

本文引用:于荣,王凤英,丁建平.妊娠合并中枢神经系统感染10例临床分析[J].新乡医学院学报,2016,33(8):707-709. DOI:10.7683/xyxyxb.2016.08.016.

【临床研究】

妊娠合并中枢神经系统感染10例临床分析

于荣¹,王凤英¹,丁建平²

(1.首都医科大学附属宣武医院妇产科,北京 100053;2.首都医科大学附属宣武医院神经内科,北京 100053)

摘要: **目的** 总结妊娠合并中枢神经系统(CNS)感染患者的临床特征、影像学改变和脑脊液特点,探讨妊娠合并CNS感染的孕期诊断及治疗方法。**方法** 回顾性分析2010年1月至2015年1月在北京首都医科大学附属宣武医院检查并治疗的10例妊娠合并CNS感染患者的临床资料,分析其孕期诊断、治疗、分娩及产后管理。**结果** 10例妊娠合并CNS感染患者,初产妇9例,经产妇1例;年龄21~33岁,发病孕周为8⁺~34周,妊娠期间死亡1例,合并妊娠期糖尿病1例,胎膜早破1例,早产1例。全身麻醉下行子宫下段剖宫产术4例,自然分娩1例,人工流产2例,中期引产2例。5例新生儿存活。**结论** 妊娠合并CNS感染一旦发生,会危及生命中枢,病死率及致残率很高,严重威胁母婴生命安全;但在产科医生、神经外科、神经内科、儿科及麻醉科医师的密切协作下,能最大限度地争取良好的妊娠结局。

关键词: 中枢神经系统;感染;脑脊液;妊娠

中图分类号: R714.259 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2016)08-0707-03

Clinical analysis of pregnancy complicated with central nervous system infection in ten cases

YU Rong¹, WANG Feng-ying¹, DING Jiang-ping²

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; 2. Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

Abstract: **Objective** To summarize the clinical features, imaging and cerebrospinal fluid characteristics of several cases of pregnancy complicated with central nervous system infection, and to discuss the diagnosis and treatment of pregnancy complicated with central nervous system infection during pregnancy. **Methods** The clinical data of ten cases of pregnancy complicated with central nervous system infection in Xuanwu Hospital, Capital Medical University from January 2010 to January 2015 were analyzed retrospectively. The diagnosis and treatment during pregnancy, childbirth and postnatal management were discussed. **Results** There were 9 cases of primipara and 1 case of maternal in the 10 cases of pregnancy complicated with central nervous system infection. The age of them was 21-33 years old. Incidence of gestational week was 8⁺-34 weeks. One case died during pregnancy, one patient combined with gestational diabetes mellitus, one case was premature rupture of membra, one case was induction of labour in second trimester. Five cases of neonatus survived. **Conclusions** Once pregnancy complicated with central nervous system infection occurred, its clinical manifestations is critically, the rate of mortality and disability is high, it has serious threat to maternal and child safety. But under the effort of the obstetricians, neurosurgery, neurology, pediatric anesthesiologists, good pregnancy outcomes will be had.

Key words: central nervous system; infection; cerebrospinal fluid; pregnancy

中枢神经系统(central nervous system, CNS)是一个较“密闭”而有其自身内部动态平衡的系统。在正常生理情况下,由于血脑屏障(blood brain barrier, BBB)和血-脑脊液屏障的存在,可以限制血液中的各类致病因子进入CNS,故其感染的发病率明显低于身体其他部位。但是,一旦发生感染^[1],CNS的免疫功能低下,使炎症局限的能力差,致使其临床表现危重,致残率、致死率极高^[2]。根据感染侵犯

的部位可分为2类:(1)凡感染仅累及软脑膜者称为脑膜炎;(2)病原体侵犯脑实质引起炎症反应者称为脑炎。妊娠合并CNS感染是临床中较为罕见的并发症,表现特征复杂,且早期难以获得病原学结果,大多数患者是通过临床特点进行确诊,诊断及治疗均非常困难。本研究通过对首都医科大学附属宣武医院妊娠合并颅内感染病例的分析,为临床医生对妊娠合并颅内感染疾病诊治提供宝贵的临床经验及依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 首都医科大学宣武医院2010年1

月至2015年1月收治10例妊娠合并CNS感染患者,年龄20~41岁,排除收录资料不全及无头颅核磁共振图像(magnetic resonance imaging, MRI)及脑脊液检查者,10例妊娠合并CNS感染病例中病毒性脑炎5例,化脓性脑膜脑炎合并脑脓肿3例,结核性脑膜炎1例,结核性脑炎1例。初产妇9例,经产妇1例。年龄21~33岁,发病孕周为8⁺~34周,8例为初产妇,2例为经产妇,临床表现以发热伴头疼为主,个别妊娠患者可能出现癫痫发作或者抽搐、意识不清。MRI检查4例未出现明显异常,6例均显示出不同程度脑部病变。脑脊液检查显示,脑脊液压力80~300 mmH₂O(1 mmH₂O=0.009 81 kPa),白细胞(18~1 700)×10⁹,氯化物90~120 mmol·L⁻¹。

