$D_3$ metabolism in SD rats [J]. Nutrition & metabolism, 2022, 19(1): 1-9.
[10] HABIBI G S, MOHAMMADIAN-HAFSHEJANI A, SHERWIN C M T, et al. Relationship between serum vitamin D and hip fracture in the elderly: a systematic review and meta-analysis [J]. Journal of bone and mineral metabolism, 2022, 40(4): 541-553.
[11] 李静. 西格列汀结合地特胰岛素对 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能及 C 肽水平的临床观察[J]. 实用糖尿病杂志, 2021, 17(1): 2.
[12] ALUDWAN M, KOBYLIAK N, ABENAVOLI L, et al. Vitamin $D_3$ deficiency is associated with more severe insulin resistance and metformin use in patients with type 2 diabetes [J]. Minerva endocrinologica, 2020, 45(3): 172-180.
[13] TCHETINA E V, MARKOVA G A, SHARAPOVA E P. Insulin resistance in osteoarthritis: similar mechanisms to type 2 diabetes mellitus [J]. Journal of nutrition and metabolism, 2020(255): 1-16.
[14] 许占斌, 倪钰飞, 徐小晶, 等. 维生素 A, 维生素 E 水平与儿童呼吸道感染, 贫血的相关性研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(6): 3.
[15] YAGINUMA H, BANNO R, SUN R, et al. Peripheral combination treatment of leptin and an SGLT2 inhibitor improved glucose metabolism in insulin-dependent diabetes mellitus mice [J]. Journal of pharmacological sciences, 2021, 147(4): 340-347.
[16] XIANG M, SUN X, WEI J, et al. Combined effects of vitamin D supplementation and endurance exercise training on insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients with vitamin D deficiency: study protocol for a randomized controlled trial [J]. Trials, 2021, 22(1): 1-9.

（编辑：曾敏莉）

（收稿日期：2022-08-11　修回日期：2022-11-15）

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.05.012

· 论著 ·

# 小儿豉翘清热颗粒联合重组人干扰素喷雾剂治疗 EV71 感染手足口病患儿的疗效及对核因子-κB、炎症因子的影响

廖亦男，于四景，姚婷新（湖南省儿童医院，长沙　410007）

[摘要] **目的**：研究小儿豉翘清热颗粒联合重组人干扰素（rhIFN）-α2b 喷雾剂治疗 EV71 病毒感染手足口病（HFMD）患儿疗效及对核因子-κB（NF-κB）、炎症因子的影响。**方法**：回顾性分析我院收治的 130 例被 EV71 病毒感染的轻症 HFMD 患儿的临床资料及随访资料，根据治疗方法不同将患儿分为对照组和观察组各 65 例，对照组采用 rhIFN-α2b 治疗，观察组在对照组治疗基础上加用小儿豉翘清热颗粒治疗，比较两组患儿临床疗效，症状消退时间，治疗前后 NF-κB、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、IL-10 水平变化，肝肾功指标及药物不良反应。**结果**：与对照组比较，观察组临床疗效更高（$P<0.05$）；观察组症状消退时间均短于对照组（$P<0.05$）；与治疗前比较，两组患儿治疗后血清 NF-κB、TNF-α、IL-6、IL-10 水平均有所降低，且观察组低于对照组（$P<0.05$）；两组患儿治疗前后丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、肌酐（Cr）及尿素氮（BUN）水平均为正常范围，但观察组治疗前后肝肾功能指标差值低于对照组（$P<0.05$）；两组患儿均未发现明显药物不良反应。**结论**：小儿豉翘清热颗粒联合 rhIFN-α2b 喷雾剂治疗 EV71 病毒致儿童 HFMD，能够有效提高治疗疗效，降低 NF-κB、炎症因子，且对肝肾功能指标影响小，安全性高，值得临床推广应用。

[关键词] 小儿豉翘清热颗粒；重组人干扰素喷雾剂；EV71 病毒；手足口病；核因子-κB；炎症因子；肝肾功能
[中图分类号] R725.1　　[文献标识码] A　　[文章编号] 1672-108X(2023)05-0042-05

## Curative Effects of Xiao'er Chiqiao Qingre Granules Combined with Recombinant Human Interferon Spray on Hand, Foot and Mouth Disease Infected with EV71 Virus in Children and Its Influence on Nuclear Factor-κB and Inflammatory Factors

