

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.12.018

头孢哌酮舒巴坦联合阿奇霉素治疗伴细菌感染老年重症肺炎临床评价*

李长东¹, 黄利娟¹, 张立明²

(1. 安徽省安庆市立医院, 安徽 安庆 246003; 2. 安徽省合肥市第一人民医院, 安徽 合肥 230061)

摘要:目的 观察头孢哌酮舒巴坦(SCF)联合阿奇霉素(AZM)治疗老年重症肺炎伴细菌感染的临床疗效。方法 选取安庆市立医院2017年5月至2019年5月收治的伴细菌感染老年重症肺炎患者100例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各50例。两组患者均予常规治疗,并予注射用头孢哌酮舒巴坦钠静脉滴注,治疗组患者加用注射用阿奇霉素。两组均连续治疗14 d。结果 治疗组总有效率为88.00%,细菌清除率为88.10%,显著高于对照组的64.00%和42.50% ($P < 0.05$);治疗组患者体温、痰液颜色、白细胞计数及湿罗音复常时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后的血清炎症因子水平均显著降低,且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$);治疗组与对照组不良反应发生率相当(8.00%比10.00%, $\chi^2 = 0.122$, $P = 0.727 > 0.05$)。结论 相对于单用SCF,SCF联合AZM治疗伴细菌感染老年重症肺炎,患者临床症状指标复常时间更短,炎症指标改善程度更显著。

关键词: 头孢哌酮舒巴坦;阿奇霉素;老年,重症肺炎;细菌感染;临床疗效

中图分类号:R969.4;R974

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)12-0067-03

Cefoperazone - Sulbactam Combined with Azithromycin for Elderly Patients with Severe Pneumonia and Bacterial Infection

LI Changdong¹, HUANG Lijuan¹, ZHANG Liming²

(1. Anqing City Hospital, Anqing, Anhui, China 246003; 2. Hefei First People's Hospital, Hefei, Anhui, China 230061)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of cefoperazone - sulbactam(SCF) combined with azithromycin(AZM) on elderly patients with severe pneumonia and bacterial infection. **Methods** A total of 100 elderly patients with severe pneumonia who were admitted to the Anqing City Hospital from May 2017 to May 2019 were selected and divided into the treatment group and control group by random number table method, 50 cases in each group. Both groups were given routine treatment and SCF, while the treatment group was added with AZM. Both groups were continuously treated for 14 d. **Results** The total effective rate in the treatment group was 88.00%, and the bacterial clearance rate was 88.10%, which were significantly higher than 64.00% and 42.50% in the control group ($P < 0.05$). The temperature, sputum color, white blood cell count and moist rale recovery time in the treatment group were significantly lower than the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the serum inflammatory factor levels of the two groups were significantly reduced, and the levels in the treatment group were significantly lower than the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group and the control group was similar (8.00% vs. 10.00%, $\chi^2 = 0.122$, $P = 0.727 > 0.05$). **Conclusion** Compared with using SCF alone, SCF combined with AZM for elderly patients with severe pneumonia and bacterial infection can shorten the clinical symptom recovery time and have more significant improvement of inflammatory indexes.

Key words: cefoperazone - sulbactam; azithromycin; elderly; severe pneumonia; bacterial infection; clinical efficacy

肺部感染常见于老年群体,老年重症肺炎是临床常见的危重疾病^[1-4]。由于该病症状呈多样化、体征不典型,易延误就诊,多数老年人的肺脏结构和生理功能发生退行性改变,机体免疫力低下^[5-6],加之目前普遍存在的耐药性问题,导致病情进展迅速,病死率高^[7-8]。阿奇霉素(AZM)、头孢哌酮舒巴坦(SCF)联合用药对于治疗肺炎有重要意义,且可克服老年患者防御机能差、耐药菌株多等缺陷,从而提高临床疗效^[9]。本研究中观察了SCF与AZM联用治疗伴细菌感染老年重症肺炎的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄不小于65岁;临床症状和体征,胸部X线摄片或CT扫描等影像学指标,以及血常规等实验室检查均符合2016年中华医学会呼吸病学分会制订的重症肺炎诊断标准^[10];痰培养试验结果示致病菌株;无免疫功能缺陷;能配合治疗,按时复诊。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:对本研究拟用药物过敏;严重肝、肾功能不全;外伤,糖尿病,心血管病变,恶性肿瘤,血液病;

