

Nat Genet,1998,19(3):225-232.

8 Dettter JC, Jett JM, Lucas SM, et al. Isothermal strand-displacement amplification applications for high-throughput genomics[J]. Genomics,2002,80(6):691-698.

9 Spits C, Le Caignec C, De Rycke M, et al. Optimization and evaluation of single-cell whole-genome multiple displacement amplification[J]. Hum Mutat,2006,27(5):496-503.

10 Dean FB, Hosono S, Fang L, et al. Comprehensive human genome amplification using multiple displacement amplification[J]. Proc Natl Acad Sci USA,2002,99(8):5261-5266.

11 Jasmine F, Ahsan H, Andrusis IL, et al. Whole-genome amplification enables accurate genotyping for microarray-based high-density single nucleotide polymorphism array[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2008,17(12):3499-3508.

12 Dean FB, Nelson JR, Giesler TL, et al. Rapid amplification of plasmid and phage DNA using Phi29 DNA polymerase and multiply-primed rolling circle amplification[J]. Genome Res,2001,11(6):1095-1099.

13 焦泽旭,庄广伦,周灿权,等.应用全基因组扩增技术对β-地中海贫血进行胚胎植入前遗传学诊断[J].中华医学遗传学杂志,2003,20(5):447-448.

14 Bergen AW, Haque KA, Qi Y, et al. Comparison of yield and genotyping performance of multiple displacement amplification and OmniPlex whole genome amplified DNA generated from multiple DNA sources[J]. Hum Mutat,2005,26(3):262-270.

15 Ren Z, Zhou C, Xu Y, et al. Mutation and haplotype analysis for Duchenne muscular dystrophy by single cell multiple displacement amplification[J]. Mol Hum Reprod,2007,13(6):431-436.

16 Ling J, Zhuang G, Tazon-Vega B, et al. Evaluation of genome coverage and fidelity of multiple displacement amplification from single cells by SNP array[J]. Mol Hum Reprod,2009,15(11):739-747.

17 Renwick PJ, Lewis CM, Abbs S, et al. Determination of the genetic status of cleavage-stage human embryos by microsatellite marker analysis following multiple displacement amplification[J]. Prenat Diagn,2007,27(3):206-215.

18 焦泽旭,庄广伦,周灿权,等.应用引物延伸预扩增方法对地中海贫血进行植入前遗传学诊断的初步研究[J].中华血液学杂志,2003,24(10):546-548.

19 Hellani A, Coskun S, Benkhalifa M, et al. Multiple displacement amplification on single cell and possible PGD applications[J]. Mol Hum Reprod,2004,10(11):847-852.

20 邓捷,彭文林,李洁,等.应用多重巢式及荧光聚合酶链反应技术对β地中海贫血进行植入前遗传学诊断[J].中华妇产科杂志,2005,40(11):780-781.

21 Shen X, Xu Y, Zhong Y, et al. Preimplantation genetic diagnosis for α-and β-double thalassemia[J]. J Assist Reprod Genet,2011,28(10):957-964.

22 沈晓婷,徐艳文,钟依平,等.多重转换扩增结合短串联重复序列在植入前遗传学诊断中的应用[J].北京大学学报(医学版),2013,45(6):852-858.

23 王静,徐艳文,曾艳红,等.在β地中海贫血着床前遗传学诊断中应用多重置换扩增进行预处理的临床分析[J].生殖医学杂志,2014,23(8):653-657.

[收稿日期 2015-03-05][本文编辑 谭毅 吕文娟]

新进展综述

阿奇霉素在小儿支原体肺炎治疗中应用方法的研究进展

谢圣全(综述), 谭毅(审校)

作者单位: 537321 广西,平南县思旺镇中心卫生院
作者简介: 谢圣全(1972-),男,中专,主治医师,研究方向:小儿疾病的诊治。E-mail:1335299084@qq.com

[摘要] 阿奇霉素是一种具有独特药物动力学特性的大环内酯类抗生素,已广泛用于小儿支原体肺炎的治疗,并取得较好的疗效。该文从阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的依据及其常规疗法、序贯疗法、联合疗法等方面进行综述。

[关键词] 阿奇霉素; 小儿支原体肺炎; 治疗

[中图分类号] R 725.6 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2015)10-1007-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.10.36

Research progress on the methods of using azithromycin in the treatment of mycoplasma pneumonia in children XIE Sheng-quan, TAN Yi. Siwang Central Health Hospital of Pingnan County, Guangxi 537321, China

[Abstract] Azithromycin is one of the macrolide antibiotics with unique pharmacokinetic characteristics. It is effective and widely used in the treatment of mycoplasma pneumonia in children. In this paper, we review azithromycin in the treatment of mycoplasma pneumonia and its mechanism, conventional therapy, sequential therapy and combination therapy.

