

• 短篇论著 •

脑脊液中炎性指标对细菌性脑膜炎菌株鉴别的意义*

唐 静¹, 李春兰², 张 薇¹, 张钦红¹, 杨 丽¹, 向江侠^{3△}

(1. 重庆市第四人民医院检验科, 重庆 400039; 2. 重庆医科大学医学检验系, 重庆 400016;

3. 重庆市第四人民医院创伤科, 重庆 400039)

摘 要:目的 探讨脑脊液中炎性指标对患者颅内感染菌株鉴别的意义, 为临床经验性用药提供参考。方法 选取 2015 年 9 月至 2017 年 7 月重庆市第四人民医院诊断的 86 例细菌性脑膜炎患者作为观察组, 根据感染细菌的不同分为革兰阳性菌组和革兰阴性菌组, 另选取因外科手术需要腰麻并无神经系统疾病的患者且肝肾功能正常的人群 20 例作为对照组, 比较观察组与对照组及革兰阳性菌组和革兰阴性菌组脑脊液葡萄糖 (GLU)、总蛋白 (PRO)、腺苷脱氨酶 (ADA)、白细胞计数 (WBC) 结果。结果 观察组脑脊液 GLU 水平较对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其他指标较对照组高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 革兰阴性菌组脑脊液 GLU 显著低于革兰阳性菌组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 革兰阴性菌组脑脊液 ADA 显著高于革兰阳性菌组 ($P < 0.05$)。结论 检测脑脊液 GLU、ADA、WBC、PRO 水平对颅内感染菌株有辅助诊断作用, 并有利于颅内感染抗菌药物的选择。

关键词: 颅内感染; 炎性指标; 脑脊液

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.19.025

文章编号:1673-4130(2019)19-2407-03

中图法分类号:R725.1

文献标识码:B

颅内感染是细菌、真菌、支原体、病毒等致病菌通过直接、管道、血行感染等途径穿过血脑屏障进入颅内引起的感染。成年人颅内感染多继发于开颅术后。因颅内感染可导致脑组织细胞水肿等变化, 从而导致患者颅内压升高、出现脑膜刺激征, 严重时可导致死亡^[1]。细菌性脑膜炎是临床比较常见的颅内感染性疾病, 可引起化脓性脑膜炎或化脓性脑炎。常发生在老年人、儿童及婴幼儿, 病前多有鼻窦炎、化脓性中耳炎、开放性颅脑损伤等病史, 多呈暴发性或急性起病。头痛、发烧、呕吐及抽搐是化脓性脑膜炎患者的主要症状, 也存有临床表现不典型的情况。

中枢神经系统 (CNS) 在生理及解剖上具有特殊性, 这为中枢神经系统感染的鉴别及诊断造成一定的困难。微生物病原学检测是早期诊断颅内感染的金标准, 但细菌培养的时间和检出率等原因, 病原检测在早期诊疗方面的作用有一定的限制性, 因此探寻其他方法来尽可能早地辅助诊断感染性疾病也是不可少的。近几年, 脑脊液中相继发现某些指标变化可以在早期提示感染, 并为早期感染治疗提供依据。对疾病的预后判断也提供一定的价值。本研究旨在通过分析不同细菌感染的脑脊液的检测结果, 找出其中的规律, 为临床经验用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 9 月至 2017 年 7 月重

庆市第四人民医院院内确诊的细菌性脑膜炎患者 86 例, 其中革兰阳性菌 (G^+ 菌) 感染者 66 例, 其中凝固酶阴性葡萄球菌 50 例, 女 46 例, 男 20 例, 年龄 25~80 岁; 革兰阴性菌 (G^- 菌) 感染者 20 例, 其中不动杆菌属 7 例, 女 13 例, 男 7 例, 年龄 23~75 岁。标本获得方法为脑室引流和腰椎穿刺。另选取因外科手术需要腰麻并无神经系统疾病的患者且肝肾功能正常的人群 20 例作为对照组, 女 12 例, 男 8 例, 年龄 20~70 岁。本研究经重庆市第四人民医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法 由临床医护人员抽取患者脑脊液 5~10 mL, 一半 3 000 r/min 离心 5 min, 留上清液待测, 另一半做脑脊液常规。

