

早产儿与足月儿新生儿化脓性脑膜炎临床特征比较

刘淑可, 李晓春, 程贤高

(安徽医科大学附属安庆医院儿科, 安徽 安庆 246000)

摘要:目的 比较早产儿与足月儿新生儿化脓性脑膜炎的临床特征。方法 回顾性分析 2014 年 4 月~2019 年 4 月我院确诊的 82 例新生儿化脓性脑膜炎患儿的临床资料, 依据胎龄分为早产儿组(<37 周)14 例和足月儿组(37~42 周)68 例, 比较两组化脓性脑膜炎的临床特征、白细胞计数、C-反应蛋白、血降钙素原、病原菌检查。结果 足月儿组发热发生率高于早产儿组, 黄疸发生率低于早产儿组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组拒乳、反应迟钝、惊厥、呼吸道症状发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 足月儿组 C-反应蛋白水平高于早产儿组[(38.04±45.35)mg/L vs (12.13±12.62)mg/L], 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组白细胞计数比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。足月儿组葡萄糖含量高于早产儿组, 蛋白含量低于早产儿组[(2.61±0.50)mmol/L vs (2.21±0.63)mmol/L]、[(1266.71±523.36)mmol/L vs (1838.64±664.43)mmol/L], 差异有统计学意义($P<0.05$)。脑脊液培养中早产儿组仅培养出 1 例大肠埃希菌, 足月儿组共培养出 6 例, 其中以凝固酶阴性葡萄球菌为主; 血培养中早产儿组与足月儿组均以凝固酶阴性葡萄球菌为主。结论 新生儿化脓性脑膜炎以发热、拒乳、反应迟钝、惊厥等为常见临床表现, 其中足月主要以发热为主, 早产儿以黄疸为主, 且 C-反应蛋白水平、葡萄糖含量较低, 蛋白含量较高。临床上可根据患儿的临床表现, 并结合脑脊液、病原菌检查结果进行诊断, 使患儿得到早期治疗。

关键词:化脓性脑膜炎; C-反应蛋白; 病原菌

中图分类号: R722

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.03.031

文章编号: 1006-1959(2020)03-0108-03

Comparison of Clinical Features of Neonatal Purulent Meningitis in Preterm and Term Infants

LIU Shu-ke, LI Xiao-chun, CHENG Xian-gao

(Department of Pediatrics, Anqing Hospital, Anhui Medical University, Anqing 246000, Anhui, China)

Abstract: Objective To compare the clinical characteristics of purulent meningitis in preterm infants and term infants. Methods The clinical data of 82 neonatal purulent meningitis children diagnosed in our hospital from April 2014 to April 2019 were retrospectively analyzed. According to the gestational age, 14 cases were born into preterm infants (<37 weeks) and term infants. 68 patients in the group (37~42 weeks). The clinical characteristics, white blood cell count, C-reactive protein, procalcitonin, and pathogenic bacteria were compared between the two groups. Results The incidence of fever in the term infant group was higher than that in the preterm infant group, and the incidence of jaundice was lower than that in the preterm infant group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of milk rejection, slow response, convulsions, and respiratory symptoms between the two groups ($P>0.05$); the C-reactive protein level in the term infant group was higher than that in the preterm infant group [(38.04±45.35) mg/L vs (12.13±12.62) mg/L], the difference was statistically significant ($P<0.05$); There was no significant difference in white blood cell count between the two groups ($P>0.05$). The glucose content of the term infant group was higher than that of the preterm infant group, and the protein content was lower than that of the preterm infant group, [(2.61±0.50) mmol/L vs (2.21±0.63) mmol/L], [(1266.71±523.36) mmol/L vs (1838.64±664.43) mmol/L], the difference was statistically significant ($P<0.05$). In the cerebrospinal fluid culture, only 1 case of *Escherichia coli* was cultured in the preterm infant group, and 6 cases were cultured in the term infant group, of which *staphylococcus staphylococcus* was the main one; in the blood culture, both the preterm infant group and the term infant group were coagulated. Mainly enzyme-negative *staphylococci*. Conclusion Fever, menopausal meningitis, fever rejection, sluggish response, and convulsions are common clinical manifestations in neonates. Fever is predominant in term, fever is predominant in infants, and jaundice is predominant in preterm infants. C-reactive protein levels and glucose levels are low, High protein content. Clinically, it can be diagnosed according to the clinical manifestations of children, combined with cerebrospinal fluid and pathogenic bacteria test results, so that children can be treated early.

