

降阶梯疗法治疗新生儿重症感染性肺炎的临床疗效

马英, 乔晓霞, 索磊, 张惠芳

(陕西省西安市儿童医院 新生儿科, 陕西 西安, 710003)

摘要: 目的 探讨抗生素降阶梯疗法对新生儿重症感染性肺炎的治疗效果。方法 选取重症感染性肺炎新生儿120例,分为观察组(抗生素降阶梯疗法)与对照组(常规经验性抗生素治疗),比较2组患儿的临床治疗效果。结果 观察组患儿肺部湿啰音、发热、气促、发绀、呼吸困难等临床症状消失时间及住院时间均显著短于对照组($P < 0.05$);治疗后,观察组患儿C反应蛋白、白细胞水平显著低于对照组($P < 0.05$);观察组患儿治疗总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。结论 采用抗生素降阶梯疗法对新生儿重症感染性肺炎进行治疗,可及时控制患儿临床症状,提高抗感染效果,对保障患儿生命安全具有积极作用。

关键词: 新生儿; 重症感染性肺炎; 抗生素; 降阶梯疗法; C反应蛋白

中图分类号: R 722.13 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2019)01-056-03 **DOI:** 10.7619/jcmp.201901015

Clinical efficacy of descending step therapy for neonatal severe infectious pneumonia

MA Ying, QIAO Xiaoxia, SUO Lei, ZHANG Huifang

(Neonatal Department, Xi'an children's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710003)

ABSTRACT: Objective To explore the clinical effect of antibiotic descending step therapy on neonatal severe infectious pneumonia. **Methods** A total of 120 neonates with severe infectious pneumonia admitted to our hospital were divided into observation group (antibiotic descending step therapy) and control group (regular empirical antibiotic treatment), the clinical treatment effects of the two groups were compared. **Results** The time of disappearance of clinical symptoms such as rales, fever, polypnea, cyanopathy and dyspnea in the observation group were significantly shorter than that of the control group ($P < 0.05$). The C reactive protein level and white blood cell level of the observation group after treatment were significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). The total treatment efficiency of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Antibiotic step-down therapy for neonatal severe infectious pneumonia can timely control clinical symptoms of children, improve anti-infection effect, and safeguard children's life safety.

KEY WORDS: neonates; severe infectious pneumonia; antibiotics; step-down therapy; C reactive protein

新生儿由于呼吸系统发育不全,且免疫机制尚未完善,存在较高的肺部感染风险^[1]。有调查^[2]指出,新生儿感染性肺炎为耐药菌株感染所致,且病情变化快,病情危重,因此,合理使用抗生素对患儿进行治疗具有十分重要的临床意义。降阶梯治疗策略是一种在过度使用抗菌药物与充分抗菌治疗之间取得平衡的抗生素使用策略^[3]。本研究探讨了抗生素降阶梯疗法对重症感染性肺

炎新生儿的临床治疗价值,现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月—2018年3月本院收治的重症感染性肺炎新生儿120例,按照治疗方法的不同分为观察组和对照组,各60例,患儿均符合《实用新生儿学》(第4版)中新生儿感染性肺炎

收稿日期: 2018-09-11 录用日期: 2018-11-15

基金项目: 陕西省卫生厅科研基金项目(2016D01270)

通信作者: 张惠芳

的相关诊断标准^[4]。观察组中,男42例、女18例,早期新生儿22例、晚期新生儿38例,平均病程为(4.2±1.3)d;对照组中,男45例、女15例,早期新生儿20例、晚期新生儿40例,平均病程为(4.5±1.7)d。2组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),本次研究已通过本院伦理委员会审批。纳入标准:①足月分娩儿;②体质量在3.0 kg以上;③患儿家属知情同意;④合并一种以上合并症。排除标准:①无明显体温上升或白细胞水平上升;②合并先天性呼吸道疾病、先天性心脏病等;③合并新生儿肺部出血、新生儿黄疸或其他严重全身性疾病者;④合并其他因素所致新生儿肺炎者;⑤对相关药物过敏者。

1.2 治疗方法

患者入院后,医务人员对其进行生命体征检测,并给予基础治疗,包括酸碱失衡纠正、水电解质平衡维持、保温、低流量吸氧等。观察组采用抗生素降阶梯治疗,治疗初始阶段给予患儿强有力的抗生素美罗培南15~20 mg/kg,每8 h 1次,采用微量泵静脉泵入,持续治疗3~5 d,待患儿病情平稳(肺部湿啰音消失,心率下降至140次/min,呼吸频率下降至40次/min,体温37.3℃以下)后,转为使用头孢类抗生素静脉滴注。对照组采用经验性抗生素疗法,使用头孢唑啉、头孢曲松等抗生素,根据说明书确定药物剂量,静脉滴注,持续给药3~5 d,结合患儿临床症状变化情况及实验室检查结果,如病情改善不明

