

· 论 著 ·

不同病原菌化脓性脑膜炎新生儿的早期临床表现及预后对比

朱金涛^{1,2}, 姚余有^{1△}

(1. 安徽医科大学公共卫生学院, 合肥 230032; 2. 安徽省芜湖市皖南医学院第二附属医院检验科 241000)

摘要:目的 探究不同病原菌新生儿化脓性脑膜炎患者的临床预后。方法 随机选取于 2012 年 9 月至 2014 年 9 月安徽省芜湖市皖南医学院第二附属医院接受治疗的新生儿化脓性脑膜炎患儿 51 例作为本次研究试验对象, 对所有患儿行脑脊液检查, 并根据检查采用相应抗菌药物治疗, 观察并统计不同病原菌所致的化脓性脑膜炎患儿各项生理指标情况, 比较 1 年后患儿预后。结果 51 例化脓性脑膜炎患儿均为细菌感染, 其中革兰阳性菌感染共 36 例(占 70.59%), 革兰阴性菌共 15 例(占 29.41%)。接受治疗后, 共治愈 34 例, 好转 13 例, 治疗无效 2 例, 死亡 2 例, 总有效率为 92.16%。观察患儿早期临床表现, 除胎龄和出生体重外, 感染大肠埃希菌的脑膜炎患儿其余各项临床资料与其他病原菌所致的脑膜炎患儿比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。1 年后, 通过对患儿进行随访调查, 5 例患儿有智力障碍, 2 例患儿出现运动障碍, 2 例患儿有癫痫, 总后遗症发生率为 17.65%。结论 感染大肠埃希菌所致的化脓性脑膜炎患儿病死率和后遗症发生概率较高, 对于体温异常、拒奶和呕吐严重及患有新生儿败血症的患儿要及早检测脑脊液生理指标, 确认是否感染大肠埃希菌, 及早使用抗菌药物对症治疗, 以避免化脓性脑膜炎的发生, 降低新生儿病死率。

关键词:新生儿; 化脓性脑膜炎; 病原菌; 预后; 临床疗效

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.08.030 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)08-1128-03

Early clinical manifestations of neonatal purulent meningitis caused by different pathogens and prognosis contrast

ZHU Jintao^{1,2}, YAO Yuyou^{1△}

(1. School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230032, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital of Wangnan Medical College, Wuhu, Anhui 241000, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical prognosis in neonatal purulent meningitis caused by different pathogens. **Methods** Fifty-one cases of neonatal purulent meningitis in the Second Affiliated Hospital of Wangnan Medical College from September 2012 to September 2014 were taken as the research subjects. The cerebrospinal fluid (CSF) examination in all subjects was performed. Then the corresponding antibacterial drugs therapy was adopted according to the detection results. The various physiological indexes in the neonates of purulent meningitis caused by different pathogens were observed and statistically analyzed. The prognosis after 1 year was compared. **Results** Fifty-one neonatal cases of purulent meningitis were caused by bacterial infection, 36 cases were gram-positive bacterial infection, accounting for 70.59%, 15 cases were gram-negative bacterial infection, accounting for 29.41%. After treatment, 34 cases were cured, 13 cases were improved, 2 cases were ineffective, 2 cases died, the total effective rate was 92.16%. In the observation of early clinical manifestations, except for fetal age and birth weight, other clinical data had statistical difference between the neonates infected by *Escherichia coli* and the neonates infected by other pathogenic bacteria ($P < 0.05$). The children patients were performed the follow up investigation after 1 year, 5 cases had mental retardation, 2 cases had movement disorders and 2 cases had epilepsy, the overall incidence rate of sequelae was 17.65%. **Conclusion** Children patients with purulent meningitis caused by *E. coli* infection have higher probability of mortality rate and sequelae occurrence. The physiological indexes of CSF in the neonatal septic patients with abnormal body temperature, severe refusing milk and vomiting milk should be detected as early as possible, in order to confirm *E. coli* infection, conduct early symptomatic treatment with antibacterial drugs for preventing the occurrence of purulent meningitis, and reducing neonatal mortality.

