

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.01.022

头孢哌酮舒巴坦联合异帕米星治疗多重耐药 鲍曼不动杆菌肺炎临床观察*

游德红,魏星,郑兰,徐革[△],高见

(四川省成都市郫都区人民医院,四川 成都 611730)

摘要:目的 探讨头孢哌酮舒巴坦联合异帕米星治疗多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的临床疗效及对患者生活质量的影响。方法 选取医院2018年3月至2019年3月收治的多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者124例,按随机数字表法分为对照组和联合组,各62例。两组患者均予注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠静脉滴注,联合组患者加用硫酸异帕米星注射液静脉滴注。两组患者均持续治疗14 d。结果 联合组总有效率及细菌有效清除率分别为98.39%和95.16%,显著高于对照组的80.65%和72.58% ($P < 0.05$);治疗后,联合组患者的白细胞恢复正常时间、肺部罗音消失时间、胸部X线摄片阴影消除时间、体温恢复正常时间均显著短于对照组,降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、血清淀粉样蛋白A(SAA)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均显著低于对照组,生活质量各维度评分均显著高于对照组 ($P < 0.05$);联合组与对照组的不良反应发生率相当(8.06%比6.45%, $P > 0.05$)。结论 头孢哌酮舒巴坦联合异帕米星治疗多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎,可明显缩短临床表现改善时间,提高细菌清除率,降低炎症因子水平,改善患者的生活质量。

关键词:头孢哌酮舒巴坦;异帕米星;多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎;细菌清除;炎症因子;生活质量;临床疗效

中图分类号:R969.4;R974

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)01-0083-04

Clinical Observation of Cefoperazone Sulbactam Combined with Isepamicin in the Treatment of Multiple-Drug Resistant *Acinetobacter Baumannii* Pneumonia

YOU Dehong, WEI Xing, ZHENG Lan, XU Ge, GAO Jian

(Chengdu Pidu District People's Hospital, Chengdu, Sichuan, China 611730)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of cefoperazone sulbactam combined with isepamicin in the treatment of patients with multiple-drug resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia and its effect on the quality of life of patients. **Methods** Totally 124 patients with multiple-drug resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia admitted to our hospital from March 2018 to March 2019 were selected and divided into the control group and the combined group according to the random number table method. The patients in the two groups were given intravenous drip with Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for Injection, on this basis, the patients in the combined group were given intravenous drip with Isepamicin Sulfate Injection. Both groups were continuously treated for 14 d.

Results The total effective rate and effective bacterial clearance rate of the combined group were 98.39% and 95.16%, which were significantly higher than 80.65% and 72.58% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the time of leukocyte recovery, lung rale disappearance, chest shadow elimination shown by X-ray and body temperature recovery in the combined group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of procalcitonin(PCT), C-reactive protein(CRP), serum amyloid A(SAA) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the combined group were significantly lower than those in the control group, while the scores of quality of life in the combined group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the combined group was similar to that in the control group(8.06% vs. 6.45%, $P > 0.05$). **Conclusion** Cefoperazone sulbactam combined with isepamicin in the treatment of multiple-drug resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia can significantly shorten the improvement time of clinical manifestation, improve the bacterial clearance rate, reduce the levels of inflammatory factors, improve the quality of life of patients.

Key words: cefoperazone sulbactam; isepamicin; multiple-drug resistant *Acinetobacter baumannii*; bacterial clearance rate; inflammatory factors; quality of life; clinical efficacy

鲍曼不动杆菌为临床常见革兰阴性杆菌,多见于重症患者,由于其“超级耐药”的特性,一旦感染极难清除^[1-2]。近年来,随着广谱抗菌药物在临床的广泛应用,鲍曼不动杆菌的感染率逐渐升高,尤其在肺部感染中最广泛,其中多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎最常见^[3]。鲍曼不动杆菌

不仅易传播,肺部感染病情一旦得不到有效控制还会危及生命,故成为各医院感染控制部门重点关注的多重耐药细菌^[4-5]。目前临床常采用头孢哌酮舒巴坦治疗多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎,但由于鲍曼不动杆菌的耐药特性,疗效较差。异帕米星为氨基苷类抗生素,对革兰阴性

*基金项目:四川省医学科学研究重点课题[18PJ108]。

第一作者:游德红,男,大学本科,副主任技师,研究方向为微生物检验和临床基础检验技术,(电子信箱)1063795159@qq.com。

[△]通信作者:徐革,男,大学本科,主任技师,研究方向为生化检验和微生物检验技术,(电子信箱)71491686@qq.com。

杆菌导致的院内感染效果较好^[6]。本研究中探讨了头孢哌酮舒巴坦联合异帕米星治疗多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的临床疗效及对患者生活质量的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》诊断标准^[7],经痰培养病原学确诊;临床资料完整;伴有咳嗽、咳痰、干湿罗音等临床表现。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:严重肾功能不全;恶性肿瘤;对本研究拟用药物过敏;精神或意识障碍。