Liao Yinan, Yu Sijing, Yao Tingxin (*Hunan Children's Hospital, Changsha*　410007, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To study the efficacy of Xiao'er Chiqiao Qingre granules combined with recombinant human interferon (rhIFN-α2b) spray on hand, foot and mouth disease (HFMD) infected with EV71 virus in children and its effects on nuclear factor kappa B (NF-κB) and inflammatory factors. **Methods**: The clinical data and follow-up data of 130 children with mild HFMD infected by EV71 virus admitted to our hospital were retrospectively analyzed, and the children were divided into control group ($n=65$) and observation group ($n=65$) according to different treatment methods. The control group received rhIFN-α2b treatment, and the observation group was treated with Xiao'er Chiqiao Qingre granules on the basis of rhIFN-α2b treatment. The changes of NF-κB, interleukin-6 (IL-6),

**作者简介**：廖亦男（1982.01-），女，大学本科，副主任医师，主要从事儿童感染/传染性疾病研究，E-mail：fanghuagong82@163.com。

tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), and IL-10 levels before and after treatment were compared between the two groups, respectively. The effects on the indexes of liver and kidney function and complications were compared. **Results**: Compared with the control group, the clinical efficacy of observation group was higher ($P<0.05$); symptom resolution time of observation group was significantly shorter than that of control group ($P<0.05$). Compared with before treatment, the levels of NF-κB, TNF-α, IL-6 and IL-10 in two groups were decreased after treatment, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). The levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), creatinine (Cr) and blood urea nitrogen (BUN) in two groups were normal before and after treatment, but the difference of liver and kidney function indexes in observation group before and after treatment was significantly lower than that in control group ($P<0.05$). No obvious adverse drug reactions were found in both groups. **Conclusion**: Xiao'er Chiqiao Qingre granules combined with rhIFN-α2b spray can effectively improve the therapeutic effect and reduce NF-κB, inflammatory factors in the treatment of HFMD caused by EV71 virus, and the impact on liver and kidney function indexes is small, with high safety, worthy of further clinical promotion.

[**Keywords**] Xiao'er Chiqiao Qingre granules; recombinant human interferon spray; EV71 virus; hand, foot and mouth disease; nuclear factor kappa B; inflammatory factor; liver and kidney function

手足口病(hand-foot-mouth disease,HFMD)主要临床症状为手、足、口腔等部位的疱疹、皮疹,少数严重患者还可能出现肺水肿、脑脊髓炎、微循环障碍等[1]。HFMD 常见感染病菌以肠道病毒 71 型(enterovirus 71,EV71)居多,可能会引起患儿肺水肿、脑炎等危及性命。据相关 HFMD 研究[2]报道,该病导致炎症过度激活,继而引发体内一系列炎症因子水平升高,如白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、IL-10 水平升高;另外发现在 HFMD 患者的血清中核因子-κB(nuclear factor kappa B,NF-κB)水平较高,可能与其在炎症通道中发挥作用有关。但其具体机制仍不太清晰,有待进一步探索。由于儿童抵抗力弱,易通过呼吸、消化系统及皮肤接触等途径感染[3-5]。HFMD 目前以药物治疗为主,但不同药物对患儿具有不同疗效,患儿在药物剂量方面及种类方面受到严格的限制,因此能用于治疗小儿 HFMD 的药物不多。重组人干扰素(recombinant human interferon,rhIFN)-α2b 喷雾剂作为常见的广谱抗病毒药物,能有效抑制病毒的生长和提高自身免疫力[6];此外它常被应用于病毒引起的皮肤疱疹中的治疗,疗效较好,且对患儿无明显禁忌;在临床上 rhIFN-α2b 一般与其他药物联合治疗效果更佳。小儿豉翘清热颗粒是一种中成药,具有清热导滞、疏散风寒等功效,对小儿出现的咽痛、喷嚏、流涕、咳嗽等病毒引起的症状疗效好,对患儿有较高的安全性[7];不少专家建议该药与其他抗病毒药物合用,可发挥最佳效果。因这两种药物均具备良好抗病毒作用,单独给药不能完全发挥其药效,且 HFMD 在治疗上主要以抗病毒为主,临床上将两者联合应用的临床研究较少。本文探索这两种药物联合应用治疗 HFMD 的疗效,并观察对炎症因子、NF-κB 以及患儿肝肾功能的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析我院收治的 130 例诊断为 EV71 病毒感染的轻症 HFMD 患儿的临床资料及随访资料,根据治疗方法不同将患儿分为对照组和观察组各 65 例。对照组男 32 例,女 33 例;年龄 1.2~5.0(3.23±1.21)岁;临床表现发热 62 例,皮疹、疱疹 59 例,疱疹性咽峡炎 20 例。观察组男 36 例,女 29 例;年龄 1.1~4.5(2.84±1.22)岁;临床表现发热 61 例,皮疹、疱疹 60 例,疱疹性咽峡炎 19 例。两组患儿年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合中西医对 HFMD 普通型的诊断标准;(2)年龄:1~6 岁;(3)病程≤3 d,伴有发热;(4)本研究已通过医学伦理委员会的批准,患者自愿参加研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)伴有心、肝、肾或肺等脏器严重功能不全;(2)对本研究药物过敏;(3)依从性差。

