

• 论 著 •

血清降钙素原和脑脊液降钙素原检测在成年人中枢神经系统细菌感染中的应用*

韦 维, 李春明, 黄 宇

(梧州市红十字会医院神经内科, 广西 543002)

摘 要:目的 分析血清和脑脊液降钙素原水平检测在成年人中枢神经系统感染诊断中的临床价值, 为成年中枢神经系统感染患者的临床诊断和治疗提供参考。方法 选取该院 2015 年 2 月至 2015 年 12 月收治的成年中枢神经性系统疾病患者 60 例作为研究对象。所有患者初诊疑似有中枢神经系统感染的临床症状、体征, 均采用脑脊液病原学检查及分离确诊感染病原微生物的种类, 同时对脑脊液和血清标本进行降钙素原的检测。整理并记录 60 例患者的脑脊液病原学检查结果和降钙素原检测结果。以脑脊液病原学检测结果为金标准, 血清和脑脊液降钙素原大于 0.5 ng/mL 为感染阳性, 采用四格诊断表, 输入降钙素原检测结果和脑脊液病原微生物检测数据, 分析并计算血清、脑脊液降钙素原对中枢神经系统感染判断的一致性, 分析降钙素原脑脊液和血清检测方法对病原微生物检测的灵敏度、特异度和准确度。结果 31 例患者为细菌性感染, 22 例患者为病毒性感染, 7 例患者未检出病原菌, 阳性率为 88.34%。血清降钙素原检测: 阳性 49 例、阴性 11 例; 脑脊液降钙素原检测: 阳性 37 例、阴性 23 例。血清降钙素原与脑脊液病原学检测结果一致性检验的 Kappa 系数为 0.769, 血清降钙素原和脑脊液病原学检查结果具有较高的一致性; 脑脊液降钙素原与脑脊液病原学检测结果的 Kappa 系数为 0.315, 脑脊液降钙素原和脑脊液病原学检查结果一致性较差。血清降钙素原对中枢神经系统细菌感染诊断的灵敏度为 96.08%, 准确度为 93.33%, 特异度为 77.78%, 脑脊液降钙素原对中枢神经系统细菌感染诊断的灵敏度为 73.33%, 准确度为 45.00%, 特异度为 38.46%; 血清降钙素原检测对成年中枢神经系统感染的诊断具有更高的临床价值, 脑脊液降钙素原检测的诊断价值不大。结论 血清降钙素原检测方法对成年人中枢神经系统感染诊断的灵敏度、准确度和特异度较高, 对患者治疗方案的选择及治疗效果的评价具有较好的指导作用, 对成年人中枢神经进系统细菌性感染患者具有较高的临床价值。

关键词: 中枢神经系统感染; 血清; 脑脊液; 降钙素原; 成年人

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.017

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)06-0769-03

Application of serum and CSF procalcitonin detection in adult patients with CNS bacterial infection*

WEI Wei, LI Chunming, HUANG Yu

(Department of Neurology, Wuzhou Municipal Red Cross Hospital, Wuzhou, Guangxi 543002, China)

Abstract: **Objective** To analyze the clinical value of serum and cerebrospinal fluid (CSF) procalcitonin in the diagnosis of adult central nervous system (CNS) infection to provide reference for its clinical diagnosis and treatment. **Methods** Sixty adult patients with CNS diseases admitted to our hospital from February to December 2015 were selected as the research subjects. All patients were suspected of CNS infection at initial visiting due to suspected CNS symptoms and signs, and the CSF pathogenic examination and separation were performed to determine the types of infected pathogenic microorganisms. Meanwhile serum and CSF procalcitonin was detected. The detection results of CSF pathogen and procalcitonin were summarized. The detection results of CSF pathogen served as the gold standard, serum and CSF procalcitonin > 0.5 ng/mL as infection positive. The diagnostic test fourfold table was adopted. Then the procalcitonin detection results and CSF pathogenic microorganism detection data were inputted. The consistency of serum and CSF procalcitonin for judging CNS infection was analyzed and calculated. The sensitivity, specificity and accuracy of serum and CSF procalcitonin detection method for detecting pathogenic microorganisms were analyzed. **Results** Among 60 cases, 31 cases were bacterial infection, 22 cases were viral infection and no pathogenic bacterium was detected out in 7 cases, the positive rate was 88.34%. In the serum procalcitonin detection: 49 cases were positive and 11 cases were negative; in CFS procalcitonin detection: 37 cases were positive and 23 cases were negative. The Kappa coefficients of serum procalcitonin and CFS pathogenic detection results was 0.769, indicating that serum procalcitonin and CFS pathogenic detection results had higher consistency; the Kappa coefficients of CSF procalcitonin and CFS pathogenic detection results was 0.315, indicating that CFS procalcitonin and CFS pathogenic detection results had poor consistency. The sensitivity, accuracy and specificity of serum procalcitonin for diagnosing CNS infection were 96.08%, 93.33% and 77.78% respectively, which of CSF procalcitonin were 73.33%, 45.00% and 38.46% respectively; serum procalcitonin detection had a higher clinical value in the diagnosis of adult CNS infection, while CSF procalcitonin detection had little value. **Conclusion** The serum procalcitonin detection method has higher sensitivity, accuracy and specificity for the diagnosis of adult CNS infection, possesses a better guidance role in selecting the treatment scheme and evaluating the curative effect, and has