1.3 仪器与试剂 贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪。脑脊液的葡萄糖 (GLU)、腺苷脱氨酶 (ADA)、蛋白测定试剂由宁波美康生物科技有限公司提供; 测定方法严格按照说明书执行, 同时进行的室内质控结果在控。

1.4 各指标参考范围 脑脊液中 GLU 2.50~4.50 mmol/L、ADA 0.0~5.0 U/L, 白细胞计数 (WBC) 为 $(0\sim8)\times 10^6/L$, 总蛋白 (PRO) 0.15~0.50 g/L。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析, 正态分布数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 非正态分布数据以中位数 (四分位数) [$M(Q_1, Q_2)$] 表示, 采用 Mann-

* 基金项目: 重庆市科技计划项目 (cstc2018jscx-msybX0107)。

△ 通信作者, E-mail: 408950828@qq.com。

本文引用格式: 唐静, 李春兰, 张薇, 等. 脑脊液中炎性指标对细菌性脑膜炎菌株鉴别的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(19): 2407-

Whitney 秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者脑脊液病原菌培养结果 本实验室共分离出的 86 株病原菌中, G^+ 菌 66 株(76.7%), 以凝固酶阴性葡萄球菌(50 株)为主; G^- 菌 20 株(23.3%), 主要病原菌为不动杆菌属 7 株, 绿脓杆菌 4 株, 肠杆菌 4 株, 见表 1。

2.2 各组脑脊液 GLU、ADA、WBC、PRO 检测结果比较 G^+ 菌组和 G^- 菌组分别与对照组脑脊液 GLU、ADA、WBC、PRO 比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); G^+ 菌组与 G^- 菌组脑脊液 GLU 及 ADA 比较差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

表 1 细菌性颅内感染患者脑脊液细菌培养菌株分布及构成比(%)

| 病原菌 | <i>n</i> | 构成比(%) |
|-----------|----------|--------|
| G^+ 菌 | 66 | 76.70 |
| 金黄色葡萄球菌 | 2 | 2.33 |
| 凝固酶阴性葡萄球菌 | 50 | 58.14 |
| 链球菌 | 4 | 4.65 |
| 其他 | 10 | 11.63 |
| G^- 菌 | 20 | 23.30 |
| 不动杆菌属 | 7 | 8.14 |
| 绿脓杆菌 | 4 | 4.65 |
| 肠杆菌属 | 4 | 4.65 |
| 其他 | 5 | 4.65 |
| 合计 | 86 | 100.00 |

表 2 61 例脑脊液炎症指标测定结果[$\bar{x}\pm s, M(Q_1, Q_2)$]

| 组别 | <i>n</i> | GLU(mmol/L) | PRO(g/L) | ADA(U/L) | WBC($\times 10^6/L$) |
|----------|----------|-------------------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| G^+ 菌组 | 66 | 2.27 \pm 1.67 ^{▲#} | 1.06(0.56~1.61) [▲] | 2(1.00~3.00) ^{▲#} | 229(30~930) [▲] |
| G^- 菌组 | 20 | 0.11(0.03~1.51) [▲] | 1.98(0.99~2.57) [▲] | 8(2.70~19.00) [▲] | 2 250(187~3 120) [▲] |
| 对照组 | 20 | 3.56 \pm 0.51 | 0.31 \pm 0.09 | 0.80 \pm 0.62 | 4.15 \pm 2.25 |

注:与对照组比较, [▲] $P<0.05$; 与 G^- 菌组比较, [#] $P<0.05$

3 讨 论

细菌性脑膜炎是临床中最常见的中枢神经系统感染性疾病, 颅脑外伤患者术后, 因头皮、颅骨等外周屏障和血脑屏障被破坏, 容易出现头皮正常细菌的异位定植, 环境中的细菌也容易通过屏障进入脑组织及脑脊液, 同时因患者外伤术后抵抗力下降更易发生颅内细菌感染^[2-4]。目前因脑脊液体外培养时间较长, 且阳性率较低^[5], 所以对脑脊液及血液进行常规感染指标的监测有利于中枢神经系统疾病的辅助诊断, 有助于临床医生尽早发现颅内感染的存在, 再结合患者的临床表现, 提前经验性用药, 有利于病情控制, 减轻患者痛苦, 挽救患者性命。