1.2 治疗方法 5例病毒性脑膜炎的妊娠患者均给予抗病毒治疗;其中1例由于癫痫持续状态经镇静、降颅压、抗癫痫治疗;2例结核性脑膜炎患者其中1例合并左侧胸腔积液、体外受精受孕经异烟肼+利福平+吡嗪酰胺治疗;1例结核性脑膜脑炎、脑积水、脑梗死、左侧中枢性偏瘫,经异烟肼+乙胺丁醇+吡嗪酰胺治疗以及脑室穿刺引流手术治疗后于34周臀位早破水采取剖宫产;3例化脓性脑膜脑炎合并脑脓肿的妊娠患者均给予万古霉素以及3代头孢的联合抗炎方式,其中1例合并硬膜下脓肿、周围性面瘫、肺部感染、妊娠期糖尿病还采用了置管引流+去骨板减压术手术治疗,于38周行剖宫产;1例妊娠患者合并硬膜下脓肿、脑脓肿偏瘫除给予万古霉素+美罗培南+依替米星抗炎治疗+对症退烧+抗凝治疗,初次行脑脓肿清除术,第2次行置管引流+去骨板减压术治疗,最终于37周剖宫产;1例患者合并右侧额颞硬膜下脓肿、脑疝、多发脑脓肿除采用头孢曲松钠抗炎+甘露醇+丙戊酸钠抗癫痫+对症退烧治疗外还行相应手术治疗,初次行右颞钻孔硬膜下脓肿引流术,第2次因昏迷加重急诊开颅行脓肿清除术+去骨瓣减压术,最终该患者于37周行剖宫产。

1.3 疗效判断标准 疗效分为痊愈、好转、无效及死亡。其判断标准^[3]为:(1)痊愈:临床症状和体征完全消失,腰椎穿刺脑脊液检查正常;(2)好转:临床症状和体征明显减轻,腰椎穿刺脑脊液检查结果明显好转,但尚未完全恢复正常;(3)无效:经治疗临床症状无改善或加重,腰椎穿刺检查无变化或加重;(4)死亡。

2 结果

痊愈5例,好转4例,妊娠期间死亡1例。合并妊娠期糖尿病1例。胎膜早破1例,早产1例。全

身麻醉下行子宫下段剖宫产术4例,自然分娩1例,人工流产2例,中期引产2例。新生儿存活5例,阿氏评分均为10分。

3 讨论

对妊娠合并CNS感染进行早期诊断和治疗是挽救生命、减少后遗症的关键,由于几种脑炎发病时症状相似,故鉴别诊断尤为重要。

SHERIFF等^[4]报道妊娠妇女有26.2%~37.4%存在潜伏性结核菌感染,特别是应用体外受精技术受孕的,促排卵、胚胎移植后及体外试验可导致免疫系统变化,机体潜存的、静止的结核菌复燃,导致结核病复发。本研究中1例体外受精技术受孕患者,由于起病隐匿症状不典型,诊疗延误至引产。妊娠合并结核患者中早产率、新生儿病死率明显增加^[5]。诊断标准为在脑脊液培养或抗酸杆菌涂片中发现结核杆菌、有脑膜炎临床表现,并有一个或多个以下证据^[6]:(1)颅脑CT/MRI扫描符合结核性脑膜炎表现;(2)胸片/胸部CT检查符合活动性肺结核表现;(3)抗结核治疗反应良好;(4)近期密切的结核接触史。脑脊液氯化物浓度是影响结核性脑膜炎近期预后后的独立危险因素,尤其是过低的氯化物浓度预示着预后不良。工作中培养阳性率更低,且培养时间长^[7-8],所以临床上只要患者临床症状、体征及实验室检查高度提示本病,应立即开始抗结核治疗。

对本研究中5例病毒性脑炎进行脑脊液检查是确诊的金标准:(1)病毒性脑膜炎、脑炎脑脊液改变较轻,CNS感染性疾病只有脑膜受到侵犯时脑脊液才可改变;(2)化脓性脑膜炎以细菌感染为主;(3)结核性脑膜炎具有相同的机制。乳酸脱氢酶是葡萄糖的代谢产物,化脓性脑膜炎和结核性脑膜炎患者的乳酸脱氢酶水平明显升高,其机制与葡萄糖的代谢有密切关系^[9-11]。CT和MRI仅有定位定性的辅助意义,对于妊娠合并CNS感染的患者首选MRI,可以发现一些微小病灶及早期病变,分辨脑脓肿和囊性新生物、感染性和非感染性硬膜下积液等的不同。对于放弃胎儿或者躁动不合作的患者或者怀疑有钙化灶的病变,可选用CT检查^[12]。选择药物时要求选用容易透过BBB的药物,且对颅内的非细菌性感染患者应快速确诊减少不必要的检查和抗生素使用,从而减少费用及缩短住院时间^[13]。脑脓肿保守治疗无效则要手术治疗:穿刺引流和开颅脓肿切除。本研究中1例患者因脓肿加重,导致昏迷急诊开颅行脓肿清除术+去骨瓣减压术后,患者的炎症感染症状已经消退,脑膜刺激征已经消失,血象改变已有好转,脑脊液内中性粒细胞已为单核细胞所替

