

· 临床研究 ·

实验室指标鉴别脑部手术患者凝固酶阴性葡萄球菌感染与污染的价值分析

衡翔 倪侃翔 王雪萍 万江平

[摘要] 目的 探讨不同实验室指标在鉴别脑部手术患者凝固酶阴性葡萄球菌(CoNS)感染与污染中的价值。方法 回顾性分析行脑部手术后感染CoNS的151例患者的脑脊液标本,根据患者临床症状和实验室检查结果分为感染组和污染组,比较两组不同的实验室指标水平。结果 共统计脑脊液标本4 701份,共分离出菌株362株,分离率为7.70%,其中CoNS培养阳性151例,包括感染组36例和污染组115例,CoNS感染率为23.84%;感染组的脑脊液白细胞计数、脑脊液多核细胞比例明显高于污染组,脑脊液葡萄糖浓度、脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度明显低于污染组,差异均有统计学意义(t 分别=2.01、5.45、-10.28、-6.71, P 均<0.05);脑脊液白细胞计数、脑脊液多核细胞比例、脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度、脑脊液葡萄糖浓度诊断CoNS的曲线下面积分别为0.63、0.73、0.87、0.95;logistic回归分析显示,脑脊液葡萄糖浓度、脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度与CoNS感染密切相关(OR 分别=9.70、5.61, P 均<0.05)。结论 脑脊液葡萄糖浓度、脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度可作为诊断CoNS感染的辅助指标。

[关键词] 凝固酶阴性葡萄球菌; 脑部手术; 脑脊液

Value of laboratory indicators in the identification of coagulase negative staphylococcus infection and contamination in patients with brain surgery HENG Xiang, NI Kanxiang, WANG Xueping, et al. Department of Clinical Laboratory, The Second Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314000, China.

[Abstract] **Objective** To explore the value of different laboratory indicators in the identification of coagulase negative staphylococcus (CoNS) infection and contamination in patients with brain surgery. **Methods** The 151 cerebrospinal fluid samples of patients infected with CoNS after brain surgery were retrospectively analyzed, and the samples were divided into the infection group and the contamination group according to their clinical symptoms and laboratory examination results. The levels of laboratory parameters were compared between two groups. **Results** A total of 4701 cerebrospinal fluid specimens were collected and 362 strains were isolated, the separation rate was 7.70%. Among 4701 cerebrospinal fluid specimens, 151 cases found CoNS positive, including 36 cases of infection and 115 cases of contamination, the infection rate of CoNS was 23.84%. The white blood cells count of cerebrospinal fluid and the proportion of cerebrospinal fluid polynuclear cells in the infection group were significantly higher than those in the contamination group ($t=2.01, 5.45, P<0.05$). The cerebrospinal fluid glucose concentration and the ratio of cerebrospinal fluid glucose concentration/blood glucose concentration in the infection group were significantly lower than those in the contamination group ($t=-10.28, -6.71, P<0.05$). The AUC of white blood cells count of cerebrospinal fluid, the proportion of polynuclear cells of cerebrospinal fluid, ratio of cerebrospinal fluid glucose concentration/blood glucose concentration, and cerebrospinal fluid glucose concentration were 0.63, 0.73, 0.87 and 0.95. Logistic regression analysis showed that the cerebrospinal fluid glucose concentration and the ratio of cerebrospinal fluid glucose concentration/blood glucose concentration were closely related to CoNS infection ($OR=9.70, 5.61, P<0.05$). **Conclusion** Cerebrospinal fluid glucose concentration and the ratio of cerebrospinal fluid glucose concentration/blood glucose concentration can be used as the refer parameters for the detection of CoNS infection.

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.04.010

作者单位:314000 浙江嘉兴,嘉兴市第二医院检验科

[Key words] coagulase negative staphylococcus; brain surgery; cerebrospinal fluid

研究显示,脑部手术患者术后感染的病原菌以凝固酶阴性葡萄球菌(coagulase negative staphylococcus, CoNS)为主^[1]。CoNS大量存在于皮肤表面,而脑部手术患者术后多留置导管,使得脑脊液培养时易发生CoNS污染,导致无法判定是否为真感染^[2,3]。目前,临床多参照美国感染性疾病协会制定的临床症状联合实验室检测的感染诊断标准判定,但该项标准并未对CoNS进行针对性评判,如何有效诊断CoNS感染仍是临床诊治中的难题^[4,5]。因此,本次研究对脑部手术患者脑脊液分离出的CoNS进行分析,旨在为CoNS感染的诊断提供辅助指标。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2015年1月至2017年12月嘉兴市第二医院行脑部手术患者的脑脊液标本4 701份,共分离出菌株362株,分离率为7.70%,其中CoNS培养阳性有151例。CoNS感染标准参照美国感染性疾病协会制定的标准:(1)脑脊液培养阳性;(2)存在体温>38℃、头痛、颈强直、定向障碍、脑膜刺激征等临床表现;(3)至少具备下列1项实验室指标:①脑脊液革兰染色阳性;②血培养阳性;③出现病原体特异性抗体IgM抗体或抗体IgG滴度升高至原先的4倍^[4]。将脑脊液培养阳性但不符合临床症状表现和实验室检查的患者归为污染组,脑脊液培养阳性且具备临床症状和实验室检查的患者归为感染组。151例CoNS培养阳性的患者分为感染组36例和污染组115例,感染率为23.84%。两组患者一般

