

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.21.019

哌拉西林他唑巴坦微泵与静脉滴注治疗下呼吸道感染 的细菌学疗效及炎症指标对比

赵光强¹, 陈燕^{1△}, 王彬², 梁桂林²

(1. 中南大学湘雅二医院呼吸内科, 湖南长沙 410000; 2. 海南省三亚市人民医院呼吸内科, 海南三亚 572000)

摘要:目的 对比哌拉西林他唑巴坦(PIPC/TAZ)微泵与传统静脉注射治疗下呼吸道感染的细菌学疗效及对炎症指标的影响。方法 选取医院2014年9月至2017年10月收治的下呼吸道感染患者68例,根据给药方式的不同分为观察组和对照组,各34例。对照组患者给予PIPC/TAZ静脉滴注0.5 h,观察组患者给予PIPC/TAZ微泵静脉输注3 h。结果 观察组总有效率为91.18%,明显高于对照组的73.53% ($\chi^2=3.943, P=0.046$);治疗后,两组患者血清炎症指标水平均较治疗前下降 ($P<0.05$),且观察组较对照组下降更明显 ($P<0.05$);观察组细菌清除率为91.67%,明显高于对照组的73.53% ($\chi^2=4.050, P=0.044$);两组患者不良反应总发生率比较(11.76%比8.82%),差异无统计学意义 ($\chi^2=0.159, P=0.690$)。结论 PIPC/TAZ微泵静脉输注3 h治疗下呼吸道感染较传统静脉滴注细菌学疗效更显著,降低相关炎症指标水平作用更明显。

关键词: 哌拉西林/他唑巴坦微泵;静脉滴注;下呼吸道感染;细菌学疗效;血清炎症指标

中图分类号:R969.4;R978.1+1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)21-0061-03

Bacteriological Efficacy Between Micro-Pump and Intravenous Drip of Piperacillin/Tazobactam in the Treatment of Lower Respiratory Tract Infection and Their Effects on Inflammatory Markers

Zhao Guangqiang¹, Chen Yan¹, Wang Bing², Liang Guilin²

(1. Department of Respiratory Medicine, The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan, China 410000;

2. Department of Respiratory Medicine, The People's Hospital of Sanya City, Sanya, Hainan, China 572000)

Abstract: **Objective** To compare the bacteriological efficacy between micro-pump and intravenous drip of piperacillin/tazobactam (PIPC/TAZ) in the treatment of lower respiratory tract infection and their effects on inflammatory markers. **Methods** Totally 68 patients with lower respiratory tract infection admitted to the hospital from September 2014 to October 2017 were selected and divided into the control group and the study group according to the different treatment methods, 34 cases in each group. The control group was given intravenous infusion of PIPC/TAZ for 0.5 h, while the observation group was given micro-pump intravenous infusion of PIPC/TAZ for 3 h. **Results** The total effective rate of the observation group was 91.18%, which was significantly higher than 73.53% of the control group ($\chi^2=3.943, P=0.046$). After treatment, the levels of serum biochemical markers in the two groups were decreased than those before treatment ($P<0.05$), and the decrease in the observation group was more significant than that in the control group ($P<0.05$). The bacterial clearance rate of the observation group was 91.67%, which was significantly higher than 73.53% of the control group ($\chi^2=4.050, P=0.044$). The total incidence rate of adverse reactions showed no significant difference between the two groups (11.76% vs. 8.82%, $\chi^2=0.159, P=0.690$). **Conclusion** Compared with the traditional intravenous drip of PIPC/TAZ in the treatment of lower respiratory tract infection, the micro-pump intravenous infusion of PIPC/TAZ for 3 h has the advantages of more significant bacteriological efficacy and plays better role in reducing the relevant inflammatory markers.

