

头孢曲松与头孢克肟序贯疗法对急性呼吸道感染患儿临床症状及炎性因子的影响

杨勇琼(四川省绵阳市三台县人民医院 621100)

【摘要】 目的 探讨头孢曲松与头孢克肟序贯疗法对急性呼吸道感染患儿临床症状及炎性因子的影响。**方法** 选择 2013 年 2~11 月该院小儿呼吸科收治的 166 例急性呼吸道感染患儿为研究对象,分为观察组和对照组,各 83 例。对照组采用头孢曲松治疗;观察组采取头孢曲松与头孢克肟序贯疗法。观察两组患儿治疗效果、临床症状改善情况、炎性因子水平及住院费用。**结果** 观察组治疗有效率明显高于对照组;血清炎性因子中肿瘤坏死因子(TNF- α)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、白细胞介素-8(IL-8)水平明显低于对照组;平均住院费用明显少于对照组;两组临床症状消失时间、不良反应比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 头孢曲松与头孢克肟序贯疗法可有效缓解急性呼吸道感染患儿临床症状,降低炎性因子水平,提高治疗效果,降低患者住院费用。

【关键词】 儿童; 急性呼吸道感染; 头孢曲松; 头孢克肟; 序贯疗法
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.13.042 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)13-1917-02

Impact of ceftriaxone and cefixime sequential therapy on clinical symptoms and inflammatory factors in children patients with acute respiratory infection YANG Yong-qiong (Santai County People's Hospital, Mianyang, Sichuan 621100, China)

【Abstract】 Objective To study the effect of ceftriaxone and cefixime sequential therapy on clinical symptoms and inflammatory factors in children patients with acute respiratory infection. **Methods** 166 children patients with acute respiratory infection in our hospital from February to November 2013 were selected and divided into the observation group and the control group. The control group was given ceftriaxone, while the observation group was given the sequential therapy of ceftriaxone and cefixime. The therapeutic effect, improvement situation of clinical symptoms, inflammatory factor levels and hospitalization cost were compared between the two groups. **Results** The effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group; serum inflammatory factors, TNF- α , ICAM-1 and IL-8 levels in the observation group were significantly lower than those in the control group; the average hospitalization costs were significantly less than those in the control group; there was no statistically significant difference in the disappearance time of clinical symptoms and adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The sequential therapy of ceftriaxone and cefixime can effectively relieve the clinical symptoms, reduce the inflammatory factor levels, improve the effect of treatment and reduce the patient's hospitalization cost.

【Key words】 children; acute respiratory infection; ceftriaxone; cefixime; sequential therapy

急性呼吸道感染是小儿时期常见病和多发病,治疗细菌性呼吸道感染时需选择合适的抗菌药物,并采用合理的抗菌药物给药方法,既要有效缓解呼吸道感染症状,降低炎症反应,达到较好的治疗目的,又应减轻患儿痛苦,降低住院费用^[1-2]。头孢曲松与头孢克肟均是治疗小儿急性呼吸道感染的有效药物,不同的给药方式可能产生不同的治疗效果。本文采用随机对照研究的方法,探讨头孢曲松与头孢克肟序贯疗法对急性呼吸道感染患儿临床症状及炎性因子的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 2~11 月本院小儿呼吸科收治的 166 例急性呼吸道感染患儿为研究对象。采用随机数字表法将患儿分为观察组和对照组,各 83 例。观察组中男 47 例,女 35 例;年龄 3~11 岁,平均 (4.11 ± 1.83) 岁;病程 1~3 d,平均 (2.11 ± 0.45) d。对照组中男 51 例,女 35 例;年龄 2.8~10 岁,平均 (4.21 ± 1.76) 岁;病程 1~3 d,平均 (2.08 ± 0.36) d。两组患儿性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学

意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准及排除标准 入选患儿均符合胡亚美等^[3]主编的《实用儿科学》中关于急性呼吸道感染的诊断标准:(1)有咳嗽、咳痰、发热、气促等症状;(2)外周血白细胞计数(WBC) $>10\times10^9/L$,中粒细胞大于 70%;(3)肺部听诊可闻及湿啰音;(4)胸部 X 线片检查可见点、片状斑片及阴影。排除头孢类抗菌药物过敏、肺结核、败血症、严重肝、肾功能不全及支原体、衣原体抗体阳性患儿。

