DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2020.03.012

·论著:神经系统疾病·

化脓性脑膜炎患儿脑脊液白细胞水平与早期临床症状、降钙素原及细菌类型的相关性研究

陈 艳[1],苏慧霞[2*],陈海英[1],乔 娅[1]
(榆林市儿童医院 1.儿童重症医学科,2.儿内二科,陕西 榆林 719000)

摘 要: 为了解脑脊液白细胞数量与化脓性脑膜炎患儿早期临床症状、降钙素原及病原菌类型的相关性,回顾分析300例化脓性脑膜炎患儿(观察组)与100例非化脓性脑膜炎脑病患儿(对照组)病例资料,结果显示,观察组脑脊液中白细胞(WBC)数量显著高于对照组;观察组脑脊液WBC数量升高的同时,患儿早期症状发生率和降钙素原水平也随着升高,早期症状与降钙素原水平是影响患儿脑脊液中白细胞水平的独立性影响因素($P<0.05$)。结果说明,化脓性脑膜炎患儿脑脊液中白细胞数量显著升高,且与早期临床症状、降钙素原存明显相关关系,但与病原菌类型无明显关系。

关键词: 脑脊液白细胞; 化脓性脑膜炎; 早期临床症状; 降钙素原; 病原菌
中图分类号:R746 **文献标识码:**A

Study on the correlation between levels of leukocytes in cerebrospinal fluid and early clinical symptoms, procalcitonin and pathogens in children with purulent meningitis

CHEN Yan[1], SU Huixia[2*], CHEN Haiying[1], QIAO Ya[1]
(1. *Department of Child Intensive Care*, 2. *Department of Pediatrics and Neonatrics*, *Yulin Children's Hospital*, *Yulin* 719000, *Shaanxi*, *China*)

Abstract: To analyze the correlation between leukocyte levels in cerebrospinal fluid (CSF) and early clinical symptoms, procalcitonin and pathogens in children with suppurative meningitis. Cases of 300 children with suppurative meningitis (observation group) and 100 encephalopathic children without suppurative meningitis (control group) were analyzed. The results showed that the level of leukocytes in cerebrospinal fluid of the observation group was higher than that of the control group. With the increase of cerebrospinal fluid leukocyte levels in the observation group, the incidence of early symptoms and procalcitonin levels in the children also gradually increased. Early symptoms and the level of procalcitonin were independent factors ($P<0.05$). Those results indicated that the level of leukocytes in cerebrospinal fluid of children with suppurative meningitis extremely increased, which was significantly related to early clinical symptoms and procalcitonin, but not to the types of pathogens.

Key words: cerebrospinal fluid; leukocytes; purulent meningitis; early clinical symptoms; procalcitonin; pathogens

新生儿化脓性脑膜炎是儿科临床中危重疾病之一,早产儿的发病率高达3%,严重威胁着新生儿的生命与健康[1-4]。该病约40%至50%的患儿可出现如:失明、失聪、脑积水或癫痫等后遗症[5]。且因早期症状不典型,临床诊断及评估困难,导致临床病发率居高不下,并易导致漏诊或误诊[6-7]。脑脊液中白细胞是临床中常见的评估感染性疾病的指标,有研究指出化脓性脑膜炎患者脑脊液中白细胞水平常处于异常状态[8]。但脑脊液白细胞水平与化脓性脑膜炎的关系仍鲜有报道,因而笔者对我院收治的化脓性脑膜炎患儿作为本组研究对象,分析不同脑脊液白细胞水平与化脓性脑膜炎患儿早期临床症状、降钙素原及细菌类型的相关性。

收稿日期:2019-11-04;**修回日期:**2020-03-23

* **通信作者,**E-mail:38080418@qq.com.

1 资料与方法

1.1 一般资料

经我院伦理委员会批准,选取本院2016年1月至2019年1月间收治的300例化脓性脑膜炎患儿作为观察组,并选择同期收治的100例非化脓性脑膜炎脑病患儿作为对照组,观察组中男204例,女96例,年龄(3.57±1.12)岁,对照组中男67例,女33例,年龄(3.61±1.03)岁,两组患儿一般资料比较无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 观察组的纳入标准

(1)患者临床表现及实验室检查结果均符合我国指南[9]中相关诊断标准;(2)脑脊液生化检查、细菌培养及脑电图检查确诊为化脓性脑膜炎;(3)伴有呕吐、头疼、抽搐及意识障碍;(4)脑膜刺激征检测结果阳性;(5)无恶性肿瘤;(6)患儿法定监护人对本研究知情并签署知情同意书。