Key words: Purulent meningitis; C-reactive protein; Pathogenic bacteria

新生儿化脓性脑膜炎(neonatal purulent meningitis)是指出生后 4 周内化脓菌引起的脑膜炎症, 是常见的危及新生儿生命疾病, 在新生儿败血症中 25% 患儿会并发化脓性脑膜炎^[1], 其发生率约占活产儿的 0.2%~1%, 早产儿可高达 3%^[2]。而新生儿化脓性脑膜炎病原菌的耐药率越来越高, 该病的治疗和预后均不理想。且有相关研究显示^[3], 早产儿由于宫

内发育时间短, 机体各脏器组织的发育较足月儿更不完善, 因此新生儿化脓性脑膜炎的临床表现也较足月儿有所不同。本研究结合 2014 年 4 月~2019 年 4 月我院确诊的 82 例新生儿化脓性脑膜炎患儿的临床资料, 探讨早产儿与足月儿新生儿化脓性脑膜炎临床特征的差异, 为该病的诊治提供参考依据, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 4 月~2019 年 4 月安徽医科大学附属安庆医院确诊的 82 例新生儿

作者简介: 刘淑可(1992.8-), 女, 安徽亳州人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事儿童危重症的研究

通讯作者: 程贤高(1965.1-), 男, 安徽安庆人, 本科, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事儿童危重症的诊治工作

化脓性脑膜炎患儿的临床资料,其中男性患儿 55 例,女性患儿 27 例。依据胎龄分为早产儿组(<37 周)14 例和足月儿组(37~42 周)68 例。

1.2 诊断标准 参照《实用新生儿学》第 4 版^[4]诊断标准:①体温有异常升高或降低,患儿出现惊厥、拒乳、精神差等,或出现败血症症状;②患儿颅内压升高,可见前囟隆起、骨缝裂开、阳性脑膜刺激征等;③脑脊液检查,白细胞计数 $>20 \times 10^6/L$,糖降低,蛋白升高;④脑脊液细菌培养阳性或涂片上可见细菌。符合①~③可进行诊断,如同时符合④可明确诊断。

1.3 方法 收集患儿临床特征及体征(发热、拒乳、反应迟钝、惊厥、黄疸、呼吸道症状)、外周血检查结果(白细胞计数、C-反应蛋白)、血培养、脑脊液检查结果(葡萄糖含量、蛋白含量)及病原菌检查结果(革兰阳性菌、凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、B 组链球菌、革兰阴性菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、产单核李斯特菌、阴沟肠杆菌)。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计分析软件处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床特征及体征比较 足月儿组发热发生率高于早产儿组,黄疸发生率低于早产儿组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组拒乳、反应迟钝、惊厥、呼吸道症状发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组外周血及脑脊液检查结果比较 足月儿组外周血 C-反应蛋白水平高于早产儿组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组外周血白细胞计数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);足月儿组脑脊液葡萄糖含量高于早产儿组,蛋白含量低于早产儿组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组病原菌检查结果比较 两组共有 7 例患儿脑脊液培养阳性(早产儿组 1 例,足月儿组 6 例),阳性率为 8.54%;共有 23 例血培养阳性(早产儿组 3 例,足月儿组 20 例),阳性率为 28.05%。脑脊液培养与血培养阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 10.380, P < 0.05$)。脑脊液培养中早产儿组仅培养出 1 例大肠埃希菌,足月儿组共培养出 6 例,其中以凝固酶阴性葡萄球菌为主;血培养中早产儿组与足月儿组均以凝固酶阴性葡萄球菌为主,见表 3。

表 1 两组临床特征及体征比较 $[n(\%)]$

组别	n	发热	拒乳	反应迟钝	惊厥	黄疸	呼吸道症状
早产儿组	14	1(7.14)	1(7.14)	0	2(14.29)	5(35.71)	1(7.14)
足月儿组	68	38(55.88)	8(11.76)	3(4.41)	3(4.41)	3(4.41)	3(4.41)
χ^2		10.923	0.251	0.633	1.953	12.763	0.184
P		0.001	0.617	0.426	0.162	0.000	0.668

表 2 两组外周血及脑脊液检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	外周血		脑脊液	
		白细胞计数($\times 10^6/L$)	C-反应蛋白(mg/L)	葡萄糖含量(mmol/L)	蛋白含量(mg/L)
早产儿组	14	9.48 \pm 4.73	12.13 \pm 12.62	2.21 \pm 0.63	1838.64 \pm 664.43
足月儿组	68	12.54 \pm 6.79	38.04 \pm 45.35	2.61 \pm 0.50	1266.71 \pm 523.36
t		1.604	2.111	2.604	3.551
P		0.113	0.038	0.011	0.001

表 3 两组病原学阳性检查结果比较(n)

细菌		脑脊液培养		血培养	
		早产儿组	足月儿组	早产儿组	足月儿组
革兰阳性菌	凝固酶阴性葡萄球菌	0	3	2	7
	金黄色葡萄球菌	0	0	0	2
	B 组链球菌	0	0	0	1
革兰阴性菌	大肠埃希菌	1	1	1	6
	铜绿假单胞菌	0	1	0	1
	产单核李斯特菌	0	1	0	1
	阴沟肠杆菌	0	0	0	2

3 讨论

新生儿化脓性脑膜炎是小儿尤其是婴幼儿时期最常见的中枢神经系统感染性疾病,其感染途径较多,临床症状多不典型,以非特异性为主,且具有多样性^[9]。血脑屏障发育不完善是新生儿易发生化脓性脑膜炎的主要原因^[6]。赵智等^[7]研究显示,我国西南、西北地区部分三甲医院中新生儿化脓性脑膜炎的病死率可达 9.1%,神经系统并发症发生率达 5.9%。因此,早期诊断、及时治疗是新生儿化脓性脑膜炎救治成功的关键。

