

新生儿细菌性脑膜炎的临床特征及致病菌分析

祖力乎马尔·亚森¹ 阿曼古丽·麦提尼亚孜²

(新疆维吾尔自治区喀什地区第二人民医院)

摘要: 目的: 综合分析探究新生儿细菌性脑膜炎的临床特征及致病菌分布情况。方法: 本研究选择我院 2021 年 4 月-2022 年 4 月期间收治的 128 例细菌性脑膜炎新生儿作为研究对象, 采取回顾性分析的方式对其临床资料进行统计与分析, 记录其临床特征、病原菌谱以及抗菌药物的耐药性。结果: 128 例细菌性脑膜炎新生儿中, 其临床特征主要以发热 (43.75%)、呼吸窘迫 (24.22%)、反应差 (22.66%) 为主; 病原菌培养结果显示, 97 例患儿呈现阳性结果, 阳性率为 75.78%, 其中以革兰阳性菌为主, 有 58 例 (59.79%), 革兰阴性菌 39 例 (40.21%); 药物敏感性测试结果表明, 无乳链球菌和金黄色葡萄球菌均对青霉素全敏感; 大肠埃希菌对万古霉素有较强的敏感性; 病原菌对头孢噻肟、庆大霉素、头孢曲松、克林霉素、ESBLs 阳性等均有一定的耐药性。结论: 新生儿细菌性脑膜炎是一种比较常见的新生儿感染性疾病, 详细的观察其临床表现和各项实验室指标是诊断和治疗的关键, 根据病原菌培养的结果, 选用适当的抗生素予以治疗, 可以达到良好的效果。

关键词: 新生儿; 细菌性脑膜炎; 临床特征; 致病菌; 分析

[Abstract] Objective: To analyze the clinical characteristics of neonatal bacterial meningitis. Methods: In this study, 128 newborns with bacterial meningitis admitted to our hospital from April 2021 to April 2022 were selected to count and analyze their clinical data, and record their clinical characteristics, pathogen profiles and antimicrobial resistance. Results: Among 128 neonates with bacterial meningitis, Its clinical features were mainly fever (43.75%), respiratory distress (24.22%), and poor response (22.66%); The results of the pathogen culture showed that, Ninety-seven children presented with positive results, The positive rate was 75.78%, Among them, Gram-positive bacteria, With 58 cases (59.79%), 39 gram-negative bacteria (40.21%); The drug sensitivity test results showed that, Both Streptococcus agalactiae and Staphylococcus aureus are fully susceptible to penicillin; Escherichia coli has a strong susceptibility to vancomycin; The pathogens were highly resistant to cefotaxime, gentamicin, ceftriaxone, clindamycin, and ESBLs positive. Conclusion: Neonatal bacterial meningitis is a common neonatal infectious disease. Detailed observation of its clinical manifestations and various laboratory indicators is the key to diagnosis and treatment. According to the results of pathogen culture, appropriate antibiotics can achieve good results.

[Key words] newborn; bacterial meningitis; clinical features; pathogenic bacteria; analysis

新生儿细菌性脑膜炎 (NBM) 是一种由多种病原所致的严重的大脑系统传染病。在新生儿中, 1 万例中大约有 1-4 人会发生这种疾病, 而在这些病例中, 早产儿和住院时间较长的婴幼儿患病的比例相对较高^[1]。较之于其他年龄, 脑膜炎在新生儿时期较易发生, 根据发生的时间可分为早发型和晚发型。婴幼儿感染此种疾病往往会造成严重的后果, 死亡率在 10%-15% 之间, 20%-50% 的幸存者可能会出现癫痫、认知障碍、运动异常、听力和视觉损伤等严重并发症^[2]。新生儿脑膜炎的有效治疗取决于早期、正确的诊断, 而采用腰椎穿刺获得脑脊液进行细菌培养, 是确诊 NBM 的主要方法, 但由于其临床表现的非特异性, 大部分患儿的家庭都不愿接受此种方式^[3]。另外, 在腰椎穿刺之前, 有大量的新生儿需使用抗生素, 这会导致脑脊液培养的阳性率下降。本研究对 2021 年 4 月-2022 年 4 月在我院新生儿科收治的 128 例细菌性脑膜炎新生儿的临床表现、临床特征、病原菌、预后及抗菌药物使用情况进行回顾性分析, 以期对细菌性脑膜炎的早期诊断、干预和提高预后等方面提供一定的参考价值。

1. 一般资料与方法

1.1 一般资料

本研究选择我院 2021 年 4 月-2022 年 4 月期间收治的 128 例细菌性脑膜炎新生儿作为研究对象, 其中男患儿 67 例, 女患儿 61 例, 入院时年龄位于 1-31d, 平均年龄 (18.23 ± 3.46) d; 入院时体质量 1.28-4.76kg, 平均 (2.34 ± 0.98) kg; 其中自然顺产 87 例、剖宫产 41 例; 围产期不利因素: 产妇合并妊高症 11 例、羊水污染 6 例、宫内窘迫 7 例、胎膜早破 5 例。

