

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.23.030

不同中枢神经系统感染患儿血清和脑脊液炎症标记物 及 MMP-9 水平及临床意义*

孙 艳 高小倩 赵兰欣 侯红红 王 欣[△]

(西安交通大学附属西安市中心医院 陕西 西安 710003)

摘要 目的:探讨不同中枢神经系统感染患儿血清和脑脊液中炎症标记物及基质金属蛋白酶 9(Matrix metallo protein 9, MMP-9)的水平及临床意义。**方法:**选取本院 2017 年 8 月至 2018 年 6 月收治的 198 例脑膜炎儿童患者分为感染组,根据不同患病原因分成化脓性脑膜炎(Purulent Meningitis, PM=107 例)和病毒性脑膜炎(Viral Meningitis, VM=91 例),另选取同期 58 例体检健康儿童作为对照组(Normal Control, NC=58 例)。采用双抗体夹心免疫荧光发光法检测患者血清和脑脊液(Cerebrospinal fluid, CF)中降钙素原(Procalcitonin, PCT)水平;采用免疫荧光分析仪检测患者血清和脑脊液内 C 反应蛋白(C-reaction protein, CRP)水平;酶联免疫吸附实验(ELISA)检测三组患儿治疗前后血清和脑脊液肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)及 MMP-9 表达水平;电化学发光全自动免疫分析仪分析血清白蛋白和脑脊液白蛋白含量,并计算白蛋白指数。**结果:**与对照组相比,化脑组和病脑组患儿血清和脑脊液中 CRP、PCT、TNF- α 及 MMP-9 水平均明显增高 ($P<0.05$),化脑组患儿血清和脑脊液中 CRP、PCT、TNF- α 及 MMP-9 水平显著高于病脑组($P<0.05$)。与对照组相比,化脑组患儿治疗前、治疗 72 小时和治疗 1 周后血清和脑脊液 PCT 水平降低($P<0.05$),与对照组相比,病脑组患儿治疗前后血清和脑脊液 PCT 水平表达差异无统计学意义($P>0.05$);化脑组和病脑组患儿脑脊液中 CRP、PCT、TNF- α 及 MMP-9 水平与患儿白蛋白指数均呈正相关。**结论:**血清和脑脊液炎症标记物及 MMP-9 变化可对化脓性脑膜炎和病毒性脑膜炎进行初步的鉴别。

关键词:中枢神经感染;CRP;PCT;TNF- α ;MMP-9;相关性

中图分类号:R512.3;R72;R322.81 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)23-4538-05

Levels of Inflammatory Markers and MMP-9 in Serum and Cerebrospinal Fluid of Children with Different Central Nervous System Infection and Its Significances*

SUN Yan, GAO Xiao-qian, ZHAO Xin-lan, HOU Hong-hong, WANG Xin[△]

(Xi'an Central Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710003, China)

ABSTRACT Objective: To investigate levels of inflammatory markers and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in serum and cerebrospinal fluid of children with central nervous system infection and its clinical significance. **Methods:** 198 children with meningitis admitted to our hospital from August 2017 to June 2018 were divided into infection group. They were divided into purulent meningitis (PM=107) and viral meningitis (VM=91) according to different causes. 58 healthy children were selected as control group (Normal Control, NC=58) during the same period. The levels of procalcitonin (PCT) in serum and cerebrospinal fluid (CF) were detected by double antibody sandwich immunofluorescence assay; the levels of C-reactive protein (CRP) in serum and cerebrospinal fluid were detected by immunofluorescence analyzer; the levels of Tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) and MMP-9 in serum and cerebrospinal fluid were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) before and after treatment in three groups of children; the serum White was analyzed by electrochemiluminescence automatic immunoanalyzer. Protein and cerebrospinal fluid albumin content, and calculate albumin index. **Results:** Compared with the control group, the levels of CRP, PCT, TNF- α and MMP-9 in serum and cerebrospinal fluid of the patients in the Huanao group and the diseased brain group were significantly higher ($P<0.05$), and the levels of CRP, PCT, TNF- α and MMP-9 in the serum and cerebrospinal fluid of the patients in the Huanao group were significantly higher than those in the diseased brain group ($P<0.05$). Compared with the control group, PCT levels in serum and cerebrospinal fluid of children in the Huanao group decreased before treatment, 72 hours after treatment and 1 week after treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in PCT levels in serum and cerebrospinal fluid between the two groups before and after treatment ($P>0.05$). CRP, PCT,