显或有恶化趋势,则转为采用第三代头孢菌素联合酶抑制剂抗生素,或使用碳青霉烯类广谱抗生素对患儿进行治疗。

1.3 观察指标

①临床症状指标:观察并比较2组患儿相关临床症状(包括体温高、呼吸异常、肺部湿啰音)消失时间及住院时间。②实验室检查指标:观察并比较治疗前后2组患儿白细胞、C反应蛋白(CRP)水平。③总体疗效:分为显效(治疗5 d后,患儿临床症状基本消失,相关实验室指标基本恢复正常)、有效(治疗5 d后,患儿临床症状较治疗前明显减轻,相关实验室指标较治疗前明显改善)、无效(患儿经治疗临床症状及体征无明显变化,或有恶化趋势),显效率+有效率=总有效率。④不良反应:观察并比较2组患儿治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

本研究中计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,行 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,行 t 检验,相关统计学分析均采用SPSS 18.0统计学软件处理,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状

观察组患儿肺部湿啰音、发热、气促、发绀、呼吸困难等临床症状消失时间及住院时间均显著短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 2组患儿治疗期间临床症状消失时间及住院时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	肺部湿啰音消失时间	呼吸平稳时间	体温恢复时间	平均住院时间
对照组	60	135.6±10.2	82.7±9.8	42.9±10.7	251.7±25.6
观察组	60	72.5±8.1*	45.6±7.6*	25.1±6.4*	162.4±15.9*

与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 实验室指标

治疗后,2组患儿血清CRP及白细胞水平均较治疗前显著下降,且观察组患儿的CRP、白细胞水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 2组患儿实验室检查指标对比结果($\bar{x}\pm s$)

组别	时点	C反应蛋白/(mg/L)	白细胞/($\times 10^9/L$)
对照组(<i>n</i> =60)	治疗前	17.2±9.6	19.6±4.3
	治疗后	10.6±3.2*	13.7±3.9*
观察组(<i>n</i> =60)	治疗前	17.7±9.9	19.8±4.5
	治疗后	6.8±2.5**	10.6±3.1**

与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$ 。

2.3 整体疗效

观察组患儿的治疗总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 2组患儿总体治疗效果比较 $[n(\%)]$

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	60	23(38.3)	24(40.0)	13(21.7)	47(78.3)
观察组	60	39(65.0)	17(28.3)	4(6.7)	56(93.3)*

与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.4 不良反应

本研究中,观察组治疗期间出现1例鹅口疮、1例呕吐,不良反应发生率为3.33%;对照组出

现 2 例腹泻、2 例鹅口疮、1 例呕吐,不良反应发生率为 8.33%。2 组患儿治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

调查^[5]指出,新生儿感染性疾病是造成新生儿死亡和残疾的重要原因。新生儿由于器官功能和免疫机制尚未完善,加上受近年来耐药菌增多等因素影响,导致感染性肺炎的发生风险上升^[6]。感染性肺炎新生儿在发病早期临床症状和体征并不明显,随着病情逐渐恶化,会严重威胁患儿的生命安全^[7]。随着近年来临床检查设备与技术手段的逐渐进步,新生儿重症感染性肺炎的检出率不断上升,而如何克服细菌耐药性并提高此类患儿的疗效已成为临床研究的新热点^[8]。以往,临床主要采用抗生素升阶梯疗法对新生儿重症感染性肺炎进行治疗,但受到多种因素影响,往往无法及时控制感染,治疗效果较为有限^[9]。考虑到重症感染性肺炎新生儿病情进展迅速,而相关药敏、细菌培养往往无法在短时间内获取准确结果,因此,在疾病确诊初期对患儿进行有效治疗具有十分重要的临床意义^[10]。降阶梯疗法指在治疗初始阶段即选择强效、单一的广谱抗生素快速有效地控制感染症状,避免患儿病情持续恶化,待患儿临床症状好转或在得到明确的药敏、细菌培养结果后,再选用针对性抗生素进行针对性抗感染治疗^[11-13]。白细胞计数和 CRP 水平均是临床常用的感染性疾病实验室检查指标,可有效反映患者的炎症程度与病情进展^[14-15]。本研究中,2 组患儿经抗生素治疗后,CRP、白细胞计数均较治疗前显著下降,表明抗生素抗感染治疗是一种有效的新生儿重症感染性肺炎治疗方法,但观察组患儿相关实验室指标下降幅度显著优于对照组,表明与常规经验性抗生素疗法相比,抗生素降阶梯疗法是一种更为有效的新生儿重症感染性肺炎治疗方案。

