

细菌溶解产物联合阿奇霉素治疗反复儿童呼吸道感染的临床研究

孟坤, 王磊, 段园菊

淮南阳光新康医院 儿科, 安徽 淮南 232000

摘要: **目的** 探讨细菌溶解产物联合阿奇霉素注射剂治疗反复性儿童呼吸道感染的临床疗效。**方法** 选择 2019 年 1 月—2021 年 10 月在淮南阳光新康医院儿科诊疗的 90 例呼吸道感染患儿, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 45 例。对照组患儿静脉滴注盐酸阿奇霉素注射液, 0.15 g/次加入到 5% 葡萄糖注射液 250 mL, 1 次/d。在对照组的基础上, 治疗组空腹口服细菌溶解产物胶囊, 1 粒/次, 1 次/d。两组患儿治疗 5 d。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿症状好转时间, 血清因子白细胞介素-6 (IL-6)、降钙素原 (PCT)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和 C 反应蛋白 (CRP) 水平及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 97.78%, 明显高于对照组的 77.78% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组发热、咳嗽、鼻塞、流涕好转时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿血清因子 IL-6、PCT、TNF- α 、CRP 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组患者不良反应发生率为 6.67%, 明显低于对照组的 13.33% ($P < 0.05$)。**结论** 细菌溶解产物联合阿奇霉素注射剂治疗反复性儿童呼吸道感染能有效改善症状, 有效降低机体炎性反应。

关键词: 细菌溶解产物胶囊; 盐酸阿奇霉素注射液; 反复性儿童呼吸道感染; 降钙素原; 肿瘤坏死因子- α ; 不良反应

中图分类号: R914 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)05-1033-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.05.019

Clinical study on bacterial lysate combined with azithromycin in treatment of recurrent childhood respiratory tract infections

MENG Kun, WANG Lei, DUAN Yuan-Ju

Department of Pediatrics, Huainan Yangguang Xinkang Hospital, Huainan 232000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of bacterial lysate combined with azithromycin in treatment of recurrent childhood respiratory tract infections. **Methods** Children (90 cases) with recurrent respiratory tract infections in Huainan Yangguang Xinkang Hospital from January 2019 to October 2021 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 45 cases. Children in the control group were iv administered with Azithromycin Hydrochloride Injection, 0.15 g added into 5% glucose injection 250 mL, once daily. Children in the treatment group were po administered with Bacterial Lysates (Broncho-Vaxom) on the basis of the control group, 1 grain/time, once daily. Children in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of symptoms, the levels of IL-6, PCT, TNF- α , and CRP, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate in the treatment group was 97.78%, which was significantly higher than 77.78% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of fever, cough, nasal congestion, and runny nose in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, PCT, TNF- α , and CRP were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and the level in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group was 6.67%, which was significantly lower than 13.33% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Bacterial lysate combined with azithromycin in treatment of recurrent childhood respiratory tract infections can effectively improve the symptoms, and reduce the inflammatory reaction.

Key words: Bacterial Lysates (Broncho-Vaxom); Azithromycin Hydrochloride Injection; recurrent childhood respiratory tract infection; PCT; TNF- α ; adverse reaction

收稿日期: 2022-01-17

作者简介: 孟坤, 女, 主治医师, 主要从事医院儿科工作。E-mail: mengkun0917@qq.com

反复性呼吸道感染是常见的儿科呼吸系统疾病,多发生于 0~14 岁儿童,发病率约为 20%,且具有发病频繁、病因复杂、病情反复多变的特点^[1]。患儿多表现为发热、咳嗽、流涕、鼻塞等相关症状,其诱因多由自身免疫功能低下,加重气道的高反应性而引起^[2]。若治疗不当或不及时,可发展为哮喘、肾炎、心肌炎等严重病变,对患儿的身心健康造成严重影响^[3]。阿奇霉素为大环内酯类抗生素,可通过抑制细菌蛋白质生物合成达到抑菌的作用,可加强气道中凋亡物质的清除,减轻气道炎症和损伤^[4]。细菌溶解产物能起到免疫调节的能力,具有增强机体免疫功能,并能降低呼吸道感染能力^[5]。为此,本研究探讨细菌溶解产物联合阿奇霉素治疗反复性儿童呼吸道感染的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2019 年 1 月—2021 年 10 月淮南阳光新康医院收治的 90 例呼吸道感染反复的患儿,其中男 46 例,女 44 例;年龄 6 个月~10 岁,平均年龄(5.36±1.62)岁;病程 7~39 h,平均病程(23.85±2.74)h。

纳入标准:(1)符合《儿童反复呼吸道感染的诊断与治疗》^[6]诊断标准;(2)经过患儿家属同意,并签订知情同意书。排除标准:(1)患有严重的心、肝、肾等脏器疾病患儿;(2)患儿对药物过敏史者;(3)患儿患有血液性疾病者;(4)患儿患有严重性免疫疾病;(5)患儿有精神性遗传家史疾病。

