

儿童社区获得性细菌性脑膜炎诊断与治疗专家共识

中华医学会儿科学分会神经学组

通信作者:尹飞,中南大学湘雅医院儿科,长沙 410008, Email: yf2323@hotmail.com;

蒋莉,重庆医科大学附属儿童医院神经内科 400014, Email: dr_jiangli@hotmail.com;

秦炯,北京大学人民医院儿科 100044, Email: qinjiong@263.net

Expert consensus on diagnosis and treatment of community acquired bacterial meningitis in children

The Subspecialty Group of Neurology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association

Corresponding author: Yin Fei, Department of Pediatrics, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China, Email: yf2323@hotmail.com; Jiang Li, Department of Neurology, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China, Email: dr_jiangli@hotmail.com; Qin Jiong, Department of Pediatrics, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China, Email: qinjiong@263.net

【摘要】 细菌性脑膜炎是儿童常见的中枢神经系统感染性疾病,目前国内在其抗菌药物选择、停药指征及糖皮质激素应用等多方面存在争议。为规范本病的诊断、治疗和随访,本共识对细菌性脑膜炎流行病学、病原学、临床表现和实验室检查进行总结和归纳,提出了儿童细菌性脑膜炎的诊断流程。在抗菌药物的选择、用药时机、经验治疗、疗程和停药指征等多个方面进行建议,并根据病情变化调整治疗策略。同时对对症支持治疗、并发症处理和长期随访方面也制定了对策。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.08.003

细菌性脑膜炎是儿科常见的急性中枢神经系统感染性疾病,是儿童感染性疾病中病死率较高的疾病之一,幸存者中 30%~50% 遗留永久性神经系统后遗症^[1]。根据典型的临床表现和实验室检查,儿童细菌性脑膜炎的临床诊断并不困难,但国内在细菌性脑膜炎的抗菌药物选择、停药指征、糖皮质激素使用及腰椎穿刺复查等方面尚存在争议,远期随访与发达国家相比存在一定差异,缺乏可操作性的流程和规范。中华医学会儿科学分会神经学组为此成立专家组,由核心专家提出儿童社区获得性细菌性脑膜炎诊断与治疗共识的基本原则,经全国 45 个单位共 70 名专家历时 1 年余,反复多次讨论和修改,形成儿童社区获得性细菌性脑膜炎的诊断与治疗专家共识,以提高我国儿科及相关专业临床医师对本病的规范化诊断与治疗水平。

本共识主要针对 1 月龄至 18 岁儿童社区获得性细菌性脑膜炎,未涉及异常免疫状态儿童和医源相关的儿童细菌性脑膜炎。

一、流行病学

儿童细菌性脑膜炎的发生与年龄相关,多发生

在 5 岁以内,尤其是婴幼儿^[2]。2006—2009 年,中国疾病预防控制中心牵头对我国 4 省近 2 000 万人的流行病学调查数据显示,人群总体发病率为 (1.84~2.93)/100 000,5 岁以下儿童发病率为 (6.95~22.30)/100 000^[3]。美国疾病预防控制中心的调查数据亦显示,细菌性脑膜炎发病率随着年龄增长逐步降低,<2 月龄为 80.69/100 000; 2~23 月龄为 6.91/100 000; 2~10 岁为 0.56/100 000; 11~17 岁为 0.43/100 000^[4]。细菌性脑膜炎发病的高危因素包括免疫缺陷或免疫功能抑制,外伤性或先天性解剖结构缺陷(如皮毛窦、脑脊液耳漏或鼻漏等),营养不良,未接种相关疫苗等。近期有呼吸道或邻近器官(耳道和鼻窦)的感染、脑膜炎高发地区旅行史、与细菌性脑膜炎密切接触者,患病概率增加^[5]。

二、病原学

细菌性脑膜炎的病原与患儿的年龄、免疫功能和地区有关。随着疫苗的普及,脑膜炎奈瑟菌及流感嗜血杆菌所致脑膜炎发病率显著下降;肺炎链球菌性脑膜炎的发生率亦有所下降^[5]。目前国内儿童细菌性脑膜炎病原学检出阳性率低,在不同地区

