· 论 著 ·

血清 PCT 检测在小儿急性细菌性脑膜炎及病毒性脑炎鉴别诊断中的应用

黄小明, 张春荣

(南宁市广西民族医院检验科 530001)

摘要:目的 观察分析血清降钙素原(PCT)在小儿急性细菌性脑膜炎与病毒性脑膜炎鉴别诊断中的应用及其灵敏度与特异性。方法 选取 164 例细菌性脑膜炎患儿与 98 例病毒性脑膜炎患儿及 60 例健康体检儿为研究对象,采用电化学发光免疫检测血清 PCT、白细胞计数(WBC)、红细胞沉降率(ESR)及 C 反应蛋白(CRP),分析两组患者实验室检查结果、PCT 检测结果分布、灵敏度及特异性。结果 细菌性脑膜炎患儿的 PCT、CRP、WBC 检查结果均高于病毒性脑膜炎患儿。而阳性率比较细菌组 PCT、WBC 阳性率高于对病毒性脑膜炎组,两组 PCT 检查分布构成比较有显著差异($\chi^2=16.151, P<0.01$)。PCT 检查鉴别诊断病毒性脑膜炎的灵敏度为 97.6%(160/164),特异性为 95.0%(57/60),误诊率为 3.1%(7/224)。PCT 检查鉴别诊断细菌性脑膜炎的灵敏度为 98.0%(96/98),特异性为 96.7%(58/60),误诊率为 2.5%(4/158)。结论 血清 PCT 作为小儿急性细菌性脑膜炎与病毒性脑膜炎的鉴别诊断指标准确性良好,结合 CRP、WBC、ESR 等联合鉴别诊断能够在早期快速给予准确的病原体诊断,从而提高临床治疗的针对性,减少抗菌药物滥用情况的发生,值得临床推广应用。

关键词:血清降钙素原; 细菌性脑膜炎; 病毒性脑膜炎; 鉴别诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.18.026 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)18-2626-03

Application of serum procalcitonin in differential diagnosis between child acute bacterial meningitis and viral meningitis

HUANG Xiaoming, ZHANG Chunrong

(Department of Clinical Laboratory, Guangxi National Hospital, Nanning, Guangxi 530001, China)

Abstract: **Objective** To observe and analyze the application, sensitivity and specificity of serum procalcitonin (PCT) in the differential diagnosis of child acute bacterial meningitis and viral meningitis. **Methods** One hundred and sixty-four children patients with bacterial meningitis, 98 children patients with viral meningitis and 60 healthy children were selected as the research subjects. The serum PCT, white blood cell (WBC) count, erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) levels were detected by using electrochemical luminescence immunity assay. The laboratory detection results, PCT detection results distribution, sensitivity and specificity in the two groups were analyzed. **Results** The PCT, CRP and WBC detection results in children patients with bacterial meningitis were higher than those in children patients with viral meningitis. The positive rates of PCT and WBC in the bacterial meningitis group were higher than those in the viral meningitis group, while the constituent ratio of PCT detection distribution had statistically significant difference between the two groups ($\chi^2=16.151, P<0.01$). The sensitivity of PCT detection in differentially diagnosing viral meningitis was 97.6%(160/164), the specificity was 95.0%(57/60) and the misdiagnosis rate was 3.1%(7/224). The sensitivity of PCT detection in differentially diagnosing bacterial meningitis was 98.0%(96/98), the specificity was 96.7%(58/60) and the misdiagnosis rate was 2.5%(4/158). **Conclusion** The serum PCT as a differential diagnosis index of child acute bacterial meningitis and viral meningitis has good accuracy, its combination with CRP, WBC, ESR in combined differential diagnosis can rapidly give accurate pathogenic diagnosis in the early stage, thus increases the pertinence of clinical treatment, reduces the occurrence of antibiotics abuse and is worthy of clinical popularization and application.

