

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 07. 023

脑脊液及血清 PCT、CD64、CRP 在脑膜炎患儿中的鉴别诊断价值

葛 莉

辽宁省抚顺市中心医院儿科, 辽宁抚顺 113000

摘 要:目的 探讨脑脊液及血清降钙素原(PCT)、CD64、C 反应蛋白(CRP)在脑膜炎患儿中的鉴别诊断价值。方法 以该院收治的 120 例急性脑膜炎患儿为研究对象,患儿在入院 24 h 及治疗 7 d 后,均接受腰椎穿刺检查。比较细菌性脑膜炎患儿和病毒性脑膜炎患儿脑脊液和血清中 PCT、CD64、CRP 水平。结果 依据脑脊液、血清检测结果,120 例患儿中细菌性脑膜炎 55 例(细菌性脑膜炎组),病毒性脑膜炎 65 例(病毒性脑膜炎组);入院后 24 h 内,细菌性脑膜炎组患儿脑脊液、血清 PCT、CD64 及 CRP 水平均明显高于病毒性脑膜炎组($P<0.05$);治疗 7 d 后,两组患儿 PCT、CD64 及 CRP 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 脑脊液及血清 PCT、CD64 及 CRP 能够鉴别细菌性脑膜炎及病毒性脑膜炎,有助于指导临床合理用药及预后判断。

关键词:降钙素原; CD64; C 反应蛋白; 细菌性脑膜炎; 病毒性脑膜炎
中图法分类号:R720.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2020)07-0950-03

The differential value of serum and cerebrospinal fluid PCT,CD64 and CRP in infantile meningitis caused by different pathogens

GE Li

Department of Pediatrics, Fushun Central Hospital, Fushun, Liaoning 113000, China

Abstract:Objective To investigate the differential value of cerebrospinal fluid and serum procalcitonin (PCT), CD64 and C-reactive protein (CRP) in infantile meningitis caused by different pathogens. **Methods** The clinical data of 120 children with acute meningitis admitted to our hospital in recent years were retrospectively analyzed. The 120 children underwent lumbar puncture examination within 24 h after admission and 7 d after treatment were selected. The levels of PCT, CD64 and CRP levels were detected cerebrospinal fluid and serum in bacterial meningitis and viral meningitis children. **Results** According to the results of cerebrospinal fluid and serum tests, there were 55 cases of bacterial meningitis children (bacterial meningitis group) and 65 cases of viral meningitis children (viral meningitis group). Within 24 h after admission, the levels of PCT, CD64 and CRP in cerebrospinal fluid and serum of children with bacterial meningitis group were significantly higher than that of the viral meningitis group ($P<0.05$). At 7 d after treatment, the levels of PCT, CD64 and CRP in cerebrospinal fluid and serum in the two groups were significantly lower than before treatment ($P<0.05$). There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Detecting of PCT, CD64 and CRP of cerebrospinal fluid and serum could distinguish bacterial meningitis from viral meningitis, which is helpful for clinical rational drug use and prognosis.

Key words:procalcitonin; CD64; C-reactive protein; bacterial meningitis; viral meningitis

脑膜炎为常见的小儿中枢神经系统感染性疾病,并发症发生率及病死率极高。随着临床研究的不断深入,脑膜炎病原体逐渐明确,其中以病毒、细菌为主,霉菌、寄生虫等较为少见^[1]。有研究显示,由于抗菌药物使用频繁、不规范,脑膜炎患儿脑脊液无特异性改变,诊疗难度加大,因此寻找特异度、灵敏度高的指标,尽早明确病原体种类,并给予对症治疗、控制病情尤为重要^[2]。降钙素原(PCT)、CD64 及 C 反应蛋白(CRP)等为诊断细菌感染的重要指标,近年来受到越来越多的关注,而临床关于上述指标在不同病原体感染脑膜炎中的应用价值尚未完全明确,鉴于此,本