明确病原菌的脑膜炎中,较常见的病原菌为肺炎链球菌、B族溶血性链球菌和大肠埃希菌。其他病原菌如肠球菌、金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、表皮葡萄球菌、鲍曼不动杆菌等亦有报道。细菌性脑膜炎常见的病原随年龄变化而不同:1~3月龄,常见病原为大肠埃希菌、B族溶血性链球菌、肺炎链球菌;>3月龄,肺炎链球菌最为常见,且随年龄增大所占比例逐渐增高,其他病原如流感嗜血杆菌和金黄色葡萄球菌常见于3~6岁组,脑膜炎奈瑟菌和李斯特菌则多见于6岁以上儿童^[2,6-11]。免疫功能低下的患儿,除肺炎链球菌和大肠埃希菌外,易发生少见病原菌引起的脑膜炎,如金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、凝固酶阴性葡萄球菌、单核细胞增生李斯特菌等。值得注意的是随着时代变迁、抗菌药物的广泛应用,在不同国家与地区、不同等级医院、社区获得性感染与院内获得性感染等不同情况下,脑膜炎病原细菌的药物敏感性差异较大。中国儿童感染性疾病病原学及细菌耐药监测协作组对儿童肺炎链球菌脑膜炎的多中心研究显示,肺炎链球菌脑膜炎分离株对万古霉素、利奈唑胺、莫西沙星及氧氟沙星、利福平完全敏感;对左氧氟沙星(99.3%)、氯霉素(92.9%)、厄他培南(84.6%)敏感度高;对头孢曲松(48.4%)、头孢噻肟(40.0%)及美罗培南(38.0%)中等敏感;对青霉素(19.6%)、克林霉素(16.7%)、红霉素(4.2%)敏感度低,头孢曲松、头孢噻肟及美罗培南药敏尚存在药敏中介率,分别为37.6%、38.2%及46.0%^[12]。在国内儿童肺炎链球菌脑膜炎的其他研究中,尚无对万古霉素和利奈唑胺耐药菌株的报道^[2,7-11,13-14]。2005—2014年中国细菌耐药监测网(China Antimicrobial Surveillance Network, CHINET)监测报告脑脊液分离株中产超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum beta-lactamases, ESBLs)大肠埃希菌检出率为61.7%(包括成人与儿童),对头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟、头孢哌酮和(或)舒巴坦、美罗培南的耐药率分别为76.7%、34.7%、35.0%、8.0%和2.7%^[15];在儿童细菌性脑膜炎中,大肠埃希菌对头孢噻肟、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟的耐药率也已分别达到20.0%~69.0%、14.2%~78.6%、14.3%~53.4%、13.3%~66.6%,并出现对美罗培南耐药的菌株^[7-11,16-19]。细菌脑膜炎分离株对抗菌药物中度敏感度也不低,由于血脑屏障作用,优先选择敏感的抗菌药物,不建议选择中度敏感度的抗菌药物。

三、临床表现和实验室检查

(一)临床表现

细菌性脑膜炎大多急性起病,临床上常出现感染中毒貌、颅内压增高症状和脑膜刺激征。可表现为发热、精神状态和意识改变、呕吐、颈项强直、惊厥发作和局灶性神经功能障碍^[20];在严重颅内压增高时,可有血压升高、心动过缓和呼吸困难等;出现皮疹、淤斑和紫癜常提示脑膜炎奈瑟菌感染。婴幼儿细菌性脑膜炎临床表现缺乏特异性,可表现为低体温、惊厥、前囟饱满紧张、激惹、意识改变等,但头痛、呕吐、颈项强直等表现不典型,而且脑膜刺激征常缺失^[20]。需要强调的是,对于幼儿患者,不能因为没有典型的临床症状和(或)体征即排除细菌性脑膜炎的诊断,还需依赖脑脊液的检测。

细菌性脑膜炎患儿在有效抗菌药物治疗48~72 h后,体温不退或体温下降后再升高;或一般症状好转后又出现意识障碍、惊厥、前囟隆起、头围增大、颅压增高等症状,需警惕并发硬膜下积液、积脓、积血、脑积水可能;头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)或CT增强见脑室管膜、脉络丛强化需考虑脑室管膜炎,确诊依靠脑室穿刺。

(二)实验室检查

1. 脑脊液检查:脑脊液检查是细菌性脑膜炎的主要诊断依据^[20]。(1)细菌性脑膜炎的典型脑脊液变化为外观浑浊,压力增高,蛋白升高,糖低或脑脊液与外周血糖比值下降。白细胞计数增多,常高于 $1\ 000\times 10^6/L$,但也可低于 $100\times 10^6/L$,分类以多核细胞占优势。病程早期或使用抗菌药物治疗后脑脊液可呈不典型改变。(2)未经抗菌药物治疗患儿脑脊液培养阳性率为70%~85%,但腰椎穿刺前已经接受抗菌药物治疗者,阳性率明显降低。在国内的多项研究中,病原菌培养阳性率为25.6%~33.6%^[7-8]。(3)脑脊液涂片是一种快速病原诊断方法,脑脊液离心后取沉渣镜检,有助提高阳性率,可以判别革兰阳性与阴性菌、球菌与杆菌。(4)脑脊液PCR检测技术受抗菌药物治疗的影响相对较小、检查耗时短,尤其适用于腰椎穿刺前使用了抗菌药物的患儿,但检测时需特别注意除外污染菌和皮肤定植菌的存在。(5)高通量测序能捕捉到常规检验方法难以发现的细菌以及其他少见病原体,可能成为一项重要的病原体辅助检测手段,但其阳性率、假阳性率和假阴性率仍有待大样本研究证实。

2. 外周血培养:血培养对于确定细菌性脑膜炎致病菌和筛选敏感抗菌药物有重要意义。如果检

查前使用了抗菌药物,总体阳性率可显著下降。

3. 外周血常规及炎性标志物:外周血白细胞计数增高、分类以多核细胞为主。C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和降钙素原(procalcitonin, PCT)水平明显升高有助于区分细菌性与病毒性脑膜炎^[21-22]。

四、影像学检查

颅脑 CT 及 MRI 平扫+弥散及增强扫描有助于了解颅内病变情况,发现并发症;必要时进行鼻窦及颅底高分辨 CT,脊髓 MRI 平扫增强扫描有助于明确是否合并其他基础疾病,如脑脊液鼻漏及耳漏、局部窦道、骨质破坏、中耳胆脂瘤、脊髓内胆脂瘤合并感染等。

五、诊断流程和鉴别诊断

1. 诊断流程:对于临床怀疑细菌性脑膜炎患儿,按图 1 流程诊断评估。

2. 评估是否存在并发症:细菌性脑膜炎并发症发生率高,包括硬膜下积液或积脓、听力障碍、脑积水、脑血管病变、抗利尿激素分泌异常综合征、脑室管膜炎和静脉窦血栓形成等。