* 基金项目:陕西省自然科学基金项目(2016SZ1298DSF0)

作者简介:孙艳(1984-),硕士,主治医师,研究方向:儿科临床, E-mail: 2126319145@qq.com

[△] 通讯作者:王欣(1982-),副主任医师,主要研究方向:儿科临床, E-mail: 18392030303@qq.com, 电话: 18392030303

(收稿日期:2020-02-28 接受日期:2020-03-23)

TNF- α and MMP-9 levels in the cerebrospinal fluid of children in the Huanao group and the sick cerebrospinal group were similar to those of children with albumin index positive correlation. **Conclusion:** The levels of inflammatory markers and MMP-9 in serum and cerebrospinal fluid can be used to differentiate suppurative meningitis from viral meningitis.

Key words: Central nervous system infection; Purulent meningitis; Viral meningitis; Serum

Chinese Library Classification (CLC): R512.3; R72; R322.81 **Documen code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)23-4538-05

前言

儿童为中枢神经系统感染性疾病高发人群,临床上以化脓性脑膜炎和病毒性脑膜炎最为常见,主要症状为头疼、恶心、意识模糊、视觉听力受损等,如果治疗不及时会导致患儿发生偏瘫以及癫痫等后遗症^[1-3]。由于儿童的肢体感知以及语言表达能力不足,确诊时病情往往比较严重,通过对临床症状进行观察鉴别诊断比较困难,现有的诊断标准是抽取脑脊液进行病原菌培养,但是病毒在脑脊液中的含量非常低,对于病毒性脑膜炎诊断还是不够及时,易误诊导致延误治疗,因此临床上急需一种新的灵敏度和准确率高的联合诊断的方法和指标^[4-6]。

研究表明降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)均为常用的临床检测细胞炎性指标^[7],基质蛋白金属酶 9(MMP-9)参与了血脑屏障损伤的病理生理过程^[8],对中枢感染性疾病具有早期诊断的临床意义,脑脊液中白蛋白含量能够反映中枢神经系统感染脑损伤的严重程度^[9,10]。本研究通过检测中枢神经系统感染患儿血清和脑脊液中 CRP、PCT、TNF- α 及 MMP-9 水平、脑脊液中白蛋白及其指数变化,探讨了其在中枢神经系统感染中的临床意义。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选取本院 2017 年 8 月至 2018 年 6 月收治的 198 例脑膜炎患儿,根据病因的不同分成化脓性脑膜炎(化脑组=107 例)和病毒性脑膜炎(病脑组=91 例),纳入标准:① 化脑组和病脑组患儿临床表现及体征符合《诸福棠实用儿科学(第 7 版)》关于化脓性脑膜炎及病毒性脑膜炎的诊断标准,并经脑脊液细菌培养检查确诊;② 年龄 5 个月至 10 岁之间;③ 患儿未经其他药物治疗,首次患病就诊。排除标准:① 恶性肿瘤、霉菌感染以及结核分枝杆菌感染引起的大脑神经系统感染患儿;② 近 2 个月内有手术史以及严重创伤的患儿;③ 血液疾病、传染性疾病、自身免疫系统疾病的患儿;④ 先天性心脏病患儿;⑤ 肝肺等器官功能异常衰竭的患儿。另选取同期于本院进行健康体检的 58

例健康儿童作为对照组。化脑组患儿,男 74 例,女 33 例,年龄 7 个月至 10 岁,平均(4.01 $\pm$ 1.17)岁,病程 3-14 d,平均(6.36 $\pm$ 2.13) d;病脑组患儿,男 48 例,女 43 例,年龄 6 个月至 9 岁,平均(3.71 $\pm$ 2.15)岁,病程 3-12 d,平均(6.45 $\pm$ 2.42) d;对照儿童,男 32 例,女 26 例,年龄 7 个月至 9 岁,平均(3.62 $\pm$ 2.26)岁,3 组受试者在性别和年龄分布上比较差异不具有统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,患儿家属知情本研究,并签署知情同意书。

