

[文章编号] 1007-0893(2024)08-0109-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.08.031

美罗培南联合地塞米松对化脓性脑膜炎患儿的影响

南 慧 周莹莹

(商丘市第一人民医院, 河南 商丘 476100)

[摘要] 目的: 探讨美罗培南联合地塞米松对化脓性脑膜炎患儿症状恢复及血清、脑脊液相关指标的影响。方法: 选取商丘市第一人民医院 2020 年 1 月至 2023 年 1 月收治的 72 例化脓性脑膜炎患儿, 按照随机数字表法分为两组, 各 36 例。对照组患儿给予美罗培南静脉滴注治疗, 观察组患儿在此基础上同时予以地塞米松注射治疗。比较两组患儿的临床疗效、血清指标、脑脊液指标、恢复情况, 统计两组患儿不良反应发生情况。结果: 观察组患儿临床治疗总有效率为 91.67%, 高于对照组的 58.33%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患儿 C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、一氧化氮 (NO) 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患儿蛋白浓度、白细胞 (WBC) 低于对照组, 糖浓度高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患儿各项症状的恢复时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患儿不良反应发生率为 8.33%, 低于对照组的 13.89%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 采用美罗培南联合地塞米松治疗化脓性脑膜炎患儿, 能够降低患儿血清炎症因子水平, 促进患儿临床症状恢复, 且安全性高。

[关键词] 化脓性脑膜炎; 美罗培南; 地塞米松**[中图分类号]** R 515.2 **[文献标识码]** B

化脓性脑膜炎属于常见的中枢神经系统化脓性感染, 主要是由化脓性细菌感染导致, 以婴幼儿及儿童为主要发病群体^[1-2]。化脓性脑膜炎患儿临床常表现为颅内压增高、惊厥、高烧等症状, 具有较高的致残率及致死率, 对患儿的生命安全及身体健康存在严重危害, 故应及时予以患者有效治疗^[3]。美罗培南作为临床治疗感染性疾病的常用抗菌药物, 能够起到抑制病菌繁殖等作用, 用于化脓性脑膜炎治疗, 可促进患儿早日康复^[4]。但由于化脓细菌耐药性逐渐增强, 单一用药治疗化脓性脑膜炎难以达到预期效果, 因此, 治疗化脓性脑膜炎常考虑联合用药。地塞米松属于糖皮质激素, 能够有效抑制化脓性脑膜炎患儿体内的炎症反应, 减轻其毛细血管的通透性, 改善化脓性脑膜炎脑水肿症状^[5]。基于此, 本研究选取 72 例化脓性脑膜炎患儿为研究对象, 旨在分析采用美罗培南联合地塞米松治疗对患儿的临床症状恢复情况及治疗效果, 现研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取商丘市第一人民医院 2020 年 1 月至 2023 年 1 月收治的 72 例化脓性脑膜炎患儿, 按照随机数字表法分为两组, 各 36 例。对照组男性 17 例, 女性 19 例; 年龄

1~6 岁, 平均年龄 (3.45 ± 0.76) 岁。观察组男性 20 例, 女性 16 例; 年龄 1~5 岁, 平均年龄 (3.17 ± 0.63) 岁。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 经实验室指标及计算机断层扫描 (computer tomography, CT) 检查确诊为化脓性脑膜炎者; (2) 患儿家属知情同意本研究; (3) 患儿近期末接受过其他抗感染治疗。

1.2.2 排除标准 (1) 存在遗传性疾病; (2) 对本研究药物既往存在过敏史; (3) 合并心、肝、肾等重要脏器疾病; (4) 生命体征不平稳者。

1.3 方法

对照组患儿予以静脉滴注美罗培南 (北大医药股份有限公司, 国药准字 H20093264) 治疗, 每次注射剂量需按体质量 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 给药, 每次间隔 8 h, 持续静脉滴注治疗 7 d。观察组患儿于对照组基础上给予注射地塞米松 (成都天台山制药有限公司, 国药准字 H51020723) 治疗, 每次注射剂量需按体质量 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 给药, 分 2 次给药, 每日 2 次, 连续注射 7 d。

