

儿童重症肺炎支原体肺炎临床疗效分析

张银美,陆超*,韩美国

(南京医科大学第一附属医院儿科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨儿童重症肺炎支原体肺炎的临床疗效,以提高临床诊断和治疗水平。方法:将77例患儿根据应用阿奇霉素和红霉素治疗分成阿奇霉素组(A组)和红霉素组(B组),观察其临床疗效。结果:两组患儿在性别、年龄、高热及肺内并发症方面均无统计学差异($P > 0.05$),有可比性;B组患儿的联合用抗生素时间明显短于A组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而退热时间B组短于A组、肺部啰音减少天数A组短于B组、咳嗽好转天数方面均无统计学差异($P > 0.05$);两组治疗均有效,无统计学差异($P > 0.05$);在治疗费用方面B组明显少于A组,存在统计学差异($P < 0.05$)。结论:红霉素和阿奇霉素均可作为治疗儿童重症肺炎支原体肺炎的首选药物,但应用红霉素可减少联合用抗生素的时间及降低治疗费用。

[关键词] 肺炎支原体肺炎;阿奇霉素;红霉素;重症;儿童

[中图分类号] R725.6

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2014)02-221-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20140222

肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, MMP)是儿童常见的社区获得性肺炎,其病原体为肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP),MP感染导致的呼吸道症状通常相对较轻,具有自限性,绝大多数对大环内酯类抗生素敏感。但近年来发现其导致的重症肺炎病例在不断增多^[1],而引起重症肺炎支原体肺炎(severe *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, SMPP)的发病机制尚不十分明确,治疗难度大,该选择何种大环内酯类抗生素治疗SMPP,各家报道不一。本文对77例SMPP患儿,分别予以阿奇霉素和红霉素治疗,其临床疗效总结报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

收集2010年7月~2013年4月在本科确诊为SMPP的住院患儿77例。根据治疗药物分为阿奇霉素组(A组)和红霉素组(B组)。两组患儿在性别、年龄、高热及肺内并发症方面均无统计学差异($P > 0.05$),有可比性。A组42例,其中男21例、女21例,年龄(5.56 ± 2.91)岁;B组35例,其中男21例、女14例,年龄(5.49 ± 4.31)岁。入院时发热75例

(97.4%),其中高热62例(80.5%),咳嗽76例(98.7%),肺部闻及干、湿啰音50例(64.9%),喘息4例(5.2%)。摄胸片提示大片状阴影57例(74.0%),两肺或一侧肺多发斑片状影20例(26.0%),其中45例患儿入院后2~5d复查胸部CT提示炎症范围明显扩大23例(51.1%),伴胸腔积液12例(15.6%)、胸膜增厚4例(5.2%)、肺不张9例(11.7%)、肺门影增重2例(2.6%)、淋巴结肿大7例(9.1%)。实验室检查外周血白细胞升高8例(10.4%),C反应蛋白(CRP)升高31例(40.3%),中性粒细胞百分比升高23例(29.9%),LDH升高3例(3.9%),血小板升高12例(15.6%),最高达 $1.047 \times 10^9/L$,ALT升高仅2例(2.6%),肌酸激酶同工酶升高9例(11.7%),血沉增快2例(2.6%)。同时应用ELISA法检测MP-IgM抗体,MP-IgM ELISA检测试剂盒由深圳晶美生物工程公司提供。治疗前均征得患儿家长同意,并签署知情同意书。

MP感染诊断标准为:MP-IgM抗体由阴性转为阳性、滴度进行性升高、持续高滴度MP-IgM($>1:160$)或恢复期抗体滴度较急性期4倍或以上变化考虑为阳性。本组病例参照MPP的诊断标准^[2],符合下列标准中前2条和后2条中任意1条作为SMPP的诊断标准。①经规范的大环内酯类抗生素治疗,仍持续高热、剧烈的刺激性干咳,病情进展迅速,伴有全身炎症反应综合征;②肺部影像学表现为双侧或单侧大叶肺实变,或表现为双侧弥漫性间质性肺浸润;③

[基金项目] 国家自然科学基金资助(81170487)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:luchaodoctor@163.com

