

药物治疗小儿肺炎支原体肺炎的新进展

陆厚胜 陈志文

广西容县妇幼保健院 广西玉林 537500

【摘要】肺炎支原体(MP)感染所致小儿肺炎为当前儿科常见疾病类型,当前已经引起临床治疗重点关注。早期阶段不能及时采取有效治疗措施,极易影响患儿神经系统、消化系统以及血液系统等,进而阻碍患儿健康成长发育。当前小儿肺炎支原体肺炎(MPP)临床治疗常见方式为药物,近些年来专家学者对药物治疗小儿肺炎支原体展开大量研究工作,并取得丰富成果。当前文章就结合近些年来发表文献展开总结,以期提供临床对小儿肺炎支原体肺炎药物治疗认识,为临床用药提供借鉴。

【关键词】药物治疗;小儿肺炎支原体;研究进展

【中图分类号】R72

【文献标识码】A

【文章编号】1002-3763(2022)10-210-02

肺炎为儿科常见疾病与多发病,其产生与病毒、细菌等病原体感染相关联,其临床多表现为肺部湿啰音、呼吸困难、气促、咳嗽以及发热等症状,遵循病原体将其分为多种类型,包括真菌性肺炎、病毒性肺炎、细菌性肺炎等,会严重影响患儿的身心健康^[1]。相比较成人,小儿具有特殊机体状况,针对肺炎支原体肺炎小儿药物选择上需要依据病情、生理特征制定出针对性用药方案并优化临床疗效,对疾病预后起着积极的现实意义,如何选择适宜的治疗药物并成为广大临床研究人员及患儿家长重点关注热点问题^[2]。本文就小儿肺炎支原体肺炎药物治疗进展综述如下。

1 发病机制

现代医学指出^[3],当前临床可检测支原体数量约为15种,而对人体才产生致病作用为以下四类:肺炎支原体、人型支原体、生殖道支原体以及解脲支原体。流行病学研究指出^[4],患儿肺炎支原体感染主要部位为气管、支气管以及以上呼吸道。但并非所有肺炎支原体感染肺炎所致上呼吸道感染均表现出显著临床症状,有部分患儿临床症状不明显,与常见感染所致呼吸道感染通常难以有效区分,即临床特异性不明显。传统研究得出^[5],肺炎支原体基本不会侵犯进入血液系统,同时因机体感染肺炎支原体肺炎所致肺外并发症主要病因为神经毒素、磷脂酶以及超氧离子等对宿主细胞产生损伤,机体则表现为全身炎症反应以及自身免疫性反应结果。

2 药物治疗

2.1 抗菌药物

基于细胞结构进行分析,肺炎支原体没有细胞壁,因此能够作用于细胞壁的 β -内酰胺类药物在小儿肺炎支原体肺炎治疗中存在较为明显的耐药性。但是可以干扰或者抑制维生素、蛋白质合成的相关药物在小儿肺炎支原体肺炎治疗中具有较高的敏感性,常见的该类药物包括大环内酯类、四环素类以及喹诺酮类等^[6]。

2.1.1 大环内酯类

国内外指南中推荐小儿肺炎支原体肺炎首选药物包括阿奇霉素、红霉素及罗红霉素等。第一代大环内酯类抗生素指红霉素及其酯类衍生物,包括红霉素、琥乙红霉素等,其特点为难以与水相容,在酸性条件下缺乏良好稳定性并影响生物利用度。第二代以第一代为基础并加以优化,在当前肺炎支原体肺炎临床治疗中,阿奇霉素被广泛应用于其中,特点为起效、吸收速度快,具有较

广的抗菌谱,药物经口服后置于胃酸条件下,具有显著稳定性,且阿奇霉素半衰期时间长达70h,成为目前已知半衰期最长的抗生素,在长时间用药后,组织内依然维持较强血药浓度,文献指出^[7],在阿奇霉素停药3d后机体内血药浓度水平依然较高,进而可减少致病菌耐药性,减少药物采用量。当前新型用药模式之一为抗生素序贯疗法,早期干预多采取静脉滴注,等待病情稳定后调整为口服药物。目前对阿奇霉素序贯疗法相关研究指出^[8],该疗法效果相比较常规持续静脉输入阿奇霉素理想效果好,且具有经济有效。文献得出^[9],序贯疗法有助于改善支原体败血症,短期内患者肺部症状得到缓解,住院时间减少。同时,序贯疗法能预防长时间静脉滴注所致感染,控制静脉滴注所致不良反应风险。一项临床试验提到红霉素、阿奇霉素序贯疗法效果指出,与红霉素比较,阿奇霉素疗效更为明显,小儿体征得到显著改善,且治疗时间减少,改善患者预后^[10]。

