

中枢神经系统感染性疾病的流行特征分析

高建国

作者单位:安徽医科大学第一附属医院神经内科,安徽 合肥 230022

摘要:目的 了解中枢神经系统感染性疾病的临床流行特征。方法 对2012—2016年间安徽医科大学第一附属医院住院诊断为中枢神经系统感染的805例病例进行回顾性资料分析。按照病种构成、年度分布、年龄分布、季节分布、性别差异、城乡分布和病死率等特征进行临床流行病学统计分析。结果 主要病种构成依次为:病毒性脑炎73.4%,化脓性脑膜炎13.2%、结核性脑膜炎8.0%、隐球菌脑膜炎4.2%、脑寄生虫病1.2%。病毒性脑炎发病年龄以10岁以内儿童感染为主,化脓性脑膜炎10岁以内和60岁以上年龄段感染者较多,结核性脑膜炎发病集中在10岁以后且有老龄化趋势,隐球菌脑膜炎以青壮年发病较多。病毒性脑炎和结核性脑膜炎的发病季节主要是春季。5种中枢神经系统感染性疾病中,男女构成比均差异无统计学意义($P>0.05$)。除脑寄生虫病10例均发生于农村,其他四种城乡差异无统计学意义($P>0.05$)。中枢神经系统感染性疾病的总病死率为8.8%,病死率前3位者为隐球菌脑膜炎、结核性脑膜炎、化脓性脑膜炎。化脓性脑膜炎病原菌以肺炎链球菌、大肠埃希菌、脑膜炎双球菌为主。引起病毒性脑炎的病毒主要为肠道病毒及疱疹病毒。结论 安徽地区中枢神经系统感染的病种构成依次为:病毒性脑炎>化脓性脑膜炎>结核性脑膜炎。儿童病毒性脑炎和化脓性脑膜炎多见,老年人化脓性脑膜炎和结核性脑膜炎多见,HIV合并隐球菌脑膜炎有所增加。中枢神经系统感染病死率较高。

关键词:中枢神经系统感染; 横断面研究; 医院死亡率

Analysis of epidemiological features for inpatients with infectious diseases of the central nervous system

GAO Jianguo

Author Affiliation: Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China

Abstract: **Objective** To understand the clinical epidemiological characteristics of central nervous system infection. **Methods** Retrospective review of patients who were diagnosed as central nervous system infection in The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from 2012 to 2016 was performed. Statistical analysis of disease categories, year distribution, age distribution, seasonal distribution, gender differences, rural-urban distribution and mortality was done. **Results** Main disease categories are as below in order: viral encephalitis (meningitis) 73.4%; purulent meningitis 13.2%; tuberculous meningitis 8.0%; cryptococcal meningitis 4.2%; cerebral parasitic disease 1.2%. Viral encephalitis (meningitis) mainly affects children aged 10 or below; purulent meningitis mostly affects children aged 10 or below and people aged above 60; tuberculous meningitis cases are mostly people aged above 10 and show a trend of aging; cryptococcal meningitis mainly affects young adults. Attack of viral encephalitis (meningitis) and tuberculous meningitis is the most obvious in spring. The men and women constitute ratio differences of viral encephalitis (meningitis), tuberculous meningitis, purulent meningitis, cryptococcal meningitis, and cerebral parasitic disease are not obvious ($P>0.05$). Except for 10 cases of cerebral parasitic disease occur in rural areas, and the other four rural-urban differences are not statistically significant ($P>0.05$). Total mortality of central nervous system infection is 8.8%. The top 3 mortalities are cryptococcal meningitis, tuberculous meningitis and purulent meningitis. Main pathogens of purulent meningitis include streptococcus pneumonia, escherichia coli and diplococcus meningitidis. Viruses that can induce viral encephalitis (meningitis) are mainly herpes virus and enterovirus. **Conclusion** Main disease categories of central nervous system infection in Anhui area was as below in order: viral meningitis > purulent meningitis > tuberculous meningitis. Viral meningitis and purulent meningitis were more common in children. Purulent meningitis and tuberculosis meningitis were more common in the elderly, and cryptococcal meningitis has increased in AIDS patients. Central nervous system infection had high mortality rate.