出现肺不张、胸腔积液或并存;④合并肺外并发症,合并肝脏、心肌、胰腺等肺外脏器损害,伴多系统、多器官损害。

1.2 方法

A组给与注射用阿奇霉素,用量为10 mg/(kg·d),每日1次,缓慢静脉滴注,共用7 d,停4 d后口服阿奇霉素序贯治疗,1 d 1次连用3 d,停药4 d,共2~3个疗程;B组给与乳酸红霉素针剂,用量为20~30 mg/(kg·d),分2次,缓慢静脉滴注,疗程为7~14 d,停用后第2天即给与口服阿奇霉素序贯治疗,疗程同A组。

观察指标:退热时间、咳嗽好转时间、啰音明显好转时间、联合用药时间、疗效及治疗费用等。

疗效判定:治疗7~10 d后临床症状、体征减轻或消失,胸部X线检查病变部分或完全吸收为显效;治疗11~15 d后出现上述情况为有效;15 d以后症状、体征仍未消失,胸片病灶未吸收者为无效。

1.3 统计学方法

采用SPSS13.0软件进行处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间一般资料比较

两组患儿在性别、年龄、高热、中性粒细胞百分比升高、CRP升高及肺内并发症病例数方面均无统计学差异($P > 0.05$),有可比性。

2.2 两组患儿的疗效及用药比较

B组患儿的联合用抗生素时间短于A组,差异有统计学意义($P < 0.05$);退热时间B组短于A组、肺部啰音减少时间(包括干、湿啰音)A组短于B组,均无统计学差异($P < 0.05$);两组治疗均有效,无统计学差异($P > 0.05$);在治疗费用方面B组明显少于A组,存在统计学差异($P < 0.05$)。两组患儿均同时加用头孢3代抗生素,其中A组7例、B组11例效果不佳换用碳青霉烯类抗生素,A组及B组均有15例患儿在积极抗感染的基础上加用激素,分别有5例与3例加用静脉免疫球蛋白。经以上治疗未有效需应用纤维支气管镜灌洗者(表1)。

3 讨论

MP是儿童和青少年社区获得性肺炎的常见病

表1 两组患儿的疗效及用药比较

组别	例数(n)	退热时间(d)	咳嗽好转(d)	肺部啰音减少(d)	联合用抗生素时间(d)	显效(n)	有效(n)	住院费用(万元)
A组	42	4.0 ± 3.0	7.1 ± 2.8	7.1 ± 2.4	13.0 ± 4.4	34	8	0.75 ± 0.36
B组	35	3.1 ± 1.8	7.3 ± 2.9	7.6 ± 2.8	8.5 ± 2.4	30	5	0.52 ± 0.28
t值		1.54	0.30	0.71	5.58	0.31(χ^2 值)		2.96
P值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05		<0.05

原,近年来发病率明显上升。MPP全年均可发病,以秋冬季多见,占小儿肺炎的20%左右,在密集人群可达50%^[3],且可以造成小流行^[4]。MPP具有传染性,易复发或迁延不愈,重者可伴有不同程度的肺内、外并发症,甚至危及生命^[5]。MP是最小的原核生物,因其缺乏细胞壁,对青霉素类、头孢菌素类等作用于细胞壁的抗生素均不敏感,目前儿童MPP治疗的首选药物仍为大环内酯类抗生素,包括红霉素、阿奇霉素^[6]。对于SMPP患儿寻找更优治疗方案,非常必要。

本组分别采用阿奇霉素和红霉素联合头孢3代或碳青霉烯类抗生素治疗SMPP。结果显示:两种药物治疗均有效,两组患儿平均退热时间B组短于A组,但无统计学差异,B组患儿联合用抗生素时间平均为8.5 d短于A组13.0 d,病程明显缩短,住院时间缩短,这可能与红霉素在血浆中浓度较高,能较好地缓解MP感染引起的支原体血症有关;而肺部啰

