

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-02-030

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

头孢菌素类药物序贯疗法在小儿肺炎治疗中的应用

王静, 陈茜

(驻马店市中心医院儿内一科, 驻马店 463000)

摘要 目的 观察头孢菌素类药物序贯疗法在小儿肺炎治疗中的应用效果及安全性。方法 选取110例肺炎患儿,按照随机数字表法分为两组,每组55例。常规组予以常规药物治疗,序贯组予以头孢菌素类药物序贯治疗,比较两组的症状缓解时间、炎症因子、免疫指标改善情况、用药安全性及医疗成本。结果 治疗后,序贯组的咳嗽、吸气三凹征、发热等症状缓解时间均短于常规组,细菌清除率高于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$);序贯组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 的水平均高于常规组, $CD8^+$ 水平低于常规组($P<0.05$);序贯组的C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)的水平及药物相关不良反应发生率均低于常规组($P<0.05$);序贯组的住院时间、总治疗时间均短于常规组,总医疗支出少于常规组($P<0.05$)。结论 头孢菌素类药物序贯疗法能加快肺炎患儿的康复进程,对增强机体免疫力、缓解炎症反应、提升用药安全性并减少医疗成本均有积极作用。

关键词: 小儿肺炎; 头孢菌素; 序贯疗法; 康复进程; 用药安全性

中图分类号: R725

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)02-0195-06

Application of sequential therapy of cephalosporin in children with pneumonia

WANG Jing, CHEN Qian

(The First Department of Paediatrics, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China)

Abstract Objective To observe the efficacy and safety of sequential therapy of cephalosporin in children with pneumonia. **Methods** 110 children with pneumonia were selected and divided into two groups using a random number table method, with 55 cases in each group. The conventional group were treated with routine drugs, and the sequential group were treated with cephalosporin. The symptom relief time, inflammatory factors, immune indicators, drug safety and medical costs of the two groups were compared. **Results** After treatment, the relief time of symptoms such as cough, inspiratory triple concave sign, and fever in the sequential group was lower than that in the conventional group, and the bacterial clearance rate in the sequential group was higher than that in the conventional group, with a statistically significant differences ($P<0.05$); the levels of $CD3^+$ and $CD4^+$ in the sequential group

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(LHGJ202001127)。

第一作者: 王静, 本科, 主管护师, 研究方向为小儿肺炎, wangjingt6@126.com。

were higher than those in the conventional group, while the level of CD8⁺ was lower than that in the conventional group ($P < 0.05$); the incidence of C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), interleukin 6 (IL-6) and drug-related adverse reactions in the sequential group were lower than those in the conventional group; the hospitalization time, total treatment duration, and total medical expenses of the sequential group were all lower than those of the conventional group ($P < 0.05$). **Conclusion** The sequential therapy of cephalosporin can speed up the rehabilitation process of children with pneumonia, and has positive significance in enhancing the body immunity, alleviating inflammatory reaction, improving drug safety and reducing medical costs.

Keywords: children with pneumonia; cephalosporin; sequential therapy; rehabilitation process; drug safety

肺炎为小儿时期最常见的呼吸系统疾病之一,此病好发于春冬季节,患儿临床可伴有发热、咳嗽、气促、呼吸困难等典型症状^[1]。针对肺炎患儿,临床多以对症支持、抗感染、预防并发症等为主要治疗原则,具体治疗措施会依据患儿发病类型、病情严重程度及整体健康状态制定,但由于患儿个体间存在较大差异,目前尚未提出绝对理想的用药方案^[2-3]。头孢菌素类药为目前治疗小儿肺炎的常用抗生素类型,此药可通过阻断病原体细胞的蛋白质合成机制而促使细胞凋亡^[4]。但注射类头孢菌素药的临床应用存在一定局限,且单一经静脉给药或可增强细菌耐药性并诱发多种药物不良反应^[5]。序贯疗法又称转换治疗,为一种将静脉给药与口服相结合,以减少耐药反应并有效维持药物浓度的用药方法,该疗法能有效减轻病患医疗负担并实现医疗资源合理配置^[6]。本研究旨在探讨头孢菌素类药物序贯疗法在小儿肺炎治疗中的应用效果及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年5月至2023年2月驻马店市中心医院收治的110例肺炎患儿,采用随机数字表法分为两组,包括常规组55例和序贯组55例。常规组男30例,女25例;年龄6~12岁,平均(9.5±1.4)岁;病程2~10 d,平均(6.3±1.3)d;体质量10~45 kg,平均(27.5±5.1)kg。序贯组男32例,女23例;年龄7~11岁,平均(9.6±1.2)岁;病程4~8 d,平均(6.3±1.3)d;体质量20~30 kg,平均(25.4±5.3)kg。两组一般资料比较无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。本研究已获得驻马店市中心医院医学伦理委员会批