Key words: Central nervous system infections; Cross-sectional studies; Hospital mortality

中枢神经系统感染是指各种生物性病原体引起的中枢神经系统炎症,是神经系统常见的疾

病之一。现对805例中枢神经系统感染性疾病进行回顾性研究分析,以期在一定程度上间接推

断安徽地区中枢神经系统感染的临床流行病学特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012—2016 年安徽医科大学第一附属医院收治的出院诊断为中枢神经系统感染的住院病例 805 例,其中病毒性脑炎(简称病脑) 591 例,化脓性脑膜炎(简称化脑) 106 例,结核性脑膜炎(简称结脑) 64 例,隐球菌性脑膜炎(简称隐脑) 34 例,脑寄生虫病 10 例。除结脑外的 4 种类型的中枢神经系统感染的诊断标准参照本科临床/“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材《神经病学》(第 7 版)^[1]制定。结脑的临床诊断参照 Thwaites 标准^[2]。病人或其近亲属对所受治疗知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 统计学方法 采用 EpiData 3.0 软件对临床资料进行双录入,应用 SPSS 10.0 软件进行统计分析。计数资料采用相对数描述,组间比较应用 χ^2 检验,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 病种构成及年度分布 2012—2016 年期间共收治 805 例中枢神经系统感染的病例,其中病脑所占比例最大,73.4%,其它依次是化脑 13.2%、结脑 8.0%、隐脑 4.2%、脑寄生虫病 1.2%,近两年隐脑发病数有上升趋势,见表 1。

2.2 年龄分布 病脑可发生于各年龄段,尤以 10 岁以内儿童感染为主。化脑也发生于各年龄段,10 岁以内和 60 岁以上年龄段感染较其他年龄段感染者较多。结脑 10 岁以内的儿童发病较少,主要集中在 10 岁以后,且有老龄化趋势。隐脑患病年龄主要集中在 20 岁以后。脑寄生虫病的患病年龄为 10 岁以上,见表 2。

2.3 季节分布 病脑和结脑的发病季节主要集中在冬季、春季和夏季,尤以春季感染人数最多。而

化脑,隐脑和脑寄生虫病发病无明显的季节性,见表 3。

2.4 性别差异 这 5 种中枢神经系统感染性疾病中,男女构成比均差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

2.5 城乡分布 中枢神经系统感染性疾病主要分布在农村,构成比达 68.8%。病脑、结脑、化脑和隐脑城乡差异无统计学意义($P>0.05$)。脑寄生虫病 10 例均发生于农村,见表 5。

表 2 2012—2016 年不同年龄段中枢神经系统感染性疾病 805 例分布特征

年龄段	中枢神经系统感染性疾病的病例数				
	病脑	化脑	结脑	隐脑	脑寄生虫病
0~10 岁	197	23	1	0	0
≥10~20 岁	81	16	6	1	1
≥20~30 岁	82	12	7	7	5
≥30~40 岁	61	6	9	9	0
≥40~50 岁	62	15	7	9	3
≥50~60 岁	47	10	15	1	1
≥60 岁	61	24	19	7	0
合计	591	106	64	34	10

表 3 2012—2016 年不同季节中枢神经系统感染性疾病 805 例分布特征

季节	中枢神经系统感染性疾病的病例数				
	病脑	化脑	结脑	隐脑	脑寄生虫病
冬季	155	32	19	6	2
春季	190	27	23	8	3
夏季	154	28	14	12	1
秋季	92	19	8	8	4
合计	591	106	64	34	10