1.2 研究方法

脑膜炎患儿收诊入院当天和同时期来院体检正常儿童,采用腰椎穿刺和脑室引流方法采集受试者脑脊液 5 mL,4℃ 离心机 4500 rpm 离心 10 min,去上清 -80℃ 冻存待测。患儿空腹静脉抽血 5 mL,收集至抗凝管内,4℃ 离心机 3500 rpm 离心 10 min,抽取上层血清,转移至新的抗凝管内,-80℃ 冰箱中冻存待测。采用免疫荧光分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测患儿血清和脑脊液中 PCT 和 CRP 含量,ELISA(北京百奥莱博科技有限公司)检测患儿血清和脑脊液中 MMP-9 和 TNF- α 含量,电化学发光全自动免疫分析仪检测患儿脑脊液中白蛋白含量。

1.3 统计学分析

采用 SPSS.17.0 对资料统计处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料采用例数和百分比表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患儿血清中 CRP、PCT、TNF- α 及 MMP-9 水平分析

与对照组相比,化脑组和病脑组患儿血清中 CRP、PCT、TNF- α 及 MMP-9 水平均明显增高($P<0.05$),同时化脑组 CRP、PCT、TNF- α 及 MMP-9 水平高于病脑组($P<0.05$);见表 1。

2.2 三组患儿脑脊液中 CRP、PCT、TNF- α 及 MMP-9 水平分析

与对照组相比,化脑组和病脑组患儿脑脊液中 CRP、PCT、TNF- α 及 MMP-9 水平均明显增高($P<0.05$),同时化脑组 CRP、PCT、TNF- α 及 MMP-9 水平高于病脑组($P<0.05$);见表 2。

表 1 三组儿童血清 CRP、PCT、TNF- α 、MMP-9 比较

Table 1 Comparison of serum CRP, PCT, TNF- α and MMP-9 in three groups of children

Groups	n	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	TNF- α (pg/mL)	MMP-9(μ g/L)
PM	107	6.31 $\pm$ 1.78 ^{ab}	9.23 $\pm$ 1.57 ^{ab}	28.46 $\pm$ 2.53 ^{ab}	483.54 $\pm$ 96.14 ^{ab}
VM	91	4.15 $\pm$ 1.20	5.38 $\pm$ 0.89	15.75 $\pm$ 1.68	222.21 $\pm$ 34.76
NC	58	1.13 $\pm$ 0.58	1.37 $\pm$ 0.23	3.59 $\pm$ 1.04	135.51 $\pm$ 32.35
F		6.352	13.658	20.364	14.176
P		0.000	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with the control group, a: $P<0.05$; compared with the diseased brain group, b: $P<0.05$;

2.3 三组患儿治疗前后血清和脑脊液中 PCT 水平分析 前后血清和脑脊液 PCT 水平表达差异无统计学意义($P>0.05$), 以对照组为参数,化脑组患儿治疗前、治疗 72 小时和治疗 1 周后血清和脑脊液 PCT 水平降低($P<0.05$),病脑组患儿治疗

表 2 三组儿童脑脊液 CRP、PCT、TNF- α 、MMP-9 比较

Table 2 Comparison of CRP, PCT, TNF- α and MMP-9 in cerebrospinal fluid of three groups of children

Groups	n	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	TNF- α (pg/mL)	MMP-9(μ g/L)
PM	107	4.12 $\pm$ 1.50 ^{ab}	7.29 $\pm$ 1.56 ^{ab}	25.4 $\pm$ 2.63 ^{ab}	383.54 $\pm$ 95.74 ^{ab}
VM	91	2.65 $\pm$ 0.95	3.38 $\pm$ 0.89	12.8 $\pm$ 1.79	184.03 $\pm$ 32.35
NC	58	0.89 $\pm$ 0.48	1.21 $\pm$ 0.36	2.76 $\pm$ 1.6	98.64 $\pm$ 29.72
F		4.303	9.926	14.231	8.058
P		0.000	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with the control group, a: $P<0.05$; compared with the diseased brain group, b: $P<0.05$.

