

## 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

郭倩, 齐玉敏, 张靖, 陈克云, 王岩, 冯园, 王景

南阳市中心医院 新生儿科, 河南 南阳 473000

**摘要:** **目的** 探讨注射用利福霉素钠联合注射用美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎疗效。**方法** 回顾性分析 2020 年 3 月—2021 年 3 月在南阳市中心医院治疗的 96 例化脓性脑膜炎患儿临床资料, 根据用药的差别分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组静脉滴注注射用美罗培南, 每次 20 mg/kg 同生理盐水 100 mL 配伍, 每 8 h 1 次; 治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用利福霉素钠, 每次 15 mg/kg 同生理盐水 100 mL 配伍, 12 h 1 次。两组均经 10 d 治疗。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿临床症状改善时间, 及血清乳酸 (LACT)、降钙素原 (PCT)、硫化氢 (H<sub>2</sub>S) 和一氧化氮 (NO) 水平。**结果** 经治疗, 治疗组总有效率显著高于对照组 (97.92% vs 83.33%,  $P < 0.05$ )。经治疗, 治疗组临床症状改善时间明显早于对照组 ( $P < 0.05$ )。经治疗, 两组患者血清 LACT、PCT、H<sub>2</sub>S 和 NO 水平明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且以治疗组下降最显著 ( $P < 0.05$ )。**结论** 注射用利福霉素钠联合注射用美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎可有效改善患儿临床症状, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 注射用利福霉素钠; 注射用美罗培南; 化脓性脑膜炎; 降钙素原; 硫化氢; 一氧化氮

**中图分类号:** R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)12-2560-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.12.018

## Clinical study on rifamycin combined with meropenem in treatment of children with purulent meningitis

GUO Qian, QI Yu-min, ZHANG Jing, CHEN Ke-yun, WANG Yan, FENG Yuan, WANG Jing

Department of Neonatology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

**Abstract: Objective** To investigate the curative effect of rifamycin combined with meropenem in treatment of children with purulent meningitis. **Methods** The clinical data of 96 children with purulent meningitis treated in Nanyang Central Hospital from March 2020 to March 2021 were analyzed retrospectively, and divided into control and treatment groups according to the difference of medication, and each group had 48 cases. Children in the control group were iv administered with Meropenem for injection, 20 mg/kg added into normal saline 100 mL, once every 8 h. Children in the treatment group were iv administered with Rifamycin Sodium for injection, 15 mg/kg added into normal saline 100 mL, once every 12 h. Children in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of clinical symptoms, the levels of serum cytokine LACT, PCT, H<sub>2</sub>S, and NO in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (97.92% vs 83.33%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement time of clinical symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of LACT, PCT, H<sub>2</sub>S, and NO in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), especially in the treatment group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Rifamycin combined with meropenem in treatment of children with purulent meningitis can effectively improve the clinical symptoms, which has a certain clinical application value. on the basis of the control group.

**Key words:** Rifamycin Sodium for injection; Meropenem for injection; purulent meningitis; PCT; H<sub>2</sub>S; NO

化脓性脑膜炎是小儿常见的颅内感染性疾病, 临床以急性发热、惊厥、脑脊液脓性改变、意识障碍及脑膜炎刺激征为主要特征, 其发展速度快,

若治疗不及时, 可至患儿脑残疾, 甚至死亡<sup>[1]</sup>。因此, 正确评估化脓性脑膜炎病情, 及早诊断和治疗至关重要<sup>[2]</sup>。美罗培南是通过抑制细菌细胞壁合成

收稿日期: 2021-05-24

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20191453)

作者简介: 郭倩, 硕士, 主治医师, 主要从事医院儿科工作。E-mail: fengzhengqian7@163.com

来发挥抗菌作用的<sup>[3]</sup>。利福霉素是通过抑制细菌体内核糖核酸聚合酶的活性,进而影响核糖核酸的合成和蛋白质代谢,导致细菌生长繁殖停止而达到杀菌作用<sup>[4]</sup>。基于上述药物作用,本研究对化脓性脑膜炎患儿在给予注射用美罗培南治疗的同时还给予注射用利福霉素钠进行治疗,获得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

回顾性分析2020年3月—2021年3月在南阳市中心医院治疗的96例化脓性脑膜炎患儿临床资料,入组者均符合化脓性脑膜炎诊断标准<sup>[5]</sup>。其中男51例,女45例,年龄1~8岁,平均年龄(4.36±0.42)岁,病程6~37h,平均病程(16.38±1.47)h。