3. 鉴别诊断:细菌性脑膜炎主要和病毒性脑膜炎、隐球菌脑膜炎、结核性脑膜炎等颅内感染相鉴别;当患儿临床以抽搐和精神症状为主要改变时,还需要和自身免疫性脑炎、代谢性脑病相鉴别;当出现颅内多发病灶、肉芽肿样改变时,需要和中枢神经系统脱髓鞘疾病、肿瘤性疾病、寄生虫病等相鉴别;还需与无菌性脑膜炎鉴别。

六、疑似或确诊儿童社区获得性细菌性脑膜炎的治疗策略

(一)抗菌药物治疗

1. 抗菌药物开始使用的时机:疑似细菌性脑膜炎时,建议入院后 1 h 内静脉应用足剂量、易透过血脑屏障、具有杀菌作用的抗菌药物。特别强调及时完成血和脑脊液培养;如果有任何原因使腰椎穿刺延迟,包括影像学检查,即使尚未明确诊断,在行血培养后,对疑似患儿也应立即开始经验性抗菌药物治疗。

2. 抗菌药物的初始经验治疗和调整:抗菌药物的选择要从患儿年龄、细菌入颅途径、颅外感染灶、该地区脑膜炎常见细菌谱几个方面综合判断可能的致病细菌,并考虑这些社区获得细菌的耐药情况,作出合理选择,经验性治疗阶段可联合应用抗菌药物。考虑到我国肺炎链球菌常见,该菌脑膜炎型的青霉素和头孢菌素药敏折点高,脑膜炎型菌株

对青霉素和三代头孢的耐药率高,建议将三代头孢菌素加万古霉素作为初始经验治疗方案。对头孢菌素过敏患儿,经验性治疗阶段需兼顾其他细菌,可选用美罗培南替代治疗。大肠埃希菌是婴儿期细菌性脑膜炎常见病原菌,耐药现象普遍,关于大肠埃希菌脑膜炎的经验性治疗,尚没有统一的意见。欧美指南推荐使用三代头孢或美罗培南,也有建议三代头孢联合使用氨基糖苷类抗菌药物^[17, 23-25]。当考虑为高耐药性大肠埃希菌感染时,可选择三代头孢联合美罗培南作为初始治疗方案^[26-27]。一旦得到脑脊液革兰染色或培养结果,应根据病原体药敏结果结合经验治疗效果调整抗菌药物(表 1、2)^[20, 23, 28]。

3. 抗菌药物的疗程:对所有细菌性脑膜炎患儿均应坚持足疗程的抗菌药物治疗,推荐疗程见表 1。当致病菌不明确时,结合临床疗效建议至少治疗 2 周。足疗程治疗后效果不满意者,应分析原因,注意排查其他部位病灶及并发症,视情况决定是否延长抗菌药物疗程或调整治疗方案。

4. 停药指征:目前细菌性脑膜炎没有明确的停药指征,现有的停药建议大多基于临床经验。根据国内外研究现状结合我国实际情况建议,按标准疗程完成治疗并满足以下条件可停用抗菌药物:症状体征消失、体温正常 1 周以上,脑脊液压力、细胞数低于 20 个且均为单个核细胞、蛋白和糖正常,脑脊液培养阴性,没有神经系统并发症。有研究表明,标准抗菌药物疗程结束后脑脊液常规、生化检查轻度异常很常见,与预后和复发不成正比^[29]。因此,建议无并发症患者,如临床及其他实验室指标均达到停药指征,脑脊液蛋白仍高(常见于肺炎链球菌感染)但含量低于 1 g/L^[29]和(或)脑脊液糖仍低(常见于革兰阴性菌如大肠埃希菌感染)但含量高于 2.0 mmol/L,可停药观察,仍需注意密切随访有无复发^[30]。

(二)对症支持治疗

对所有细菌性脑膜炎患儿均应密切监测生命体征,维持水电解质酸碱平衡,防治脓毒性休克、呼吸或循环衰竭。当出现惊厥发作应积极抗惊厥治疗。

1. 脑水肿、颅高压的治疗:控制脑水肿、颅高压可以显著减少患儿神经系统后遗症发生率和病死率^[31],治疗目标是维持颅内压 < 20 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 的同时保证脑灌注压为 50~60 mmHg。临床常用高渗性脱水剂,如 20% 甘露醇 0.5~