*基金项目:安徽省自然科学基金[1708085MH162]。

第一作者:李长东,男,大学本科,主治医师,研究方向为呼吸内科学,(电子信箱)zhanlu580805@163.com。

精神疾病;近期接受过免疫治疗。

病例选择与分组:选取安庆市立医院 2017 年 5 月至 2019 年 5 月收治的伴细菌感染老年重症肺炎患者 100 例,按就诊序号,以随机数字表法分为治疗组与对照组,各 50 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。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 50$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,h)	肺炎类型(例)		
				左肺炎	右肺炎	双肺炎
对照组	26/24	72.36 $\pm$ 4.59	35.07 $\pm$ 13.83	13	23	14
治疗组	28/22	72.74 $\pm$ 4.85	34.16 $\pm$ 12.76	11	24	15
χ^2/t 值	0.161	0.402	0.342	0.219	0.040	0.049
P 值	0.688	0.688	0.733	0.640	0.841	0.826

1.2 方法

两组患者均予营养支持,补液,纠正水电解质及酸碱平衡等常规治疗,并予注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠[辉瑞制药有限公司,国药准字 H20020597,规格为每支 1.5 g(含 $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ 1.0 g 与 $C_8H_{11}NO_5S$ 0.5 g)]溶于 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 中,静脉滴注,每 12 h 1 次。治疗组患者加用注射用阿奇霉素(Pfizer Inc.,国药准字 J20140073,规格为每支 0.5 g)0.5 g,溶于 0.9% 氯化钠注射液 500 mL,静脉滴注,每 24 h 1 次。两组均连续治疗 14 d,治疗期间不使用其他药物。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:分别于治疗前、后采集患者痰液培养分离菌株,包括鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌等;测定菌株数,并计算细菌清除率^[11]。观察临床症状体征(包括体温、痰液颜色、白细胞计数、湿罗音)复常时间。分别于治疗前后采集患者空腹静脉血各 3~5 mL,3 500 r/min 离心 10 min,分离得血清,采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清炎症因子水平,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)和白细胞介素 8(IL-8)。TNF- α 检测试剂盒购自上海樊克生物科技有限公司,IL-6 及 IL-8 试剂盒均购自深圳晶美生物工程公司,严格按说明书操作。

疗效判定^[12]:痊愈,临床症状体征消失、胸部 X 线摄片及实验室检查各项指标复常;显效,上述检查结果明显改善,但仍有某一项指标未复常;有效,病情有所改善;无效,病情无好转或有恶化。总有效 = 痊愈 + 显效。

安全性:观察患者治疗过程中恶心呕吐、腹泻、稀便、头痛等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计学软件分析。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 6。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 50$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	22(44.00)	10(20.00)	9(18.00)	9(18.00)	32(64.00)
治疗组	35(70.00)	9(18.00)	5(10.00)	1(2.00)	44(88.00) [#]

注:与对照组比较, $\chi^2 = 9.172$, $^*P = 0.014 < 0.05$ 。

表 3 两组患者细菌清除情况比较($n = 50$)

菌种	对照组			治疗组		
	分离菌株	清除菌株	清除率(%)	分离菌株	清除菌株	清除率(%)
鲍曼不动杆菌	8	4	50.00	9	8	88.89
肺炎克雷伯菌	12	4	33.33	11	10	90.91
铜绿假单胞菌	9	4	44.44	9	8	88.89
金黄色葡萄球菌	4	2	50.00	5	4	80.00
其他	7	3	42.86	8	7	87.50
合计	40	17	42.50	42	37	88.10 [#]

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.002$, $^*P = 0.045 < 0.05$ 。

表 4 两组患者临床症状体征复常时间比较($\bar{X} \pm s$,d, $n = 50$)