Key words: newborns; purulent meningitis; pathogens; prognosis; clinical efficacy

新生儿化脓性脑膜炎是由多种化脓性细菌感染引起的小儿脑膜炎性反应, 是幼儿期常见的中枢神经系统感染疾病, 发病率相对较高, 病死率和致畸率也较高^[1]。患儿一般在临床上表现为发热、惊厥、腹泻、意识功能障碍及颅内压增高等症状^[2]。本研究欲探究不同病原菌新生儿化脓性脑膜炎患者的临床预后, 特作探究试验, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取于 2012 年 9 月至 2014 年 9 月安徽省芜湖市皖南医学院第二附属医院接受治疗的新生儿化脓性脑膜炎患儿 51 例作为本次研究试验对象, 研究经医院医学伦

理会批准, 在患儿法定监护人知情同意下完成。纳入标准: (1) 符合患儿均合我国《实用新生儿学》中关于新生儿化脓性脑膜炎的诊断标准^[3]; (2) 患儿均有不同程度体温异常、易惊厥、拒奶等临床症状; (3) 脑脊液白细胞水平大于 $2 \times 10^{10}/L$; (4) 脑脊液培养液可见细菌; (5) 先天性脑部畸形、颅内出血患儿。51 例化脓性脑膜炎患儿为观察组, 自然分娩患儿 39 例, 剖宫产 12 例; 33 例患儿足月生产, 12 例早产, 6 例过期产儿; 21 例 (41.18%) 患儿合并患有新生儿败血症, 19 例 (37.25%) 患新生儿肺炎, 7 例 (13.73%) 出现感染性腹泻, 新生儿黄疸 13 例 (25.49%), 脑水肿患儿 14 例 (27.45%); 临床表现为体温升高

43 例,易惊厥 25 例,拒乳 11 例,嗜睡 10 例,易怒、烦躁不安 7 例,眼神呆滞 9 例,少动、少哭 15 例,前囟饱满 26 例,23 例患儿肌张力异常。

1.2 方法 入院后第 2 天晨起 8 时,腰椎穿刺术采集所以患儿的脑脊液。采用山东海力孚企业管理有限公司海提供的 HF-240 全自动生化分析仪进行脑脊液生化检查,检测总蛋白、葡萄糖及白细胞水平。另取患儿脑脊液用增菌液增菌,同时接种于血平板,分别按需氧和厌氧 2 种增菌培养基进行,平板经 35℃、24~48 h 孵育后,按常规鉴定。每天观察各种增菌培养基,根据菌落特征、细菌形态、染色特点得出初步印象,再进一步鉴定,然后做出报告。最后根据细菌分析结果采用合适抗菌药物进行治疗,合并患有其他并发症的患儿采用相应药物进行对症治疗,如脑水肿患儿采用福建强生制药有限公司生产的甘露醇注射液(国药准字 H20033664,规格为 250 mL:50 g)进行脱水治疗,按体质量计算每日 1~2 g/kg,于 30~60 min 内静脉滴注;抗惊厥采用广东邦名制药有限公司生产的注射用苯巴比妥注射液(国药准字 H44021888,规格为 1 mL:0.1 g)按体质量计算 3~5 mg/(kg·d)进行治疗。疗程为 3 周。

1.3 观察指标 观察并统计患儿脑脊液病原菌种类及比例,分析经对症治疗后,不同病原菌患儿的临床疗效。比较 1 年后,患儿的后遗症情况。

1.4 疗效评价标准 治愈:患儿各项临床症状完全消失,连续 2 次以上检查脑脊液正常,各项生理指标恢复正常;好转:各项临床症状有好转趋势,脑脊液生化指标接近正常;无效:临床症状无显著改善,脑脊液中生化指标也未见好转;死亡^[4]。总有效率=(治愈+好转)/总例数×100%。

1.5 统计学处理 本次试验选择 SPSS19.0 进行数据统计,

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组件比较采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。设 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿脑脊液检出液中病原菌种类及比例 患儿共检测脑脊液 51 例,患儿均为细菌感染,其中革兰阳性菌共 36 例,占 70.59%,革兰阴性菌共 15 例,占 29.41%。见表 1。

表 1 患儿脑脊液检出液中病原菌种类及比例[n(%)]

病原菌种类	株数(n)	比例(%)
金黄色葡萄球菌	15	29.41
溶血性葡萄球菌	8	15.69
表皮葡萄球菌	5	9.80
草绿色链球菌	3	5.88
大肠埃希菌	11	21.57
无乳链球菌	5	9.80
克雷伯菌	2	3.92
铜绿假单胞菌	2	3.92
合计	51	100.00

2.2 不同病原菌化脓性脑膜炎患儿临床资料和脑脊液检查比较 除胎龄和出生体质量外,感染大肠埃希菌的脑膜炎患儿其余各项临床资料与其他病原菌所致的脑膜炎患儿比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同病原菌化脓性脑膜炎患儿临床资料和脑脊液检查比较

