

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.24.015  
文章编号: 1005-8982(2020)24-0077-04

## 美罗培南配合免疫球蛋白治疗新生儿败血症的疗效及其对炎症因子的影响

黄学晓, 张世民, 罗旋

(海南医学院第二附属医院 儿科, 海南 海口 570311)

**摘要: 目的** 探讨新生儿败血症患儿实施美罗培南配合免疫球蛋白治疗的疗效及炎症水平变化。**方法** 选取2016年4月—2018年4月海南医学院第二附属医院收治的新生儿败血症患儿100例,以挂号就诊单病案号单、双数为基准,分为研究组和对照组。治疗组采用美罗培南+免疫球蛋白治疗,对照组采用美罗培南治疗,对比两组临床症状改善时间、临床疗效、炎症水平及临床指标。**结果** 研究组拒奶改善时间、体温改善时间、神经系统症状改善时间、血培养转阴时间及住院时间低于对照组( $P < 0.05$ ),研究组总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ),研究组治疗前后白细胞介素-6、白细胞介素-1、高敏感C反应蛋白及肿瘤坏死因子- $\alpha$ 的差值高于对照组( $P < 0.05$ ),研究组治疗前后分化抗原3、分化抗原8、免疫球蛋白G及免疫球蛋白M的差值高于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 新生儿败血症患儿实施美罗培南配合免疫球蛋白治疗的临床疗效显著,可明显改善机体炎症水平,值得借鉴。

**关键词:** 出血性败血症,病毒性; 婴儿,新手; 治疗结果

**中图分类号:** R722.19

**文献标识码:** A

## Efficacy of meropenem combined with immunoglobulin in the treatment of neonatal sepsis and its effect on inflammatory factors

Xue-xiao Huang, Shi-min Zhang, Xuan Luo

(Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570311, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of meropenem combined with immunoglobulin in the treatment of neonatal sepsis and its effects on the levels of inflammatory factors. **Methods** One hundred patients with neonatal sepsis admitted to our hospital from April 2016 to April 2018 were enrolled in the study and were divided into study group (50 cases) and control group (50 cases). The study group was given meropenem and immunoglobulin, while the control group only received meropenem. The time needed for clinical symptoms improvement, clinical efficacy, inflammation level, and other relevant clinical indicators were compared between the two groups. **Results** The time needed for clinical symptoms improvement of the study group was lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The overall clinical efficacy of the study group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The inflammation level of the study group was lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Besides, the improvement of the immune function in the study group was greater than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The clinical efficacy of meropenem combined with immunoglobulin therapy in patients with neonatal sepsis is significant and can ameliorate the inflammation in the body, which is worth further application.

**Keywords:** meropenem; immunoglobulin; neonatal sepsis; clinical efficacy; inflammatory factors; clinical symptoms improvement

新生儿败血症是新生儿时期严重的感染性疾病,新生儿败血症是指病原体侵入患儿血液内生长、繁殖且产生毒素诱导机体发生炎症反应。其病因是机体免疫系统未成熟或免疫功能较差,易发生细菌、病毒、原虫及霉菌等病原体感染,具体表现为肝脾大、黄疸及便血等典型症状,病情持续发展则累及多脏器组织,导致机体发生炎症机制失衡或免疫机制紊乱的现象。病情持续发展可导致新生儿发生肺炎或骨髓炎等并发症,直接危及生命<sup>[1-2]</sup>。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 4 月—2018 年 4 月海南医学院第二附属医院收治的新生儿败血症患儿 100 例。纳入标准:①经实验室检查确诊;②细菌培养呈阳性;③高热;④无其他血液系统疾病<sup>[3]</sup>。排除标准:①自发性免疫系统损伤;②内分泌系统损伤;③药物过敏;④肝肾功能损伤严重;⑤病毒感染性;⑥无法坚持完成研究<sup>[4]</sup>。以挂号就诊单病案号单、双数为基准,分为研究组和对照组,各组 50 例。研究组患儿中男性 32 例,女性 18 例;患病 7~22 d,平均 $(19.5 \pm 12.5)$  d;体重 1.6~3.1 kg,平均 $(2.3 \pm 0.7)$  kg;原发性感染患儿 40 例,继发性感染患儿 10 例;足月儿患儿 20 例,早产儿患儿 30 例;草绿色葡萄球菌患儿 14 例,表皮葡萄球菌患儿 8 例,金黄色葡萄球菌患儿 9 例,B 群链球菌患儿 8 例,大肠埃希菌患儿 8 例,雷柏杆菌患儿 2 例,肠球菌患儿 1 例。对照组患儿中男性 31 例,女性 19 例;患病 7~21 d,平均 $(19.0 \pm 12.0)$  d;体重 1.52~3.08 kg,平均 $(2.2 \pm 0.5)$  kg;原发性感染患儿 38 例,继发性感染患儿 12 例;足月儿患儿 22 例,早产儿患儿 28 例;草绿色葡萄球菌患儿 13 例,表皮葡萄球菌患儿 8 例,金黄色葡萄球菌患儿 7 例,B 群链球菌患儿 9 例,大肠埃希菌患儿 8 例,雷柏杆菌患儿 3 例,肠球菌患儿 2 例。家属均自愿签署知情书,且经医院伦理委员会审批同意。

