

- [4] VAN NUNEN D P, VAN DEN BOOGAARD M J, DON GRIOT J P, et al. Elevated infant mortality rate among dutch oral cleft cases: a retrospective analysis from 1997 to 2011 [J]. Front Surg, 2014, 1: 48. doi: 10.3389/fsurg.2014.00048.
- [5] 张山山, 刘锦桃. 中国各地区人口预期寿命及地理分布分析[J]. 西北人口, 2014, 14(4): 18-21.
- [6] HU S B, WANG F, YU C H. Evaluation and estimation of the provincial infant mortality rate in China's sixth census [J]. Biomedical and environmental sciences, 2015, 28(6): 410-420.
- [7] 崔浩, 何春花, 缪蕾, 等. 1996-2013 年中国早产或低出生体重儿死亡率变化趋势分析[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(2): 161-165.
- [8] GOODEN M, YOUNGER N, TROTMAN H. What is the best predictor of mortality in a very low birth weight infant population with a high mortality rate in a medical setting with limited resources? [J]. American journal of perinatology, 2014, 31(6): 441-446.
- [9] TANAKA T, LERCHE N W, FARVER T B, et al. Specific-pathogen-free status is associated with lower infant mortality rate in rhesus macaque (Macaca mulatta) colonies at the California National Primate Research Center [J]. Journal of medical primatology, 2013, 42(4): 186-191.
- [10] SOTO V E, FARFAN M I, LORANT V. Fiscal decentralisation and infant mortality rate: the Colombian case [J]. Social science & medicine, 2012, 74(9): 1426-1434.
- [11] SMYLYE J. Aboriginal infant mortality rate in Canada [J]. Lancet, 2012, 380(9851): 1384.
- [12] SAUBER-SCHATZ E K, SAPPENFIELD W, HERNANDEZ L, et al. Reasons for the increasing Hispanic infant mortality rate: Florida, 2004-2007 [J]. Maternal and child health journal, 2012, 16(6): 1188-1196.
- [13] KLEBANOFF M A, BRANUM A M, SCHOENDORF K C, et al. Electronic fetal heart rate monitoring and its relationship to neonatal and infant mortality in the United States [J]. American journal of obstetrics and gynecology, 2012, 206(1): e18-e19.
- [14] 闫淑娟, 朱雪娜. 2003-2012 年北京市 5 岁以下儿童病死率和死亡原因分析[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(6): 484-490.
- [15] 沈建华, 陈谦, 刘锦桃, 等. 云南预期寿命和婴儿病死率变化趋势及质量评价[J]. 卫生软科学, 2015(4): 247-250.
- [16] 王婷, 屈鹏飞, 常玲, 等. 陕西省农村地区已婚妇女生育史及其 5 岁以下儿童死亡影响的现状调查[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(1): 27-30.
- [17] 姚亦, 康淑蓉, 顾伟娟. 2010-2012 年上海市闵行区 5 岁以下儿童死亡监测结果分析[J]. 中国初级卫生保健, 2014, 28(4): 40-42.
- [18] 曹萌, 雷鹏, 吴耀春. 中国婴儿病死率性别比的地域差异[J]. 中国卫生统计, 2013, 30(2): 162-166.
- [19] 杜立中. 不断优化中的新生儿呼吸支持技术[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(5): 324-326.
- [20] 郭乾坤, 马京梅, 范玲, 等. 北京地区早产发生现状及早产儿结局的调查分析[J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(2): 99-103.
- [21] 顾伟芳, 王蓉, 凌景莉. 早产胎膜早破感染监测与护理[J]. 中国医师杂志, 2014(z1): 213-215.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2015-09-05 修回日期:2016-02-12)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.10.011

• 论 著 •

脾氨肽辅助治疗儿童抗生素相关性腹泻疗效观察

徐丽云 (山东医学高等专科学校, 临沂市人民医院, 山东临沂 276003)