Key words: piperacillin/tazobactam; traditional intravenous drip; lower respiratory tract infection; bacteriological efficacy; serum inflammatory markers

哌拉西林他唑巴坦(PIPC/TAZ)是 β -内酰胺酶抑制剂和广谱半合成青霉素类抗生素,具有抗菌谱广、抗菌活性强、耐药率低等优点,对大多数革兰阴性、革兰阳性厌氧菌及需氧菌均有较好的抗菌作用,特别是对于产 β -内酰胺酶的细菌疗效较好,现已广泛应用于治疗下

呼吸道感染^[1-2]。据报道,在进行PIPC/TAZ输注时将传统的0.5 h输注延长至3 h或以上可提高PIPC/TAZ的抗菌效果^[3]。基于此,本研究对比了PIPC/TAZ微泵与传统静脉滴注治疗下呼吸道感染的细菌学疗效及对血清炎症指标的影响,现报道如下。

第一作者:赵光强,男,大学本科,主治医师,研究方向为慢性阻塞性肺疾病急性发作期的诊治,(电子信箱)88393107@qq.com。

[△]通信作者:陈燕,女,博士研究生,主任医师,研究方向为慢性阻塞性肺疾病急性发作期的诊治,(电子信箱)chenyan99727@163.com。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 34$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	疾病类型(例)			
			肺炎	COPD 并感染	慢性支气管炎急性发作	支气管扩张并感染
观察组	20/14	56.13 $\pm$ 4.71	12	7	10	5
对照组	18/16	54.89 $\pm$ 4.59	10	9	8	7
t/χ^2 值	0.239	1.099			0.987	
P 值	0.625	0.276			0.804	

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合下呼吸道感染的诊断标准^[4];能正常交流、阅读和听写;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:合并血液性疾病或近期感染;严重肝、肾功能障碍;本研究所用药物禁忌证;近期应用过其他抗菌药物。

病例选择与分组:选取三亚市人民医院 2014 年 9 月至 2017 年 10 月收治的下呼吸道感染患者 68 例,对临床资料进行回顾性分析,根据给药方式的不同分为观察组和对照组,各 34 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

1.2 方法

两组患者入院后均给予止咳祛痰、退烧、雾化、给氧、营养支持等常规治疗。对照组患者给予注射用哌拉西林他唑巴坦(浙江昂利康制药股份有限公司,国药准字 H20080742,规格为每支 1.25 g<含派拉西林 1.0 g,他唑巴坦 0.25 g>)3.0 g/0.75 g,溶于 0.9% 氯化钠注射液 100 mL,静脉滴注 0.5 h;观察组给予注射用 PIPC/TAZ 3.0 g/0.75 g,溶于 0.9% 氯化钠注射液 60 mL,微泵静脉输注 3 h。两组均每 8 h 1 次,共治疗 1 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

炎性指标:治疗前后,抽取患者清晨空腹肘静脉血 5 mL,以转速 2 500 r/min 高速离心 10 min 后,放入冷藏室,待测。采用迈瑞全自动血气分析仪检测白细胞计数(WBC)、免疫透射比浊法检测 C 反应蛋白(CRP)水平,固相免疫色谱法检测降钙素原(PCT)水平、酶联免疫吸附(ELISA)法检测白细胞介素 6(IL-6)水平。所有

操作均按试剂盒说明书严格进行。

临床疗效^[5]:痊愈,咳嗽、咳痰、发热等临床症状、体征及细菌学检查、实验室检查均正常;显效,以上 4 项中有 3 项为正常;有效,咳嗽、咳痰、发热等临床症状、体征较前有改善,但细菌学检查、实验室检查还未恢复正常;无效,咳嗽、咳痰、发热等临床症状、体征及细菌学检查、实验室检查均无明显改善或较前加重。总有效 = 痊愈 + 显效。

细菌学疗效:根据细菌的清除情况分为细菌清除和未清除,细菌清除指治疗结束后 1 d 所取标本未见细菌,细菌未清除指治疗结束后 1 d 所取标本仍可见细菌。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计软件包处理。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。

