

误可能影响疾病的诊断与治疗。

病例概况 1: 福氏志贺菌、鲍氏志贺菌、痢疾志贺菌 2 型及宋内志贺菌从不洁饮食腹泻患者的粪便中检出, 部分菌株也从健康带菌者粪便中检出。志贺菌属是主要的肠道病原菌之一, 引起人类细菌性痢疾, 严重感染时可出现全身中毒症状。

病例概况 2: 大肠埃希菌 O157:H7 从一名 14 岁男性腹痛患儿的血便中检出。大肠埃希菌 O157 为高致病性细菌, 能导致出血性肠炎、甚至严重的溶血性尿毒症综合征。

病例概况 3: 新洋葱伯克霍尔德菌从一名 84 岁女性呼吸机相关性肺部感染患者的吸痰标本中检出。新洋葱伯克霍尔德菌是此菌属最常见的菌种之一, 肺部感染难以治疗, 由于感染的患者术后预后差, 将其感染视为肺移植术的绝对禁忌证。

病例概况 4: 鹌鸡肠球菌从一名 78 岁女性肾盂肾炎患者的尿液中分离出来。鹌鸡肠球菌、铅黄肠球菌还可引起腹腔、盆腔及胆管等部位感染。铅黄肠球菌和鹌鸡肠球菌均对万古霉素天然低水平耐药, 而粪肠球菌和屎肠球菌对万古霉素是获得性耐药, 这 2 类肠球菌的鉴别对临床治疗有重要意义。

综上所述, 通过不同鉴定方法的互补, 可以提高临床微生物的鉴定质量。

参考文献

[1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance

• 短篇论著 •

standards for antimicrobial susceptibility testing: M100-S30[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2020.

- [2] 胡继红, 马筱玲, 王辉, 等. MAL-TOF MS 在临床微生物鉴定中的标准化操作专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(4): 241-249.
- [3] JORGENSEN J H, PFALLER M A. 临床微生物学手册[M]. 王辉, 马筱玲, 钱渊, 等译. 11 版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2017.
- [4] 王辉, 马筱玲, 钱渊, 等主译. 临床微生物学手册[M]. 12 版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2021.
- [5] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Abbreviated identification of bacteria and yeast; approved guideline: MA35-A2[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2010.
- [7] 马翔, 孙丽君. 传统方法在临床细菌学鉴定中的作用[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(7): 453-454.
- [8] 马翔, 苏建荣. 简明临床细菌与真菌鉴定图谱[M]. 广州: 广东科技出版社, 2020.
- [9] 田宏攀, 肖潇, 程小欢, 等. 痰液多拉菌鉴定方法分析[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(7): 739-744.
- [10] 郭玉迎, 沈健, 赵水娣, 等. 侵肺戴阿李斯特菌致菌血症 1 例[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(2): 159-160.

(收稿日期: 2021-06-25 修回日期: 2021-11-10)

颅内感染患者 HBP 表达特征及其与预后的关系研究

魏书玲, 张 丹, 安 翼

内蒙古自治区赤峰市医院神经内科, 内蒙古赤峰 024000

摘 要:目的 分析颅内感染患者脑脊液及血清肝素结合蛋白(HBP)表达特征及其与患者预后的相关性。方法 以该院 2017 年 1 月至 2019 年 6 月收治的 98 例颅内感染患者为感染组, 另选取同期 50 例体检健康者为健康组, 测定所有受试者脑脊液 HBP、血清 HBP、C 反应蛋白(CRP)、内毒素(ETX)及白细胞计数(WBC)水平, 比较这些指标在感染组与健康组、不同程度及不同预后颅内感染患者间的水平差异, 分析脑脊液及血清 HBP 水平与颅内感染患者预后的关系。结果 感染组脑脊液 HBP、血清 HBP、CRP、ETX 及 WBC 水平均高于健康组($P < 0.05$); 轻度感染、中度感染、重度感染患者脑脊液 HBP、血清 HBP、CRP、ETX 及 WBC 水平各组间比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 颅内感染存活患者脑脊液 HBP、血清 HBP、CRP、ETX 及 WBC 水平均低于死亡患者($P < 0.05$); Logistic 回归模型分析显示, 脑脊液及血清 HBP 水平升高是颅内感染患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 颅内感染患者脑脊液及血清 HBP 水平较健康人群异常升高, 感染越严重 HBP 水平越高, HBP 水平升高提示颅内感染患者更高的死亡风险, 可作为颅内感染预后的预测指标。