2.1.2 非大环内酯类

四环素类、喹诺酮类药物对肺炎支原体有强大抑菌活性与临床疗效。四环素类包括多西环素、米诺环素(美满霉素)等,因可能导致牙齿发黄或牙釉质发育不良等不良反应,应用于>8岁患儿。氟喹诺酮类抗生素可用于已经明确的重症难治性支原体肺炎,因可能对骨骼发育产生不良影响,<18岁儿童使用受到限制,使用此类药物应进行风险/利益分析^[11]。也有相关临床研究报道,小儿肺炎支原体肺炎患儿应用头孢菌素类与阿奇霉素联合治疗可显著提高临床疗效,改善临床症状,减少药物不良反应,何伟容等^[12]以80例小儿肺炎支原体肺炎为研究对象,依据患儿家属治疗方案的选择将其分为对照组与研究组,组内样本量均为40例。对照组接受阿奇霉素+一代头孢菌素类抗生素治疗,研究组接受阿奇霉素+三代头孢菌素类抗生素治疗,结果显示研究组各项临床症状缓解时间及治疗效果均明显优于对照组, $P < 0.05$;两组药物毒副反应对比虽无明显差异,但研究组药物毒副反应发生率则相对较低, $P > 0.05$,认为二代头孢与三代头孢与阿奇霉素联用均可实现对肺炎支原体感染患儿的有效治疗,但相较二代头孢,三代头孢所具有治疗效果及安全性均具有一定优势,可结合患儿症状程度选取治疗药物。

2.2 激素

对于重症肺炎支原体肺炎,因全身炎症反应重应尽早加用

激素,肾上腺皮质激素能抑制 Th2 细胞活化、II 型干扰素产生等,并减轻炎症部位血管扩张,淋巴细胞增殖、包细胞浸润、巨噬细胞活化水平降低随之降低,同时应用肾上腺皮质激素治疗能降低机体免疫反应与气道高反应性等作用^[13]。对于小儿难治性肺炎支原体肺炎,常规治疗已然满足不了治疗所需,而糖皮质激素可通过基因和非基因途径对机体免疫功能进行调节,从而发挥抗炎作用^[14]。杨银梅等^[15]应用计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国生物医学文献数据库、中国知网和万方数据库,检索糖皮质激素治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的文献,进行文献筛选、数据提取、偏倚风险评估、用 RevMan5.3 统计软件进行 meta 分析。结果初步检索到 3706 篇文献,最终纳入 24 篇随机对照试验(RCT),包括不同剂量甲泼尼龙 23 篇,不同激素类型 1 篇。未检索出激素不同疗程、时机和用药途径对比的 RCT。结果显示大剂量甲泼尼龙治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎可以提高总有效率,但不良反应也更高;甲泼尼龙效果可能优于地塞米松,但仍需要更多中心、高质量和设计良好的 RCT。

2.3 免疫调节剂及支气管镜肺泡灌洗

随着临床研究深入,丙种球蛋白、移因子口服溶液等免疫调节剂在小儿重症肺炎支原体肺炎治疗中推广应用。谢诚等^[16]以 190 例重症肺炎支原体肺炎患儿作为研究对象,以随机数字表法简单随机分成两组,对照组(n=95)为阿奇霉素治疗,观察组(n=95)为丙种球蛋白联合阿奇霉素,记录两组患儿临床效果(时间指标、肺功能指标),分析干预前后 CRP、免疫球蛋白及 T 淋巴细胞亚群,并比较安全性,结果丙种球蛋白联合阿奇霉素可显著提高临床效果,改善患儿 T 淋巴细胞亚群功能,并提高免疫球蛋白表达水平。支气管镜肺泡灌洗作为一种新型治疗方式,逐步应用于临床,吴卫照等^[17]认为支气管镜灌洗辅助治疗重症肺炎支原体肺炎效果明显,对快速改善气道通气功能作用明显。

