

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.23.005

脑脊液 PCT 联合乳酸检测在颅脑外伤术后发热患者细菌性颅内感染诊断中的价值*

孔 芝¹, 王 蕾¹, 王凤娟², 杜衍晓^{3△}

山东省青岛市中心(肿瘤)医院:1. 重症医学科;2. 日间病房;3. 口腔科, 山东青岛 266000

摘 要:目的 探讨脑脊液降钙素原(PCT)与乳酸(LA)联合检测在颅脑外伤术后发热患者细菌性颅内感染诊断中的价值。方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 10 月该院神经外科及重症医学科颅脑外伤手术患者 748 例为研究对象。其中颅脑外伤术后发热患者 462 例。根据是否存在细菌性颅内感染将患者分为颅内感染组(54 例)和非颅内感染组(408 例)。比较两组患者脑脊液 PCT 和 LA 水平的差异;分析 PCT 和 LA 水平对颅脑外伤术后发生细菌性颅内感染的诊断价值。结果 颅内感染组血清和脑脊液 PCT 水平均高于非颅内感染组($t=28.89, P<0.01; t=35.86; P<0.01$)。颅内感染组脑脊液 LA 水平高于非颅内感染组($t=11.19, P<0.01$)。脑脊液 PCT 诊断颅脑外伤术后发热患者细菌性颅内感染的灵敏度和特异度分别为 100.00% 和 97.06%, 约登指数和诊断符合率分别为 97.06% 和 97.40%。脑脊液 LA 诊断颅脑外伤术后发热患者细菌性颅内感染的灵敏度和特异度分别为 94.44% 和 86.03%, 约登指数和诊断符合率分别为 80.47% 和 87.01%。二者联合检测的灵敏度为 94.44%, 特异度为 99.59%。结论 脑脊液 PCT 联合脑脊液 LA 检测有助于颅脑外伤术后发热患者颅内感染的早期病因诊断, 可对颅脑外伤后细菌性颅内感染患者实施早期有效治疗。

关键词: 颅脑外伤; 脑脊液; 降钙素原; 乳酸; 颅内感染

中图分类号: R651.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)23-3377-04

Clinical value of cerebrospinal fluid PCT combined with lactic acid detection in the diagnosis of intracranial infection in patients with fever after craniocerebral trauma*

KONG Zhi¹, WANG Lei¹, WANG Fengjuan², DU Yanzhao^{3△}

1. Intensive Care Unit; 2. Daily Care Ward; 3. Department of Stomatology, Qingdao Central (Cancer) Hospital, Qingdao, Shandong 266000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical value of cerebrospinal fluid (CSF) procalcitonin (PCT) combined with lactic acid (LA) in the diagnosis of intracranial infection in patients with fever after craniocerebral trauma. **Methods** The clinical medical records and follow-up data of 748 patients with craniocerebral trauma admitted to the Department of Neurosurgery and ICU of our hospital from Jan. 2018 to Oct. 2019 were retrospectively analyzed. Among them, 462 patients with fever after craniocerebral trauma. According to the presence or absence of bacterial intracranial infection, the patients were divided into intracranial infection group (54 cases) and non-intracranial infection group (408 cases). The sensitivity and specificity of CSF PCT and LA in etiological diagnosis of patients with intracranial infection after craniocerebral injury were compared between the two groups, and the diagnosis value of CSF PCT and LA in intracranial infection after craniocerebral injury was analyzed. **Results** The serum and CSF PCT of the intracranial infection group were higher than those of the non-intracranial infection group ($t=28.89, P<0.01; t=35.86, P<0.01$). CSF LA in the intracranial infection group was higher than that in the non-intracranial infection group ($t=11.19, P<0.01$). The sensitivity and specificity of CSF PCT in the diagnosis of bacterial intracranial infection in patients with fever after craniocerebral trauma were 100.00% and 97.06%, respectively, and the Youden index and diagnostic coincidence rate were 97.06% and 97.40%, respectively. The sensitivity and specificity of CSF LA in the diagnosis of bacterial intracranial infection in patients with fever after craniocerebral trauma were 94.44% and 86.03%, respectively, and the Youden index and diagnostic coincidence rate were 80.47% and 87.01%, re-

* 基金项目: 山东省青岛市医药科研指导计划(2014-WJZD070; 2019-WJZD078)。

作者简介: 孔芝, 女, 主管护师, 主要从事护理学方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 18563967191@163.com。

本文引用格式: 孔芝, 王蕾, 王凤娟, 等. 脑脊液 PCT 联合乳酸检测在颅脑外伤术后发热患者细菌性颅内感染诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(23): 3377-3379.

spectively. The sensitivity and specificity of combined detection of CSF LA and PCT were 94.44% and 99.59%. **Conclusion** Combined detection of CSF PCT and LA detection is helpful for early etiological diagnosis and early effective treatment of intracranial infection in patients with fever after craniocerebral injury.