Key words: serum procalcitonin; bacterial meningitis; viral meningitis; differential diagnosis

脑膜炎是小儿常见的致死性疾病之一,病原体分离培养是其病原体感染诊断的金标准^[1],一旦确定病原体,给予及时的针对性治疗能够有效的控制病情进展,但是病原体分离培养需要较长的时间,对培养技术和设备都有较高的要求,临床常常不能及时区别细菌和病毒感染,因此在确诊前出现抗菌药物滥用^[2],血降钙素原(PCT)是降钙素前体物,在严重感染时会出现灵敏度的明显升高,因此 PCT 的检查在临床常用作细菌感染急性期与病毒感染的鉴别指标之一^[3],本文即观察分析了本院近年来采用 PCT 检查鉴别细菌性脑膜炎与病毒性脑膜炎诊断的方法及结果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 1~6 月儿科住院的细菌性脑膜炎患儿 164 例(细菌组)及病毒性脑膜炎患儿 98 例(病毒

组),其中男 161 例,女 101 例。年龄在 67 d 至 12 岁,平均(4.32±1.68)岁。病程 3~8 d,平均病程(5.24±1.18)d。同期进行体检的健康儿童 60 例为对照组。所有研究对象均给予脑脊液检查,结合临床表现确诊,且入选时未给予抗菌药物治疗。三组一般资料比较见表 1。

1.2 方法 患儿入院后给予脑积液常规生化检查,并在 24 h 内抽取空腹血液,离心后分离血清。采用电化学发光免疫法检测血清 PCT, Roche 公司 Cobas E601 全自动电化学发光分析仪及配套 PCT 检测试剂盒,配套校准品及两个水平质控品。采用免疫比浊法测定 CRP,迈瑞 BS-300 型全自动生化分析仪,试剂盒及配套的校准品由上海基恩科技有限公司提供。ESR-2040 红细胞沉降率(ESR)动态分析仪测定 ESR。BC-3000 全自动血液细胞分析仪测定 WBC。

1.3 观察指标 观察比较两组患儿一般资料、病原学检查结果、实验室检查 PCT、CRP、ESR、WBC 结果差异, PCT 检查结果分为 <0.5、0.5~2、2~10、>10ng/L 四个区间, 比较两组患儿各区间分布情况, 其中 PCT ≥ 0.5 μg/L、CRP > 8 mg/L、ESR > 20 mm/h、WBC > 10 × 10⁹/L 或 < 4 × 10⁹/L 为阳性^[4], 观察分析 PCT 阳性鉴别诊断的灵敏度、特异度及误诊率情况。

表 1 细菌组与病毒组一般资料比较[n(%)]

项目		细菌组 (n=164)	病毒组 (n=98)	对照组 (n=60)	χ ²	P
性别	男	98(59.8)	63(64.3)	37(61.7)	0.133	>0.05
	女	66(40.2)	35(35.7)	23(38.3)		
年龄	<3 岁	68(41.5)	41(41.8)	25(41.6)	0.084	>0.05
	3~8 岁	59(36.0)	34(34.7)	19(31.7)		
	>8 岁	37(22.5)	23(23.5)	16(26.7)		

1.4 统计学处理 数据均用 SPSS17.0 统计分析软件包进行处理。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数数据采用 χ² 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床资料 急性细菌性脑膜炎患儿病原学检查结果见金黄色葡萄球菌 38 例, 肺炎链球菌 46 例, 大肠杆菌 37 例, 流感嗜血杆菌 32 例, 其他 11 例, 病毒性脑膜炎患儿病原学检查结果见 EB 病毒 30 例, 肠道病毒 42 例, 单纯疱疹病毒 26 例两组患者一般资料比较见表 1。

2.2 实验室检测结果比较 两组患者实验室检测结果比较见表 2。由此可见细菌性脑膜炎患儿的 PCT、CRP、WBC 检查结果均高于病毒性脑膜炎患儿。而阳性率比较细菌组 PCT、WBC 阳性率高于对病毒性脑膜炎组, 见表 3。

表 2 两组患者实验室检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCT (μg/L)	CRP (mg/L)	ESR (mm/h)	WBC (×10 ⁹ /L)
细菌组	164	3.82 ± 4.13	13.74 ± 1.02	12.68 ± 1.15	45.79 ± 8.35
病毒组	98	0.19 ± 0.14	7.38 ± 0.27	15.41 ± 0.65	7.59 ± 1.14
对照组	60	0.10 ± 0.06	2.09 ± 0.14	6.75 ± 0.48	4.30 ± 0.67
<i>t</i>		20.157	3.145	1.685	3.489
<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 3 两组患者实验室检查阳性率比较[n(%)]