注:冬季指 1—3 月份;春季指 4—6 月份;夏季指 7—9 月份;秋季指 10—12 月份

表 1 2012—2016 年不同病种中枢神经系统感染性疾病 805 例的年度分布特征

病种	2012 年		2013 年		2014 年		2015 年		2016 年		2012—2016 年	
	病例数	构成比/%	病例数	构成比/%	病例数	构成比/%	病例数	构成比/%	病例数	构成比/%	病例数	构成比/%
病脑	133	68.9	142	83.0	111	79.4	80	68.4	125	67.9	591	73.4
化脑	31	16.1	17	9.9	14	10.0	16	13.7	28	15.2	106	13.2
结脑	23	11.9	9	5.3	10	7.1	10	8.5	12	6.6	64	8.0
隐脑	6	3.1	2	1.2	2	1.4	8	6.8	16	8.7	34	4.2
脑寄生虫	0	0.0	1	0.6	3	2.1	3	2.6	3	1.6	10	1.2
合计	193	100.0	171	100.0	140	100.0	117	100.0	184	100.0	805	100.0

注:构成比是同一年度内的纵向构成比

表 4 2012—2016 年不同中枢神经系统感染性疾病 805 例性别分布特征

病种	男		女性		χ^2 值	P 值
	病例数	构成比/%	病例数	构成比/%		
病脑	364	61.6	227	38.4	2.192	0.139
化脑	75	70.6	31	29.4	3.068	0.080
结脑	39	60.9	25	39.1	0.140	0.708
隐脑	25	73.5	9	26.5	1.657	0.198
脑寄生虫	5	50.0	5	50.0	0.747	0.387
合计	508	63.1	297	36.9		

注:构成比是同一疾病的横向性别分布构成比

表 5 2012—2016 年不同中枢神经系统感染性疾病 805 例城乡构成比较

病种	城市		农村		χ^2 值	P 值
	病例数	构成比/%	病例数	构成比/%		
病脑	188	31.8	403	68.2	0.412	0.521
化脑	31	29.2	75	70.8	0.213	0.644
结脑	22	34.4	42	65.6	0.331	0.565
隐脑	10	29.4	24	70.6	0.052	0.820
脑寄生虫	0	0.0	10	100.0	4.588	0.032
合计	251	31.2	554	68.8		

注:构成比是同一疾病的横向城乡分布构成比

2.6 病死率比较 各种中枢神经系统感染性疾病的总病死率为 8.8%。隐脑病死率最高,达到 29.4%,其他依次为结脑、化脑、脑寄生虫病、病脑。5 种疾病间病死率差异有统计学意义($\chi^2 = 33.526$, $P = 0.000$),见表 6。

表 6 2012—2016 年不同中枢神经系统感染性疾病 805 例病死率比较

病种	总病例数	存活病例数	死亡病例数	病死率/%
病脑	591	556	35	5.9
化脑	106	93	13	12.3
结脑	64	52	12	18.8
隐脑	34	24	10	29.4
脑寄生虫	10	9	1	10.0
合计	805	734	71	8.8

2.7 病原学检查分析 化脑中脑脊液细菌学培养检测阳性者 23 例(23/106, 21.7%),其中链球菌 10 例、葡萄球菌 6 例、大肠杆菌 4 例、奈瑟菌 2 例、不动杆菌 1 例。病脑中各种病毒抗体阳性者 102 例

(102/591, 17.3%),主要归属肠道病毒类(50.4%)及疱疹病毒类(33.6%)。结脑中脑脊液抗酸染色阳性有 6 例,检出率 9.3%。隐脑 34 例中墨汁染色阳性有 25 例,其他 9 例依靠荚膜多糖抗原检测阳性诊断。34 例隐脑中有 3 例无任何基础疾病, HIV 感染者 19 例。脑寄生虫病原抗体检出有 2 种,裂头蚴抗体和囊尾蚴抗体。

3 讨论

中枢神经系统感染性疾病是神经系统常见疾病之一,具有发病急、进展快、病情危重的特点,是一类严重威胁人类健康的疾病。关于中枢神经系统感染性疾病的流行特征的调查研究国内鲜有报道。安徽医科大学第一附属医院是安徽省最大的一家三级甲等医院,收住的病人来自全省不同级别的城市及农村。笔者对 2012—2016 年本院收治的出院诊断为中枢神经系统感染的 805 例病例进行回顾性研究分析,期望在一定程度上帮助了解安徽地区中枢神经系统感染的流行特征,从而为我们的临床及基础研究提供一定的依据。