2.4 三组患儿脑脊液中白蛋白和白蛋白指数对比分析 于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);同时化脑组高于病脑组($P<0.05$);见表 4。

表 3 三组儿童治疗前后血清和脑脊液中 PCT 的变化

Table 3 Changes in PCT in serum and cerebrospinal fluid before and after treatment in three groups of children

Groups	n	Before treatment		At 72 h after treatment		At 1 week after Treatment	
		Serum PCT	CF PCT	Serum PCT	CF PCT	Serum PCT	CF PCT
PM	107	9.23 $\pm$ 1.57 ^{ab}	7.29 $\pm$ 1.56 ^{ab}	7.45 $\pm$ 2.89 ^{ab}	5.87 $\pm$ 3.65 ^{ab}	5.72 $\pm$ 3.45 ^{ab}	3.91 $\pm$ 1.56 ^{ab}
VM	91	5.3 $\pm$ 0.89	3.3 $\pm$ 0.89	5.12 $\pm$ 2.35	3.21 $\pm$ 0.67	5.08 $\pm$ 1.89	3.06 $\pm$ 2.78
NC	58	1.13 $\pm$ 0.23	1.21 $\pm$ 0.36	1.09 $\pm$ 0.45	1.16 $\pm$ 0.31	1.03 $\pm$ 0.48	1.09 $\pm$ 0.21
F		13.658	9.926	7.568	12.765	9.721	5.389
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with the control group, a: $P<0.05$; compared with the diseased brain group, b: $P<0.05$.

2.5 化脑组和病脑组患儿脑脊液中 CRP、PCT、TNF- α 及 化脑组患儿脑脊液中 CRP (R=0.492)、PCT (R=0.319)、MMP-9 水平与患儿白蛋白指数相关性分析 TNF- α (R=0.476)及 MMP-9(R=0.539)水平均与患儿白蛋白指数

表 4 三组儿童脑脊液白蛋白和白蛋白指数对比

Table 4 Comparison of albumin and albumin index in cerebrospinal fluid of three groups of children

Groups	n	Albumin (g/L)	Albumin index
PM	107	1.27 $\pm$ 2.67 ^{ab}	27.22 $\pm$ 3.25 ^{ab}
VM	91	0.75 $\pm$ 0.85	15.86 $\pm$ 4.21
NC	58	0.21 $\pm$ 0.4	5.12 $\pm$ 1.65
F		23.754	33.12
P		0.000	0.000

Note: Compared with the control group, a: $P<0.05$; compared with the diseased brain group, b: $P<0.05$.

呈正相关,MMP-9 的相关性最高。病脑组患儿脑脊液 CRP (R=0.466)、PCT(R=0.251)、TNF- α (R=0.195)及 MMP-9(R=0.072)水平与患儿白蛋白指数呈正相关,CRP 的相关性最高。通过区分 MMP-9 和 CRP 与白蛋白指数之间的相关性,可以快速初步诊断患儿是化脓性脑膜炎或者病毒性脑膜炎。

3 讨论

中枢神经系统感染是常见与幼儿的一种严重全身性感染性疾病,主要原因是对患儿护理不周,导致细菌或者真菌等外

源性病原菌进入患儿体内,侵入血液循环并大量繁殖代谢产生毒素,从而引起全身炎症^[11,12]。其具有发病急、致死率高的特点,在儿科临床上常见的不同忽视的威胁儿童的一种疾病。目前临床上主要以血培养作为诊断中枢神经系统感染的"金标准",为临床诊断和合理使用抗菌药物提供实验依据,但该方法同时具有阳性检出率低、所需周期较长以及临床采集样本容易污染等原因,从而影响了临床诊断和治疗,不利与患儿的早期发现和治疗^[13]。有研究表明 PCT 和 CRP 在血流感染诊断中有重要作用,作为细菌感染的早期标志物已被广泛应用于临床,用

