

## · 病例报告 ·

## 婴儿流行性脑脊髓膜炎并发硬膜下积液一例

车鑫仁 刘艳 王骏 顾雯雯 江伟 杜渐 张小平 张学潮 王婧 许玉洋 杨瑛莹 谢启新 卢肇骏  
谷林涛

杭州市疾病预防控制中心免疫预防所, 杭州 310021

通信作者: 刘艳, Email: smileforever81@126.com

【关键词】脑脊髓炎; 脑膜炎奈瑟菌; B 群; 硬膜下积液; 流行病学

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20230704-00099

流行性脑脊髓膜炎(简称流脑)是脑膜炎奈瑟菌(*Neisseria meningitidis*, Nm)感染引起的急性呼吸道传染病,常在冬春季发病和流行<sup>[1]</sup>。近年来,杭州市流脑发病维持在较低水平,主要以散发为主,A 群、C 群、B 群、W135 群 Nm 均有出现过。杭州市 2018—2020 年正常人群 Nm 抽样调查显示人群总体携带率为 1.02%,B 群占 25%,此次报告的流脑病例为 B 群 Nm 引起的婴儿硬膜下积液病例近年未见,应引起重视。现将该病例的流行病学调查结果和实验室结果报告如下。

### 一、病例资料

患儿,男,4 月龄,足月顺产,目前体重 3.3 kg,发育正常,患儿既往体健,已接种卡介苗、2 针乙型肝炎疫苗、2 针脊髓灰质炎灭活疫苗、2 针百白破疫苗,流脑疫苗暂未达到接种年龄;否认有家族遗传病,否认家中亲属有类似疾病。现暂住于杭州市钱塘区外公外婆租住地。父母在浙江衢州上班,2023 年 2 月 5 日后未与患儿见面。患儿于 2023 年 3 月 26 日开始无明显诱因下开始出现发热(体温最高 40.4 ℃)、精神软,前囟隆起,无呕吐,当日前往杭州市第九人民医院就诊。入院查体患儿意识清醒,皮肤无瘀点、瘀斑,克氏征、布氏征均阴性。3 月 26 日头颅 CT 显示:两侧额颞部硬膜下间隙增宽。予头孢曲松、万古霉素、美罗培南、小剂量地塞米松静滴,甘露醇降颅压,复方甘草酸苷护肝治疗,期间患儿体温逐渐下降。3 月 29 日血培养及脑脊液培养均显示 Nm 阳性。4 月 3 日再次出现发热。4 月 5 日头颅 MRI 显示硬膜下积液增多。予利奈唑胺、青霉素、美罗培南、头孢曲松治疗后,患儿体温仍反复,前囟仍隆起。4 月 11 日脑脊液及血培养 5 d 后无细菌生长。4 月 13 日,行硬膜下穿刺放液,放出约 40 mL 液体。4 月 13 日,头颅 MRI 与 4 月 5 日结果相仿,患儿仍有发热及前囟隆起。后于 2023 年 4 月 14 日转至浙江省浙江大学医学院附属儿童医院(滨江院区)治疗。转院后 4 月 14—18 日予美罗培南、

罗氏芬泵注抗感染,患儿仍反复高热,头颅影像学提示硬膜下积液,排除手术禁忌症后于 4 月 18 日行双侧硬膜下积液钻孔冲洗引流术,术后 4 月 18 日至 5 月 16 日继续美罗培南联合罗氏芬抗感染,甘露醇降压,补液、雾化等对症处理,后情况好转于 5 月 16 日出院,出院时患儿一般情况可。

