

特布他林联合阿奇霉素序贯治疗 对支原体肺炎患儿症状、体征及气道炎症因子的影响

常璜蓉, 符改梅, 胡玲

宝鸡市金台区妇幼保健计划生育服务中心, 陕西 宝鸡 721000

【摘要】 目的 研究特布他林联合阿奇霉素序贯治疗对支原体肺炎(MPP)患儿症状、体征及气道炎症因子的影响。方法 回顾性分析 2016 年 3 月至 2018 年 3 月宝鸡市金台区妇幼保健计划生育服务中心收治的 149 例 MPP 患儿的临床资料, 根据治疗方式不同分为观察组 97 例和对照组 52 例, 两组均给予阿奇霉素序贯治疗, 观察组在此基础上加用特布他林, 疗程均为 14d, 比较两组患儿的临床疗效、症状和体征改善情况以及治疗前后气道 C-反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等炎症因子的表达水平。结果 观察组和对照组患儿的治疗总有效率分别为 95.88% 和 90.38%, 差异无统计学意义($P>0.05$), 但观察组患儿的治愈率为 62.89%, 明显高于对照组的 46.15%, 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察组患儿治疗后咳嗽、喘息、发热及啰音等临床症状体征消失时间和住院时间明显快于或少于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 观察组患儿的气道 CRP、IL-6 和 TNF- α 水平分别为(5.71 \pm 1.06) mg/L、(12.08 \pm 2.14) pg/mL 和(9.46 \pm 1.73) pg/mL, 对照组分别为(6.45 \pm 1.38) mg/L、(13.72 \pm 2.46) pg/mL 和(10.84 \pm 1.98) pg/mL, 两组较治疗前均明显降低, 且观察组气道 CRP、IL-6 和 TNF- α 水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 观察组和对照组患儿的不良反应发生率分别为 9.28%、7.69%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 特布他林联合阿奇霉素序贯治疗 MPP 可有效降低患儿气道 CRP、IL-6、TNF- α 水平, 快速缓解患儿症状, 提升治疗效果。

【关键词】 小儿支原体肺炎; 炎症因子; 特布他林; 阿奇霉素; 序贯治疗; 疗效

【中图分类号】 R725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)19-2507-04

Effects of sequential therapy of terbutaline combined with azithromycin on symptoms, signs and airway inflammatory factors in children with mycoplasma pneumonia. CHANG Guang-rong, FU Gai-mei, HU Ling. Maternal and Child Health Care and Family Planning Service Center of Jintai District, Baoji 721000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To study the effects of sequential therapy of terbutaline combined with azithromycin on symptoms, signs and airway inflammatory factors in children patients with Mycoplasma pneumonia (MPP). **Methods** The clinical data of 149 children with MPP in Maternal and Child Health Care and Family Planning Service Center of Jintai District, Baoji City from March 2016 to March 2018 were retrospectively analyzed. The patients were divided into observation group (97 cases) and control group (52 cases) according to different treatment methods. The two groups were given azithromycin sequential therapy, and the observation group was additionally given terbutaline on this treatment basis, and they were treated for 14 d. Clinical efficacy, and improvement of symptoms and signs and expression levels of inflammatory factors of airway C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor α (TNF- α) were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was 95.88% versus 90.38% in the control group ($P>0.05$), but the cure rate in the observation group was 62.89% versus 46.15% in the control group ($P<0.05$). The disappearance times of symptoms and signs of cough, wheezing, fever and rales and hospital stay in the observation group after treatment were significantly faster or less than those in the control group (all $P<0.05$). After treatment, the levels of airway CRP, IL-6 and TNF- α in the observation group were (5.71 \pm 1.06) mg/L, (12.08 \pm 2.14) pg/mL and (9.46 \pm 1.73) pg/mL, respectively, which were significantly lower than corresponding (6.45 \pm 1.38) mg/L, (13.72 \pm 2.46) pg/mL and (10.84 \pm 1.98) pg/mL in the control group, and the levels in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment (all $P<0.05$). The incidence rate of adverse reactions in the observation group was 9.28% versus 7.69% in the control group ($P>0.05$). **Conclusion** Sequential therapy of terbutaline combined with azithromycin for MPP can effectively reduce the levels of airway CRP, IL-6 and TNF- α , quickly relieve the symptoms, and improve treatment effects of children patients.