[Key words] Azithromycin; Mycoplasma pneumonia in children; Treatment

支原体肺炎是临床常见的一种呼吸道感染性疾病。近年来,其在婴幼儿中的发病率逐年上升,其中3~7岁的小儿感染率更高,可达44.1%,而且发病年龄越来越趋小龄化^[1]。由于该病不仅能造成肺部急性感染,还能引发肺外组织损伤,最常见的主要为脑炎、肾炎、心肌炎及免疫性溶血性贫血等多种炎症性疾病^[2],因此,及时诊断和治疗具有积极的意义。目前治疗小儿支原体肺炎多采用大环内酯类药物治疗,包括阿奇霉素及红霉素,其中阿奇霉素是临床治疗小儿支原体肺炎首选的一线药物,其临床效果已得到广泛的认可,且使用方法较多,疗效各异。本文就阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的方法研究进展作一综述。

1 阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的依据

以往治疗小儿支原体肺炎首选红霉素,近年研究发现该药无法完全清除支原体,且胃肠道反应较为严重,同时长期使用可对小儿肝脏功能产生损害,以及引起血管痉挛和静脉炎,故临床应用具有一定的局限性。而阿奇霉素是一种新型15元环大环内酯类抗生素,具有更强的抑制蛋白质合成作用,对支原体有较高的抗菌活性^[3]。国内外研究表明,阿奇霉素具有独特的药物动力学特点,在炎症细胞内浓度高于组织浓度,组织浓度为同期血浓度的10~100倍,炎症部位的浓度较非炎症部位的浓度高6倍,半衰期为68~72 h,药物抑菌浓度低,胃肠与肝损害的不良反小^[4]。因其抗菌谱广,对大部分革兰阳性、阴性菌均有抗菌作用,是大环内酯类药物中最强的一种。与红霉素相比,抗菌活性和化学稳定性更强,具有明显的抗生素后效应^[5]。多数临床观察显示,阿奇霉素治疗支原体肺炎的总有效率明显高于红霉素组,且在退热时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间、X线阴影消失时间及住院时间均显著短于红霉素治疗对照组,同时不良反应发生率也显著低于红霉素治疗对照组^[6]。可见,阿奇霉素对支原体肺炎的临床症状改善较红霉素快,临床效果确切,已成为儿科治疗小儿支原体肺炎的首选药和常用药。

2 阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的常规疗法

早年研究证实,大环内酯类抗生素能阻止细菌转肽,抑制细菌的蛋白质合成,从而起到很好的杀菌抑菌效果。近年也发现该药能直接抑制外周血中粒细胞释放活性氧,也可抑制白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-8(IL-8)的产生,达到既可杀菌又可抑制肺炎反应的作用^[7]。为达到上述效果,大多采用静脉给药的方式进行治疗,即用阿奇霉素10 mg/(kg·d),静脉滴注,1次/d,病情好转则继续静脉滴注;或阿奇霉素10 mg/(kg·d),1次/d,静脉滴注,连用4 d,停3 d,重复1次,疗程为2周。文献报道^[8~12],阿奇霉素持续静脉滴注的总有效率达96.0%以上,疗效明显优于常规治疗对照组及红霉素治疗对照组。但近年来研究发现,这样的给药方法治疗时间相对较长,增加了经济负担和对家长工作的影响^[13]。周燕军等^[14]对45例小儿支原体肺炎采用阿奇霉素持续滴注,总有效率达95.56%,但发现长时间应用可诱导细菌产生耐药性,以及菌群失调及二重感染,故近年来多主张采用阿奇霉素的序贯疗法,从而避免上述不良情况的发生。