项目	细菌组(n=164)	病毒组(n=98)	χ ² / <i>t</i>	P
PCT	161(98.2)	5(5.1)	228.875	<0.05
CRP	58(35.4)	27(27.6)	1.709	>0.05
ESR	35(21.3)	19(19.4)	0.143	>0.05
WBC	81(49.4)	15(15.3)	30.697	<0.05

2.3 PCT 分布比较 两组患儿 PCT 检测结果分布情况细菌性脑膜炎患儿随浓度增高而占比增大, 病毒性脑膜炎患儿随 PCT 浓度增高而占比减少, 两组比较有显著差异(χ² = 16.151, P < 0.001), 见表 4。

表 4 细菌组与病毒组 PCT 检查结果分布比较[n(%)]

分组	n	PCT < 0.5	0.5~2	>2~10	>10
		μg/L	μg/L	μg/L	μg/L
细菌组	164	3(2.1)	11(7.5)	47(32.2)	116(79.5)
病毒组	98	93(94.9)	4(4.1)	1(1.0)	0(0.0)

2.4 PCT 检查灵敏度、特异度 PCT 检查鉴别诊断病毒性脑膜炎的灵敏度为 97.6%(160/164), 特异度为 95.0%(57/60),

误诊率为 3.1%(7/224)。PCT 检查鉴别诊断细菌性脑膜炎的灵敏度为 98.0%(96/98), 特异度为 96.7%(58/60), 误诊率为 2.5%(4/158)。

3 讨 论

小儿中枢神经系统感染疾病是小儿致死率及致残率较高的疾病, 近些年来其临床发病率有所增高, 如果在发病之后不能及时的确定其病原体, 常规的抗菌药物治疗可使耐药性增加, 同时对疾病的控制效果也较难保证^[5], 其中急性细菌性脑膜炎和病毒性脑膜炎的早期诊断及鉴别较为困难, 治疗延误可导致严重的不良预后, 其常规的诊断依据除了疾病的症状、体征、血清学相关抗体检测外, 脑脊液的常规生化、病原菌培养等虽然准确性良好, 但在疾病的早期, 由于此类诊断耗时较长, 且特异性指标(包括 CRP、ESR、WBC 等)间存在交叉现象^[6], 本研究结果也证实虽然 CRP 及 WBC、ESR 水平也与病毒性脑膜炎患儿有所差异, 但这三个指标阳性临界值的界定后, 其阳性率与病毒性脑膜炎患儿阳性率的灵敏度明显下降, 在临床检查时较难做出准确的评估。因此寻找一种特异度及灵敏度较高的快速稳定诊断指标对其治疗改善预后有着重要的意义^[7]。

血清 PCT 是降钙素前肽物质, 由于其半衰期较长, 不存在激素活性, 体外的稳定性良好, 且在感染疾病的诊断中灵敏度较高, 常被作为感染性疾病的监测指标, 目前其监测方法有着可靠、简便, 操作容易, 诊断周期短、稳定性佳的特点, 目前临床以 0.5 μg/L 作为其分界值, 应用较为广泛^[8]。本研究中细菌性脑膜炎患儿血清 PCT 水平明显高于病毒性脑膜炎患儿, 而 PCT 检查以 0.5 μg/L 进行阳性界定后, 两组患儿阳性率有明显的差异, 准确性较高, 且 PCT 水平在其浓度构成比的比较中可清晰看出高浓度血清 PCT 患儿为主是细菌性脑膜炎患儿的核心理表现, 病毒性脑膜炎患儿则表现出较低浓度血清 PCT 水平, 这在临床鉴别诊断中较为简单清晰, 易于观察分辨。研究表明, 良好的灵敏度和特异度是由于机体出现感染时由于病原体的不同, 反应有所不同, 当病毒感染时虽然机体也出现免疫抑制及发热等症状, 但 PCT 无明显改变, 当细菌、真菌感染时, PCT 会随着病情的进展而出现正向性升高, 在应用抗菌药物之后, 又会出现明显的下降^[9-10], 因此国内外学者均已将 PCT 检测作为了细菌感染的标志物及预后的判断指标之一^[11-12]。本研究中, PCT 检查鉴别诊断病毒性脑膜炎及细菌性脑膜炎的灵敏度、特异度大于 90%, 误诊率小于 5.0%, 提示 PCT 检查鉴别诊断两种疾病灵敏度、特异度高, 误诊率较低。