排除标准:(1)对药物过敏者;(2)伴有颅内肿瘤者;(3)肝病或肝损害者;(4)服用丙戊酸钠者;(5)伴颅脑外伤者;(6)伴代谢性疾病者;(7)其他类型脑膜炎者;(8)未取得家长知情同意者。

### 1.2 药物

注射用美罗培南由上海上药新亚药业有限公司生产,规格0.25g/支,产品批号200207;注射用利福霉素钠由福建省闽东力捷迅药业股份有限公司生产,规格0.25g/支,产品批号200213。

### 1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别分为对照组和治疗组,每组各48例。对照组男26例,女22例,年龄1~8岁,平均年龄(4.48±0.57)岁,病程6~37h,平均病程(16.53±1.64)h。治疗组男25例,女23例,年龄1~7岁,平均年龄(4.15±0.27)岁,病程6~34h,平均病程(16.16±1.31)h。两组一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组静脉滴注注射用美罗培南,每次20mg/kg同生理盐水100mL配伍,每8h1次;治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用利福霉素钠,每次15mg/kg同生理盐水100mL配伍,每12h1次。两组均经10d治疗进行效果对比。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

治愈:临床症状完全消失,精神恢复正常,颅内压、脑脊液均恢复正常,无后遗症;有效:临床症状好转,精神有所改善,颅内压、脑脊液均有所改善,但未达到正常;无效:未达到上述标准。

总有效率=(治愈+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

比较两组退热、意识恢复、颅内压增高消失、惊厥消失、脑脊液恢复正常、脑膜刺激征消失时间。采用ELISA法测定两组患者血清乳酸(LACT)、降钙素原(PCT)水平;采用敏感硫电极法检测硫化氢(H<sub>2</sub>S),采用硝酸还原酶法检测一氧化氮(NO)水平,试剂盒均购于苏州江莱生物研究所。

### 1.6 不良反应观察

对药物相关的皮疹、眩晕、胃肠道不适等不良反应进行对比。

### 1.7 统计学分析

统计分析软件为SPSS 21.0,两组临床症状改善时间、血清细胞因子水平比较采用*t*检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,有效率比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

经治疗,治疗组患者总有效率上显著高于对照组(97.92% vs 83.33%,  $P<0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组临床症状改善时间比较

经治疗,治疗组患者退热、意识恢复、颅内压增高消失、惊厥消失、脑脊液恢复正常、脑膜刺激征消失时间均明显早于对照组( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组血清细胞因子水平比较

经治疗,两组患者血清LACT、PCT、H<sub>2</sub>S和NO水平均明显降低( $P<0.05$ ),且以治疗组下降最显著( $P<0.05$ ),见表3。

### 2.4 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均无药物相关不良反应发生。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	32	8	8	83.33
治疗	48	41	6	1	97.92*

与对照组比较: \* $P<0.05$

\* $P<0.05$  vs control group

表 2 两组临床症状改善时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	退热改善时间/d	意识恢复时间/d	颅内压增高消失时间/d	惊厥消失时间/d	脑脊液恢复正常时间/d	脑膜刺激征消失时间/d
对照	48	5.49 ± 0.38	5.62 ± 0.43	4.82 ± 0.34	5.43 ± 0.38	9.28 ± 0.45	7.49 ± 0.61
治疗	48	2.68 ± 0.32*	3.87 ± 0.34*	2.73 ± 0.26*	2.84 ± 0.23*	7.49 ± 0.37*	4.63 ± 0.35*

与对照组比较: \*P < 0.05

\*P < 0.05 vs control group

表 3 两组血清细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serum cytokine levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	LACT/(mmol·L <sup>-1</sup> )	PCT/(ng·mL <sup>-1</sup> )	H <sub>2</sub> S/(μmol·L <sup>-1</sup> )	NO/(μmol·L <sup>-1</sup> )
对照	48	治疗前	3.95 ± 0.57	15.73 ± 2.38	28.76 ± 3.46	96.89 ± 7.38
		治疗后	1.98 ± 0.16*	5.87 ± 0.52*	17.31 ± 1.34*	57.28 ± 4.29*
治疗	48	治疗前	3.97 ± 0.53	15.75 ± 2.35	28.74 ± 3.43	96.86 ± 7.36
		治疗后	1.02 ± 0.13*▲	3.32 ± 0.43*▲	14.26 ± 1.25*▲	49.41 ± 4.17*▲

