

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-05-020

• 论 著 •
• ORIGINAL ARTICLE •

抗生素降阶梯疗法在小儿重症肺炎临床治疗中的应用

宋征征¹, 丹田¹, 沈波²

(1. 焦作市妇幼保健院儿科门诊, 焦作 454000; 2. 南阳市第一人民医院重症医学科, 南阳 473000)

摘要 目的 观察抗生素降阶梯疗法治疗小儿重症肺炎的效果。方法 选取 119 例重症肺炎患儿, 按照随机数字表法分为常规组 59 例和降阶梯组 60 例。常规组采用常规药物治疗, 降阶梯组采用 ADE 治疗, 比较两组患儿的炎症指标、免疫指标、症状改善情况、抗生素应用情况及治疗安全性。结果 在不同治疗方案下, 降阶梯组的超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-17(IL-17)水平均低于常规组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 降阶梯组的免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)水平均高于常规组($P < 0.05$); 降阶梯组的退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、X 线征象消失时间、住院时间均短于常规组($P < 0.05$); 降阶梯组的日均抗生素用量、抗生素应用时间均少于常规组($P < 0.05$); 降阶梯组的药物相关不良反应发生率低于常规组($P < 0.05$)。结论 抗生素降阶梯疗法能改善重症肺炎患儿的炎症反应及免疫功能, 对促进患儿临床症状恢复、减少抗生素用量并提升治疗安全性均有积极意义。

关键词: 小儿重症肺炎; 抗生素降阶梯疗法; 炎症反应; 免疫功能; 治疗安全性

中图分类号: R72

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)05-0125-06

Application of antimicrobial de-escalation therapy in the clinical treatment of severe pneumonia in children

SONG Zhengzheng¹, DAN Tian¹, SHEN Bo²

(1. Department of Pediatric Outpatient and Emergency, Maternal and Child Health Hospital of Jiaozuo City, Jiaozuo 454000, China; 2. Department of Critical Care Medicine, the First People's Hospital of Nanyang City, Nanyang 473000, China)

Abstract Objective To observe the application effect of antimicrobial de-escalation(ADE) therapy on severe pneumonia in children. **Methods** 119 children with severe pneumonia were randomly divided into the conventional group (59 cases) and ADE group (60 cases). The patients in the conventional group were received conventional drug treatment, while the patients in the ADE group were received ADE

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(LHGJ202001327)。

第一作者: 宋征征, 本科, 护师, 研究方向为儿童肺炎, songzhegnzheng9090@126.com。

treatment. The inflammatory indicators , immune indicators , symptom improvement , antibiotic use , and treatment safety of children were compared between the two groups. **Results** Under different treatment plans , the levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) , interleukin-10 (IL-10) , and interleukin-17 (IL-17) in the ADE group were lower than those in the conventional group , showing a statistically significant difference ($P < 0.05$) . The levels of immunoglobulin A (IgA) , immunoglobulin G (IgG) , and immunoglobulin M (IgM) in the ADE group were higher than those in the conventional group ($P < 0.05$) . The fever reduction time , cough disappearance time , lung rales disappearance time , X-ray sign disappearance time , and hospitalization time in the ADE group were lower than those in the conventional group ($P < 0.05$) . The daily average antibiotic dosage and antibiotic application time in the ADE group were lower than those in the conventional group ($P < 0.05$) . The incidence of drug-related side effects in the ADE group was lower than that in the conventional group ($P < 0.05$) . **Conclusion** ADE therapy improves the inflammatory response and immune function of children with severe pneumonia , promotes clinical symptom recovery , reduces antibiotic dosage , and enhances treatment safety.