1.2 药物

盐酸阿奇霉素注射剂由哈药集团制药总厂生产,规格 0.25 g/支,产品批号 201811023、202108028。细菌溶解产物胶囊由 OM Pharma SA(瑞士)生产,规格 3.5 mg/片,产品批号 201910026、202108030。

1.3 分组及治疗方法

随机将患儿分为对照组和治疗组,每组各 45 例;其中对照组男 25 例,女 20 例;年龄 6 个月~9 岁,平均年龄(4.83±1.36)岁;病程 7~37 h,平均病程(22.66±1.92)h。治疗组男 21 例,女 24 例;年龄 7.5 个月~10 岁,平均年龄(5.38±1.68)岁;病程 8~39 h,平均病程(23.57±1.83)h。两组一般临床资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患儿静脉滴注盐酸阿奇霉素注射液,0.15 g/次加入到 5%葡萄糖注射液 250 mL,1 次/d。在对照组的基础上,治疗组空腹口服细菌溶解产物

胶囊,1 粒/次,1 次/d。两组患儿治疗 5 d。

1.4 疗效评价标准^[7]

显效:临床症状基本消失;有效:临床症状有所缓解;无效:临床症状未见改善,有甚者病情加重的趋势。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状好转时间 使用 2 种药物治疗期间,嘱患儿家属观察出现的发热、咳嗽、鼻塞、流涕等临床症状缓解情况,同时记录相应好转时间,并告知同一名医师进行分析。

1.5.2 血清因子 所有患儿均在清晨空腹抽取上肢肘部静脉血 5 mL,使用离心机进行离心 10 min(半径 10 cm),并达到转速 3 000 r/min,分离出上清液,同时抽取血清,并保存在-40 °C 的冰箱中待检,采用酶联免疫吸附法进行白细胞介素 6(IL-6)、降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)水平测定,操作时严格按照试剂盒说明进行。

1.6 不良反应

治疗的过程中,记录所发生的腹痛、腹泻、呕吐、药物性皮炎等与药物有关不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示,计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 23 例,有效 13 例,无效 9 例;治疗组显效 36 例,有效 8 例,无效 1 例;治疗组总有效率为 97.78%,明显高于对照组的 80.00% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后,治疗组出现的发热、咳嗽、鼻塞、流涕好转时间均早于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清因子水平比较

治疗后,两组患儿血清因子 IL-6、PCT、TNF- α 、CRP 水平均明显降低 ($P < 0.05$),且治疗后治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组药物不良反应比较

治疗期间,对照组出现腹痛 2 例、腹泻 1 例、呕吐 1 例、药物性皮炎 2 例;治疗组出现腹痛 1 例、腹泻 1 例、呕吐 0 例、药物性皮炎 1 例;治疗组不良反应发生率为 6.67%,明显低于对照组的 13.33% ($P < 0.05$),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	23	13	9	80.00
治疗	45	36	8	1	97.78*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on improvement time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发热好转时间/d	咳嗽好转时间/d	鼻塞好转时间/d	流涕好转时间/d
对照	45	3.61 ± 0.32	3.63 ± 0.42	4.14 ± 0.26	3.29 ± 0.48
治疗	45	1.85 ± 0.11*	2.33 ± 0.26*	2.27 ± 0.12*	2.03 ± 0.43*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 3 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serum factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	PCT/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	CRP/(μ g·L ⁻¹)
对照	45	治疗前	51.71 ± 6.59	6.28 ± 1.73	46.73 ± 6.82	14.36 ± 5.42
		治疗后	39.42 ± 5.16*	3.72 ± 1.15*	37.29 ± 5.64*	8.26 ± 3.16*
治疗	45	治疗前	51.66 ± 6.48	6.19 ± 1.26	46.82 ± 6.51	14.25 ± 5.38
		治疗后	28.37 ± 3.29* [▲]	1.36 ± 0.64* [▲]	21.38 ± 4.26* [▲]	6.19 ± 2.11* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹痛/例	腹泻/例	呕吐/例	药物性皮炎/例	发生率/%
对照	45	2	1	1	2	13.33
治疗	45	1	1	0	1	6.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

反复性呼吸道感染在儿科呼吸疾病中属于较复杂的疾病,在近几年发病率有逐年上升的趋势^[8]。又因该病的发生发展多与居住环境、遗传背景、免疫功能低下等因素有关,增强患儿呼吸道的预防和缓解反复呼吸道感染在临床治疗上受到关注^[9]。现代医学认为导致反复性呼吸道感染病情迁延及反复发作的重要因素与免疫功能紊乱相关^[10]。又因为患儿体内免疫活性细胞处于疲惫状态,免疫反应性降低,抗体产生减少,不能清除外界入侵的抗原而发病^[11]。同时由于机体免疫功能消耗增加,T细胞增殖分化受阻,自然杀伤细胞活性降低,降低了细胞