纳入标准: (1) 确诊日龄, 发病时日龄在 90d 及以下。(2) 符

合《实用新生儿学》第 4 版^[4]中的细菌性脑膜炎的诊断标准, 具有临床感染症状, 且符合下列条件之一: ①脑脊液 (CSF) 在培养过程中存在着病原菌生长; ②CSF 的白细胞计数在 $20 \times 10^6/L$ 以上, 多核细胞 > 0.6 , 蛋白 $> 1.5 g/L$, 糖含量 $< 1.1 mmol/L$ 。(3) 临床资料完整且有效。

排除标准: (1) 伴有严重颅内出血 (III-IV 级)、真菌性脑膜炎、结核性脑膜炎、病毒性脑膜炎或是中枢神经系统畸形患儿; (2) 合并严重的遗传性代谢紊乱; (3) CSF 常规生化检查正常, CSF 培养阳性为可疑污染菌; (4) 静脉注射抗生素 4d 内即可完全康复者。

1.2 方法

通过电子病历档案, 采用回顾性分析的方式, 收集患儿临床资料: 包含 (1) 基本信息: 性别、胎龄、出生体质量、分娩方式、发病日龄、住院天数等; (2) 母体指征: 产妇在分娩前感染、胎膜早破、产检结果、分娩前后有无发热症状等情况。(3) 临床结果: 治愈或死亡; (4) 病原菌种类和抗菌药物的抗药性; (5) 实验室检测的各项指标: 血常规、血培养、CSF 检查以及头颅 B 超、头颅 MRI 等。其中发病时间: 早发型感染是在出生后 0-6f 开始感染的, 而晚发型则是在出生后 7-89d 发生感染。

1.3 统计学分析

使用 SPSS20.0 软件对全部数据进行统计与分析, 使用 $n(\%)$ 表示计数资料, 使用卡方 (χ^2) 检验; 以 (均数 ± s) 表示为正常分布的计量资料, 符合正态分布的数据且方差齐, 采用方差分析进行多组比较, 采用 t 检验进行组间对比。以 $P < 0.05$ 表示数据差异较为显著, 具有统计学意义。

2. 结果

2.1 128 例细菌性脑膜炎新生儿临床特征情况

临床上,所有患儿均表现出一定的临床症状,其中发热患儿最多,有 56 例,占比 43.75%;呼吸窘迫 31 例(24.22%);反应差 29 例(22.66%)。同时,还伴有少许的呼吸道症状[8.59%(11/128)]、消化道症状[11.72%(15/128)]、意识障碍[7.81%(10/128)]、痫性发作[5.47%(7/128)]、黄疸[2.34%(3/128)]等表现。

2.2 128 例细菌性脑膜炎新生儿病原菌分布情况

病原菌培养结果显示,97 例患儿呈现阳性结果,阳性率为 75.78%,其中以革兰阳性菌为主,有 58 例;其余为革兰阴性菌,详情如表 1 所示:

表 1 128 例细菌性脑膜炎新生儿病原菌分布情况[n,(%)]

病原菌分布	例数	具体病原菌	例数
革兰阴性菌	39 (40.21)	大肠埃希菌	11 (11.34)
		肺炎克雷伯菌	3 (3.09)
		鲍曼不动杆菌	5 (5.15)
		阴沟肠杆菌	7 (7.69)
		枯草杆菌	13 (13.40)
		无乳链球菌	18 (18.56)
革兰阳性菌	58 (59.79)	表皮葡萄球菌	19 (19.59)
		金黄色葡萄球菌	21 (21.65)

2.3 128 例细菌性脑膜炎新生儿对抗菌药物的耐药性情况

药物敏感性测试结果表明,无乳链球菌和金黄色葡萄球菌均对青霉素全敏感;大肠埃希菌对万古霉素有较强的敏感性;病原菌对头孢噻肟、庆大霉素、头孢曲松、克林霉素、ESBLs 阳性等均有一定的耐药性,详情如表 2 所示:

表 2 128 例细菌性脑膜炎新生儿对抗菌药物的耐药性情况

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=11)	肺炎克雷伯菌 (n=3)	鲍曼不动杆菌 (n=5)	阴沟肠杆菌 (n=7)	枯草杆菌 (n=13)	无乳链球菌 (n=18)	金黄色葡萄球菌 (n=21)
青霉素	-	-	1 (20)	3 (42.86)	5 (38.46)	18 (100)	21 (100)
万古霉素	9 (81.82)	1 (33.33)	-	-	-	18 (100)	21 (100)
头孢噻肟	-	-	2 (40)	2 (28.57)	7 (53.85)	18 (100)	21 (100)
庆大霉素	3 (27.27)	1 (33.33)	1 (20)	-	-	18 (100)	21 (100)
克林霉素	-	-	-	3 (42.86)	3 (23.08)	18 (100)	21 (100)
头孢曲松	3 (27.27)	-	3 (60)	2 (28.57)	4 (30.77)	18 (100)	21 (100)
ESBLs 阳性	5 (45.45)	-	-	1 (14.29)	-	18 (100)	21 (100)