3 阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的序贯疗法

抗生素序贯疗法是一种新兴的用药方法,即在治疗早期使用阿奇霉素注射治疗至病情平稳后,改为阿奇霉素口服治疗。近年来国内对阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎疗效研究结论基本一致,认为其效果优于阿奇霉素持续静脉滴注治疗^[15],而且是较经济有效的治疗方法。崔友国等^[16]对97例小儿支原体肺炎进行阿奇霉素序贯疗法治研究结果发现,采用序贯疗法治疗患儿的总有效率显著高于持续静脉滴注治疗患儿的总有效率,同时住院时间及不良反应例数均明显减少。王俊卿等^[17]也证实,采用阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的治疗效果明显优于单纯静脉滴注阿奇霉素的治疗方法。有研究显示,阿奇霉素序贯疗法既能快速缓解支原体血症,又能很快控制肺部症状,住院时间短,患儿依从性好,也减轻了家庭负担,且可预防长期静脉输液引起的感染,减少静脉输液所致的疼痛

及其他不良反应^[18,19]。最近,一些学者进行了阿奇霉素序贯疗法、红霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的对比研究,结果显示阿奇霉素对小儿支原体肺炎的治疗效果明显优于红霉素,且可使患儿的临床体征得到明显改善,治疗时间得到缩短,加快患儿的康复速度^[20~22]。可见,对小儿支原体肺炎患者采用阿奇霉素序贯疗法能取得理想的临床治疗效果,可有效缓解患儿痛苦,减轻患儿及家属的精神负担,从而达到改善和优化患儿的身体素质和生活质量、推动患儿的正常生长和发育的目的,极有可能成为治疗小儿支原体肺炎的常规疗法。

4 阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的联合疗法

阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效已得到普遍的认可,但在临床应用中仍存在不足,主要体现在短时间内应用效果不佳以及仍存在着一些不良反应和耐药等情况,故近年人们倾向于阿奇霉素联合其他药物、方法治疗,目的是提高疗效,减少不良反应的发生。

4.1 阿奇霉素联合红霉素治疗 为了减少长期使用阿奇霉素引起的不良反应,能够更有效地治疗小儿支原体肺炎,近年来临床上提出用阿奇霉素与红霉素合用,认为两者合用不仅使支原体血症得到迅速缓解,而且使得肺部症状短时间内得到控制,减少用药时间,缩短住院时间,提高治疗效果,减少了单独使用药物的耐药性和不良反应。付兰英^[1]将 300 例小儿支原体肺炎随机分为两组各 150 例,观察组采用阿奇霉素联合红霉素序贯治疗,对照组则单用阿奇霉素治疗,结果显示观察组治疗效果优于对照组,不良反应发生率与对照组差异无统计学意义,认为两者联合应用优势明显,不良反应并未增加。谢萌霞^[21]的研究也得出类似结果,显示在较短时间内能改善患儿临床症状及体征。

4.2 阿奇霉素联合盐酸氨溴索治疗 盐酸氨溴索是黏痰溶解剂,具有调节浆液和黏液分泌的作用,促使纤毛活动空间增加,有利于痰液的排出,对小儿支原体肺炎的治疗有一定的疗效^[22]。仲亮晓等^[23]将 130 例患儿随机分为两组各 65 例,对照组予以阿奇霉素治疗,观察组则用阿奇霉素联合盐酸氨溴索注射液治疗,结果显示观察组总有效率达 96.92%,明显高于对照组的 75.38%,且住院时间及哮鸣音消失时间均短于对照组。蔡家泉等^[24]观察 359 例患儿,也得出类似的结论,认为阿奇霉素联合盐酸氨溴索治疗能有效缩短患儿住院治疗周期,提高治疗效果,降低不良反应发生率。傅红^[25]对 60 例患儿采

用阿奇霉素联合含有盐酸氨溴索和酸克仑特罗制成的氨溴特罗口服液治疗,结果观察组显效率和有效率分别为 33.3% 和 46.7%,明显高于对照组的 16.7% 和 31.6%,认为两者联合使用具有协同作用及镇咳、抗炎等独特作用^[26]。