项目	大肠埃希菌	金黄色葡萄球菌	其他病原菌	t	P
例数(n)	11	15	25		
胎龄($\bar{x} \pm s$,周)	34.57±2.16	35.29±2.45	34.83±2.26	0.33	0.722 4
出生体质量($\bar{x} \pm s$,kg)	3.32±0.94	3.14±0.67	3.25±0.81	0.16	0.849 5
白细胞计数($\bar{x} \pm s, \times 10^6/L$)	154.65±1 093.41	472.36±126.82	223.94±65.23	3.48	0.037 4
总蛋白($\bar{x} \pm s$,g/L)	2.23±0.50	1.21±0.37	1.33±0.35	23.88	0.000 0
葡萄糖($\bar{x} \pm s$,g/L)	0.93±0.25	2.14±0.63	2.08±0.59	16.37	0.000 0
发热时间($\bar{x} \pm s$,d)	6.56±1.49	3.57±0.99	3.76±0.85	31.73	0.000 0
住院时间($\bar{x} \pm s$,d)	28.37±5.28	20.13±4.86	21.53±5.15	8.14	0.000 8
脑脊液恢复正常时间($\bar{x} \pm s$,d)	25.42±4.55	6.27±1.83	7.29±2.06	207.65	0.000 0
脑脊液检查[n(%)]					
无色	1(9.09)	9(60.00)	18(72.00)	7.654 5	0.021 8
浑浊	6(54.54)	4(26.67)	6(24.00)		
脓性	2(18.18)	2(13.33)	1(4.00)		
后遗症[n(%)]	5(45.45)	2(13.33)	2(8.00)	10.216 3	0.006 0
病死率[n(%)]	2(18.18)	0(0.00)	0(0.00)	9.714 3	0.007 8

2.3 患儿临床疗效情况 患儿接受 3 周治疗后,共治愈 34 例,好转 13 例,2 例患儿治疗无效,2 例患儿死亡,总有效率为 92.16%。

2.4 患儿后遗症情况 1 年后,对 51 例患儿进行随机走访调

查发现,5 例患儿有智力障碍,2 例患儿出现运动障碍,2 例患儿有癫痫,总的后遗症发生率为 17.65%。其中,感染大肠埃希菌的患儿有 5 例,2 例感染金黄色葡萄球菌,2 例感染其他细菌。

3 讨 论

新生儿化脓性脑膜炎是由多种化脓性细菌感染引起的小儿脑膜炎性反应,是幼儿期常见的中枢性神经系统感染疾病,新生儿抵抗力差,因此 6 个月以下的婴幼儿是该病的好发人群,发病率在 0.02%~0.10%^[5-6]。化脓性脑膜炎病死率较高,临床研究统计,病死率在 5%~15%之间。虽然患儿经抗菌药物治疗后,病死率有较大下降,但目前仍是新生儿病死的主要病因之一,同时治愈患儿也容易留下不同程度后遗症,影响患儿生命质量^[7]。

本次 51 例化脓性脑膜炎患儿中,约 41.18%的患儿合并患有新生儿败血症,血液中细菌透过血脑屏障直接进入大脑引发感染^[8]。此外,新生儿肺炎疾病也使得各种细菌在患儿体内快速生长繁殖,进一步加重感染^[9]。通过对化脓性脑膜炎患儿脑脊液取样分析发现,以革兰阳性菌感染例数较多,约占总数 70.59%;其中又以金黄色葡萄球菌感染患者最多,约占 29.41%,这可能与革兰阳性菌细胞结构有关。革兰阳性菌细胞壁较厚,肽聚糖水平高,抗原性很强,因此能轻易黏附在人细胞表面,产生大量内毒素,引发人体感染^[10-12]。而革兰阴性菌中,大肠埃希菌感染最多,约占 21.57%。感染大肠埃希菌的患儿中,脑脊液中总蛋白和白细胞计数均显著高于感染其他病原菌患儿,脑脊液也更浑浊,清亮无色脑脊液患儿只有 1 例,患儿脑脊液化脓情况较严重。患儿脑细胞产生的白细胞介素、肿瘤坏死因子等炎性物质较多,脑内炎症反应加重,导致脑脊液出现浑浊或呈脓液状,相应的患儿脑脊液恢复正常时间和住院时间也显著长于感染其他细菌患儿。目前,治疗化脓性脑膜炎的主要手段是采用抗菌药物进行对症治疗,以头孢噻肟钠和头孢三嗪为代表的第三代头孢菌素、万古霉素及氯霉素治疗该病均取得较理想疗效^[13]。经 3 周抗菌药物治疗后,治愈 34 例,2 例患儿死亡,总有效率高达 92.16%,多数患儿临床症状得到缓解,各项生理指标恢复正常,近期临床疗效高。治疗结束 1 年后,对患儿进行随机走访调查发现,有 5 例患儿出现不同程度智力障碍,后遗症发生概率约在 17.65%左右,病死率约为 3.92%,经过治疗后,化脓性脑膜炎患儿临床症状得到较大改善,但后遗症发生概率和病死率仍较高,预后情况并不理想。在本次治疗中,2 例患儿死亡均是感染大肠埃希菌所致;治疗结束后,感染大肠埃希菌的患儿中有 5 例出现智力障碍、运动障碍等后遗症,约占 45.45%,病死率和后遗症发生率均显著高于其他细菌感染患儿。