因子水平,导致T细胞诱导B细胞产生能力降低,致使患儿呼吸道抗病能力降低^[12]。细菌溶解产物是由金黄色葡萄球菌、卡他奈瑟菌、流感嗜血杆菌、化脓性链球菌、肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌、草绿色链球菌、臭鼻克雷伯菌共计8种细菌冻干溶解物组成^[13]。患儿口服后药物进入血液,提高上呼吸道感染患儿的T淋巴细胞反应性及抗病毒干扰素活性,激活巨噬细胞活性,提高对致病原的吞噬能力达到治疗目的^[14]。阿奇霉素的抗菌机制与细菌细胞中核糖体50S亚基结合,阻碍细菌转肽过程,抑制依赖于RNA的蛋白质合成而达到抗菌作用^[15-16]。

本研究结果显示,治疗组出现的发热、咳嗽、

鼻塞、流涕等症状好转时间均早于对照组。说明细菌溶解产物与阿奇霉素注射剂联合治疗效果较好,患儿症状改善明显,机体恢复较快。本研究显示,治疗组治疗后的 IL-6、TNF- α 、PCT、CRP 水平均低于对照组。说明阿奇霉素注射剂与细菌溶解产物联合治疗,能有效改善反复性呼吸道感染患儿呼吸道症状,并能使炎性因子 IL-6、TNF- α 、CRP、PCT 水平降低,从而促进呼吸系统机能恢复^[17]。其中 IL-6 是机体内多种细胞产生的炎症刺激因子,其促进体液免疫紊乱,使病情加重。TNF- α 水平升高可破坏机体的免疫平衡,促进气道炎症反应,使呼吸道感染迁延难愈^[18]。CRP 是一种急性时相反应蛋白,机体感染时显著升高。PCT 主要受细菌内毒素刺激产生,细菌侵袭机体后产生较多的内毒素,致使其水平升高^[19]。

综上所述,采用阿奇霉素注射剂与细菌溶解产物联合治疗反复性儿童呼吸道感染,能有效改善症状,机体炎性反应有效降低,患儿的免疫能力改善明显,值得临床借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 马渝燕,刘玺诚,江沁波,等. 儿童反复呼吸道感染与纤毛结构异常相关性研究 [J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(7): 405-407.
- [2] 楼宏亮,周正,刘畅,等. 儿童反复呼吸道感染与肠道微生态变化的相关性 [J]. 预防医学, 2018, 30(1): 102-103.
- [3] 陈健. 对 68 例反复性呼吸道感染患儿进行综合性护理的效果观察 [J]. 求医问药: 下半月, 2013, 11(12): 255-256.
- [4] 李海峰. 阿奇霉素治疗小儿反复呼吸道感染的临床研究 [J]. 临床医学, 2015, 35(5): 97-98.
- [5] 董蔚,浦燕艳,钱丹,等. 细菌溶解产物在喘息并发呼吸道感染患儿中的应用效果 [J]. 广西医学, 2019, 41(7): 801-803.
- [6] 卢兢. 儿童反复呼吸道感染的诊断与治疗 [J]. 中国医刊, 2007, 42(10): 7-9.
- [7] 吴希如,李万镇. 临床儿科学 [M]. 北京: 科学出版社, 2005: 351-356.
- [8] 李思芳. 浅析小儿反复性呼吸道感染的病因及家庭防护 [J]. 健康之路, 2013, 12(11): 180.
- [9] 宋文刚,张茜,张彬彬,等. 反复性呼吸道感染患儿头发中微量元素含量及淋巴细胞亚群的检测 [J]. 泰山医学院学报, 2002, 23(3): 220-222.
- [10] 何秀琼. 小儿反复性呼吸道感染病因分析及诊治 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(3): 90-91.
- [11] 范亚可,梁华,蔡红,等. 免疫调节剂治疗反复呼吸道感染综合探讨 [J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(1): 70-72.
- [12] 黄小琪. 反复呼吸道感染患儿 T 细胞亚群及免疫球蛋白的研究 [J]. 广西医学, 2007, 29(12): 1876-1877.
- [13] 罗世燕,马春英. 细菌溶解产物治疗小儿反复呼吸道感染的效果研究 [J]. 中外医学研究, 2016, 14(26): 42-44.
- [14] 凌钢. 小儿反复呼吸道感染的免疫治疗 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(8): 878-879.
- [15] 林冬丽,林道煌,张少冰,等. 小剂量阿奇霉素对反复呼吸道感染患儿免疫功能的影响 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(3): 106-108.
- [16] 霍蓓蓓,黄晗. 小剂量阿奇霉素联合沙美特罗替卡松气雾剂对慢性中度持续期哮喘患儿的疗效及依从性分析 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(3): 529-532.
- [17] 吕艳关,赵玉杰,林小飞. SAA、hs-CRP、IL-6 联合检测在儿童感染性疾病中的诊断价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(16): 1935-1938.
- [18] 刘美玲,郑铠军. 反复呼吸道感染儿童血清微量元素水平与 IL-6、IL-17 的关系分析 [J]. 广东医科大学学报, 2021, 39(1): 51-55.
- [19] 叶卫平. PCT CRP 联合 NAP 积分检测在儿童呼吸道感染性疾病中的诊断价值 [J]. 浙江临床医学, 2015, 17(1): 119-120.

[责任编辑 金玉洁]