4.3 阿奇霉素联合雾化吸入制剂治疗 布地奈德是一种肾上腺皮质激素,而其雾化混悬液有较高的糖皮质激素受体结合力,可收缩血管,阻止过敏介质释放和免疫球蛋白 E(IgE)及自身抗体的产生,缓解气喘和咳嗽^[27]。招军等^[28]将 50 例患儿随机分为两组各 25 例,观察组采用阿奇霉素序贯疗法联合布地奈德雾化吸入治疗,对照组则单用阿奇霉素序贯疗法,结果显示观察组总有效率为 96%,明显高于对照组的 72%,且咳嗽消失、发热消失、气促消失、肺部啰音消失及住院时间均明显短于对照组。彭军琴等^[29]亦发现该法能有效提高小儿支原体肺炎的治疗效果,加快症状缓解,能有效缩短疗程。周国栋等^[30]对 100 例患儿在静脉滴注阿奇霉素的同时联合沐舒坦(主要成分为盐酸氨溴索)雾化吸入治疗,结果发现其痊愈率、显效率及有效率均高于对照组,症状消失时间及疗程均显著缩短,提示沐舒坦是阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的良好增效剂。温志园^[31]对 80 例患儿用红霉素、阿奇霉素序贯疗法联合沐舒坦治疗,总有效率达 98.7%,认为三者联合应用可较快改善患儿临床症状,缩短住院时间,具有较好的临床效果。此外,吴伟波等^[32]对 39 例患儿采用阿奇霉素联合特布地林(博利康尼)雾化吸入治疗,总有效率达 94.8%,明显高于对照组的 87.18%。

4.4 阿奇霉素联合其他药物及方法治疗 廖汇昌^[33]采用阿奇霉素联合孟鲁司特钠治疗小儿支原体肺炎 58 例,总有效率达 98.3%,疗效明显优于单用阿奇霉素治疗对照组的 67.2%。郑改平^[34]对 74 例患儿采用阿奇霉素联合糖皮质激素治疗,疗效明显提高。近年来,阿奇霉素联合中药制剂治疗小儿支原体肺炎也获得满意疗效,其中阿奇霉素联合痰热清^[35]、炎琥宁^[36]、小儿清肺颗粒^[37]等,其临床疗效均明显优于单用阿奇霉素治疗,且无明显不良反应。此外,对小儿支原体肺炎患儿在应用阿奇霉素治疗的同时,配合肺部超短波理疗可缓解或消除临床症状,提高临床疗效^[38]。可见,阿奇霉素联合疗法治疗小儿支原体肺炎已成为临床治疗的重要手段,也是今后研究的重要课题。

5 结语

综上所述,阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的研

究已取得重大进展,尤其是随着阿奇霉素序贯疗法的广泛应用以及联合疗法的实施,小儿支原体肺炎的临床治愈率已有了明显提高。然而,由于小儿支原体肺炎的发病机制复杂,临床上单凭某一种药物及某一种方法治疗有时难以奏效,因此,根据患儿特点联合其他药物和方法治疗则有助于提高临床疗效,也是今后研究的方向。