1.3 方法 两组患儿均注意保持呼吸道通畅,常规给予对症、支持治疗,包括吸氧、吸痰及雾化吸入等。对照组患儿给予头孢曲松钠(上海新亚药业有限公司,国药准字 H20003286) 6.25~12.5 mg/(kg·d)静脉滴注,2 次/天,连续静脉用药 8 d。观察组患儿采取头孢曲松与头孢克肟序贯疗法治疗。头孢曲松钠 6.25~12.5 mg/(kg·d),静脉滴注,2 次/天,连续静脉滴注头孢曲松钠 5 d,待患儿临床症状和体征改善后,口服头孢克肟分散片(先强严灵,广东先强药业股份有限公司,国药准字

H20051663)6 mg/(kg·d),2 次/天,连服 3 d,总疗程 8 d。

1.4 观察指标 观察两组患儿的临床症状改善情况,用药前后患儿的炎症因子水平及治疗总费用。临床症状包括发热、咳嗽咳痰、气促、肺部湿啰音等;炎症因子包括肿瘤坏死因子(TFN-α)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、白细胞介素-8(IL-8),检测方法为 ICAM-1 采用免疫细胞化学法,TFN-α、IL-8 采用双夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)。

1.5 疗效判断标准 依照《抗菌药物临床应用指导原则》^[4] 评定两组患儿治疗效果。痊愈:用药后发热、咳嗽、气促、肺部湿啰音等症状消失,胸部 X 线片及血常规检查等指标恢复正常;显效:症状、体征、胸部 X 线片、实验室检查中有 1 项未恢复正常;有效:有 2 项未恢复正常;无效:用药 3 d 后症状无改善甚至加重。

1.6 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗效果比较 观察组患儿的治疗总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.308, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿治疗效果比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	有效率
观察组	83	57(68.67)	18(21.69)	4(4.82)	4(4.82)	79(95.18)
对照组	83	48(57.83)	12(14.46)	10(12.05)	13(15.56)	70(84.34)

2.2 两组患儿临床主要症状消失时间比较 观察组患儿发热、咳嗽咳痰、气促、肺部湿啰音等症状消失时间与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿临床主要症状消失时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	发热(d)	咳嗽咳痰(d)	气促(d)	肺部湿啰音(d)
观察组	83	2.86±0.86	5.11±1.43	3.36±1.22	5.04±1.24
对照组	83	2.90±0.78	5.45±1.64	3.68±1.34	5.44±1.35
<i>t</i>		0.314	1.424	1.609	1.988
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 3 两组患儿治疗前后血清炎症因子水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	TFN-α (ng/mL)	ICAM-1 (pg/mL)	IL-8 (ng/mL)
观察组	83	治疗前	1.50±0.29	69.39±7.64	0.60±0.25
		治疗后	1.03±0.27*#	58.29±5.76*#	0.44±0.18*#
对照组	83	治疗前	1.47±0.30	68.12±8.74	0.53±0.14
		治疗后	1.25±0.20*	62.59±8.13*	0.49±0.07*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$ 。

2.3 两组患儿治疗前后血清炎症因子水平变化比较 治疗前,两组患儿血清炎症因子水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 8 d 后,观察组患儿 TFN-α、ICAM-1、IL-8 均明显下降,各指标差值明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患儿的平均住院总费用比较 观察组患儿平均住院

总费用为(2 486.55±431.86)元,对照组患儿平均住院费用为(3 362.39±581.78)元,两组比较,差异有统计学意义($t = 11.013, P < 0.05$)。

2.5 两组患儿的不良反应比较 观察组患儿出现 4 例轻微皮疹,对照组患儿出现 3 例轻微皮疹和瘙痒,均未作特别处理便痊愈,两组均未出现不良反应而中途停药治疗现象,且不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.149, P > 0.05$)。

