

· 案例分析 ·

毗邻颗粒链球菌脑膜炎 1 例并文献复习

谈 涛¹, 胡庆丰², 吕火焯^{2△}, 林晓君¹

(1. 湖北省松滋市人民医院检验科 434200; 2. 浙江省人民医院检验中心, 杭州 310014)

关键词: 颗粒链球菌; 脑脊液; 脑膜炎

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.17.059 文献标志码: C 文章编号: 1672-9455(2016)17-2548-03

毗邻颗粒链球菌是颗粒链球菌属的重要菌种, 为革兰阳性, 触酶阴性, 氧化酶阴性, 兼性厌氧菌^[1], 是口腔、胃肠道与泌尿生殖道的定植菌^[2], 可引起感染性心内膜炎(5%~6%)、菌血症、败血症和呼吸道感染^[3], 心内膜炎发病率和病死率均较高^[4], 毗邻颗粒链球菌引起急性脑膜炎的情况较为少见。2015年8月, 笔者从1例患者脑脊液中分离出毗邻颗粒链菌, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者, 男, 47岁, 于2d前出现感冒症状, 有原因不详的发热, 半天前患者发热、畏寒寒战, 伴恶心呕吐, 呕吐物为胃内容物, 非喷射性。因剧烈头痛来浙江省人民医院急诊科就诊。体温39℃、脉搏75次/分、呼吸25次/分、血压125/85 mm Hg、患者精神差、呈谵妄状态, 双锁骨上、双颈部未及明显肿大淋巴结, 双肺未闻及干湿啰音, 心律齐, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹软, 全腹无压痛、反跳痛及肌紧张, 四肢肌力正常。既往无高血压、糖尿病史, 无青霉素过敏史。头颅MRI增强可见脑室脑池变小, 脑沟变窄, 显示广泛弥漫性脑膜增厚。

1.2 实验室检查 入院后第1天采集脑脊液做常规检查: 脑脊液为灰白色、混浊液体, 压力大于400 mm水柱, 潘氏试验(+), 蛋白大于3 000 mg/L, 葡萄糖小于1.00 mmol/L, 氯化物115 mmol/L, 有核细胞计数120个/微升, 其中单核细胞4%, 中性粒细胞94%, 淋巴细胞2%。同时行脑脊液细菌培养。脑脊液细菌培养方法: 将脑脊液2.0 mL注入儿童用血液增菌瓶(生物梅里埃公司), 置于Bact/ALERT 3D血培养仪(生物梅里埃公司)中培养。次日仪器阳性报警后接种血平板、嗜血杆菌筛选巧克力平板和沙保平板, 放入5%CO₂ 孵箱培养过夜, 同时抽取阳性瓶中的培养液涂片革兰染色, 观察培养平板上菌落形态, 进行革兰染色、生化鉴定及药物敏感性检测。本菌用革兰染色液染色(珠海贝索生物技术有限公司)镜检为革兰阳性短链状球菌; 于哥伦比亚血琼脂平板(生物梅里埃有限公司), 在二氧化碳孵箱(三洋公司)5%CO₂、35℃培养24h形成有草绿色溶血环的灰白色小菌落, 嗜血杆菌筛选巧克力平板和沙保平板均未生长。用Vitek-COMPACT2(生物梅里埃公司)作为检测系统, 取菌落调成0.5麦氏单位菌悬液后, 采用GPI卡做鉴定, 上ATB STREP 5卡做药敏, 检测其对青霉素G、阿莫西林、头孢噻吩、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑、万古霉素、氯霉素、四环素、克林霉素和红霉素的敏感性, 药敏结果参照CLSI2014中有关其他链球菌的解释标准。第4天采血分离血清, 在玻片上与血平板上挑取的菌落进行凝集实验。

2 结果

2.1 细菌菌落及菌体形态 培养液革兰染色见少量革兰阳性, 球形或卵圆形, 多呈短链状排列。培养18~24h后, 血平板上见直径1.0~1.5 mm, 灰白色、半透明, 扁平, 周围环绕着草绿色溶血环的菌落。菌落涂片染色镜检形态与培养液染色形态相同, 见图1。菌落有自溶现象, 培养48h后菌落中央塌陷而边缘隆起, 而呈脐窝状。菌落形态类似肺炎链球菌, 但比肺炎链球菌干燥, 凹陷菌落亦无肺炎链球菌明显。菌落分别孵育至48、72、96、24h及48h菌落形态如前所述, 至72h, 菌落变大, 溶血加深, 96h, 菌落互相融合, 形态已不清晰, 溶血进一步加深, 见图2。

