有较好的诊断价值,且3项指标联合应用可显著提高患儿早期感染诊断率。

**【关键词】** 降钙素原; C反应蛋白; 中性粒细胞CD64指数; 脐静脉置管; 新生儿; 感染; 早期诊断

**Diagnostic value of serum procalcitonin, C-reactive protein and neutrophil CD64 index in early diagnosis of neonatal infection with umbilical vein catheterization** Tang Lei, Yin Xu. Department of Pediatrics, The 404 Hospital of Mianyang City, Mianyang 621000, China  
Corresponding author: Tang Lei, Email: 11788966@yeah.net

**【Abstract】Objective** To investigate the diagnostic value of serum procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and neutrophil CD64 index in early diagnosis of umbilical vein catheterization. **Methods** Total of 537 neonates with umbilical vein catheterization from March 2017 to June 2019 in the 404 Hospital of Mianyang were selected, including 51 cases with infection (infected group) and 486 cases without infection (non-infected group). The levels of serum PCT, CRP and neutrophil CD64 index between the two groups were compared, the correlation of each index was analyzed, and the value of each index in early diagnosis of neonatal infection were analyzed by ROC curve. **Results** The incidence of infection for children was 9.50% (51/537). The levels of serum PCT, CRP and CD64 index of cases in infected group were significantly higher than those in non-infected group [(16.31±5.21) vs. (2.54±0.63), (12.31±2.96) vs. (3.95±1.20), (2.97±0.47) vs. (2.10±0.35)], with significant differences ( $t=30.904$ ,  $27.883$ ,  $13.822$ ; all  $P<0.001$ ). There were positive correlations between serum PCT and CRP ( $r=-0.316$ ,  $P=0.009$ ) and CD64 index ( $r=0.293$ ,  $P=0.015$ ); while CRP and CD64 index was positively correlated ( $r=0.285$ ,  $P=0.018$ ). The best Cut-off values for single index of serum PCT, CRP and CD64 were 7.28 ng/ml, 6.12 mg/L and 2.54, and the areas under the ROC curve were 0.831, 0.819 and 0.775, respectively. The area under the curve of PCT, CRP and CD64 index for combined diagnosis was 0.933. **Conclusions** Serum PCT, CRP and neutrophil CD64 index had good diagnostic value for early neonatal infection with umbilical vein catheterization, and the combination of three indexes could significantly improve the diagnostic effect of early infection in children.

**【Key words】** Procalcitonin; C-reactive protein; Neutrophil CD64 index; Umbilical vein catheterization; Neonates; Infection; Early diagnosis

脐静脉置管属于中心静脉置管类型之一, 因其静脉置管具有操作简单、留置时间相对较长以及反复穿刺次数少等优势, 广泛应用于新生儿临床救治<sup>[1-2]</sup>。但脐静脉置管为侵入性操作, 仍可能导致新生儿感染风险的增加<sup>[3]</sup>。感染不仅影响新生儿生长发育, 甚至可对患儿生命安全造成严重威胁<sup>[4]</sup>。因此, 寻求有效的生物标志, 在感染早期进行诊断, 并给予患儿有效的治疗干预是改善患儿预后的重要措施之一<sup>[5]</sup>。既往研究显示, 脐静脉置管新生儿一旦发生感染后, 其血清降钙素原 (procalcitonin, PCT) 和C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 均可在一定程度上反映患儿感染病情进展<sup>[6]</sup>。而CD64作为近年来新型的细胞因子在感染性疾病诊断以及败血症诊断方面具有重要价值<sup>[7]</sup>。本研究探讨血清PCT、CRP与中性粒细胞CD64指数对脐静脉置管新生儿感染早期诊断的价值, 为脐静脉置管新生儿感染的早期诊断及治疗干预提供依据, 现报道如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象的一般资料

选择2017年3月至2019年6月绵阳市四〇四医院收治的脐静脉置管新生儿537例, 其中男312例、女225例, 日龄2~26 d, 平均日龄 (8.14 ± 1.94) d; 脐静脉置管时间3~21 d, 平均置管时间 (14.21 ± 6.53) d; 体重0.83~6.9 kg, 平均体重 (4.98 ± 1.52) kg。将其中发生感染患儿51例作为感染组, 感染发生率为9.50% (51/537), 其余未感染患儿486例作为未感染组。置管感染导管相关感染诊断参照《血管内导管相关感染的预防与治疗指南》相关诊断标准<sup>[8]</sup>。

