

鱼腥草注射液联合利奈唑胺治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染肺炎的临床研究

黄庆红, 尤英霞, 闫莎莎

郑州市第六人民医院(河南省传染病医院) 呼吸三科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨鱼腥草注射液联合利奈唑胺治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染肺炎的临床疗效。**方法** 选取2014年5月—2016年5月在郑州市第六人民医院接受治疗的78例MRSA感染肺炎患者为研究对象,根据用药方案的不同分为对照组(39例)和治疗组(39例)。对照组静脉注射利奈唑胺注射液,600 mg/次,2次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注鱼腥草注射液,100 mL加入5%葡萄糖溶液500 mL,1次/d。两组均治疗2周。评价两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者MRSA清除率、临床症状缓解时间和血清学指标的变化。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为79.49%、94.87%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。对照组和治疗组的MRSA清除率分别为74.36%、92.31%,两组MRSA清除率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组的体温恢复正常时间、咳嗽咳痰缓解时间、胸闷、气促缓解时间明显短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素(PCT)、总氧化态(TOS)水平明显降低,而总抗氧化态(TAS)和对氧磷酶1(PON1)水平明显升高,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组的血清学指标改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 鱼腥草注射液联合利奈唑胺治疗MRSA感染肺炎效果显著,可有效改善患者临床症状,降低机体炎症反应,有利于改善机体氧化应激状态,具有较好的临床应用价值。

关键词: 鱼腥草注射液; 利奈唑胺注射液; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 肺炎; 血清学指标

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)10-1895-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.10.018

Clinical study on Yuxingcao Injection combined with linezolid in treatment of pneumonia infected by methicillin resistant staphylococcus aureus

HUANG Qing-hong, YOU Ying-xia, YAN Sha-sha

NO.3 Department of Respiration, Zhengzhou Sixth People's Hospital (Henan Provincial Infectious Disease Hospital), Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Yuxingcao Injection combined with linezolid in treatment of pneumonia infected by methicillin resistant staphylococcus aureus (MRSA). **Methods** Patients (78 cases) with pneumonia infected by MRSA in Zhengzhou Sixth People's Hospital from May 2014 to May 2016 were divided into control (39 cases) and treatment (319 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were iv administered with Linezolid Injection, 600 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Yuxingcao Injection on the basis of the control group, 100 mg/L added into 5% glucose solution, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, clinical efficacy was evaluated, and the MRSA clearance rate, relief time of clinical symptom, and serum indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 79.49% and 94.87%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). MRSA clearance rate in the control and treatment groups were 74.36% and 92.31%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, temperature recovery time, relief time of cough, sputum, chest stuffy, and polypnea in the treatment group were shorter than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The levels of CRP, TNF- α , PCT, and TOS in two groups were significantly decreased, but the TAS and PON1 in two groups was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P <$

收稿日期: 2017-07-07

作者简介: 黄庆红(1973—), 河南固始县人, 本科, 副主任医师, 研究方向为结核病基础研究、诊断、治疗、管理。E-mail: wxzj731016@163.com

0.05)。And the serum indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yuxingcao Injection combined with linezolid has significant effect in treatment of pneumonia infected by MRSA, can effectively improve the clinical symptoms, reduce inflammation, improve the oxidative stress state of organism, which has good clinical application value.

Key Words: Yuxingcao Injection; Linezolid Injection; pneumonia; MRSA; serum indexes

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 是一种具有多重耐药性的病原菌, 在院内感染的致病菌中, MRSA 菌株占 50%, 其具有耐药率高、治疗困难等特点^[1]。而肺炎则是临床最常见的一种感染, 治疗不当其病死率极高, 所以对 MRSA 感染肺炎的治疗仍是临床的一大难题。利奈唑胺主要用于治疗革兰阳性菌感染性疾病, 为细菌蛋白质合成抑制剂, 作用于细菌 50s 核糖体亚单位, 而发挥灭菌作用^[2]。鱼腥草注射液具有清热解毒、消痈排脓、利湿通淋等功效^[3]。基于上述药物作用, 本研究对 MRSA 感染肺炎患者采用鱼腥草注射液联合利奈唑胺治疗, 取得了较满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 5 月—2016 年 5 月在郑州市第六人民医院接受治疗的 78 例 MRSA 感染肺炎患者为研究对象, 其中男 41 例, 女 37 例; 年龄 25~65 岁, 平均年龄 (45.42 ± 2.79) 岁; 病程 2~9 d, 平均病程 (3.65 ± 0.37) d。

入选标准: (1) 均符合 MRSA 感染肺炎诊断标准^[4]; (2) 均签署知情协议书。

排除标准: (1) 对研究药物过敏者; (2) 伴有严重肝肾功能障碍者; (3) 伴有自身免疫性疾病者; (4) 伴有精神疾病者; (5) 其他类型肺炎者; (6) 伴有支气管扩张、肺结核、肺部肿瘤者; (7) 伴有全身严重感染性疾病者; (8) 未取得知情同意者。

