

# 婴儿化脓性脑膜炎不良预后的危险因素分析

郑飞霞, 林忠东, 叶秀云, 施旭来

温州医科大学附属第二医院育英儿童医院小儿神经科, 浙江 温州 325000

**摘要:** **目的** 探讨婴儿化脓性脑膜炎不良预后的危险因素。**方法** 选取90例0~1岁化脓性脑膜炎患儿, 所有患儿随访1~4年, 根据临床预后分为预后良好组和预后不良组, 比较2组患儿早期临床表现、实验室指标及治疗情况等, 采用单因素和多因素 Logistic 回归分析婴儿化脓性脑膜炎不良预后的危险因素。**结果** 预后良好组68例, 预后不良组22例, 预后不良组肌张力改变发生率、血白细胞计数异常发生率、脑脊液培养阳性发生率、脑脊液白细胞计数  $> 1\ 500 \times 10^6/L$  发生率、脑脊液蛋白浓度  $> 2\ 000\ mg/L$  发生率均显著高于预后良好组, 脑脊液糖浓度显著低于预后良好组, 脑脊液 LDH、降钙素原、CRP 均显著高于预后良好组 (均  $P < 0.05$ ); 多因素 Logistic 回归分析显示脑脊液蛋白浓度  $> 2\ 000\ mg/L$ 、脑脊液白细胞计数  $> 1\ 500 \times 10^6/L$ 、抽搐、意识减弱是婴儿化脓性脑膜炎不良预后的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。**结论** 脑脊液蛋白浓度  $> 2\ 000\ mg/L$ 、脑脊液白细胞计数  $> 1\ 500 \times 10^6/L$ 、抽搐、意识减弱是婴儿化脓性脑膜炎不良预后的独立危险因素。

**关键词:** 化脓性脑膜炎; 不良预后; 危险因素; 婴儿

**中图分类号:** R512.3 R729 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2017)03-0460-03

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.03.030

**Study on the risk factors of poor prognosis of infant purulent meningitis** ZHENG Fei-xia, LIN Zhong-dong, YE Xiu-yun, et al. Department of Pediatric Neurology, the Second Affiliated Hospital & Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325000, China

**Abstract: Objective** To investigate the risk factors of poor prognosis of infant purulent meningitis. **Methods** Ninety cases of infant with purulent meningitis were selected and divided into the good prognosis group and the poor prognosis group according to the clinical outcome. All patients were followed up for one to four years. In the two groups, early clinical manifestations, laboratory parameters and treatment, etc. were recorded and compared by using univariate and multivariate Logistic regression analysis. **Results** In the good prognosis group (68 cases) muscle tension change rate, seizures incidence of anterior fontanelle change rate, pupil changes incidence and diminished consciousness incidence of anemia were all significantly higher than those indexes in the good prognosis group (22 cases); In the poor prognosis group white blood cell count abnormal incidence, cerebrospinal fluid culture positive rate, cerebrospinal fluid white blood cell count  $> 1\ 500 \times 10^6/L$  incidence and cerebrospinal fluid protein concentration of  $> 2\ 000\ mg/L$  the incidence were significantly higher than those indexes in the good prognosis group (all  $P < 0.05$ ); In the poor prognosis group calcitonin original and CRP were significantly higher than those in the good prognosis group (all  $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that CSF protein concentration  $> 2\ 000\ mg/L$ , CSF leukocyte count  $> 1\ 500 \times 10^6/L$ , convulsions, and reduced consciousness were all independent prognostic factors for adverse infant purulent meningitis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Factors including CSF protein concentration of  $> 2\ 000\ mg/L$ , CSF leukocyte count  $> 1\ 500 \times 10^6/L$ , convulsions and decreased consciousness are all independent risk factors for adverse infant purulent meningitis poor prognosis.