3 讨论

由于小儿时期免疫系统尚未完全建立及完善,因而小儿极易发生急性呼吸道感染^[5]。随着抗菌药物的广泛使用,以及广谱抗菌药物滥用、多种抗菌药物联合使用、超疗程使用抗菌药物等不合理使用抗菌药物现象频出,造成细菌耐药性增高,影响急性呼吸道感染患儿临床治疗效果^[6]。

1987 年 Siegel^[7] 提出在抗感染过程中使用药物序贯疗法,即依次序、连续使用同类型抗菌药物进行抗感染治疗,先采用静脉滴注、肌内注射等胃肠道外给药方法,待症状控制后改为抗菌药物口服给药。陈怡等^[8] 指出,序贯疗法使用抗菌药物可维持有效药物的持续时间,既符合药动学理论,又在达到治疗目的的同时,有效避免过度使用抗菌药物造成的细菌耐药。

肺是人体的呼吸器官,肺的血液供应非常丰富,肺泡膜对抗菌药物的渗透性好,无论是静脉给药还是口服给药都可在肺部达到最佳血药浓度,对肺部感染都可起到同样的治疗效果^[9]。因此,Walker 等^[10] 主张对小儿急性呼吸道感染患者采用抗菌药物序贯疗法。头孢曲松属于第 3 代头孢菌素,具广谱抗菌作用,对多种革兰阳性菌和革兰阴性菌均有强大的杀伤活性。静脉给药后能短时间内到达肺部,并维持有效的血药浓度,迅速改善急性呼吸道感染患儿发热、咳嗽、咳痰、气促等症状^[11]。头孢克肟分散片为第 3 代口服类头孢菌素,与头孢曲松有相同的抗菌谱及抗菌活性,对细菌产生的 β-内酰胺酶稳定性强,其作用机制为抑制细菌细胞壁的合成,进而发挥杀菌作用。戴桂芬^[12] 认为,头孢克肟分散片不仅抗菌谱广、半衰期长,而且生物利用度大于 50%,颗粒剂型又方便小儿服用,是与头孢曲松治疗急性呼吸道感染患儿最合适的序贯药物。

本研究结果表明,两组临床症状改善情况无差异性,观察组治疗后炎症因子水平明显低于对照组,治疗有效率明显高于对照组,提示头孢曲松与头孢克肟序贯疗法可有效缓解临床症状,降低炎症因子水平,提高治疗效果。同时研究表明,两组治疗期间不良反应比较差异无统计学意义($P > 0.05$),提示序贯疗法并未因增加药物而影响患儿治疗的安全性。进一步分析两组患儿住院费用可以发现,观察组住院费用明显低于对照组,显示出治疗的经济性。

本研究的局限性在于样本选择数量相对较少,且缺乏对序贯疗法作用机制的深入分析,可能会对结果造成偏倚,有待于今后扩大样本展开更深入的研究。

参考文献

- [1] 胡起波,徐晓恒,宋星宇,等. 头孢替唑-头孢克肟序贯治疗小儿细菌性支气管炎肺炎临床疗效分析[J]. 中国妇幼保健,2013,28(8):1294-1295.
- [2] 杨永志. 头孢克肟序贯治疗婴幼儿下呼吸道感染疗效及药物经济学分析[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(17):2118-2119. (下转第 1921 页)

with low-dose milrinone in a full-term newborn [J]. Prague Med Rep, 2012, 113(1): 58-65.

[5] Shah PS, Ohlsson A. Sildenafil for pulmonary hypertension in neonates [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011 (8): CD005494.

[6] Tzialla C, Cerbo RM, Perotti G, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn refractory to inhaled nitric oxide-treated with milrinone; a case report [J]. Turk J Pediatr, 2010, 52(1): 78-80.

[7] Bassler D, Kreutzer K, McNamara P, et al. Milrinone for persistent pulmonary hypertension of the newborn [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010(11): CD007802.

[8] Lakshminrusimha S, Porta NF, Farrow KN, et al. Milrinone enhances relaxation to prostacyclin and iloprost in pulmonary arteries isolated from lambs with persistent pulmonary hypertension of the newborn [J]. Pediatr Crit Care Med, 2009, 10(1): 106-112.

[9] Latini G, Del Vecchio A, De Felice C, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn; therapeutical approach [J]. Mini Rev Med Chem, 2008, 8(14): 1507-1513.

