

阿奇霉素与红霉素治疗小儿支原体肺炎的对比研究

鲁嫦燕

云南官渡区人民医院 云南 昆明 650000

摘要:目的:分析及评估治疗小儿支原体肺炎,阿奇霉素与红霉素治疗的效果对比探究。方法:基于随机数字表法将采集时间为2020年4月至2021年4月我院80例支原体肺炎患儿纳入本次研究当中,分为参照组(40例)、试验组(40例),参照组行红霉素治疗,试验组行阿奇霉素治疗。对比2组临床治疗效果、不良反应发生率。结果:试验组不良反应发生率对比结果5.00%低于参照组不良反应发生对比结果25.00%,组间对比具备差异 $P > 0.05$;试验组治疗总有效率97.50%高于参照组治疗总有效率80.00%,代入统计学结果表明 $P < 0.05$ 。结论:口服阿奇霉素和静滴红霉素治疗小儿支原体肺炎均有较好疗效,但前者疗效更优,且不良反应发生率较低。

关键词:阿奇霉素;小儿支原体肺炎;红霉素;治疗效果

支原体肺炎(Mycoplasma pneumoniae, MP)是肺炎支原体感染导致的呼吸系统急性疾病,多发于婴幼儿,其临床主要表现为头痛、咽痛、发热及呼吸困难等症状。资料显示,小儿MP的发病率约为小儿呼吸系统感染的15~30%,并呈逐渐升高的趋势。过去治疗小儿支原体肺炎的首选是静滴大环内酯类药物红霉素,但此方法易引起注射部位局部疼痛和血栓性静脉炎以及胃肠道不良反应。近年来有许多新的大环内酯类药物研发上市,它们具有口服吸收好、活性不受胃酸影响、半衰期长、组织中药物浓度高、抗菌效力强等特点。阿奇霉素是新的的大环内酯类药物之一,本文观察了口服阿奇霉素和静滴红霉素治疗小儿支原体肺炎105例,比较分析了两种治疗方法的临床疗效和不良反应。

1 基线资料和方法

1.1 基线资料

对2020年4月至2021年4月本医院80例支原体肺炎患儿予以项目研究,基于随机数字表法进行分组,参照组与试验组均为40例。所有患儿均根据《诸福棠实用儿科学》(第7版)诊断标准确诊为小儿支原体肺炎,并且无药物过敏史,肝功能以及肾功能没有异常。

试验组40例的患者,男性21例,女性19例,年龄间距1-7周岁,平均年龄(4.26±0.21)周岁。参照组40例的患者,男性20例,女性20例,年龄间距1-6周岁,平均年龄(4.24±0.19)周岁。

采取统计学软件SPSS 24.0对试验组与参照组之间的性别、年龄等临床资料进行处理,对比计算结果($P > 0.05$),证实2组具备可比性。

1.2 方法

给予所有患儿止咳化痰、退热等对症治疗,合并心肌炎患儿给予心肌营养治疗,剧烈咳嗽患儿雾化吸入治疗。

参照组在常规治疗的基础上给予红霉素治疗。红霉素20 mg/kg+葡萄糖注射液(5%)200 mL,静滴,1次/d,7d/1疗程。两个疗程后分别对两组临床疗效及治疗期间不良反应进行观察。

试验组在常规治疗的基础上给予阿奇霉素10 mg/kg+葡萄糖注射液(5%)200 mL静滴,1次/d,7d/1疗程。

1.3 评价指标及判定标准

对比2组临床治疗效果、不良反应发生率。

治疗效果:按照《诸福棠实用儿科学》制定疗效评价标准。显效:患儿体征及临床症状彻底消失,行X线检查肺炎征象恢复正常;有效:患儿体征及临床症状显著减轻,行X线检查肺炎征象吸收明显;无效:患者体征及临床症状未得到改善或加重,行X线检查肺炎征象无变化或加重。

不良反应:注射部位局部反应、胃肠道反应,根据临床实际情况统计分析。

1.4 统计学分析

80例研究数据,均纳入Excel SPSS21.0 for windows软件计算,其中计数资料以例(百分比)的形式表达,实施McNemar检验(卡方检验),对满足正态分布的计量数据,用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)处理,执行t检验,当 $P < 0.05$ 证实差异有统计学意义。

2 研究结果

2.1 统计2组患者治疗效果

试验组治疗总有效率97.50%高于参照组治疗总有效率80.00%,代入统计学结果表明 $P < 0.05$,见表1。

表1 对比2组患者治疗效果 (n/%)

组别 (n)	显效	有效	无效	总有效率
试验组 (n = 40)	31/77.50	8/20.00	1/2.50	39/97.50
参照组 (n = 40)	25/62.50	7/17.50	8/20.00	32/80.00
χ^2 值	-	-	-	6.1346
P值	-	-	-	0.0132