### 二、纳入和排除标准

1. 纳入标准: ①患儿家属签署知情同意书; ②日龄 ≥ 2 d; ③脐静脉置管时间 > 3 d。

2. 排除标准: ①脐静脉置管前已发生感染新生儿; ②患有先天畸形新生儿; ③入院前抗菌药物治疗新生儿。

### 三、方法

新生儿置管24 h后抽取外周静脉血2 ml, 中性粒细胞CD64指数: 采用EDTA抗凝血上流式细胞仪进行检测, 依次加入50 μl全血, 10 μl抗-CD64-PE及10 μl抗-CD45-PerCP, 室

温避光放置15 min, 加入溶血素1 ml, 1 500 r/min离心10 min (离心半径r = 10 cm), 在细胞沉淀中加入200 μl PBS, 上流式细胞仪进行检测。

PCT: 采用全自动免疫分析仪 (罗氏Cobas E601) 检测。

CRP: 分采用全自动蛋白分析仪 (西门子BNPii) 检测。

### 四、统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计分析。患儿日龄、置管时间、体质量、血清PCT、CRP和CD64指数为计量资料且呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本t检验; 性别为计数资料, 采用 $\chi^2$ 检验。采用受试者工作曲线 (ROC) 分析各指标对新生儿感染诊断价值, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、两组新生儿的一般资料

两组新生儿临床资料见表1, 性别、日龄、置管时间以及体质量差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 二、两组新生儿血清PCT、CRP和CD64指数

感染组患儿血清PCT、CRP和CD64指数显著高于未感染组 ( $P < 0.001$ ), 见表2。

### 三、患儿血清PCT、CRP和CD64指数间相关性分析

血清PCT与CRP ( $r = -0.316$ ,  $P = 0.009$ ) 和CD64指数 ( $r = 0.293$ ,  $P = 0.015$ ) 间呈正相关, CRP与CD64指数亦呈正相关 ( $r = 0.285$ ,  $P = 0.018$ )。

### 四、血清PCT、CRP和CD64指数对新生儿感染的诊断价值

根据患者血清PCT、CRP、CD64指数以及各指标联合在新生儿感染组中的浓度绘制ROC曲线, 血清PCT、CRP和CD64指数单项指标诊断感染最佳截断值分别为7.28 ng/ml、6.12 mg/L和2.54, 其曲线下面积分别为0.831、0.819和0.775; 而PCT、CRP以及CD64指数联合诊断新生儿感染曲线下面积为0.933, 见图1。

表1 两组新生儿的一般资料

组别	例数	性别 (男/女, 例)	日龄 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	置管时间 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)
感染组	51	32/19	7.95 ± 2.14	14.85 ± 5.22	4.78 ± 1.48
未感染组	486	280/206	8.31 ± 1.79	13.97 ± 6.39	5.03 ± 1.57
统计量		$\chi^2 = 0.499$	$t = 1.340$	$t = 0.951$	$t = 1.088$
P值		0.480	0.180	0.342	0.277

表2 两组新生儿血清 PCT、CRP 和 CD64 指数 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PCT (ng/ml)	CRP (mg/L)	CD64
感染组	51	16.31 ± 5.21	12.31 ± 2.96	2.97 ± 0.47
未感染组	486	2.54 ± 0.63	3.95 ± 1.20	2.10 ± 0.35
t值		30.904	27.883	13.822
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

