

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.02.007

文章编号: 1005-8982 (2026) 02-0042-07

临床药学·论著

第三代头孢菌素结合免疫球蛋白治疗 小儿化脓性脑膜炎的临床疗效*

梁远魁, 杨小凡, 李保敏

(山东大学齐鲁医院 小儿神经内科, 山东 济南 250000)

摘要: 目的 探讨第三代头孢菌素结合免疫球蛋白对小儿化脓性脑膜炎的治疗效果。**方法** 选取2020年1月—2023年1月在山东大学齐鲁医院接受治疗的104例化脓性脑膜炎患儿。采用随机数字表法将患儿分为对照组和观察组, 各52例。对照组接受头孢曲松钠治疗, 观察组在对照组的基础上联合免疫球蛋白治疗, 两组头孢曲松均治疗14 d, 观察组免疫球蛋白治疗5 d。记录两组患儿临床疗效、症状消退时间(意识改善时间、退热时间)。比较患儿治疗前后的血清炎症因子水平[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6、超敏C反应蛋白(hs-CRP)]、T细胞亚群水平(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)、脑脊液生化指标(白细胞计数、糖定量、蛋白定量、神经元特异性烯醇化酶、S-100 β 蛋白)。**结果** 观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。观察组意识改善时间和退热时间均短于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗后TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、hs-CRP均低于对照组($P < 0.05$)。两组患儿治疗后TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、hs-CRP均低于治疗前($P < 0.05$)。观察组治疗前后TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、hs-CRP的差值均大于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗后CD3⁺、CD4⁺均高于对照组($P < 0.05$), CD8⁺低于对照组($P < 0.05$)。两组患儿治疗后CD3⁺、CD4⁺均高于治疗前($P < 0.05$), CD8⁺低于治疗前($P < 0.05$)。观察组治疗前后CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺的差值均大于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗后白细胞计数、蛋白定量、NSE、S-100 β 均低于对照组($P < 0.05$), 糖定量高于对照组($P < 0.05$)。两组患儿治疗后白细胞计数、蛋白定量、NSE、S-100 β 均低于治疗前($P < 0.05$), 糖定量高于治疗前($P < 0.05$)。观察组治疗前后白细胞计数、糖定量、蛋白定量、NSE、S-100 β 的差值均大于对照组($P < 0.05$)。**结论** 头孢曲松钠结合免疫球蛋白有助于提高小儿化脓性脑膜炎的治疗效果。

关键词: 化脓性脑膜炎; 头孢曲松钠; 免疫球蛋白; 临床疗效

中图分类号: R515.2

文献标识码: A

Clinical efficacy of third-generation cephalosporins combined with immunoglobulins in treating pediatric purulent meningitis*

Liang Yuan-kui, Yang Xiao-fan, Li Bao-min

(Department of Pediatric Neurology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan, Shandong 250000, China)

Abstract: Objective To explore the therapeutic effects of third-generation cephalosporins combined with immunoglobulins in pediatric purulent meningitis. **Methods** A total of 104 children with purulent meningitis treated at our hospital from January 2020 to January 2023 were selected. They were divided into a control group and an observation group using the random number table, with 52 children in each. The control group received ceftriaxone sodium, while the observation group received ceftriaxone sodium and immunoglobulin. Both groups received treatment with ceftriaxone for 14 days, while the observation group received treatment with

收稿日期: 2025-04-17

* 基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目 (No: 202203071107)