2.2 比较2组患者不良反应发生率数据结果

试验组不良反应发生率对比结果5.00%低于参照组

不良反应发生对比结果25.00%，组间对比具备差异 $P > 0.05$ ，见表2。

表2 比较2组患者不良反应发生率 (n/%)

组别 (n)	注射部位局部反应	胃肠道反应	总发生率
试验组 (n = 40)	1/2.50	1/2.50	2/5.00
参照组 (n = 40)	5/12.50	5/12.50	10/25.00
χ^2 值	-	-	6.2745
P值	-	-	0.0122

3 讨论

小儿支原体肺炎可发生在小儿各年龄段，尤其多发生于学龄期儿童，多在秋冬季发病，主要引起肺部急性感染，也可有肺外组织的损伤。感染支原体肺炎后，患儿持续性发热伴频繁刺激性咳嗽，部分患儿出现喘息，可并发消化系统、血液系统、心脏、肝脏、肾脏、脑等肺外表现。随着对肺炎支原体实验室检测手段的不断完善，临床研究证实肺炎支原体肺炎约占小儿肺炎的25%以上，并且发现近年来其发病率逐年增高，且发病年龄有提前趋势。MP不但秋冬季发病率高，而且全年均有散发病例，间隔几年还有地区性流行。目前MPP已引起临床儿科高度重视，但有关MP具体治疗尚无统一规范的治疗方案。MP病程较长，还可引起肺外并发症，合理使用抗生素能缩短病程，减少并发症的发生，防止病情复发。由于支原体缺乏细胞壁，对作用于细胞壁生物合成的药物不敏感，对氨基糖甙、粘多糖类、磺胺类、利福平等也普遍耐药^[1]。目前多选择大环内酯类抗生素，传统治疗通常首选红霉素，该药临床疗效肯定，但不良反应多，如胃肠道反应、注射局部疼痛、静脉炎、肝功能受损、皮疹等，尤其是易出现恶心、呕吐、腹痛等胃肠道不良反应，部分患儿往往不能耐受。同时由于红霉素半衰期短，每日给药次数频，加重患儿用药困难。更关键的是现已证实红霉素彻底清除微生物效果并不理想，故疗程长，目前多数专家认为应用红霉素治疗MP需要3~4周，所以不少患儿难以坚持治疗，导致治疗不彻底或复发。

肺炎支原体是一种大小介于细菌和病毒之间的致病微生物，作为原核生物界中的最小微生物，介于病毒和细菌之间，其体内含有RNA和DNA，无细胞壁，因此对作用于细胞壁的抗生素如青霉素类、头孢类抗生素不

敏感，而对影响细菌蛋白质合成的抗生素如四环素类、大环内酯类、喹诺酮类等敏感。阿奇霉素有其独特的药物动力学，是新一代的大环内酯类抗生素，是多房室模型，由于有两个氮基团（属弱碱基团），很容易结合外周血吞噬细胞中线粒体上的溶酶体，与进入血液的阿奇霉素很快结合。阿奇霉素耐酸、耐酶，吸收迅速，有良好的组织渗透性，能穿透细胞壁，在细胞及组织内浓度超过血清浓度10~100倍，炎症部位的浓度较非炎症部位浓度高6倍，化学结构较稳定，药物动力学的相关研究显示其优于红霉素，而其所具有的对衣原体和支原体的杀菌率甚至达到了100%。支原体不仅感染肺实质，也能在肺间质内进行繁殖，故又称间质性肺炎。由于肺间质内的药物浓度相对较低，间歇给药方式在给药总量不变的前提下延长了用药时间，故对支原体肺炎的杀菌效果好于连续给药，且降低了药物的毒副作用，还可节约医疗开支。阿奇霉素能以较高的药物浓度存在于多核粒细胞中，在炎性组织中当炎性反应使多核粒细胞积聚时，会大大增加炎性组织的药物浓度，其半衰期长^[2]。据报道，在用药后72h，血浆浓度仍然高于它对肺炎支原体的最小抑菌浓度，故具有抗生素的后效应，其独具的给药方法极易被患者接受，每次给药后均能维持较高的组织浓度，每天只需给予1次，而且阿奇霉素肝肾毒性低，胃肠道症状较轻，副反应少，从而凸显出其优越性。

大环内酯类药物的抗菌机理为与细菌核糖体形成可逆性结合后阻滞t-RNA的正常位移，从而阻断细菌蛋白质的合成。该类药物通过同样的机理发挥对支原体的强效抑制作用。红霉素是最早应用于临床的大环内酯类药物，多年来，治疗小儿支原体肺炎的首选方法是静脉滴注红霉素，因为口服红霉素存在着吸收率低、胃肠道不