1.3 观察组的排除标准

(1)非典型病例;(2)存惊厥患者;(3)合并神经系统外感染;(4)合并循环系统或免疫系统疾病;(5)伴有艾滋病或其他传染性疾病;(6)患儿法定监护人主动申请退出本研究。

1.4 方法

在患儿入组后行腰椎穿刺采集脑脊液,后采用全自动血细胞分析仪检测脑脊液中白细胞(white blood cell,WBC)水平,并采用酶联免疫吸附法检测患儿血中降钙素原水平,所有操作均依照操作指南及试剂盒说明书进行操作。对患者感染的病原菌类型进行检测,并记录两组患儿早期临床症状。并将观察组患儿根据脑脊液中WBC的数量等级分为不同的水平即$<4\times10^6$/L,$4\sim8\times10^6$/L,$8\sim12\times10^6$/L,$\geqslant12\times10^6$/L。

1.5 统计学方法

本组研究中使用SPSS 20.0行统计学分析。计量资料采用均值±标准差表示,用t检验分析统计学差异,计数资料采用百分率(%)表示,用卡方检验分析组间数据差异。logistics回归模型分析各脑脊液白细胞水平与化脓性脑膜炎患儿早期临床症状、降钙素原及细菌类型相关。以$P<0.05$表示差异存在统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿脑脊液中WBC水平

如表1所示,观察组脑脊液中WBC水平显著高于对照组,说明化脓性脑膜炎患儿存在炎症的病理特征。

表1 两组患儿脑脊液中WBC水平检测结果

组别	n	WBC($\times10^6$/L)
对照组	100	1.73±0.37
观察组	300	9.12±1.22[a]

与对照组比较,[a]$P<0.01$

2.2 不同WBC水平与患儿早期症状关系

如表2所示,随着观察组患儿脑脊液中WBC水平升高,患儿早期症状发生率也逐渐升高。其中,在WBC水平为$8\sim12\times10^6$/L的患儿人数最多,且相对的症状和体征的人数也较多。

表2 不同WBC水平组别患儿早期症状调查结果

早期症状	WBC($\times10^6$/L)			
	<4	4~8	8~12	≥12
n	34	103	122	41
持续发热>10天	10	59	94	39
发热>38.5 ℃	7	66	108	40
抽搐	3	57	89	38
意识障碍	1	17	44	29
脑膜刺激征	0	7	13	11
前囟膨隆	1	11	28	17
头疼	18	49	77	32
定位体征	5	32	56	29

2.3 观察组患儿不同WBC水平组降钙素原及病原菌类型检测结果

如表3所示,观察组患儿随着脑脊液中WBC水平升高,患儿血中降钙素原水平显著升高,在WBC≥12×10^6/L时,达到最大值,但患儿的感染菌类型无显著差异。

2.4 观察组脑脊液WBC水平与各指标相关性

如表4所示,早期症状与降钙素原水平是影响观察组患儿脑脊液中WBC水平的独立性影响因素($P<0.05$),但脑脊液中WBC水平与病原菌类型无明显关系($P>0.05$)。

3 讨 论

化脓性脑膜炎是临床中较为常见的新生儿期中枢感染性疾病,部分病情严重者患儿则可能导致新生儿出现死亡,部分存活者甚至可能导致出现视

表 3 观察组患儿不同 WBC 水平组降钙素原及病原菌类型检测结果

指标	WBC(×10⁶/L)			
	<4	4~8	8~12	≥12
n	34	103	122	41
降钙素原	6.98±1.73	8.12±1.29	9.89±1.41	11.09±0.96
凝固酶阴性葡萄球菌	5	16	15	4
金黄色葡萄球菌	6	20	19	8
肺炎链球菌	3	9	11	4
其他链球菌	3	8	10	4
肠球菌	1	3	6	1
脑膜炎奈瑟菌	2	7	7	2
大肠埃希菌	4	11	14	5
流感杆菌	1	3	6	2
铜绿假单胞菌	3	8	12	5
肺炎克雷伯菌	2	6	7	1
沙门菌	2	6	8	2
其他菌	1	3	4	2
真菌	1	3	3	1

表 4 观察组脑脊液 WBC 水平与各指标相关性

指标	b	S.E	χ^2	*P*	OR
早期症状	0.659	0.265	6.184	0.013	1.933
降钙素原	0.711	0.231	9.474	0.002	2.036
病原菌类型	0.462	0.317	2.124	0.145	1.587

b:logistics 回归系数;SE:标准误差

力受损、神经发育迟滞、脑积水及运动功能障碍等多种后遗症[10]。导致新生儿临床病发化脓性脑膜炎致病菌较多,虽然在临床上多采用抗生素控制感染,且选择的抗生素易透过血脑脊液屏障、毒性小、对病原菌敏感。由于细菌培养和药敏试验耗时长,如何找到有效的评估患者病情的指标,制定合理的治疗方案是当今研究的主要热点[11]。