组别	体温	痰液颜色	白细胞计数	湿罗音
对照组	6.21 $\pm$ 1.55	7.08 $\pm$ 1.49	6.87 $\pm$ 1.85	8.46 $\pm$ 1.37
治疗组	4.24 $\pm$ 1.32	4.47 $\pm$ 1.42	4.32 $\pm$ 1.34	6.57 $\pm$ 1.55
t 值	6.842	8.966	7.893	6.460
P 值	0.001	0.001	0.001	0.001

表 5 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$,pg/mL, $n = 50$)

组别	TNF- α		IL-6		IL-8	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	202.23 $\pm$ 26.85	126.22 $\pm$ 28.59 [*]	26.39 $\pm$ 4.57	14.39 $\pm$ 1.79 [*]	551.36 $\pm$ 45.73	221.38 $\pm$ 31.65 [*]
治疗组	208.62 $\pm$ 30.97	108.37 $\pm$ 27.42 [*]	25.09 $\pm$ 4.61	9.60 $\pm$ 1.27 [*]	549.60 $\pm$ 48.09	208.33 $\pm$ 30.91 [*]
t 值	1.102	3.186	1.416	15.432	0.188	2.086
P 值	0.273	0.002	0.160	0.001	0.852	0.040

注:与本组治疗前比较, $^*P < 0.05$ 。

表 6 两组患者不良反应发生率比较[例(%), $n = 50$]

组别	恶心呕吐	腹泻	稀便	头痛	合计(%)
对照组	3(6.00)	1(2.00)	0(0)	1(2.00)	5(10.00)
治疗组	2(4.00)	0(0)	2(4.00)	0(0)	4(8.00) [*]

注:与对照组比较, $\chi^2 = 0.122$, $^*P = 0.727 > 0.05$ 。

3 讨论

重症肺炎常由多种病菌混合感染引起,病情复杂,而抗菌药物的长期不合理应用升高了细菌的耐药性,致使常规抗菌药物难达到预期疗效^[13-14]。本研究结果显示,SCF 与 AZM 联用对伴细菌感染老年重症肺炎的疗效优于单用 SCF。SCF 为复合制剂,其中头孢哌酮有杀菌作用,能抑制细菌细胞壁的合成^[15];舒巴坦能有效抑

制 β -内酰胺酶对头孢哌酮的破坏,从而减少不良反应^[16]。两药联用抗菌效果更强,能更有效地发挥抗感染作用^[17]。AZM因其生物利用度高、抗菌谱广及抗菌能力强,成为治疗呼吸道感染疾病的常用药物。林桂仪等^[9]研究发现,SCF联用AZM对革兰阴性菌高危因素的社区获得性肺炎(CAP)效果显著,与本研究结果基本一致,提示SCF联用AZM可用于治疗伴细菌感染老年重症肺炎。

本研究中,患者的致病菌以革兰阴性菌为主,主要包括鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌3种,而革兰阳性菌感染较少。本研究中,SCF联合AZM可提高伴细菌感染老年重症肺炎患者的总有效率和清除率,且临床各项指标(体温、痰液颜色、白细胞计数、湿罗音)的复常时间均显著短于对照组。白细胞计数是反映机体炎性水平的常用指标,当机体存在病原菌感染时,白细胞计数水平显著升高,参与机体炎性反应^[18]。对于老年重症肺炎患者的治疗方案,SCF联用AZM相较于单用SCF更具优势,且未明显增加不良反应。王雷等^[19]的研究显示,对产超广谱 β -内酰胺酶的肺炎克雷伯菌给予SCF降阶梯序贯治疗并联合AZM,有效控制了患者的病情,与本研究结论一致,提示SCF联用AZM具有协同作用,抗菌效果更好。

重症肺炎疾病程度与局部及全身的炎性反应密切相关,TNF- α 、IL-6、IL-8均为反映机体炎性水平的常用指标^[20]。TNF- α 是由巨噬细胞产生的炎性因子,是炎性反应中出现最早的炎性介质,可通过细胞表面的特异性受体传递信号并促进T细胞传递产生炎性因子,从而启动炎性反应。此外,当肺部出现炎症时,IL-6和IL-8等敏感性炎性因子的水平会明显上升(超过常人的200倍),患者经抗炎治疗后,上述炎性因子水平均可恢复正常。本研究中两组患者经治疗后的炎性因子水平均下降,且治疗组下降更明显,提示SCF联合AZM有协同作用,可促进机体的炎性因子从肺内感染部位渗出,加速其水平的复常,抗感染效果更佳。