[通信作者] 李保敏, E-mail: lbmsqf@163.com

immunoglobulin for 5 days. The clinical efficacy and symptom resolution time (time to consciousness improvement and defervescence) were recorded for the two groups of pediatric patients. The levels of serum inflammatory factors [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 beta (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)], T cell subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺), and cerebrospinal fluid (CSF) biochemical markers (white blood cell count, glucose quantification, protein quantification, neuron-specific enolase, S100 β protein) were compared before and after treatment. **Results** The observation group exhibited a higher overall effective rate than the control group ($P < 0.05$). The observation group showed shorter times to consciousness improvement and defervescence compared with the control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6, and hs-CRP were lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). Both groups exhibited significant decreases in TNF- α , IL-1 β , IL-6, and hs-CRP after treatment compared with baseline ($P < 0.05$). The pre- to post-treatment changes in TNF- α , IL-1 β , IL-6, and hs-CRP were greater in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the observation group had higher CD3⁺ and CD4⁺ levels and lower CD8⁺ levels compared with the control group ($P < 0.05$). Both groups showed increases in CD3⁺ and CD4⁺ and decreases in CD8⁺ after treatment compared with baseline ($P < 0.05$). The pre- to post-treatment changes in CD3⁺, CD4⁺, and CD8⁺ levels were greater in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). Following treatment, the observation group also exhibited lower white blood cell counts, lower levels of total protein, NSE, and S-100 β , and higher glucose levels compared with the control group ($P < 0.05$). Both groups showed decreases in white blood cell counts and levels of total protein, NSE, and S-100 β , and increases in glucose after treatment compared with baseline ($P < 0.05$). The pre- to post-treatment changes in white blood cell counts and levels of glucose, total protein, NSE, and S-100 β were greater in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of ceftriaxone sodium and immunoglobulin enhances the treatment efficacy of pediatric purulent meningitis.

Keywords: purulent meningitis; ceftriaxone sodium; immunoglobulin; clinical efficacy

儿童由于身体和免疫系统尚未完全成熟,更易受到病原菌的侵袭^[1]。化脓性脑膜炎是儿童中一种较为常见的急性感染性疾病^[2-3],主要表现为急性发热和脑脊液脓性改变,这些症状不仅可能导致患儿智力和神经功能受损,还可能影响其正常发育^[4]。化脓性脑膜炎的发病机制主要与多种致病菌感染相关,其高发病率和快速发展的特点使得疾病具有较高的致残率、致死率^[5]。在治疗方面,第3代头孢菌素如头孢曲松钠是常用的选择,因其具有良好的抗菌效果和较长的药效持续时间^[6]。然而,由于抗生素的长期使用,常见细菌的耐药性显著增加,且在病理状态下患儿的血脑屏障通透性降低,自身免疫功能亦有缺陷,这进一步限制了单独抗生素治疗的效果^[7]。因此,为了提高治疗效果和减轻免疫病理损伤,临床上需要将免疫调节与抗生素治疗结合使用^[8]。免疫球蛋白作为一种从健康人血浆中提取的血制品^[9],不仅可以增强患儿的免疫力,还能直接杀死病毒、中和毒素,对预防和治疗病毒性及细菌性感染疾病有重要意义^[10]。因此,本研究旨在探讨头孢曲松钠联合免疫球蛋白在小儿化脓性脑膜炎治疗中的临床效果,以期临床提供更为有效的治疗策略,从而改善

患儿的预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月—2023年1月在山东大学齐鲁医院接受治疗的104例化脓性脑膜炎患儿。根据随机数字表法将患儿分为对照组和观察组,各52例。对照组接受头孢曲松钠治疗,观察组在对照组的基础上联合免疫球蛋白治疗。对照组与观察组性别构成、年龄和病程比较,经 χ^2/t 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组患儿基本资料比较 ($n=52$)

组别	男/女/例	年龄/(周, $\bar{x} \pm s$)	病程/(d, $\bar{x} \pm s$)
对照组	28/24	6.42 \pm 1.27	4.51 \pm 0.71
观察组	25/27	6.58 \pm 1.31	4.48 \pm 0.65
χ^2/t 值	0.346	0.632	0.225
P 值	0.556	0.529	0.823

纳入标准:①符合小儿化脓性脑膜炎的相关诊断标准^[11],出现急性发热、尖叫、惊厥、意识障碍、恶心呕吐等症状;②脑脊液外观浑浊,白细

胞数 $>20 \times 10^9/L$ ，以中性粒细胞为主；③入组前未接受其他治疗，且对本研究所用药品无禁忌证。排除标准：①无先天性系统性神经疾病；②非细菌性脑膜炎；③存在器官功能障碍。本研究经医院医学伦理委员会批准（No: KYLL-2020-033-1），患儿家属均知情同意。