### 1.2 方法

患儿均于入院后给予常规保暖、吸氧治疗,以改善微循环<sup>[5]</sup>。

研究组采用美罗培南(H20090958,日本住友制药株式会社)+免疫球蛋白(S20083055,安徽同路生物制药有限公司)治疗,400 mg/(kg·次),静脉滴注,初始 5 滴/min,若 30 min 后无不良反应,则可调整滴

速,2 h 内完成,1 次/d,治疗 5 d<sup>[6]</sup>。美罗培南与 5~10 ml 0.9% 氯化钠稀释,10~20 mg/(kg·次),静脉滴注,3 次/d,治疗 5 d。

对照组采用美罗培南治疗,与 5~10 ml 0.9% 氯化钠稀释,10~20 mg/(kg·次),药液稀释后静脉滴注,3 次/d,治疗 5 d<sup>[7]</sup>。

### 1.3 观察指标

采用全自动免疫生化分析仪(恩普 A8020,中国上海聚慕医疗器械有限公司)及配套试剂(中国昆山利多尔贸易有限公司)对患儿机体免疫因子分化抗原 3(cluster of differentiation 3, CD3<sup>+</sup>)、分化抗原 8(cluster of differentiation 8, CD8<sup>+</sup>)、免疫球蛋白 G(Immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白 M(Immunoglobulin M, IgM)、免疫球蛋白 A(Immunoglobulin A, IgA)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1(Interleukin-1, IL-1)、高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )。观察患儿拒奶改善时间、体温改善时间、神经系统症状改善时间、血培养转阴时间及住院时间。根据患儿炎症、临床症状改善情况进行评估,显效:炎症水平恢复至正常范围,临床症状恢复;有效:炎症水平部分恢复,临床症状明显改善;无效:炎症水平、临床症状无明显变化<sup>[8]</sup>。总有效率=(显效人数+有效人数)/总人数 $\times 100\%$ 。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计数资料以率(%)表示,比较用  $\chi^2$  检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床症状改善时间比较

两组拒奶改善时间、体温改善时间、神经系统症状改善时间、血培养转阴时间及住院时间比较,经  $t$  检验,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),研究组低于对照组。见表 1。

### 2.2 两组临床疗效比较

两组总有效率比较,经  $\chi^2$  检验,差异有统计学意义( $\chi^2=4.761$ ,  $P=0.029$ ),研究组高于对照组。见表 2。

表 1 两组临床症状改善时间比较 ( $n=50, d, \bar{x} \pm s$ )

组别	拒奶改善时间	体温改善时间	神经系统症状改善时间	血培养转阴时间	住院时间
研究组	4.83 ± 1.84	3.13 ± 1.05	5.82 ± 1.46	1.14 ± 0.25	6.76 ± 1.81
对照组	7.01 ± 1.97	6.01 ± 1.18	7.34 ± 1.89	2.43 ± 0.54	10.01 ± 1.92
<i>t</i> 值	5.718	13.056	4.500	15.329	8.709
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 两组临床疗效比较 ( $n=50$ )

组别	显效例 (%)	有效例 (%)	无效例 (%)	总有效率 /%
研究组	26 (52.00)	20 (40.00)	4 (8.00)	92.00
对照组	20 (40.00)	18 (36.00)	12 (24.00)	76.00