准(T647842)。

纳入标准:①经临床体格检查、影像学检查,确认为小儿肺炎^[7];②肺炎病程在10 d以内;③符合抗生素治疗指征^[8];④家属知情且同意参与研究。

排除标准:①参与本研究前3 d内接受过其他抗菌药物治疗;②伴有其他重要脏器功能障碍;③合并本研究所用药物禁忌证;④伴有精神系统疾病无法配合完成研究。

1.2 方法

常规组予以常规药物治疗。①对症治疗。对于存在明显发热者需予以退热治疗,物理降温,药物退热;对于存在营养不良者,需酌情予以肠内或肠外营养治疗。②支持治疗。密切关注患儿生命体征,监测血压、尿量、血糖、血钙等;同时还需积极纠正水电解质紊乱及酸碱平衡紊乱。③抗菌治疗。应用头孢曲松钠(上海罗氏制药有限公司,国药准字:H10983036)经静脉滴注配合治疗,以80 mg/kg的剂量取本品加入至100 mL浓度为0.9%的氯化钠注射液,稀释后,经静脉滴注,每日1次。序贯组予以头孢菌素类药物序贯治疗,应用头孢曲松钠经静脉滴注治疗,具体用药方法同常规组。序贯组持续治疗3 d后,于第4天起予以口服头孢克肟干混悬剂(哈尔滨凯程制药有限公司,国药准字:H20060266)治疗,每次按照1.5 mg/kg的剂量给药,每日2次,其他常规疗法同常规组。两组患儿均持续治疗7 d。

1.3 观察指标

①观察两组患儿临床症状恢复情况,评估指标包括咳嗽消失时间、吸气三凹征^[9]消失时间、退热时间以及细菌清除率。治疗期间,取适量痰液制成切片样本后于光镜下观察细菌清除情况,若样本中检

出菌落数 $\leq 10\%$ 则记录为细菌清除病例。②于治疗开始前24 h、治疗7 d后分别采集患儿外周静脉血作抗凝处理,以3 000 r/min的速度离心5 min后,将血清样本送入AU5800型全自动生化分析仪(购自美国贝克曼库尔特公司)中检测并对比两组免疫指标及炎症因子,免疫指标包括T淋巴细胞亚群中CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺的水平,检测方法为放射免疫法;炎症因子包括C-反应蛋白为(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT),检测方法为酶联免疫吸附试验。③统计并对比两组患儿治疗后的药物相关不良反应发生情况。④记录并对比两组患儿住院时间、总治疗时间及总医疗支出。

1.4 统计学方法

数据采用软件SPSS 22.0处理,计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 康复进程

在不同治疗方案下,序贯组的咳嗽缓解时间、吸气三凹征消失时间、退热时间均短于常规组,细菌清除率高于常规组,以上差异均具有统计学意义($P<0.05$),结果如表1所示。

表1 两组康复进程比较

组别	n/例	咳嗽缓解时间/d	吸气三凹征消失时间/d	退热时间/d	细菌清除率/%
序贯组	55	8.12±2.25	7.41±2.77	3.23±0.46	90.91
常规组	55	9.47±2.08	8.55±2.12	4.45±1.72	78.18
t		3.267	2.424	5.082	6.201
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 免疫指标

治疗前,两组患儿的免疫指标无统计学差异($P>0.05$);治疗后,序贯组CD3⁺、CD4⁺的水平均高

于常规组,CD8⁺水平低于常规组,以上差异均具有统计学意义($P<0.05$),结果如表2所示。

表2 两组免疫指标比较

组别	n/例	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
序贯组	55	40.11±5.27	65.22±10.37*	25.46±5.35	38.62±10.45*	60.23±10.22	41.25±10.14*
常规组	55	40.25±5.31	59.12±10.13*	25.27±5.22	30.44±10.21*	60.25±10.17	48.77±10.61*
t		0.139	3.121	0.189	4.152	0.010	3.800
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 炎症因子

治疗前,两组患儿的炎症因子无统计学差异($P>0.05$);治疗后,序贯组的CRP、PCT、IL-6的水平

均低于常规组,以上差异均具有统计学意义($P<0.05$),结果如表3所示。

表 3 两组炎症因子比较

组别	n/例	CRP/(mg/L)		PCT/(μ g/L)		IL-6/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
序贯组	55	12.44 \pm 3.25	6.24 \pm 1.37*	5.33 \pm 1.25	0.51 \pm 0.22*	185.25 \pm 20.45	132.41 \pm 20.61*
常规组	55	12.28 \pm 3.31	7.52 \pm 2.12*	5.25 \pm 1.45	0.85 \pm 0.31*	186.32 \pm 20.26	147.25 \pm 20.33*
<i>t</i>		0.256	3.761	0.310	6.633	0.276	3.802
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* P <0.05。

