

头孢哌酮/舒巴坦钠联合米诺环素治疗老年泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎的疗效观察

贺霞¹, 周庄¹, 张琰², 闫秀峰² (河南省职工医院: 1. 药剂科; 2. 重症监护室, 郑州 450002)

【摘要】目的 探讨头孢哌酮/舒巴坦钠联合米诺环素治疗老年泛耐药鲍曼不动杆菌性肺炎的临床疗效。**方法** 回顾性分析该院 2012 年 1 月至 2013 年 12 月重症监护室(ICU)收治的 41 例老年泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者。随机分为两组, 试验组(21 例)应用头孢哌酮/舒巴坦钠静脉滴注, 联合口服米诺环素; 对照组(20 例)应用亚胺培南/西司他汀钠静脉滴注, 联合口服米诺环素, 疗程均为 14 d。观察治疗前后患者白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)的变化, 记录各组患者临床有效率、细菌学有效率。**结果** 两组患者治疗前 WBC、CRP、PCT 比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 治疗后各指标较治疗前均有降低($P<0.05$), 试验组细菌清除率和临床疗效也高于对照组($P<0.05$)。**结论** 头孢哌酮/舒巴坦钠联合米诺环素治疗老年泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎疗效满意。

【关键词】 老年患者; 泛耐药鲍曼不动杆菌; 头孢哌酮舒巴坦; 米诺环素

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.13.024 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)13-1876-02

Observation on effect of cefoperazone/sulbactam combined with minocycline on senile pneumonia caused by pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* HE Xia¹, ZHOU Zhuang¹, ZHANG Yan², YAN Xiu-feng² (1. Department of Pharmacy; 2. ICU Henan Provincial Worker's Hospital, Zhengzhou, Henan 450002, China)

【Abstract】Objective To investigate the clinical effect of cefoperazone/sulbactam combined with minocycline for treating senile pneumonia caused by pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. **Methods** 41 patients with senile pneumonia caused by pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in ICU from January 2012 to December 2013 were retrospectively analyzed. The patients were randomly divided into two groups. The experimental group(21 cases) received cefoperazone/sulbactam by intravenous drip combined with oral minocycline and the control group (20 cases) was given imipenem/cilastatin sodium by intravenous drip combined with oral minocycline. The course of treatment was 14 d. The changes of white blood cell count(WBC), C-reactive protein(CRP) and procalcitonin(PCT) before and after therapy were observed. The bacteriological effective rate and clinical efficacy rate were recorded in the two groups. **Results** The levels of WBC, CRP and PCT before therapy had no statistically significant differences between two groups ($P>0.05$), and the various indicators after treatment in both groups were obviously decreased compared with before treatment($P<0.05$). The bacterial clearance rate and the clinical effective rate in the experimental group were higher than those in the control group($P<0.05$). **Conclusion** Cefoperazone/sulbactam combined with minocycline has satisfactory clinical effect in treating pneumonia caused by pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii*.

【Key words】 elderly patients; pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii*; cefoperazone/sulbactam; minocycline

老年患者因基础病情复杂、免疫功能相对低下、呼吸道防御功能减退, 易患肺部感染。鲍曼不动杆菌是人体内广泛分布的条件致病菌, 主要感染抵抗力低下的个体, 以肺部感染最常见^[1]。随着抗菌药物的大量应用, 鲍曼不动杆菌感染及其耐药菌株逐渐增多, 使其感染的治疗异常棘手。本文对本院重症监护室(ICU)41 例老年泛耐药鲍曼不动杆菌性肺炎(XDR)患者应用头孢哌酮/舒巴坦钠联合米诺环素的疗效进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2013 年 12 月在本院 ICU 经痰培养检查确定为老年(≥ 65 岁)XDR 患者 41 例, 其诊断均符合美国胸科协会(ATS)和美国感染性疾病协会(IDSA)2005 年发布的诊治指南^[2]。41 例患者随机分为试验组(21 例)和对照组(20 例)。试验组中男 15 例, 女 6 例, 平均年龄(75.1 ± 4.6)岁; 对照组中男 14 例, 女 6 例, 平均年龄($76.1 \pm$

4.6)岁, 两组患者年龄、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。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均按照卫生部 2011 年制定的《多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南》要求原则治疗, 严格执行卫生制度、实施隔离措施、遵守无菌操作技术规程。在此基础上, 试验组选用头孢哌酮/舒巴坦钠(美国辉瑞制药有限公司)2.0 g, 每 8 小时 1 次或根据肾功能情况选用最大剂量静脉滴注, 联合米诺环素 0.1 g, 每 12 小时 1 次(首剂加倍), 对照组选用亚胺培南/西司他丁钠 1.0 g, 每 8 小时 1 次或根据肾功能情况选用最大剂量静脉滴注, 联合米诺环素 0.1 g, 每 12 小时 1 次(首剂加倍), 疗程 14 d。

1.2.2 观察指标 每天记录患者临床症状、体温变化; 分别于入住 ICU 和治疗 5~7 d 后, 检测白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT), 尿常规、肝肾功能; 3 d 复查 1 次细菌