资料比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别(男/女)	年龄/岁	体温/℃	住院时间/d
感染组	21/15	39.12 ± 5.98	38.75 ± 1.23	12.15 ± 4.29
污染组	64/51	38.39 ± 5.54	38.56 ± 1.28	13.31 ± 4.55

1.2 方法 手术后分别检测患者脑脊液蛋白浓度、血白细胞计数、血葡萄糖浓度、脑脊液白细胞计数、脑脊液多核细胞比例、脑脊液葡萄糖浓度、脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度。采用传统全自动液体培养方法进行脑脊液培养,采用质谱法和微量肉汤稀释法共同测定阳性细菌。BD PHONEIX 100微生物鉴定系统、BD BECTEC 9240全自动培养仪由美国BD公司生产,血平皿由中国天津金章公司生产,VITEK MS和VITEK-2Compact由法国生物梅里埃公司生产。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行统计分析。计数资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线下面积比较不同实验室指标的诊断价值,采用logistic回归分析对实验室指标与CNS的关系进行分析。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者实验室指标水平比较见表2

表2 两组患者实验室指标水平比较

组别	脑脊液蛋白浓度/mmol/L	脑脊液白细胞计数/ $\times 10^6$ /ml	脑脊液葡萄糖浓度/mmol/L	脑脊液多核细胞比例/%	血白细胞计数/ $\times 10^9$ /ml	血葡萄糖浓度/mmol/L	脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度
感染组	212.33 ± 33.56	3.42 ± 0.74*	1.62 ± 0.42*	69.27 ± 18.21*	12.11 ± 3.10	5.68 ± 0.93	0.28 ± 0.12*
污染组	199.29 ± 35.10	3.22 ± 0.43	3.30 ± 0.95	52.75 ± 15.09	11.95 ± 2.99	5.80 ± 1.03	0.57 ± 0.25

注:*,与污染组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,两组脑脊液蛋白浓度、血白细胞计数、血葡萄糖浓度比较,差异无统计学意义(t 分别=1.94、0.28、-0.62, P 均>0.05),感染组脑脊液白细胞计数、脑脊液多核细胞比例明显高于污染组(t 分别=2.01、5.45, P 均<0.05),脑脊液葡萄糖浓度、脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度明显低于污染组(t 分别=-10.28、-6.71, P 均<0.05)。

2.2 不同检测指标诊断CoNS的ROC曲线分析见图1

由图1可见,脑脊液白细胞计数、脑脊液多核细胞比例、脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度、脑

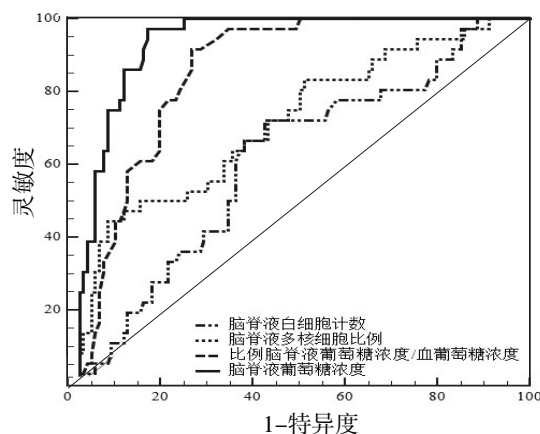


图1 不同实验室指标诊断CoNS的ROC曲线

脊液葡萄糖浓度诊断 CNS 的 ROC 曲线下面积分别为 0.63、0.73、0.87、0.95, 最佳诊断临界值分别为 $115.23 \times 10^6/\text{ml}$ 、53.09%、0.46、2.49 mmol/L, 脑脊液葡萄糖浓度和脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度诊断 CoNS 的曲线下面积明显大于脑脊液白细胞计数、脑脊液多核细胞比例 (Z 分别=6.12、4.22、4.32、2.59, P 均 <0.05), 脑脊液白细胞计数、脑脊