### 1.2 诊断标准[8-9]

中医诊断:符合《中医病证诊断疗效标准(2018 年版)》中的 HFMD 诊断标准及《中药新药临床研究指导原则》对药物研究的相关规定;西医诊断:符合《手足口病诊疗指南(2018 年版)》中的 HFMD 诊断标准。

### 1.3 EV71 检查方法

采用免疫胶体金法接配套试剂检测。取患者静脉血 3 mL 高速分离血清备用,于金标垫上包被胶体金标记的鼠抗体 IgM,以检测血清中 EV71 的 IgM 抗体(EV71-IgM)。当患儿血清 EV71-IgM 与鼠抗体 IgM 结合,并有新的免疫复合物形成,为阳性标本。当 EV71-IgM 不与鼠抗体 IgM 结合,仅在 C 线处显色为阴性标本。具体操作严格按照试剂要求进行。

### 1.4 治疗方法

两组患儿均予常规退热、做好皮肤及口腔护理、避免患儿抓挠皮疹、隔离等处理。对照组加用 rhIFN-α2b 喷雾剂(天津未名生物医药有限公司,批号 S20030028,20 mL∶240 喷),喷于患儿手、足、臀部皮肤及口腔黏膜,每次 1~2 喷,每天 3 次。观察组在对照组治疗基础上加用小儿豉翘清热颗粒(济川药业集团有限公司,批号 Z20123090,每袋 4 g)冲服,患儿 1~3 岁,每次 2 g,每天 3 次;患儿 4~6 岁,每次 4 g,每天 3 次。两组患儿疗程均为 5 d。

### 1.5 观察指标

(1)临床疗效。(2)临床症状消退时间。(3)治疗前后检测 NF-κB、IL-6、TNF-α、IL-10 水平,于治疗前后抽取患儿空腹静脉血 5 mL,放于 EDTA 抗凝管内,以 3 000

r/min 离心 8～10 min，取上清液备用，采用 ELISA 检测 NF-κB、IL-6、TNF-α 和 IL-10 水平。治疗前后检测丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、肌酐（Cr）及尿素氮（BUN）水平，试剂盒由上海闪谱生物公司提供，按照试剂盒说明书进行检测。（4）药物不良反应发生情况。

### 1.6　疗效评价标准[10]

显效：治疗后，患儿手足皮疹、口腔溃疡消失，体温达到正常，未发生药物不良反应。有效：治疗后，手足皮疹、口腔溃疡明显减少，体温达到正常，未发生药物不良反应。无效：治疗后，患儿手足皮疹、口腔溃疡未得到缓解，甚至加重，体温未恢复正常，或出现其他药物不良反应。总有效率＝显效率+有效率。

### 1.7　统计学方法

应用 SPSS 23.0 软件，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 $t$ 检验；计数资料采用 $\chi^2$ 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2　结果

### 2.1　两组患儿临床疗效比较

观察组总有效率 96.92%，对照组总有效率 87.69%，两组比较差异有统计学意义（$\chi^2=3.978$，$P<0.05$），见表 1。

**表 1　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/% |
|---|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 65 | 28 | 29 | 8 | 87.69 |
| 观察组 | 65 | 32 | 31 | 2 | 96.92 |