综上所述, 以血清 PCT 作为小儿急性细菌性脑膜炎与病毒性脑膜炎的鉴别诊断指标准确性良好, 结合 CRP、WBC、ESR 等联合鉴别诊断能够在早期快速给予准确的病原体诊断, 从而提高临床治疗的针对性, 减少抗菌药物滥用情况的发生, 值得临床推广应用。

参考文献

[1] 王晓平, 李晓佳, 罗向东, 等. 中枢神经系统感染患者的血清学分析及治疗[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(6): 1429-1431.

[2] 林应荣, 江金彪, 罗玲玲, 等. 降钙素原在儿童不同病原体感染脑膜炎鉴别中的临床应用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2): 492-494.

[3] 谭清澈, 张家堂, 邢小微, 等. 脑脊液与血浆氯化物含量及其比值对中枢神经系统感染性疾病早期诊断和鉴别诊断的价值研究[J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(5): 401-405.

[4] Joo K, Park W, Lim MJ, et al. Serum (下转第 2630 页)

炎症反应、升高 C 反应蛋白导致动脉粥样硬化的形成^[12]。还有研究表明, CysC 作为一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 可抑制同型半胱氨酸分解过程中的酶, 升高血浆 Hcy 水平, 而 Hcy 可以诱导过氧化氢产生, 导致自由基活性增强, 产生直接的细胞毒作用, 可以直接损伤血管内皮细胞, 加速血管病变的发生发展。

实验结果表明 CysC 在试验组和对照组中有显著的统计学差异, 表明 CysC 可以作为一项诊断下肢血管病变的统计学指标。两组之间的 TG 也有差异, 原因可能是下肢血管病变患者由于存在动脉粥样硬化, 往往可能伴有一定程度的血脂异常^[13]。试验组的血清 ALB 也较对照组的低, 可能是因为 ALB 具有协调血管内皮细胞完整性^[14], 抗氧化, 损伤修复等作用, 也可能是因为患者病理状态下肝脏生成的 ALB 减少, GLB 比例相对增高, 下肢血管病变患者 ALB, 白球比水平因此相对较低。但是机体在炎症、免疫力低下、自身免疫病以及恶性肿瘤等情况下, 这两项指标也会相应的较低。相比之下, CysC 与年龄、性别、体质量和肌肉量等因素无关, 因此相比其他指标更具优势。

在对病情严重程度的指标中, CysC 在病情一般和严重的患者中相比有显著差异, 因此可以将 CysC 作为一项动态监测下肢血管病变患者病情的指标, 至于是否可以患者的预后进行监测, 需要加大标本量和长期的随访。

下肢血管病变合并高血压相比单纯下肢血管病变的 CysC 的值显著增加。高血压常常合并肾损害, 因此推测相关机制可能是高血压可以导致良性肾小动脉硬化, 慢性肾损害, 导致 GFR 降低, 血液中 CysC 增加。因此, CysC 可以作为预测下肢血管病变并发高血压的检测指标。

参考文献

[1] 周月涛, 张爱华. 血清胱抑素 C 水平与冠状动脉粥样硬化病变严重程度的相关性研究[J]. 疑难病杂志, 2011, 10(12): 929-930.

[2] 徐玲玲, 姚刚. 胱抑素 C 评估慢性肾脏病的应用研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31(18): 2912.

[3] 丁健, 傅颖. 血清胱抑素 C 的临床应用[C]//中华医学会检验分会. 中华医学会第七次全国中青年检验医学学术会议论文汇编. 北京: 中华医学会, 2012.

[4] 姜镇, 栗印军. 胱抑素 C 与冠状动脉粥样硬化类疾病的相关性研究进展[J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(z1): 177-179.