### 2.3 两组炎症因子比较

两组治疗前后 IL-6、IL-1、hs-CRP 及 TNF- $\alpha$  的差值比较, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 研究组高于对照组。见表 3。

### 2.4 两组免疫水平比较

两组治疗前后 CD3<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、IgG、IgM 及 IgA 的差值比较, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 研究组高于对照组。见表 4。

表 3 两组炎症因子比较 ( $n=50, \bar{x} \pm s$ )

组别	IL-6/ ( $\mu\text{g/L}$ )			IL-1/ ( $\text{pg/L}$ )		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
研究组	6.02 ± 3.21	2.85 ± 0.95	3.17 ± 2.26	76.11 ± 12.08	21.12 ± 12.05	54.99 ± 0.03
对照组	6.03 ± 3.15	4.35 ± 1.64	1.69 ± 1.49	76.13 ± 12.05	55.42 ± 12.04	20.70 ± 0.01
<i>t</i> 值			3.892			7667.477
<i>P</i> 值			0.000			0.000

  

组别	hs-CRP/ ( $\text{g/L}$ )			TNF- $\alpha$ / ( $\mu\text{g/L}$ )		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
研究组	32.01 ± 10.05	3.19 ± 0.25	28.82 ± 9.80	13.13 ± 3.05	4.22 ± 1.03	8.91 ± 2.02
对照组	32.05 ± 10.21	8.86 ± 2.34	23.19 ± 7.87	13.14 ± 3.08	7.68 ± 1.14	5.46 ± 1.94
<i>t</i> 值			3.167			8.710
<i>P</i> 值			0.002			0.012

表 4 两组免疫水平比较 ( $n=50, \bar{x} \pm s$ )

组别	CD3 <sup>+</sup> / ( $\times 10^9/\text{L}$ )			CD8 <sup>+</sup> / ( $\times 10^9/\text{L}$ )			IgG/ ( $\text{g/L}$ )		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
研究组	3.81 ± 0.17	5.22 ± 0.15	1.41 ± 0.02	0.93 ± 0.16	1.24 ± 0.12	0.31 ± 0.04	8.07 ± 1.42	12.28 ± 2.05	4.21 ± 0.63
对照组	3.78 ± 0.21	4.56 ± 0.23	0.78 ± 0.02	0.91 ± 0.15	1.14 ± 0.05	0.23 ± 0.10	8.08 ± 1.35	10.21 ± 2.05	2.13 ± 0.80
<i>t</i> 值			157.500			5.253			14.444
<i>P</i> 值			0.000			0.000			0.000

续表 4

组别	IgM/ (g/L)			IgA/ (g/L)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
研究组	1.06 ± 0.43	1.31 ± 0.24	0.25 ± 0.20	2.92 ± 1.42	3.72 ± 0.32	0.80 ± 0.10
对照组	1.06 ± 0.44	1.21 ± 0.25	0.15 ± 0.19	2.93 ± 1.38	3.51 ± 0.35	0.58 ± 0.03
t 值			2.563			14.900
P 值			0.012			0.000

### 3 讨论

新生儿败血症属于感染性疾病,且发病后有较高病死率,调查显示,该疾病发病率较高,且好发于早产低体重新生儿。有研究显示,新生儿败血症不仅具有极高发病,且病死率极高,若患儿发病后未及时得到有效救治,机体免疫功能迅速下降,对使机体内巨噬细胞功能产生影响,出现炎症水平升高现象,诱发机体各器官功能障碍<sup>[9]</sup>。