注: -表示该项无数据资料。

3. 讨论

新生儿细菌性脑膜炎是细菌感染导致的急性脑膜、蛛网膜下腔、脑脉管等多种炎症反应。新生儿败血症、细菌性脑膜炎的发病风险主要有:免疫系统发育不完善、嗜中性白细胞、单核细胞吞噬功能差、补体、抗菌蛋白分泌不足等;其次,由于细菌性脑膜炎的早期表现不明显,且 CSF 的细菌培养阳性率很低,导致无法及时确诊,从而耽误了最佳的治疗时间^[9]。因此,对新生儿细菌性脑膜炎的早期诊断和治疗,对于减少病死率和提高预后至关重要,也是目前儿科医师们所关心的重点问题之一^[6]。

新生儿细菌性脑膜炎的主要表现为发热、低体温、易激惹、纳差、呕吐、呼吸改变等,在这些症状中,发热是主要的症状,可达 90%^[7]。本研究结果显示:128 例患儿中发热症状占比 43.75%,是

能够说明这一点的。大肠埃希菌、金色葡萄球菌、无乳链球菌是最常见的生殖器定植菌,当新生儿通过产道时,会被挤压,很容易被吞食或吸入带有定植菌的分泌物^[8]。另外,由大肠埃希菌及无乳链球菌所引起的宫内感染也是造成 NBM 的主要因素。本研究结果显示:128 例患儿的阳性率为 75.78%,其中以革兰阳性菌占比 59.79%,主要是由产时的母婴垂直传染和产前感染所致;其中的致病菌主要为大肠埃希菌、金色葡萄球菌、无乳链球菌,其原因是产后哺乳或医院感染所致。通过对大肠埃希菌脑膜炎的临床特征和 CSF 检查的综合评价,可以作为临床断的依据,为临床应用抗生素和预后提供依据。本研究的药敏测试结果表明,不同病原菌对青霉素、万古霉素、头孢噻肟、庆大霉素、头孢曲松、克林霉素、ESBLs 阳性等均有一定的耐药性^[9]。当前,国内临床医生普遍采用头孢曲松类药物来预防 NBM,而对由产 ESBLs 的大肠埃希菌、产无乳链球菌引起的 NBM 患者,则不能有效地进行治疗,从而增加了治疗的难度^[10]。所以,建议在选用预防性用药之前,应参照临床上的微生物化验结果,如果涂片显示为革兰氏阴性,可选用美罗培南等药物;如果有革兰阳性的涂片,可以选择氨苄西林或万古霉素等,以缩短治疗周期,增加治愈率。由于本研究是回顾性分析的,在追踪过程中出现了大量的失访,而且缺乏系统的详细的预后评价。因此,未来需要大量的前瞻研究,充分做好出院教育,加强对患者的跟踪,以达到更加科学的目的。

综上所述,新生儿细菌性脑膜炎是一种比较常见的新生儿感染性疾病,详细的观察其临床表现和各项实验室指标是诊断和治疗的关键,根据病原菌培养的结果,选用适当的抗生素予以治疗,可以达到良好的效果。

参考文献

[1]周君,赵晓芬,杜琨,等.振幅整合脑电图对新生儿细菌性脑膜炎的预测价值[J].中国小儿急救医学,2022,29(11):875-879.

[2]张娟,钱元香,卫刚,等.新生儿细菌性脑膜炎与 TLR2/9 基因多态性的关系[J].中华医院感染学杂志,2021,31(12):1817-1821.

[3]李文娟,梅家平,杨勇,等.NF- κ B 基因多态性与新生儿细菌性脑膜炎易感性相关性分析[J].中国医药导报,2020,17(06):19-22.

[4].《实用新生儿学》第 14 版出版[J].中国循证儿科杂志,2013,8(06):457-52.63)

[5]刘敏,卢田甜,陈秀灵,等.我国新生儿细菌性脑膜炎预后不良因素的 Meta 分析[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(07):95-102.

[6]翟倩,谢婵来,蒋思远,等.早期头颅磁共振成像联合脑脊液指标预测足月儿细菌性脑膜炎预后的价值[J].中国循证儿科杂志,2020,15(04):274-279.

[7]杨柳,王琪,张鹏倩,等.新生儿细菌性脑膜炎的临床特征及致病菌分析[J].检验医学与临床,2022,19(20):2755-2759.

[8]罗晓红,傅益永,习玉峰,等.足月新生儿细菌性脑膜炎的临床特点及病原菌分布[J].发育医学电子杂志,2022,10(03):196-202.

[9]冯王富,冯梅华,余意贵.PCT 和 hs-CRP 水平联合检测在新生儿细菌性脑膜炎中的诊断价值[J].现代诊断与治疗,2019,30(03):397-399.

[10]刘梦迪,徐发林,段稳丽,等.新生儿细菌性脑膜炎预后不良的危险因素分析[J].中国当代儿科杂志,2019,21(11):1064-1068.