于细菌、病毒或真菌感染、局部感染或全身感染的鉴别诊断^[14]。

PCT 是无活性的降钙素的前肽物质,由 116 个氨基酸组成,半衰期为 25~30 h。PCT 作为炎症标志物之一,不直接启动脓毒反应,但可放大并加重脓毒血症的病理过程,其上升幅度与疾病的严重程度呈正比^[15]。新生儿 PCT 水平不受母体影响,仅与自身细菌感染的严重程度有关。新生儿出生 2 d 内 PCT 水平生理性升高,出生 12 h 内 <2 ng/mL,24~35 h 达高峰,而后下降,72 h 降至成人水平^[16]。CRP 是一种由肝细胞合成的非特异急性时相蛋白被公认为是敏感性较强的炎症指标之一,是目前临床上应用较广泛的检测项目。正常情况下 CRP 水平较低,当出现感染、外伤、心脑血管疾病时会迅速升高,一般在炎症感染后 12~18 h 升高,其浓度与感染的严重程度呈正相关,其动态变化反映了体内炎症反应的程度^[17]。另外有研究表明,在中枢神经系统感染组血清和 CF 中 MMP-2、MMP-9 水平均较对照组明显升高,且化脑组高于病脑组,化脑组恢复期血清和 CF 中 MMP-2、MMP-9 水平明显低于急性期^[18]。关于脑脊液 TNF 水平是否作为细菌性脑膜炎与病毒性脑炎的鉴别指标目前有不同的看法,有研究认为细菌性脑膜炎患儿脑脊液的 TNF 水平明显高于病毒性脑炎及对照组,对鉴别诊断具有一定的参考意义。同时在脑膜炎患者脑脊液中检测到 TNF- α 及 IL-6 的增高仅表明有免疫因素参与了其发病过程,并不能作为各型脑膜炎鉴别诊断的依据^[19]。患儿血清和脑脊液 TNF 水平的增高对细菌性脑膜炎的诊断具有显著的临床意义。脑脊液 TNF 水平的测定是鉴别细菌性和非细菌性中枢神经系统感染的重要指标之一。对临床诊断为颅内感染患儿,检测脑脊液受到限制时,测定血液中 TNF 水平可以提示脑脊液的 TNF 的水平变化^[20]。

中枢神经系统感染引起的组织病变,可以增加患儿颅内压,破坏神经元完整性,治疗不及时会导致中枢神经系统后遗症,比如偏瘫、小儿惊厥等症状。中枢神经系统感染近年来在儿童群体中呈现高发趋势,但由于儿童身体结构发育不完全,自身体抗力不足等原因,其病死率远高于成人,给患儿生命安全造成严重威胁,同时,给患儿家属带来了严重的心理和经济负担^[1]。有研究表明,一旦发生中枢神经系统感染,患儿容易出现记忆力下降、大脑组织萎缩、认知和行为能力障碍等,严重影响了患儿的正常身体成长以及身心健康^[8,11]。随着对该疾病发病机制的不断研究,发现在中枢神经系统感染过程中细胞炎症因子及相关的生化分子活化起到重要的作用^[15]。中枢神经系统发病过程伴随着一定的血脑屏障损伤,细胞炎症因子由此进入脑脊液^[21],因此联合检测血清和脑脊液中炎症因子可为后续化脓性细菌感染脑膜炎和病毒性脑膜炎的早期诊断提供新的参考指标,研究表明在中枢神经系统感染过程中炎症反应不断加剧^[22-24],因此检测临床患儿体内感染以及炎症因子指标, TNF- α 、PCT、CRP 和 MMP-9 均为常用的临床检测患者体内感染效应和炎症反应的细胞炎症指标对中枢感染性疾病具有早期诊断的临床意义,且能够反映中枢神经系统感染脑损伤的严重程度^[18,25,26]。

本研究首次联合检测了 CRP、PCT、TNF- α 及 MMP-9 四种因子以及白蛋白在中枢神经系统感染患儿血液和脑脊液中的表达变化,并通过统计学分析研究其之间的相关性。最后研究