3 讨论

下呼吸道感染是临床多发的呼吸系统疾病,其中细菌是引发的主要致病菌,抗菌药物的选择已成为临床关注的重点。哌拉西林是一种广谱青霉素,对大多数常见致病菌均有较好的抗菌作用,但对于产生 β -内酰胺酶的细菌作用不明显^[6]。他唑巴坦是一种强效 β -内酰胺酶抑制剂,具有抑酶谱广、抑酶作用强等优点。哌拉西林

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 34$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	18(52.94)	13(38.24)	2(5.88)	1(2.94)	31(91.18)*
对照组	14(41.18)	11(32.35)	5(14.71)	4(11.76)	25(73.53)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 3.943$,* $P = 0.046 < 0.05$ 。

表 3 两组患者炎性指标水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 34$)

组别	WBC($\times 10^9/L$)		CRP(mg/L)		PCT(ng/mL)		IL-6(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	15.03 $\pm$ 2.86	6.21 $\pm$ 1.12 ^a	90.56 $\pm$ 19.33	16.36 $\pm$ 8.75 ^a	1.87 $\pm$ 0.75	0.32 $\pm$ 0.11 ^a	58.65 $\pm$ 13.31	16.33 $\pm$ 4.52 ^a
对照组	14.89 $\pm$ 2.91	8.68 $\pm$ 1.75 ^a	91.12 $\pm$ 20.25	29.72 $\pm$ 9.79 ^a	1.82 $\pm$ 0.73	0.52 $\pm$ 0.16 ^a	59.32 $\pm$ 14.52	27.62 $\pm$ 5.56 ^a
t 值	0.200	6.932	0.117	5.933	0.279	6.006	0.198	9.187
P 值	0.842	<0.001	0.908	<0.001	0.782	<0.001	0.843	<0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

表4 两组患者细菌学疗效比较[株(%)]

组别	清除	未清除
观察组($n=36$)	33(91.67)*	3(8.33)
对照组($n=34$)	25(73.53)	9(26.47)

注:与对照组比较, $\chi^2=4.050$, $*P=0.044<0.05$ 。

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=34$]

组别	皮疹	恶心	呕吐	合计
观察组	2(5.88)	1(2.94)	1(2.94)	4(11.76)*
对照组	1(2.94)	1(2.94)	1(2.94)	3(8.82)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.159$, $*P=0.690>0.05$ 。

联合他唑巴坦能取长补短,具有协同抗菌作用,可提高抗菌疗效,已广泛应用于治疗中、重度下呼吸道感染。虽然药物的抗菌活性是影响抗菌药物疗效的主要因素,但给药方案的不同也会对抗菌疗效造成影响^[7]。

药动学/药效学是时间依赖性抗菌药物最佳给药方案的重要参数指标,是指抗菌药物血药浓度超过最小抑菌浓度的时间百分比,最小抑菌浓度时间百分数不低于50%是多种抗生素的有效治疗目标,其中包括哌拉西林等青霉素类抗菌药物^[8]。据报道,将输注时间延长是提高该指标的有效方法之一^[9]。PIPC/TAZ的半衰期($t_{1/2}$)约为0.8h,临床传统的给药方式为3.0g/0.375g,每6h1次或4.0g/0.5g,每8h1次静脉滴注0.5h^[10]。但给药间隙会使药物浓度降低到最低抑菌浓度(MIC)以下,可对中、重度患者的治疗造成延误,对轻度患者也可增大耐药的危险性。而持续输注及将输注时间延长均可提高MIC时间百分数,相较于传统给药方案可获得更好的累积反应分数等药效学指标^[11]。给予120名志愿者相同日剂量的PIPC/TAZ,并分别以24h持续静脉滴注、间歇静脉滴注结果发现,24h持续静脉滴注组抑菌曲线下面积等药效学指标较间歇静脉滴注组高^[12]。但24h持续静脉滴注在临床实施存在一定局限性,患者依从性较差,会增加护理工作的工作量和难度。本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),提示PIPC/TAZ微泵可提高下呼吸道感染的临床疗效,具有较好的药物经济学价值^[13]。WBC,CRP,PCT,IL-6均是反映炎症发生的常用生化指标,且其水平变化和感染性病情程度、转归有密切关系。治疗后,观察组各炎性指标水平较对照组下降明显($P<0.05$),表明本研究给药方式较传统静脉注射方式在抑制炎性因子表达、降低炎性反应、控制感染作用方面更明显,可有效促进疾病转归。观察组的细菌清除率高于对照组($P<0.05$),提示PIPC/TAZ微泵可提高下呼吸道感染的抗菌疗效。两组不良反应无明显差异,提示延长输注时间、持续输注并不会增加PIPC/TAZ的不良反应,安全可行。