[摘要] 目的: 观察脾氨肽辅助治疗儿童抗生素相关性腹泻的效果及其对小儿免疫功能的影响, 为临床提供新治疗途径。方法: 选取我院 2012-2014 年收治的小儿抗生素相关性腹泻患儿 120 例为研究对象, 按照随机数表法将其分为实验组和常规组各 60 例。常规组给予一般方法治疗, 主要为止泻、抗感染、微生态药物(酪酸梭菌肠球菌三联活菌片)及支持治疗等, 实验组在一般治疗的基础上加脾氨肽冻干粉治疗, 每次 2 mg, 凉开水溶解后服用, 每日 1 次, 疗程均为 14 d。两组均于治疗前、后采集空腹血, 采用流式细胞检测仪检测 T 淋巴细胞亚群(CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺/CD4⁺、CD3⁺)的变化, 采用单向琼脂扩散法检测血清免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)水平; 评价实验组及常规组患儿抗生素相关性腹泻的临床疗效, 观察停药 1 周后病情复发情况。**结果:** 实验组和常规组患儿呕吐缓解时间、腹泻停止时间及痊愈时间分别为(1.4±0.7)d vs (3.1±1.3)d、(2.8±1.6)d vs (5.6±2.3)d、(7.9±1.7)d vs (10.7±1.8)d, 差异有统计学意义($P<0.01$); 实验组临床总有效率 93.3%, 高于常规组的 76.7% ($P<0.05$); 实验组复发率 5.00%, 低于常规组的 20.00% ($P<0.05$); 两组患儿治疗后血清免疫球蛋白 IgG、IgA 和 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平较治疗前均明显升高($P<0.05$)。**结论:** 小儿抗生素相关性腹泻在一般治疗基础上加用脾氨肽冻干粉治疗, 对于肠道微生态平衡的重建有益, 同时能够抑制病原菌生长, 增强患儿的免疫功能, 提高疗效, 减少复发, 值得临床推广。

[关键词] 抗生素相关性腹泻; 脾氨肽; 酪酸梭菌肠球菌三联活菌; 免疫功能

[中图分类号] R725.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)10-0029-04

作者简介: 徐丽云(1965.12~), 女, 大学本科, 副教授, 主要从事儿科临床工作, E-mail: yunlixu@163.com。

The Effect of Spleen Amino-peptide in Children with Antibiotic-Associated Diarrhea

Xu Liyun (Shandong Medical College, Linyi People's Hospital of Shandong, Shandong Linyi 276003, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of spleen amino-peptide on antibiotic-associated diarrhea in children and observe the influence on children's immune functions so as to offer some new clinical therapy. **Methods:** One hundred and twenty children with antibiotic-associated diarrhea treated in our hospital from 2012 to 2014 were randomly divided into the experimental group and the routine treatment group, with 60 cases in each group. The routine treatment group was received conventional therapy including antidiarrheic therapy, anti-infection therapy, microecological drugs (enterococcus butyric acid bacteria sanlian living bacterium) and supporting therapy. The experimental group was received 2 mg of spleen amino-peptide once a day for 14 days as a course of treatment in addition to the routine treatment. The detection of the levels of fasting blood glucose, the changes in the levels of CD4⁺/CD8⁺, CD8⁺, CD4⁺, and CD3⁺ and the levels of IgA, IgG and IgM were conducted. The detection results were used to evaluate the effect of spleen amino-peptide in children with antibiotic-associated diarrhea and its influence on children's immune functions. The recurrence rates of antibiotic-associated diarrhea of the two groups were also analyzed. **Results:** The time of vomiting relief, diarrhea stopped and cure in experimental group and routine treatment group were (1.4±0.7) d vs (3.1±1.3) d, (2.8±1.6) d vs (5.6±2.3) d, (7.9±1.7) d vs (10.7±1.8) d, and the differences had statistical significance ($P<0.05$). The total effective rate in experimental group was 93.3%, in routine treatment group was 76.7% ($P<0.05$). The levels of CD4⁺/CD8⁺, CD8⁺, CD4⁺ and CD3⁺ and the levels of IgG and IgA all increased more significantly in both groups than before treatment ($P<0.05$). **Conclusion:** The combined use of spleen amino-peptide and the routine therapy can reconstruct intestinal microecological balance and can inhibit the growth of pathogenic bacteria and reduce the recurrence.

[Keywords] antibiotic-associated diarrhea; spleen amino-peptide; enterococcus butyric acid bacteria sanlian living bacterium; immune function