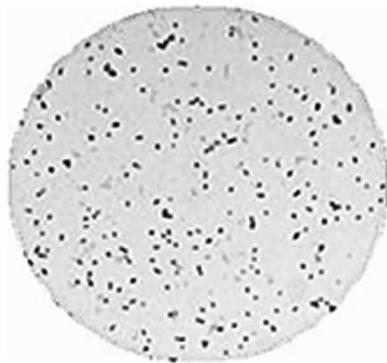


图1 毗邻颗粒链菌镜下图(革兰染色, ×1 000)

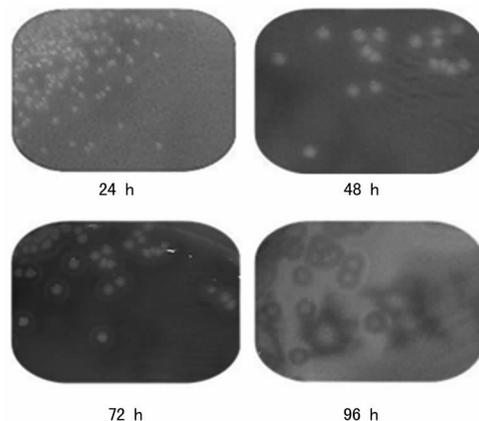


图2 不同时间毗邻颗粒链的菌落变化

2.2 鉴定及药敏结果 毗邻颗粒链菌, 鉴定值99%。生化反应: 触酶和氧化酶均为阴性。葡萄糖发酵产酸不产气, 脂酶阳性, 不分解甘露醇, 分解甘露糖、山梨醇。采血分离血清, 稀释

成 1:1,1:2,1:4,1:8,1:16,1:32,1:64,1:128 共 8 份待测样品,然后在玻片上与血平板上挑取的菌落进行凝集实验,凝集效价为 1:64,玻片上用生理盐水作对照,生理盐水和菌落无凝集。药敏结果提示:该菌对青霉素 G、阿莫西林、头孢噻肟、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑、万古霉素、氯霉素、四环素均敏感,对克林霉素和红霉素耐药,见表 1。

表 1 MIC 稀释法检测 10 种抗菌药物的 MIC 结果

抗菌药物	MIC 值(mg/L)	敏感性
青霉素 G	≤0.125	S
阿莫西林	≤1.000	S
头孢噻肟	≤0.500	S
左氧氟沙星	≤1.000	S
复方磺胺甲噁唑	≤1.000	S
万古霉素	≤0.500	S
氯霉素	≤2.000	S
四环素敏感	≤1.000	S
克林霉素	4.000	R
红霉素	8.000	R

注:S为敏感,R为耐药。

2.3 临床治疗情况 本例患者实验室脑脊液培养初步报告为革兰阳性球菌似短链状排列后,考虑患者的基础疾病情况及血脑屏障等因素,给予头孢曲松 2 g,1 次/天静脉滴注,在实验室正式报告发出后,维持本方案,3 d 后,患者情况好转,再次抽取脑脊液,脑脊液检查结果为:脑脊液压力:210 mm 水柱。无色、透明液体,潘氏试验阴性,有核细胞 30 个/微升,细胞分类:淋巴细胞 50%,中性粒细胞 10%,单核细胞 40%,蛋白 34.2 mg/dL,葡萄糖 3.27 mmol/L,氯化物 125.5 mmol/L。脑脊液培养 5 d 未见细菌生长。

3 讨论

颅内感染严重危及生命,由于血脑屏障的存在,颅内感染的机会较其他器官的感染低得多,但是病死率较高,根据文献[5]的报道,2001~2012 年国内正式刊物上的文献进行的统计,颅脑术后,颅内感染率为 4.24%,发生感染的病死率为 14.55%,细菌培养阳性率为 54.48%;金黄色葡萄球菌占 23.16%,表皮葡萄球菌占 17.85%,铜绿假单胞菌占 8.85%,大肠埃希菌占 8.70%,国内颅脑手术后颅内感染以革兰阳性球菌为主,病原菌分布相对集中。

