

时间差攻击疗法治疗多重耐药铜绿假单胞菌感染的研究

董 伟(山东省济宁市第一人民医院重症医学科 272011)

【摘要】 目的 对时间差攻击疗法治疗多重耐药铜绿假单胞菌引起感染的临床价值进行研究。**方法** 抽取 2010 年 9 月至 2013 年 9 月济宁市第一人民医院接诊的 54 例多药耐药性铜绿假单胞菌感染患者作为研究对象,按照数字表法将其分为观察组和对照组,每组各 27 例,观察组患者予磷霉素与头孢哌酮/舒巴坦进行时间差攻击治疗,对照组予磷霉素与头孢哌酮/舒巴坦同时联合治疗。观察并比较两组患者临床治疗效果及药物不良反应。**结果** 观察组患者痰培养转阴率 85.2%,与对照组的 70.4%比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组有效率 92.6%,高于对照组的 74.1%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者均未出现严重不良反应。**结论** 改进时间差攻击疗法治疗多重耐药铜绿假单胞菌引起感染疗效显著,优于同时联合疗法,具有非常积极的临床应用价值。

【关键词】 多耐药性铜绿假单胞菌; 时间差攻击疗法; 头孢哌酮/舒巴坦
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.14.049 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)14-1997-02

铜绿假单胞菌是一种非发酵革兰阴性杆菌,是造成医院感染的主要条件致病菌之一,一些有严重基础疾病及免疫缺陷的住院患者易发生侵袭性感染,严重者甚至丧失生命。近年来,多项研究报道,铜绿假单胞菌出现了多重耐药株,且其检出率不断上升,为患者治疗带来了极大的不良影响^[1-2]。因此探索一种有效的治疗方式对改善患者预后有重要意义。本文以本院接诊的 54 例多药耐药性铜绿假单胞菌感染患者作为研究对象,对时间差攻击疗法治疗多重耐药铜绿假单胞菌引起感染的临床价值进行分析研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 抽取 2010 年 9 月至 2013 年 9 月本院接诊的 54 例多药耐药性铜绿假单胞菌感染患者作为研究对象,均为下呼吸道感染者,患者表现为不同程度的发热、咳嗽等症状,经痰培养为多药耐药性铜绿假单胞菌,经药敏试验结果显示对头孢哌酮/舒巴坦敏感;排除肝功能严重障碍者。合并呼吸系统疾病 5 例,心血管疾病 4 例,中枢神经系统疾病 2 例,肿瘤 1 例。按照数字表法分为观察组和对照组各 27 例,观察组男 23 例,女 4 例;患者年龄 26~76 岁,平均(53.2±2.3)岁;对照组男 24 例,女 3 例;患者年龄 27~78 岁,平均(58.2±2.2)岁。两组患者在性别、年龄等一般资料方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者及其家属均被告知治疗方法,知悉本组研究目的,自愿参加本试验并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 观察组 给予时间差攻击疗法,先静脉推注磷霉素(国药准字 H19994138,东药集团丹东前进制药有限公司)2 g 加生理盐水 40 mL,1 h 后静脉滴注头孢哌酮/舒巴坦(国药准字 H20041254,华北制药河北华民药业有限公司)2 g 加生理盐水 100 mL;12 h 后重复给药 1 次。

1.2.2 对照组 予同时联合疗法,静脉推注磷霉素 2 g 加生理盐水 40 mL 后,即刻静脉滴注头孢哌酮/舒巴坦 2 g 加生理盐水 100 mL;12 h 后重复给药 1 次。

1.3 观察指标 观察并比较两组患者临床治疗效果及药物不良反应。

1.4 疗效评价标准 (1)患者发热症状减轻,咳嗽明显减少,痰颜色为白色;(2)多形核分类比率及白细胞计数均下降;(3)