**Key words:** Purulent meningitis; Poor prognosis; Risk factors; Infant

化脓性脑膜炎 (purulent meningitis, PM) 又称细菌性脑膜炎, 是由各种化脓性细菌感染引起的脑膜炎症<sup>[1]</sup>。婴儿化脓性脑膜炎临床表现不典型, 病原菌种类繁多, 易导致就诊时间延迟, 目前虽然随着婴儿监护水平和诊疗水平的提高, 其发病率和病死率显著下降, 但是存活者往往留下耳聋、失明、癫痫及智力、运动障碍后遗症, 给家庭和社会带来严重的经济负担<sup>[2-3]</sup>。本研究对婴儿化脓性脑膜炎不良预后的危险因素进行分析, 从而有利于在疾病的早期进行积极的干预及治疗, 为改善患儿的预后提供临床依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料 选取2012年1月—2015年6月我院

收治的90例0~1岁化脓性脑膜炎患儿, 所有患儿均符合《诸福棠实用儿科学》第七版中化脓性脑膜炎的诊断标准。排除标准: 住院前及住院时有产时窒息者; 严重内分泌紊乱者; 遗传代谢性疾病者; 先天性脑发育异常者; 头颅外伤等影响中枢神经系统发育及其他神经系统疾病者; 合并病毒性脑膜炎、结核性脑膜炎及隐球菌性脑膜炎者; 未按时随访者。根据随访中心专业人员行首都儿科研究所制定的《0~6岁小儿神经心理发育检查表》完成发育商 (development quotient, DQ), 分为预后良好组 ( $n = 68$ ) 和预后不良组 ( $n = 22$ )。其中评价标准为: DQ 平均分 100 分, 大于等于 130 分为高智能 (聪明), 115~129 分为中上智能 (优秀), 85~114 分为中等智能 (正常), 70~84 分为中下智能 (暂时落后), 小于等于 69 分为低智能 (智能低下), 其中

DQ < 85 分为预后不良组, DQ ≥ 85 分为预后良好组。

1.2 研究方法 收集患儿的临床资料, 包括性别、年龄、出生年月日。收集患儿的住院资料: ①临床表现: 体温、呼吸系统改变、消化系统症状、肌张力改变、抽搐、前囟改变、瞳孔改变、意识减弱、发热持续时间、休克。②实验室检查: 血常规、血降钙素原、C 反应蛋白 (CRP) 及脑脊液生化、常规检查。③治疗情况: 抗生素种类及地塞米松使用情况, 总疗程等。

1.3 统计学方法 用 SPSS 11.5 统计软件处理资料, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  的形式表示, 组间比较均采用独立样本  $t$  检验分析; 计数资料用  $\chi^2$  检验, 多因素分析采用多元 Logistic 回归分析,  $P < 0.05$  代表差异有统计学意义。

表 1 2 组化脓性脑膜炎患儿基本资料比较 [例 (%)]

组别	例数	男/女	年龄分布				起病至开始有效 治疗时间 ≥ 24 h	住院时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )
			0~1 个月	1~3 个月	3~6 个月	6 个月~1 岁		
预后不良组	22	13/9	6(27.3)	9(40.9)	4(18.2)	3(13.6)	9(40.9)	16.2 ± 4.5
预后良好组	68	44/24	18(26.5)	29(42.6)	12(17.6)	9(13.2)	26(38.2)	15.6 ± 4.8
$t$ 值或 $\chi^2$ 值		0.415	0.021				0.823	0.706 <sup>a</sup>
$P$ 值		>0.05	>0.05				>0.05	>0.05

注: <sup>a</sup> 为  $t$  值。

2.3 2 组临床表现情况比较 2 组在体温、发热持续时间、呼吸系统改变发生率、消化系统症状发生率方面比较差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 预后不良组肌