### 2.2　两组患儿临床症状消退时间比较

观察组皮疹/溃疡消退时间、发热消退时间，痊愈时间均短于对照组（$P<0.05$）。见表 2。

**表 2　两组患儿症状消退时间比较**　　d

| 组别 | 例数 | 皮疹/溃疡消退时间 | 发热消退时间 | 痊愈时间 |
|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 65 | 6.34±1.62 | 4.74±1.12 | 7.81±1.38 |
| 观察组 | 65 | 5.27±1.51 | 2.21±0.42 | 5.13±1.01 |
| $t$ | - | 3.148 | 7.000 | 10.197 |
| $P$ | - | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

### 2.3　两组患儿治疗前后血清学指标比较

与治疗前比较，两组患儿治疗后血清 NF-κB、TNF-α、IL-6、IL-10 水平均有所降低，且观察组降低程度明显大于对照组（$P<0.05$）。见表 3。

**表 3　两组患儿治疗前后血清学指标比较**

| 组别 | 时间 | 例数 | NF-κB/（μg/L） | TNF-α/（ng/mL） | IL-6/（pg/mL） | IL-10/（pg/mL） |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 治疗前 | 65 | 16.40±5.26 | 166.36±22.34 | 8.38±4.15 | 6.18±1.41 |
| | 治疗后 | 65 | 9.56±3.75 | 147.42±34.36 | 4.25±1.84 | 5.64±1.65 |
| $t$ | | | 8.537 | 3.019 | 7.335 | 2.005 |
| $P$ | | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| 观察组 | 治疗前 | 65 | 19.02±4.86 | 168.36±23.14 | 9.67±4.39 | 6.14±1.53 |
| | 治疗后 | 65 | 6.06±2.58[a] | 107.36±33.14[a] | 2.52±1.22[a] | 5.29±1.75[a] |
| $t$ | | | 18.990 | 18.151 | 12.652 | 3.19 |
| $P$ | | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

注：a 与对照组治疗后比较，$P<0.05$

### 2.4　两组患儿治疗前后肝肾功能指标比较

与治疗前比较，两组患儿治疗后 ALT、AST、Cr 及 BUN 水平均降低（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$）。治疗前后各指标均处于正常范围。两组患儿治疗前后肝肾功能指标差值比较，观察组小于对照组（$P<0.05$）。见表 4、表 5。

**表 4　两组患儿治疗前后肝肾功能指标比较**

| 组别 | 时间 | 例数 | ALT/（IU/L） | AST/（IU/L） | Cr/（mmol/L） | BUN/（μg/mL） |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 治疗前 | 65 | 13.4±1.5 | 25.3±2.4 | 26.3±4.1 | 3.6±1.0 |
| | 治疗后 | 65 | 12.6±1.3 | 22.5±2.3 | 24.5±3.8 | 2.3±0.5 |
| | $t$ | | 3.249 | 6.791 | 2.596 | 9.374 |
| | $P$ | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| 观察组 | 治疗前 | 65 | 13.2±1.6 | 25.1±2.5 | 26.0±4.3 | 3.7±1.1 |
| | 治疗后 | 65 | 12.0±1.4[a] | 23.4±2.4[a] | 23.3±4.7[a] | 2.6±0.9[a] |
| | $t$ | | 4.550 | 3.954 | 5.821 | 6.239 |
| | $P$ | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

注：a 与对照组治疗后比较，$P<0.05$

**表 5　两组患儿治疗前后肝肾功能指标差值比较**

| 组别 | 例数 | ALT（IU/L） | AST（IU/L） | Cr（mmol/L） | BUN（μg/mL） |
|---|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 65 | 2.2±0.2 | 2.8±0.3 | 3.8±0.3 | 1.3±0.5 |
| 观察组 | 65 | 1.2±0.2 | 2.6±0.4 | 2.7±0.6 | 1.1±0.2 |
| $t$ | | 28.504 | 3.224 | 13.220 | 2.994 |
| $P$ | | <0.01 | 0.01 | <0.01 | <0.01 |