住院的 805 例中枢神经系统感染,流行面广,遍及安徽大中小城市及农村,其中农村病人占比达 68.8%。病脑、结脑、化脑和隐脑城乡差异无统计学意义,而脑寄生虫病仅有的 10 例均发生于农村。各种中枢神经系统感染性疾病的病死率共为 8.8%。

病脑在 5 种中枢神经系统感染中所占比例最大,达到 73.4%,但其病死率是 5 种中枢神经系统感染中最低的,5 年病死率共为 5.9%。病脑的发病性别差异无统计学意义。病脑的患病年龄主要集中在 10 岁以内,这可能与儿童免疫功能不健全及脑脊液屏障功能不成熟有关^[3]。目前引起病脑的病原体明确的有单纯疱疹病毒、肠道病毒、柯萨奇病毒、巨细胞病毒、EB 病毒、腮腺炎病毒等 10 余种病毒。单纯疱疹病毒被公认为是引起成人和儿童病脑的最主要病原体,而儿童病脑中肠道病毒是首要病原体。病脑流行季节主要在春夏季。本组资料显示病脑的发病季节尤以春季最明显,检测出的阳性病毒抗体显示主要为疱疹病毒类及肠道病毒类,与国内文献^[4]报道一致。本组中病脑抗体的检测阳性率仅为 17.3%,为提高病毒学检测的阳性率,国外学者提出需要积极应用分子生物学方法检测病毒核酸,为病脑诊断提供依据^[5]。

化脑在 5 种中枢神经系统感染中排第 2 位,所占比例为 13.2%,其病死率排位为第 3 位,为 12.3%。化脑可发生于各年龄段,10 岁以内和 60 岁以上年龄段感染者较多,这可能与儿童免疫力不

健全和老年人免疫功能低下有关^[6],因此老年人与儿童发生中枢神经系统感染时需高度警惕化脑的可能。化脑无季节流行特点,全年均可发病。牛晓艳等^[7]报道化脑中细菌培养阳性率为36.8%,病原菌64.15%为革兰阳性球菌(链球菌、葡萄球菌等),18.87%为革兰阴性杆菌(大肠杆菌等)。杨志晓、曾仪^[8]报道引起儿童化脑的病原主要为肺炎链球菌、大肠杆菌、流感嗜血杆菌、奈瑟菌等。本组中细菌学培养检测阳性率为21.7%,成人与儿童脑脊液中分离的主要病原菌种类与文献报道^[7-8]相似。

结脑在5种中枢神经系统感染中排第3位,所占比例为8.0%,其病死率排位为第2位,为18.8%。结脑的发病性别差异无统计学意义。结脑发病年龄主要集中在10岁以后,而且表现出有老龄化趋势,原因可能为老年人的呼吸系统防御功能及全身免疫功能下降,结核菌可经外源性侵入和内源性复燃途径发生感染^[9]。结脑的发病季节主要为春季,因为春季气候干燥,含有结核菌的痰液能够迅速干燥,随灰尘漂浮空中,人吸入后极易发生结核病。结脑的病死率较高,与近年来多重耐药结核菌的出现及脑脊液中难以找到结核杆菌感染的依据致使治疗延误有关^[10]。本组脑脊液采用传统抗酸染色阳性有6例,检出率9.3%,与文献报道的传统抗酸染色法阳性率约10%基本一致^[11]。Feng等^[12]对使用CSF改良抗酸染色法进行诊断比较,发现传统CSF抗酸染色法灵敏度仅3%,而改良抗酸染色法则高达82.9%。近年来新的结核检测技术T细胞斑点试验应用于临床,也增加了结核病诊断的敏感性^[13]。