【Key words】 Mycoplasma pneumonia in children; Inflammatory factors; Terbutaline; Azithromycin; Sequential therapy; Efficacy

支原体肺炎(Mycoplasmal pneumonia, MPP)是肺炎支原体(MP)感染引起的呼吸道炎症, 不同患儿症状轻重差异较大, 体征也可因年龄而异, 临床主要表现

为畏寒发热、头痛、咳嗽及浊音、湿啰音等, 严重时可能出现呼吸困难、胸腔积液、肺气肿等并发症, 其治疗原则与普通肺炎大致相同, 合理应用抗菌药物是快速减

轻感染,缓解患儿症状的关键^[1-2]。MP是介于细菌和病毒之间的病原微生物,无细胞壁结构,因此仅对作用于DNA旋转酶或蛋白质合成的抗生素敏感,临床针对MPP患儿主要采用大环内酯类进行治疗^[3]。阿奇霉素是目前MPP治疗应用较多的大环内酯类抗生素,序贯疗法的提出和开展明显减少了药物不良反应,近年来已开始临床推广应用,但小儿自身免疫机制不成熟和耐药菌株的出现常导致患儿感染症状较重,病情迁延难愈,因此合理应用对症药物进行综合治疗对促进患儿康复具有重要意义^[4]。本文主要对特布他林联合阿奇霉素序贯治疗对MPP患儿症状、体征及气道炎症因子的影响进行研究,旨在为小儿MPP临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2016年3月至2018年3月宝鸡市金台区妇幼保健计划生育服务中心儿科收治的149例MPP患儿的临床资料,根据治疗方法不同分组,其中97例在阿奇霉素序贯治疗方案基础上加用特布他林治疗者纳入观察组,男性46例,女性51例;年龄1~14岁,平均(4.26±0.83)岁;病程1~6 d,平均(2.35±0.46) d;体温38.4℃~39.7℃,平均(38.72±0.25)℃。52例仅用阿奇霉素序贯治疗方案者纳入对照组,男性27例,女性25例;年龄1~13岁,平均(4.61±0.87);病程1~5 d,平均(2.43±0.45) d;基础体温38.4℃~39.7℃,平均(38.72±0.25)℃。两组患儿的临床基本资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:①符合小儿MPP临床诊断^[5];②年龄1~14岁。排除标准:①伴其他病原体感染;②伴严重系统性疾病;③病程<7 d;④近期内曾行免疫调节治疗;⑤伴严重营养障碍或发育不良;⑥对本研究所用药物过敏。

1.2 治疗方法 两组患儿均给予补液、吸氧等基础治疗和常规护理,尽快完善相关检查,诊断明确后对照组采用阿奇霉素序贯疗法进行治疗,即先采用阿奇霉素注射液(亚宝药业集团股份有限公司,国药准字H20010554,2 mL:0.25g)10 mg/kg加入0.9%生理盐水静脉滴注,1次/d,根据患儿病情连续治疗3~5 d,间断4 d后再给予阿奇霉素分散片(湖北华世通潜龙药业有限公司,国药准字H20053195,0.25g)10 mg/kg顿服,1次/d,连续服用3 d;观察组患儿在对照组基础上加用特布他林气雾剂(阿斯利康制药有限公司,国药准字H10930059,0.25 mg/喷,200喷)2.5 mg雾化吸入,10~15 min完成治疗,雾化后喂食适量温开水,2次/d;两组疗程14 d。

1.3 观察指标与评价方法 ①临床疗效^[6]:治愈为治疗后患儿症状、体征消失,体温恢复正常,X线检查未见明显异常;好转为治疗后症状明显改善,阳性体征明显减少,血象基本恢复,X线示病灶明显吸收;无效为未达以上标准;有效率=(治愈+好转)/总例数×