Keywords: severe pneumonia in children; antimicrobial de-escalation therapy; inflammatory response; immune function; treatment safety

肺炎为小儿群体常见呼吸系统疾病之一 ,支原体肺炎为其常见发病类型 ,一般是因肺部感染肺炎支原体后引起。此类患儿发病后可伴有不同程度的发热、咳嗽、气促及呼吸困难表现 ,经听诊可闻及肺部啰音 ,经 X 线检查可见肺部有不同类阴影征。当患儿肺部炎症扩散且并发严重低氧血症、急性呼吸衰竭 ,或出血循环功能障碍时即可认定为重症肺炎^[1-2]。与成年人相比 ,小儿群体的呼吸道系统及免疫功能尚未发育完全 ,若未及时予以积极干预或会导致患儿病情进展并引发多器官功能衰竭症状 ,从而对生命安全造成严重威胁^[3]。目前 ,针对肺炎患儿临床多以对症支持及预防并发症为主要治疗原则 ,除予以上述常规治疗外 ,在明确其病原菌感染类型的基础上予以针对性抗菌感染治疗也是改善患儿预后的重要措施^[4]。但近年随着抗生素滥用现象加剧 ,多数患儿经广谱抗生素治疗后可出现不同程度的耐药反应及药物相关不良反应 ,如何优化重症肺炎患儿的抗感染用药方案为现阶段临床研究的重要课题^[5]。抗生素降阶梯疗法为一种新型抗感染治疗手段 ,在初始治疗阶段应用广谱抗生素可有效抑制多种病原菌 ,对促进感染相关症状恢复有重要意义 ,待患者病情缓解后 ,依据痰培养结果针对性应用窄

谱、高敏抗生素即可有效控制感染并缩短患者病程^[6]。本研究旨在观察抗生素降阶梯疗法对重症肺炎患儿的临床应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取焦作市妇幼保健院 2022 年 1 月至 2023 年 6 月收治的重症肺炎患儿 119 例 ,按照随机数字表法将入组患儿分为常规组 59 例和降阶梯组 60 例。常规组男 30 例 ,女 29 例 ;年龄 3 ~ 12 岁 ,平均 (7.5 ± 1.4) 岁 ;肺炎病程 3 ~ 7 d ,平均 (5.3 ± 1.4) d ;入院时测得基础体温 37.5 ~ 38.5 °C ,平均 (38.4 ± 0.3) °C。降阶梯组男 32 例 ,女 28 例 ;年龄 4 ~ 11 岁 ,平均 (7.6 ± 1.4) 岁 ;肺炎病程 4 ~ 6 d ,平均 (5.3 ± 1.3) d ;入院时测得基础体温 37.8 ~ 38.4 °C ,平均 (38.55 ± 0.16) °C。两组一般资料无统计学差异 ($P > 0.05$) ,具有可比性。本研究已获得焦作市妇幼保健院医学伦理委员会审核批准 (批准文号 : OJ11290-2022)。家属充分了解研究内容 ,已签署知情同意书。

纳入标准 : ① 诊断为支原体肺炎^[7] ; ② 经临床评估确认为重症肺炎 ,进入 ICU 接受治疗 ; ③ 伴不同程度发热、咳嗽症状 ,听诊可闻及肺部啰音 ,X 线检查

肺部可见阴影征。

排除标准: ①经病史询问确认合并其他呼吸系统疾病; ②有其他血液系统疾病; ③经实验室检查确认有其他感染症状或免疫缺陷; ④参与本研究前一周内已接受其他药物、非药物治疗; ⑤有精神疾病或先天性认知障碍。

1.2 方法

常规组实施常规药物治疗。①基础治疗。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; 密切关注患者生命体征, 监测血压、尿量、血糖、血钙, 并积极纠正水电解质紊乱及酸碱平衡紊乱, 同时经气管插管行高频震荡通气。②抗感染治疗。按照 12.5~25 mg/kg 的剂量取注射用苯唑西林钠(北大国际医院集团西南合成制药股份有限公司, 国药准字: H50020490) 加入至 100 mL 5% 的葡萄糖溶液稀释后, 经静脉缓慢滴注, 每 6 h 用药 1 次; 按照 50 mg/kg 的剂量取头孢哌酮钠舒巴坦钠(辉瑞制药有限公司, 国药准字: H20020597) 加入至 100 mL 0.9% 氯化钠注射液中稀释后, 经静脉缓慢滴注, 每日用药 2~3 次, 本组需依据患儿症状恢复情况酌情治疗 7~14 d。