本研究中研究组拒奶改善时间、体温改善时间、神经系统症状改善时间、血培养转阴时间及住院时间较对照组低,治疗后 IL-6、IL-1、hs-CRP 及 TNF- $\alpha$  炎症因子水平均低于对照组,且治疗后 CD3<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、IgG、IgM 及 IgA 免疫水平和临床总有效率高于对照组,这与杨祖钦等<sup>[10]</sup>研究一致。美罗培南是临床常见抗生素种类,属于第二代碳青霉烯类,该抗生素抗菌谱广、活性高,且对酰胺酶有较高稳定性<sup>[11]</sup>。临床对美罗培南研究较多,查阅相关资料发现,该药物对肾脏、中枢神经影响较小,且具有极强的穿透能力,迅速穿透细胞外膜对灭杀细菌<sup>[12]</sup>。有研究显示,新生儿败血症发生与免疫机制有极强关联,且新生儿免疫机制尚无发育完全,机体一旦受到细菌侵袭,便会出现 IgG 免疫抗体组分下降,胎儿出生后从母体携带的 IgG、IgM、IgA 等抗体组分仅可维持 23 d 左右,故需根据患儿病情进行免疫治疗,提高临床疗效<sup>[13-14]</sup>。免疫球蛋白作为人体免疫增强剂,其内含有的免疫组分可对微生物、靶细胞的结合进行抑制,并形成一种新的抗体组织,提升新生儿体内 IgG、IgM 及 IgA 组分含量,增强其机体免疫能力,提高巨噬细胞功能,消灭病原菌,且该药物经静脉注射给药后,可迅速提升患儿体内免疫功能,改善患儿临床症状,降低 IL-6、IL-1、hs-CRP 及 TNF- $\alpha$  炎症水平<sup>[15]</sup>。但基于本次研究时限、样本数量均有限,未对患儿治疗后并发症发生率等数据进行采集,故在后期研究中,需加大样本采集范围,对并发症发生率数据进行采集,为临床提供更高参考价值。

综上所述,新生儿败血症患儿实施美罗培南配合

免疫球蛋白治疗的临床疗效显著,可降低机体炎症水平。联合治疗后患儿机体免疫水平均得到改善,且临床症状改善时间明显降低,值得临床推广。

### 参 考 文 献:

- [1] 杨晓岩,张雁行,程宪. 免疫球蛋白+抗感染治疗对新生儿败血症的治疗效果分析[J]. 中国医药指南, 2018, 16(33): 82-83.
- [2] 彭福梅. 丙种球蛋白静脉滴注在新生儿败血症辅助治疗中的效果[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(32): 86-87.
- [3] 韩雪. 大剂量丙种球蛋白联合美罗培南治疗 41 例新生儿败血症患儿的疗效分析[J]. 中国疗养医学, 2018, 27(11): 1144-1145.
- [4] 冯辉. 免疫球蛋白在早产儿败血症辅助治疗中的效果评价[J]. 中国民康医学, 2018, 30(18): 39-41.
- [5] 郇红艳. 静脉滴注丙种球蛋白辅助治疗新生儿败血症临床研究[J]. 系统医学, 2018, 3(17): 125-126+129.
- [6] 贺敏. 头孢噻肟联合丙种球蛋白对新生儿败血症疗效观察[J]. 中南医学科学杂志, 2018, 46(3): 296-298.
- [7] 石李芳. 头孢噻肟与丙种球蛋白联合治疗新生儿败血症疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(8): 1202-1204.
- [8] 杨卫芳. 免疫球蛋白配合抗感染治疗对新生儿败血症的疗效及其对炎症因子的影响[J]. 抗感染药学, 2017, 14(5): 1008-1010.
- [9] 于新桥. 早产儿败血症临床治疗中碳青霉烯类和  $\beta$ -内酰胺类药物的使用与耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(7): 1021-1024.
- [10] 杨祖钦,汪盈,陈赢赢. 富含 IgM 免疫球蛋白用于极低出生体重儿院内感染败血症的辅助治疗研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2017, 22(2): 174-178.
- [11] 张丽娇. 静脉滴注丙种球蛋白辅助治疗新生儿败血症疗效及外周血清炎症因子影响[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(11): 1222-1224.
- [12] 陈兴月. 万古霉素对新生儿败血症患儿的临床预后及免疫功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(22): 2184-2186.
- [13] 杨宇艳,高世泉,高彩云,等. 新生儿败血症与绒毛膜羊膜炎的相关性及美罗培南的疗效[J]. 中国药业, 2015, 24(21): 41-43.
- [14] 陈国庆. 头孢噻肟联合丙种球蛋白治疗新生儿败血症的疗效及对 C 反应蛋白、降钙素原和 CD64 的影响[J]. 儿科药理学杂志, 2015, 21(6): 21-23.
- [15] 王伟宝,王建芳,谢飞,等. 新生儿木糖氧化无色杆菌败血症临床特征及耐药性分析[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(1): 17-19.

(李科 编辑)

本文引用格式: 黄学晓,张世民,罗旋. 美罗培南配合免疫球蛋白治疗新生儿败血症的疗效及其对炎症因子的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(24): 77-80.