1.2 药物

利奈唑胺注射液由 Pfizer Pharmaceuticals LLC 生产, 规格 300 mL : 600 mg, 产品批号 140315、150208; 鱼腥草注射液由河北神威药业有限公司生产, 规格 100 mL/瓶, 产品批号 140107、150407。

1.3 分组及给药方法

根据用药方案的不同分为对照组 (39 例) 和治疗组 (39 例)。其中对照组男 21 例, 女 18 例; 年龄 26~65 岁, 平均年龄 (45.39 ± 2.76) 岁; 病程 2~8 d, 平均病程 (3.57 ± 0.28) d。治疗组男 20 例, 女 19 例; 年龄 25~65 岁, 平均年龄 (45.36 ± 2.73)

岁; 病程 2~9 d, 平均病程 (3.62 ± 0.32) d。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患者均给予止咳、化痰等常规治疗。对照组静脉注射利奈唑胺注射液, 600 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注鱼腥草注射液, 100 mL 加入 5% 葡萄糖溶液 500 mL, 1 次/d。两组均治疗 2 周。

1.4 疗效评价标准

1.4.1 临床疗效^[5] 痊愈: 经过治疗后患者临床症状、体征、病原学指标及相关实验室指标均恢复正常; 显效: 经过治疗后患者病情较前明显好转, 但上述指标中有一项没有恢复正常水平; 有效: 经过治疗后患者病情较前有所好转, 上述指标均没有恢复正常水平; 无效: 经过治疗后患者病情没有改善甚至加重。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.4.2 细菌学疗效^[6] 清除: 经过治疗后体内病原菌完全消失; 假设清除: 经过治疗后患者病情好转, 但无法获得病原菌; 替换: 经过治疗后患者内发现原始病原菌被清除, 但出现新的病原菌, 且感染的相关表现消失, 无需治疗; 未清除: 经过治疗后患者内病原菌仍为阳性。

清除率 = (清除 + 假设清除 + 替换) / 总例数

1.5 观察指标

对两组体温、胸闷、气促及咳嗽咳痰等症状缓解时间进行比较; 采用 ELISA 法检测 C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素 (PCT) 水平, 采用二甲酚橙法检测总氧化态 (TOS) 和总抗氧化态 (TAS) 水平, 利用分光光度法测定对氧磷酶 1 (PON1) 水平。

1.6 不良反应

对两组患者在治疗过程与药物相关的胃肠道反应、头痛、心悸及过敏等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用统计软件 SPSS 19.0 进行统计分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 11 例, 显效 14 例, 有效 6 例, 无效 8 例, 总有效率为 79.49%; 治疗组痊愈 15 例, 显效 18 例, 有效 4 例, 无效 2 例, 总有效率为 94.87%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 MRSA 清除率比较

治疗后, 对照组清除 24 例, 假设清除 5 例, 替换 7 例, 未清除 3 例, 清除率为 74.36%; 治疗组清除 15 例, 假设清除 18 例, 替换 4 例, 未清除 2 例, 清除率为 92.31%, 两组清除率比较差异

具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组临床症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组的体温恢复正常时间、咳嗽咳痰缓解时间、胸闷、气促缓解时间明显短于对照组, 两组临床症状缓解时间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 CRP、TNF- α 、PCT、TOS 水平明显降低, 而 TAS 和 PON1 水平明显升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的血清学指标改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	11	14	6	8	79.49
治疗	39	15	18	4	2	94.87*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 MRSA 清除率比较

Table 2 Comparison on MRSA clearance rate between two groups

组别	n/例	清除/例	假设清除/例	替换/例	未清除/例	清除率/%
对照	39	24	5	7	3	74.36
治疗	39	15	18	4	2	92.31*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on alleviation time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	体温恢复正常时间/d	咳嗽咳痰缓解时间/d	胸闷、气促缓解时间/d
对照	39	8.53 $\pm$ 1.75	13.47 $\pm$ 1.53	7.74 $\pm$ 1.39
治疗	39	5.36 $\pm$ 1.63*	9.74 $\pm$ 1.72*	4.32 $\pm$ 1.37*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组治疗前后血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)

组别	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)	TOS/(μ mol H ₂ O ₂ Eq·L ⁻¹)	TAS/(μ mol Trolox Eq·L ⁻¹)	PON1/(U·L ⁻¹)
对照	治疗前	84.38 $\pm$ 11.29	223.77 $\pm$ 15.86	1.14 $\pm$ 0.12	23.45 $\pm$ 6.22	1.39 $\pm$ 0.25	15.35 $\pm$ 6.24
	治疗后	43.92 $\pm$ 9.75*	137.65 $\pm$ 9.53*	0.47 $\pm$ 0.06*	16.49 $\pm$ 5.65*	2.23 $\pm$ 0.37*	23.47 $\pm$ 7.53*
治疗	治疗前	84.36 $\pm$ 11.25	223.74 $\pm$ 15.82	1.12 $\pm$ 0.13	23.43 $\pm$ 6.38	1.37 $\pm$ 0.23	15.38 $\pm$ 6.27
	治疗后	32.47 $\pm$ 9.63* [▲]	82.43 $\pm$ 9.72* [▲]	0.11 $\pm$ 0.02* [▲]	11.39 $\pm$ 5.47* [▲]	3.12 $\pm$ 0.45* [▲]	32.85 $\pm$ 7.72* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