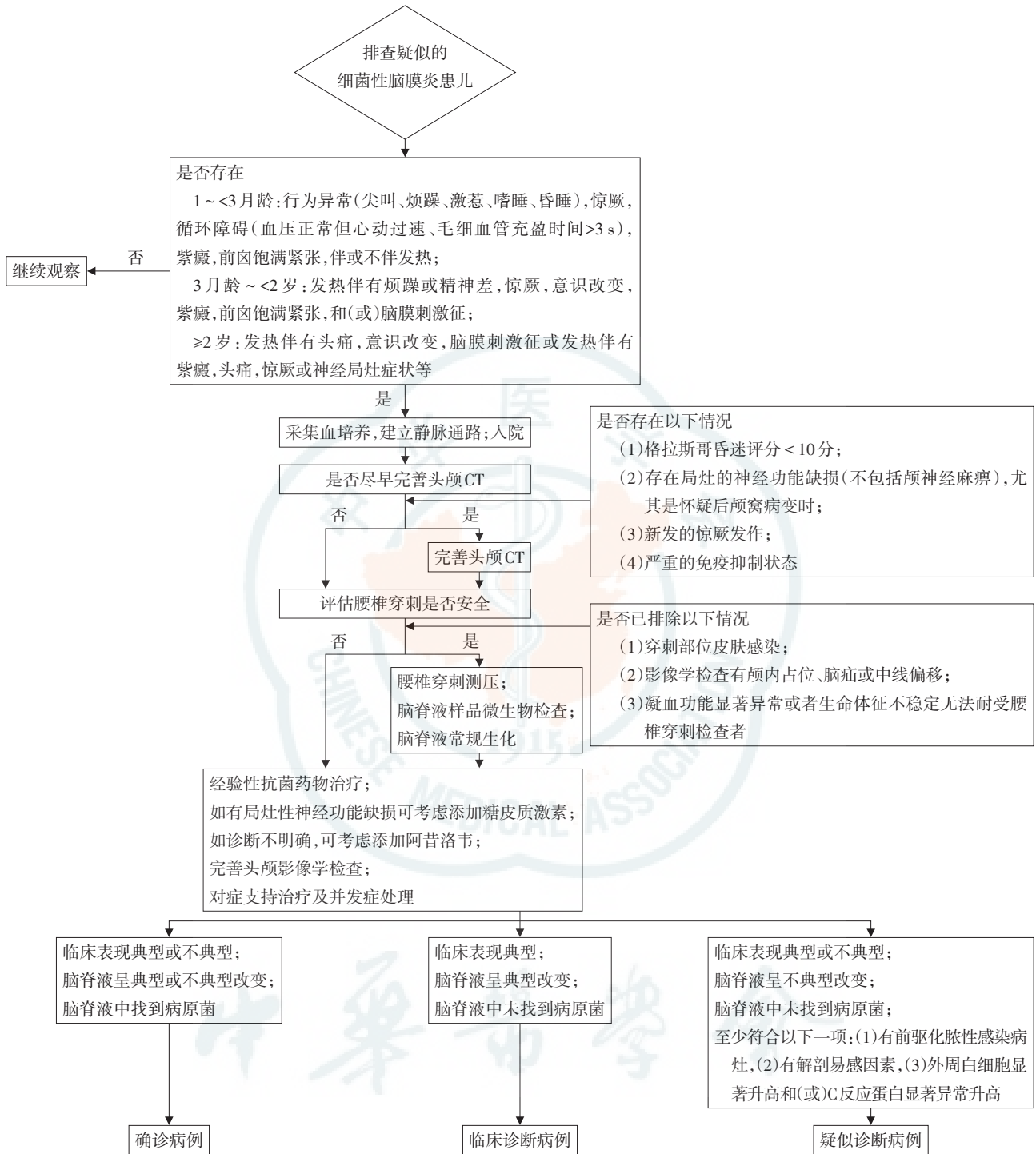


图1 儿童细菌性脑膜炎诊断流程图

1.0 g/(kg·次)静脉注射(15 min 以上),每4~6小时重复1次,使用时需要监测24 h 出入水量、电解质、肾功能;可以联合利尿剂治疗。因脑积水导致颅内高压时,必要时可以进行连续腰椎穿刺放液或请神经外科会诊进行手术干预。同时正确处理缺氧、水电解质紊乱、高碳酸血症、惊厥和脑疝危象。

2. 糖皮质激素的应用:根据细菌性脑膜炎的病原菌和病情严重程度决定是否早期应用糖皮质激素。

早期糖皮质激素的应用可以降低听力减退或丧失的发生率,对b型流感嗜血杆菌脑膜炎有肯定疗效,对儿童肺炎链球菌脑膜炎可能有效^[32],但不能降低细菌性脑膜炎的总体病死率^[33]。由其他病原菌引起的脑膜炎、抗菌药物治疗后的脑膜炎、耐β内酰胺酶类抗菌药物的肺炎链球菌致细菌性脑膜炎及小于6周的患儿均不推荐常规使用糖皮质激素治疗。伴有液体复苏失败的脓毒性休克的

表1 儿童社区获得性细菌性脑膜炎的抗菌药物治疗方案

细菌类型	药敏结果	标准治疗	替代治疗	疗程(d)
肺炎链球菌	青霉素敏感	青霉素或阿莫西林	头孢曲松或头孢噻肟	10~14
	青霉素耐药	三代头孢菌素敏感	头孢曲松或头孢噻肟	10~14
	头孢菌素不敏感	万古霉素+头孢曲松和(或)头孢噻肟或利福平+头孢曲松和(或)头孢噻肟或万古霉素+头孢曲松和(或)头孢噻肟+利福平	利奈唑胺和(或)万古霉素+莫西沙星	10~14
脑膜炎奈瑟菌	青霉素敏感	青霉素或阿莫西林	头孢曲松或头孢噻肟	7
	青霉素耐药	头孢曲松或头孢噻肟	头孢吡肟或美罗培南或氯霉素或环丙沙星	7
李斯特菌	无	阿莫西林或氨苄西林	复方新诺明或莫西沙星或美罗培南或利奈唑胺	至少21
流感嗜血杆菌	β -内酰胺酶阴性	阿莫西林或氨苄西林	头孢曲松或头孢噻肟	7~10
	β -内酰胺酶阴性且氨苄西林耐药	头孢曲松或头孢噻肟+美罗培南	环丙沙星	7~10
	β -内酰胺酶阳性	头孢曲松或头孢噻肟	头孢吡肟或氯霉素或环丙沙星	7~10
金黄色葡萄球菌	甲氧西林敏感	氟氯西林或萘夫西林或苯唑西林	万古霉素或利奈唑胺或利福平或磷霉素	至少14
	甲氧西林耐药	万古霉素	复方新诺明或利奈唑胺或利福平或磷霉素	至少14
	万古霉素耐药	利奈唑胺	利福平或磷霉素或达托霉素	至少14
大肠埃希菌	三代头孢菌素敏感	头孢曲松或头孢噻肟	头孢吡肟或美罗培南或氨曲南或复方新诺明或阿米卡星	至少21
	头孢菌素不敏感	美罗培南	阿米卡星或氨曲南或复方新诺明	至少21
无乳链球菌	无	青霉素G或氨苄西林	头孢曲松或头孢噻肟或阿米卡星	14~21