3 月 26 日脑脊液生化显示:脑脊液总蛋白 1 453 mg/L,葡萄糖 0.8 mmol/L,潘氏试验++,白细胞计数  $2.160 \times 10^6/L$ ,中性粒细胞百分比 70%,淋巴细胞百分比 10%。3 月 29 日血培养及脑脊液培养结果均显示 Nm 阳性。Nm 药敏结果显示:对氯霉素、美罗培南、头孢噻肟、头孢曲松敏感,对环丙沙星、复方磺胺甲噁唑耐药。4 月 1 日血常规+CRP:白细胞  $8.62 \times 10^9/L$ ,淋巴细胞百分比 23.8%,中性粒细胞百分比 64.6%,CRP 10.03 mg/L。4 月 3 日血常规未见好转。4 月 4 日脑脊液生化:脑脊液总蛋白 446.58 mg/L,氯 118.6 mmol/L,葡萄糖 2.92 mmol/L,潘氏试验+,白细胞计数  $190 \times 10^6/L$ ,中性粒细胞百分比 6%,淋巴细胞百分比 92%。4 月 14 日血常规:白细胞  $13.10 \times 10^9/L$ ,淋巴细胞百分比 42.5%,中性粒细胞百分比 47.8%,中性粒细胞绝对值  $6.26 \times 10^9/L$ ,血红蛋白 95 g/L,血小板计数  $555 \times 10^9/L$ ,超敏 C 反应蛋白 20.91 mg/L。4 月 17 日免疫球蛋白+补体测定:免疫球蛋白 M1.25 g/L,视黄醇结合蛋白 21.7 mg/L。细胞因子流式测定:IL-10 8.1 pg/mL。4 月 18 日 CD 检测:CD4 23.25%,CD8 24.15%,其他无殊。4 月 28 日脑脊液检查:无色,清晰,潘氏试验+,白细胞  $138.0 \times 10^6/L$ ,单核细胞 98.0%,多核细胞 2.0%,其他指标阴性。一般真菌+真菌涂片检查(脑脊液):未找到真菌,涂片未找到细菌。5 月 3 日再次脑脊液培养 5 d 后未见真菌、细菌生长。5 月 11 日脑脊液生化:腺苷脱氢酶 0.1 U/L,乳酸脱氢酶 16 U/L,肌酸激酶 2 U/L,葡萄糖 2.26 mmol/L,氯 124.7 mmol/L,微量总蛋白 285.2 mg/L。脑脊液检查:无色,清晰,潘氏试验+(弱阳性),白细胞数  $36.0 \times$

10<sup>6</sup>/L,单核细胞 98.0%,多核细胞 2.0%,其他阴性。

3月29日杭州市疾病预防控制中心对第九人民医院培养的 Nm 进行生化检测及鉴定复核,确定样本菌株为 B 群 Nm。3月29日,采集与患儿共同居住密切接触者咽拭子 6 人共 6 份,Nm 培养均阴性。

对病家和患儿活动的公共场所进行通风、消毒等综合防治处理。Nm 分型鉴定结果未出之前对全社区 6 月龄以上儿童进行流脑疫苗查漏补种,建议尽量进行多价流脑疫苗补种。对患儿所在街道开展病例搜索及密切接触者调查工作,与患儿共同生活及密切接触人员进行预防性服药,服用头孢克肟胶囊,每次 0.1 g,2 次/d,连服 7 d。在患儿所在街道开展健康教育工作,宣传流脑疾病及预防接种相关知识,避免舆情发酵。

## 二、讨论

2007 年中国将流脑多糖疫苗纳入国家免疫规划,至 2009 年流脑发病率降至 0.05/10 万以下<sup>[2]</sup>,发病数明显下降。杭州市流脑发病情况与全国趋势一致,病例处于散发状态。中国目前暂没有引入或研制出 B 群流脑的疫苗,B 群 Nm 虽未见明显流行,但在 20 世纪 90 年代 B 群病例数量所占比例一度超过 30%<sup>[3]</sup>。B 群流脑患者年龄小,1 岁以下儿童中的致病率最高<sup>[4]</sup>,且病情凶险,并发症多,预后差。