[10] Rashid N, Morin FC, Swartz DD, et al. Effects of prostacyclin and milrinone on pulmonary hemodynamics in newborn lambs with persistent pulmonary hypertension induced by ductal ligation [J]. Pediatr Res, 2006, 60 (5): 624-629.

[11] McNamara PJ, Laique F, Muang-In S, et al. Milrinone improves oxygenation in neonates with severe persistent pulmonary hypertension of the newborn [J]. J Crit Care, 2006, 21(2): 217-222.

[12] Kissoon N. Treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) is in its infancy [J]. J Crit Care, 2006, 21(2): 223.

[13] Bassler D, Choong K, McNamara P, et al. Neonatal persistent pulmonary hypertension treated with milrinone: four case reports [J]. Biol Neonate, 2006, 89(1): 1-5.

[14] Shah DM, Kluckow M. Early functional echocardiogram and inhaled nitric oxide; usefulness in managing neonates born following extreme preterm premature rupture of membranes (PPROM) [J]. J Paediatr Child Health, 2011, 47(6): 340-345.

[15] Peterson AL, Deatsman S, Frommelt MA, et al. Correlation of echocardiographic markers and therapy in persistent pulmonary hypertension of the newborn [J]. Pediatr Cardiol, 2009, 30(2): 160-165.

[16] Lampland AL, Mammel MC. The role of high-frequency ventilation in neonates; evidence-based recommendations [J]. Clin Perinatol, 2007, 34(1): 129-144.

[17] Lin HC, Su BH, Lin TW, et al. System-based strategy for the management of meconium aspiration syndrome: 198 consecutive cases observations [J]. Acta Paediatr Taiwan, 2005, 46(2): 67-71.

[18] Hoehn T, Krause M, Hentschel R. High-frequency ventilation augments the effect of inhaled nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn [J]. Eur Respir J, 1998, 11(1): 234-238.

[19] Soto BC, Murcia ZJ, López Gutiérrez JC, et al. Congenital diaphragmatic hernia; an analysis of the results and prognostic factors prior to the development of an ECMO program [J]. An Esp Pediatr, 1996, 44(6): 568-572.

(收稿日期: 2015-01-25 修回日期: 2015-03-25)

(上接第 1918 页)

[3] 胡亚美, 江载哥. 实用儿科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1185-1191.

[4] 中华医学会中华医院管理学会药事管理专业委员会中国药学会医院药专业委员会. 抗菌药物临床应用指导原则 [J]. 中国临床药理学杂志, 2005, 84(2): 135-140.

[5] 余春梅, 王斌, 陈静. 重庆南岸地区急性呼吸道感染儿童肺炎支原体临床感染特点分析 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(14): 1816-1817.

[6] Abdullah FE, Ahuja KR, Kumar H. Prevalence and emerging resistance of Moraxella catarrhalis in lower respiratory tract infections in Karachi [J]. J Pak Med Assoc, 2013, 63(11): 1342-1344.

[7] Siegel RE. How long a stay in the hospital is needed for patients with community-acquired pneumonia? [J]. Am J Med, 2000, 109(5): 434-436.

[8] 陈怡, 邓宏伟. 头孢曲松与头孢克肟序贯治疗下呼吸道感染

染的临床疗效及安全性研究 [J]. 中国医药指南, 2012 (28): 16-17.

[9] Jackson S, Mathews KH, Pulanic D, et al. Risk factors for severe acute lower respiratory infections in children; a systematic review and meta-analysis [J]. Croat Med J, 2013, 54(2): 110-121.

[10] Walker CL, Perin J, Katz J, et al. Diarrhea as a risk factor for acute lower respiratory tract infections among young children in low income settings [J]. J Glob Health, 2013, 3 (1): 402-408.

[11] 张平. 抗生素序贯疗法在小儿社区获得性肺炎中的应用分析 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(9): 1038-1040.

[12] 戴桂芬. 头孢噻肟钠与头孢克肟序贯治疗儿童社区获得性肺炎 [J]. 中国药师, 2010, 13(9): 1325-1326.

(收稿日期: 2015-01-25 修回日期: 2015-03-16)