本研究对重庆市第四人民医院近 2 年院内确诊的细菌性脑膜炎患者的脑脊液的细菌进行统计和分析, 以 G^+ 菌为主, 占总数的 76.7%, 其中凝固酶阴性葡萄球菌最多, G^- 菌以不动杆菌为主。本研究病原菌构成比与部分医院的研究结果较一致^[6-7]。本研究分离的凝固酶阴性葡萄球菌主要为表皮葡萄球菌, 这与本院患者以颅脑外伤入院就医较多有关, 颅脑外伤后头皮正常菌易侵入颅内, 引起感染。

在脑膜发生细菌感染时脑膜组织被病原菌破坏后可以释放 GLU 分解酶, 让脑脊液中的 GLU 转变为乳酸, 从而使脑脊液中 GLU 下降^[8]。本研究显示 G^+ 菌组和 G^- 菌组脑脊液 GLU 明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 故 GLU 水平可用于细菌性脑膜炎的辅助诊断。

ADA 与机体细胞免疫系统密切相关, ADA 在外周血细胞中, 以单核细胞、红细胞和淋巴细胞内活性最高, 其主要存在于 T 淋巴细胞内。有研究表明, 细

胞免疫缺陷的患者有淋巴细胞 ADA 活性均减低^[9], 其中淋巴细胞 ADA 活性较红细胞高 10 倍以上^[10]。当脑膜组织病变时, 脑脊液中各种细胞的解体; 脑膜组织遭受破坏时, 神经细胞内酶的释放等原因使脑脊液中的酶活性或水平将会产生一定的变化, 同时血脑屏障通透性改变使血液中部分酶进入脑脊液^[11]。本研究显示 G^+ 菌组和 G^- 菌组脑脊液 ADA 与对照组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), G^- 菌组脑脊液 ADA 高于 G^+ 菌组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 因此, 在 ADA 检测有助于细菌性脑膜炎的辅助诊断及鉴别诊断。

脑脊液 WBC 增高是细菌及其代谢产物对脑膜刺激的结果, 而脑脊液蛋白增高主要与脑血管或脉络丛通透性增加有关。通常脑膜炎越重, 中枢神经系统的血管通透性越高, 导致脑脊液蛋白增高愈明显^[12]。在中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)中, 脑脊液 WBC $>100\sim1\,000\times 10^6/L$, 多数核白细胞 $>70\%$, 脑脊液蛋白含量 $>0.45\text{ g/L}$, 已作为中枢神经系统感染的临床诊断标准^[13]。

本研究显示不论 G^+ 菌还是 G^- 菌感染的脑膜炎患者脑脊液 GLU、ADA、WBC、PRO 与对照组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 故均可用于细菌性脑膜炎的辅助诊断。本研究显示 G^+ 菌组与 G^- 菌组脑脊液 GLU 及 ADA 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。在微生物鉴定结果未出前, 但又高度怀疑颅内感染时可辅助临床进行经验用药, 缓解患者病情。脑脊液 GLU 及 ADA 在两组间的这种差异机制有待进一步研究。

综上所述, 本研究显示脑脊液 GLU、ADA、

WBC、PRO 水平检测均有助于细菌性脑膜炎的诊断,多个指标联合临床表现更有利于细菌性脑膜炎的确诊; G^+ 菌组与 G^- 菌组脑脊液 GLU、ADA 指标比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),这对于临床诊断和病情判断有一定意义,尤其是开放性颅脑损伤患者,手术后会经验性使用抗菌药物以预防颅内感染。当发生颅内感染时,脑脊液的细菌培养阳性率就会受到影响,同时,由于培养时间较长,往往延误了最佳的治疗时机,因此临床医生可结合患者的临床表现及实验室检查结果进行选药,给予及时的治疗。

参考文献

[1] 王秋丽,杨硕,刘畅,等. 40 例颅内感染患者脑脊液病原菌培养结果及脑脊液相关指标变化分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(1):82-84.

[2] 李亚丰,温良,叶科,等. 开颅手术患者术后颅内感染的病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,20(4):802-815.

[3] 汪斌,王鲜平,高敏,等. 开颅手术患者颅内感染病原菌监测分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(2):327-331.