音明显减少天数两组患儿并无统计学差异,虽然阿奇霉素具有极好的组织渗透性,组织清除半衰期长、细胞内的有效药物浓度是红霉素的50~100倍,在肺内浓度高于血浆浓度^[2],但在缓解病情方面并无优势。因其胃肠道反应小,小儿依从性好,临床选择相对更多。两组患儿咳嗽明显好转时间无统计学差异,在住院费用方面B组明显优于A组,差异有统计学意义。

MP感染致SMPP的发病机制尚不十分明确,可能与MP致病机制、对大环内酯类抗生素耐药、混合感染等有关。MP感染不仅与其黏附、代谢产物和酶的直接毒性作用有关,也可引起机体免疫功能紊乱,加重治疗难度,为阻止及减轻全身炎性反应、预防和控制并发症,对急性期病情重、进展快、严重肺内外并发症者可免疫治疗。本组45例患儿入院后2~5 d复查胸部CT炎症范围明显扩大有23例(51.1%),且A组及B组均有15例在积极抗感染的基础上联

合用激素 3~5 d, 分别有 5 例与 3 例联合静脉用免疫球蛋白 3~5 d。但这类患儿的中性粒细胞百分比、血沉、CRP 这些炎性指标升高并不明显, 常规抗生素治疗效果却不佳, 加用激素和(或)免疫球蛋白抑制免疫炎症反应后才达到治疗目的。随着 MP 感染发病率的不断增加, 大环内酯类抗生素的广泛应用, MP 对大环内酯类抗生素耐药明显增加。体内大环内酯类抗生素治疗耐药 MP 感染疗效相对较差^[7]。耐药性的出现延长临床用药后的反应时间, 相对于药物敏感者平均 1.4 d 的热程来说, 耐药者平均热程可增至 4.3 d^[8]。本资料两组患儿退热时间分别为 4.0 d 和 3.1 d, 与药物敏感者相比明显延长, 提示 SMPP 的发生也与耐药菌株的不断出现有关^[8]。由于 MP 感染致患儿免疫功能受损、长期大量应用抗生素又可引起菌群失调, 易继发细菌、病毒、真菌等感染, 给治疗增加了难度, 本组显示由于外院或门诊广谱抗生素的应用, 血培养的阳性率并不高, 少数患儿合并 EB 病毒、副流感病毒感染, 两组分别有 4 例和 1 例患儿予以抗真菌治疗。

因此, 早期、足量、足疗程抗感染是治疗 MPP 的关键, 不仅可以有效控制疾病发展、减少 SMPP 的发生, 还可影响患者的预后。对 SMPP 而言, 红霉素和阿奇霉素均可作为治疗儿童 SMPP 的首选药物, 选择血浆浓度高的红霉素更能缩短联合用抗生素的时

间, 缩短病程, 减少二重感染机会, 减轻家长经济负担, 但需提高患儿的依从性。

[参考文献]

- [1] Miyashita N, Obase Y, Ouchi K, et al. Clinical features of severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in adults admitted to an intensive care unit [J]. *J Med Microbiol*, 2007, 56(Pt12): 1625-1629
- [2] 袁 壮, 陆 权, 李昌崇, 等. 肺炎支原体肺炎的诊治 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2008, 23(8): 561-572
- [3] 薛辛东. 儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 177, 291
- [4] 刘春灵, 曹晋桂, 周 平, 等. 一起幼儿园里肺炎支原体肺炎爆发 [J]. *中华预防医学杂志*, 2009, 43 (3): 206-209
- [5] 齐建光, 张韶杰, 陈永红, 等. 儿童重症支原体肺炎的临床特征和治疗探讨[J]. *中国当代儿科杂志*, 2008, 10 (6): 719-722
- [6] 董晓艳, 陆 权. 小儿肺炎支原体感染的诊治现状与进展[J]. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26(4): 235-238
- [7] 辛德莉, 王 斯, 韩 旭, 等. 耐药肺炎支原体肺炎患儿的临床特点[J]. *实用儿科临床杂志*, 2010, 25(16): 1213-1215
- [8] 俞珍惜, 刘秀云, 江载芳. 儿童重症肺炎支原体肺炎急性期的相关因素分析[J]. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26 (4): 246-249

[收稿日期] 2013-07-07