Key words: craniocerebral injury; cerebrospinal fluid; procalcitonin; lactic acid; intracranial infection

颅脑外伤是神经外科常见病与多发病。颅脑外伤术后发生细菌性颅内感染是患者最严重的并发症,影响患者神经功能康复,是患者不良预后的独立危险因素^[1]。细菌性颅内感染若在早期得到有效的诊断及积极的临床治疗,对于扭转不良结局具有重要意义。颅脑外伤术后患者受到颅内残存血液、破碎脑组织刺激,可造成植物神经功能调节紊乱等,普遍存在应激反应,术后可出现轻度体温升高,白细胞轻度升高及心率加快等颅内无菌性炎性反应表现,不易早期鉴别颅内细菌性感染^[2]。病原学培养是诊断颅内感染的“金标准”,但耗时长、阳性率低。降钙素原(PCT)是近年发现的对细菌内毒素具有较高敏感性的血清标志物,对细菌感染性疾病早期临床诊断、判断病情具有重要意义^[3-5]。目前大部分文献报道集中在血清 PCT 水平的研究,有关脑脊液 PCT 的研究报道极少。乳酸(LA)是组织无氧酵解的产物,在发生颅内细菌性感染时脑脊液 LA 水平可较血清明显升高^[6]。本研究旨在综合分析脑脊液 PCT 与 LA 在颅脑外伤手术后发热患者病因诊断及指导治疗中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2019 年 10 月本院神经外科及重症医学科接受颅脑外伤手术的患者 748 例为研究对象。其中颅脑外伤术后发热患者 462 例。发热患者中男 247 例,女 215 例;年龄 20~71 岁,平均(43.25±20.93)岁。根据是否确诊细菌性感染分为颅内感染组(54 例)和非颅内感染组(408 例)。颅内感染组:男 30 例,女 24 例;年龄 23~69 岁,平均(42.44±19.07)岁。非颅内感染组:男 217 例,女 191 例;年龄 20~71 岁,平均(42.98±21.08)岁。两组患者一般资料对比差异无统计学意义($P>0.05$)。细菌感染的诊断主要依据为病原微生物培养结果及临床表现。纳入标准:(1)颅脑外伤;(2)接受颅脑手术;(3)术后 3~7 d 体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 。排除标准:(1)合并严重的器质性疾病及慢性病;(2)合并其他部位感染;(3)术后 7 d 内死亡;(4)未留置脑室引流管;(5)存在腰椎穿刺禁忌证。

1.2 方法 所有颅脑外伤手术后患者每 4 h 监测体温。术后 3~7 d 任意时段出现体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$,即刻抽取静脉血,检测血常规、LA 和 PCT 水平。发热患者均行腰椎穿刺检查,留取中段脑脊液,检测脑脊液常规、生化、LA 和 PCT 水平,同时进行细菌培养。

血清及脑脊液 PCT 及 LA 检测由本院检验科完

成,仪器和试剂均购自德国 BERTHOLD 公司,使用 PCT KRYPTOR/时间分辨免疫增强发射分析技术对血清及脑脊液 PCT 进行定量检测。LA 水平采用美国强生干化学分析仪 VITROS250 配套试剂检测。各指标参考范围如下。脑脊液 PCT ≤ 0.05 ng/mL;血清 PCT ≤ 0.05 ng/mL;血清 LA < 2 mmol/L;脑脊液 LA < 3 mmol/L;C 反应蛋白(CRP) ≤ 10 mg/L;血清白细胞计数(WBC)($4\sim 10$) $\times 10^9$ /L;脑脊液 WBC $\leq 1\times 10^9$ /L;脑脊液 WBC/总细胞数 $\leq 1\%$;脑脊液葡萄糖 > 2.2 mmol/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件进行数据分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析各指标对颅脑外伤术后发热患者感染情况的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体感染情况 接受颅脑外伤手术的 748 例患者中,确诊颅内感染者 54 例,总感染率为 7.22%。其中革兰阳性菌感染 32 例(59.26%);革兰阴性菌感染 22 例(40.74%)。术后发热患者 462 例,术后发热率为 61.76%(462/748),发热患者颅内感染率为 11.69%(54/462)。