文选取本院收治的 120 例不同病原体感染的脑膜炎患儿作为研究对象,并将 PCT、CD64 及 CRP 用于疾病诊断、治疗及预后判断,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2016 年 12 月至 2018 年 12 月收治的 120 例急性脑膜炎患儿为研究对象,均符合以下纳入标准:(1)均符合《儿科学》^[3]中脑膜炎相关诊断标准;(2)经脑部 MRI 及脑脊液检测确诊;(3)细菌性脑膜炎患儿血液细菌培养阳性,脑脊液细胞数 >100 个;脑脊液细菌培养阳性或脑脊液涂片染色阳性;(4)病毒性脑膜炎患儿脑脊液外观清亮,氯化物

作者简介:葛莉,女,副主任医师,主要从事小儿神经内科方面的研究。

及糖水平正常,脑电图表现出不同程度的节律减慢,蛋白、细胞数轻度升高或正常,脑脊液细菌培养为阴性,血清中病毒抗体为阳性;(5)家属均知晓本次研究且签署知情同意书。排除标准:(1)近期抗菌药物用药史者;(2)全身性细菌感染者;(3)原发性肾病综合征、原发性血小板减少性紫癜、原发性免疫缺陷病者;(4)中毒性脑病、热性惊厥及脑脊液检测正常的不典型病例;(5)先天性心脏病等基础疾病者。120 例患儿中男 63 例,女 57 例;年龄 2 个月至 15 岁,平均(5.69±1.11)岁;病程 2~15 d,平均(5.58±2.02)d。本研究经医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法 患儿入院后 24 h 内行腰椎穿刺检查,抽取脑脊液。采用全自动化学发光免疫分析仪检测 PCT 水平,仪器由美国贝克曼公司生产;采用流式细胞仪计数法检测 CD64,试剂为 FITC Mouse Anti-Human CD64,仪器由贝克曼库尔特公司生产;采用速率散射比浊法检测 CRP 水平,试剂盒由上海基恩科技有限公司提供,具体操作严格按照说明书进行。患儿入院 2 d 后,空腹状态下抽取静脉血 5 mL,常规离心后取血清,检测 PCT、CD64 及 CRP,检测方法与脑脊液相同。明确感染类型后,给予对症治疗,7 d 后

再次测定上述指标。

1.3 诊断标准 PCT≥0.5 ng/mL,CD64≥12.35%,CRP≥8 mg/L 为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 脑膜炎患儿病原学分析结果 120 例脑膜炎患儿中,细菌性脑膜炎 55 例(细菌性脑膜炎组),病毒性脑膜炎 65 例(病毒性脑膜炎组)。

2.2 两组患儿入院 24 h 内 PCT、CD64 及 CRP 水平比较 入院 24 h 内,细菌性脑膜炎组患儿脑脊液、血清 PCT、CD64 及 CRP 水平均明显高于病毒性脑膜炎组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 1。

2.3 两组患儿治疗 7 d 后脑脊液、血清 PCT、CD64 及 CRP 水平的比较 两组患儿治疗 7 d 后脑脊液、血清 PCT、CD64 及 CRP 水平比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

表 1 两组患儿入院 24 h 内脑脊液、血清 PCT、CD64 及 CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	脑脊液			血清		
		PCT(ng/mL)	CD64(%)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	CD64(%)	CRP(mg/L)
细菌性脑膜炎组	55	0.99±0.21	21.48±2.21	25.67±3.08	15.55±3.90	39.37±2.89	53.33±12.56
病毒性脑膜炎组	65	0.66±0.18	13.21±2.09	10.15±2.11	1.97±0.72	21.71±2.70	18.79±5.28
<i>t</i>		9.270	21.037	32.591	27.544	34.567	20.176
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 两组患儿治疗 7 d 后脑脊液、血清 PCT、CD64 及 CRP 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	脑脊液			血清		
		PCT(ng/mL)	CD64(%)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	CD64(%)	CRP(mg/L)
细菌性脑膜炎组	55	0.13±0.09	10.27±1.28	5.18±2.35	2.28±0.12	15.38±2.00	8.22±2.71
病毒性脑膜炎组	65	0.12±0.07	10.00±1.69	5.76±2.08	2.26±0.11	10.19±1.53	8.00±1.92
<i>t</i>		0.684	0.972	1.434	0.952	0.989	0.519
<i>P</i>		0.248	0.167	0.077	0.172	0.165	0.302