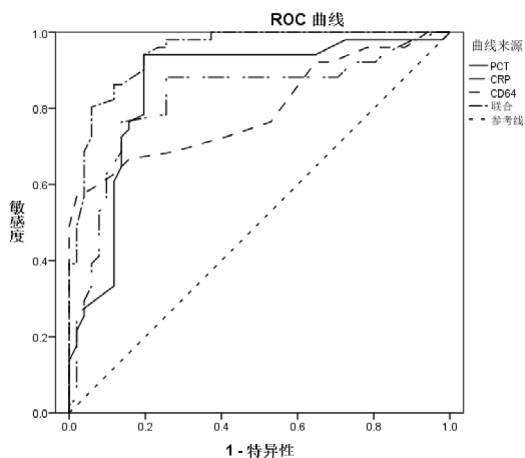


图1 血清PCT、CRP、CD64指数及各指标联合对新生儿感染诊断价值

### 讨 论

脐静脉置管可给予新生儿必要的治疗支持,同时减少反复穿刺给新生儿带来的痛苦,而作为一种侵入性治疗措施,脐静脉置管可导致新生儿感染风险增加<sup>[9]</sup>。有研究分析脐静脉置管新生儿感染发生危险因素,提示新生儿免疫功能、体重、机体屏障功能等多种因素均可能引发新生儿感染,同时胃肠外营养支持以及药物应用对感染的发生也有显著影响<sup>[10-11]</sup>。随着近年来静脉置管技术在新生儿科的广泛应用,脐静脉置管发生导管相关性感染患儿逐年增加<sup>[12]</sup>。本研究537例脐静脉置管新生儿中发生感染患儿51例,感染发生率为9.50%。与以往研究报道一致<sup>[13]</sup>,提示脐静脉置管新生儿感染问题较为严重,应引起高度重视。

细菌感染的早期阶段,因新生儿临床症状和体征不明显,实验室指标检测难以明确诊断,导致患儿在早期阶段未能得到有效诊断而进一步发展成为败血症,严重威胁患儿的生命<sup>[14]</sup>。而传统指标因诊断敏感性和特异度较低,感染早期阶段指标变化并不明显,且易受围产期相关并发症的影响,误诊和漏诊率较高<sup>[15]</sup>。

研究显示,PCT在多器官功能衰竭以及细菌感染性疾病中均显著升高,但在过敏性疾病或病毒性感染性疾病中几乎不升高,故其在细菌、真菌等感染时具有较高的诊断价值<sup>[16]</sup>。CRP作为一种急性时相反应蛋白,在机体内部发生炎症反应刺激时,可出现PCT和CRP水平显著升高,故

有研究认为,PCT和CRP动态监测有助于对患者感染性疾病病情做出早期诊断和预后预测<sup>[17]</sup>。

CD64作为一种高亲和性免疫球蛋白Fcγ段受体,在机体活化信号转导过程中具有重要作用。机体静息状态下,CT64在中性粒细胞表面几乎不表达,而主要表达于单核细胞、巨噬细胞以及树突状细胞表面<sup>[18]</sup>。而当机体受到细菌感染后,中性粒细胞表面CD64表达显著升高,在感染发生的早期4~6 h即可启动机体免疫应答并逐级放大免疫效应<sup>[19]</sup>。有研究显示<sup>[20]</sup>,中性粒细胞表面CD64表达可提高感染性疾病的诊断效率,同时CD64指数可作为重症监护室中预测感染的常规指标,在指导抗菌药物的应用、减少抗菌药物滥用以及降低感染性疾病患者病死率方面具有重要意义。

本研究探讨血清PCT、CRP与中性粒细胞CD64指数对脐静脉置管新生儿感染早期诊断价值,发现感染组患儿血清PCT、CRP和CD64指数显著高于未感染组,且血清PCT、CRP以及CD64指数间呈正相关,与研究<sup>[21]</sup>报道结果一致,提示脐静脉置管新生儿感染早期,可导致血清PCT、CRP以及CD64指数显著升高,且各指标间相互影响,互呈正相关,提示血清PCT、CRP和CD64指数与脐静脉置管新生儿感染发生密切相关,对患儿感染具有潜在诊断价值。根据患者血清PCT、CRP、CD64指数及各指标联合在感染组新生儿的浓度绘制ROC曲线,结果提示血清PCT、CRP和CD64指数对脐静脉置管新生儿感染发生具有良好的临床诊断效能,可作为患儿早期感染的检测指标。此外,PCT、CRP和CD64指数联合诊断新生儿感染曲线下面积为0.933。

综上,血清PCT、CRP和CD64指数对脐静脉置管新生儿早期感染具有良好的诊断价值,且3项指标联合运用可显著提高患儿早期感染诊断率。

### 参 考 文 献

- [1] 王瑞芬,杨悦青,肖敏,等.耳、咽拭子细菌培养对新生儿NICU转运中发生感染的诊断价值[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(5):55-57.
- [2] 刁志英,刘天鉴,钱爱民,等.降钙素原,C反应蛋白及白细胞计数在诊断新生儿感染中的应用价值[J].实用临床医药杂志,2019,23(4):84-86.
- [3] 陆文峰,张洁,方成志.多种指标在新生儿重症感染早期诊断中的临床意义[J].检验医学,2018,33(7):612-615.