关键词: 颅内感染; 脑脊液; 肝素结合蛋白; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.01.026

中图法分类号: R181.3

文章编号: 1673-4130(2022)01-0122-04

文献标志码: A

颅内感染是所有医院感染中严重程度最高的一类, 具体表现主要有脑脓肿、脑炎以及脑膜炎^[1]。细

菌、真菌、病毒、结核分枝杆菌、梅毒螺旋体、支原体都是导致颅内感染的主要病原体,尤以细菌感染导致的颅内感染所占比例最高^[2]。接受外科手术治疗的患者若由于操作不当引发颅内感染,则手术效果及患者预后会受影响,严重时直接威胁患者生命^[3]。因此,必须做好颅内感染的早期诊断,以保证患者能尽早接受正确治疗,从而提高存活率,减少并发症或后遗症,改善患者预后^[4]。既往对于颅内感染的指标检测,多选择降钙素原、总蛋白、白细胞计数(WBC)等常规指标,这些指标检测结果对颅内感染的诊断价值有限^[5]。随着研究的深入,逐渐发现肝素结合蛋白(HBP)与颅内感染紧密相关,颅内感染发生早期 HBP 水平即有明显升高^[6],但该指标在颅内感染预后中的应用价值还未完全阐明。本研究以本院 2017 年 1 月至 2019 年 6 月收治的 98 例颅内感染患者及 50 例体检健康者为研究对象,探讨 HBP 在颅内感染患者中的表达特征及其对预后判断的指导价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以本院 2017 年 1 月至 2019 年 6 月收治的 98 例颅内感染患者为感染组,纳入标准:(1)患者经颅脑 CT 检查以及病原体检测等确诊为颅内感染,且入院时间不超过 72 h;(2)相关资料完整;(3)能够配合研究及随访。排除标准:(1)同时罹患其他中枢神经系统疾病患者;(2)入院前已行抗感染治疗及其他感染性或免疫性疾病患者。另选取同期 50 例非颅内感染者为健康组,均为本院接受健康体检的人员,且体检结果证实无疾病存在。感染组 98 例中男 55 例,女 43 例;年龄 37~78 岁,平均(51.37±12.19)岁;患者以细菌感染为主,包括 89 例细菌感染,8 例病毒感染,1 例真菌感染(鉴于细菌感染以外患者数量较少,考虑统计检验效果,故未进行更细的分组);轻度感染 32 例,中度感染 38 例,重度感染 28 例。健康组 50 例中男 28 例,女 22 例;年龄 35~79 岁,平均(52.34±12.52)岁。2 组研究对象性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得医院医学伦理委员会批准,2 组研究对象均知晓研究内

容且自愿签署研究同意书。

1.2 方法 2 组研究对象均分别抽取脑脊液标本、血液标本,采用 HBP 试剂及胶乳免疫比浊法测定脑脊液 HBP 水平,采用免疫比浊法在美国贝克曼公司 AU5800 全自动生化分析仪上测定血清 HBP、C 反应蛋白(CRP)水平,采用动态比浊定量测定法测定血清内毒素(ETX)水平,采用迈瑞(BC-6900)全自动血液细胞分析仪测定 WBC 水平。检测中所用试剂盒均来自美国 R&D Systems 公司。