本研究结果显示,新生儿化脓性脑膜炎以发热、拒乳、反应迟钝、惊厥等为常见临床表现,其中足月主要以发热为主,早产儿以黄疸为主,两组发热、黄疸发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$);两组拒乳、反应迟钝、惊厥、呼吸道症状发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。其原因可能由于早产儿免疫功能较足月儿弱,对细菌、病毒的杀伤能力也相对较弱,从母体获得免疫球蛋白较足月儿少,对感染抵抗力差,不易出现发热症状。另外,足月儿组 C-反应蛋白水平高于早产儿组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组白细胞计数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),与韦巧珍^[8]等研究结果相似。外周血白细胞计数异常及 C-反应蛋白升高均可提示细菌感染存在,但由于早产儿免疫系统发育不完善,对抗感染的反应性较差,故白细胞计数指标变化不明显。脑脊液检查结果显示,早产儿组葡萄糖含量低于足月儿组,差异有统计学意义($P<0.05$),考虑可能由于早产儿的脑血管发育不完善,易受感染等相关因素影响,导致颅内血流动力学及颅内压力的改变,使脑脊液葡萄糖水平较低。早产儿组蛋白含量高于足月儿,差异有统计学意义($P<0.05$),其原因可能与早产儿血脑屏障发育更不成熟有关,早产儿由于体内贮存蛋白本就不足,早期蛋白波动幅度较大,发生感染时导致血脑屏障通透性增加,增多脑脊液中蛋白定量^[9]。

病原学检查结果显示,两组共有 7 例患儿脑脊液培养阳性(早产儿组 1 例,足月儿组 6 例),阳性率为 8.54%;共有 23 例患儿血培养阳性(早产儿组 3 例,足月儿组 20 例),阳性率为 28.05%,均低于杜维纳^[9]等研究结果。病原菌检出率低原因主要考虑由以下因素影响:多数患儿早期临床症状不典型,可能误诊为呼吸道、胃肠道等疾病而使用抗生素治疗。

其次,临床高度怀疑新生儿化脓性脑膜炎时,部分家属拒绝行腰椎穿刺术明确诊断,而选择经验性抗生素治疗,当病情难以控制时再行脑脊液培养可能导致其培养阳性率下降。此外,部分基层医院抗生素使用不合理及未再抗生素使用前进行血培养检查也可导致病原菌检出率下降。两组病原菌检查结果提示本地区早产儿及足月儿化脓性脑膜炎致病菌均以凝固酶阴性葡萄球菌感染为主,而近年国内大部分相关文献报道新生儿化脓性脑膜炎致病菌感染以大肠埃希菌为主相不同^[10],考虑与地域因素或由于样本量较少有关。

综上所述,新生儿化脓性脑膜炎以发热、拒乳、反应迟钝、惊厥等为常见临床表现,其中足月主要以发热为主,早产儿以黄疸为主,且 C-反应蛋白水平、葡萄糖含量较低,蛋白含量较高。临床上可根据患儿的临床表现,并结合脑脊液、病原菌检查结果进行诊断,使患儿得到早期治疗。

参考文献:

- [1]王卫平,孙锟,常立文,等.儿科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:377-381.
- [2]于瑛.新生儿化脓性脑膜炎相关危险因素分析及疗效观察的临床研究[J].陕西医学杂志,2018,47(4):518-520.
- [3]祝雪英,郁峰.早产儿和足月儿化脓性脑膜炎临床对比研究[J].中国妇幼保健研究,2018,29(7):883-886.
- [4]邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:347-351.
- [5]Xu CY,Zhu HM,Wu JH,et al.Increased permeability of blood-brain barrier is mediated by serine protease during *Cryptococcus meningitis*[J].Journal of International Medical Research,2014,42(1):85-92.
- [6]Kepa L,Oczkogrzesik B,Stolarz W,et al.Cerebrospinal fluid ferritin concentration in patients with purulent,bacterial meningitis-own observations[J].Przegląd Epidemiologiczny,2016,70(4):593-603.
- [7]赵智,华雪莹,张海波,等.新生儿化脓性脑膜炎诊疗现状和预后的多中心调查研究[J].中华新生儿科杂志,2018,33(1):2-6.
- [8]韦巧珍,林宝利,苏萍,等.早产儿及足月儿化脓性脑膜炎临床特点比较分析[J].广西医科大学学报,2016,33(3):500-502.
- [9]韩芳,周启立,刘霞.早产及足月新生儿化脓性脑膜炎临床特点对比分析[J].中国妇幼保健,2017,32(3):491-492.
- [10]杜维纳,巨容,高淑强,等.新生儿化脓性脑膜炎临床特征分析[J].西部医学,2018,30(3):418-421.

收稿日期:2019-08-20;修回日期:2019-09-15

编辑/杜帆