既往研究证实,新生儿肺炎主要为革兰氏阴性菌感染所致。美罗培南是一种碳青霉烯类抗生素,具有较广的抗菌谱,且灭菌作用强,可对革兰阴性杆菌活性进行有效抑制^[16-17]。本次研究中,观察组患儿在降阶梯疗法初始阶段即选择美罗培南作为抗菌药物,旨在对患儿病情进行及时控制,避免病情恶化危及患儿生命安全。结果显示,观察组患儿发热、肺部湿啰音等临床症状消失时间

均显著短于对照组,表明与常规抗感染方案相比,抗生素降阶梯疗法可更为有效地对新生儿重症感染性肺炎进行控制,有利于快速稳定患儿病情。本研究中,观察组患儿治疗初期采用亚胺培南控制病情,在获得药敏和细菌培养结果后,转为采用敏感抗生素进行针对性抗感染治疗,结果显示,观察组患儿治疗总有效率显著高于对照组,表明在新生儿重症感染性肺炎治疗中,降阶梯疗法是一种更为有效的抗生素应用方案,对于减轻患儿痛苦及保障其生命安全具有重要意义。

此外,有报道^[18-19]指出,头孢类抗生素在临床应用过程中不仅易出现交叉耐药性,且毒性相对较大,在治疗过程中易导致新生儿出现腹泻、呕吐等多种不良反应。美罗培南等碳青霉烯类抗生素的肾毒性较小,且机体耐受性普遍较好,具有较高的用药安全性^[20]。本研究中,尽管对照组患儿治疗期间的不良反应发生率高于观察组,但差异无统计学意义,与相关报道的结论存在一定差异,这可能与样本入选范围有关,建议在今后的研究中进一步深入探讨,以提高抗生素降阶梯疗法在新生儿重症感染性肺炎应用中的安全性。

参考文献

- [1] 胡瑛,文飞球,梁静,等. 新生儿重症监护病房医院感染肺炎克雷伯菌耐药性与同源性分析[J]. 儿科药学杂志, 2013, 19(11): 7-10.
- [2] 王雯. 新生儿重症监护病房呼吸机相关性肺炎感染目标性监测[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(5): 721-722.
- [3] Deng J H, Yao K H, Hu H L, et al. Detection of group B streptococcus in the cases died of neonatal pneumonia[J]. Zhonghua Erke Zazhi, 2006, 44(11): 850-854.
- [4] 丁瑛雪,崔红. 新生儿重症感染性肺炎的病因与抗感染治疗[J]. 中国小儿急救医学, 2017, 24(5): 340-345.
- [5] 孟珊珊,王建秋,秦铮,等. 新生儿感染性肺炎的超声诊断研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(8): 1431-1433.
- [6] 吴松. 免疫球蛋白治疗新生儿感染性肺炎的临床效果[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(14): 3196-3198.
- [7] Batalis N I, Caplan M J, Schandl C A. Acute deaths in non-pregnant adults due to invasive streptococcal infections[J]. The American Journal of Forensic Medicine and Pathology, 2007, 28(1): 63-68.
- [8] 刘娟,姚淑文. 美洛西林钠舒巴坦钠治疗新生儿感染性肺炎的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(3): 347-348.
- [9] Esposito S, Rahamat-Langendoen J, Ascolese B, et al. Pediatric parechovirus infections[J]. Journal of Clinical Virology, 2014, 60(2): 84-89.

(下转第 62 面)

- perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations [J]. *World J Surg*, 2013, 37(2): 259-284.
- [2] 中国医师协会麻醉学医师分会. 促进术后康复的麻醉管理专家共识[J]. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35(2): 141-148.
- [3] Joshi G P, Beck D E, Emerson R H, et al. Defining new directions for more effective management of surgical pain in the United States: highlights of the inaugural Surgical Pain Congress? [J]. *Am Surg*, 2014, 80(3): 219-228.
- [4] Usichenko T I, R? ttenbacher I, Kohlmann T, et al. Implementation of the quality management system improves postoperative pain treatment: a prospective pre-/post-interventional questionnaire study[J]. *Br J Anaesth*, 2013, 110(1): 87-95.
- [5] Beverly A, Kaye A D, Ljungqvist O, et al. Essential elements of multimodal analgesia in enhanced recovery after surgery (ERAS) guidelines [J]. *Anesthesiol Clin*, 2017, 35(2): e115-e143.
- [6] Wick E C, Grant M C, Wu C L. Postoperative multimodal analgesia pain management with nonopioid analgesics and techniques: a review [J]. *JAMA Surg*, 2017, 152(7): 691-697.
- [7] Grant M C, Yang D J, Wu C L, et al. Impact of enhanced recovery after surgery and fast track surgery pathways on health-care-associated infections: results from a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2017, 265(1): 68-79.
- [8] Mortensen K, Nilsson M, Slim K, et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS?) Society recommendations [J]. *Br J Surg*, 2014, 101(10): 1209-1229.
- [9] Winter D, Dozois E, Pemberton J. Postoperative thoracic epidural anesthesia in gastrointestinal surgery: outcomes, quality of life, and current controversies[J]. *CDTH*, 2007, 2(1): 75-77.
- [10] Ilfeld B M, Meunier M J, Macario A. Ambulatory continuous peripheral nerve blocks and the perioperative surgical home [J]. *Anesthesiology*, 2015, 123(6): 1224-1226.
- [11] Grant M C, Hanna A, Benson A, et al. Dedicated operating room teams and clinical outcomes in an enhanced recovery after surgery pathway for colorectal surgery [J]. *J Am Coll Surg*, 2018, 226(3): 267-276.
- [12] Gronnier C, Grass F, Petignat C, et al. Influence of enhanced recovery pathway on surgical Site infection after colonic surgery [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2017, 2017: 9015854.
- [13] Carli F, Trudel J L, Belliveau P. The effect of intraoperative thoracic epidural anesthesia and postoperative analgesia on bowel function after colorectal surgery: a prospective, randomized trial [J]. *Dis Colon Rectum*, 2001, 44(8): 1083-1089.
- [14] 中国加速康复外科专家组. 中国加速康复外科围术期管理专家共识(2016版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2016, 15(6): 527-533.
- [15] 王刚, 江志伟, 周志宏, 等. 胸段硬膜外阻滞联合全麻在快速康复外科中的应用性研究[J]. *实用临床医药杂志*, 2010, 14(15): 13-16.
- [16] Borzellino G, Francis N K, Chapuis O, et al. Role of epidural analgesia within an ERAS program after laparoscopic colorectal surgery: a review and meta-analysis of randomised controlled studies[J]. *Surg Res Pract*, 2016, 2016: 7543684.
- [17] Kranke P, Redel A, Schuster F, et al. Pharmacological interventions and concepts of fast-track perioperative medical care for enhanced recovery programs [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2008, 9(9): 1541-1564.

(上接第 58 面)

- [10] 钟媛, 俞丽华, 戴耀华. 两种抗生素对新生儿感染性肺炎的疗效观察及对肠道微生态影响研究 [J]. *中国医药导报*, 2013, 10(28): 70-72, 76.
- [11] Sibila O, Meduri G U, Mortensen E M, et al. Improving the 2007 Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society severe community-acquired pneumonia criteria to predict intensive care unit admission [J]. *Journal of Critical Care*, 2013, 28(3): 284-290.
- [12] 何依绮, 傅万海, 孟琼, 等. 降钙素原联合 C 反应蛋白和白细胞检测在新生儿感染性肺炎中的意义 [J]. *广东医学*, 2014, 35(11): 1708-1710.
- [13] 魏勇. 不同抗菌药物对新生儿感染性肺炎的疗效及时间效应研究 [J]. *中国药业*, 2015, 24(11): 36-37.
- [14] Liapikou Adamantia, Ferrer Miquel, Polverino Eva, et al. Severe community-acquired pneumonia: validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines to predict an intensive care unit admission [J]. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2009, 48(4): 377-385.
- [15] 符晓虹. 免疫球蛋白治疗新生儿感染性肺炎疗效分析 [J]. *临床肺科杂志*, 2017, 22(9): 1620-1622.
- [16] 郑肖瑾, 蔡江云, 张耀. 人免疫球蛋白对新生儿感染性肺炎免疫指标的影响及疗效 [J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(22): 3404-3406.
- [17] 伏丽琼, 朱斌, 赵芳芳. 抗生素降阶梯治疗策略在新生儿感染性肺炎中的应用 [J]. *贵州医科大学学报*, 2018, 43(4): 454-457.
- [18] Liu J, Liu F, Liu Y, et al. Lung ultrasonography for the diagnosis of severe neonatal pneumonia [J]. *Chest*, 2014, 146(2): 383-388.
- [19] 祁兢晶, 邱双凤, 罗德凤. 临床药师对新生儿真菌性肺炎抗感染治疗的药学监护 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2017, 17(12): 1713-1716.
- [20] 余增渊. 采用盐酸氨溴索与多巴胺治疗新生儿感染性肺炎的效果 [J]. *药品评价*, 2018, 15(10): 61-64.