### 2.5　两组患儿药物不良反应比较

两组患儿均未发现明显药物不良反应，并且两组患儿肝肾功能均无异常。

## 3　讨论

在中医学中，HFMD 属于温病的范畴，其主要发病机

制为经络受阻、脏腑受侵、时邪疫毒、湿热瘀毒与内蕴相搏,泄于皮肤,引发疱疹、溃疡、疼痛等临床症状[11]。在临床中,多数 HFMD 患儿均为轻中度,如及时采取正确的治疗方式,痊愈概率较大[12]。有报道[13]显示,少数 HFMD 患儿肺水肿和循环障碍而死亡;且该病传染性极强,能造成短时间出现多例。因此,对 HFMD 早期治疗有利于阻止疾病的发展及控制感染人群,并且能减少其药物不良反应的发生[14]。因目前对其发病机制尚不十分清晰,因此暂无特效药物治疗该病,多以抗病毒治疗为主[15]。

rhIFN-α2b 喷雾剂以抗病毒作用为主,兼有提高免疫力、抑制病毒复制增殖的作用。一方面可通过与特异性受体结合来发挥作用,另一方面可通过激活体内 T 细胞、B 细胞及 NK 细胞,提高免疫力,增强体内病毒的清除能力[16]。rhIFN-α2b 喷雾剂是常见的抗病毒制剂,其药理作用较缓和,单独使用效果可能欠佳。小儿豉翘清热颗粒主要成分包括连翘、半夏、栀子、大黄、荆芥、淡豆豉、青蒿、厚朴、薄荷、槟榔等。连翘含有连翘酚等活性成分及甾醇化合物,能产生消炎镇痛的效果;淡豆豉提取物中的异黄酮可抗炎并调节免疫;栀子含有大量栀子苷,不仅可清热凉血、泻火除烦,还可解毒利尿,具有强效抗病毒作用。大黄能攻积滞、清湿热,可产生凉血泻火、祛瘀解毒的效果;青蒿、薄荷、厚朴、半夏等有消炎抗菌、解毒透疹、疏肝理气的效果。诸药合用,具有清热导滞、解表疏风、消炎抗菌、抗病毒及调节免疫功能[17]。药理学研究显示,小儿豉翘清热颗粒对多种细菌性病原体,如大肠埃希菌、肺炎链球菌等具有较强的抑制作用,可产生较好的消炎抗菌效果[18]。且该药毒理学显示,急性期呼吸系统疾病患儿服用小儿豉翘清热颗粒未发现明显不良反应,患儿长期用药后亦未见脏器病理变化,安全性较高[19]。因此,本研究中观察组增加该药干预治疗后,血清炎症因子明显低于对照组,症状消失和愈合时间短于对照组,且并未增加药物不良反应。但小儿豉翘清热颗粒在临床上很少单用,一般与西药合用,辅助治疗。本研究观察组临床有效率低于对照组,临床症状消退时间短于对照组($P<0.05$),提示两种药物联合治疗总有效率高于单用 rhIFN-α2b 喷雾剂治疗,且临床症状消退、痊愈时间均可缩短。这是由于两种药物均能有效抗病毒,所以药物联合使用可使疗效更显著,症状消失及愈合时间明显缩短,从而可促进患儿尽早康复。

张中馥等[20]在研究血清中的 NF-κB 对 HFMD 患儿意义中发现,HFMD 疾病进展与 NF-κB 炎症信号介导有关,且呈正相关性,另外能通过促进炎症释放来加重病情。在本研究中,通过对照组和观察组中及时使用抗病毒药物治疗 5 d,发现两组患儿血清 NF-κB、TNF-α、IL-6、IL-10 水平均明显下降,且观察组各项炎性水平减少程度大于对照组($P<0.05$),考虑原因可能与两种药物联合治疗能有效阻止炎症释放,降低患儿炎症反应,改善病情有关。临床中患儿在用药上非常注重其剂量及类别,因为小儿与成人的剂量和成人不同,剂量过大及不同的类别可影响肝肾功能。ALT、AST、Cr 及 BUN 分别是检测肝肾功能的常见指标,能灵敏的反映肝肾脏功能。有研究报道了把抗病毒的中成药物联合干扰素治疗 HFMD 中发现,联合治疗后 ALT、AST、Cr 及 BUN 等肝肾功能指标较对照组明显下降[21]。在本研究中,两组治疗前后 ALT、AST、Cr 及 BUN 水平均为正常范围,但治疗后观察组对肝肾功能指标的影响波幅明显低于对照组($P<0.05$),提示西药联合小儿豉翘清热颗粒治疗对肝肾功能指标影响小,这可能是中成药中栀子、薄荷等药产生了疏肝保肝的作用。两组患儿均未出现明显药物不良反应,安全性较高,可能与 rhIFN-α2b 喷雾剂是局部皮肤用药,小儿豉翘清热颗粒是较安全的中成药物,且能清热导滞、消炎抗病毒有关。