液多核细胞比例诊断 CoNS 的曲线下面积比较, 差异无统计学意义 ($Z=1.48, P>0.05$); 脑脊液葡萄糖浓度和脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度最佳诊断临界值对应的阳性预测值分别为 94.59% (35/37)、91.67% (33/36), 阴性预测值分别为 99.12% (113/114)、97.39% (112/125)。

2.3 CoNS 感染相关因素的 logistic 回归分析见表 3

表 3 CoNS 感染相关因素的 logistic 回归分析结果

实验室指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
脑脊液白细胞计数	0.25	0.54	0.21	>0.05	1.28	0.45 ~ 3.69
脑脊液葡萄糖浓度	2.27	0.60	14.60	<0.05	9.70	3.02 ~ 31.10
脑脊液多核细胞比例	-0.04	0.02	2.63	>0.05	0.96	0.92 ~ 1.01
脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度	1.72	0.70	6.09	<0.05	5.61	1.43 ~ 22.06

由表 3 可见, 脑脊液葡萄糖浓度、脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度与 CoNS 感染密切相关 ($P<0.05$), 脑脊液白细胞计数、脑脊液多核细胞比例与 CoNS 感染无相关性 ($P>0.05$)。

3 讨论

由于脑部手术患者手术创面较大, 导致手术部位感染成为最常见的感染类型之一。相关文献显示, CoNS 是引发脑部手术患者术后感染最高的病原菌^[2,3]。本次研究对本院收治的 4 701 例脑部手术患者的脑脊液标本进行了统计, 共培养出 151 例 CoNS 阳性, 占培养阳性构成比 41.71%。可见, CoNS 分离率较高。本次研究对 CoNS 分离率高的原因进行了分析, 考虑可能是由于脑部手术患者手术创面大, 术后常需留置导管如脑室引流管或创腔等, 使得定植在引流管部位和皮肤表面的 CoNS 容易进入脑脊液标本, 导致 CoNS 污染, 进而使得阳性率偏高^[7-9]。这不仅给临床鉴别诊断工作带来困难, 同时也影响临床医师采取对应治疗措施。

美国感染性疾病协会制定的感染鉴别诊断标准仅针对常规细菌, 并未针对 CoNS 这一细菌。目前针对 CoNS 污染性感染的报道较少, 仅有的研究也主要集中在血培养中。考虑到手术感染部位的相关指标变化可能较血液中的变化更加显著, 因此, 本次研究对此类患者的脑脊液和血液中的相关实验室指标分别进行了统计分析, 结果显示, 感染组与污染组患者的脑脊液白细胞计数、脑脊液多核细胞比例、脑脊液葡萄糖浓度以及脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度方面存在明显差异 (P 均

<0.05)。进一步对这 4 项检测指标进行 ROC 诊断, 结果显示, 脑脊液白细胞计数诊断 CoNS 的曲线下面积仅为 0.63, 诊断价值较低; 脑脊液多核细胞比例和脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度诊断 CoNS 的曲线下面积分别为 0.73 和 0.87, 具有中等程度诊断价值; 而脑脊液葡萄糖浓度诊断 CoNS 的曲线下面积达到了 0.95, 明显高于其他检测指标 (P 均 <0.05), 且位于高等程度诊断价值。由此可见, 脑脊液多核细胞比例、脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度和脑脊液葡萄糖浓度在诊断 CoNS 感染方面均具有一定价值, 且脑脊液葡萄糖浓度诊断 CoNS 的价值最高。本次研究进一步行 logistic 回归分析发现脑脊液葡萄糖浓度、脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度与 CoNS 感染密切相关 (P 均 <0.05)。由此可见, 脑脊液葡萄糖浓度、脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度可作为 CoNS 感染的首选辅助指标。本次研究结合 ROC 曲线中的最佳临界值建议: 在脑脊液阳性的基础上, 若脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度比值位于 0.46 以上、脑脊液葡萄糖浓度 >2.49 mmol/L 即可确诊为 CoNS 感染, 反之, 则应联合其他检测指标作进一步判断。鉴于针对实验室检测指标在 CoNS 诊断的报道较少, 且本次研究感染与污染病例数有限, 确切诊断价值仍待进一步探讨。

综上所述, 脑部手术患者 CoNS 污染率较高, 脑脊液葡萄糖浓度、脑脊液葡萄糖浓度/血葡萄糖浓度与 CoNS 感染密切相关, 可作为 CoNS 感染的首选辅助检测指标。

(下转第 331 页)