2.2 颅内感染组与非颅内感染组患者各项指标比较 颅内感染组血清和脑脊液 PCT 水平均高于非颅内感染组($t=28.89, 35.86; P<0.01$);颅内感染组血清 LA 高于非颅内感染组,但差异无统计学意义($t=1.62, P>0.05$)。颅内感染组脑脊液 LA 水平高于非颅内感染组($t=11.19, P<0.01$);颅内感染组患者脑脊液 WBC 高于非颅内感染组($t=17.56, P<0.01$);颅内感染组脑脊液葡萄糖水平低于非颅内感染组($t=18.57, P<0.01$)。颅内感染组体温高于非颅内感染组($t=2.47, P<0.05$)。见表 1。

2.3 不同指标诊断细菌感染的灵敏度与特异度 脑脊液 PCT 在诊断颅脑外伤术后发热患者发生细菌性颅内感染的灵敏度和特异度分别为 100.00% 和 97.06%,约登指数和诊断符合率分别为 97.06% 和 97.40%。脑脊液 LA 在诊断颅脑外伤术后发热患者发生细菌性颅内感染的灵敏度和特异度分别为 94.44% 和 86.03%,约登指数和诊断符合率分别为 80.47% 和 87.01%。脑脊液 PCT 联合脑脊液 LA 检测的灵敏度为 94.44%,特异度为 99.59%,约登指数

为 99.03%, 诊断符合率为 85.40%。见表 2。

表 1 两组患者各指标检测结果的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血清 PCT($\mu\text{g/L}$)	脑脊液 PCT($\mu\text{g/L}$)	血清 LA(mmol/L)	脑脊液 LA(mmol/L)
颅内感染组	54	1.86 $\pm$ 0.94	1.02 $\pm$ 0.45	2.71 $\pm$ 0.95	4.71 $\pm$ 1.91
非颅内感染组	408	0.33 $\pm$ 0.19*	0.19 $\pm$ 0.05*	2.54 $\pm$ 0.69	2.33 $\pm$ 1.40*

组别	n	血清 WBC ($\times 10^9/\text{L}$)	脑脊液 WBC ($\times 10^9/\text{L}$)	脑脊液葡萄糖 (mmol/L)	体温($^{\circ}\text{C}$)	心率(次/分钟)
颅内感染组	54	12.61 $\pm$ 7.72	9.64 $\pm$ 5.28	2.19 $\pm$ 0.53	39.10 $\pm$ 0.79	105.17 $\pm$ 48.38
非颅内感染组	408	11.43 $\pm$ 4.23	4.51 $\pm$ 3.48*	4.79 $\pm$ 1.01*	38.87 $\pm$ 0.62*	106.76 $\pm$ 49.26

注:与颅内感染组比较,* $P<0.05$ 。

表 2 各指标诊断颅脑外伤术后发热患者发生细菌性颅内感染的价值分析(%)

指标	灵敏度	特异度	约登指数	诊断符合率
脑脊液 PCT	100.00	97.06	97.06	97.40
血清 PCT	94.44	82.35	76.79	83.77
血清 LA	72.22	72.30	44.52	72.29
脑脊液 LA	94.44	86.03	80.47	87.01
CRP	92.59	52.70	45.29	57.36
血清 WBC	88.89	59.31	48.20	62.77
脑脊液 WBC	82.59	76.72	59.31	78.57
脑脊液 WBC/总细胞数	96.30	86.52	82.82	87.66
脑脊液葡萄糖	98.15	88.23	86.38	89.39
脑脊液 PCT+脑脊液 LA	94.44	99.59	99.03	85.40

3 讨 论

颅脑外伤是神经外科的常见病、多发病,危重型颅脑外伤多需手术治疗。颅内细菌性感染是颅脑外伤手术后的严重并发症,早期诊断、早期有效的治疗是改善患者临床预后的关键。病原学培养是诊断颅内细菌性感染的“金标准”,但培养周期长且阳性率低,需连续多次培养^[7-8]。等待微生物培养结果再行抗菌治疗,则可能造成病情延误。脑脊液常规和生化检查是目前辅助诊断颅内细菌性感染的常用指标,受到血性脑脊液及无菌性脑膜炎等因素影响,常无法准确判断患者是否存在细菌性颅内感染。

