

早产儿败血症并发化脓性脑膜炎的临床分析

吕 剑¹, 易 璐², 刘海英², 刘晓日¹

(1. 南华大学附属南华医院儿科, 湖南 衡阳 421002; 2. 南华大学附属第一医院新生儿科)

摘要: **目的** 探讨早产儿败血症并发化脓性脑膜炎的临床特点和治疗措施。 **方法** 对 38 例早产儿败血症并发化脓性脑膜炎的临床资料进行回顾性分析。 **结果** 38 例败血症并发化脓性脑膜炎 31 例, 发生率约 81.6%; 痊愈 31 例, 好转 5 例, 自动出院 1 例, 死亡 1 例。 **结论** 只要及时发现和采取正确的治疗措施, 早产儿败血症并发化脓性脑膜炎的治愈率能得到有效提高, 这对降低早产儿死亡率及神经系统后遗症发生率有重要意义。

关键词: 败血症; 化脓性脑膜炎; 早产儿

中图分类号: R722.6 文献标识码: A

Clinical Analysis of the Preterm Sepsis Complicated by Purulent Meningitis

LV Jian, YI Lu, LIU Haiying, et al

(Department of Pediatrics, the Nanhua Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421002, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical characteristics and treatment of preterm sepsis complicated by purulent meningitis. **Method** A retrospective analysis of the clinical data of 38 preterm with sepsis complicated by purulent meningitis was conducted. **Result** there were 31 cases complicated by purulent meningitis out of 38 patients with sepsis, the occurrence rate was 81.6%; 31 cases were cured, 5 cases were improved, 1 case was discharged automatically, and 1 case died. **Conclusion** Once it was diagnosed timely and treated correctly, the success rate of cure in preterms complicated by purulent meningitis may rise effectively, and this is important to reduce the incidence of death and neurological sequelae in preterm complicated by purulent meningitis.

Key words: sepsis; purulent meningitis; preterm

新生儿败血症是新生儿期细菌侵入血液循环,并在其中繁殖和产生毒素所造成的全身性感染,是新生儿时期严重的感染性疾病,且易在体内产生迁移病灶,临床上常并发化脓性脑膜炎,发生率约占活产婴儿的 1%~10%,且多见于早产儿,致死率较高,部分并发神经系统后遗症^[1]。因此,早期诊断、合理治疗和预防非常关键,目前也是国际普遍关注的热点问题。本文对两家三甲医院 38 例败血症并发化脓性脑膜炎的早产儿进行临床分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2007 年 5 月~2012 年 5 月两家三甲医院收治并确诊的 38 例早产儿败血症患儿为研究对象,其中农村 31 例,城市 7 例;男 11 例,女 27 例;胎龄 31~36 周,出生体重 0.9~3.4 kg,入院日龄 1~26 天。

1.2 诊断标准

败血症诊断标准^[2]:据 2003 年昆明全国新生儿会议制定的《新生儿败血症诊疗方案》临床诊断标准。其中日龄 ≤ 7 天发病者为早发型败血症 (EOS),日龄 > 7 天发病者为晚发型败血症 (LOS)^[3]。化脓性脑膜炎诊断标准:按实用新生儿

学化脓性脑膜炎的诊断标准^[4]。所有患儿入院时均取血查血常规、超敏C反应蛋白(HS-CRP)、降钙素原(PCT)、普通血培养。血培养采血部位均为头皮静脉,一旦诊断败血症常规行腰椎穿刺,明确有无化脓性脑膜炎。

1.3 治疗方法

早期、足量、联用抗生素,选用透过血脑屏障好的抗生素,疗程一定要足。初次常用:大剂量青霉素每天40~60万U/kg,1次/8h,联合头孢曲松钠每天100mg/kg,1次/12h或头孢他啶每天100mg/kg,1次/12h,疗程2~6周,培养阳性者根据药敏结果选择敏感的抗生素,并根据细菌种类选择合适的疗程。其中28例应用人血免疫球蛋白,每次1g/kg,联用2天。必要时进行降颅压、镇静、退热、止惊等对症处理和加强支持疗法。

2 结 果

2.1 38例患儿临床表现

其中伴有局部感染灶者21例(55.3%);呼吸道感染者9例(23.7%);脐部感染者6例(15.8%);皮肤感染者4例(10.5%);肠道感染者2例(5.3%)。早发型败血症者14例(36.8%),晚发型败血症者24例(63.2%)。见表1。