与同组治疗前比较: \*P < 0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P < 0.05

\*P < 0.05 vs same group before treatment; ▲P < 0.05 vs control group after treatment

### 3 讨论

化脓性脑膜炎为中枢神经系统中一种严重的化脓性感染性疾病, 患儿不仅具有发热、颅内压增高、脑膜刺激征等症状, 还可诱发呼吸道感染、失语、偏瘫等并发症, 严重者可致死<sup>[7]</sup>。

美罗培南是人工合成的广谱碳青霉烯类抗生素, 通过抑制细菌细胞壁的合成而产生抗菌作用, 其可穿透大多数格兰阳性菌、格兰阴性菌细胞壁, 达到其作用靶点青霉素结合蛋白<sup>[3]</sup>。利福霉素钠是半合成利福霉素类中的广谱抗菌药, 其通过抑制菌体内核糖核酸聚合酶的活性, 从而影响核糖核酸的合成和蛋白质代谢, 导致细菌生长繁殖停止而达到杀菌作用<sup>[4, 8]</sup>。因此, 本研究对化脓性脑膜炎患儿在给予注射用美罗培南的同时给予注射用利福霉素钠进行治疗, 获得了满意效果。

LACT 为葡萄糖无氧酵解的产物, 其浓度可有效反映组织缺血、缺氧, 为再灌注损伤的一个生化指标<sup>[9]</sup>。PCT 是近年来新发现的一种评价感染性疾病的常用指标<sup>[10]</sup>。H<sub>2</sub>S 为神经兴奋表现因子, 有着抗氧化、保护神经元和增强神经元还原性等作用, 当颅内感染时其水平会增高<sup>[10]</sup>。NO 具有扩血管作用, 当颅脑缺血时, 其可控制脑血管, 使得脑血流量增加, 进而保护脑组织, 若其浓度过高可加剧脑组织缺氧程度, 致使中枢神经系统氧毒性<sup>[11]</sup>。本研究中, 经治疗, 两组血清 LACT、PCT、H<sub>2</sub>S 和 NO 水平均显著改善, 且治疗组最明显。说明注射用利

福霉素钠联合注射用美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎可有效改善机体细胞因子水平, 促进脑功能恢复。此外, 经治疗, 在总有效率上治疗组显著优于对照组 (97.92% vs 83.33%, P < 0.05)。经治疗, 治疗组在退热、意识恢复、颅内压增高消失、惊厥消失、脑脊液恢复正常、脑膜刺激征消失时间均优于对照组 (P < 0.05)。说明注射用利福霉素钠联合注射用美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎效果显著。

综上所述, 注射用利福霉素钠联合注射用美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎可有效改善患儿临床症状, 改善血清 LACT、PCT、H<sub>2</sub>S 和 NO 水平, 有着良好临床应用效果。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 胡越, 蒋莉. 儿童化脓性脑膜炎的诊断与治疗 [J]. 儿科药学杂志, 2010, 16(4): 1-4.
- [2] 屠宇平. 脑膜炎球菌病的预防和控制 (一) [J]. 疾病监测, 2005, 20(7): 390-391.
- [3] 张佩朵, 王忠标. 美罗培南治疗化脓性脑膜炎的效果观察及价值评价 [J]. 中国生化药物杂志, 2017, 16(3): 255-257.
- [4] 韩雨霏, 赵燕芳. 利福霉素 [J]. 中国药物化学杂志, 2019, 29(5): 414.
- [5] 胡亚美, 江载芳, 申昆玲. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 981-1004.
- [6] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定 (标准) [M]. 北京: 中国医药出版社, 1990: 604-605.

- [7] 王秀锋, 孙瑞雪, 付琳, 等. 化脓性脑膜炎患儿感染后遗症预后危险因素研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(20): 4743-4745.
- [8] 林立敏, 叶寒辉. 利福霉素类药物治疗结核病的临床应用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(11): 2335-2339.
- [9] 曲瑛琦. 脑脊液中乳酸及白细胞介素-8 检测在化脓性脑膜炎中的变化及临床意义 [J]. 中国医学创新, 2015, 12(17): 144-146.
- [10] 李祥丽, 易雪岚, 唐宝兴, 等. 降钙素原检测在化脓性脑膜炎患儿中的应用研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(19): 4518-4521.
- [11] 马英. 血清及脑脊液硫化氢、一氧化氮在中枢神经系统感染患儿诊断中的作用 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(9): 1305-1308.

[责任编辑 金玉洁]