近年来,伴随着抗生素在小儿感染性疾病治疗中的广泛应用,抗生素相关性腹泻患儿明显增多。抗生素相关性腹泻的定义为应用抗菌药物后发生的、与抗菌药物有关的腹泻^[1];Bartlett 将其定义为伴随着抗菌药物的使用而无法用其他原因解释的腹泻^[2]。高效广谱抗生素的长程、多联以及不合理应用均易导致抗生素相关性腹泻^[1],进一步继发肠道菌群的失调,从而引起致病菌大量增殖(如致病革兰阴性菌等),而双歧杆菌、乳酸菌等有益菌减少,最终患儿的肠道免疫能力下降,体内 IgG 抗体的水平明显下降致抗内毒素能力下降^[3],使患儿病情迁延不愈,重症者还可致伪膜性小肠、结肠炎,严重威胁患儿生命^[4]。脾肽在呼吸道疾病治疗中的应用报道较多,但用于消化道疾病治疗的研究未见文献报道。笔者意在研究脾肽辅助治疗小儿抗生素相关性的腹泻的疗效及其对儿童免疫功能的影响,为临床治疗该病提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我院 2012 年 3 月至 2014 年 6 月收治的抗生素相关性腹泻患儿作为研究对象。纳入标准:(1)经医院伦理委员会审批通过并与患儿家属签署知情同意书;(2)均符合抗生素相关性腹泻诊断标准^[4];(3)剔除原发病毒或(和)细菌性肠炎,或原发病好转已经无需再使用抗生素治疗的患儿。共纳入患儿 120 例,将其按随机数表法分为实验组和常规组各 60 例。实验组男 32 例,女 28 例;年龄 5 个月~5.5 岁[(3.3±1.6)岁];腹泻程度:轻型 54 例,重型 6 例。常规组男 31 例,女 29 例;年龄 4 个月~5 岁[(3.5±1.9)岁];腹泻程度:轻型 55 例,重型 5 例。腹泻相关的抗生素使用情况:实验组使用第一代头孢菌素 20 例、第三代头孢菌素 38 例、窄谱青霉素 2 例;常规组使用第一代头孢菌素 22 例、第三代头孢菌素 37 例、窄谱青霉素 1 例。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具可比性。

表 1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	性别		年龄		腹泻分型		使用抗生素	
		男	女	4 个月~3 岁	>3 岁~5.5 岁	轻型	重型	头孢菌素	窄谱青霉素
实验组	60	32	28	23	37	54	6	58	2
常规组	60	31	29	21	39	55	5	59	1
χ^2		0.033		0.144		0.100		0.342	
P		>0.05		>0.05		>0.05		>0.05	

1.2 方法

常规组仅给予一般治疗,包括止泻、微生态药物(酪酸梭菌肠球菌三联活菌片,日本东亚药品工业株式会社)、抗感染、营养等对症治疗,实验组在常规组治疗的基础上加用脾肽口服冻干粉(复可托,浙江丰安生物制药有限公司),按药物说明书用药,每次 2 mg,每天 1 次,两组的疗程均为 2 周。分别于治疗前、后采集空腹

血,采用流式细胞检测仪检测两组患儿外周血 T 细胞亚群(CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺、CD4⁺、CD3⁺),采用单向琼脂扩散法检测血免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)的水平,按试剂盒说明书进行操作。

1.3 疗效判定标准^[6]

显效:临床症状明显好转和(或)病原学检查转阴性;有效:临床症状部分好转或病原学检查阴性;无效:

临床症状和(或)病原学检查无改善。显效率+有效率=总有效率。若治疗后患儿病情好转或痊愈,停药后 1 周内病情又出现加重,再恢复原方案治疗有效,视为复发。

1.4 统计学方法

应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床症状改善情况比较

结果见表 2。实验组呕吐、腹泻缓解及痊愈时间均短于常规组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组患儿症状改善情况比较 d

组别	例数	呕吐缓解时间	腹泻缓解时间	痊愈时间
实验组	60	1.4 ± 0.7	2.8 ± 1.6	7.9 ± 1.7
常规组	60	3.1 ± 1.3	5.6 ± 2.3	10.7 ± 1.8
t		8.919	7.741	8.760
P		<0.05	<0.05	<0.05

表 4 两组患儿 T 淋巴细胞亚群水平比较

组别	CD3 ⁺		CD4 ⁺		CD8 ⁺		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	45.7 ± 5.9	68.5 ± 16.7	32.8 ± 2.4	42.4 ± 5.6	29.0 ± 4.3	26.5 ± 4.4	1.16 ± 0.40	1.73 ± 0.56
常规组	45.1 ± 5.5	60.1 ± 16.2	33.5 ± 2.5	36.7 ± 4.7	28.5 ± 3.9	25.9 ± 4.2	1.19 ± 0.47	1.37 ± 0.47
t		2.797		6.039		0.764		3.814
P		<0.05		<0.05		<0.05		<0.05