温度引起眼震的发生更多是由于前半规管的作用,因为前半规管及外半规管位置表浅,易受温度的影响,引起其内淋巴液的流动,产生眼震;且其还可以引起前庭复核放电率的变化,引起对侧前庭内侧核型神经元的高兴奋状态的是后半规管BPPV患者的反复兴奋,因此向对侧的眼震优势会出现^[8]。前庭末梢器官的病变不仅仅是一个半规管,伴有温度试验的异常所提示的前庭功能的受损,似乎表明内耳存在着包含耳石器在内的广泛病变,可能是复位后患者位置性眩晕消失但仍有头昏沉感、不稳等残余症状持续不能缓解的原因^[9]。冷热试验出现眼震可能与耳石的飘动影响半规管功能有关。本次研究126例BPPV患者的冷热试验异常者67例中,冷热试验异常侧与不同侧者有20例,约占29.85%。所以考虑除了耳石颗粒的移动可以影响冷热试验的结果,还有其他前庭周围病变能引起冷热试验中的眼震。

综上所述,冷热试验在BPPV患者诊断中占有重要地位,冷热试验的结果与患者性别无关,与年龄有关。但本次研究存在病例数较少,且只观察了年龄与冷热试验的关系等不足,下一步应继续多方面考量BPPV的相关影响因素。

参考文献

- 1 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会.良性阵发性位置性眩晕诊断和治疗指南(2017)[S].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,52(3):173-177.
- 2 头晕诊断流程建议专家组.头晕的诊断流程建议[S].中华内科杂志,2009,48(5):435-437.
- 3 陈东兰,刘娅.视频式眼震电图在眩晕诊断中的应用[J].医疗卫生装备,2011,6(32):98-117.
- 4 Johan B, Zhang Q, Duan M. Benign paroxysmal positional vertigo[J]. J Otol, 2014, 9(1):1-6.
- 5 Korres S, Balatsouras DG, Kaberos A, et al. Occurrence of seneircular canal involvement in benign paroxysmal positional vertigo[J]. Otol Neurotol, 2002, 23(6):926-932.
- 6 杨弋,黄魏宁,宋海涛,等.管石复位法治疗良性阵发性位置性眩晕的影响因素分析[J].中国耳科学杂志,2006,4(4):287-289.
- 7 Aw ST, Haslwanter T, Fetter M, et al. Contribution of the vertical semicircular canals to caloric nystagmus[J]. Acta Otolaryngol, 1998, 118(5):618-627.
- 8 Halmagyi GM, Cremer PD, Anderson J, et al. Isolated directional preponderance of caloric nystagmus: I. Clinical significance[J]. Am J Otol, 2000, 21(4):559-567.
- 9 蒋子栋.良性阵发性位置性眩晕诊治中相关问题的探讨[J].听力学及言语疾病杂志,2013,21(2):106-108.

(收稿日期 2018-11-29)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第321页)

参考文献

- 1 郑光辉,郑楚,张艳,等.神经外科术后患者脑脊液中凝固酶阴性葡萄球菌的菌群分布与耐药性[J].中华临床感染病杂志,2016,9(4):355-358.
- 2 程浩,徐昌林,刘从国,等.神经外科患者术后颅内感染的病原学特点及高危因素分析[J].中国病原生物学杂志,2017,12(6):574-578.
- 3 潘频华,彭芳,戴敏惠,等.阳性报警时间对成人凝固酶阴性葡萄球菌颅内感染鉴别诊断研究[J].中华临床感染病杂志,2016,9(6):518.
- 4 Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, et al. Executive summary: a guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases; 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a)[J]. Clin Infect Dis, 2013, 57(4):485-488.
- 5 吴攀.降钙素原鉴别儿童凝固酶阴性葡萄球菌血流感染

与污染的价值[J].实用预防医学,2014,21(10):1255-1256,1254.

- 6 杜明梅,曹晋桂,刘丁,等.脑胶质瘤与垂体瘤切除术后手术部位感染监测的多中心研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(13):2881-2884.
- 7 孙鑫晔,宇文利霞,张凯,等.脑脊液培养出凝固酶阴性葡萄球菌对颅内感染诊断价值的探讨[J].中国实验诊断学,2017,21(2):194-196.
- 8 李耘,吕媛,薛峰,等.中国细菌耐药监测研究2013至2014年革兰阳性菌监测报告[J].中华检验医学杂志,2016,39(2):120-129.
- 9 吴中华,王斌,史锡文.早期行腰池引流结合抗生素治疗脑室-腹腔分流术后感染的疗效分析[J].中华神经医学杂志,2016,15(6):614-616.

(收稿日期 2019-01-28)

(本文编辑 蔡华波)