

【临床研究】

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积脓引流术,第 2 次因昏迷脓肿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,抑制脓肿壁胶原质沉着^[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 Infection 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)