颗粒链菌属引起颅内感染的情况较为少见。颗粒链菌属在过去的文献中称为营养变异链球菌(NVS),由毗邻颗粒链球菌和其他 2 个种组成,包括小须鲸颗粒链球菌和挑剔颗粒链球菌^[6]。毗邻颗粒链球菌的营养要求高、生长缓慢、生化反应不活泼,需要补充吡哆醛或半胱氨酸。形态排列与营养状况密切相关,常呈多形性,在营养状况良好的情况下,呈革兰阳性,成对或短链状排列,常规鉴定较为困难。本研究使用了 Vitek 全自动生化鉴定仪器及鉴定板对该类球菌有较好的鉴定率^[7]。因此,高质量的生化鉴定版显得尤为重要。颗粒链菌属,在生长中需要吡哆醛或半胱氨酸,本次在哥伦比亚血平板上能培养出来,可能与血平板中含有少量红细胞释放出来的吡哆醛或半胱氨酸有关^[8]。

颗粒链菌属的培养和鉴定一直是微生物检验的难题,形态的多形性、生长的特殊营养要求等都影响了对应的检出,漏诊、误诊对于由其引起的感染性心内膜炎、急性脑膜炎等疾病临床诊断将带来不利影响。要提高颗粒链菌属细菌的检出率,必要的实验室条件十分重要,增菌瓶增菌、含有吡哆醛或半胱氨酸的培养基、高质量的生化鉴定板以及 CO₂ 孵箱是关键因素。

对颗粒链菌属药物敏感试验折点的判定以往一直参考除肺炎链球菌的之外的其他链球菌。2007 年 CLSI 增加了对颗粒链菌属的指南 M45,根据 CLSI 规则^[9],乏养菌属和颗粒链球菌属首选测试药物为青霉素、万古霉素、头孢呋辛和头孢曲松。青霉素或糖肽类药物联合庆大霉素,或在青霉素治疗无效后改用头孢类药物给予足够疗程是常用的给药方案。文献报道颗粒链球菌属引起心内膜炎时,体外的敏感试验,显示对阿莫西林、头孢噻肟、利福平、氧氟沙星、左氧氟沙星,万古霉素等敏感,但体内用药仍有约 40% 治疗失败^[10-11]。因此,治疗颗粒链球菌属引起的感染要结合药敏试验以及细菌的特殊情况。本例患者考虑到血脑屏障和药物的半衰期以及相关情况,最终选用头孢曲松。

参考文献

- [1] Collins MD, Lawson PA. The genus Abiotrophia (Kawamura et al.) is not monophyletic: proposal of Granulicatella gen. nov., Granulicatella adiacens comb. nov., Granulicatella elegans comb. nov. and Granulicatella balaenopterae comb. nov. [J]. Int J Syst Evol Microbiol, 2000, 50(Pt 1): 365-369.
- [2] Christensen JJ, Facklam RR. Granulicatella and Abiotrophia species from human clinical specimens[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(10): 3520-3523.
- [3] Ohara-Nemoto Y, Kishi K, Satho M, et al. Infective endocarditis caused by granulicatella elegans originating in the oral cavity[J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(3): 1405-1407.
- [4] Brouqui P, Faoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria [J]. Clin Microbiol Rev, 2001, 14(2): 177-207.
- [5] 王德玺, 吴谦, 谭鑫, 等. 颅脑术后颅内感染流行病学调查的 Meta 分析[J]. 华西医学, 2013, 28(10): 1530-1534.
- [6] Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, et al. Aerococcus, Abiotrophia and other infrequently isolated aerobic catalase-negative, Gram-positive cocci [M]// Baron EJ, Murray PR. Manual of clinical microbiology. 9th ed. Washington, DC: ASM Press, 2007: 443-454.
- [7] Wallet F, Loiez C, Renaux E, et al. Performances of VITEK2 colorimetric cards for identification of gram-positive and gram-negative bacteria[J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(9): 4402-4406.
- [8] Perkins A, Osorio S, Serrano M, et al. A case of endocarditis due to Granulicatella adiacens[J]. Clin Microbiol Infect, 2003, 9(6): 576-577.
- [9] Jorgensen JH, Hindler JF. New consensus guidelines from the Clinical and Laboratory Standards Institute for antimicro-

icrobial susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria[J]. Clin Infect Dis, 2007, 44(2): 280-286.

[10] Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria[J]. Clin Microbiol Rev, 2001, 14(1): 177-207.

• 案例分析 •

[11] Stein DS, Nelson KE. Endocarditis due to nutritionally deficient streptococci; therapeutic dilemma[J]. Rev Infect Dis, 1987, 9(5): 908-916.

