

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2010.06.013

蔡夫西林联合美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎疗效分析

王文杰 朱洪峰 孙绪丁
 (济宁医学院附属第一人民医院,山东 济宁 272011)

摘要 **目的** 探讨蔡夫西林联合美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎的临床疗效。**方法** 将 40 例临床确诊病例随机分为对照组和治疗组,对照组应用阿莫西林舒巴坦联合头孢曲松静脉滴注,治疗组应用蔡夫西林联合美罗培南静脉滴注。**结果** 治疗组在临床症状及脑脊液改善情况上明显优于对照组,且治疗组总有效率(95%)明显高于对照组(65%)。**结论** 蔡夫西林联合美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎疗效确切,值得临床推广。
关键词 小儿化脓性脑膜炎;蔡夫西林;美罗培南
中图分类号:R725.1 **文献标志码:**B **文章编号:**1000-9760(2011)03-185-02

化脓性脑膜炎是小儿、尤其是婴幼儿时期常见的中枢神经系统感染性疾病。发病急,病情重,并且可引起各种神经系统后遗症。临床以急性发热、惊厥、意识障碍、颅内压增高和脑膜刺激征以及脑脊液脓性改变为特征。急性期如不及时治疗,预后极差。因此早期有效的抗菌药物治疗极为重要。我院儿科传统应用阿莫西林舒巴坦联合头孢曲松治疗化脓性脑膜炎,曾取得一定疗效,但近年来,随着耐药菌的逐渐增多,上述药物治疗小儿化脓性脑膜炎的疗效渐差。于 2009 年 6 月至 2011 年 4 月我院儿科对收治的 20 例化脓性脑膜炎患儿采用蔡夫西林联合美罗培南治疗,取得了良好的效果,现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

40 例均为住院的化脓性脑膜炎患儿,临床诊断符合小儿化脓性脑膜炎的诊断标准,且脑脊液培养及血培养结果均为阴性。男 28 例,女 12 例,年龄分布在 1 月~5 岁。其中 1 个月~1 岁患儿 26 例,1 岁~5 岁 14 例。按随机原则分为两组,治疗组 20 例,对照组 20 例,治疗前两组患儿的性别、年龄、病程及病情比较差异均无显著性。

1.2 诊断标准^[1]

1)感染中毒及急性脑功能障碍症状:发热、抽搐、意识障碍;2)颅内压增高表现:头痛、呕吐,婴儿则有前囟饱满与张力增高、头围增大等;3)神经系统检查:颈抵抗、Brudzinski 和 Kernig 征阳性;4)实验室检查:外周血象,白细胞总数明显升高,分类中以中性粒细胞为主。脑脊液外观混浊,白细胞总

数显著增多, $\geq 1000 \times 10^6/L$,以中性粒细胞为主;糖含量明显降低,蛋白质显著增高。

1.3 治疗方法

对照组:阿莫西林舒巴坦 150~200 mg/(kg·d),静脉滴注,每日 2 次;头孢曲松 100mg/(kg·d);静脉滴注,每日 1 次。治疗组:蔡夫西林 100mg/(kg·d),静脉滴注,每日 2 次;美罗培南(倍能,深圳市海滨制药有限公司生产)40mg/(kg·d),静脉滴注,每 8h 1 次。两组均应用甘露醇降颅压、激素减轻炎症反应,并镇静止惊、保护脑细胞及营养支持等综合治疗。并每周复查脑脊液和血常规。

1.4 疗效判定标准

痊愈:体温平稳,症状、体征消失,血常规白细胞总数和中性粒细胞正常,脑脊液常规正常。显效:病情明显好转,以上几项中有 1 项未完全恢复正常。无效:治疗 72h,症状、体征无改善或加重而需要更换药物者。以痊愈+显效计算有效率。

1.5 统计学分析

两组临床及实验室改善情况采用两样本均数 t 检验比较,两组疗效比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 治疗后两组情况比较 见表 1。

表 1 两组症状及脑脊液(CSF)改善情况比较(d)

分组	n	体温下降	颅高压消失	CSF 恢复正常
治疗组	20	1.3±0.3	2.7±0.6	11.9±1.8
对照组	20	2.7±0.5	3.5±0.7	14.1±1.2
t		9.98	3.76	4.95
P		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 临床疗效观察 见表2。

表2 两组疗效比较(%)