## 2 结果

2.1 随访情况分析 对 90 例 0~1 岁化脓性脑膜炎患儿进行随访, 随访时间 1~4 年, 其中随访过程中死亡 4 例, 余 86 例行首都儿科研究所制定的《0~6 岁小儿神经心理发育检查表》评估, 结果显示: DQ > 130 分者 0 例; 115 ≤ DQ ≤ 129 分 18 例; 85 ≤ DQ ≤ 114 分 50 例; 70 ≤ DQ ≤ 84 分 17 例; DQ ≤ 69 分者 1 例。随访结果及智能筛查结果表明: 出现预后不良者 22 例。

2.2 2 组一般情况比较 2 组在性别、年龄分布、有效治疗起始时间及住院时间方面比较差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 见表 1。

张力改变发生率、抽搐发生率、前囟改变发生率、瞳孔改变发生率、意识减弱发生率、休克发生率均显著高于预后良好组 (均  $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 2 组化脓性脑膜炎患儿临床表现情况比较 [例 (%)]

组别	例数	体温 ( $\bar{x} \pm s, ^\circ C$ )	呼吸系统 改变	消化系统 症状	肌张力 改变	抽搐	前囟改变	瞳孔改变	意识减弱	休克	发热持续时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )
预后不良组	22	38.8 ± 4.3	15(68.2)	5(22.7)	7(31.8)	14(63.6)	14(63.6)	12(54.5)	13(59.1)	4(18.2)	5.0 ± 1.1
预后良好组	68	38.7 ± 4.6	38(55.9)	12(17.6)	9(13.2)	22(32.4)	20(29.4)	9(13.2)	18(26.5)	0(0.0)	5.3 ± 1.2
$t$ 值或 $\chi^2$ 值		1.144 <sup>a</sup>	0.237	0.046	3.927	6.778	8.283	15.857	7.833	12.939	1.190 <sup>a</sup>
$P$ 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

注: <sup>a</sup> 为  $t$  值。

2.4 2 组实验室指标比较 预后不良组血白细胞计数异常发生率、脑脊液培养阳性发生率、脑脊液白细胞计数 > 1 500 × 10<sup>6</sup>/L 发生率、脑脊液蛋白浓度 > 2 000 mg/L 发生率均显著高于预后良好组 (均  $P < 0.05$ ); 预

后不良组脑脊液糖浓度显著低于预后良好组 ( $P < 0.05$ ); 预后不良组降钙素原、CRP 均显著高于预后良好组 (均  $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 2 组化脓性脑膜炎患儿实验室指标比较 [例 (%)]

组别	例数	血白细胞 计数异常	脑脊液培养 阳性	脑脊液白细胞计数 > 1 500 × 10 <sup>6</sup> /L	脑脊液蛋白浓度 > 2 000 mg/L	脑脊液糖浓度 ( $\bar{x} \pm s, mmol/L$ )	降钙素原 ( $\bar{x} \pm s, ng/ml$ )	CRP ( $\bar{x} \pm s, mg/L$ )
预后不良组	22	18(81.8)	13(59.1)	13(59.1)	18(81.8)	1.73 ± 0.39	5.4 ± 1.3	60.6 ± 10.8
预后良好组	68	41(60.3)	20(29.4)	11(16.2)	21(30.9)	2.24 ± 0.42	2.2 ± 0.8	20.7 ± 9.2
$t$ 值或 $\chi^2$ 值		8.283	6.305	15.654	17.562	5.034 <sup>a</sup>	13.825 <sup>a</sup>	16.934 <sup>a</sup>
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: <sup>a</sup> 为  $t$  值。

2.5 2 组治疗情况比较 2 组患儿在入院后均开始使用抗菌药物, 并根据脑脊液培养药敏实验结果使用敏感性抗菌药物, 2 组均使用抗菌药物 1~6 种, 主要是第三代头孢菌素类抗菌药物、美罗培南及青霉素抗感染治疗。在辅助治疗方法, 在使用地塞米松上, 1 个月以上的患儿常规使用, 其中预后不良组使用者 16 例, 预后良好组使用者 50 例, 2 组比较差异无统计学意义