参考文献

- 1 付兰英.红霉素与阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的临床疗效观察[J].中国医药指南,2011,9(23):194-195.
- 2 何谭嫻,黄建萍.小儿支原体肺炎治疗的研究进展[J].医学综述,2014,20(8):1432-1434.
- 3 Di Marco E, Cangemi G, Filippetti M, et al. Development and clinical validation of a real-time PCR using a uni-molecular Scorpion-based probe for the detection of *Mycoplasma pneumoniae* in clinical isolates[J]. New Microbiol, 2007, 30(4):415-421.
- 4 Lee KY, Lee HS, Hong JH, et al. Role of prednisolone treatment in severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. Pediatr Pulmonol, 2006, 41(3):263-268.
- 5 高顺利.红霉素与阿奇霉素序贯治疗改善小儿肺炎支原体肺炎的效果[J].南华大学学报(医学版),2010,38(4):527-528.
- 6 Liu Y, Ye X, Zhang H, et al. Characterization of macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae* isolated from children in Shanghai, China[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2010, 67(4):355-358.
- 7 武艳玲.小儿肺炎支原体肺炎81例临床分析[J].基层医学论坛,2012,16(26):3531-3532.
- 8 王 俊.阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床观察[J].北方药学,2014,11(11):45.
- 9 赖新来.阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床分析[J].大家健康(中旬版),2014,8(1):167.
- 10 任俊梅.阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎60例疗效观察[J].中国实用医刊,2014,41(7):114.
- 11 张连华.阿奇霉素与红霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效对比[J].吉林医学,2014,35(22):4946-4947.
- 12 王玲鹤,术志红.小儿支原体肺炎的临床诊治疗效分析[J].中国医药指南,2014,12(8):131-132.
- 13 任彩云.阿奇霉素治疗84例儿童支原体肺炎临床观察[J].临床肺科杂志,2011,16(5):764-765.
- 14 周燕军,张宏伟.阿奇霉素持续静脉滴注及序贯疗法治疗小儿支原体肺炎比较[J].河北医学,2014,20(6):1008-1010.
- 15 裴自欣.阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎疗效分析[J].中国现代药物应用,2010,4(19):161-162.
- 16 崔友国,李艳妮.阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎疗效探究[J].中国实用医药,2011,6(31):172-173.
- 17 王俊卿.阿奇霉素序贯疗法治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床效果观察[J].中国医学工程,2012,20(4):121-122.
- 18 姜文涛.阿奇霉素持续静脉滴注与序贯疗法治疗小儿支原体肺炎临床比较[J].海峡药学,2010,22(8):191-192.
- 19 钟辉耀.大环内酯类抗生素对治疗小儿肺炎支原体肺炎的效果评价[J].世界最新医学信息文摘,2014,14(11):168,171.
- 20 陈 婕.阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎临床疗效[J].大家健康(下旬版),2014,8(11):511-512.
- 21 谢萌霞.阿奇霉素联合红霉素治疗小儿支原体肺炎的临床分析[J].现代养生,2014,(1):86.
- 22 王淑改.阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎疗效观察[J].中国实用医药,2014,9(5):25-26.
- 23 仲亮晓,陈廷雷.阿奇霉素联合盐酸安溴素注射液治疗小儿支原体肺炎的临床疗效[J].中国实用医药,2014,9(12):132-133.
- 24 蔡家泉,刘纯义,王世俊,等.氨溴索辅助阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎作用探讨[J].河北医学,2011,17(4):477-479.
- 25 傅 红.阿奇霉素联合氨溴特罗对小儿支原体肺炎的疗效评价[J].中国医药指南,2012,10(27):582-583.
- 26 刘一鸣.氨溴特罗联合阿奇霉素治疗70例小儿支原体肺炎的疗效评价[J].中国实用医药,2012,7(12):55-56.
- 27 陈美元,高 翔,竺康强.吸入布地奈德混悬液辅治小儿支原体肺炎的疗效观察[J].临床肺科杂志,2010,15(11):1584-1585.
- 28 招 军,袁大华,黄 敏.阿奇霉素序贯疗法联合布地奈德雾化吸入治疗小儿支原体肺炎的疗效观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2012,33(18):2505-2506.
- 29 彭军琴,刘胜贤.阿奇霉素序贯疗法联合布地奈德氧气雾化吸入治疗小儿支原体肺炎的临床研究[J].中国医药指南,2011,9(8):115-116.
- 30 周国栋,周 红.沐舒坦对小儿支原体肺炎治疗的增效作用[J].海南医学院学报,2011,17(2):211-213,216.
- 31 温志园.红霉素、阿奇霉素序贯联合沐舒坦治疗小儿支原体肺炎160例分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2012,33(3):318-319.
- 32 吴伟波,陈 倩.阿奇霉素联合特布他林雾化吸入治疗小儿支原体肺炎的临床疗效[J].中国临床药理学杂志,2014,30(6):475-477.
- 33 廖汇昌.阿奇霉素联合孟鲁司特钠治疗小儿支原体肺炎的临床观察[J].中国卫生产业,2014,11(3):78-79.
- 34 郑改平.糖皮质激素用于小儿肺炎支原体肺炎的疗效观察[J].中国社区医学(医学专业),2012,14(17):40.
- 35 贺树清,文新兰,徐 娜.痰热清联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床研究[J].中国医药导报,2009,6(35):49-50.
- 36 曹美琴.阿奇霉素联合炎琥宁治疗小儿支原体肺炎的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2011,19(4):609-610.
- 37 杜艳玲,田春红.阿奇霉素联合小儿清肺颗粒治疗小儿支原体肺炎临床疗效观察[J].亚太传统医药,2014,10(11):122-123.
- 38 李桂珍,魏淑群,张文丽.小儿肺炎支原体肺炎辅助物理治疗疗效观察[J].中国实用医药,2012,7(14):128-129.

[收稿日期 2015-05-04][本文编辑 谭 毅 韦 颖]