1.4 观察指标

观察两组患儿临床疗效, 并比较治疗前、治疗 7 d 后

[收稿日期] 2024-01-15**[作者简介]** 南慧, 女, 住院医师, 主要从事儿内科工作。

两组患儿的血清指标、脑脊液指标、恢复情况，统计两组患儿不良反应发生率。(1) 临床疗效。显效：患儿的血清、脑脊液指标恢复正常，发热、惊厥、颅内压增高临床症状均消失。有效：患儿血清、脑脊液指标有好转，临床症状具有明显缓解；无效：患儿血清、脑脊液指标无改善，临床症状未好转，甚至加重。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100 %。(2) 血清学指标：采集两组患儿 5 mL 静脉血，离心获取血清后，以酶联免疫法测定患者的 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)、一氧化氮 (nitric oxide, NO)。(3) 脑脊液指标：采用腰椎穿刺术抽取患儿脑脊液，比较两组患儿的糖浓度、蛋白浓度、白细胞 (white blood cells, WBC)。(4) 恢复情况：比较两组患儿的住院、意识恢复、惊厥持续、体温恢复、血清指标恢复、颅内压消失及脑脊液指标恢复时间。(5) 不良反应：于治疗期间，比较两组患儿治疗期间过敏性休克、严重腹泻、脑萎缩等不良反应的发生情况。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

观察组患儿临床治疗总有效率为 91.67 %，高于对照组的 58.33 %，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患儿临床疗效比较 [n = 36, n (%)]

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|-----|-----------|-----------|-----------|------------------------|
| 对照组 | 12(33.33) | 9(25.00) | 15(41.67) | 21(58.33) |
| 观察组 | 21(58.33) | 12(33.33) | 3(8.33) | 33(91.67) ^a |

注：与对照组比较，^a*P* < 0.05。

2.5 两组患儿不良反应情况比较

观察组患儿不良反应发生率为 8.33 %，低于对照组的 13.89 %，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 5。

表 5 两组患儿不良反应情况比较 (n = 36, 例)

| 组别 | 过敏性休克 | 严重腹泻 | 脑萎缩 | 总发生 / n (%) |
|-----|-------|------|-----|----------------------|
| 对照组 | 1 | 3 | 1 | 5(13.89) |
| 观察组 | 1 | 1 | 1 | 3(8.33) ^a |

注：与对照组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患儿治疗前后血清学指标比较

治疗后两组患儿的各项血清指标值较治疗前均降低，且治疗后观察组患儿 CRP、TNF-α、NO 均低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后血清学指标比较 (n = 36, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | CRP/mg · L ⁻¹ | TNF-α/ng · L ⁻¹ | NO/μmol · L ⁻¹ |
|-----|-----|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 82.34 ± 6.58 | 37.78 ± 3.86 | 65.03 ± 4.91 |
| | 治疗后 | 43.17 ± 4.88 ^b | 24.69 ± 3.31 ^b | 55.24 ± 4.17 ^b |
| 观察组 | 治疗前 | 81.96 ± 6.83 | 37.66 ± 4.02 | 64.83 ± 4.93 |
| | 治疗后 | 31.02 ± 3.11 ^{bc} | 17.14 ± 2.03 ^{bc} | 43.28 ± 3.32 ^{bc} |

注：CRP — C 反应蛋白；TNF-α — 肿瘤坏死因子-α；NO — 一氧化氮。

与同组治疗前比较，^b*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

2.3 两组患儿治疗前后脑脊液指标比较

治疗后两组患儿的蛋白浓度、WBC 较治疗前降低，糖浓度较治疗前升高，且治疗后观察组患儿蛋白浓度、WBC 低于对照组，糖浓度高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后脑脊液指标比较 (n = 36, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | 糖浓度 /mmol · L ⁻¹ | 蛋白浓度 /g · L ⁻¹ | WBC/×10 ⁶ · L ⁻¹ |
|-----|-----|-----------------------------|---------------------------|--|
| 对照组 | 治疗前 | 1.33 ± 0.54 | 0.94 ± 0.33 | 247.62 ± 38.11 |
| | 治疗后 | 2.42 ± 0.83 ^d | 0.79 ± 0.28 ^d | 75.05 ± 7.33 ^d |
| 观察组 | 治疗前 | 1.34 ± 0.48 | 0.96 ± 0.25 | 244.98 ± 36.16 |
| | 治疗后 | 3.78 ± 1.28 ^{de} | 0.47 ± 0.15 ^{de} | 35.54 ± 5.02 ^{de} |