两组在治疗期间均未发生任何不良反应。

3 讨论

MRSA 是一种具有多重耐药性的病原菌,在院内感染的致病菌中,MRSA 菌株占 50%,其具有耐药率高、治疗困难等特点^[1]。而肺炎则是临床最常见的一种感染,治疗不当其病死率极高,所以对 MRSA 感染肺炎的治疗仍是临床的一大难题。

利奈唑胺为人工合成的唑烷酮类抗生素,是一种抑制细菌蛋白质合成抑制剂,与其他抗菌药物的不同在于其不影响肽基转移酶活性,可作用于细菌 50s 核糖体亚单位,抑制 mRNA 与核糖体连接,阻止 70s 起始复合物的形成,从而抑制了细菌蛋白质的合成,发挥抗菌作用^[2]。鱼腥草注射液的主要成分为鲜鱼腥草,具有清热解毒、消痈排脓、利尿通淋等作用,临床上多用于痰热喘咳、热痢、痈肿疮毒等治疗,现代药理学研究表明,鱼腥草注射液具有抗菌、增强机体免疫功能、抗炎、抗过敏及平喘等功效^[3]。因此,本研究对 MRSA 感染肺炎患者采用鱼腥草注射液联合利奈唑胺治疗,获得了满意效果。

CRP 是肝脏合成的一种急性时相反应蛋白,是诊断机体感染的常用指标^[7]。TNF- α 为促炎因子,可加重炎症反应^[8]。PCT 为新型的炎症标志物,对炎症反应诊断有着重要价值^[9]。TOS 可有效反映出机体氧化应激状态,而 TAS 可有效反映机体抗氧化应激水平^[10]。PON1 为钙离子敏感的一种脂肪酶,能够水解脂质过氧化物,其水平与集体内脂蛋白类物质氧化产物升高及抗氧化酶水平降低有着密切关系,在机体应激状态下其水平会下降^[11]。本研究,治疗后,两组血清 CRP、TNF- α 、PCT、TOS 水平明显降低,而 TAS 和 PON1 水平明显升高,同组治疗前后差异有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗组的血清学指标改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。说明鱼腥草注射液联合利奈唑胺可有效降低机体炎症反应和改善应激状态。此外,治疗后治疗组和对照组的总有效率分别为 94.87%、79.49%,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后治疗组临床症状缓解时间明显短

于对照组 ($P<0.05$)。治疗后治疗组和对照组 MRSA 清除率分别为 92.31%、74.36%,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。说明鱼腥草注射液联合利奈唑胺治疗 MRSA 感染肺炎效果确切。

综上所述,鱼腥草注射液联合利奈唑胺治疗 MRSA 感染肺炎效果显著,可有效改善患者临床症状,降低机体炎症反应,有利于改善机体氧化应激状态,具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] Abe Y, Shigemura K, Yoshida H, *et al.* Risk factors for anti-MRSA drug resistance [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2012, 40(5):423-426.
- [2] 崔向丽, 赵志刚. 新型唑烷酮类抗生素利奈唑胺 [J]. *中国新药杂志*, 2008, 17(6): 530-533.
- [3] 吴波. 鱼腥草注射液的药理作用及过敏反应防治 [J]. *中国药师*, 2006, 9(4): 369-371.
- [4] 施毅, 刘又宁. 甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌肺炎的诊断与治疗 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2011, 11(6): 417-419.
- [5] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识 2011 年更新版 [J]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2011, 5(3): 372-384.
- [6] 陈春辉, 李光辉. 美国感染病学会治疗成人及儿童甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染临床实践指南 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2011, 11(6): 428-435.
- [7] 杨欣悦, 钱传云, 樊楚明. C-反应蛋白与降钙素原对感染性疾病预后评估研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(1): 22-24.
- [8] 赵少岚, 张德雄, 邱木桐. 肺炎支原体肺炎血清 TNF- α 水平测定及临床意义 [J]. *现代医院*, 2006, 6(7): 70-71.
- [9] 张立, 林勇. 降钙素原在呼吸系统感染性疾病诊断及治疗中的应用 [J]. *东南大学学报: 医学版*, 2011, 30(4): 643-648.
- [10] Gupta A, Nagaraja M R, Kumari P, *et al.* Association of MDR-TB isolates with clinical characteristics of patients from Northern region of India [J]. *Indian J Med Microbiol*, 2014, 32(3): 270-276.
- [11] Ceron J J, Tecles F, Tvarijonaviciute A. Serum paraoxonase 1 (PON1) measurement: an update [J]. *BMC Vet Res*, 2014, 10: 74.