100%。②症状、体征改善情况:记录两组患儿发热、咳嗽、喘息、啰音等症状、体征消失时间及住院时间。③炎症因子表达水平:采用喉部轻压刺激法收集两组患儿治疗前后痰液,测定体积后以0.8%二硫苏糖醇-硫酸盐缓冲液(pH7.4)等比稀释,然后离心,取上清冷藏备用,采用免疫比浊法(试剂盒购自上海新生物科技有限公司)检测痰液C-反应蛋白(CRP)水平;采用ELISA法(试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司提供)检测痰液白介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平;所有检测方法均严格按照试剂盒说明书进行操作。④安全性评价:治疗过程中监测患儿生命体征和病情进展,每周复查血常规及肝肾功能,并观察药物不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件分析数据,计数资料比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验,计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验,两组间比较采用独立样本 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的临床疗效比较 两组患儿的治疗总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$),但观察组患儿的治愈率为62.89%,明显高于对照组的46.15%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患儿的临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	治疗效果			有效率
		治愈	好转	无效	
观察组	97	61 (62.89)	32 (32.99)	4 (4.12)	93 (95.88)
对照组	52	24 (46.15)	23 (44.23)	5 (9.62)	47 (90.38)
χ^2 值		0.868	1.837	1.799	1.799
P 值		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组患儿的症状和体征消失时间比较 观察组患儿治疗后的咳嗽、喘息、发热及啰音等症状体征消失时间和住院时间明显快于或少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患儿的症状和体征消失时间比较($\bar{x}\pm s$, d)

组别	例数	咳嗽	发热	喘息	啰音	住院时间
观察组	97	6.34±1.28	3.29±0.65	2.76±0.54	5.37±1.09	7.92±1.53
对照组	52	7.52±1.46	3.84±0.73	3.18±0.62	6.08±1.14	9.25±1.78
t 值		5.104	4.714	4.294	3.730	4.773
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患儿治疗前后的炎症因子水平比较 治疗后,两组患儿的痰液CRP、IL-6和TNF- α 水平明显降低,且观察组较对照组降低更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患儿的不良反应比较 两组患儿治疗期间的不良反应总发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.107, P>0.05$),见表4。

表3 两组患儿治疗前后的炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CRP (mg/L)		IL-6 (pg/mL)		TNF- α (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	97	51.68 \pm 9.34	5.71 \pm 1.06 ^a	34.29 \pm 6.37	12.08 \pm 2.14 ^a	23.15 \pm 4.27	9.46 \pm 1.73 ^a
对照组	52	52.17 \pm 9.25	6.45 \pm 1.38 ^a	32.85 \pm 6.52	13.72 \pm 2.46 ^a	22.86 \pm 4.31	10.84 \pm 1.98 ^a
<i>t</i> 值		0.306	3.646	1.305	4.229	0.394	4.410
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05。

表4 两组患儿的不良反应比较(例)

组别	例数	不良反应				合计(%)
		腹泻	恶心	呕吐	皮疹	
观察组	97	1	4	2	2	9.28
对照组	52	1	2	1	0	7.69

3 讨论

MPP好发于学龄期儿童及青少年,在小儿肺炎中占比约30%,其自然病程为2~4周,若不及时给予合理治疗可导致病情迁延加重,出现肺外器官损害或进展为全身感染,对患儿身心健康和生长发育造成严重损害^[7]。小儿MPP治疗药物安全性要求相对更高,许多常规治疗方案应用均受到一定限制,因此积极寻找更为安全有效的治疗方法是临床研究重点和热点^[8]。

阿奇霉素是红霉素A9-酮基酯化后形成的新型大环内酯类广谱抗生素,具有较为独特的药代动力学特征,可快速渗透到人体各组织细胞并在感染部位大量存积,对常见革兰阳性和阴性均可产生良好抗菌效果,且半衰期长达46~68 h,通常情况下每日给药1次,连续应用3 d即可达到并维持有效浓度8~10 d,因此非常适合采用序贯疗法给药^[9-10]。楚加元等^[11]认为阿奇霉素序贯疗法治疗儿童MPP的临床效果与常规给药大致相当,且安全性明显升高。特布他林是一种短效 β_2 受体激动剂,可选择性扩张支气管平滑肌,缓解各种疾病所致支气管痉挛,是小儿MPP常规用药^[12]。本研究采用特布他林联合阿奇霉素序贯对MPP患儿进行治疗干预,结果显示治疗有效率与单用阿奇霉素无明显差异,但治愈率明显升高,且治疗后患儿咳嗽、喘息、肺部啰音等体征消失时间明显减少,住院时间明显缩短,总体治疗效果表现出明显优势,表明联合治疗有利于促进患儿康复,提升治疗效果。笔者认为特布他林与阿奇霉素序贯疗法联合治疗小儿MPP可在有效杀灭病原体的同时扩张患儿支气管和增强纤毛运动功能,从而有利于保持呼吸道通畅并快速缓解患儿症状。