3 讨 论

脑膜炎是由于不同病原体引起的严重中枢神经系统感染性疾病,发病机制复杂,若患儿得不到及时治疗,可引起神经系统损伤,导致患儿发生行为障碍、学习障碍、癫痫、感觉神经性耳聋以及智力低下等,甚至造成患儿死亡,因此尽早明确诊断并给予对症治疗尤为重要。虽然近年来医疗水平不断提高,脑膜炎病死率得到有效控制,然而总体预后仍不容乐观,相关数据显示,在发展中国家,儿童化脓性脑膜炎的病死率为 12%~50%,而并发症发生率为 25%~50%,且

许多患儿遗留的神经功能障碍可持续较长时间^[4]。鉴于此,早期鉴别感染病原体并区分治疗尤为重要。依据感染病原体的不同,可将其分为细菌性脑膜炎、真菌性脑膜炎及病毒性脑膜炎等,其中以细菌性、病毒性脑膜炎最为常见,细菌性脑膜炎治疗以抗菌药物治疗为主,而病毒性脑膜炎以抗病毒治疗为主^[5]。临床多通过患者症状、实验室检测等鉴别,如外周血白细胞计数、脑脊液细胞学计数、脑脊液病原体培养以及涂片显微镜检查等,然而两种疾病临床表现相似,实验室指标结果多存在重叠现象,增加早期鉴别诊断

的难度,而病原体培养耗费时间较长,因此探讨灵敏度、特异度较高的指标鉴别不同病原体感染脑膜炎,及时治疗并改善预后成为近年来临床研究的重点问题。

CRP 为急性时相反应蛋白,为实验室鉴别早期细菌感染的常用指标,杜开先等^[6]在对 80 例化脓性脑膜炎患儿进行研究时发现,难治性化脓性脑膜炎患儿的 CRP 水平明显高于普通组($P < 0.05$),由此推测 CRP 可用于脑膜炎患儿预后预测。本研究结果显示,在入院后 24 h 内,细菌性脑膜炎组患儿 CRP 水平明显高于病毒性脑膜炎组($P < 0.05$),且经过积极治疗,两组患儿 CRP 水平均显著下降($P < 0.05$),提示 CRP 水平可作为鉴别脑膜炎病原体的一项指标。然而,近年来研究者在临床应用时发现,CRP 灵敏度较低,缺乏特异性,机体发生创伤、烧伤、免疫介导的炎症反应以及恶性肿瘤时,CRP 水平亦会相应升高,因此临床多联合 CRP 与其他炎症指标共同鉴别细菌性感染的发生^[7]。CD64 是外周血单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞等抗原递呈细胞表面的主要成分,正常情况下以稳定低水平存在,然而当机体受到感染后,在脂多糖(LPS)、白细胞介素(IL)-12 及干扰素(INF)- γ 等因子刺激下,CD64 大量分泌并参与调控机体免疫反应,通常在感染发生 4~6 h 增高。部分研究结果显示,在细菌感染后,与其他受体比较,CD64 灵敏度、特异度更高,且在非感染性疾病、病毒性感染中无应答,因此在细菌性感染疾病鉴别中价值显著^[8-9]。本研究中,细菌性脑膜炎患儿的 CD64 水平明显高于病毒性脑膜炎患儿($P < 0.05$),提示 CD64 可作为细菌性脑膜炎鉴别的主要指标。病毒性脑膜炎患儿 CD64 水平亦有相应程度升高,分析与其机体炎症反应相关。