隐脑的发病数在5种中枢神经系统感染中排第4位,所占比例为4.2%,但其病死率排位为第1位,为29.4%。病死率高的原因有两点,一是大部分死亡者均为HIV病人;二是检测技术水平的限制导致的治疗延误。本组资料34例隐脑墨汁染色阳性25例,9例是依靠荚膜多糖抗原检测阳性诊断。荚膜多糖抗原检测技术是近几年发展起来的,目前安徽仅在少数几家三级医院开展。文献报道荚膜抗原检测有利于提高HIV感染继发隐球菌脑膜炎病人的早期诊断及降低病死率^[14]。隐脑的发病数最近两年有上升趋势,这与HIV的不断传播、糖尿病等免疫功能低下病人增多、抗生素的应用等可能有关。隐脑患病年龄主要集中在20岁以后,与青壮年外出机会多及HIV发病率高存在一定相关性。

脑寄生虫病的发病数在5种中枢神经系统感染

中名列最后一位,仅为1.2%。安徽地区的脑寄生虫病病原检出的只有2种,分别是裂头蚴和囊尾蚴。近年来安徽地区脑寄生虫病病人的数量很少,与安徽地区人民的个人卫生、饮食习惯的改变有关。

综上,本调查提示,安徽地区病脑的患病人数是最高的,化脑和结脑其次,隐脑病人伴发HIV的现象有所增加。中枢神经系统感染的病原学诊断困难,病死率较高。因此,积极开展病原微生物新的检测手段,结合中枢神经系统感染性疾病的流行特征,加以防治,应是医务界的重点关注的问题之一。

参考文献

- [1] 贾建平,陈生弟,崔丽英,等.神经病学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2013.
- [2] THWAITES GE, NGUYEN DB, NGUYEN HD, et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults[J]. N Engl J Med, 2004, 351(17): 1741-1751.
- [3] 陈勇,吴华平.小儿病毒性脑炎的诊断与治疗[J].实用儿科临床杂志, 2012, 27(24): 1863-1865.
- [4] 高世超,曹敬荣,王培昌.中枢神经系统病毒性感染的实验室诊断研究进展[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(3): 218-221. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1674-1358. 2017. 03. 003.
- [5] PAPA A, KOTROTSIOU T, PAPADOPOULOU E, et al. Challenges in laboratory diagnosis of acute viral central nervous system infections in the era of emerging infectious diseases: the syndromic approach[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2016, 14(9): 829-836.
- [6] 胡家胜,邓小龙,孙丹,等.2016版《欧洲临床微生物和感染病学急性细菌性脑膜炎诊治指南》解读[J].中国实用儿科杂志, 2017, 32(10): 726-732.
- [7] 牛晓艳,杨娟,刘强,等.回顾性分析成人化脓性脑膜炎细菌构成及其脑脊液分布特点[J].中国神经免疫学和神经病学杂志, 2017, 24(2): 110-113, 128.
- [8] 杨志晓,曾仪.小儿化脓性脑膜炎的病因分析及治疗[J].中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(15): 103-104.
- [9] 周勇. 125例老年性结核性脑膜炎诊断及治疗分析[J].临床肺科杂志, 2014, 19(4): 723-725.
- [10] 邓倩,赖晓晖. 32例耐药结核性脑膜炎的疗效及预后分析[J].华西医学, 2016, 31(2): 208-211.
- [11] 陈效友.成人结核性脑膜炎诊疗进展[J].中国实用内科杂志, 2015, 35(8): 661-667.
- [12] FENG GD, SHI M, MA L, et al. Diagnostic accuracy of intracellular mycobacterium tuberculosis detection for tuberculous meningitis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 189(4): 475-481.
- [13] 范伟光,孟娟,苏苗苗,等.结核感染T细胞检测应用于结核杆菌感染的研究[J].中国实验诊断学, 2017, 21(2): 220-222.
- [14] 尚鹏程,许娇,裴晓芳.隐球菌荚膜多糖抗原检测对人类免疫缺陷病毒感染继发隐球菌脑膜炎患者的临床价值[J].国际检验医学杂志, 2015, 36(19): 2836-2837.

(收稿日期:2018-03-21,修回日期:2018-08-02)