注：WBC — 白细胞。

与同组治疗前比较，^d*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^e*P* < 0.05。

2.4 两组患儿恢复情况比较

观察组患儿各项症状的恢复时间均短于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 4 两组患儿恢复情况比较

(n = 36, $\bar{x} \pm s, d$)

| 组别 | 住院时间 | 意识恢复时间 | 惊厥持续时间 | 体温恢复时间 | 血清指标恢复时间 | 颅内压消失时间 | 脑脊液指标恢复时间 |
|-----|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| 对照组 | 27.83 ± 2.84 | 5.73 ± 1.46 | 4.68 ± 0.75 | 3.56 ± 0.87 | 8.72 ± 1.83 | 3.84 ± 0.92 | 17.03 ± 2.14 |
| 观察组 | 22.11 ± 2.06 ^f | 3.12 ± 1.05 ^f | 2.53 ± 0.52 ^f | 1.85 ± 0.45 ^f | 5.52 ± 1.04 ^f | 2.44 ± 0.48 ^f | 11.05 ± 1.76 ^f |

注：与对照组比较，^f*P* < 0.05。

3 讨论

化脓性脑膜炎是一种中枢神经系统感染性疾病，主要是由于脑膜炎球菌、肺炎双球菌、流感嗜血菌感染、金黄色葡萄球菌等感染所导致^[6-7]。化脓性脑膜炎患儿常表现为上呼吸道感染、发热、意识障碍、头痛、失语等症状^[8]。化脓性脑膜炎具有发病急、致残率高、致死率高等特点，若不及时给予化脓性脑膜炎患儿积极、有效治疗，易对患儿的神经系统造成严重的后遗症，降低

患儿后期生活质量^[9-10]。

本研究结果显示,治疗后观察组患儿临床治疗效果优于对照组,CRP、TNF- α 、NO、蛋白浓度、WBC 均低于对照组,糖浓度高于对照组,恢复时间均短于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示采用美罗培南联合地塞米松治疗,能够有效改善化脓性脑膜炎患儿血清、脑脊液相关指标,用药安全性较高。分析其原因为:美罗培南是临床治疗脑膜炎、肺炎的常用药物,属于 β 内酰胺类抗菌药物,能够有效避免化脓性脑膜炎患儿体内细菌合成细胞壁,从而达到抗菌效果^[11]。而采用静脉注射给药,能够顺利冲破化脓性脑膜炎患儿的血脑屏障进入其脑脊液中,有效发挥药效,调节脑脊液内炎症因子等表达。TNF- α 及CRP属于炎症标志物,当化脓性脑膜炎患儿体内出现炎症时,TNF- α 及CRP浓度则会升高,若脑脊液中TNF- α 及CRP分泌出现异常,则会造成脑水肿或脑坏死症状;NO能够传递神经兴奋信号,若NO浓度升高,则会造成患儿脑组织缺氧。而美罗培南能够抑制患儿体内TNF- α 、CRP的分泌,并降低其体内NO因子水平,达到抗氧化作用^[12]。地塞米松是一种糖皮质激素,用于化脓性脑膜炎治疗,能够通过抑制上皮细胞及巨噬细胞的活性,促进患儿体内血药浓度提升,从而达到抗毒、抗炎等目的^[13-14]。该药能够减少细胞介导的免疫反应、淋巴细胞及单核细胞的数目,并能减少患儿体内白细胞介素的释放和合成,发挥抑制免疫的作用。同时,地塞米松能够改善患儿脑膜炎症及颅内压,缓解脑水肿等症状,增加患儿脑内血流量,降低神经系统损伤程度。同时,美罗培南联合地塞米松治疗可发挥协同作用,有效改善化脓性脑膜炎患儿病情严重程度,且不增加不良反应发生率,安全性高^[15]。