降阶梯组采用抗生素降阶梯疗法治疗。本组基础治疗措施与常规组一致, 在抗感染治疗措施过程中, 首先按照 10~20 mg/kg 的剂量取注射用美罗培南(重庆圣华曦药业股份有限公司, 国药准字: H20153252) 经静脉滴注, 每日用药 3 次, 待患儿症状明显缓解后, 取痰液样本进行细菌培养, 依据培养结果选择相应的高敏、窄谱抗生素治疗, 具体治疗时间

需依据患儿症状恢复情况决定, 最长不超过 14 d。

1.3 观察指标

①以 2 mL 外周静脉血为检测样本, 统一作抗凝处理后按照 3 000 r/min 的速度离心 5 min 后, 经酶联免疫法检测两组超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-17(IL-17) 等炎症指标的水平, 检测设备为 ELx 800TS 酶标仪(购自美国伯腾仪器有限公司)。治疗后, 上述指标水平越低表示炎症反应程度越轻。②检测两组免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM) 等免疫指标的水平, 检测样本、方法及设备同上。治疗后, 上述指标水平越高表示免疫功能越好。③记录两组退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、X 线征象消失时间、住院时间。④记录两组日均抗生素用量、抗生素应用时间。⑤统计两组恶心呕吐、腹胀腹泻、皮疹过敏、头晕乏力等药物相关不良反应发生情况, 为确保结果可信度, 本次研究仅记录治疗期间最先出现的不良反应, 所有患儿均记录一次。

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。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 炎症指标

治疗前, 两组患儿的炎症指标无统计学差异 ($P > 0.05$); 治疗后, 降阶梯组 hs-CRP、IL-10、IL-17 的水平均低于常规组 ($P < 0.05$) 结果如表 1 所示。

表 1 两组炎症指标比较

组别	n /例	hs-CRP/(mg/L)		IL-10/(ng/L)		IL-17/(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
降阶梯组	60	25.45±5.18	6.22±1.36*	30.46±5.22	8.25±1.41*	35.45±5.29	10.28±2.25*
常规组	59	25.33±5.21	7.41±1.85*	30.51±5.28	10.44±2.36*	35.39±5.18	12.42±3.25*
t		0.126	4.003	0.052	6.157	0.063	4.182
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

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,降阶梯组 IgA、IgG、IgM 的水平均高于常规组($P<0.05$) 结果如表 2 所示。

表 2 两组免疫指标比较

组别	n/例	IgA/(g/L)		IgG/(g/L)		IgM/(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
降阶梯组	60	1.36±0.27	3.35±0.23*	10.22±2.35	20.52±5.31*	1.66±0.28	3.42±0.25*
常规组	59	1.35±0.31	2.41±0.85*	10.18±2.41	17.35±3.26*	1.64±0.32	2.56±0.81*
<i>t</i>		0.188	8.265	0.092	6.129	0.363	7.853
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 症状恢复情况

治疗后,降阶梯组的退热时间、咳嗽消失时间、

肺部啰音消失时间、X线征象消失时间、住院时间均短于常规组($P<0.05$) 结果如表 3 所示。

表 3 两组症状恢复情况比较

组别	n/例	退热时间/d	咳嗽消失时间/d	肺部啰音消失时间/d	X线征象消失时间/d	住院时间/d
降阶梯组	60	1.65±0.36	4.22±1.33	5.45±1.28	5.31±1.26	8.45±1.33
常规组	59	2.61±0.85	5.42±1.81	6.44±1.83	6.75±1.85	10.44±2.31
<i>t</i>		8.046	4.126	3.424	4.970	5.771
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 抗生素应用情况

治疗后,降阶梯组的日均抗生素用量、抗生素应用时间均少于常规组($P<0.05$) 结果如表 4 所示。

表 4 两组抗生素应用情况比较

组别	n/例	日均抗生素用量/(mg/kg)	抗生素应用时间/d
降阶梯组	60	30.25±5.33	10.33±2.28
常规组	59	33.49±5.28	12.41±3.26
<i>t</i>		3.331	4.039
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.5 不良反应发生率