综上所述,感染大肠埃希菌所致的化脓性脑膜炎患儿病死率和后遗症发生概率较高,对于体温异常,拒奶、呕奶严重及患有新生儿败血症的患儿要及早检测脑脊液生理指标,确认是否

感染大肠埃希菌,及早使用抗菌药物对症治疗,以避免化脓性脑膜炎的发生,降低新生儿病死率。

参考文献

- [1] 廖红梅,杨赛,陈枚,等. 小儿化脓性脑膜炎临床和病因学分析[J]. 临床儿科杂志,2012,30(8):767-769.
- [2] 刘瑛,刁玉霞,鞠秀明,等. 新生儿化脓性脑膜炎的早期临床特征[J]. 中国妇幼保健,2012,27(10):1481-1483.
- [3] 张红爱,张惠芳,于淑群. 新生儿化脓性脑膜炎的临床特点与早期诊断[J]. 实用儿科临床杂志,2012,27(14):1091-1092.
- [4] 张飞娥,徐灵军. 三叉神经痛温控射频热凝术后化脓性脑膜炎治疗体会[J]. 中国疼痛医学杂志,2015,21(1):74.
- [5] 李小明,邓春,苏云娟. 98 例足月儿、早产儿化脓性脑膜炎临床分析[J]. 第三军医大学学报,2013,35(19):2105-2107.
- [6] 姚兰,解文菁,杨洪梅,等. 10 例重症化脓性脑膜炎死亡原因分析[J]. 中风与神经疾病杂志,2012,29(2):167.
- [7] 杨凤华,王华. 儿童化脓性脑膜炎合并脑梗死 3 例分析[J]. 临床儿科杂志,2013,31(3):265-267.
- [8] 陈丽,吴本清,程涵蓉,等. 新生儿 B 族链球菌败血症合并化脓性脑膜炎五例临床分析[J]. 中国全科医学,2013,16(23):2750-2752.
- [9] 李金萍,余桂林,杨禄红. 儿童下呼吸道肺炎克雷伯菌感染临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(4):1004-1006.
- [10] 陈茶,黄彬,陈利达,等. 铜绿假单胞菌耐药性及质粒介导的耐环丙沙星分子机制研究[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(16):3444-3447.
- [11] 章乐,李雅雯,孙海斌,等. 利奈唑胺治疗儿童革兰氏阳性菌感染疗效的 Meta 分析[J]. 江苏医药,2013,39(13):1528-1530.
- [12] 滕菲,郭桂萍,赵勇,等. 革兰氏阳性菌和阴性菌对山梨酸钾的耐受差异性[J]. 食品与生物技术学报,2012,31(4):417-422.
- [13] 谭举方,朱晓芳,周艳玲,等. 新生儿 B 组链球菌脑膜炎 60 例临床诊治探讨[J]. 中国妇幼保健,2014,29(1):65-67.

(收稿日期:2016-11-15 修回日期:2017-01-06)

(上接第 1127 页)

患者主要生理指标分析及阿托伐他汀钙的应用价值[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(16):1756-1758.

- [7] 黄新辉. 糖尿病肾病患者血清 CysC、Hcy 及 hs-CRP 检测的临床意义[J]. 中国现代医药杂志,2012,14(2):33-35.
- [8] 李喜荣,周世锋. 3 项指标联合检测对早期糖尿病肾损伤的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2011,8(1):14-16.
- [9] Zambrano-Galvan G, Rodriguez-Morán M, Simental-

Mendia LE, et al. C-reactive Protein Is Directly Associated with Urinary Albumin-to-Creatinine Ratio[J]. Arch Med Res, 2011, 42(6):451-456.

- [10] Cho EH, Kim EH, Kim WG, et al. Homocysteine as a risk factor for development of microalbuminuria in type 2 diabetes[J]. Korean Diabetes J, 2010, 34(3):200-206.

(收稿日期:2016-12-17 修回日期:2017-01-18)