* 基金项目: 广西壮族自治区自筹经费科研课题 (Z2014506)。

作者简介: 韦维, 男, 主治医师, 主要从事神经系统疾病的临床研究。

higher clinical value in adult patients with CNS bacterial infection.

Key words:central nervous system infection; serum; cerebrospinal fluid; procalcitonin; adult

目前对中枢神经系统感染的诊断中,脑脊液病原学检查是最为重要的指标^[1]。但中枢神经系统感染患者病情紧急,病情发展变化快,如果仅仅依赖于脑脊液微生物培养再确定治疗方案,对患者的病情极为不利^[2-3]。因此,采用其他快速、简便的方法对中枢神经系统感染患者进行病原微生物的快速定性,将感染的病原微生物进行类别的区分,为临床治疗方案的选择提供依据,对患者具有非常重要的意义。成年人中枢神经系统感染病原微生物以细菌病毒真菌为主。因此,对成年中枢神经系统感染患者而言,尽快区分是否属于细菌感染对治疗方案选择具有重要意义^[4-5]。降钙素原已经被临床证实与细菌感染密切相关^[6-7]。本文采用脑脊液和血清标本进行降钙素原的检出,分析了二者对成年人中枢神经系统细菌感染的诊断价值,以期找到简便、快速、准确的检测方法指导临床诊断和治疗。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 2 月至 2016 年 2 月收治的疑似成年中枢神经性系统疾病患者 60 例作为研究对象。所有患者均表现出体温升高、颈项强直、恶心、呕吐、弥漫性头痛,等中枢神经性系统症状及体征,根据病史询问及病历查证,疑似为中枢神经系统感染。其中男 39 例、女 21 例,年龄 22~60 岁,平均(42.27±8.12)岁。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)年龄 18~60 岁;(2)有中枢神经系统感染临床症状及体征;(3)所有患者均签署知情同意书,愿意配合研究工作。排除标准:(1)妊娠期女性;(2)未签署知情同意书;(3)有其他系统感染者。

1.3 方法

1.3.1 脑脊液和血清取样 严格执行无菌操作,行腰椎穿刺术采集脑脊液标本和清晨抽取空腹静脉血标本。

1.3.2 脑脊液涂片病原学检查 以脑脊液病原学检测结果为金标准。取脑脊液制作涂片,离心去除沉淀物后制作涂片,于显微镜下行细菌检查。按照先低倍镜再高倍镜的原则对细胞形态进行观察,低倍镜下若有圆形透光小点,中间有一细胞大小的圆形物质,即转用高倍镜仔细观察其结构,对照细菌标准图谱检查。病原微生物培养:取脑脊液或血清按照微生物检测标准规程,接种、培养,分别于 3、7 d 后观察结果,对菌落进行计数,并分离培养菌落进行鉴定。

1.3.3 血清、脑脊液降钙素原的检测 采用人降钙素原酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒检测血清和脑脊液中降钙素原的水平,严格按照说明书的步骤进行操作,在酶标仪上进行检测,做标准曲线,根据标本的吸光度值,查找标准曲线对应的样品降钙素水平。血清和脑脊液降钙素原大于 0.5 ng/mL 为阳性。