文献报道,化脓性脑膜炎患儿在发病后其体内常伴随出现 WBC 水平异常升高,且随着患者病情加重其体内 WBC 水平越高[12-13]。本研究结果显示,观察组患儿脑脊液中 WBC 水平明显高于对照组,随着脑脊液中 WBC 水平升高,患儿早期症状发生率随着逐渐升高,随着患儿脑脊液中 WBC 水平升高,患儿降钙素原水平明显升高,但感染菌类型无明显差异。进一步分析发现,早期症状与降钙素原水平是影响患儿脑脊液中白细胞水平的独立性影响因素,但脑脊液中白细胞水平与各指标相关性无明显关系。分析认为,随着患儿病情加重其体内炎症反应加重更为明显,且患儿症状越明显。降钙素原是由神经细胞合成并分泌,且有学者认为,降钙素原可作为评估体内感染的重要指标[14]。本研究发现,化脓性脑膜炎患儿早期症状与降钙素原水平是影响患儿脑脊液中白细胞水平的独立性影响因素,但感染菌类型与患儿脑脊液中 WBC 水平无明显关系,我们认为随着患者感染时间延长其体内的出现的继发炎症反应与感染菌类型相关性较低。

综上所述,化脓性脑膜炎患儿脑脊液中白细胞水平常呈现异常高表达状态,且患儿血中脑脊液白细胞水平与早期临床症状、降钙素原存明显相关关系,但与细菌类型无明显关系。

参考文献:

[1] LI W, SUN X, YUAN F, et al. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid procalcitonin in bacterial meningitis patients with empiric antibiotic pretreatment[J]. J Clin Microbiol, 2017, 55(4):1193.

[2] 许萍萍. 早产儿的临床流行病学调查[D]. 石家庄:河北医科大学, 2016.

[3] AFZAL Z, KALLUMADANDA S, WANG F, et al. Acute febrile illness and complications due to murine typhus, texas, USA1,2[J]. Emerg Infect Dis, 2017, 23(8):1268-73.

[4] 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]. 中国新生儿科杂志, 2018, 33(1):2-6.

[5] PROUT HC, BARHAM A, BONGARD E, et al. Patient understanding and acceptability of an early lung cancer diagnosis trial: a qualitative study[J]. Trials, 2018, 19(1):419.

[6] DASHTI AS, ALIZADEH S, KARIMI A, et al. Diagnostic value of lactate, procalcitonin, ferritin, serum-C-reactive protein, and other biomarkers in bacterial and viral meningitis: A cross-sectional study[J]. Medicine, 2017, 96(35):e7637.

[7] LI J, HE S, YANG Z, et al. Pharmacokinetics and cerebrospinal fluid penetration of norvancomycin in Chinese adult patients[J]. Int J Antimicrob Ag, 2017, 49(5):603-8.

[8] ESPINOZAOLIVA MM, RIZOSANTOS DB, DÍAZPEÑA R, et al. Risk factors associated with the development of early neurological complications in purulent meningitis in a pediatric population[J]. Gac Med Mex , 2017, 153(3):313.

[9] 曹云,程国强,侯新琳,等. 新生儿细菌性脑膜炎病因、诊断与治疗[J]中华围产医学杂志, 2016 , 19 (12) :881-4.

[10] ZHANG D. Values of magnetic resonance imaging and cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of central nervous system associated infectious diseases[J]. Pak J Med Sci , 2017, 33(5): 1065-9.

(下转第 278 页)

症反应和细胞免疫过程中具有重要作用,当脑组织损伤后体内的小胶质细胞与星形胶质细胞会形成大量的白细胞介素 6,体现了局部炎症反应程度[15]。本文术后 7 天、术后 14 天,微创组的血清 S100B 蛋白、NSE、IL-6 水平均低于对照组,说明采取微创血肿清除术治疗高血压脑出血能够减轻患者体内炎症反应程度,有助于患者神经功能恢复。

本研究显示,微创组的手术时间缩短,但是微创组术后 3 天的血肿清除率、住院费用、住院时间均低于对照组,说明采取微创血肿清除术治疗高血压脑出血可以有效清除血肿,缩短住院时间和手术时间。术后 7 天、术后 14 天,微创组的 NIHSS 评分低于对照组,说明采取微创血肿清除术治疗高血压脑出血能够有助于患者神经功能恢复。微创组患者的手术并发症率 10.91% 低于对照组的 25.45%,说明采取微创血肿清除术治疗高血压脑出血可以减少手术并发症发生。本文优势在于对比了两种手术方案应用在高血压脑出血中的临床疗效,为临床合理选择高血压脑出血治疗方法提供了依据,但是本文纳入患者数量有限,随访时间较短,因此还需要进一步进行大样本量、长期随访观察深入论证。