PCT 是人体降钙素前体,是一种相对分子质量为 13 000 的没有激素活性的糖蛋白,由 166 个氨基酸构成,半衰期为 20~24 h^[9]。在生理状态下 PCT 由甲状腺 C 细胞分泌,但不释放入血。已有研究报道,PCT 可以用于鉴别诊断细菌性感染和非细菌性感染^[10]。当机体发生细菌性感染后,肝、肾、肺及脂肪组织在炎性细胞因子及细菌内毒素作用下产生大量 PCT 并释放入血。PCT 在细菌感染后 2~4 h 即可在血清中检测到,在感染后 8~24 h 达到峰值,可超过正常值的数百倍^[11-12]。血清 PCT 水平与细菌感染的严重程度呈正相关,能够较好地反映细菌感染的严重程度及治疗效果情况。2001 年血清 PCT 被国际脓毒症学会确定为脓毒症诊断性指标之一^[13]。LA 是组织

在缺氧状态下能量代谢的产物,可以反映组织氧供应及氧消耗情况。脑组织血液灌注降低发生时,脑部氧气供应量降低,脑组织无氧酵解增加,LA 水平升高^[14]。研究显示,脑脊液 LA 水平主要反映中枢神经系统糖酵解代谢的状况,不受血液 LA 水平影响^[15]。当颅内发生细菌性感染时,脑脊液细菌数量较大,同时大量白细胞进入脑脊液吞噬细菌,需氧量剧增,脑脊液氧含量降低,LA 水平升高。本研究检测颅脑术后发热患者脑脊液 LA 水平,其诊断细菌性颅内感染的灵敏度和特异度分别是 94.44% 和 86.03%,特异度较低,可能因为脑脊液 LA 在诊断颅内细菌感染时存在较多影响因素,包括脑组织血液供应及血性脑脊液情况,临床应用需注意鉴别。同时,本研究结果显示,颅脑外伤术后发热颅内感染患者的脑脊液 PCT 水平显著高于非感染患者($P<0.05$);脑脊液 PCT 诊断颅脑外伤术后发热患者感染的灵敏度和特异度均在 95% 以上,诊断符合率也达到 97.40%,诊断价值较高。脑脊液 PCT 和 LA 联合检测的灵敏度为 94.44%,特异度为 99.59%,可以显著提高颅脑术后发热患者颅内感染诊断的准确率,有助于颅内细菌性感染的诊断,以及早期针对性治疗。

参考文献

- [1] 张旭东,李建. 颅脑外伤患者术后颅内感染脑脊液的病原菌构成及感染影响因素分析[J]. 国际医药卫生导报, 2020,26(10):1389-1393.
- [2] 孟丽君,刘微丽. 脑脊液 C-反应蛋白和乳酸在开颅术后细菌性感染与无菌性脑膜炎中的鉴别诊断[J]. 安徽医学, 2018,39(11):1385-1388.
- [3] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012,21(9):944-951.
- [4] 皮白雄,方强,姚小英,等. 重症细菌感染患者血清降钙素原联合 C-反应蛋白水平检测的应用价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2016,26(8):1718-1720.
- [5] 吕丽燕,李剑锋,潘丽. 血清降钙素原监测对机械通气患者呼吸机相关性肺炎的诊断价值[J]. 海南医学, 2016,27(3):415-417.

(下转第 3383 页)

在生活中未能广泛使用。同时,本研究证明 C 洗液也具有良好的抗菌效果,价格适中,但国内商品化的产品较少,选择性低,不为大众所熟知,可在人们日常生活中推广使用。中药配伍洗液因杀菌谱较广以及可减少细胞耐药性等优势,近年来已被广泛应用。沈炜等^[15]研究发现中药“妇洗液”治疗育龄期女性阴道炎的疗效显著,且疗效明显优于克痒舒洗液。

本研究亦存在一些不足。首先,金黄色葡萄球菌毒力因子的调控机制非常复杂,本试验虽研究 4 种抗菌洗液对抑制 TNF- α 水平的影响,但却并未探讨其对金黄色葡萄球菌的基因表达及彼此之间的关系及具体影响机制,后期有待进一步研究。