发现,化脑组和病脑组患儿血液和脑脊液中 CRP、PCT、TNF- α 及 MMP-9 均高于对照组,并且化脑组中四种因子的表达水平普遍高于病脑组。联合检测四种因子可以有效的诊断出儿童是否发生中枢神经系统感染,但对于是化脓性细菌感染还是病毒性感染,仍需进一步分析判断。PCT 是目前用于鉴别细菌性和非细菌性感染的新兴感染性炎症标志物^[27],因此本研究对患儿进行对应的抗感染治疗,研究治疗前后患儿血清和脑脊液中的 PCT 水平变化,发现化脑组治疗前后 PCT 水平变化较大,而病脑组变化差异不大,因此临床上可以治疗前后 PCT 水平变化进一步确诊患儿是细菌性还是非细菌性中枢神经系统感染。同时检测了脑脊液中白蛋白的含量变化,脑脊液中白蛋白含量越高,说明患儿血脑屏障受损越严重^[28,29],研究发现,化脑组白蛋白含量均高于病脑组,说明化脑组患儿一旦确诊,其治疗的紧急性和紧迫性刻不容缓^[30,31]。最后通过分析白蛋白指数和四种因子在脑脊液中的表达之间的相关性,发现化脑组和病脑组患儿脑脊液中四种因子均与白蛋白指数呈正相关,但是化脑组相关性高于病脑组,且化脑组中 MMP-9 相关性最高,而病脑组中 CRP 相关性最高。

综上所述,本研究首次通过联合检测 CRP、PCT、TNF- α 及 MMP-9 在患儿血清和脑脊液中水平变化,通过与白蛋白及其指数之间的相关性分析对比,为临床上中枢神经系统感染区分细菌性感染和病毒性感染提供新依据。

参考文献(References)

- [1] 孙后超, 张小刚, 刘钊, 等. 中枢神经系统感染患者脑脊液病原菌分布、耐药性及血清免疫球蛋白水平分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(08): 893-896
- [2] 师宁, 高晓嵘, 高亚军, 等. 中枢神经系统感染患者的病原菌分布特征及其外周血细胞因子对预后的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 21(17): 3963-3965
- [3] 刘感哲, 罗涛, 王娟. 中枢神经系统感染患儿血清、脑脊液 MMP-9 和 IL-1 β 水平变化分析[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 8(12): 4853-4860
- [4] Wang Y, Zhang S, Li L, et al. The usefulness of serum procalcitonin, C-reactive protein, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1 and Clinical Pulmonary Infection Score for evaluation of severity and prognosis of community-acquired pneumonia in elderly patients[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2019, 14(80): 53-57
- [5] 肖长水, 黄胜芳, 李锦红, 等. 降钙素原联合 C-反应蛋白对儿童中枢神经系统感染性疾病的临床诊断[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 31(13): 3089-3091
- [6] 熊学琴, 胡家胜, 刘智胜, 等. 乳酸脱氢酶和中性粒细胞 CD₆₄ 与脑脊液 β_2 微球蛋白检测对小儿中枢神经系统感染的诊断分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 18(22): 5247-5250
- [7] 王焕荣. 脑脊液 CRP、NSE 及 IFN- γ 在中枢神经系统感染中的诊断意义[J]. 中国老年学杂志, 2015, 23(05): 1256-1258
- [8] Niu T, Liu Y, Zhu F, et al. Time-resolved fluorescent immunoassay-based combined detection of procalcitonin, C-reactive protein, heparin binding protein, and serum amyloid A1 to improve the diagnostic accuracy of early infection[J]. J Clin Lab Anal, 2018, 31(12): e22694
- [9] Ozdol C, Gediz T, Basak A T, et al. Shunt tapping versus lumbar puncture for evaluating cerebrospinal fluid infections in pediatric