表 5 两组间治疗前、后血中免疫球蛋白水平比较

组别	IgG		IgA		IgM	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	7.33 ± 1.37	13.05 ± 2.39	1.28 ± 0.27	2.17 ± 0.45	1.32 ± 0.23	1.36 ± 0.27
常规组	7.37 ± 1.40	9.30 ± 1.85	1.31 ± 0.29	1.60 ± 0.33	1.29 ± 0.21	1.32 ± 0.24
t		9.611		7.912		0.858
P		<0.05		<0.05		<0.05

3 讨论

随着广谱抗菌药物在儿科范围的广泛化应用,抗生素相关性腹泻越来越受到儿科医师关注,这些病例中以 β -内酰胺类抗生素相关性腹泻最为多见。抗生素相关性腹泻发病主要因为广谱抗生素杀灭了肠道有益菌,引起肠道菌群紊乱,致病菌如革兰阴性杆菌等大量增殖,产生并释放大量的内毒素、肠黏膜组织损害及炎症反应,引发小肠分泌增加、肠蠕动加快、吸收消化能力下降等肠道功能的紊乱,最终导致患儿的大便稀、次数增多等腹泻症状,严重者还出现黏液便、脓血便等。而继发的肠道菌群失调还可致免疫功能的下降,因此,更易发生抗生素相关性腹泻,形成恶性循环。

抗生素相关性腹泻一般常规给予收敛止泻、抗感染治疗、微生态药物调整、支持治疗及对症处理,给予益生菌治疗已成为预防抗生素相关性腹泻的一种措施^[7]。酪酸梭菌肠球菌三联活菌片主要成分由肠球菌(乳酸

2.2 两组患儿临床疗效比较

结果见表 3。两组总有效率和复发率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 两组临床疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	复发/[例(%)]
实验组	60	40	16	4	93.3	3(5.0)
常规组	60	25	21	14	76.7	12(20.0)
χ^2					6.54	6.17
P					<0.05	<0.05

2.3 两组患儿治疗前后血 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白水平比较

结果见表 4、表 5。实验组和常规组治疗后 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及免疫球蛋白 IgG、IgA 水平均较治疗前明显升高,组内比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后两组 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及血清免疫球蛋白 IgG、IgA 水平比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

菌)与糖化菌以及酪酸梭菌组成的三联活菌制剂。乳酸菌能够产生乳酸,导致肠道的 pH 值下降(酸度升高),破坏致病菌的繁殖环境,同时能够刺激 T、B 淋巴细胞,从而有效提高其细胞免疫、体液免疫的功能,提升外周血 CD4⁺ 细胞比例和 CD4⁺/CD8⁺ 值,升高血 IgA 水平^[8]。酪酸梭菌肠球菌三联活菌在胆酸中稳定,故在胆汁中的存活率很高。酪酸梭菌主要产生乳酸、丙酸、酪酸、醋酸、蚁酸等有机酸,可有效抑制致病菌的生长,且产生的二氧化碳气体还能促进大肠蠕动。糖化菌所产生的糖化淀粉酶、分解蛋白酶等消化酶不仅能促进消化,还可使得双歧杆菌、乳酸菌的活化增殖。以上三种活菌,在肠道微生态中显示共生作用,它们按各自不同的厌氧度增殖,所以能增强对各种致病菌的抑制作用,能有效促进肠道有益菌属如双歧杆菌等的生长,且有一定的药理作用如使肠管的运动功能增强等,因而能改善患儿肠道菌群的失调所致腹泻等的症状。

脾氨肽是从新鲜的动物脾脏中提取的多肽及核苷酸类物质,为口服的免疫调节剂,能够增强儿童机体的细胞免疫、体液免疫、非特异性免疫等多种功能。脾氨肽通过提高单核吞噬细胞功能,从而促进淋巴因子、干扰素等分泌,进而提高儿童机体的非特异免疫功能;亦能调节辅助性 T 淋巴细胞功能,使其分泌的多种白介素(如白介素-2、白介素-6)以及 γ -干扰素的含量明显增

加,提高机体的细胞免疫功能;亦能促进 B 淋巴细胞的分化及繁殖,提高血中免疫球蛋白的水平,提高机体的体液免疫功能^[9]。脾氨肽冻干粉加水溶解口服后迅速吸收,能促进机体的免疫功能(包括特异性及非特异性的免疫功能),让机体的抗感染能力充分发挥(包括抗细菌、病毒以及真菌等感染),已经被广泛用于小儿呼吸道反复感染的治疗和预防,但其用于消化道感染的报道较少。另外,脾氨肽为广谱免疫增强剂,能够使 CD3⁺、CD4⁺、IgA 及 IgG 水平明显升高,且 CD8⁺ 的水平下降明显,能多环节的增强机体的免疫反应而有效抗感染,从而显著提高免疫水平低下儿童的各项免疫指标。