1.2 方法

入院后，所有患儿接受常规治疗，包括维持电解质和水平衡、降低颅内压、调节血浆渗透压、保持酸碱平衡，并对体温和脉搏等生命体征进行严密监测。给予对照组患儿头孢曲松钠（湖南科伦制药有限公司，国药准字H20065641，1.0 g/支），将100 mg/kg头孢曲松钠溶解于100 mL的0.9%氯化钠注射液中，通过静脉输注，1次/d。观察组在对照组的基础上联合免疫球蛋白治疗[上海莱士血液制品股份有限公司，国药准字S20013054，5 g（5%，100 mL）]，静脉滴定0.4 g/kg，1次/d。两组头孢曲松钠均治疗14 d，观察组免疫球蛋白治疗5 d。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 依据文献[11]进行评估，显效为脑脊液检查结果正常，颅内压正常，临床症状完全消失且无后遗症；有效指脑脊液检测结果为基本正常，颅内压有所改善，临床症状部分缓解；无效为临床症状未改善或加重，脑脊液检查及颅内压检测无变化。总有效率=显效率+有效率。

1.3.2 症状消退时间 记录患儿治疗后意识改善时间、退热时间。

1.3.3 血清炎症因子 分别在治疗前和治疗2周后抽取患儿静脉外周血，通过酶联免疫吸附试验检测血清肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α ，TNF- α ）、白细胞介素-1 β （Interleukin-1 β ，IL-1 β ）、IL-6、超敏C反应蛋白（high-sensitivity C-reactive protein，hs-CRP）。试剂盒购买自生工生物工程（上海）股份有限公司。

1.3.4 T细胞亚群 分别在治疗前后使用深圳博兴生物科技有限公司生产的Quanteon流式细胞仪检测患儿血清CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺。

1.3.5 脑脊液生化指标 通过腰椎穿刺获取脑脊液样本，使用江西特康TC9080全自动生化分析仪（南京贝登医疗股份有限公司）测定脑脊液中的白

细胞计数、糖和蛋白定量；采用放射性免疫分析法检测神经元特异性烯醇化酶（neuron-specific enolase，NSE）和S100钙结合蛋白 β （S100 calcium binding protein β ，S-100 β ）水平。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 27.0统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，比较用 t 检验；计数资料以构成比或率（%）表示，比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

两组患儿总有效率比较，经 χ^2 检验，差异有统计学意义（ $\chi^2=5.283$ ， $P=0.022$ ），观察组总有效率高于对照组。见表2。

表2 两组患儿临床疗效比较 [n=52, 例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组	27(51.92)	14(26.92)	11(21.15)	41(78.85)
观察组	32(61.54)	17(32.69)	3(5.77)	49(94.23)

2.2 两组患儿症状消退时间比较

两组患儿意识改善时间、退热时间比较，经 t 检验，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ），观察组意识改善时间和退热时间均短于对照组。见表3。

表3 两组患儿症状消退时间比较 (n=52, d, $\bar{x} \pm s$)

组别	意识改善时间	退热时间
对照组	3.02 \pm 0.41	3.90 \pm 0.68
观察组	1.84 \pm 0.29	2.16 \pm 0.41
t 值	16.944	15.802
P 值	0.000	0.000

2.3 两组患儿治疗前后血清炎症因子水平的变化

两组患儿治疗前TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、hs-CRP比较，经 t 检验，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。两组患儿治疗后TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、hs-CRP比较，经 t 检验，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ），观察组治疗后TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、hs-CRP均低于对照组。对照组治疗前与治疗后TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、hs-CRP比较，经 t 检验，差异均有统计学意义（ $t=28.573$ 、29.732、27.021、

58.846, 均 $P=0.000$); 观察组治疗前与治疗后 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、hs-CRP 比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($t=39.667$ 、43.221、40.823、59.725, 均 $P=0.000$), 两组患儿治疗后 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、hs-CRP 均低于治疗前。两组患儿治

疗前后 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、hs-CRP 的差值比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 观察组治疗前后 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、hs-CRP 的差值均大于对照组。见表 4。

表 4 两组患儿治疗前后血清炎症因子水平比较 ($n=52, \bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α /(ng/L)			IL-1 β /(ng/L)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	36.78 \pm 4.89	24.51 \pm 3.75	12.28 \pm 3.42	26.81 \pm 3.71	17.11 \pm 2.76	9.45 \pm 2.52
观察组	37.03 \pm 5.01	18.14 \pm 2.60	19.10 \pm 4.03	26.45 \pm 3.52	12.62 \pm 2.15	14.16 \pm 3.21
t 值	0.258	10.066	9.305	0.508	9.255	8.323
P 值	0.797	0.000	0.000	0.613	0.000	0.000