痰培养呈阴性。符合上述任何一项即为有效。

1.5 统计学方法 所有数据均采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

观察组患者痰培养转阴率 85.2%,与对照组的 70.4%比较,差异无统计学意义($P>0.05$),观察组有效率 92.6%,高于对照组的 74.1%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。两组患者均未出现严重不良反应。

表 1 两组患者临床疗效对比[n(%)]

组别	n	痰培养转阴	治疗有效
观察组	27	23(85.2)	25(92.6)
对照组	27	19(70.4)	20(74.1)
χ^2		3.223	5.153

3 讨 论

铜绿假单胞菌是较为常见的非发酵菌之一^[3],该菌标本检出以下呼吸道痰液居多,对多种抗菌药物均具有耐药性,因而其临床抗感染治疗较为困难。铜绿假单胞菌可产生抗菌活性酶^[4],改变抗菌药物作用的靶位,使 DNA 旋转酶等结构发生改变,主动泵出系统机制。据相关研究报道,铜绿假单胞菌可生成富有黏附性的糖蛋白生物被膜,会抑制白细胞、巨噬细胞及抗菌药物进入生物被膜中消灭病原菌,其为导致抗生素耐药的主要原因^[5]。磷霉素属于广谱类抗菌药物,其结构独特、相对分子质量小、具有较强的渗透性和较高的血药浓度,在体内不易降解,抗菌机制特异,在细菌细胞壁合成初期阶段,磷霉素可破坏细菌外层结构,改变药物进入菌体的途径,且与其他抗菌药物无交叉耐药性,具有较好的协同作用。除此之外,还可减轻其他抗菌药物对神经系统及肝、肾等脏器的损害,提高机体免疫功能。相关研究证实,磷霉素与多种氨基糖苷类、 β -内酰胺类、喹诺酮类药物联合应用,活性是各药单用的数倍甚至数十倍^[6]。

国外学者经细菌体外试验和临床实践提出,联合用药的顺序和时间间隔对抗菌作用具有重要影响^[7],给药时先使用磷霉

素,使患者血药浓度与联合用药物血峰浓度间隔 1 h,临床效果较为理想,由此提出了“时间差攻击疗法”。多项放射性标记试验表明,磷霉素给药 1 h 后,联合用氟氧头孢,被¹⁴C 标记的氟氧头孢可迅速进入铜绿假单胞菌体内,此时杀菌作用最强。磷霉素化学结构简单且具有特异性,不易被细菌转化为菌体内的有用物质,其相对分子质量小,渗透性强,因而细菌改变膜通透性对其影响不大。此外,其在体内不降解,细菌灭活酶对其作用甚微。磷霉素可干扰细菌细胞壁合成,破坏细菌细胞壁完整性,使用磷霉素后,细菌细胞壁变薄,通透性增大,因而有利于后续使用药物进入菌体内,通过不同作用机制杀灭细菌,促进机体免疫功抑制炎症因子合成,从而加速细菌的消除。

本组研究中以 54 例多耐药铜绿假单胞菌感染患者作为研究对象,观察组患者予磷霉素与头孢哌酮/舒巴坦进行时间差攻击治疗,在磷霉素静脉推注结束 1 h 后静脉滴注头孢哌酮/舒巴坦,使两种药物血药峰浓度间隔 1 h,对照组予磷霉素与头孢哌酮/舒巴坦同时联合用药,磷霉素静脉推注结束即刻静脉滴注头孢哌酮/舒巴坦,结果显示,两组患者痰培养转阴率与药物不良反应均无明显差异,但观察组有效率(92.6%)明显高于对照组有效率(74.1%),此结果与贺艰和田萍^[8]研究结论具有一致性,由此说明时间差攻击疗法与同时联合疗法相比更具优势。

综上所述,时间差攻击疗法治疗多重耐药铜绿假单胞菌引起感染疗效显著优于同时联合疗法,具有非常积极的临床应用价值。

参考文献

[1] 汪复. 抗菌药物合理应用的几个问题[J]. 中国抗感染化

疗杂志,2011,5(1):1-3.