- population[J]. Turk Neurosurg, 2018, 26(12): 243-249
- [10] 张勤, 张帆, 崔凯, 等. LDH、CSF β 2-MG 及中性粒细胞 CD64 对老年患者中枢神经系统感染诊断价值 [J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 14(10): 1155-1157
- [11] 庞春玉, 吴学礼, 任莉英, 等. 血清和肽素及基质金属蛋白酶 9 在儿童慢性心力衰竭中的变化及意义 [J]. 临床儿科杂志, 2018, 8(06): 432-437
- [12] 彭其斌, 赵建农, 王鹏程, 等. 脑脊液 SIL-2R、NSE 与血清炎性因子水平在中枢神经系统感染中的意义 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 21(13): 2939-2942
- [13] Zhou B, Zhu J, Mao Z, et al. Roles of Procalcitonin and N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Predicting Catheter-Related Bloodstream Infection in Severe Burn Injury Patients[J]. Dis Markers, 2018, 20(18): 560-569
- [14] Gomez B, Diaz H, Carro A, et al. Performance of blood biomarkers to rule out invasive bacterial infection in febrile infants under 21 days old[J]. Arch Dis Child, 2018, 31(12): 213-219
- [15] Kok V C, Lin C T, Yeh C B, et al. Performance enhancement of procalcitonin by high-sensitivity C-reactive protein at the optimal cutoff in predicting bacteremia in emergency department adult patients[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2019, 21(16): 1-7
- [16] Wallihan R G, Suarez N M, Cohen D M, et al. Molecular Distance to Health Transcriptional Score and Disease Severity in Children Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2018, 8(10): 382
- [17] Li Y, Zheng Q, Zou L, et al. Kawasaki disease shock syndrome: clinical characteristics and possible use of IL-6, IL-10 and IFN-gamma as biomarkers for early recognition [J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2019, 17(1): 109-113
- [18] Dillenseger L, Langlet C, Iacobelli S, et al. Early Inflammatory Markers for the Diagnosis of Late-Onset Sepsis in Neonates: The Nosodiag Study[J]. Front Pediatr, 2018, 6(11): 346-341
- [19] Wang J, Wu X, Tian Y, et al. Dynamic changes and diagnostic and prognostic significance of serum PCT, hs-CRP and s-100 protein in central nervous system infection[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(6): 5156-5160
- [20] Chen C, Yan M, Hu C, et al. Diagnostic efficacy of serum procalcitonin, C-reactive protein concentration and clinical pulmonary infection score in Ventilator-Associated Pneumonia [J]. Med Sci (Paris), 2018, 34(11): 26-32
- [21] Esposito S, Rinaldi V E, Argentiero A, et al. Approach to Neonates and Young Infants with Fever without a Source Who Are at Risk for Severe Bacterial Infection [J]. Mediators Inflamm, 2018, 20(18): 4869329
- [22] Zhao H, Gu H, Liu T, et al. Analysis of curative effect of adjuvant therapy with bronchoalveolar lavage on COPD patients complicated with pneumonia[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(5): 3799-3804
- [23] Ding H G, Zhou H F, Diao M Y, et al. A novel biomarker of serum Histidine-Rich Glycoprotein (HRG) for diagnosing and predicting prognosis of ventilator-associated pneumonia (VAP): a pilot study[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(22): 7920-7927
- [24] Wang B, Wu B, Ran Y N. A clinical study on mechanical ventilation PEEP setting for traumatic ARDS patients guided by esophageal pressure[J]. Technol Health Care, 2018, 21(19): 2012-2016
- [25] Yeh C F, Wu C C, Liu S H, et al. Comparison of the accuracy of neutrophil CD64, procalcitonin, and C-reactive protein for sepsis identification: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1): 5-11
- [26] Wang L, Ni S W, Zhu K R, et al. Changes in C-reactive protein and procalcitonin levels in neonates with necrotizing enterocolitis and their clinical significance[J]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 2018, 20(10): 825-830
- [27] Yeh C F, Wu C C, Liu S H, et al. Comparison of the accuracy of neutrophil CD64, procalcitonin, and C-reactive protein for sepsis identification: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1): 234-240
- [28] 李晓晓, 杨旻, 于翔, 等. C-X3-C 趋化因子配体 1 与新生儿中枢神经系统感染的相关性[J]. 中国循证儿科杂志, 2017, 5(01): 60-63
- [29] Nasimfar A, Sadeghi E, Karamyyar M, et al. Comparison of serum procalcitonin level with erythrocytes sedimentation rate, C-reactive protein, white blood cell count, and blood culture in the diagnosis of bacterial infections in patients hospitalized in Motahhari hospital of Urmia (2016)[J]. J Adv Pharm Technol Res, 2018, 9(4): 147-152
- [30] Li Z, He L, Li S, et al. Combination of procalcitonin and C-reactive protein levels in the early diagnosis of bacterial co-infections in children with H1N1 influenza [J]. Influenza Other Respir Viruses. 2018, 12(21): 108-114
- [31] Nevel K S, Pentsova E, Daras M. Clinical presentation, treatment, and outcomes of patients with central nervous system involvement in extranodal natural killer/T-cell lymphoma[J]. Leuk Lymphoma, 2019, 31(28): 1-8