本研究结果显示,在常规治疗的基础上加用脾氨肽冻干粉,能够有效缩短抗生素相关性腹泻患儿呕吐、腹泻缓解时间及痊愈时间,提高患儿血 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及血清免疫球蛋白 IgA、IgG 的水平,提示治疗后患儿免疫功能显著提高,临床治疗总有效率提高,复发率降低。因此,小儿抗生素相关性腹泻在一般治疗基础上加用脾氨肽冻干粉联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗,有助于患儿肠道微生态系统平衡的重建,能够有效抑制致病菌的生长,明显增强患儿的免疫功能,提高临床疗效,降低复发率,值得在基层医院推广应用。

参考文献:

- [1] 方颖,董玲,沈锡中. 抗生素相关性腹泻[J]. 世界临床药物杂志, 2013, 27(12): 724.
- [2] BARTLETT J G. Antibiotic-associated diarrhea[J]. N Engl J Med, 2002, 346(5): 334-339.
- [3] 张慧芬,李基明,谢辉,等. 微生态制剂对婴幼儿肺炎继发抗生素相关性腹泻的防治作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 22(6): 351-354.
- [4] 宁波,马宇洁,刘磊,等. 重症感染患者抗生素相关腹泻的预防[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2011, 6(6): 57-58.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 现代实用医学, 2003: 460-465.
- [6] 方鹤松,魏承毓,段恕诚,等. 腹泻病疗效判断标准的补充建议[J]. 中国实用儿科杂志 1998, 6(13): 384.
- [7] 陈达凡,陆伦根. 益生菌在抗生素相关性腹泻和难辨梭状芽孢杆菌相关性腹泻预防中的作用[J]. 胃肠病学, 2012, 17(6): 369-371.
- [8] 朱海娟,蔡燕. 口服双歧杆菌对极低出生体重儿免疫功能的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(12): 944-946.
- [9] 唐家彦. 脾氨肽口服冻干粉治疗反复呼吸道感染的疗效及对患儿免疫功能的影响[J]. 吉林医学, 2012, 33(19): 4058-4059.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2016-02-03 修回日期:2016-05-16)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2016. 10. 012

· 论 著 ·

1 613 例儿童社区获得性肺炎的病原菌变迁及耐药特点

彭懿¹,舒畅²,符州²(1. 成都市妇女儿童中心医院,四川成都 610091;2. 重庆医科大学附属儿童医院,重庆 400014)

[摘要] 目的:分析重庆医科大学附属儿童医院近 10 年来儿童社区获得性肺炎(CAP)病原学检测结果,了解 CAP 病原变迁及耐药情况。方法:回顾性分析该院 2014 年 1-12 月住院治疗的 1 613 例 CAP 患儿鼻咽抽吸物(或痰液标本)细菌培养、呼吸道 7 种病毒及支原体检查结果等资料。结果:(1)检出前 2 位细菌为副流感嗜血杆菌、肺炎链球菌;与 2003 年及 2009 年比较,副流感嗜血杆菌、肺炎链球菌检出比增加,流感嗜血杆菌检出比显著减少。婴儿组肺炎克雷伯菌肺炎亚种检出比下降。(2)与 2003 年及 2009 年相比,各年龄组腺病毒及支原体检出率增加。(3)病原菌对常用抗生素耐药率有一定程度增高,肺炎链球菌对青霉素耐药率显著下降,为肺炎链球菌敏感药物。结论:儿童 CAP 病原构成和病原菌耐药性随时间发生变迁,所检出病原菌对常用抗生素有不同程度耐药,做好地区病原及药敏监测,有助于合理选用抗菌药物。

[关键词] 儿童;社区获得性肺炎;病原;耐药性

[中图分类号] R725. 6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)10-0032-07

Changes of Pathogen and Antimicrobial Resistance of 1, 613 Children with Community Acquired Pneumonia

Peng Yi¹, Shu Chang², Fu Zhou²(1. Chengdu Women & Children's Central Hospital, Sichuan Chengdu 610091, China; 2. Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

基金项目:重庆市卫生局医学科研计划项目,编号 2013-02-63。

作者简介:彭懿(1989.09~),女,硕士,住院医师,主要从事小儿呼吸系统疾病研究,E-mail: pydreams@163.com。

通讯作者:符州(1963.02~),男,博士,主任医师,主要从事小儿呼吸系统疾病研究,E-mail: fu_zhou79@aliyun.com。