代,这均表示脓肿已经局限化,手术治疗的时机到来^[14-16]。糖皮质激素可使毛细血管通透性恢复正常而降低病灶周围水肿,也可使 BBB 的通透性正常化使得抗生素进入感染脑组织减少,抑制脓肿壁胶原沉着^[17],脓肿包膜形成延迟。早期、足量给予抗病毒治疗是治疗病毒性脑炎的关键,直接影响患者的预后和生存质量^[18]。现有研究针对妊娠后免疫功能受损的基础上,采用静脉注射人免疫球蛋白治疗早期妊娠合并病毒性脑膜炎取得了较好的效果^[19-20]。

妊娠合并 CNS 感染患者急性期要以抢救孕产妇生命,在选择药物及辅助检查时,要尽可能地降低对胎儿损害,终止妊娠时对于患者的生命体征、并发症、后遗症等情况进行评估,选择相应分娩方式。

参考文献:

- [1] 刘远志,陈兵刚,丁渭,等. 合并 CNS 机会性感染患者的中枢 HIV-1 载量和变异性增高[J]. 首都医科大学学报,2014,35(1):81-86.
- [2] 宋凤丽,张玉林,乔录新,等. 中国 HIV-1 感染人群神经认知损害初步筛查[J]. 首都医科大学学报,2012,33(5):610-615.
- [3] 徐明,石广志,唐明忠,等. 1997-2010 年某院神经外科患者脑脊液分离菌及其耐药性研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2012,6(3):202-208. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2012.03.007.
- [4] MENZIES D,AL JAHDALI H,AL OTAIBI B. Recent developments in treatment of latent tuberculosis infection[J]. *Indian J Med Res*,2011,133(3):257-266.
- [5] SHERIFF F G,MANJI M P,MANJI M P,et al. Latent tuberculosis among pregnant mother in a resource poor setting in Northern Tanzania:a cross-sectional study[J]. *BMC Infect Dis*,2010,7(10):52-58.
- [6] 陈劲松,郑建明,黄文天,等. 结核性脑膜炎与新型隐球菌脑膜炎的鉴别诊断[J]. 中外医学研究,2015,13(4):12-14.
- [7] 姜涛,张爱武,方燕南,等. MRI 及脑脊液分析在 CNS 感染鉴别中的作用[J]. 中华神经医学杂志,2014,13(1):76-79.
- [8] 唐神结,高文. 临床结核病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:402-418.
- [9] WHITE K,OSTROWSKI K,MALONEY S,et al. The utility of cerebrospinal fluid parameters in the early microbiological assessment of meningitis[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*,2012,73(1):27-30.
- [10] GILL P,COATSWORTH N R,GUNDARA J S,et al. Tuberculosis;experience in a low endemic area Australian tertiary hospital[J]. *World J Surg*,2013,37(5):984-990.
- [11] HERTEL V,SCHICK B. Diagnosis and treatment of frontobasal cerebrospinal fluid fistulas[J]. *Laryngo Rhinootologie*,2012,91(9):585-597.
- [12] PEZZULLO J A,TUNG G A,MUDIGONDA S,et al. Diffusion-weighted MR imaging of pyogenic ventriculitis[J]. *AJR Am J Roentgenol*,2003,180(1):71-75.
- [13] 马国奋,柯俊龙,陈海坤. 脑脊液检查在颅内感染鉴别诊断中的应用[J]. 中国医师杂志,2014,16(7):986-988.
- [14] TAKESHITA M,KAGAWA M,IZAWA M,et al. Current treatment strategies and factors influencing outcome in patients with bacterial brain abscess[J]. *Acta Neurochir (Wien)*,1998,140(12):1263-1270.
- [15] TAKESHITA M,KAWAMATA T,IZAWA M,et al. Prodromal signs and clinical factors influencing outcome in patients with intraventricular rupture of purulent brain abscess[J]. *Neurosurgery*,2001,48(2):310-317.
- [16] CHOUDHARI K A. Prodromal signs and clinical factors influencing outcome in patients with intraventricular rupture of purulent brain abscess[J]. *Neurosurgery*,2001,49(2):481-483.
- [17] Kamei S. Trends in the management of herpes simplex encephalitis[J]. *Rinsho Shinkeigaku*,2006,46(11):950-953.
- [18] KIMBERLIN D W. Management of HSV encephalitis in adults and neonates[J]. *Herpes*,2007,14(1):11-16.
- [19] VISENTIN S,MANARA R,MILANESE L,et al. Early primary cytomegalovirus infection in pregnancy:maternal hyperimmunoglobulin therapy improves outcomes among infants at 1 year of age[J]. *Clin Infect Dis*,2012,55(4):497-503.
- [20] BALLOW M. The IgG molecule as a biological immune response modifier:mechanisms of action of intravenous immune serum globulin in autoimmune and inflammatory disorders[J]. *J Allergy Clin Immunol*,2011,127(2):315-323.

(本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)