1.3.4 质量控制 所有入组患者均由两位高年资医师分别根据患者的病史、临床症状及体征初诊为中枢神经系统感染,病原学检查均做双标本,双标本结果一致才能为正式结果。如果出现不一致,应重复对 4 份标本进行检测,4 份标本检测结果一致为正式结果。降钙素原检测时,同一天检测的样品,均建立标准曲线,超过 1 d 检测重新建立标准曲线。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计学软件对文中所得的

数据进行分析。两种诊断方法的一致性采用四格表进行 Kappa 一致性检验,Kappa 值大于 0.75 表示两种诊断方法高度一致。输入降钙素原检测结果和脑脊液病原微生物检测结果数据,分析血清、脑脊液降钙素原对中枢神经系统感染判断的一致性,分析降钙素原脑脊液和血清检测方法对病原微生物细菌感染检测的灵敏度、特异度和准确度。

2 结果

2.1 脑脊液病原学检查 60 例患者脑脊液病原学检查结果:31 例患者为细菌性感染,22 例患者为病毒性感染;53 例病原菌培养阳性,7 例患者未检出病原菌,阳性率 88.34%。

2.2 血清、脑脊液降钙素原检查 血清降钙素原检查结果:阳性 49 例,阴性 11 例。脑脊液降钙素原检测结果:阳性 37 例,阴性 23 例。两组患者阳性检出率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 血清、脑脊液降钙素原检测阳性结果的比较			
标本类型	<i>n</i>	阳性(<i>n</i>)	检出率(%)
血清	60	49	81.67
脑脊液	60	23	38.33
χ^2		6.173	
<i>P</i>		0.000	

2.3 血清降钙素原检测结果和病原学检查结果的一致性检验 血清降钙素原与脑脊液病原学检测结果一致性检验的 Kappa 系数为 0.769,血清降钙素原和脑脊液病原学检查结果有较高的一致性。

2.4 脑脊液降钙素原检测结果和病原学检查结果的一致性检验 脑脊液降钙素原与脑脊液病原学检测结果 Kappa 系数为 0.315,脑脊液降钙素原和脑脊液病原学检查结果一致性低于 0.75,一致性较差。

表 2 血清降钙素原与脑脊液病的原学检测结果(<i>n</i>)			
血清降钙素原	脑脊液病原学检查结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	49	2	51
阴性	2	7	9
合计	51	9	60

表 3 脑脊液降钙素原与脑脊液病原学检测结果(<i>n</i>)			
脑脊液降钙素原	脑脊液病原学检查结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	22	8	30
阴性	24	5	30
合计	46	13	60

2.5 血清降钙素原检测结果的阳性率、灵敏度、特异度、准确度 血清降钙素原的灵敏度=49/(49+2)×100%=96.08%、准确度=(49+7)/60×100%=93.33%、特异度=7/(2+7)×

100% = 77.78%, 见表 2。

2.6 脑脊液降钙素原检测结果的阳性率、灵敏度、特异度、准确度 脑脊液降钙素原对中枢神经系统细菌感染诊断的灵敏度 = $22 / (22 + 8) \times 100\% = 73.33\%$ 、准确度 = $(22 + 5) / 60 \times 100\% = 45.00\%$ 、特异度 = $5 / (5 + 8) \times 100\% = 38.46\%$, 见表 3。

3 讨 论

成年人中枢神经系统感染一般属于急症, 临床治疗困难, 致死率较高。该病的治疗方案的正确选择需要在明确感染病原微生物类型的基础上进行, 只有明确了感染的病原微生物类型, 并进行相应的药敏试验, 才能得到有针对性的药物治疗方案^[8-9]。但临床对病原微生物准确检测的金标准是微生物培养, 微生物培养时间较长, 正常情况下需要 3~7 d, 大部分基层医院不具备病原微生物检测分型和药敏试验的设备、设施和技术人员^[10-11]。因此, 如何找到简便、快速、准确的病原学方面的诊断方法, 为中枢神经系统感染患者治疗提供准确信息, 成为临床检验人员所面临的重要问题。