学培养(所有标本行显微镜检查,确定为合格标本,细菌鉴定的方式和步骤遵照卫生部医政司编写的《全国临床检验操作规程》进行培养分离鉴定)及患者治疗前后胸部影像学改变。

1.2.3 临床疗效及不良反应的评价 疗效判定标准:参照卫生部颁发的《抗菌药物临床研究指导原则》,从临床症状、体征、实验室检查,细菌学检查等各方面进行综合评价,以确定临床疗效,并按痊愈、显效、进步、无效进行评定。痊愈为临床症状、体征、实验室检查全部正常,细菌学检查均为阴性;显效为临床症状、体征、实验室检查有 1 项未恢复,细菌学检查为阴性;进步为临床症状、体征、实验室检查有 2 项未恢复,细菌学检查为阳性;无效为用药 72 h 病情无好转或加重。总有效率=(痊愈例数+显效例数)/总例数×100%。细菌学疗效根据病原学检查分为清除、部分清除、未清除、替换、再感染 5 级评价。不良反应则按与药物的关系分为肯定有关、可能有关、可能无关、肯定无关、无法评价 5 级评定,其中肯定有关和可能有关记为不良反应。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验;计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者炎症指标比较 两组患者治疗后的炎症指标与治疗前均降低,差异有统计学意义(*P* < 0.05);与对照组治疗后的炎症指标相比,试验组明显降低,且差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者 WBC、CRP、PCT 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	<i>n</i>	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	PCT($\mu g/L$)
试验组	治疗前	21	17.2±7.6	65.3±6.9	18.5±3.6
	治疗后	21	9.7±8.5* [#]	20.1±7.4* [#]	2.6±4.9* [#]
对照组	治疗前	20	18.9±8.9	64.4±5.8	20.2±6.4
	治疗后	20	12.1±5.4*	32.7±6.6*	10.5±7.7*

注:与同组治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组同时时间点比较,[#]*P* < 0.05。

2.2 两组患者疗效比较 试验组患者的治疗总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[*n* 或 %]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	进步	无效	总有效率
试验组	21	6	8	4	3	66.7
对照组	20	3	4	6	7	35.0

2.3 细菌学疗效 两组患者治疗前分别获得 21 株和 20 株 XDR,治疗后进行细菌培养,分别获得 9、15 株,XDR 清除率分别为 57.1%、25.0%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.361, P < 0.05$)。

2.4 不良反应 两组患者治疗期间均未见严重不良反应出现。

3 讨论

老年人由于解剖结构及生理功能的变化,免疫功能下降,呼吸道清除和防御功能减弱,易发生肺炎。老年肺炎具有起病急、病情凶险、预后极差、多为耐药菌株感染的特点,故合理、正确地使用抗感染药物是治疗的关键。

鲍曼不动杆菌几乎对各类化学结构的临床常用抗菌药物呈现高度的天然耐药性和获得性耐药性,从而成为临床防治的

棘手问题。结合本院鲍曼不动杆菌的耐药情况(对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南/西司他丁钠、米诺环素的耐药率分别为 31.2%、40.7%、34.9%。该结果为本院内药敏统计及分析所得),本研究采用两种 β -内酰胺环类分别联合米诺环素治疗 XDR。

鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦具有高敏感性,是由于舒巴坦与其他类酶抑制剂的作用靶位不同,可以不可逆地结合不动杆菌中的 PBP2,从而显现了其对不动杆菌独特的杀菌能力,同时还可抑制多种 β -内酰胺酶^[3]。向喜映等^[4]研究发现,鲍曼不动杆菌对米诺环素和头孢哌酮/舒巴坦同时敏感的菌株约占总数的 50%,说明米诺环素和头孢哌酮/舒巴坦联合使用成功的概率比较大;同时也发现鲍曼不动杆菌对米诺环素敏感的比例也在逐年上升,表明米诺环素治疗耐药鲍曼不动杆菌的感染有很大的优势。碳青霉烯类药物曾是鲍曼不动杆菌最敏感的抗菌药物,随着临床广泛使用,耐碳青霉烯类不动杆菌属菌株逐年增多。陈卫布等^[5]发现耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌对米诺环素的敏感性高达 95.8%。此外,邓红丽等^[6]的研究显示,鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物耐药严重,对米诺环素和头孢哌酮/舒巴坦的敏感性优于亚胺培南。在本研究中也观察到头孢哌酮/舒巴坦联合米诺环素治疗老年 XDR 患者总有效率优于亚胺培南联合米诺环素。

鲍曼不动杆菌的治疗策略很多,寻找最佳治疗方案需要根据本地区药敏情况结合老年患者特点做更多的尝试^[7]。本研究结果显示,试验组的临床有效率和细菌清除率优于对照组,说明治疗老年 XDR 患者采用头孢哌酮/舒巴坦联合米诺环素具有较好的临床效果。由于本研究例数较少,需要进一步采用大样本多中心研究证实其疗效及合理的给药方案。

参考文献

[1] 陈军喜,孙坚,贾宝辉,等. ICU 患者发生鲍曼不动杆菌肺炎的危险因素及预后分析[J]. 南昌大学学报:医学版, 2012,52(9):35-38.

[2] American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005,171(4):388-416.

[3] Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections[J]. Lancet Infect Dis, 2008,8(12):751-762.

[4] 向喜映,邓群. 米诺环素对泛鲍曼不动杆菌体外药敏分析[J]. 微生物学杂志, 2012,32(1):106-109.

[5] 陈卫布,吴伟元. 耐碳青霉烯类抗生素鲍曼不动杆菌的药物敏感性及其分子特征[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(4):332-336.

[6] 邓红丽,刘文恩,陈振华,等. 鲍曼不动杆菌 PER 型超广谱 β -内酰胺酶耐药基因研究[J]. 中国感染控制杂志, 2014,13(3):129-133.

[7] 孙成栋,刘斯,李真,等. 医院获得性肺炎重症患者辅助性 T 细胞亚群和降钙素原变化及相关性分析[J]. 中国危重病急救医学, 2012,24(2):100-102.