( $\chi^2 = 0.905, P > 0.05$ )。

2.6 预后不良的多因素 Logistic 回归分析 对上述单因素分析结果有统计学意义的变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示脑脊液蛋白浓度 > 2 000 mg/L、脑脊液白细胞计数 > 1 500 × 10<sup>6</sup>/L、抽搐、意识水平下降是婴儿化脓性脑膜炎不良预后的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 婴儿化脓性脑膜炎预后不良的多因素 Logistic 回归分析

指标	Wald $\chi^2$	$\beta$	SE	P 值	OR	95% CI
抽搐	4.561	2.013	1.034	<0.05	7.094	3.901~9.215
意识水平下降	4.901	2.787	1.502	<0.05	9.301	4.203~11.509
脑脊液白细胞计数 $>1\ 500 \times 10^6/L$	5.567	3.095	2.250	<0.05	10.901	6.501~12.342
脑脊液蛋白浓度 $>2\ 000\ mg/L$	7.890	4.320	2.451	<0.05	13.456	7.456~18.563

### 3 讨论

婴儿由于细胞、体液免疫系统发育不成熟,细菌感染时容易透过血脑屏障引发化脓性脑膜炎,且感染不易局限致多脏器功能损伤而死亡<sup>[4-6]</sup>。随着抗菌药物的合理应用及婴儿监护手段的发展,婴儿化脓性脑膜炎的病死率显著下降,但是预后仍不容乐观<sup>[7]</sup>。本研究 90 例 0~1 岁化脓性脑膜炎患儿,随访 1~4 年共发现 22 例预后不良者,其发生率为 24.4%,与报道<sup>[3]</sup>相一致。本研究 22 例中随访过程中死亡 4 例,5 例认知功能障碍,4 例语言障碍,2 例运动障碍,3 例脑瘫,2 例视力障碍,2 例癫痫,未发现听力障碍。因此婴儿化脓性脑膜炎危害巨大,严重影响生存、儿童正常生长发育,如能在住院期间及早发现影响预后的因素,并采取相对有效的治疗措施,将会降低后遗症的发生率,临床意义重大<sup>[8-10]</sup>。

本研究对婴儿化脓性脑膜炎的危险因素进行研究,①在基础资料方面发现性别、年龄、有效治疗起始时间及住院时间方面与预后无关,可能与患儿就诊及时、治疗水平相对提高等有关。②在临床表现方面发现预后不良患儿肌张力改变发生率、抽搐发生率、前囟改变发生率、瞳孔改变发生率、意识减弱发生率、休克发生率均较高,可能因为出现这些表现均提示颅内压明显升高,甚至出现脑干症状、颅神经损伤等,故预后不良<sup>[11-12]</sup>。其中多因素 Logistic 回归分析显示抽搐和意识减弱是独立危险因素,有研究发现化脓性脑膜炎患儿抽搐发作导致癫痫后遗症的相对危险度为 4.61<sup>[13]</sup>,这说明抽搐与癫痫后遗症关联性很强,而意识减弱,大多是由于网状结构功能损害而引起,因此对于临床表现为抽搐及意识减弱的患儿更应密切观察,及时干预,避免不良预后的发生<sup>[14-15]</sup>。③在实验室指标方面发现血白细胞计数、脑脊液白细胞计数、脑脊液蛋白浓度、脑脊液糖、降钙素原、CRP 均是预后不良的危险因素,说明血、脑脊液的炎症指标可提示脑损伤的严重程度<sup>[16]</sup>。而多因素 Logistic 分析显示脑脊液蛋白浓度  $>2\ 000\ mg/L$ 、脑脊液白细胞计数  $>1\ 500 \times 10^6/L$  是其独立危险因素,说明在达到这个指标时,脑损伤的程度更严重,更容易导致预后不良<sup>[17-18]</sup>。④在治疗方面 2 组均根据药敏实验使用抗菌药物,而在辅助治疗中大于 1 个月的患儿常规使用地塞米松。本研究未发现听力损害,其原因可能与本研究应用地塞米松有关。一项 Meta 分析显示,地塞米松可以降低存活患儿的听