本病例特点为发病年龄小,起病急,表现为反复发热,长时间持续硬膜下积液。近年来中国由于流脑病例少,病例及治疗报道相对较少,并发硬膜下积液病例近几年也未见<sup>[5-7]</sup>。与 A 群流脑患者相比,B 群流脑患者更容易并发硬膜下积液<sup>[8]</sup>,发病机制不明确,有待研究。硬膜下积液多伴有前凶膨隆,颅内压升高,持续发热等症状,治疗上除全身大剂量抗生素治疗外,定期手术或穿刺排脓,对减轻症状及治疗起到一定的作用。患儿入院后,长时间反复发热,虽未找到明确原因,但根据 4 月 16 日检查双侧额顶部硬膜下积液伴脑膜增厚,提示脑膜炎可能。后来多次脑脊液及血液培养未发现真菌或细菌生长,不排除治疗用药影响检测结果的可能。目前全球范围内脑膜炎奈瑟菌对磺胺类药物耐药普遍,对青霉素最低抑菌浓度有所升高,氯霉素暂无耐药报道<sup>[9]</sup>,一般抗菌用药效果好,因此流脑菌株培养、检测、鉴定的脑脊液或血液采样应尽量保证在应用抗菌药物治疗前采集,做到早发现、早诊断、早治疗,尽早足量应用敏感并能透过血脑屏障的抗菌药物针对病原治疗。本病例 Nm 药敏试验结果显示对环丙沙星、复方磺胺甲噁唑耐药,这与海南<sup>[9]</sup>、广东<sup>[10]</sup>耐药结果类

似,提示在治疗 B 群 Nm 引起的流脑早期用药上要避开上述药物,选择相对敏感的抗生素。同时,有研究表明病例菌株和健康人群菌株中均发现对青霉素的敏感性降低<sup>[11]</sup>,应该引起高度重视。

本调查中也发现不足:传染来源不明,患者的密切接触者中未能查到 B 群 Nm 携带,这使得本次感染的传染源未能找到,虽然后续暂未发现相关病例,但可能存在的携带者仍具有一定的隐患。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 车鑫仁:研究设计、文章撰写;刘艳、王骏、杜渐:文章审阅,工作支持;顾雯雯、江伟、张小平、张学潮、王婧、许玉洋、杨瑛莹、谢启新、卢肇骏、谷林涛:数据采集和分析,收集资料

## 参 考 文 献

- [1] 王晓娟,曹琰,赵勇,等. 脑膜炎球菌疫苗及相关问题探讨[J]. 中国生物制品学杂志, 2020, 33(2): 235-237. DOI: 10.13200/j.cnki.cjb.002997.
- [2] 文海蓉,廖征,张艳霞,等. 脑膜炎球菌疫苗的免疫策略探讨[J]. 职业与健康, 2016, 32 (19): 2729-2732. DOI: 10.13329/j.cnki.zyyjk.2016.0858.
- [3] 胡绪敬. 流行性脑脊髓膜炎的流行病学监测与预防[J]. 中国计划免疫, 2001, 7(5): 300-303. DOI: 10.3969/j.issn.1006-916X.2001.05.028.
- [4] 王婷婷,任涛,唐秀丽,等. B 群脑膜炎球菌疫苗研究进展[J]. 国际生物制品学杂志, 2015, (4): 177-180. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4211.2015.04.006.
- [5] 张惠民,殷毓衡. 小儿流行性脑脊髓膜炎并发症 60 例分析[J]. 西安交通大学学报(医学版), 1989, 10(4): 366-368.
- [6] 刘晋生,蒋宇,杨世杰,等. 猪肾上腺皮质提取物的抗炎作用[J]. 白求恩医科大学学报, 2001, 27(6): 608-610. DOI: 10.3969/j.issn.1671-587X.2001.06.013.
- [7] 马云,沈叙庄,杨永弘,等. 102 例 B 群流行性脑脊髓膜炎临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2003, 21(8): 461-463. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2003.08.005.
- [8] 李兰娟. 传染病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2019.
- [9] 王少玲,李丹丹,黄雅靖,等. 海南省 12 株脑膜炎奈瑟菌分型与耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2017, 44(10): 1855-1858, 1866.
- [10] 陆喜颜,刘美真,陈经雕,等. 12 种抗菌药物对广东省不同血清群脑膜炎奈瑟菌敏感性分析[J]. 华南预防医学, 2013, 39(3): 49-52.
- [11] 贾肇一,何宝花,王颖童,等. 河北省 B 群脑膜炎奈瑟菌药物敏感性及其分子分型分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2014, 9(1): 65-67. DOI: 10.13350/j.cjpb.140116.

(收稿日期:2023-07-04)