2.4 用药安全性

在不同治疗方案下,序贯组的药物相关不良反应

发生率 9.09%(5/55),低于常规组的 21.82%(12/55),

差异具有统计学意义(P <0.05),结果如表 4 所示。

表 4 两组用药安全性比较

组别	n/例	腹胀腹痛/例	皮疹过敏/例	恶心呕吐/例	食欲不振/例	不良反应发生率/%
序贯组	55	2	1	1	1	9.09
常规组	55	4	3	3	2	21.82
χ^2						6.201
<i>P</i>						<0.05

2.5 医疗成本

在不同治疗方案下,序贯组的住院时间、总治疗

时间均短于常规组,总医疗支出均低于常规组,以上

差异均具有统计学意义(P <0.05),结果如表 5 所示。

表 5 两组医疗成本比较

组别	n/例	住院时间/d	总治疗时间/d	总医疗支出/元
序贯组	55	12.47 \pm 3.14	20.33 \pm 5.14	2 235.45 \pm 200.36
常规组	55	14.45 \pm 3.23	23.39 \pm 5.26	2 402.37 \pm 200.47
<i>t</i>		3.260	3.086	4.368
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

小儿肺炎为一种由病毒、细菌入侵机体后引发的肺部炎症,以发热、咳嗽、气促及呼吸困难为主要发病特征。相关流行病学研究^[10]结果表明,小儿肺炎好发于冬季、春季,是导致我国 5 岁以下小儿死亡的首要原因。肺炎预后与患儿的年龄、病情严重程度、是否合并并发症及感染菌落数等因素密切相关,因机体免疫系统尚未发育成熟,小儿感染肺炎后病变范围较广,病情迁延难愈,若未及时治疗或可

引发多种不良预后^[11]。目前,临床会在明确患儿发病原因、发病类型基础上实施系统治疗,轻症患者无需住院治疗,针对病情较重者,临床通常会在进行病原学检查及药敏试验后,依据检查结果实施个体化治疗^[12]。头孢菌素类药物为现阶段治疗感染性肺炎患儿的常用抗生素,头孢菌素可通过抑制青霉素结合蛋白并阻断细菌细胞壁形成而促使细菌凋亡,还可通过激活细菌自溶酶而促使病原体细胞自我溶解,较为常见的药物有头孢曲松钠、头孢克肟,前者

一般经静脉给药,后者经口服给药^[13-14]。

有研究^[15]表明,与成年人相比,小儿群体本身机体免疫力、耐受性较差,长期应用 β -内酰胺类药物或可导致机体出现脂多糖外膜屏障并促使细菌外排,单一应用某种剂型抗生素或可加剧药物相关不良反应发生风险。序贯疗法为一种将急性期静脉给药与缓解期口服给药相结合的用药方案^[16]。本研究结果显示,序贯组治疗后的各症状缓解时间均短于常规组,提示与常规药物治疗方案相比,头孢菌素类药物序贯治疗能加快患儿康复进程。考虑原因如下:以头孢菌素为主的 β -内酰胺类抗生素药物浓度与给药时间呈线性相关,即静脉给药疗效会随输液时间延长而不断增强,但若血药浓度超过致病菌最小抑菌浓度时,其药物抗菌活性将不再随药物浓度增加而上升^[17]。在患儿病情急性发作期予以静脉给药,待其血药浓度达到峰值时,可产生与常规用药方案近似的抗菌效果,当达到致病菌最小抑菌浓度时转换为头孢克肟口服给药即可避免静脉给药的天花板效应,并维持血药浓度及药物抗菌活性^[18]。代立静等^[19]研究结果显示,头孢菌素序贯给药下,观察组的咳嗽、肺啰音及发热症状缓解时间均短于对照组,与本研究结果一致。头孢菌素可通过改变细菌细胞壁的植物血凝素样结构而增强机体中性粒细胞和单核细胞对于细菌的杀伤能力,可通过调节T淋巴细胞表达而增强机体免疫力并抑制与炎症反应过程相关的多种细胞因子,具有免疫、炎症双重调节作用^[20]。本研究中,序贯组治疗后的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 的水平均高于常规组, $CD8^+$ 水平低于常规组,CRP、PCT、IL-6的水平均低于常规组,提示与单纯应用头孢曲松钠注射治疗配合常规治疗相比,采用头孢曲松钠及头孢克肟序贯治疗能产生更好的免疫调节及抗菌效果。与常规治疗方案相比,头孢菌素序贯治疗的用药安全性更高,除可加快患儿康复进程外,还可一定程度上减少治疗成本、减轻医疗负担。故序贯组的住院时间、总治疗时间均短于常规组,而总医疗支出少于常规组。