3 小结

肺炎支原体会对患儿身心健康造成影响,为此,早发现、早诊断、早治疗尤为重要。目前有关小儿肺炎支原体肺炎无统一的治疗策略,个体化、规范化与标准化治疗方式具有重要意义。在小儿肺炎支原体肺炎治疗当中,大环内酯类药物成为主要药物,若长期应用则加剧耐药性问题。近些年来,有针对此类疾病应用抗生素、激素、免疫调节剂等药物,在实际工作中临床医生需根据患儿实际情况综合判断后合理选择用药方案,从而保障患儿临床治疗效果及安全性。

参考文献

- [1] 郑雅芳,袁林,苏德泉,等.喹诺酮类药物联合纤维支气管镜治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的体会[J].中国小儿急救医学,2020,27(11):871-873.
- [2] 李伟,曹丽,马统帅,等.支气管镜联合药物治疗对支原

体感染大叶性肺炎患儿疗效及血清 IL-17 和 25(OH)D3 水平的影响[J].中国合理用药探索,2021,18(7):49-53.

- [3] 赵继民.药物治疗难治性大叶性肺炎支原体肺炎患儿疗效观察[J].深圳中西医结合杂志,2019,29(7):187-188.

- [4] 陈丹,张娜丽,张婷,等.难治性肺炎支原体肺炎患儿支气管肺泡灌洗液中肺炎支原体耐药基因检测分析[J].中国当代儿科杂志,2021,23(7):707-712.

- [5] 艾红,吴文贤,王蕾.甲泼尼龙辅助序贯治疗用于小儿难治性肺炎支原体肺炎的临床疗效分析[J].中国医药科学,2020,10(3):81-83.

- [6] 蔡素丽.小儿肺炎支原体肺炎患儿应用头孢他啶钠与阿奇霉素联合治疗的效果及安全性分析[J].当代医学,2018,24(21):170-172.

- [7] 侍苏杰.影响支原体肺炎患儿并发大叶性肺炎的危险因素[J].现代医学与健康研究(电子版),2021,5(22):93-95.

- [8] 何雯,张琪,刘文君,等.大环内酯类抗生素联合纤支镜肺泡灌洗治疗难治性肺炎支原体感染患儿的临床疗效[J].药学服务与研究,2021,21(4):257-261,283.

- [9] 高恒妙,钱素云.难治性、暴发性及大环内酯类耐药肺炎支原体肺炎的治疗[J].中国小儿急救医学,2021,28(1):1-6.

- [10] 倪珊珊,孙红妹.肺炎支原体对大环内酯类抗生素耐药机制的研究近况[J].中国人兽共患病学报,2018,34(8):743-747.

- [11] 儿童社区获得性肺炎诊疗规范[J].中国实用乡村医生杂志,2019,26(4):6-13.

- [12] 何伟容,莫火弟,李海燕,等.阿奇霉素与不同头孢菌素类抗生素联用对肺炎支原体感染患儿抗感染的疗效与安全性比较[J].海峡药学,2020,32(1):151-152.

- [13] 李婷,陈鹏勋.抗感染药物联合不同剂量肾上腺皮质激素治疗小儿重症肺炎的临床疗效观察[J].中国合理用药探索,2019,16(2):60-62.

- [14] 何春荣,李刚.糖皮质激素应用于儿童难治性肺炎支原体肺炎的效果及安全性分析[J].黑龙江医药科学,2022,45(1):180-181.

- [15] 杨银梅,耿刚,符州.糖皮质激素治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的系统评价[J].现代医药卫生,2022,38(8):1305-1311.

- [16] 谢诚,樊映红,艾涛,等.丙种球蛋白与阿奇霉素治疗小儿重症肺炎支原体肺炎的效果及对 CRPT 淋巴细胞亚群免疫球蛋白水平的影响[J].河北医学,2020,26(9):1446-1450.

- [17] 吴卫照,刘东成.支气管镜肺泡灌洗治疗幼儿重症肺炎支原体肺炎的疗效观察及肺功能的变化特点[J].实用医学杂志,2019,35(1):132-135.