注:具体用药需要参照药敏结果;部分药物涉及超说明书使用,使用前应充分告知;李斯特菌考虑单药效果不好时,可根据临床需要考虑添加氨基糖苷类抗菌药物;针对大肠埃希菌以及无乳链球菌,可根据临床需要考虑添加氨基糖苷类抗菌药物;鉴于氨基糖苷类抗菌药物的耳毒性等不良反应,应谨慎使用,尤其是4岁以下的儿童,更应严格掌握适应证,密切监测不良反应,并根据现有的医疗规章制度予以充分告知;利福平、复方新诺明和磷霉素不建议作为单药治疗;氯霉素、喹诺酮类可作为耐药性肺炎链球菌、脑膜炎球菌、流感嗜血杆菌等病原菌的替代治疗方案,但鉴于其不良反应以及超说明书应用等情况,应尽量避免使用;如肺炎链球菌对头孢曲松或头孢噻肟高耐药,即最低抑菌浓度 >4.0 mg/L,可考虑加利福平;对耐甲氧西林的葡萄球菌脑膜炎,选择万古霉素时,可考虑加用利福平

表2 细菌性脑膜炎常用抗菌药物推荐剂量

抗菌药物	剂量[mg/(kg·d)]	用法
头孢曲松	100,最大剂量4 g/d	12 h 1次
头孢噻肟	300,最大剂量8至12 g/d	6 h 1次
万古霉素	60,实现10到15 mg/L的谷浓度	6 h 1次
青霉素G	30~40 ^a ,最大剂量2 400万U/d	4~6 h 1次
氨苄西林	200~300,最大剂量12 g/d	4~6 h 1次
美罗培南	120,最大剂量6 g/d	6~8 h 1次
阿米卡星	15~30,最大量1.5 g/d	8 h 1次
利福平	20,最大量600 mg/d	12 h 1次
利奈唑胺	30,≥12岁 600 mg/d	8 h 1次,≥12岁 12 h 1次

注:最大剂量不超过成人剂量;^a单位为万U/(kg·d)

脑膜炎,推荐使用激素。常用地塞米松,推荐剂量[0.15 mg/(kg·d)],6 h 1次,2~4 d],应在抗菌治疗开始前或同时使用,在开始抗菌治疗后4 h内仍可应用。糖皮质激素应用时机掌握不当、使用时间过长则弊大于利。值得注意的是,糖皮质激素使用过程中可能影响体温从而不利于病情判断;降低部分抗菌药物的血脑屏障通过率,不利于细菌的清除,故对接受万古霉素治疗的患儿需要监测临床转归和

脑脊液改变,疗效不满意时,可以适当调整万古霉素剂量或加用利福平治疗;还可能引起其他并发症,如消化道出血等。

(三)神经系统并发症的处理

细菌性脑膜炎患儿病程中容易出现多种神经系统并发症,及时发现、合理治疗可以缩短病程并改善预后。

1. 硬膜下积液、积脓、积血:头颅CT或MRI检查可协助诊断。大多数硬膜下积液可以自行吸收无需特殊处理,不建议经前凶穿刺放液或局部给药治疗;但硬膜下积液量多,或者为积脓、积血改变时往往难以吸收,需神经外科评估是否需要手术干预。

2. 脑积水:对于交通性脑积水患儿,可考虑重复腰椎穿刺放液治疗^[20]。对于大多数梗阻性脑积水患儿,需请神经外科评估是否需要进行脑室腹腔、脑室心房分流手术或者脑室镜下三脑室底造瘘术。在颅内压过高有脑疝风险,或者生命体征不稳定不能耐受分流手术时,侧脑室外引流可快速、有效改善症状。

3. 脑室管膜炎:确诊脑室管膜炎后,抗菌药物疗程需延长至 6~8 周,必要时侧脑室穿刺引流可用于缓解症状。

4. 抗利尿激素分泌异常综合征:建议适当限制液体摄入,但液体限制应以避免低血容量和低渗透压血症为前提^[34]。出现低钠血症时应酌情补充钠盐。需严密监测血电解质水平、24 h 出入水量、尿比重、尿渗透压改变。

5. 听力减退或丧失:患儿入院时及出院前均应进行听力评估,首选耳声发射和快速脑干诱发电位进行筛查,对未通过者应转诊至耳鼻喉科听力中心完善脑干听觉诱发电位和多频稳态检查,若患儿配合可完善行为测听或纯音测听。发现超过 30 dB 的听力减退或丧失,需请耳鼻喉科评估,决定进一步检查及干预方案^[20]。发现重度及极重度神经性耳聋,建议尽早行人工耳蜗植入,如植入延迟,内耳可能发生纤维化或钙化,影响耳蜗植入效果。