表1 主要临床表现(n=38)

临床表现	例数	阳性率(%)
反应差、嗜睡	34	89.5
发热	10	26.3
呕吐	27	71.1
体温不升	15	39.5
前囟门饱满紧张	10	26.3
面色灰白或皮肤花纹	6	15.8
肝脾肿大	12	31.6
抽搐	4	10.5
肌张力改变	11	28.9
呼吸困难或呼吸暂停	7	18.4
硬肿	6	15.8
腹胀	2	5.3

2.2 实验室检查

2.2.1 血常规 白细胞(WBC)计数:WBC增多者($>20 \times 10^9/L$ 或日龄 ≤ 3 天者 $>25 \times 10^9/L$)25例(65.8%),WBC减少者($<5 \times 10^9/L$)4例(10.5%), $5 \sim 20 \times 10^9/L$ 者9例(23.7%)。中性粒

细胞比率 $>60\%$ 者21例(55.3%)。血红蛋白(HGB) $<145 g/L$ 者19例(50%)。血小板(BPC) $\leq 100 \times 10^9/L$ 25例(65.8%), $(100 \sim 300) \times 10^9/L$ 者8例(21.1%), $>300 \times 10^9/L$ 者5例(13.2%)。

2.2.2 HS-CRP 29例 $>10 mg/L$ 为阳性,阳性率76.3%。

2.2.3 PCT 36例 $>2 ng/mL$ 为阳性,阳性率94.7%。

2.2.4 脑脊液常规生化检查 38例脑脊液外观呈清亮24例(63.2%)、微混或混浊14例(36.8%);WBC $<20 \times 10^6/L$ 7例(18.4%), $(20 \sim 100) \times 10^6/L$ 19例(23.7%), $(100 \sim 1000) \times 10^6/L$ 9例(50%), $>1000 \times 10^6/L$ 3例(7.9%),其中中性粒细胞比率 $>60\%$ 者36例(94.7%)。蛋白定量:均 $>0.4 g/L$,糖定量 $<2.0 mmol/L$ 12例(31.6%),氯化物定量基本正常,确诊化脓性脑膜炎31例,发生率约81.6%。

2.2.5 血培养病原菌分布及药敏试验 首次血培养38例,阳性28例,阴性10例(按非血培养依据诊断),阳性率73.7%。具体菌株分布及药敏试验见表2。28例阳性病例中经临床治疗1周后第2次血细菌培养21例,治愈转阴者15例,仍阳性者6例,其中6例金黄色葡萄球菌败血症2次培养仍有金葡菌生长者3例,13例大肠埃希菌2次培养仍有大肠埃希菌生长者2例,肺炎双球菌1例2次培养转化为表皮葡萄球菌。6例2次培养仍为金黄色葡萄球菌败血症者经临床治疗4周后第3次血细菌培养均转阴。

2.2.6 脑脊液培养病原菌分布及药敏试验 大肠埃希菌3株,金黄色葡萄球菌2株,和血培养有一致性。具体菌株分布及药敏试验见表3。

2.3 转归

38例患儿痊愈31例,好转5例,自动出院1例,死亡1例。

表2 首次血培养病原菌分布及药敏试验结果

抗菌药物	阳性株数	头孢曲松钠	头孢他啶	青霉素钠	美罗培兰	苯唑西林钠	万古霉素
大肠埃希菌	13	12	12	0	13	0	0
金黄色葡萄球菌	6	3	4	0	13	10	13
肺炎双球菌	3	1	1	2	3	2	3
表皮葡萄球菌	2	0	0	0	2	2	2
肺炎克雷伯杆菌	2	2	2	0	2	0	0
绿脓杆菌	1	1	0	0	1	0	0
变形杆菌	1	0	1	0	1	0	0

表 3 脑脊液培养病原菌分布及药敏试验结果

抗菌药物	阳性株数	头孢曲松钠	头孢他啶	青霉素钠	美罗培兰	苯唑西林钠	万古霉素
大肠埃希菌	3	3	2	0	3	0	0
金黄色葡萄球菌	2	1	2	0	2	2	2