4 结论

头孢菌素类药物序贯治疗能加快肺炎患儿的康

复进程,对增强患儿免疫力、减轻炎症反应、提升用药安全性、减轻医疗负担均有积极意义。

参考文献

- [1] GOYAL J P, KUMAR P, MUKHERJEE A, et al. Risk factors for the development of pneumonia and severe pneumonia in children[J]. *Indian Pediatr*, 2021, 58(11): 1036-1039.
- [2] 陈慧,惠迎春.排痰辅助联合药物治疗在小儿肺炎中的效果观察[J]. *中国卫生标准管理*, 2023, 14(4): 20-23.
- [3] 吕爱华.抗菌药物序贯治疗小儿肺炎的临床效果[J]. *妇儿健康导刊*, 2023(10): 63-65.
- [4] BOSHEVA M, GUJABIDZE R, KÁROLY É, et al. A phase 3, randomized, investigator-blinded trial comparing ceftibiprole with a standard-of-care cephalosporin, with or without vancomycin, for the treatment of pneumonia in pediatric patients[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2021, 40(6): e222-e229.
- [5] 王志杰,张慧玉,黄光举.阿奇霉素联合头孢菌素使用时间与儿童社区获得性肺炎疗效关系[J]. *河北医药*, 2022, 44(12): 1872-1875.
- [6] 刘思君.抗菌药物序贯治疗小儿肺炎的临床疗效观察[J]. *中国现代药物应用*, 2023, 17(1): 94-96.
- [7] 吴小燕,路红涛.小儿肺炎的B超声像特点及肺部B超检查对小儿肺炎的诊断作用[J]. *贵州医药*, 2022, 46(8): 1311-1312.
- [8] 刘小花,彭延利,张亚飞.儿童肺炎不同抗菌药物治疗疗效及不良反应对比分析[J]. *贵州医药*, 2021, 45(5): 773-774.
- [9] 李红,杜攀.小剂量多巴胺与多巴酚丁胺联合俯卧位机械通气治疗小儿重症肺炎的效果[J]. *临床合理用药杂志*, 2021, 14(8): 130-132.
- [10] SAME R G, AMOAH J, HSU A J, et al. The association of antibiotic duration with successful treatment of community-acquired pneumonia in children[J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2021, 10(3): 267-273.
- [11] MARQUES I R, CALVI I P, CRUZ S A, et al. Shorter versus longer duration of amoxicillin-based treatment for pediatric patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Pediatr*, 2022, 181(11): 3795-3804.
- [12] 陶华沙.抗菌药物序贯治疗对改善小儿肺炎治疗效果研究[J]. *系统医学*, 2021, 6(7): 115-117.
- [13] 黄圣元.头孢曲松钠联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体

- 肺炎的临床疗效及安全性评价[J].北方药学,2015,12(1):58-59.
- [14] 闫荣荣,梁好.头孢克肟颗粒联合氨溴特罗口服液治疗门诊小儿肺炎的疗效及不良反应分析[J].北方药学,2021,18(4):144-145.
- [15] 张文亮,曾学文,许峻.普米克令舒联合抗生素序贯治疗小儿支原体肺炎的临床研究[J].西北药学杂志,2021,36(6):989-992.
- [16] PAI MANGALORE R, ASHOK A, LEE S J, et al. Beta-lactam antibiotic therapeutic drug monitoring in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Infect Dis,2022,75(10):1848-1860.
- [17] 王昊,刘聪,薛云新,等. β -内酰胺药物及 β -内酰胺酶相关的研究进展[J].中国抗生素杂志,2021,46(4):297-304.
- [18] MADHI F, PANETTA L, De PONTUAL L, et al. Antimicrobial treatment of lower respiratory tract infections in children[J]. Infect Dis Now, 2023, 53(8S): 104782.
- [19] 代立静,吕霄琳.头孢菌素类药物序贯治疗在小儿肺炎治疗中的临床应用研究[J].中华养生保健,2023(6):55-58.
- [20] JORDA A, ZEITLINGER M. Pharmacological and clinical profile of cefiderocol, a siderophore cephalosporin against gram-negative pathogens[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2021,14(7):777-791.

[收稿日期:2023-08-23]

[责任编辑:郭海婷 英文编辑:李佳睿]