治疗后,降阶梯组的药物相关不良反应发生率为 6.67%(4/60),低于常规组的 20.34%(12/59) ($P<0.05$) 结果如表 5 所示。

表 5 两组不良反应发生率比较

组别	n/例	恶心呕吐/例	腹胀腹泻/例	皮疹过敏/例	头晕乏力/例	不良反应发生率/%
降阶梯组	60	1	2	1	0	6.67
常规组	59	3	4	3	2	20.34
χ^2						4.778
<i>P</i>						<0.05

3 讨论

肺炎多见于机体免疫力低下的儿童群体,营养不良、合并呼吸道基础疾病等均为其重要诱因。此病起病隐匿,病情进展缓慢,多数患儿发病初期仅表现为疲乏无力、肌肉酸痛,随病情进展会逐步出现发热、持续性干咳及胸痛症状。随病情进展,肺炎患儿会逐步出现低氧血症、急性呼吸衰竭等严重症状,与普通肺炎患儿相比,重症肺炎患儿的病死风险相对较高^[8-9]。目前认为,重症肺炎发病与机体遭受细菌、病毒入侵后所致炎症、免疫信号传导紊乱以及多种前炎症因子过度活化等机制密切相关,此病起病急、病情进展快,因患儿机体免疫功能尚未发育成熟,此类患儿在病情进展过程中更易并发多器官功能衰竭^[10-11]。目前,针对重症肺炎患儿,临床多以积极控制感染症状,并降低并发症发生风险为主要治疗原则,除在其急性期予以止咳、化痰、平喘、吸氧等对症支持外,合理应用抗生素对其进行抗感染治疗对加快患儿康复进程也有重要意义^[12]。

重症肺炎患儿的预后情况与自身年龄、并发症发生情况、机械通气及感染病原菌株数等密切相关,革兰阴性菌为其常见致病菌类型,且此类患儿的感染病原菌类型多为两种以上,在其抗感染治疗中,临床更倾向于选择对多种致病菌均有抑制效果的广谱抗生素^[13]。有研究^[14]结果表明,重症肺炎患儿的机体耐受性较差,应用大量广谱抗生素治疗或会增加耐药性或药物不良反应发生风险,且近年随着抗生素滥用现象加剧,上述不良事件的发生风险也在不断升高。抗生素降阶梯疗法是一种新型抗生素用药方案,与常规抗感染治疗措施相比,此用药方案可一定程度上减少抗生素用药量及应用时间,对降低患儿治疗风险或有积极影响^[15]。本研究结果显示,两组患儿治疗后的炎症指标较治疗前均更低,免疫指标较治疗前均更高,提示在对患儿实施常规对症治疗同时,辅以积极抗感染能有效改善患儿炎症反应,并增强免疫功能;而且相比之下,降阶梯组治疗后的各炎症指标低于常规组,各免疫指标高于常规组,提示抗生素降阶梯疗法在重症肺炎患儿的抗感染治疗中具有更高应用价值。抗生素降阶梯疗法为ICU抗生素管理的重要策略之一。目前,国内外关于抗生

素降阶梯疗法的最新定义为停止使用经验性抗生素联合治疗同时,应酌情应用窄谱抗生素代替广谱抗生素,其实施目的在于对潜在感染实施快速抗感染治疗,以及最大限度降低抗生素耐药性发生^[16]。抗生素为治疗重症肺炎的有效药物之一,但若用药不合理也可能影响患儿疗效,并增加其肝肾损伤及其他不良反应发生风险^[17]。抗生素降阶梯疗法是指先应用广谱抗生素大范围杀灭重症肺炎患儿致病菌,并缓解其临床症状后,再依据其痰培养结果采用相应窄谱抗生素进行针对性抗菌治疗,除可增强抗感染治疗效果外,还能一定程度上缩短治疗周期,对促进患儿症状恢复,减少抗生素用药量及应用时间均有积极意义^[18-19]。本研究中,降阶梯组治疗后的症状恢复时间及住院时间均短于常规组,对应的抗生素日均用量及应用时间也少于常规组。本研究结果还显示,将阶梯组治疗后的药物相关不良反应发生率较常规组低,提示抗生素降阶梯疗法对提升重症肺炎患儿的治疗安全性也有积极作用。钟一鹏^[20]通过对重症肺炎患儿实施抗生素降阶梯疗法治疗后结果显示,研究组的抗生素应用时间更短,对应的不良反应发生率较对照组更低,与本研究结果相似。