6. 癫痫:急性期反复惊厥发作,恢复期仍有发作、呈局灶性发作者,遗留癫痫后遗症的概率较大,建议完善长程视频脑电图检查。继发癫痫的患儿应正规抗癫痫治疗^[20]。

7. 智力或行为障碍:进行发育筛查、发育行为评估,如有异常,需在康复科和神经科就诊,进行语言治疗、技能训练、躯体训练、行为干预、教育辅助等多种康复治疗。

8. 其他:部分患儿可出现脑梗死、静脉窦血栓形成、脑脓肿、智力或行为障碍、视力障碍、轻度瘫痪等长期后遗症,应注意监测、及时处理。

七、长期随访

神经系统并发症可发生在脑膜炎症状开始后的任何时间,包括治疗结束以后,建议进行长期随访。

1. 发育评估:出院前使用标准化筛查工具(如儿童心理行为发育预警征象筛查问卷、年龄与发育进程问卷中文版等)进行发育筛查,筛查阳性的儿童应接受发育行为评估(如 Gesell 发育诊断量表、韦氏智力测验量表等)。如发育评估异常,应进行康复训练并给予更密切的随访;如发育评估正常,则需进行发育监测和相应年龄的发育行为监测。

2. 听力评估:出院前建议复查耳声发射听力筛查(otoacoustic emissions, OAE),若患儿无听力减退或听力损失 ≤ 30 dB,建议在出院后 1、3、6、12 个月再次复查,避免迟发性感音神经性听力损伤;如听力减退 > 30 dB,需及时转诊耳鼻喉科进行相应诊断

和治疗。

3. 脑室分流手术治疗后患儿随访:建议术后不同时间(24 h 内、术后 2 周、术后 3、6、12 个月)及症状出现变化时进行头颅影像学(CT 或 MRI)检查,及时神经外科随访。

4. 其他:如出现癫痫、静脉窦血栓等其他并发症的患儿按相关诊断和治疗指南进行长期治疗及随访;比如,癫痫在神经科给予正规抗癫痫治疗并定期复查脑电图;静脉窦血栓在神经科给予正规抗凝治疗并定期复查头部 MRI 和磁共振静脉造影(magnetic resonance venogram, MRV)。

八、预防

推荐适龄儿童常规接种肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、脑膜炎奈瑟菌疫苗,特别是有脑脊液漏、脾切除、低丙种球蛋白血症的患儿。

九、病情变化监测和治疗调整策略

适当的抗菌药物治疗 48~72 h 后,治疗有效表现为体温开始下降、感染中毒症状减轻。如果病情未好转,应考虑下列因素并及时进行相应的处理。

1. 诊断有无错误:目前国内部分细菌性脑膜炎患儿在腰椎穿刺前已经接受过抗菌药物治疗,脑脊液改变可以不典型,病原学检查阴性。因此,尤其需要注意与其他病原菌所致的脑膜炎、脑炎或者自身免疫性脑炎、脱髓鞘脑病、代谢性脑病等相鉴别。

2. 治疗是否合理:抗菌药物应用包括选药、剂量、使用频次等是否适当;是否使用了降低抗菌药物透过血脑屏障的药物,如糖皮质激素。

3. 是否存在并发症:硬膜下积液或积脓是导致患儿治疗过程中体温控制不满意或者反复的常见原因;血管并发症(脑梗死、动脉或静脉窦血栓形成)、脑水肿、脑积水导致的颅内压升高是导致患儿意识障碍、偏瘫、抽搐甚至死亡的常见原因,治疗过程中应每天观察前囟张力、眼球运动,每周监测头围增长速率,必要时复查头颅 CT 或 MRI 平扫和增强检查,怀疑脑梗死或静脉血栓形成时,应做磁共振血管成像或 MRV 检查;细菌性脑膜炎并发脑梗死的患儿容易合并癫痫发作或非惊厥性电持续状态,治疗过程中出现抽搐或意识障碍时应常规进行视频脑电图监测。

4. 是否存在基础疾病:病情迁延或反复发生细菌性脑膜炎者,尤其是年长儿,应注意是否存在免疫功能低下或缺陷、邻近器官慢性感染或蛛网膜下腔与外界存在异常通道(如脑脊液耳漏、鼻漏、皮肤窦道等),完善相关检查并请感染科、耳鼻喉科、神

经外科等相关科室会诊,协助明确诊断、指导治疗。

5. 是否需要复查脑脊液:在正规和足量抗菌药物治疗下,患儿临床症状未见改善,特别是病原菌不明、诊断不明确的患儿,或革兰阴性肠杆菌属脑膜炎,建议治疗 48~72 h 复查腰椎穿刺,如脑脊液仍为阳性,建议神经影像学检查。

6. 是否二重感染:应根据其临床表现,进行必要的检查以明确诊断。医护人员尤其需要重视手卫生,避免该类患儿二重感染。

儿童细菌性脑膜炎是一大类常见的儿童中枢神经系统感染性疾病,目前国内治疗存在较多问题,缺乏规范。本共识通过建立规范化诊断、治疗和随访流程,旨在提高我国儿童细菌性脑膜炎的诊治水平,最大程度地减少并发症,降低致残、致死率及复发率。由于国内缺乏多中心、大样本的细菌性脑膜炎的临床研究,且病原菌的检出率低,本共识采用的部分数据为国外研究报道,存在一定的局限性,有待进一步深入研究,特别是在病原学、抗菌药物耐药率和停药指征等方面,希望 3~5 年后制定更加符合中国国情的专家共识或指南。