[5] 朱余蓉, 常向云, 孙侃, 等. 血清胱抑素 C 与 2 型糖尿病下肢血管病变的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(22): 4326-4328.

[6] Page MK, Bükki J, Luppá P, et al. Clinical value of cystatin C determination[J]. Clin Chim Acta, 2000, 297(1/2): 67-72.

[7] 王要鑫, 刘洁云, 秦雷. 胱抑素 C 与心血管疾病关系的研究进展[J]. 中国全科医学, 2013, 16(9): 961-962.

[8] Wang B, Sun J, Kitamoto S, et al. Cathepsin S controls angiogenesis and tumor growth via matrix-derived angiogenic factors[J]. J Biol Chem, 2006, 281(9): 6020-6029.

[9] Filler G, Bökenkamp A, Hofmann W, et al. Cystatin C as a marker of GFR—history, indications, and future research[J]. Clin Biochem, 2005, 38(1): 1-8.

[10] 陆新虹. 胱抑素 C 在糖尿病中的应用研究进展[J]. 医学综述, 2009, 15(19): 2997-2999.

[11] Sukhova GK, Wang B, Libby P, et al. Cystatin C deficiency increases elastic lamina degradation and aortic dilatation in apolipoprotein E-null mice[J]. Circ Res, 2005, 96(3): 368-375.

[12] Grados F, Depriester C, Cayrolle G, et al. Long-term observations of vertebral osteoporotic fractures treated by percutaneous vertebroplasty[J]. Rheumatology(Oxford), 2000, 39(12): 1410-1414.

[13] 杜桂芹, 程欣弘, 常曼丽, 等. 下肢静脉曲张患者的血流变及血脂分析[J]. 中国血液流变学杂志, 2004, 14(2): 263-264.

[14] Dubniks M, Persson J, Grände PO. Plasma volume expansion of 5% albumin, 4% gelatin, 6% HES 130/0.4, and normal saline under increased microvascular permeability in the rat[J]. Intensive Care Med, 2007, 33(2): 293-299.

(收稿日期: 2016-02-25 修回日期: 2016-05-16)

(上接第 2627 页)

procalcitonin for differentiating bacterial infection from disease flares in patients with autoimmune diseases[J]. J Korean Med Sci, 2011, 26(9): 1147-1151.

[5] 邓敏峰, 龙曼, 柯以铨. 脑脊液肿瘤坏死因子 α 检测对细菌性脑膜炎与病毒性脑膜炎鉴别诊断价值的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(23): 2718-2723.

[6] 宋亚娟, 石磊, 张志显. 全程 C-反应蛋白用于儿童急性细菌性脑膜炎诊断价值研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(8): 620-621.

[7] 程大也, 梁彬. 脑脊液血管内皮生长因子(VEGF)检测在鉴别诊断细菌性脑膜炎和病毒性脑膜炎中的意义[J]. 现代预防医学, 2013, 40(6): 1107-1108.

[8] 卜跃华, 解芳. 脑脊液 IL-17 和 IL-23 检测在诊断细菌性脑膜炎中的意义[J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(5): 474-475.

[9] 涂丹娜, 许慧, 夏治, 等. 脑脊液与血浆蛋白、糖及氯化物含量比值在儿童中枢神经系统感染诊断中的意义[J]. 武汉大学学报(医学版), 2013, 34(1): 105-108.

[10] Zhang B, Lv K, Bao J, et al. Clinical and laboratory factors in the differential diagnosis of tuberculous and cryptococcal meningitis in adult HIV-negative patients[J]. Intern Med, 2013, 52(14): 1573-1578.

[11] 夏明万, 李青. 细菌性脑膜炎患儿脑脊液和血清中 TNF- α 和 IL-1 β 的表达及其临床意义[J]. 海南医学, 2013, 24(9): 1318-1319.

[12] 贾志彬, 杨双喜, 董丽丽, 等. 血清降钙素原联合白细胞介素检测评估急诊脓毒症患者预后的价值[J]. 海南医学, 2015, 26(20): 3069-3071.

(收稿日期: 2016-02-02 修回日期: 2016-04-02)