1.3 指标观察 记录所有研究对象脑脊液 HBP、血清 HBP、CRP、ETX 及 WBC 水平,比较这些指标在感染组与健康组及不同感染程度患者间的分布情况。对感染组患者进行了持续 1 年的随访,根据患者预后情况分为存活组与死亡组,比较这些指标在生存组与死亡组间的水平差异。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件分析研究所得数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较行 SNK- q 检验;2 组间比较行 t 检验。计数资料以频数、率表示,组间比较行 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归模型分析颅内感染患者预后的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染组、健康组各指标水平比较 感染组脑脊液 HBP、血清 HBP、CRP、ETX 及 WBC 水平均明显高于健康组($P<0.05$),见表 1。

2.2 不同颅内感染程度患者各指标水平比较 轻度感染、中度感染、重度感染患者脑脊液 HBP、血清 HBP、CRP、ETX 及 WBC 水平逐渐升高,且不同感染程度间差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 不同预后颅内感染患者各指标水平比较 随访 1 年,感染组 98 例患者中 19 例死亡,79 例存活,病死率为 19.39%。存活组脑脊液 HBP、血清 HBP、CRP、ETX 及 WBC 水平均明显低于死亡组($P<0.05$),见表 3。

表 1 感染组、健康组各指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	脑脊液 HBP(ng/mL)	血清 HBP(ng/mL)	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	ETX(EU/mL)
感染组	98	187.23±62.28	29.32±5.17	11.86±3.18	56.38±7.18	1.06±0.15
健康组	50	3.05±0.73	9.52±2.34	7.52±2.31	8.42±1.39	0.03±0.01
<i>t</i>		20.875	25.736	8.561	46.713	48.889
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 颅内感染患者预后影响因素的 Logistic 回归模

型分析 以患者的预后(死亡或存活)为因变量,脑脊

液 HBP、血清 HBP、WBC、CRP、ETX 水平为自变量, 建立多因素 Logistic 回归模型, 分析结果显示, 脑脊

液及血清 HBP 水平升高是颅内感染患者预后的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 不同感染程度患者各指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

感染程度	<i>n</i>	脑脊液 HBP(ng/mL)	血清 HBP(ng/mL)	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	ETX(EU/mL)
轻度感染	32	167.45 $\pm$ 47.15	24.15 $\pm$ 4.32	9.22 $\pm$ 1.86	48.79 $\pm$ 6.43	0.76 $\pm$ 0.09
中度感染	38	192.36 $\pm$ 52.43 ^a	28.46 $\pm$ 5.07 ^a	12.36 $\pm$ 2.42 ^a	55.57 $\pm$ 7.95 ^a	1.02 $\pm$ 0.10 ^a
重度感染	28	211.42 $\pm$ 59.49 ^{ab}	35.62 $\pm$ 6.59 ^{ab}	17.85 $\pm$ 3.16 ^{ab}	63.28 $\pm$ 8.72 ^{ab}	1.13 $\pm$ 0.15 ^{ab}
<i>F</i>		4.859	7.128	6.357	6.895	11.053
<i>P</i>		0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与轻度感染患者比较, ^a $P < 0.05$; 与中度感染患者比较, ^b $P < 0.05$ 。

表 3 不同预后颅内感染患者各指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	脑脊液 HBP(ng/mL)	血清 HBP(ng/mL)	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	ETX(EU/mL)
存活组	79	186.82 $\pm$ 50.27	27.12 $\pm$ 4.91	10.15 $\pm$ 3.29	50.34 $\pm$ 5.82	0.81 $\pm$ 0.10
死亡组	19	219.42 $\pm$ 54.38	36.81 $\pm$ 6.83	18.42 $\pm$ 3.62	65.42 $\pm$ 9.18	1.12 $\pm$ 0.13
<i>t</i>		2.498	7.124	9.649	6.823	9.712
<i>P</i>		0.014	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 颅内感染患者预后影响因素的 Logistic 回归模型分析

自变量	β	<i>SE</i>	Wald	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
脑脊液 HBP	0.735	0.266	7.625	<0.001	2.084	1.205~10.185
血清 HBP	0.789	0.325	7.181	<0.001	2.813	1.021~7.187
WBC	0.013	0.071	1.027	0.261	0.921	0.781~1.028
CRP	0.020	0.062	0.894	0.328	0.524	0.428~1.274
ETX	0.018	0.070	0.928	0.257	0.381	0.284~0.647