力损害发生率,但在降低病死率及其他神经系统后遗症方面无明确作用<sup>[19-20]</sup>。

综上所述,脑脊液蛋白浓度  $>2\ 000\ mg/L$ 、脑脊液白细胞计数  $>1\ 500 \times 10^6/L$ 、抽搐、意识减弱是婴儿化脓性脑膜炎不良预后的独立危险因素。临床工作中应尽早识别存在不良预后风险的患儿,并采取充分有效监护和更为积极的治疗措施,以期在一定程度上改善患儿预后。

### 参考文献

- [1] Pietraszek-Grzywaczewska, Bernas S, Łojko P, et al. Predictive value of the APACHE II, SAPS II, SOFA and GCS scoring systems in patients with severe purulent bacterial meningitis [J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2016, 48(3):175-179.
- [2] 高洁, 杨丽, 毛雪, 等. 新生儿化脓性脑膜炎临床分析 [J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2014, 10(1):9-12.
- [3] 洪琳亮, 洪舒婷, 黄欢欢. 儿童化脓性脑膜炎近期不良预后的危险因素分析 [J]. 福建医科大学学报, 2015, 49(4):349-354.
- [4] 胡玉莲, 金二丽, 孙文. 头孢曲松钠联合地塞米松对小儿化脓性脑膜炎的疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(17):131-132.
- [5] 李清峰. 新生儿不典型化脓性脑膜炎早期常规实验室指标 13 例分析 [J]. 中国医药科学, 2014, 4(21):20-23.
- [6] 门爽. 一所区域性市级中心医院新生儿化脓性脑膜炎临床流行病学研究 [D]. 新乡:新乡医学院, 2014:32-33.
- [7] 胡月圆, 高喜容, 占彩霞, 等. 新生儿不同病原菌化脓性脑膜炎临床分析 [J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(1):13-16.
- [8] 黎焯旺. 72 例新生儿化脓性脑膜炎的临床分析 [J]. 中国医学工程, 2015, 14(3):68-69.
- [9] Wang X, Zhang X, Cao H, et al. Surgical Treatments for Infantile Purulent Meningitis Complicated by Subdural Effusion [J]. Med Sci Monit, 2015, 20(21):3166-3171.
- [10] 李杨方, 赵晓芬, 奚敏, 等. 新生儿化脓性脑膜炎病原学特征分析 [J]. 中国新生儿科杂志, 2015, 30(5):364-366.
- [11] Amara B, Boujraf S, Benzagmout M, et al. Spontaneous pneumorrhachis and transverse myelitis complicating purulent meningitis [J]. J Glob Infect Dis, 2013, 5(4):179-182.
- [12] 杨慧, 冯晋兴, 林素芳, 等. 新生儿化脓性脑膜炎 46 例临床分析 [J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2013, 10(1):18-21.
- [13] 田领. 小儿化脓性脑膜炎的临床分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(17):98-99.
- [14] 王晓阳, 胡艳东, 谢爱敏, 等. 细菌感染性患儿血清炎症因子变化与病情严重程度相关性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(17):4067-4069.
- [15] 孙增贤, 兰菊红, 张亚丽. 新生儿大肠埃希菌化脓性脑膜炎临床特点及耐药性分析 [J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(3):172-175.
- [17] 许巍, 尹苗, 霍明超, 等. 重症化脓性脑膜炎儿童血 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性 T 细胞的变化 [J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 28(9):821-825.
- [18] 李飞. 化脓性脑膜炎患儿的临床护理分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(29):222-223.
- [19] 宋颖燕, 王亚娟, 华琳, 等. 地塞米松辅助治疗小儿细菌性脑膜炎疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(16):4787-4794.
- [20] 孟慧琴, 褚新建. 化脓性脑膜炎并发视神经损伤 1 例 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 19(12):2044-2045.

( 本文编辑:谢飞凤)

收稿日期:2016-09-16