综上所述,小儿豉翘清热颗粒联合 rhIFN-α2b 喷雾剂治疗 EV71 病毒致 HFMD 患儿,能够有效提高治疗效果,降低 NF-κB、炎症因子水平,且对肝肾功能指标影响小,安全性高,值得临床进一步推广。

**参考文献:**


[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 手足口病诊疗指南(2018 年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2018, 11(3): 161-167.

[2] 邵海岩, 秦思文, 杨雪葳, 等. 手足口病患儿外周血单个核细胞中 TLR4 通路检测与病情, 炎症反应, 免疫功能的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(3): 66-69.

[3] 关君艳, 詹飞, 李俊华. 两种病毒所致重症手足口病的临床特征比较分析[J]. 国际病毒学杂志, 2018, 25(5): 338-343.

[4] 刘健, 闫秀丽, 谢忠侠, 2012-2017 年某院手足口病患儿病原学及感染影响因素研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 21(13): 2037-2040.

[5] 颜湘, 刘泉波. 柯萨奇病毒 A 组 6 型与肠道病毒 71 型感染所致的手足口病临床特点比较[J]. 中国循证儿科杂志, 2015, 10(3): 206-209.

[6] 陈海哨, 陈雪夏, 周俊, 等. 重组人干扰素 α-2b 喷雾剂对手足口病患儿免疫功能的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(10): 1562-1566.

[7] 顾国祥, 杨丽霞, 徐玲. 小儿豉翘清热颗粒治疗小儿感冒风热夹滞证 40 例临床观察[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(11): 1292-1293.

[8] 周涛, 尤焱南, 张成思. 中医儿科标准化诊疗方案对比分析[J]. 中医杂志, 2018, 59(14): 156-159.

[9] 国家卫生健康委员会. 手足口病诊疗指南(2018 年版)[J]. 传染病信息, 2018, 31(3): 193-198.

[10] 王凯, 孔慧霞, 刘静炎, 等. 重组人干扰素 α-2b 喷雾剂联合热毒宁治疗小儿手足口病的疗效分析[J]. 中华全科医学, 2020, 18(4): 46-48..

[11] 要冬颖, 王乾, 王园园. 手足口病应用利巴韦林气雾剂联合蓝芩口服液治疗的临床效果评价[J]. 中华中医药学刊, 2016, 25(4): 526-529.

[12] SAGUIL A, KANE S F, LAUTERS R, et al. Hand-foot-and-mouth disease: rapid evidence review [J]. Am Fam Physician, 2019, 100(7): 408-414.