3 讨 论

颅内感染多发生于开颅手术后, 是颅脑损伤患者手术后常见的并发症, 其病情变化迅速、治疗难度大, 对患者生命安全存在直接威胁^[7]。病原体培养是临床诊断颅内感染的金标准, 不过即便进行病原体培养也不能得到病毒类病原体, 加上培养所需时间长, 得到结果时一些患者病情可能已经发生变化, 对临床诊疗的参考价值降低^[8]。HBP 为存储于人体嗜中性粒细胞嗜苯胺蓝颗粒中的蛋白, 属于胰蛋白酶样丝氨酸蛋白酶家族成员^[9]。HBP 具有抗微生物活性广的特征, 其在健康者血液中水平极低, 一旦发生感染, 中性粒细胞被激活后会大量释放 HBP, 其水平就会明显增高; 同时 HBP 可促进单核细胞活化, 血管发生趋化与渗漏表现, 最终引发炎症、水肿^[10-11]。既往研究对急性细菌性脑膜炎患者脑脊液 HBP 进行检测, 结果显示其水平明显高于健康者^[12]。还有研究发现, 当脑脊液 HBP 水平在 20 ng/mL 以上, 对于颅内感染的诊断灵敏度可达 100%^[13]。这些结果均证实 HBP 在颅内

感染性疾病诊断中的应用价值。

本研究中, 感染组脑脊液 HBP、血清 HBP、CRP、ETX 及 WBC 水平均高于健康组 ($P < 0.05$), 说明颅内感染患者脑脊液及血清 HBP 均会出现异常增高, 并且其他多项指标 (CRP、ETX、WBC) 水平也明显升高。既往类似研究也发现在颅内感染早期 HBP 即已经明显高于正常水平^[14]。

本研究具体针对颅内感染患者的分析显示, 不同感染程度患者的脑脊液、血清 HBP 及其他指标 (CRP、ETX、WBC) 水平按照轻度感染、中度感染、重度感染的顺序呈现依次升高趋势 ($P < 0.05$), 这与既往报道的血清 HBP 水平与颅内感染严重程度呈正相关^[15]的结论一致。因此, 通过测定 HBP 及其他指标的水平可辅助判断颅内感染的严重程度。

本研究还发现, 感染组中死亡患者脑脊液、血清 HBP 水平及其他各指标 (CRP、ETX、WBC) 水平均较存活组患者更高 ($P < 0.05$), 说明这些指标水平升高不仅提示着颅内感染加重, 还提示患者的死亡风险更高。经 Logistic 回归模型分析显示, 脑脊液及血清 HBP 水平升高是颅内感染患者预后的独立危险因素 ($P < 0.05$), 提示通过测定脑脊液及血清 HBP 水平可辅助临床判断颅内感染患者的预后。

综上所述, 颅内感染患者脑脊液及血清 HBP 水平较健康人群异常升高, 感染越严重 HBP 水平越高, 提示 HBP 水平升高可以预警颅内感染患者更高的死亡风险, 可作为颅内感染预后的预测指标之一。