小儿MPP是MP感染引起的呼吸道炎症反应和肺组织损伤,发病时可导致急性时相反应蛋白CRP血浓度急剧升高^[13]。此外,IL-6是由212个氨基酸组成的多功能糖蛋白,在机体受到炎症刺激后由T细胞、B细胞以及单核巨噬细胞等快速合成释放,且其表达水平与机体感染严重程度呈明显线性关系,大量研究显示其在小儿急性感染方面的预测价值已超过CRP^[14]。TNF- α 是主要由单核-巨噬细胞分泌的炎症介质,在免

疫应答过程中发挥重要作用,可激活并诱导中性粒细胞浸润,从而诱导和加重炎症反应^[15]。张艳华等^[16]研究表明,CRP、IL-6和TNF- α 等炎症因子均参与小儿MPP发病过程,可用于评估患儿病情进展和治疗效果。

本研究结果显示,两组患儿经过积极治疗后痰液CRP、IL-6和TNF- α 水平均明显降低,表明患儿感染和炎症获得有效控制,故而可促进病情好转,其中观察组患儿治疗后痰液CRP、IL-6和TNF- α 水平低于对照组,表明特布他林联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿MPP更有利于促进痰液CRP、IL-6、TNF- α 等炎症因子表达水平降低,从而减轻呼吸道炎症反应,这也是该方案临床疗效更优的重要原因。在阿奇霉素序贯治疗基础上加用特布他林有利于抑制白三烯等炎症介质诱导的淋巴细胞聚集和炎性物质渗出,减轻气道炎症反应和组织水肿,为促进MPP患儿症状缓解和病情康复创造有利条件。本研究直接检测患儿呼吸道分泌物中CRP、IL-6和TNF- α 水平,与检测血液浓度相比可有效排除全身炎症反应造成的影响,特异性评价肺部感染进展情况,有利于及时和准确评估治疗效果,且不用反复抽血,用于小儿炎症因子检测耐受性更好。此外,两组患儿治疗过程中不良反应发生情况未见明显差异,表明联合治疗不明显增加药物毒副作用,是一种较为安全可靠的治疗方案。

综上所述,特布他林联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿MPP可有效降低痰液CRP、IL-6、TNF- α 水平,快速缓解患儿症状,提升治疗效果。

参考文献

- [1] 陆权,陆敏.肺炎支原体感染的流行病学[J].中华儿科杂志,2016,54(2):196-197.
- [2] 赵汉青,闫超,孙红妹,等.肺炎支原体快速液体培养法的评价和存在的问题[J].中华微生物学和免疫学杂志,2016,36(7):517-518.
- [3] 侯昌凤,茅双根.儿童重症支原体肺炎治疗的进展[J].中华全科医学,2016,14(9):1563-1565.
- [4] 郑宝英,闫超,薛冠华,等.耐药肺炎支原体肺炎患儿的临床特点及流行基因型特征分析[J].中华实用儿科临床杂志,2017,32(10):735-739.
- [5] GUO L, LIU F, LU MP, et al. Increased T cell activation in BALF from children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. Pediatric Pulmonology, 2015, 50(8): 814-819.
- [6] 王艳.小儿支原体肺炎经红霉素与阿奇霉素治疗的临床效果观察[J].重庆医学,2017,46(A03):317-318.
- [7] 姜之炎,王雪峰,王力宁,等.小儿肺炎支原体肺炎多中心流行性特征分析[J].中华中医药杂志,2018,33(1):376-379.
- [8] 李晓品,李艳红,许凤勤,等.阿奇霉素对肺炎支原体肺炎感染患儿

新生儿重症监护病房医院感染病原菌分布及相关危险因素分析

刘庆倩¹, 黄锋^{1*}, 沙霞¹, 王鹤¹, 胡氏月¹, 贾浩源²

1. 江苏大学附属昆山医院检验科, 江苏 昆山 215300;