- [4] 袁鹏, 李娅, 张飞雪, 等. 肺脏超声在新生儿感染性肺炎诊断中的临床价值[J]. 山东大学学报(医学版), 2018, 56(6): 29-34.
- [5] 刘梅, 王凤超, 梅传忠, 等. 血清S100B蛋白和NSE在新生儿感染性脑损伤中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(9): 1232-1234, 1239.
- [6] 任玮, 姚宝珍, 李艳. 肝素结合蛋白和正五聚蛋白3在新生儿细菌感染性疾病诊断中的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(12): 943-947.
- [7] 蒋义贵, 曹美娟, 张生君, 等. hs-CRP与PCT及炎症因子在新生儿消化系统感染性疾病中的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(19): 3007-3010, 3015.
- [8] 中华医学会重症医学专业委员会. 血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007)[J]. 中华临床营养杂志, 2012, 20(6): 384-386.
- [9] Fortuoso BF, Volpato A, Rampazzo L, et al. Homeopathic treatment as an alternative prophylactic to minimize bacterial infection and prevent neonatal diarrhea in calves[J]. Microb Pathog, 2018, 114(12): 95-98.
- [10] 蔡焱冬, 汪嘉, 张敏, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对新生儿感染的诊断价值[J]. 检验医学, 2019, 34(4): 343-345.
- [11] 贾文婷, 丁周志. 降钙素原联合超敏C反应蛋白检测在新生儿细菌感染诊断中的价值[J]. 安徽医学, 2018, 39(4): 478-480.
- [12] Andrade EB, Magalhães A, Puga A, et al. A mouse model reproducing the pathophysiology of neonatal group B *Streptococcal* infection[J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 3138-3141.
- [13] 梁健伟, 周玮, 闪全忠, 等. 降钙素原在新生儿感染诊断及病情监测中的价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(6): 914-916, 930.
- [14] 陈爱斌, 茅双根. 新生儿感染性休克的诊断及治疗[J]. 中华全科医学, 2018, 16(7): 1049-1050.
- [15] Osborne BF, Caulfield JI, Solomotis SA, et al. Neonatal infection produces significant changes in immune function with no associated learning deficits in juvenile rats[J]. Dev Neurobiol, 2017, 77(10): 112-115.
- [16] 罗红, 王俐, 李毓林. CRP, PCT在新生儿细菌感染性黄疸早期诊断中的应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(7): 1231-1234.
- [17] 吴怡玲, 李晶, 项俊华, 等. 脐带血清PCT对新生儿宫内感染的诊断评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(4): 617-620.
- [18] 王昭蓉, 邵雪峰. 降钙素原, C反应蛋白检测在新生儿血流感染诊断中的价值[J]. 检验医学, 2018, 33(7): 608-611.
- [19] 李倩, 范超明. 血清前白蛋白在新生儿感染性疾病诊断中的应用价值[J]. 预防医学, 2018, 30(10): 1071-1073.
- [20] 叶金锋, 薛霖, 骆明勇. 不同感染指标在新生儿血流感染中的诊断价值[J]. 热带医学杂志, 2018, 18(10): 1289-1291, 1298.
- [21] Kacy KMD, Veena SMPH. Disseminated neonatal herpes simplex virus infection with *Escherichia coli* coinfection[J]. J Forensic Sci, 2017, 63(1): 935-938.
- [22] 赵鲁新, 仝冰云, 姜宁, 等. 血清IL-12与hs-CRP对新生儿感染性疾病的诊断效果研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(7): 1106-1108, 1112.
- [23] 张梅花, 于海丽, 苏艾云, 等. 血清PCT与hs-CRP对低出生体重儿高胆红素血症并发感染的联合诊断效果研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(7): 1099-1101.
- [24] 刘巍巍, 焦颖, 张巍, 等. 重症监护室新生儿鲍曼不动杆菌侵袭性感染临床特征及药敏分析[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(8): 975-978.
- [25] 牛天林. hs-CRP, su PAR联合血培养在感染败血症患儿中的诊断意义探究[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(2): 242-245.
- [26] 詹陈洪, 林晓佳, 林俊芳, 等. 新生儿晚发型败血症的临床表现与高危因素分析[J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(7): 501-503.

(收稿日期: 2019-10-17)

(本文编辑: 孙荣华)

唐磊, 尹旭. 血清降钙素原、C反应蛋白和中性粒细胞CD64指数对脐静脉置管新生儿感染早期诊断价值[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020, 14(4): 336-339.