(洪思琦 彭镜 蒋莉 尹飞 秦炯 执笔)

参与本共识审定的专家(以单位和姓氏拼音为序):安徽医科大学第一附属医院(唐久来、吴德);澳门仁伯爵综合医院(蔡翔);北京大学第一医院(韩颖、姜玉武、林庆、杨志仙);北京大学人民医院(符娜、秦炯);重庆医科大学附属儿童医院(蔡方成、洪思琦、蒋莉);海南省人民医院(阙利双);河北省沧州市人民医院(王荣);河南省人民医院(高丽);复旦大学附属儿科医院(孙道开、王艺、郁莉斐、周水珍);福建医科大学附属协和医院(陈燕惠、胡君);广西医科大学一附院(韩蕴丽);广州市妇女儿童医疗中心(麦坚凝、杨思达);哈尔滨市儿童医院(王春雨、王葳);杭州市儿童医院(李光乾);河北省儿童医院(施荣富);吉林大学一附院(梁东、梁建民);江西省儿童医院(钟建民);解放军总医院(杨光、邹丽萍);兰州大学第二医院(陈永前);内蒙古医科大学附属医院(杨光路);宁夏医科大学总医院(卞广波);青海省妇幼保健院(王守磊);山东大学齐鲁医院(李保敏、孙若鹏);山西省儿童医院(韩虹);上海儿童医学中心(王纪文、王治平);上海交通大学医学院附属新华医院(李玲);深圳市儿童医院(廖建湘);首都儿科研究所附属儿童医院(陈倩、王立文、杨健);首都医科大学附属北京儿童医院(方方);四川大学华西二院(罗蓉);苏州大学附属儿童医院(李岩);天津市儿童医院(张玉琴);华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院(刘智胜、孙丹);华中科技大学同济医学院附属同济医院(刘艳);乌鲁木齐市儿童医院(陈曦);西安交通大学医学院第二附属医院(黄绍平、杨琳);西藏自治区人民医院(赵蓉);新疆维吾尔自治区人民医院(孙岩);新乡医学院(郭学鹏);新乡医学院三附院(王家勤);云南省第一人民医院(汤春辉);中国医科大学附属盛京医院(王华、张俊梅);中南大学湘雅医院(彭镜、尹飞、吴安华、吴丽文);浙江大学附属儿童医院(陈英虎、高峰);遵义医学院附院(束晓梅)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Lucas MJ, Brouwer MC, van de Beek D. Neurological sequelae of bacterial meningitis[J]. *J Infect*, 2016, 73(1): 18-27. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.04.009.
- [2] Li C, Feng WY, Lin AW, et al. Clinical characteristics and etiology of bacterial meningitis in Chinese children > 28 days of age, January 2014-December 2016: a multicenter retrospective study[J]. *Int J Infect Dis*, 2018, 74: 47-53. DOI: 10.1016/j.ijid.2018.06.023.
- [3] Li Y, Yin Z, Shao Z, et al. Population-based surveillance for bacterial meningitis in China, September 2006-December 2009[J]. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20(1): 61-69. DOI: 10.3201/eid2001.120375.
- [4] Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(21): 2016-2025. DOI: 10.1056/NEJMoa1005384.
- [5] Lundbo LF, Benfield T. Risk factors for community-acquired bacterial meningitis[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2017, 49(6): 433-444. DOI: 10.1080/23744235.2017.1285046.
- [6] van Etteken CN, van de Beek D, Brouwer MC. Update on community-acquired bacterial meningitis: guidance and challenges[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2017, 23(9): 601-606. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.04.019.
- [7] 张莉, 王传清, 王艺. 病原菌明确的细菌性脑膜炎 146 例临床及病原学分析[J]. *中国循证儿科杂志*, 2013, 8(3): 161-166. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2013.03.001.
- [8] 吴丽文, 韩蔚, 王国丽, 等. 中西部地区儿童细菌性脑膜炎的病原学及诊断分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(10): 778-782. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.10.016.
- [9] 李鸿, 张玉琴, 张金婷, 等. 儿童细菌性脑膜炎致病菌分布和耐药性及临床特点 10 年变迁[J]. *中华儿科杂志*, 2009, 47(4): 272-275. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2009.04.009.
- [10] Guo LY, Zhang ZX, Wang X, et al. Clinical and pathogenic analysis of 507 children with bacterial meningitis in Beijing, 2010-2014[J]. *Int J Infect Dis*, 2016, 50: 38-43. (2016-09-01)[2019-04-01]. [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201-9712\(16\)31117-1](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201-9712(16)31117-1). DOI: 10.1016/j.ijid.2016.07.010.
- [11] Jiang H, Su M, Kui L, et al. Prevalence and antibiotic resistance profiles of cerebrospinal fluid pathogens in children with acute bacterial meningitis in Yunnan province, China, 2012-2015[J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e180161. DOI: 10.1371/journal.pone.0180161.
- [12] 王彩云, 许红梅, 邓继岩, 等. 儿童肺炎链球菌脑膜炎临床特征及药物敏感性多中心临床研究[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(5): 355-362. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.05.008.
- [13] 苏敏, 常莉, 周伟, 等. 儿童肺炎链球菌脑膜炎的临床特点及耐药性分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2015, 17(7): 706-709. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.07.013.
- [14] Jin P, Wu L, Oftadeh S, et al. Using a practical molecular capsular serotype prediction strategy to investigate *Streptococcus pneumoniae* serotype distribution and antimicrobial resistance in Chinese local hospitalized children [J]. *BMC Pediatr*, 2016, 16: 53. DOI: 10.1186/s12887-016-0589-7.
- [15] 朱任媛, 张小江, 徐英春, 等. 2005—2014 年 CHINET 脑脊液分离菌分布和耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2016, 16(4): 449-454. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2016.04.012.
- [16] 蒋鸿超, 奎莉越, 黄海林, 等. 116 例细菌性脑膜炎儿童脑脊液病原菌分布及耐药性分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15(4): 264-267. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2013.04.005.
- [17] 韩慰, 蒋莉, 马建南, 等. 大肠杆菌与肺炎链球菌