组别	IL-6/(ng/L)			hs-CRP/(mg/L)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	32.69 \pm 5.20	19.74 \pm 3.01	13.74 \pm 2.93	101.41 \pm 12.25	16.78 \pm 2.71	83.74 \pm 9.26
观察组	33.14 \pm 5.46	11.23 \pm 2.53	20.82 \pm 3.75	101.89 \pm 12.74	8.14 \pm 2.06	91.02 \pm 11.24
t 值	0.430	15.607	10.728	0.176	18.303	3.605
P 值	0.668	0.000	0.000	0.845	0.000	0.000

2.4 两组患儿治疗前后 T 细胞亚群的变化

两组患儿治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺比较, 经 t 检验, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患儿治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 观察组治疗后 CD3⁺、CD4⁺均高于对照组, CD8⁺低于对照组。对照组治疗前与治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($t=4.585$ 、11.880、10.017, 均 $P=0.000$ 、0.000、0.000), 观察组治疗前与治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($t=17.806$ 、22.333、28.741, 均 $P=0.000$ 、0.000、0.000), 两组患儿治疗后 CD3⁺、CD4⁺均高于治疗前, CD8⁺低于治疗前。两组患儿治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺的差值比较, 经 t 检验, 差异均

有统计学意义 ($P<0.05$), 观察组治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺的差值均大于对照组。见表 5。

2.5 两组患儿治疗前后脑脊液生化指标的变化

两组患儿治疗前白细胞计数、糖定量、蛋白定量、NSE、S-100 β 比较, 经 t 检验, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患儿治疗后白细胞计数、糖定量、蛋白定量、NSE、S-100 β 比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 观察组治疗后白细胞计数、蛋白定量、NSE、S-100 β 均低于对照组, 糖定量高于对照组。对照组治疗前与治疗后白细胞计数、糖定量、蛋白定量、NSE、S-100 β 比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($t=29.809$ 、26.316、16.186、45.144、27.831, 均 $P=0.000$), 观察组治疗前与治疗后白细胞计数、糖定

表 5 两组患儿治疗前后 T 细胞亚群比较 ($n=52, \%, \bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺			CD4 ⁺			CD8 ⁺		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	53.05 \pm 4.82	55.14 \pm 4.94	2.12 \pm 0.34	40.31 \pm 4.03	44.58 \pm 3.59	4.25 \pm 0.69	36.17 \pm 3.53	33.01 \pm 3.13	3.14 \pm 0.57
观察组	52.71 \pm 4.67	63.22 \pm 6.67	10.45 \pm 2.59	40.52 \pm 4.11	50.02 \pm 4.81	10.24 \pm 2.36	36.40 \pm 3.76	26.89 \pm 2.77	10.05 \pm 2.31
t 值	0.365	7.020	22.995	0.263	6.536	17.567	0.322	10.559	20.943
P 值	0.716	0.000	0.000	0.793	0.000	0.000	0.748	0.000	0.000

量、蛋白定量、NSE、S-100 β 比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($t=36.656$ 、 35.141 、 28.741 、 51.161 、 36.766 , 均 $P=0.000$), 两组患儿治疗后白细胞计数、蛋白定量、NSE、S-100 β 均低于治疗前, 糖定量高于治疗前。两组患儿治疗前后白细

胞计数、糖定量、蛋白定量、NSE、S-100 β 的差值比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 观察组治疗前后白细胞计数、糖定量、蛋白定量、NSE、S-100 β 的差值均大于对照组。见表 6。

表 6 两组患儿治疗前后脑脊液生化指标比较 ($n=52$, $\bar{x} \pm s$)

组别	白细胞计数/($\times 10^9/L$)			糖定量/(mmol/L)			蛋白定量/(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
对照组	442.45 \pm 103.12	18.17 \pm 1.90	403.56 \pm 46.78	1.16 \pm 0.42	2.48 \pm 0.57	1.30 \pm 0.25	1.25 \pm 0.45	0.85 \pm 0.30	0.41 \pm 0.13
观察组	439.96 \pm 100.47	15.43 \pm 2.03	426.48 \pm 32.12	1.17 \pm 0.48	3.39 \pm 0.71	2.16 \pm 0.46	1.28 \pm 0.47	0.49 \pm 0.18	0.83 \pm 0.25
t 值	0.125	7.106	2.913	0.113	7.207	11.845	0.332	7.420	10.748
P 值	0.901	0.000	0.004	0.910	0.000	0.000	0.740	0.000	0.000