参考文献

- [1] 王娜,张珍珍,张伟东. 2012—2019 年某医院血流感染病原菌变迁及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2021, 46(1): 62-67.
- [2] TAM K, TORRES V J. Staphylococcus aureus Secreted Toxins and Extracellular Enzymes[J]. Microbiol Spectr, 2019, 7(2): 10. 1128.
- [3] LEE B, OLANIYI R, KWIECINSKI J M, et al. Staphylococcus aureus toxin suppresses antigen-specific T cell responses[J]. J Clin Invest, 2020, 130(3): 1122-1127.
- [4] GALAR A, WEIL A A, DUDZINSKI D M, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic valve endocarditis: pathophysiology, epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and management [J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 32(2): e00041-18.
- [5] CHEN F, CHEN Y, ZHAO X, et al. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus ST59 in a Chinese adult with meningitis: a case report from China [J]. Infect Drug Resist, 2020, 13: 2011-2016.
- [6] KWIECINSKI J M, HORSWILL A R. Staphylococcus aureus bloodstream infections: pathogenesis and regulatory mechanisms[J]. Curr Opin Microbiol, 2020, 53: 51-60.
- [7] MILSTONE A M, VOSKERTCHIAN A, KOONTZ D W, et al. Effect of treating parents colonized with Staphylococcus aureus on transmission to neonates in the intensive care unit: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2020, 323(4): 319-328.
- [8] ESPEDIDO B A, GOSBELL I B. Chromosomal mutations involved in antibiotic resistance in Staphylococcus aureus [J]. Front Biosci (Schol Ed), 2012, 4: 900-915.
- [9] 赵莉莉,路晓森,田瑞雪,等. 不同冲洗液用于超声根管预备抗菌效果的对比分析[J]. 全科口腔医学杂志, 2020, 7(5): 6-7.
- [10] 姜晓春,王艳秋,孙利群,等. 邦伊清舒纳米银抗菌洗液消毒效果试验观察[J]. 中国卫生工程学, 2016, 15(3): 299-300.
- [11] 刘秀花,郭彩虹,王慧,等. GSE 抗菌洗液口腔护理预防呼吸机相关性肺炎的效果分析[J/CD]. 实用临床护理学电子杂志, 2017, 2(22): 138-140.
- [12] 杨世梅. 千玉洁洗液用于重症患者会阴护理中的效果观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(14): 2945-2945.
- [13] 胡建,廖莉琳. 洁尔阴洗液联合甲硝唑阴道泡腾片对老年性阴道炎的治疗效果观察[J]. 药品评价, 2019, 16(23): 46-47.
- [14] 王亚萍,陈锴,李东琴,等. 坤泰洗剂体外抗阴道毛滴虫的效果[J]. 寄生虫与医学昆虫学报, 2018, 25(1): 7-11.
- [15] 沈炜,陈学奇,吕玲,等. 中药妇洗液治疗妇女阴道炎 63 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(6): 434-435.

(收稿日期:2021-03-02 修回日期:2021-06-22)

(上接第 3379 页)

- [6] 刘小玲,廖群,易良,等. 脑脊液乳酸在术后感染中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(5): 592-594.
- [7] 张洪微,窦榕榕,渠雪红,等. 血清降钙素原在开颅术后颅内感染早期诊断中的价值[J]. 中国临床神经外科杂志, 2016, 21(12): 756-758.
- [8] SALOTTOLO K, LEVY A S, SLONE D S, et al. The effect of age on glasgow coma scale score in patients with traumatic brain injury [J]. JAMA Surg, 2014, 149(7): 727-734.
- [9] TANG J, LONG W, YAN L, et al. Procalcitonin guided antibiotic therapy of acute exacerbations of asthma: a randomized controlled trial [J]. BMC Infect Dis, 2013, 13: 596.
- [10] 胡青芳,杜衍晓,乔蕾,等. PCT 检测对口腔颌面部多间隙感染病情及预后的意义[J]. 青岛大学医学院学报, 2016, 52(5): 601-603.
- [11] 赵梦雅,段美丽. 血乳酸和乳酸清除率与降钙素原联合检测对脓毒症患者病情严重程度及预后评估的临床意义 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(4): 449-453.
- [12] 龙汉春,张艳萍,彭国光,等. 脑脊液乳酸在承认颅内感染定性中的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(9): 2021-2023.
- [13] 罗明,王莉平,袁春梅,等. 血清降钙素原和 C 反应蛋白联合检测指导肺部疾病患者抗菌药物应用的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(13): 1913-1914.
- [14] ZHANG L, MA L, ZHOU X, et al. Diagnostic value of procalcitonin for bacterial meningitis in children: a comparison analysis between serum and cerebrospinal fluid procalcitonin levels [J]. Clin Pediatr (Phila), 2019, 58(2): 159-165.
- [15] RESHI Z, NAZIR M, WANI W, et al. Cerebrospinal fluid procalcitonin as a biomarker of bacterial meningitis in neonates [J]. J Perinatol, 2017, 37(8): 927-931.

(收稿日期:2021-04-08 修回日期:2021-08-26)