- 所致儿童化脓性脑膜炎临床特点对比分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(7): 573-576. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.07.001.
- [18] 郭燕, 胡付品, 朱德妹, 等. 儿童临床分离碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的耐药性变迁[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(12): 907-914. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.12.005.
- [19] 李绍英, 郭凌云, 刘琳琳, 等. 儿童大肠埃希菌血流感染临床特征及耐药分析[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(2): 150-153. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.02.017.
- [20] van de Beek D, Cabellos C, Dzapova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22 Suppl 3: S37-S62. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.01.007.
- [21] Zhang XF, Zhang XQ, Wu CC, et al. Application value of procalcitonin in patients with central nervous system infection [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(17): 3944-3949.
- [22] Seo D, Kwak M, Shin J. Serum procalcitonin and c-reactive protein level as a early diagnostic marker of bacterial meningitis in the emergency department[J]. Ann Emerg Med, 2012, 60(4): S22.
- [23] Chaudhuri A, Martinez-Martin P, Kennedy PG, et al. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults[J]. Eur J Neurol, 2008, 15(7): 649-659. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2008.02193.x.
- [24] Therapy of suspected bacterial meningitis in Canadian children six weeks of age and older[J]. Paediatr Child Health, 2008, 13(4): 309-310. DOI: 10.1093/pch/13.4.309.
- [25] Wormser GP, Faix R. 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases[M]. 27 eds. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2006: 288-522.
- [26] Durmeyer X, Cohen R, Bingen E, et al. Therapeutic strategies for Escherichia coli neonatal meningitis[J]. Arch Pediatr, 2012, 19 Suppl 3: S140-144. DOI: 10.1016/S0929-693X(12)71288-5.
- [27] Sakata H, Sato Y, Nonoyama M, et al. Results of a multicenter survey of diagnosis and treatment for bacterial meningitis in Japan[J]. J Infect Chemother, 2010, 16(6): 396-406. DOI: 10.1007/s10156-010-0064-6.
- [28] Le Saux N, Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Guidelines for the management of suspected and confirmed bacterial meningitis in Canadian children older than one month of age[J]. Paediatr Child Health, 2014, 19(3): 141-152. DOI: 10.1093/pch/19.3.141.
- [29] Durack DT, Spanos A. End-of-treatment spinal tap in bacterial meningitis. Is it worthwhile?[J]. JAMA, 1982, 248(1): 75-78.
- [30] Cabral DB, Bezerra PC, Miranda Filho Dde B, et al. Importance of cerebrospinal fluid control tests in bacterial meningitis cases as a discharge criterion[J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2008, 41(2): 189-192.
- [31] Glimåker M, Johansson B, Halldorsdottir H, et al. Neuro-intensive treatment targeting intracranial hypertension improves outcome in severe bacterial meningitis: an intervention-control study[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e91976. DOI: 10.1371/journal.pone.0091976.
- [32] McIntyre PB, Berkey CS, King SM, et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of randomized clinical trials since 1988[J]. JAMA, 1997, 278(11): 925-931.
- [33] Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis[J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, (9): CD004405. (2015-09-12) [2019-04-01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6491272>. DOI: 10.1002/14651858.CD004405.pub5.
- [34] Møller K, Larsen FS, Bie P, et al. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone and fluid restriction in meningitis--how strong is the evidence? [J]. Scand J Infect Dis, 2001, 33(1): 13-26.

(收稿日期: 2019-04-02)

(本文编辑: 李伟)

·编辑部公告·

中华儿科杂志编辑部搬迁公告

根据中华医学会的统一部署, 中华医学会杂志社从北京市东城区东四西大街42号迁入位于北京市西城区东河沿街69号的新址, 中华儿科杂志编辑部也随之迁入新址317室, 通信方式和电话号码已经更换, 具体如下。

通信地址: 北京市西城区东河沿街69号317室, 邮政编码: 100052, 联系电话: (010)51322412, Email: cjp@cma.org.cn。

编辑分管专业分工

李伟: 主持编辑部全面工作, 负责编委会联络工作; 分管学科(专业): 新生儿、神经、感染、儿童保健、发育行为; 联系电

话: (010)51322415, Email: liwei@cma.org.cn。

孙艺倩: 编辑, 分管学科(专业): 心血管、消化、血液、重症、免疫; 联系电话: (010)51322411, Email: sunyiqian@cma.org.cn。

刘瑾: 编辑, 分管学科(专业): 呼吸、肾脏、内分泌遗传代谢、合理用药; 联系电话: (010)51322416; Email: liujin@cma.org.cn

白华: 编务, 分管工作: 稿件收发、稿费邮寄及其他日常事务; 联系电话: (010)51322412。