综上所述,对于化脓性脑膜炎患儿,采用美罗培南联合地塞米松治疗能够有效缓解临床症状,改善化脓性脑膜炎患儿血清及脑脊液相关指标,促进化脓性脑膜炎患儿快速恢复,且不良反应发生率低,安全性高。

[参考文献]

[1] 曹长青,李宇宁,李玉梅,等.化脓性脑膜炎患儿并发硬膜下积液的危险因素分析[J].中国临床医生杂志,2021,

49(3):354-357.

- [2] 郑晓珍,梁程程,徐胡乐,等.0~3岁幼儿化脓性脑膜炎临床特征和病原菌分布分析[J].中国妇幼保健,2022,37(18):3366-3369.
- [3] 金听鑫.化脓性脑膜炎患儿颗粒蛋白前体水平及意义[J].中国医师进修杂志,2021,44(1):80-83.
- [4] 郭倩,齐玉敏,张靖,等.利福霉素联合美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(12):2560-2563.
- [5] 吴海侠,冯启蒙,黄秀秀,等.抗菌药物及地塞米松鞘内注射联合醒脑静注射液治疗小儿化脓性脑膜炎的疗效及对血清基质金属蛋白酶-9、可溶性B7同源体3的影响[J].世界临床药物,2021,42(8):658-663,694.
- [6] 杨夏,刘金凤,卢国增.脑脊液 β 2MG、CRP及CSF?NSE对新生儿化脓性脑膜炎的诊断价值[J].分子诊断与治疗杂志,2021,13(10):1587-1590.
- [7] 李晶,李明霞,巴依尔才次克,等.新生儿化脓性脑膜炎血清和脑脊液PCT与IL-6及hs-CRP与预后的关系[J].中华医院感染学杂志,2021,31(18):2831-2836.
- [8] 侯秋英,应勤来,张梅娟,等.新生儿化脓性脑膜炎神经系统并发症与血清NSE、S-100B、NT-proCNP水平的关系研究[J].浙江医学,2021,43(18):2009-2012.
- [9] 鲍茹,李永凤,陈莹.脑脊液HBP、LDH、 β 2MG水平对化脓性脑膜炎患儿的诊断价值[J].分子诊断与治疗杂志,2021,13(11):1896-1899,1904.
- [10] 陈伟,董自然,王琴琴.利奈唑胺联合头孢噻肟钠治疗新生儿化脓性脑膜炎的临床效果及对患儿神经损伤因子、IL-12、SAA水平的影响[J].医学临床研究,2022,39(7):1072-1074,1078.
- [11] 邵楠,蒋丽军,王丹.美罗培南在化脓性脑膜炎新生儿血浆和脑脊液中药动学和药效学的关联研究[J].药物评价研究,2022,45(6):1134-1140.
- [12] 吴玉燕,张舒婷,庄秀娥,等.美罗培南联合地塞米松治疗小儿化脓性脑膜炎疗效分析[J].山西医药杂志,2022,51(5):518-519.
- [13] 世淑兰,李小娟,麻明彪,等.脑脊液HBP和外周血PCT、hs-CRP在小儿化脓性脑膜炎中的诊断价值[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(9):1598-1601,1606.
- [14] 张静静,贾媛媛,胡苗苗,等.头孢曲松钠联合地塞米松治疗小儿化脓性脑膜炎疗效及对血清IFN- γ IL-4水平的影响[J].河北医学,2022,28(10):1636-1640.
- [15] 陈新亚,白琼丹,李晶,等.地塞米松磷酸钠联合美罗培南治疗新生儿化脓性脑膜炎血清氧化应激指标的影响[J].中国医学工程,2021,29(7):79-81.