病例选择与分组:选取医院 2018 年 3 月至 2019 年 3 月收治的多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者 124 例,按随机数字表法分为对照组和联合组,各 62 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($n = 62$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n = 62$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	住院时间 ($\bar{X} \pm s$,d)	急性生理与慢性健康 评分($\bar{X} \pm s$,分)
对照组	43/19	58.67 ± 9.15	28.16 ± 4.17	14.39 ± 2.68
联合组	42/20	58.70 ± 9.18	28.20 ± 4.19	14.42 ± 2.71
χ^2 / t 值	0.037	0.018	0.053	0.062
P 值	0.847	0.986	0.958	0.951

1.2 方法

两组患者均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 H10960113,规格为每支 1.0 g,含 $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ 与 $C_8H_{11}NO_5S$ 各 0.5 g) 3.0 g,溶于 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注,每 8 h 1 次。联合组患者加用硫酸异帕米星注射液(浙江海正药业股份有限公司,国药准字 H20046000,规格为每支 4 mL:400 mg) 400 mg,溶于 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注,1 d 1 次。两组均持续治疗 14 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)临床表现改善时间。记录患者白细胞恢复正常、肺部罗音消失、胸部 X 线摄片(简称胸片)阴影消除及体温恢复正常的时间。2)细菌清除情况。取患者治疗后的标本进行细菌培养,培养结果为阴性判定为清除;无法取痰液及其他标本判定为假定清除;培养结果原有细菌为阴性,但出现新细菌判定为替换;治疗后病原菌依然存在判定为未清除;再次被同一种致病细菌感染判定为再感染。有效清除 = 清除 + 假定清除 + 替换。3)炎性因子。抽取患者治疗前后的空腹静脉血,离心、分离得血清,采用酶联免疫吸附法检测降钙素原(PCT)、C 反

应蛋白(CRP)、淀粉样蛋白 A(SAA)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。4)生活质量^[8]。采用生活质量综合量表(GQOLI-74),分别从躯体功能、心理功能、情绪功能、认知功能和社会功能维度评估患者治疗前后的生活质量,每项满分均为 100 分,评分越高表明生活质量越高。

疗效判定^[9]:咳嗽、咳痰等临床表现完全消失,胸片阴影消失,血常规指标正常,为痊愈;临床表现、胸片阴影及血常规指标显著改善,为显效;临床表现、胸片阴影及血常规指标好转,为有效;上述指标无变化或有加重,为无效。总有效 = 痊愈 + 显效 + 有效。

安全性:观察患者治疗过程中皮疹、血小板减少、胃肠道反应等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 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 7。

3 讨论

多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎是我国临床常见获得

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 62$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups[case (%), $n = 62$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	12(19.35)	24(38.71)	14(22.58)	12(19.35)	50(80.65)
联合组	32(51.61)	22(35.48)	7(11.29)	1(1.61)	61(98.39)
χ^2 值					8.423
P 值					0.004

表 3 两组患者临床表现改善时间比较($\bar{X} \pm s$,d, $n = 62$)

Tab. 3 Comparison of the improvement time of clinical manifestation between the two groups($\bar{X} \pm s$,d, $n = 62$)

组别	白细胞恢复正常	肺部罗音消失	胸片阴影消除	体温恢复正常
对照组	7.28 ± 2.42	11.37 ± 3.46	16.82 ± 4.21	5.61 ± 1.41
联合组	4.61 ± 1.50	7.92 ± 2.64	13.15 ± 3.27	3.42 ± 0.82
t 值	7.384	6.242	5.421	10.572
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 两组患者细菌清除情况比较[例(%), $n = 62$]

Tab. 4 Comparison of bacteria clearance rate between the two groups[case(%), $n = 62$]

组别	清除	假定清除	替换	未清除	再感染	有效清除
对照组	18(29.03)	18(29.03)	9(14.52)	8(12.90)	9(14.52)	45(72.58)
联合组	24(38.71)	28(45.16)	7(11.29)	1(1.61)	2(3.23)	59(95.16)
χ^2 值						11.685
P 值						0.001

表5 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, n = 62$)

Tab. 5 Comparison of inflammatory factors levels between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 62$)

组别	PCT(ng/mL)		CRP(mg/L)		SAA(mg/L)		TNF- α (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	4.28 ± 1.06	1.05 ± 0.37*	53.69 ± 5.37	10.28 ± 1.58*	124.58 ± 12.46	33.16 ± 5.32*	241.25 ± 24.13	38.59 ± 3.86*
联合组	4.31 ± 1.08	0.53 ± 0.19*	53.71 ± 5.37	5.17 ± 1.02*	125.11 ± 12.51	16.38 ± 1.64*	241.31 ± 24.13	24.28 ± 2.43*
t 值	0.156	9.844	0.021	21.395	0.236	23.734	0.014	24.703
P 值	0.876	0.000	0.984	0.000	0.814	0.000	0.989	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表6同。

Note:Compared with those before treatment,* $P < 0.05$,as well as Tab.6.