PCT 为血清降钙素的前肽物质,与传统检测标志物 CRP、红细胞沉降率(ESR)、白细胞(WBC)计数等比较,特异度及灵敏度更高,且在组间无重叠,尤其是在鉴别细菌性脑膜炎、病毒性脑膜炎时,灵敏度、特异度优于 CRP、ESR 及 WBC^[9]。临床应用中,人们发现,CRP 与 WBC 等指标相关性较小,并在不同病原体脑膜炎中均有升高现象;CRP 在初始感染时敏感,然而随着感染进展或者病情好转则 CRP 阳性率明显降低^[8]。相反,PCT 在感染发生初期、病情进展阶段,均呈现出异常升高现象,且与感染严重程度之间密切相关。有研究报道,血清 PCT 水平与机体真菌、细菌、疟疾等感染的发生具有一定相关性^[10-11]。细菌性脑膜炎患儿感染程度较为严重时,细菌内毒素能够刺激甲状腺 C 细胞外的细胞(如肝脏单核细胞、巨噬细胞、肠道、肺部淋巴细胞、内分泌细胞等)合成分泌

PCT^[12],而在感染得到控制后,PCT 水平则快速下降,病毒性感染患儿血清 PCT 水平不升高或者轻度升高,因此临床将其作为病毒性脑膜炎、细菌性脑膜炎的主要鉴别指标之一。本研究中结果显示,入院 24 h 内,细菌性脑膜炎组患儿脑脊液、血清 PCT 水平明显高于病毒性脑膜炎组患儿($P < 0.05$);经过 7 d 对症治疗,两组患儿 PCT 水平均降低,证明 PCT 不仅可以作为细菌性脑膜炎诊断的灵敏指标,同时可以用于治疗效果的评价。

综上所述,脑脊液与血清 CRP、CD64 及 PCT 可作为早期鉴别细菌性脑膜炎、病毒性脑膜炎的有效指标,对患儿早期治疗、预后改善有积极意义,值得临床应用推广。

参考文献

- [1] 申辛欣,马学军.病毒性脑炎脑膜炎症候群病原学研究进展[J].中华实验和临床病毒学杂志,2017,31(1):75-78.
- [2] 吕燕华,王海英,庄严,等.结核性与化脓性脑膜炎患者血浆及脑脊液生化指标检测结果对照研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(7):1483-1486.
- [3] 王卫平,孙锟,常立文.儿科学[M].9 版.北京:人民卫生出版社,2018.
- [4] 范冬霞.P 物质、IL-17、IL-6 在化脓性脑膜炎和病毒性脑炎中的表达变化[D].郑州:郑州大学,2017.
- [5] 王宝,邹勤光,孙明侠,等.胸腔镜手术对老年肺癌合并 COPD 患者肺功能及血清 PCT、hs-CRP 水平的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(19):4639-4641.
- [6] 杜开先,霍爱香,贾天明,等.儿童难治性化脓性脑膜炎的影响因素研究[J].中国全科医学,2018,21(7):822-826.
- [7] 邓俊超,朱小石.外周血 CD64、sCD14-ST 及 CRP 在儿童呼吸道感染性疾病中的诊断价值[J].中国地方病防治杂志,2017,32(11):1277-1278.
- [8] 徐涛,金法,李宁,等.血清 CRP、IL-6 及 PCT 对胆道感染的诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2017,27(2):377-380.
- [9] 赖馨,陈丽芳,陈辉雄.降钙素原及 CD64 在小儿化脓性脑膜炎测定中的应用[J].检验医学与临床,2015,12(18):2746-2747.
- [10] 石树君.脑脊液 PCT 及 CRP 在颅内感染鉴别诊断中的临床意义[J/CD].临床医药文献电子杂志,2017,4(45):8848.
- [11] 王朝辉.降钙素原在不同病原体感染脑膜炎中的临床价值[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(15):78-79.
- [12] 牛晓艳,王妍柏,刘强,等.宁夏地区成人化脓性脑膜炎脑脊液细菌构成及特点[J].第三军医大学学报,2015,37(16):1684-1687.