(收稿日期:2016-06-06 修回日期:2016-07-14)

颅内压监测在重型颅脑创伤手术中的应用

杜春奇¹, 王岭梅^{2△}, 赵卫兵³

(重庆市急救医疗中心:1. 手术室;2. 护理部;3. 麻醉科 400014)

关键词:颅内压; 颅脑损伤了; 手术

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.17.060 文献标志码:C 文章编号:1672-9455(2016)17-2550-02

随着社会经济的快速发展,车祸、高处坠落、灾害等原因致重型颅脑创伤患者越来越多,由于起病急、病情重,常引起颅内压(ICP)增高和脑灌注压(CPP)降低。ICP监测是诊断颅内高压,指导治疗的重要手段^[1]。本研究选取18例重型颅脑创伤患者,手术中采用持续ICP监测方式,取得较好的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2013年12月至2015年11月的36例格拉斯哥昏迷评分(GCS)≤8分的重型颅脑创伤患者纳入本研究,男21例、女15例,年龄18~79岁,平均41.3岁。患者入选条件:(1)受伤至入院时间小于6h;(2)入院时GCS评分3~8分;(3)无多脏器损伤;(4)所有入选患者均行手术治疗。入选患者随机分为两组(试验组和对照组,各18例),所有患者均行CT检查确诊为脑挫伤、颅内出血。急性硬膜下血肿伴脑挫裂伤12例,脑挫裂伤伴脑内血肿10例,硬膜下血肿12例,原发性脑干损伤2例。硬膜下血肿清除12例,去骨瓣减压、血肿清除24例,2组患者年龄、入院时间、GCS及病种分类经统计学分析,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 试验组患者均在全麻下后钻孔后实施,通过使用改进后的YL-1型颅内血肿粉碎穿刺针将ICP传感器探头直接置入颅内的方法(为本院神经外科的专利技术,专利号:ZL200820100454.6),另一端连接ICP监测仪,持续监测并记录、控制ICP。经桡动脉穿刺行有创平均动脉压(MAP)监测,同步记录,根据 $CPP=MAP-ICP$,准确及时计算出CPP,脑灌注压维持在50~70 mm Hg,根据ICP和CPP变化及时调整治疗方案。对照组根据传统方法如行桡动脉有创动脉压、中心静脉压、心率、心电图、血氧饱和度、呼气末二氧化碳分压、尿量、出血量等进行监测。如果发生ICP升高现象及时地采取有关降压措施^[2]。

1.3 观察指标 采用格拉斯哥预后评分(GOS)对两组病例进行评价,评分等级描述如下:5分(良好),恢复良好恢复正常生活,尽管有轻度缺陷;4分(轻残),轻度残疾但可独立生活,能在保护下工作;3分(重残),重度残疾清醒、残疾,日常生活需要照料;2分(植物生存),植物生存仅有最小反应,随着睡眠/

清醒周期眼睛能睁开;1分,死亡。格拉斯哥预后评分等级的良好、轻残为预后良好,重残、植物生存及死亡为预后不良,伤后6月为评价时间。

1.4 统计学处理 采用SPSS21.0统计软件包进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

36例重型颅脑损伤患者伤后6月预后情况见表1,试验组预后良好率为61.0%,对照组预后良好率为33.3%;两组间预后良好率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 试验组与对照组预后情况比较[n(%)]

组别	n	良好	轻残	重残	植物生存	死亡
试验组	18	11(61.0)	2(11.1)	1(5.6)	1(5.6)	3(16.7)
对照组	18	6(33.3)*	2(11.1)	2(11.1)	3(16.7)	5(27.8)

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

重型颅脑创伤易引起严重的颅内高压,导致CPP的降低,时间较长造成脑组织不可逆性的损伤^[3]。ICP增高可引起脑血流降低,脑供血不足,造成脑缺血、缺氧损害。甚至发生术中急性脑肿胀、脑膨出,严重影响手术疗效,最终导致患者预后不良。试验组比对照组预后情况较好,这说明有创ICP监测技术在颅脑损伤手术中明显优于传统监测方法,可以更及时地发现颅脑损伤引起的脑水肿及脑肿胀,提高治疗水平,缩短住院时间,降低患者的费用^[4]。其优势是通过持续有创ICP监测,可动态了解患者脑部的血流灌注,及时发现异常情况,采取积极的综合措施:如输血量控制,脱水剂、血管活性药物的使用、麻醉药物的选择及剂量的调节,呼吸机参数调节等手段,以维持患者稳定的脑灌注压,减轻大脑缺血缺氧。为保证患者安全,避免手术并发症提供依据。

手术过程中护理应注意以下几点:(1)在麻醉诱导时,血管扩张MAP降低,可根据ICP了解CPP情况,及时调整输液速度,通常在麻醉诱导期前,事先预充500 mL液体,避免麻醉诱

△ 通讯作者, E-mail: duchunqi2011@qq.com.