临床有很多关于小儿中枢神经系统感染病原微生物的快速鉴别方法研究, 小儿中枢神经系统感染和成年中枢神经感染患者之间存在一定的差异。在于病原微生物的类型不同^[12-13]。成年中枢神经系统感染绝大部分属于后天感染, 如颅脑创伤、手术带入等, 此类感染以细菌感染为主。其微生物的确定方法应该和小儿中枢神经系统感染存在一定的差异。降钙素原是细菌感染较为特异的生化指标。降钙素原在正常生理情况下, 体内水平小于 0.1 ng/mL, 正常情况下基本无法检测到。但当机体出现感染, 尤其是细菌感染后, 降钙素原水平将快速升高。临床多项研究显示, 血清降钙素原水平大于 0.5 ng/mL 即可判断为细菌感染^[14]。本研究评估了脑脊液和血清中降钙素原的检测对中枢神经系统感染的诊断临床价值。结果显示, 血清降钙素原与脑脊液病原学检测结果一致性检验的 Kappa 系数为 0.769, 血清降钙素原和脑脊液病原学检查结果具有较高的一致性; 脑脊液降钙素原与脑脊液病原学检测结果的一致性检验 Kappa 系数为 0.315, 脑脊液降钙素原和脑脊液病原学检查结果一致性较差。脑脊液降钙素原对中枢神经系统细菌感染诊断的灵敏度、准确度、特异度均明显低于血清降钙素原检测。说明血清降钙素原检测对成年人中枢神经系统感染的诊断具有更高的临床价值, 脑脊液的诊断价值不大。

综上所述, 血清降钙素原检测方法对成年人中枢神经系统感染诊断的灵敏度、准确度和特异度高, 对患者治疗方案的选择及治疗效果的评价具有良好的指导作用, 对成年人中枢神经系统细菌性感染患者具有较高的临床价值。

参考文献

[1] 陈彩虹, 黄芬, 万汝根. 降钙素原检测对中枢神经系统感染的诊断价值[J]. 中国现代医生, 2012, 50(21): 92-93, 96.

[2] Nada A, Biborka BV, Ortlieb GC, et al. The calcitonin receptor gene is a candidate for regulation of susceptibility to herpes simplex type 1 neuronal infection leading to encephalitis in rat[J]. PLoS Pathog, 2012, 8(6): e1002753.

[3] 于哈澍. 测定 PCT、CRP 在鉴别中枢神经系统细菌感染和病毒感染的价值[D]. 济南: 山东大学, 2012: y2183727.

[4] 孙兴元, 石寒冰, 赵焕. 血清降钙素原、C-反应蛋白、白介素-6 联合检测对中枢神经系统感染的诊断意义[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(8): 1502-1504.

[5] 薛清彬, 吴泽彬, 黄海川. 乳酸脱氢酶、降钙素原、C-反应蛋白检测在小儿中枢神经系统感染的价值[J]. 河北医药, 2014(12): 1806-1807.

[6] Lautz AJ, Dziorny AC, Denson AR, et al. Value of procalcitonin measurement for early evidence of severe bacterial infections in the pediatric intensive care unit[J]. J Pediatr, 2016, 29(16): 30643-30647.

[7] 刘源, 郝晓婧, 王增亮, 等. 血清降钙素原清除率评估开颅术后感染患者预后的研究[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(10): 1001-1004.

[8] Omar AS, ElShawarby A, Singh R. Early monitoring of ventriculostomy-related infections with procalcitonin in patients with ventricular drains[J]. J Clin Monit Comput, 2015, 29(6): 759-765.

[9] 邱刚, 李娜, 丁利平, 等. 降钙素原 C 反应蛋白在中枢神经系统感染中的应用价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(16): 103-104.

[10] 孙峰华, 吕云, 林丹. 血清降钙素原与 C-反应蛋白水平评价美罗培南与头孢他啶对中枢神经系统感染疗效研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(4): 741-743.

[11] Travaglini F, De Berardinis B, Magrini L, et al. Utility of procalcitonin (PCT) and Mid regional pro-adrenomedullin (MR-proADM) in risk stratification of critically ill febrile patients in emergency department (ED). A comparison with APACHE II score[J]. BMC Infect Dis, 2012, 12(1): 184.

[12] 李幽然, 张国军, 高之宪, 等. 脑脊液降钙素原在鉴别颅内细菌性感染与无菌性脑膜炎中的作用[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(10): 997-1000.

[13] Hoshina T, Takimoto T, Nanishi E, et al. The uselessness of procalcitonin in the diagnosis of focal bacterial central nervous system infection[J]. J Infect Chemother, 2015, 21(8): 620-622.

[14] 王磊, 潘家华, 陈信, 等. 降钙素原在儿科感染性疾病中的临床价值[J]. 中华全科医学, 2013, 11(7): 1106.

(收稿日期: 2016-10-18 修回日期: 2017-01-20)