[13] 陈苏, 杜潘艳, 郑红, 等. 不同肠道病毒感染手足口病患儿病毒载量及临床特征对比分析[J]. 中国全科医学, 2016,

19(18): 2211-2215.
[14] LI X L, LI Y, ZHANG B F, et al. Etiology study on severe cases caused by hand-foot-mouth disease in children from Henan province [J]. Zhonghua liuxingbingxue zazhi, 2016, 37(4): 568.
[15] 徐艳利, 李颖, 陈益平, 等 重组人干扰素 α2b 喷雾剂治疗小儿手足口病有效性和安全性的多中心对照临床研究[J]. 中华传染病杂志, 2018, 36(2): 101-106.
[16] 陈海哨, 陈雪夏, 周俊, 等. 重组人干扰素 α-2b 喷雾剂对手足口病患儿免疫功能的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(10): 1562-1566.
[17] 郑言丰, 吴秋英. 小儿豉翘清热颗粒联合西药治疗手足口病 28 例疗效观察[J]. 中医儿科杂志, 2015, 12(1): 256-259.
[18] 韩登高, 郭清, 巨慧, 等. 小儿豉翘清热颗粒治疗病毒性上呼吸道感染患儿发热(风热夹滞证)的效果观察[J]. 中药材, 2018, 41(8): 2011-2013.
[19] 曾娇, 胡德飞, 陈东长. 小儿病毒性上呼吸道感染采用小儿豉翘清热颗粒治疗疗效分析[J]. 当代医学, 2018, 24(17): 141-143.
[20] 张中馥, 常海霞, 李清华, 等. 手足口病患儿外周血中 TLR4, NF-κB 表达变化及意义[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(8): 911-914.
[21] 陈明双, 杨军. 干扰素联合炎琥宁对手足口病患儿心肌酶, 免疫功能及肝功能的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2018, 40(11): 89-91.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2021-09-21　修回日期:2022-02-05)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.05.013

· 论著 ·

# 某院新生儿科 2019-2021 年多重耐药菌分布及耐药性分析

赵华,龚湛潮,杜小群,郭胜蓝,林传钟,罗崇彬(广州市花都区人民医院,广州　510800)

[摘要]**目的**:了解某院新生儿科 2019-2021 年多重耐药菌构成及耐药情况,为临床合理使用抗菌药物提供参考。**方法**:收集某院 2019-2021 年新生儿科 154 例新生儿发生多重耐药感染的细菌监测数据,分别从多重耐药检出率、一般情况、标本来源分布、多重耐药菌株构成等方面进行分析。**结果**:2019-2021 年 154 例新生儿共检出多重耐药菌株 166 株,痰液、血液、支气管分泌物占标本来源构成的前三位。以早产儿及低出生体质量儿发生多重耐药菌感染占比较大,检出的多重耐药菌以产超广谱 β-内酰胺酶菌(ESBLs)的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,检出率总体呈下降趋势。药敏试验结果显示大肠埃希菌、肺炎克雷菌对头孢呋辛、头孢曲松耐药率 100%,对厄他培南、亚胺培南的敏感率 100%。**结论**:某院新生儿科 2019-2021 年多重耐药菌感染的病原菌以革兰阴性菌为主,且对大部分抗菌药物产生耐药。

[关键词]新生儿;多重耐药;感染;抗菌药物
[中图分类号]R446.5　　[文献标识码]A　　[文章编号]1672-108X(2023)05-0046-04

## Pathogenic Characteristics of Multi-Drug Resistance in Neonatal Department of a Hospital from 2019 to 2021

Zhao Hua, Gong Zhanchao, Du Xiaoqun, Guo Shenglan, Lin Chuanzhong, Luo Chongbin (*Huadu District People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou* 510800, *China*)

[**Abstract**]**Objective**: To understand the composition and use of multiple drug-resistant bacteria in neonatal department of a hospital, and to guide the rational use of antibiotics in clinic. **Methods**: The bacterial surveillance results of multiple drug resistance infection in 154 newborns in the department of neonatal department of a hospital from 2019 to 2021 were analyzed from the detection rate of multiple drug resistance, the general condition of newborns, the source distribution of samples, and the composition of multiple drug resistant strains. **Results**: A total of 166 strains of multiple drug-resistant bacteria were detected from the 154 neonates from 2019 to 2021, and the top 3 sources of samples were sputum, blood, and bronchial secretions. The incidence of multiple drug resistance infection was higher in premature and low birth weight infants, and the main multi-drug resistant bacteria detected were producing ESBLs *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. The detection rate showed downward trend in general. The drug sensitivity results showed that the resistance rate of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to cefuroxime and ceftriaxone was 100%, and the sensitive rate to ertapenem and imipenem was 100%. **Conclusion**: The main pathogens infected by multiple drug-resistant bacteria in neonatal department of the hospital are Gram-negative bacteria and are resistant to most antibiotics.

[**Keywords**]newborn; multi-drug resistance; infection; antibiotics

**作者简介**:赵华(1979.07-),女(苗族),硕士,副主任药师,主要从事儿科临床药学工作,E-mail: july030405@163.com。
**通讯作者**:罗崇彬(1972.11-),男,大学本科,主任药师,主要从事医院药学管理工作,E-mail: chhdlcb@126.com。