- [2] 连家建,唐青云. 磷霉素钠与其他抗菌药联用的协同作用及其临床应用[J]. 国外医学抗生素分册,2011,24(1):44-45.
- [3] 王静,李端,徐德忠. 多重耐药铜绿假单胞菌院内感染的危险因素及药物敏感分析[J]. 中国现代医学杂志,2010,19(1):125-128.
- [4] Bou G, Santillana E, Sheri A, et al. Design, synthesis, and crystal structures of 6-alkylidene-2'-substituted penicillanic acid sulfones as potent inhibitors of acinetobacter baumannii OXA-24 carbapenemase[J]. J Am Chem Soc, 2010, 132(38):13320-13331.
- [5] 王豫平,王慕云,廖致红. 多耐药铜绿假单胞菌感染相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,16(9):1059-1060.
- [6] 钱远宇. 多重耐药铜绿假单胞菌感染的临床治疗[J]. 临床药物治疗杂志,2010,8(3):25-28.
- [7] Drago L, De Vecchi E, Nicola L, et al. In vitro selection of resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp by levofloxacin and ciprofloxacin alone and in combination with beta-lactams and amikacin[J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 56(2):353-359.
- [8] 贺艰,田萍. 时间差攻击疗法治疗下呼吸道多耐药性铜绿假单胞菌感染[J]. 中国医药导报,2009,6(26):139.

(收稿日期:2014-01-05 修回日期:2014-04-10)

(上接第 1996 页)

取有效的预防措施,以免进一步发展最终变成 NAFLD。在筛查之后发现患者具有相关高危因素者应该告诫其合理构建自身的饮食习惯,饮食要遵守低盐低脂、高维生素以及适量蛋白质摄入等原则,不要摄入太多的热量食物。调整生活习惯,预防 NAFLD 对其造成伤害^[9]。

综上所述,性别不同其血清 hs-CRP 和 NAFLD 之间的相关性也存在差异,因为女性的 hs-CRP 和 NAFLD 的关联性是独立的^[10]。因此,NAFLD 患者的筛检指标可以将 hs-CRP 纳入其中,具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] Kotronen A, Yki-Jarvinen H. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28(1):27-38.
- [2] 陈安利. 成人非酒精性脂肪肝患病率及代谢综合征的现状调查与相关分析[J]. 护理实践与研究, 2010, 14(13):254-255.
- [3] 梁国威,徐旭. 我国成人血清 ALP 与非酒精性脂肪肝和代谢综合征的相关性[J]. 临床检验杂志, 2011, 17(1):144-145.

- [4] 丘红梅,谢德辉. 非酒精性脂肪肝与代谢综合征的关系[J]. 现代医药卫生, 2010, 18(24):166-167.
- [5] 张轶伟,杨静. 成人代谢综合征和非酒精性脂肪肝病的关系[J]. 山西医科大学学报, 2009, 24(4):22-23.
- [6] 王凌,陆昀. 非酒精性脂肪肝的患病率及与代谢综合征关系的研究[J]. 中国疗养医学, 2010, 26(5):198-199.
- [7] 秦晓楠. 代谢综合征与非酒精性脂肪肝关系的研究[J]. 基层医学论坛, 2009, 32(34):115-116.
- [8] 程晔,张舵舵. 非酒精性脂肪肝病与代谢综合征相关性[J]. 中国老年学杂志, 2011, 14(24):135-136.
- [9] Kotronen A, Yki-Jarvinen H. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome[J]. Arterioscler Thrombosis, 2011, 19(21):192-193.
- [10] Anty R, Bekri S, Luciani N. The inflammatory C-reactive protein is increased in both liver and adipose tissue in severely obese patients independently from metabolic syndrome, type 2 diabetes, and NASH[J]. Am J Gastroenterol, 2012, 32(8):1524-1525.

(收稿日期:2014-01-13 修回日期:2014-03-10)