组别	NSE/(ng/mL)			S-100 β /(μ g/L)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	33.49 \pm 4.51	13.78 \pm 2.20	20.45 \pm 3.13	8.75 \pm 1.48	4.56 \pm 0.61	4.19 \pm 0.84
观察组	33.32 \pm 4.42	9.03 \pm 1.49	24.56 \pm 3.49	8.91 \pm 1.52	2.84 \pm 0.49	6.13 \pm 1.23
t 值	0.194	12.891	6.322	0.544	15.852	9.392
P 值	0.846	0.000	0.000	0.588	0.000	0.000

3 讨论

小儿化脓性脑膜炎主要由肺炎球菌、脑膜炎双球菌等病原体引起^[12-13], 表现为严重的颅内感染, 临床上具有较高的致残率和致死率, 可能影响患儿的智力和听力发展^[14-16]。在治疗上, 第 3 代头孢菌素因其优良的抗菌谱、较长的半衰期、较好的穿透血脑屏障能力而被广泛使用, 特别是在处理对 β -内酰胺酶稳定的细菌感染中表现出色^[17]。这类药物对肾脏毒性小, 是治疗化脓性脑膜炎的首选。然而, 长期使用可能导致病原体的抗药性增加, 所以单独使用抗生素的治疗效果不佳^[18]。为了提升治疗效果并降低耐药风险, 近年来临床上推荐使用免疫球蛋白与抗菌药物联合治疗^[19]。免疫球蛋白通过中和病原体及其毒素, 促进补体系统的活化, 增强吞噬细胞的功能, 对抗感染^[20]。本研究表明, 观察组联合应用头孢曲松钠和免疫球蛋白后的治疗总有效率高于仅应用头孢曲松钠的对照组, 这表明免疫球蛋白的加入能增强抗菌疗效, 提供额外的免疫支持, 通过增强病原体清除和减少炎症反应, 缩短病程。此外, 观察组意识改善时间、退热时间均短于对照组, 也证实了

其病情恢复的加快。

免疫球蛋白是从健康人的血浆中提取的具有广泛免疫功能的蛋白质, 其中包含大量的抗体, 能够特异性地识别并中和病原体^[21-22]。根据 REGLINSKI 等^[23]研究结果, 通过与病原体表面的抗原结合, 免疫球蛋白可以阻止病原体侵入宿主细胞并促进其被吞噬细胞清除, 从而直接消除感染源。此外, 免疫球蛋白通过与免疫细胞上的 Fc 受体相结合, 可以激活补体系统, 增强吞噬作用, 进一步强化病原体的清除^[24]。这种机制不仅增强了机体的防御能力, 还有助于减少由过度免疫反应引起的组织损伤。因此, 免疫球蛋白在提高机体抗感染能力的同时, 还能有效控制和减轻炎症反应, 尤其是在免疫功能受损或炎症反应异常的患者中。所以在本研究中, 观察组治疗后的炎症水平比对照组降低, 且免疫功能显著改善。封成^[25]曾采用免疫球蛋白治疗隐球菌性脑膜炎患者, 结果表明联合应用免疫球蛋白后患者 CD4⁺水平比仅接受抗生素治疗提高了约 5%, CD8⁺降低了 6%, 也与本研究结果相符合。在化脓性脑膜炎的诊断与治疗监测中, 脑脊液的生化指标具有重要的临床意