[4] 武坚锐,孟晋华,徐辉,等. 2011—2013 年儿童脑脊液分离菌的构成及耐药性分析[J]. 临床医药实践,2015,24(1):45-48.

[5] BENTLIN M R, FERREIRA G L, RUGOLO L M, et al. Neonatal meningitis according to the microbiological diag-

nosis: a decade of experience in a tertiary center[J]. Arq Neur, 2010, 68(1): 882-887.

[6] 孙鑫晔,李勇晋,赵伟然,等. 颅内感染脑脊液常见致病菌及耐药性分析[J]. 河北医药,2017,39(17):2703-2705.

[7] 答嵘,王伟,雷金娥,等. 239 株脑脊液标本非重复分离株病原学分布与药物敏感试验结果分析[J]. 中国微生物学杂志,2015,27(8):924-927.

[8] SALA N, SUYS T, ZERLAUTH J B, et al. Cerebral extracellular lactate increase is predominantly nonischemic in patients with severe traumatic brain injury [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2013, 33(11): 1815-1822.

[9] 陈燕,黄泽玉,王苏平,等. 腺苷脱氨酶在部分神经系统疾病诊断中的作用[J]. 首都医科大学学报,2007,28(2):170-172.

[10] 凡孝云. 胸腹水腺苷脱氨酶测定对结核病的诊断意义[J]. 实用医学检验杂志,1994,7(1):62.

[11] 竺澎波,谭学谭,张院良,等. 脑脊液酶活性测定在结脑诊断中的临床意义[J]. 现代医院,2004,4(7):51-52.

[12] 贺斌,赵忠新,邵福源,等. 急性细菌性脑膜炎和病毒性脑膜炎的鉴别诊断[J]. 临床神经病学杂志,2002,15(1):29-32.

[13] 中华医学会神经外科学分会,中国神经外科重症管理协作组. 中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)[J]. 中华医学杂志,2017,97(21):1607-1614.

(收稿日期:2019-02-24 修回日期:2019-06-02)

• 短篇论著 •

2012—2018 年南宁市腹泻儿童轮状病毒感染流行特征分析*

胡雪桦¹, 李明艺¹, 周晖登¹, 何筱胤², 唐玉群¹, 邓蕊¹, 陈燕¹, 李东明^{1△}
(广西壮族自治区妇幼保健院:1. 医学检验实验室;2. 儿科,广西南宁 530003)

摘要:目的 了解南宁市腹泻儿童轮状病毒感染状况及临床流行特征。方法 对 2012 年 1 月至 2018 年 12 月在该院就诊的 66 590 例腹泻儿童进行轮状病毒抗原检测,并收集其临床资料,比较不同年度、年龄及性别儿童轮状病毒感染率差异。结果 66 590 例儿童中轮状病毒感染率为 17.74%,11 816 例轮状病毒感染儿童中 19.86%有除腹泻以外的疾病。2013 年感染率为 30.47%,高于其他年度的 13.52%~22.87%,流行月份为每年 11 月至次年 2 月。6 个月至 5 岁各年龄段儿童感染率均>15%,其中 2~<3 岁儿童轮状病毒感染率为 28.26%,与 1~<2 岁组儿童轮状病毒感染率 27.60%比较差异无统计学意义($P>0.05$),与其他年龄段儿童轮状病毒感染率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。散居儿童感染率为 18.14%高于幼托儿童的 13.17%和学生的 6.00%($P<0.05$),男女性儿童间感染率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 南宁地区腹泻儿童轮状病毒感染率较高,冬季为高发季,6 个月至 5 岁儿童为易感人群。

关键词:腹泻; 儿童; 轮状病毒; 流行病学

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.19.026

文章编号:1673-4130(2019)19-2409-04

中图法分类号:R725.1

文献标识码:B

腹泻是导致 5 岁以下儿童死亡的第二大原因,轮状病毒是引起重度腹泻的主要病原体,其主要通过粪-

* 基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会计划课题(Z2016753)。

△ 通信作者,E-mail:409581143@qq.com。

本文引用格式:胡雪桦,李明艺,周晖登,等. 2012—2018 年南宁市腹泻儿童轮状病毒感染流行特征分析[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(19):2409-2412.