分组	n	痊愈	显效	无效	总有效率
治疗组	20	14	5	1	95
对照组	20	8	5	7	65
χ^2					3.9
P					<0.05

3 讨论

化脓性脑膜炎为小儿时期常见的由化脓性细菌引起的中枢神经系统感染急性感染性疾病,若能早期诊治,多数预后良好,治疗不及时或疗效不明显时可致死亡或遗留后遗症,严重威胁小儿健康。最常见的病原菌为脑膜炎球菌、肺炎链球菌和流感嗜血杆菌。2个月以下幼婴易发生肠道革兰阴性杆菌和金黄色葡萄球菌脑膜炎。有学者认为,我国5岁以下儿童主要是肺炎链球菌、葡萄球菌和流感嗜血杆菌^[2],另有研究显示小儿化脓性脑膜炎有10%~30%为肺炎链球菌感染。病原菌明确的化脓性脑膜炎,应按照细菌药物敏感试验结果选用抗生素。但临床中脑脊液细菌培养及血培养报告结果往往至少需要5~7d时间,另外,尚存在培养阳性率不高的情况。因化脓性脑膜炎预后严重,应力求用药24h内杀灭脑脊液中的致病菌^[1],故早期选择对病原菌敏感且能较高浓度透过血脑屏障的药物极为重要。

近年来由于耐药菌株的增加,导致传统治疗效果欠佳。既往青霉素作为肺炎链球菌感染的首选良药发挥了很大作用,但目前耐青霉素的肺炎链球菌明显增加,路权^[3]报道全世界几乎所有国家均存在肺炎链球菌耐药现象,贾亚刚^[4]报道肺炎链球菌耐药菌株中有50%多重耐药。20世纪80年代即已证实了肺炎链球菌对 β 内酰胺类抗生素产生耐药是由于青霉素结合蛋白(penicillin binding protein, PBP)基因发生突变,而近些年研究发现了另外一种基因-murM基因变异导致了肺炎链球菌高水平青霉素耐药及头孢曲松耐药^[5]。

70年代后期出现了耐甲氧西林的金黄色葡萄

球菌(MRSA),万古霉素被称为治疗MRSA的特效药,但2005年即已发现对万古霉素敏感性降低MRSA菌株^[6],且万古霉素对婴幼儿毒副作用较大,在脑脊液细菌培养阳性前不作为小儿化脓性脑膜炎一线考虑应用药物。而萘夫西林副作用小,对产生青霉素酶或因其他原因对青霉素G耐药的葡萄球菌具有特效,除对所有金黄色葡萄球菌有效外,对包括溶血链球菌、草绿色链球菌以及肺炎双球菌等在内的其它革兰氏阳性菌具有显著的抑菌和杀菌作用,但对革兰阴性菌无效,属窄谱抗菌药。

美罗培南对革兰阳性、革兰阴性菌均敏感,尤其对革兰阴性菌有较强的抗菌活性,在脑脊液中可达到较高的血药浓度,但对耐酶金黄色葡萄球菌疗效不确切,而萘夫西林对耐酶金黄色葡萄球菌有特效^[7]。两者联合应用,以防单一用药疗效不佳。

国内某些文献报道了美罗培南不推荐应用于小于3个月的婴儿^[3],但本文应用的2~3个月患儿疗效确切,且均无明显不良反应发生。

我们通过美罗培南与萘夫西林联合治疗小儿化脓性脑膜炎,扩大了抗菌谱,增强了疗效,缩短了病程,且两种药物脑脊液穿透力均比较好,用药安全方便,临床疗效确切,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 沈晓明,王卫平. 儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2008:402-405.
- [2] 谭冬梅,董柏青,李翠云,等. 广西南宁市5岁以下儿童细菌性脑膜炎病原学研究[J]. 中国热带医学, 2004, 4(3): 333-336.
- [3] 陆权. 儿童耐青霉素肺炎链球菌感染的治疗[J]. 临床药物治疗杂志, 2010, 8(3): 20-24.
- [4] 贾亚刚,刘德立. 肺炎链球菌耐药性研究进展和现代抗生素研发趋势[J]. 山东医药, 2010, 50(17): 114-115.
- [5] 李绍英,沈叙庄,王咏红,等. murM基因变异与肺炎链球菌青霉素高度耐药及头孢曲松耐药的相关性[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2004, 24(10): 823-827.
- [6] 代洪,范学工. 金黄色葡萄球菌对万古霉素耐药情况调查[J]. 临床检验杂志, 2005, 23(44): 259-262.
- [7] 杨秉一. 抗耐药葡萄球菌特效药-萘夫西林的[J]. 中国医药技术与市场, 2005, 4(3): 50-51.

(收稿日期 2011-04-15)