4 结论

抗生素降阶梯疗法能改善重症肺炎患儿的炎症反应及免疫功能,对加快患儿康复进程、减少抗生素用量、缩短抗生素应用时间,并降低治疗风险均有积极意义。

参考文献

- [1] 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.
- [2] SHARMA P K, VINAYAK N, AGGARWAL G K, et al. Severe necrotizing pneumonia in children: a challenge to intensive care specialist [J]. J Trop Pediatr, 2020, 66(6): 637-644.
- [3] 裴学芹,尹立岩,李丕宝.以肺外表现为主要的小儿肺炎支原体肺炎[J].临床误诊误治,2006,19(3):72.
- [4] SAATCHI A, HAVERKATE M R, REID J N, et al. Quality

- of antibiotic prescribing for pediatric community-acquired Pneumonia in outpatient care [J]. *BMC Pediatr*, 2023, 23(1): 542.
- [5] 厉兰, 彭贻界, 王安琪, 等. 支气管镜肺泡灌洗联合抗生素对小儿重症肺炎的疗效及对痰细菌清除率等指标的影响[J]. *中国微生态学杂志*, 2021, 33(7): 818-820.
- [6] 张明, 范植全, 吴佳伦, 等. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎的效果研究[J]. *中国社区医师*, 2023, 39(15): 42-44.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版) [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(17): 1304-1308.
- [8] 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.
- [9] 何婷婷, 阎靛, 张园园. 小儿重症肺炎的临床特征及预后影响因素[J]. *四川解剖学杂志*, 2024, 32(1): 57-59.
- [10] 雷勋明, 谢娜, 李尚文. 早期 NCPAP 对重症肺炎并呼吸衰竭患儿血气指标及 PCIS 的影响[J]. *湖北医药学院学报*, 2020, 39(4): 381-383.
- [11] 彭建新, 任方. 小儿重症肺炎的临床特征及预后影响因素分析[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(20): 40-42.
- [12] DE PASCALE G, BELLO G, TUMBARELLO M, et al. Severe pneumonia in intensive care: cause, diagnosis, treatment and management: a review of the literature [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2012, 18(3): 213-221.
- [13] 刘西妮, 王丹, 温晓梅. 小儿重症肺炎病原学分布及预后危险因素分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2020, 48(6): 743-746.
- [14] 廖进良. 小儿重症肺炎痰液病原菌分布及其耐药情况分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2021, 14(6): 162-164.
- [15] SONG J U, LEE J. The impact of antimicrobial de-escalation therapy in culture-negative pneumonia: a systematic review and meta-analysis [J]. 2023, 38(5): 704-713.
- [16] 吴旺业. 抗生素降阶梯治疗重症肺炎的效果及安全性分析[J]. *当代医药论丛*, 2023, 21(19): 64-67.
- [17] 徐佳月, 朱晓东. 抗生素降阶梯治疗在临床应用的再探讨[J]. *中国小儿急救医学*, 2022, 29(4): 255-259.
- [18] 黄滔, 谷岩, 曾汇霞, 等. 抗生素降阶梯治疗重症肺炎的临床疗效及安全性[J]. *中国实用医药*, 2021, 16(20): 14-17.
- [19] 莫逊, 何莲, 余姗姗, 等. 抗生素降阶梯疗法治疗 120 例重症肺炎患者的疗效观察[J]. *北方药学*, 2022, 19(3): 151-153.
- [20] 钟一鹏. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎的临床效果[J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15(10): 127-129.

[收稿日期: 2024-05-11]

[责任编辑: 郭海婷 英文编辑: 周寿红]