表6 两组患者生活质量评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 62$)

Tab. 6 Comparison of quality of life scores between the two groups($\bar{X} \pm s$,point, $n = 62$)

组别	躯体功能		心理功能		情绪功能		认知功能		社会功能	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52.39 ± 5.24	67.58 ± 6.76*	55.33 ± 5.53	70.11 ± 7.01*	51.28 ± 5.12	67.59 ± 6.76*	59.25 ± 5.93	73.55 ± 7.36*	54.82 ± 5.48	71.33 ± 7.13*
联合组	52.38 ± 5.23	78.38 ± 7.84*	55.37 ± 5.54	80.28 ± 8.03*	51.30 ± 5.13	78.55 ± 7.86*	59.22 ± 5.92	85.69 ± 8.57*	54.90 ± 5.49	79.52 ± 7.95*
t 值	0.011	8.215	0.040	7.513	0.022	8.324	0.028	8.462	0.081	6.039
P 值	0.992	0.000	0.968	0.000	0.983	0.000	0.978	0.000	0.935	0.000

表7 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 62$]

Tab. 7 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), $n = 62$]

组别	皮疹	血小板减少	胃肠道反应	合计
对照组	0(0)	2(3.23)	2(3.23)	4(6.45)
联合组	2(3.23)	1(1.61)	2(3.23)	5(8.06)
χ^2 值				0.120
P 值				0.729

肺炎类型,是由于鲍曼不动杆菌感染肺部后对青霉素类及头孢菌素类抗生素耐药所造成的肺炎^[10-11]。若得不到有效控制,极易并发其他器官功能不全,甚至衰竭,危及生命^[12-13]。目前临床多采用头孢哌酮舒巴坦治疗,但疗效欠佳^[14]。异帕米星属氨基苄类抗生素,对革兰阴性杆菌具有很强的抗菌作用^[15]。

本研究结果显示,联合组总有效率显著高于对照组。治疗后,联合组患者的细菌有效清除率显著高于对照组,白细胞恢复正常时间、肺部罗音消失时间、胸片阴影消除时间、体温恢复正常时间均显著短于对照组。鲍曼不动杆菌青霉素结合蛋白(PBPs)表达异常,是其产生耐药性的主要原因^[16],而头孢哌酮舒巴坦为 β -内酰胺酶抑制剂,能与PBPs结合,干扰细菌细胞壁合成,使细菌无法保持正常的菌体结构,高渗的细胞内液吸水膨胀导致细菌破裂、溶解而死亡;加之异帕米星能与细菌核糖体30S亚单位结合,抑制细菌蛋白质的合成,且异帕米星的异丝氨酸基团还能增强其杀菌作用,从而提高疗效及细菌有效清除率,缩短临床各症状体征消失时间。

CRP和TNF- α 均为临床常见的炎症因子;SAA是

由肝细胞产生后被分泌到血清中的急性时相蛋白,当机体发生感染或损伤时,其水平会显著升高;PCT是反映全身炎症反应活跃程度的蛋白^[17-18]。鲍曼不动杆菌入侵肺部导致肺部炎症反应,致使PCT,CRP,SAA,TNF- α 水平较高。由于头孢哌酮舒巴坦和异帕米星均有较强的杀菌、消炎作用,故联合组患者各指标下降幅度显著大于对照组,患者的病情得到了有效控制,生活质量也随之提高。本研究中,联合组患者生活质量量表评分均显著高于对照组。两组患者不良反应发生率相当且均较低,这是因为异帕米星毒性较小,联用其治疗多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎不会明显增加不良反应。

综上所述,头孢哌酮舒巴坦联合异帕米星治疗多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎,可明显缩短临床表现改善时间,提高细菌清除率,降低炎症因子水平,改善患者的生活质量。

参考文献

- [1] 陈菁,战榕,李宏,等.多重耐药鲍曼不动杆菌感染的危险因素及预后分析[J].广西医学,2017,30(1):1097-1102.
- [2] 周鹏鹏,员静,季萍.新疆地区多重耐药鲍曼不动杆菌耐药及分布特点[J].中国抗生素杂志,2019,44(6):732-735.
- [3] 龙升华,柯正华,柯金勇.三联药物方案对多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的疗效分析[J].临床药物治疗杂志,2019,17(2):46-49.
- [4] 方映雪,夏修三,张凤琴,等.多重耐药鲍曼不动杆菌感染64例病原学特点、耐药情况及危险因素分析[J].安徽医药,2018,23(8):1689-1692.
- [5] 赵祝香,李裕军,潘楚芝,等.耐碳青霉烯类多重耐药鲍曼不动杆菌的毒力特征研究[J].中华生物医学工程杂志,2017,