义^[26]。UCHIDA^[27]研究表明,血脑屏障对蛋白质的渗透具有严格的限制。然而,当炎症发生时,血脑屏障受损,导致更多的血浆蛋白泄漏到脑脊液中^[28]。同时,在细菌性脑膜炎中,病原体会消耗脑脊液中的葡萄糖作为能量源,导致糖水平下降,这一不仅反映了病原体的存在和代谢活性,也提示了感染的性质和严重程度^[29]。本研究结果中,观察组治疗后脑脊液中白细胞计数和蛋白定量均低于对照组,这表明炎症反应和神经细胞损伤得到了更有效的控制。糖定量的升高则反映出病原体活动受到了更有效的抑制,脑脊液的炎症环境得到改善。这些结果说明,联合使用头孢曲松钠和免疫球蛋白在治疗化脓性脑膜炎中,不仅提高了抗感染效果,也减轻了由于炎症引起的神经系统损伤。本研究结果还表明,观察组治疗后的NSE和S-100 β 均低于对照组。NSE是一种在神经元和神经内分泌组织中丰富存在的酶,通常在神经细胞损伤或死亡时释放到脑脊液和血液中。S-100 β 则主要由星形胶质细胞产生,这些蛋白的升高通常表明神经细胞的损害和中枢神经系统的炎症状态。因此,本研究结果进一步证明了联合使用头孢曲松钠和免疫球蛋白在减轻神经细胞损伤和控制神经炎症方面更为有效。这种治疗策略通过抗菌作用直接清除病原体,减少了病原体引起的直接和间接神经损害,同时免疫球蛋白的免疫调节作用可能帮助减轻免疫系统对神经组织的进一步攻击。

综上所述,本研究探讨了第3代头孢菌素头孢曲松钠联合免疫球蛋白在治疗小儿化脓性脑膜炎中的效果,结果显示,与单独使用头孢曲松钠相比,联合治疗能更有效地控制炎症反应并减少神经损伤。因为免疫球蛋白的应用可通过促进病原体和毒素的中和,激活补体系统,并增强吞噬作用,进一步强化了头孢曲松钠的抗菌作用和治疗效果。然而,临床应用时还需注意药物剂量的调整和患者过敏史,以防药物相关副作用。本研究不足之处包括样本量较小及缺乏长期随访数据,未来研究需扩大样本量并评估长期效果,以及探索不同种类免疫球蛋白的差异性影响,进一步优化治疗方案。

参 考 文 献 :

[1] KIM Y C, AHN J H, JIN H, et al. Immaturity of immune cells

around the dural venous sinuses contributes to viral meningoencephalitis in neonates[J]. *Sci Immunol*, 2023, 8(88): eadg6155.