2. 南京医科大学附属无锡人民医院检验科, 江苏 无锡 214023

【摘要】 目的 分析新生儿重症监护病房(NICU)的病原学特征,并研究NICU发生医院感染的危险因素。方法 回顾性分析2015年8月至2019年8月昆山市第一人民医院发生NICU感染的125例新生儿作为感染组,选取同期未发生感染的新生儿150例作为未感染组,观察细菌种类及其分布情况;采用单因素分析得到具有统计学意义的危险因素,再进行多因素Logistic回归分析NICU医院感染的独立危险因素。结果 NICU医院感染的新生儿主要以呼吸道感染为主,其次为尿路感染;标本中培养出125株病原菌中,革兰阳性菌占61.60%,其中金黄色葡萄球菌(22.40%)和凝固酶阴性葡萄球菌(21.60%)为主要致病菌;革兰阴性菌占37.60%,其中大肠埃希菌(14.40%)和肺炎克雷伯菌(11.20%)为主要病原菌;感染组和未感染组新生儿在胎龄、出生时体质量、抗菌药物使用时间、住院时间、Apgar评分、侵袭性操作方面比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);多因素Logistic回归分析结果显示,出生时体质量 $<2\ 500\text{ g}$ 、住院时间 $\geq 10\text{ d}$ 和侵袭性操作是NICU医院感染的独立危险因素($P<0.05$)。结论 出生时低体质量、住院时间长和实施侵袭性操作在NICU中发生感染的可能性较高;NICU发生感染的新生儿主要以呼吸道感染为主,病原菌种类以革兰阳性菌居多,但多重耐药菌感染以革兰阴性菌为主。

【关键词】 新生儿重症监护病房;医院感染;感染部位;病原菌;危险因素

【中图分类号】 R722 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)19-2510-04

Pathogenic bacteria and risk factors of nosocomial infection in neonatal intensive care unit. LIU Qing-qian¹, HUANG Feng^{2*}, SHA Xia¹, WANG He¹, HU Shi-yue¹, JIA Hao-yuan². 1. Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Kunshan People's Hospital of Jiangsu University, Kunshan 215300, Jiangsu, CHINA; 2. Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, Jiangsu, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the pathogenic characteristics of neonatal intensive care unit (NICU) and to study the risk factors of nosocomial infection in NICU. **Methods** The clinical data of 125 neonates with nosocomial infection in the First People's Hospital of Kunshan City from August 2015 to August 2019 were collected and retrospectively analyzed. The 125 neonates with nosocomial infection was chosen as the experimental group, and 150 newborns without infection during the same period were selected as the control group. The species and distribution of bacteria in two groups were observed, single factor analysis was used to obtain statistically significant risk factors, and then logistic regression was used to analyze the independent risk factors of nosocomial infection in NICU. **Results** Respiratory tract infection was the main infection, followed by urinary tract infection in neonates infected. Among the 125 strains of

基金项目:江苏省无锡市卫生和计划生育委员会青年项目(编号:Q201826);江苏省昆山市第一人民医院科研创新团队专项基金(编号:KYC007)*为共同第一作者

通讯作者:贾浩源, E-mail: jyy8707@163.com

- Th1/Th2 指标的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(16): 3797-3799.
- [9] ISHIGURO N, KOSEKI N, KAIHO M, et al. Therapeutic efficacy of azithromycin, clarithromycin, minocycline and tosufloxacin against macrolide-resistant and macrolide-sensitive *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in pediatric patients [J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173635.
- [10] 杜晓宁, 梁丽霞, 严慧芳, 等. 阿奇霉素序贯疗法联合特布他林治疗小儿支原体肺炎的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(6): 740-742.
- [11] 楚加元, 许洲. 阿奇霉素序贯疗法用于儿童支原体肺炎的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(18): 2521-2523.
- [12] SIMPSON AJ, BOOD JR, ANDERSON SD, et al. A standard, single dose of inhaled terbutaline attenuates hyperpnea-induced bronchoconstriction and mast cell activation in athletes [J]. J Appl Physiol (1985), 2016, 120(9): 1011-1017.
- [13] 邵新环, 张彩艳, 吕俊, 等. 小儿肺炎支原体肺炎的临床特点(附226例分析)[J]. 山东医药, 2017, 57(31): 73-75.
- [14] RÜTTEN S, SCHUSSER GF, ABRAHAM G, et al. Release kinetics of tumor necrosis factor- α and interleukin-1 receptor antagonist in the equine whole blood [J]. BMC Vet Res, 2016, 12(1): 117.
- [15] WANG Y, ZHANG Y, LU W, et al. Serum tumor necrosis factor- α and interferon- γ levels in pediatric *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: a systematic review and meta-analysis [J]. Can Respir J, 2018, 2018: 8354892.
- [16] 张艳华, 张嘉雯, 段晓峰, 等. 支原体肺炎患儿 TNF- α 、TGF- β_1 、血清 hs-CRP 的水平检测及临床表达意义[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(4): 418-419.

(收稿日期:2020-02-18)