参考文献

- [1] 谢光荣,郭玉梅,元文峰,等. ICU 脑出血颅脑术后患者颅内感染的诊断及预后相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(5): 698-701.
 - [2] 刘小波,林爱国,何程,等. 颅脑损伤伴颅内感染患者的临床特点和急性期预后的影响因素[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(7): 15-17.
 - [3] 谢武表,高喜春,刘中元,等. 血清 C-反应蛋白和降钙素原检测对脑出血术后伴颅内感染的诊断及预后评估价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(24): 3564-3566.
 - [4] 赵四军,赵明,徐欣,等. 降钙素原和 C-反应蛋白在老年颅脑手术后颅内感染中的诊断及预后价值分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(10): 2267-2270.
 - [5] 刘晓刚,王二玲,冯娟,等. 重型颅脑损伤术后颅内感染脑脊液中不同指标和炎症因子水平分析[J]. 创伤外科杂志, 2020, 22(6): 419-423.
 - [6] 陆中奎,薛志文,侯有砥. 脑脊液中肝素结合蛋白水平在颅内感染性疾病的应用价值[J]. 医学检验与临床, 2020, 31(2): 24-27.
 - [7] 管军,张建秋,邓超,等. 脑脊液肝素结合蛋白鉴别细菌性颅内感染的临床价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(18): 2768-2771.
 - [8] 陈若虹,胡敏,任亚萍,等. 脑脊液肝素结合蛋白和降钙素原在细菌性颅内感染诊断中的应用[J]. 临床检验杂志, 2016, 34(4): 256-259.
 - [9] 莫丽亚. 常用感染标志物联合脑脊液常规检测在鉴别儿童颅内感染病原中的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(9): 737-740.
 - [10] 黄彩芝,张洁,莫丽亚. 脑脊液肝素结合蛋白检测在小儿化脓性脑膜炎中的应用价值[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(11): 955-961.
 - [11] 雷娟娟,冯慧玲,齐延平. 急性化脓性脑膜炎儿童脑脊液肝素结合蛋白水平变化及其与不良预后的关系[J]. 临床急诊杂志, 2017, 18(4): 277-280.
 - [12] 李星,张志刚,林慧卿,等. HBP 联合 PCT 在中枢神经系统感染患儿的诊断价值[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(5): 591-597.
 - [13] 邓宽国,韩相卿,王立民. 血清肝素结合蛋白检测对 ICU 危重患者细菌感染的评价价值研究[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(2): 169-171.
 - [14] 杨勋能,张军建,任勇. 血清肝素结合蛋白与降钙素原联合检测对急诊恶性肿瘤患者早期细菌感染的诊断价值[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(10): 771-774.
 - [15] 何晓清,刘娟,杨录波,等. 血清肝素结合蛋白对重症监护室危重患者感染的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(11): 1568-1570.
- (收稿日期: 2021-02-22 修回日期: 2021-11-09)
-
- (上接第 109 页)
- [21] HOU H A, KUO Y Y, LIU C Y, et al. DNMT3A mutations in acute myeloid leukemia: stability during disease evolution and clinical implications[J]. Blood, 2012, 119(2): 559-568.
 - [22] PLOEN G G, NEDERBY L, GULDBERG P, et al. Persistence of DNMT3A mutations at long-term remission in adult patients with AML[J]. Br J Haematol, 2014, 167(4): 478-486.
 - [23] THOL F, DAMM F, LÜDEKING A, et al. Incidence and prognostic influence of DNMT3A mutations in acute myeloid leukemia[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(21): 2889-2896.
 - [24] WAGNER W, HAYETTE S, THOMAS X, et al. High DNA methyltransferase DNMT3B levels: a poor prognostic marker in acute myeloid leukemia[J]. PLoS One, 2012, 7(12): e51527.
 - [25] ZHANG H, YING H, WANG X. Methyltransferase DNMT3B in leukemia[J]. Leuk Lymphoma, 2020, 61(2): 263-273.
 - [26] MASETTI R, BERTUCCIO S N, ASTOLFI A, et al. Hh/Gli antagonist in acute myeloid leukemia with CBFA2T3-GLIS2 fusion gene[J]. J Hematol Oncol, 2017, 10(1): 26.
 - [27] BI L, ZHOU B, LI H, et al. A novel miR-375-HOXB3-CDCA3/DNMT3B regulatory circuitry contributes to leukemogenesis in acute myeloid leukemia[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 182.
 - [28] NIEDERWIESER C, KOHLSCHMIDT J, VOLINIA S, et al. Prognostic and biologic significance of DNMT3B expression in older patients with cytogenetically normal primary acute myeloid leukemia[J]. Leukemia, 2015, 29(3): 567-575.
 - [29] ZHENG Y, ZHANG H, WANG Y, et al. Loss of DNMT3B accelerates MLL-AF9 leukemia progression[J]. Leukemia, 2016, 30(12): 2373-2384.
- (收稿日期: 2021-03-09 修回日期: 2021-10-10)