- [2] 徐莉莉,孙佰秀,卜祥茂,等. 新生儿化脓性脑膜炎病原菌分布情况调查分析[J]. *中国消毒学杂志*, 2024, 41(4): 281-282.
- [3] GAO Y S, HU F Q. Predictive role of PAR and LAR in refractory suppurative meningitis in infants[J]. *BMC Pediatr*, 2024, 24(1): 462.
- [4] 李承,孙丹,王晶,等. 90例儿童化脓性脑膜炎病原学及临床表现和预后[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(18): 2856-2859.
- [5] GORETZKI S C, van der LINDEN M, ITZEK A, et al. Outbreak of severe community-acquired bacterial infections among children in North Rhine-Westphalia (Germany), October to December 2022[J]. *Infection*, 2024, 52(3): 1099-1111.
- [6] 杨亚茹. 利奈唑胺联合头孢噻肟钠治疗新生儿化脓性脑膜炎效果及对神经损伤因子的影响[J]. *淮海医药*, 2023, 41(3): 283-286.
- [7] AIBA H, SHOJI K, SHINJO D, et al. Third-generation cephalosporin-resistant pneumococcal meningitis in children[J]. *Pediatr Int*, 2021, 63(9): 1133-1135.
- [8] PONS S, FRAPY E, SEREME Y, et al. A high-throughput sequencing approach identifies immunotherapeutic targets for bacterial meningitis in neonates[J]. *EBioMedicine*, 2023, 88: 104439.
- [9] ZAHRA F T, BELLUSCI L, GRUBBS G, et al. Neutralisation of circulating SARS-CoV-2 delta and omicron variants by convalescent plasma and SARS-CoV-2 hyperimmune intravenous human immunoglobulins for treatment of COVID-19[J]. *Ann Rheum Dis*, 2022, 81(7): 1044-1045.
- [10] 魏会雯. 免疫球蛋白联合美罗培南对新生儿化脓性脑膜炎的疗效观察[J]. *黑龙江医学*, 2023, 47(2): 172-174.
- [11] 中华医学会感染病学分会. 隐球菌性脑膜炎诊治专家共识[J]. *中华传染病杂志*, 2018, 36(4): 193-199.
- [12] SHKODENKO L A, MOHAMED A A, ATEIAH M, et al. A DAMP-based assay for rapid and affordable diagnosis of bacterial meningitis agents: *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, and *Streptococcus pneumoniae*[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(15): 8282.
- [13] TSANG R S W. A narrative review of the molecular epidemiology and laboratory surveillance of vaccine preventable bacterial meningitis agents: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus agalactiae*[J]. *Microorganisms*, 2021, 9(2): 449.
- [14] 潘海涛,魏丹. 小儿化脓性脑膜炎脑脊液中HBP和VE-cadherin的水平变化及其对预后的预测价值[J]. *卒中与神经疾病*, 2022, 29(1): 47-51.
- [15] 李静,杨赞章,张娜,等. 化脓性脑膜炎患儿血清、脑脊液促炎因子水平变化及其与病情、血脑屏障破坏程度的关系[J]. *山东医药*, 2020, 60(14): 71-73.
- [16] 江慧. 第三代头孢菌素类抗菌药物的药理作用及其临床合理用药情况分析[J]. *中国现代药物应用*, 2023, 17(19): 161-164.
- [17] 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.
- [18] van HENTENRYCK M, SCHROEDER A R, MCCULLOH R J, et al. Duration of antibiotic therapy for bacterial meningitis in young infants: a systematic review[J]. *Pediatrics*, 2022, 150(5): e2022057510.
- [19] 师卫中. 人免疫球蛋白与阿昔洛韦治疗病毒性脑膜炎疗效分析[J]. *实用中西医结合临床*, 2022, 22(7): 46-48.
- [20] 彭晨娜. 人免疫球蛋白联合阿昔洛韦治疗病毒性脑膜炎的临床效果分析[J]. *中国社区医师*, 2024, 40(4): 52-54.
- [21] LINDAHL H, CHEN P R, ÅBERG M, et al. SARS-CoV-2 antibodies in commercial immunoglobulin products show markedly reduced cross-reactivities against omicron variants[J]. *J Clin Immunol*, 2023, 43(6): 1075-1082.
- [22] FARCET M R, LACKNER C, SCHIRMER A, et al. Tetanus antibodies in normal human immunoglobulin preparations[J]. *Vox Sang*, 2023, 118(10): 906-907.
- [23] REGLINSKI M, SRISKANDAN S. Treatment potential of pathogen-reactive antibodies sequentially purified from pooled human immunoglobulin[J]. *BMC Res Notes*, 2019, 12(1): 228.
- [24] SCHMIDT C, WEIBMÜLLER S, BOHLÄNDER F, et al. The dual role of a polyvalent IgM/IgA-enriched immunoglobulin preparation in activating and inhibiting the complement system[J]. *Biomedicines*, 2021, 9(7): 817.
- [25] 封成. 免疫球蛋白对隐球菌性脑膜炎患者脑脊液生化指标及免疫功能的影响[J]. *实用中西医结合临床*, 2021, 21(16): 52-53.
- [26] van SOEST T M, CHEKROUNI N, van SORGE N M, et al. Bacterial meningitis presenting with a normal cerebrospinal fluid leukocyte count[J]. *J Infect*, 2022, 84(5): 615-620.
- [27] UCHIDA Y. Quantitative Proteomics-based blood-brain barrier study[J]. *Biol Pharm Bull*, 2021, 44(4): 465-473.
- [28] BAKOCHI A, MOHANTY T, PYL P T, et al. Cerebrospinal fluid proteome maps detect pathogen-specific host response patterns in meningitis[J]. *Elife*, 2021, 10: e64159.
- [29] 王迪, 凌慧, 周进芳. 儿童急性脑炎脑膜炎症候群病原谱流行病学特征分析[J]. *实用预防医学*, 2024, 31(7): 879-882.

(李科 编辑)

本文引用格式: 梁远魁, 杨小凡, 李保敏. 第三代头孢菌素结合免疫球蛋白治疗小儿化脓性脑膜炎的临床疗效[J]. *中国现代医学杂志*, 2026, 36(2): 42-48.

Cite this article as: LIANG Y K, YANG X F, LI B M. Clinical efficacy of third-generation cephalosporins combined with immunoglobulins in treating pediatric purulent meningitis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(2): 42-48.