综上所述,PIPC/TAZ微泵静脉输注3h治疗下呼吸道感染较传统静脉滴注临床疗效、细菌学疗效更显著,且在降低相关炎性指标水平作用方面更明显,可作为时间依赖性抗菌药物较优的给药方式,但本研究存在样本量少、研究时间短等不足,且临床对于微泵静脉输注最佳时间即最佳给药方式尚未统一,今后尚需加大样本量、延长研究时间进一步探讨。

参考文献:

- [1] 唐珩,刘峰,邓欢,等. 哌拉西林/他唑巴坦治疗儿童呼吸道感染细菌感染的疗效观察[J]. 中国药师,2016,19(8): 1515-1517.
- [2] 张丽娟,宋国斌,谢志杰,等. 纤支镜床旁辅助吸痰对重症下呼吸道感染患者肺部通气功能及血清炎性因子指标水平的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2016,27(2): 1343.
- [3] 吴健远,梁秋明. 头孢美唑与哌拉西林/他唑巴坦治疗老年社区获得性肺炎临床对比研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(24): 5590-5592.
- [4] 陈闽江,柳涛,蔡柏菁,等. 解读2011年成人下呼吸道感染的诊治指南(概述)[J]. 国际呼吸杂志,2012,32(4): 1201-1206.
- [5] 中华医学会,中华医院管理学会药事管理专业委员会,中国药学会医院药学专业委员会. 抗菌药物临床应用指导原则[J]. 中华医学杂志,2004,84(3): 1857-1862.
- [6] 杨睿,鲁新华,张国俊. 不同起始负荷剂量替考拉宁治疗革兰阳性菌下呼吸道感染的疗效与安全性评价[J]. 中华医院感染学杂志,2015,24(20): 4673-4675.
- [7] 刘建华,钱树坤,丁磊,等. 中西医结合治疗慢性支气管炎的疗效及对血清学和痰液学指标的影响[J]. 医学综述,2017,23(14): 2906-2909.
- [8] 金懿,张皓. 医院获得性下呼吸道感染病原学及耐药性分析[J]. 实用药物与临床,2016,19(12): 1556-1558.
- [9] 张会峰,郑运周,龙建国,等. 血清降钙素原检测在呼吸道感染患者临床诊断中的应用[J]. 临床误诊误治,2016,29(11): 78-83.
- [10] 黄琳惠,黄奕江,敬攀,等. 哌拉西林他唑巴坦在重症患者的肺组织渗透性[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(8): 59-65.
- [11] 应颖秋. 间断输注和延迟输注哌拉西林/他唑巴坦引起急性肾损伤并无差异[J]. 临床药物治疗杂志,2015,13(5): 89-90.
- [12] Xie Y, Pharmacy DO, Hospital HR. MTP Rationality of prescription and the effect of interventions in the treatment of acute upper respiratory tract infection in outpatient pediatrics[J]. Anhui Medical & Pharmaceutical Journal,2016,15(6): 36-37.
- [13] 王培培. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗下呼吸道感染的临床疗效对比研究[J]. 世界最新医学信息文摘(电子版),2016,16(81): 106-107.

(收稿日期:2018-01-10)