综上所述,采用微创血肿清除术治疗 HICH 患者具有手术时间短、创伤小,术后患者神经功能康复效果较好的特点,同时手术并发症率低。

参考文献:

[1] 李强,李逢佳,姜宗飞,等. 亚低温治疗对高血压脑出血微创血肿清除术后患者血清炎性因子及血管活性物质的影响[J]. 疑难病杂志,2017,16(8):780-3.

[2] 王金林,黄燕,刘兴宇,等. 微创血肿清除术治疗高血压脑出血颅内临床疗效分析[J]. 中国急救医学,2016,36(s1):123-4.

[3] 唐忠,陈启富,廖广生,等. 微创穿刺血肿引流术与小骨窗血肿清除术治疗高血压脑出血的疗效及术后再出血的影响因素[J]. 海南医学,2017,28(19):3128-30.

[4] 宋会双, 姚文娟, 刘炜, 等. 螺旋 CT 三维重建及 CTA 在微创穿刺治疗高血压脑出血中的应用[J]. 医学临床研究, 2017, 34(7):1382-4.

[5] 杨瑞林,李博. 微创穿刺血肿清除术治疗高血压脑出血 65 例[J]. 陕西医学杂志,2016,45(10):1371-2.

[6] 宋雅婷,罗秀萍,王燕. 微创血肿清除术治疗高血压性脑出血的术后康复护理效果[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(4):17-9.

[7] ANSARI I, FUTANE S, ANSARI A. Endoscope-assisted, minimally invasive evacuation of sub-acute/chronic epidural hematoma: novelty or paradox of theseus? [J]. Acta Neurochirurgica, 2016, 158(10):1-6.

[8] KUGE A, TSUCHIYA D, WATANABE S, et al. Endoscopic hematoma evacuation for acute subdural hematoma in a young patient: a case report[J]. Acute Medicine & Surgery, 2017, 4(4):451-3.

[9] 双跃华,毛振立,于林. 醒脑静注射液在高血压脑出血患者微创血肿清除术后康复中的应用效果观察[J]. 山东医药,2017,57(12):93-5.

[10] LABIB MA, SHAH M, KASSAM AB, et al. The safety and feasibility of image-guided brainpath-mediated transsulcul hematoma evacuation: a multicenter study [J]. Neurosurgery, 2016, 80(4):1.

[11] 张文亮,刘叶,张自豪,等. 颅内血肿微创术对高血压脑出血患者经颅多普勒血流参数及血清 NSE、S100B 的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(34):3798-800.

[12] 张俊,孔德斌,蔡云鹏,等. 微创钻孔引流与开颅血肿清除术治疗高血压脑出血的临床效果[J]. 山西医药杂志,2016,45(16):1851-4.

[13] 卫建文,陈胜利. 微创颅内血肿清除术治疗高血压脑出血 60 例分析[J]. 中国药物与临床,2016,16(8):1176-7.

[14] 张波,温权,甘元华,等. 开颅血肿清除去骨瓣减压术与微创钻孔引流联合尿激酶溶解术对高血压脑出血患者颅内压影响的对比研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2016,24(9):59-62.

[15] 葛新,陈晓雷,孙吉庆,等. 神经内镜微创手术与开颅血肿清除术治疗高血压脑出血疗效比较[J]. 中国神经精神疾病杂志,2016,42(10):605-8.

(本文编辑:蒋湘莲)

(上接第 274 页)

[11] CUI LX, GU LN, HOU YB, et al. Purulent meningitis caused by rhodococcus equi: a case report[J]. Medicine, 2018, 97(24):e11156.

[12] YANG KC, SHRESTHA T, KOLAKSHYAPATI M, et al. Occult community acquired Klebsiella pneumoniae purulent meningitis in an adult: a case report[J]. Medicine, 2018, 97(25):e11017.

[13] KAHRAMAN H, TÜNGER A, SENOL S, et al. Investigation of bacterial and viral etiology in community acquired central nervous system infections with molecular methods[J]. Mikrobiyol Bul, 2017, 51(3):277.

[14] 余燕,陈树强,吴宝勤,等. 血清降钙素原在门诊儿童感染性疾病诊断中的评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(17):2683-5.

(本文编辑:秦旭平)