不良反应发生率高为缺点。静滴红霉素虽然有较好疗效，但红霉素注射剂在酸性输液中易破坏疗效，静脉滴注易引起局部疼痛和静脉炎，因而使其临床应用受到限制。阿奇霉素是一种新的大环内酯类抗生素，它的抗菌谱与红霉素相近，但抗菌效力更强。阿奇霉素口服吸收好，半衰期长（35~48h），血药浓度高，体内分布广泛，组织渗透性强（在各种组织中的浓度可达同期血浓度的10—100倍）。阿奇霉素每天仅需一次服药，这大大提高了患者用药的依从性。阿奇霉素最大的优点是在最后一次给药后的第5~7天仍能维持较高的组织浓度。相比之下，红霉素的化学结构不如阿奇霉素稳定，高比例不良反应等缺陷限制了红霉素的使用，同时因其对胃肠道有明显的刺激反应且其依从性欠佳，故很少有患者能坚持服药。而阿奇霉素相比红霉素具有较好的药物动力学特性，口服可迅速有效吸收，渗透性好，半衰期长，不良反应少。本研究结果也显示，运用阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎有十分显著的临床治疗效果。

阿奇霉素为半合成的大环内酯类抗生素，由于其结构的改变，使其具有独特的亲组织性，有着良好的组织渗透性，在组织和细胞中的药物浓度明显高于血浓度，尤其在肺组织中浓度高而持久。有研究证实，阿奇霉素在组织中和细胞内浓度可高出血浓度10~100倍，而且在肺部感染部位药物浓度可达非感染部位6倍以上，而红霉素在肺组织中的浓度仅为血药浓度的0.56倍，阿奇霉素这种优化的体内分布使其治疗肺部感染疗效显著。同时阿奇霉素在组织中的半衰期长达68h，比红霉素长10余倍，具有显著的抗生素后效应，即使阿奇霉素3~5d停用后，其释放的组织浓度仍超出最小抑菌浓度，继续保持着5~7d的抑菌活性。我们采用阿奇霉素给药3~5d，停药4d，再予3d的给药方案，可达2周以上的治疗效果。也有相关研究表明，阿奇霉素组在治疗痊愈率上明显高于红霉素组，在平均咳嗽好转时间、啰音消失、平均住院日均短于红霉素组。同时阿奇霉素不良反应发生率显著降低，多数仅为轻微的胃肠道不适。而且疗程短，每日只

需给药1次，患儿依从性好。还有研究指出，由于支原体肺炎病程较长，易出现治疗不彻底或复发，我们采用患儿出院后给予阿奇霉素口服，按10mg/kg.d，1次/d，连用3d，停为1疗程。全部102例根据病情轻重使用2~3疗程，随访3个月，均未出现再次感染。

临床研究证明，MP无细胞壁，故青霉素等对细胞壁起作用的抗生素对其无效。而大环内酯类抗生素可结合MP的核糖体，阻止蛋白质生成过程中的tRNA移位，阻断合成蛋白质，抑制DNA、RNA复制，进而达到杀灭MP的目的。红霉素治疗小儿MP尽管存在一定的疗效，但存在较为严重的不良反应，且其代谢需细胞色素P450的参与下进行，长期使用可损害患儿肝功能。在本研究中，与红霉素组相比，阿奇霉素组的不良反应率较低，临床疗效也显著高于红霉素组，结论证明阿奇霉素治疗小儿MP较红霉素更具优势。文献报道，阿奇霉素治疗细菌性下呼吸道感染的有效性和安全性均优于红霉素。本文比较了阿奇霉素口服和红霉素静滴治疗小儿支原体肺炎的疗效和安全性，结果显示，阿奇霉素口服和红霉素静滴治疗小儿支原体肺炎均有较好疗效，但阿奇霉素的临床痊愈率、临床有效率和病原体清除率等方面均优于红霉素，而且口服阿奇霉素的胃肠道反应发生率低于静滴红霉素，还避免了静滴红霉素可能发生的局部疼痛和血栓性静脉炎。

综上所述，口服阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎疗效确切，病原清除率高，使用方便，不良反应少，值得在临床上推广使用。

参考文献：

- [1] 张玉军. 对比阿奇霉素与红霉素序贯治疗用于小儿肺炎支原体肺炎的效果研究[J]. 系统医学, 2021, 6(9):3.
- [2] Goebel B, Freise F, Venner M. Comparison of the efficacy of rifampin/azithromycin and rifampin/tulathromycin for the treatment of foals affected with pneumonia[J]. Equine Veterinary Education, 2022, 34(1).