综上所述,相对于单用SCF,SCF联合AZM治疗伴细菌感染老年重症肺炎,患者临床症状指标复常时间更短,炎性指标改善程度更显著。

参考文献:

- [1] 刘 荣,李 洁. 经纤维支气管镜喜炎平注射液灌洗治疗老年重症肺炎的临床观察[J]. 中国中医急症,2019,28(1): 115-117.
- [2] 姜 辉,刘丽梅. 老年人气道保护功能的研究进展[J]. 华南国防医学杂志,2017,31(8):72-74.
- [3] LENZ H, NORBY GO, DAHL V, et al. Five-year mortality in patients treated for severe community-acquired pneumonia -

a retrospective study[J]. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2017,61(4):418-426.

- [4] 路兴志,周雪玲,单魁中,等. 老年重症肺炎的病原学特点及死亡危险因素的分析[J]. 临床肺科杂志,2018,23(5):891-894.
- [5] 肖 碧,马厚勋. 老年重症肺炎诊治进展[J]. 中国老年学杂志,2018,38(4):983-987.
- [6] 肖红雯. 老年重症肺炎患者病原菌构成及其死亡危险因素[J]. 中国老年学杂志,2017,37(8):1950-1952.
- [7] 徐 海,范 玲,黄 芪,等. 老年重症肺炎合并多器官功能衰竭的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(7): 1518-1520.
- [8] 邹昌文. 2015年至2017年医院抗生素使用现状及耐药性分析[J]. 中国药业,2018,27(15):94-96.
- [9] 林桂仪,何宇霞,王 婷. 头孢哌酮舒巴坦钠联用阿奇霉素治疗阴性菌高危因素社区获得性肺炎的效果研究[J]. 实用医院临床杂志,2018,15(2):53-56.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016, 39(4):253-279.
- [11] 《抗菌药物临床试验技术指导原则》写作组. 抗菌药物临床试验技术指导原则[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(9): 844-856.
- [12] 陈 泉. 克拉霉素联合头孢哌酮/舒巴坦治疗COPD合并下呼吸道感染的疗效观察[J]. 中华医院感染学杂志,2013, 23(10):2451-2453.
- [13] 刘 杰,吴向玲,王园园,等. 中西医结合治疗老年重症肺炎疗效分析[J]. 中华中医药学刊,2018,36(6):1458-1461.
- [14] 马 爽,张 芸,王世富,等. 碳青霉烯类抗生素暴露对老年重症肺炎多重耐药菌检出率及预后的影响[J]. 中国感染控制杂志,2017,16(11):69-72.
- [15] 杨志忠,杨 洋,陈赫军,等. 三种头孢哌酮舒巴坦治疗鲍曼不动杆菌肺病感染的临床疗效和经济学研究[J]. 中国医院药学杂志,2017,37(22):72-75.
- [16] 吕 聪,周有华,冯长壮,等. 老年呼吸机相关肺炎病原菌分布及头孢哌酮/舒巴坦的治疗效果及不良反应[J]. 中国老年学杂志,2017,37(5):1174-1176.
- [17] 尤 其,黄支密,郭 辉,等. 炎性指标与血常规对病毒和细菌性肺炎患者鉴别诊断及并发症预测中的作用[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(9):1342-1344.
- [18] 孙琼华,吕亚青,郑文灿. 1例产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌重症肺炎患者的药学监护[J]. 中国药房,2018,29(3): 378-382.
- [19] 王 雷,王晓梅. 肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-10在重症肺炎中的变化和意义[J]. 中国老年学杂志,2018,38(17): 4174-4176.
- [20] 武红莉,田瑞雪,宁兰丁,等. 慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染的影响因素分析及血清炎症因子水平变化分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(1):25-28.

(收稿日期:2019-07-12;修回日期:2019-12-12)