3 讨 论

新生儿皮肤黏膜防御能力薄弱,与机体细胞免疫、体液免疫功能未发育成熟,机体的生理调节功能尚不完善有关。据统计分析,败血症患儿中约 20%~30% 合并化脑。早产儿、低出生体重儿、滞产和胎膜早破、院内感染以及严重的并发症、合并症等是新生儿败血症和/或化脑的高发病率、高病死率的重要危险因素^[5]。尤其是早产儿较薄的皮肤角质层,在经产阴道分娩的过程中,阴道菌群定植于早产儿不成熟的皮肤,加上保育箱较高的湿度,使定植于早产儿皮肤上的阴道菌群成为早发型败血症的元凶^[6]。国外报道^[7-8]低出生体重儿以及中心静脉置管、胃肠外营养、窒息、住院时间过长等因素均易引起中枢神经系统感染。特别要重视的是新生儿化脓性脑膜炎早期临床表现为面色欠佳、哭声微弱、不哭、吸吮少、黄疸、体温低或发热,常缺乏典型的症状及体征。由于其前囟、颅缝未闭,对颅内压增高有一定的缓冲作用,因而疾病早期颅内压增高症状常不明显,也很少出现脑膜刺激征,故早期往往不易诊断。即使到了极期由于新生儿抽搐症状不典型,常表现为咀嚼、眨眼、划拳、蹬腿样动作伴有啼哭,亦容易误诊。

本研究显示黄疸、发热、呕吐、反应差仍是新生儿败血症最常见的症状,虽然新生儿败血症的检测手段越来越多,但血培养阳性仍然是诊断的金标准,其他非特异性的实验室检查中,白细胞计数、血小板计数、HS-CRP、PCT 可作为参考,其中以血小板计数减少及 PCT 增高较其他指标有更高的敏感性及特异性。新生儿败血症早发型病原菌以大肠杆菌等 G⁻ 杆菌为主,常有母亲垂直传播引起,晚发型由水平传播引起,病原菌以葡萄球菌、机会致病菌为主。本研究血培养以 G⁻ 杆菌为主,经验用药时多选用第三代头孢菌素,特别是头孢曲松钠,因其具有广谱、高效、半衰期长、使用方便等优点,如疗效不佳,

需考虑病原菌的耐药性,对产生超广谱内酰胺酶(ESBLs)的病原菌,可选用美罗培兰。而 G⁺ 球菌中以金黄色葡萄球菌、肺炎双球菌为主,葡萄球菌对青霉素类抗生素有很高的耐药率,现临床多选用苯唑西林和万古霉素。早产儿一旦诊断败血症常规行腰椎穿刺进行脑脊液检查是非常必要的。有研究提示^[9]新生儿败血症患儿极易并发化脑,一旦出现意识障碍、眼部异常、可疑颅内压增高征或惊厥者均应立即作脑脊液检查。化脑的确诊有赖于对脑脊液常规生化的判断,脑脊液培养的阳性率不高,考虑与抽取脑脊液前应用过抗生素有关。确诊化脑后早期应用敏感透过血脑屏障好的抗生素控制感染,应用人血免疫球蛋白,合理降颅压、镇静、退热、止惊等处理可减少并发症,降低病死率。

参考文献:

- [1] Tiskumara R, Fakharee SH, Liu CQ, et al. Neonatal infections in Asia [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2009, 94(2):144-148.
- [2] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华医学会中华儿科杂志编辑委员会. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41:897-899.
- [3] 沈晓明, 王卫平. 儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010:123-125.
- [4] 金汉珍, 黄德珉, 官希吉. 实用新生儿学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002:342-349.
- [5] 袁壮, 薛辛东. 儿科急重症与疑难病例诊治评述[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003:22-25.
- [6] David K, Karen DF. Clinical microbiology of bacterial and fungal sepsis in very-low-birth-weight infants [J]. Clin Microbiol Rev, 2004, 17(3):645-646.
- [7] Perlman SE, Saiman L, Larson EL. Risk factors for late-onset health care associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units [J]. Am J Infect Control, 2007, 35(3):177-182.
- [8] Vishal H, Marcel S, Silvia E, et al. Clinical and molecular epidemiologic characteristics of coagulase-negative staphylococcal bloodstream infections in intensive care neonates [J]. Pediatr Infect Dis J, 2007, 26(7):607-612.
- [9] 吴仕孝. 新生儿颅内感染[J]. 实用儿科临床杂志, 2005, 20(2):97-99.

(此文编辑:蒋湘莲)