

碳青霉烯类双联治疗铜绿假单胞菌的临床疗效

李国智

江油市九〇三医院 重症医学科, 四川 江油 621700

摘要: **目的** 分析并探讨碳青霉烯类双联治疗铜绿假单胞菌的临床效果, 并对其安全性进行评估, 进而为临床治疗方案的选择提供依据。**方法** 选取2016年5月—2017年5月江油市九〇三医院收治的铜绿假单胞菌肺炎患者120例, 根据随机数字表法将其分为对照组和研究组, 各60例。对照组患者给予头孢哌酮钠舒巴坦钠2 g, 静脉滴注, 每天3次; 研究组给予碳青霉烯类双联法治疗, 静脉滴注亚胺培南-西司他丁钠1 g, 以及美罗培南500 mg, 每天3次。连续治疗15 d为1个疗程。比较两组患者的治疗效果, 观察并详细记录患者的两组患者细菌的清除情况, 采用问卷调查的形式对患者的社会功能、躯体功能、角色功能以及认知功能进行评分。**结果** 研究组的治疗总有效率为91.6%, 对照组总有效率为78.3%, 研究组有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者的生活质量评分无明显区别; 治疗后, 研究组患者的生活质量评分明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 研究组细菌清除率(80.0%)明显高于对照组(66.7%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 使用碳青霉烯类双联法对铜绿假单胞菌肺炎患者进行治疗, 可有效地清除患者体内的细菌, 提高患者的生活质量, 该治疗方法临床效果显著, 相比较其他的治疗方法更有应用价值, 症状改善明显, 且安全性高, 值得临床推广。

关键词: 碳青霉烯类; 双联治疗; 铜绿假单胞菌; 临床效果; 肺炎

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2018)06-1126-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.06.037

Clinical effect of carbapenem combined therapy on *Pseudomonas aeruginosa*

LI Guozhi

Department of Intensive Medicine, 903 Hospital of Jiangyou City, Jiangyou 621700, China

Abstract: **Objective** To analyze and explore the clinical effect of carbapenem combined therapy on *Pseudomonas aeruginosa*, and to evaluate its safety and provide the basis for the selection of clinical treatment regimen. **Methods** A total of 120 patients with *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia treated in our hospital from May 2016 to May 2017 were randomly divided into control group and study group, with 60 cases in each group. The patients of the control group were treated with routine treatment, while patients of the study group were treated with carbapenem combined therapy. The therapeutic effects of the two groups were compared. **Results** The total effective rate of the study group was 78.3%, and 91.6% in the control group. The effective rate of the study group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the quality of life scores between the two groups. After treatment, the quality of life of the study group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the bacterial clearance rate in the study group was significantly higher than that of the control group. **Conclusion** The treatment of patients with *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia by carbapenem combined method can effectively remove the bacteria and improve the quality of life of the patients. The clinical effect of carbapenem combined therapy is significant, compared with other methods of treatment, which has application value, can improve symptoms significantly, with high security, is worthy of clinical promotion.

Key words: Carbapenems; Combined therapy; *Pseudomonas aeruginosa*; Clinical effect; Pneumonia

随着经济科技的高速发展, 人们的生活水平不断提高, 但对卫生环境的要求却逐渐下降。铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)的广泛存在, 就

说明了这一点。现如今, 临床上将碳青霉烯类抗生素作为治疗铜绿假单胞菌感染的主要药物, 但是由于铜绿假单胞菌属于多重耐药菌, 而碳青霉烯类抗

收稿日期: 2018-01-11

第一作者: 李国智(1976—), 大学本科, 主治医师, 研究方向为重症医学。E-mail: wangleiw@aliyun.com

生素的应用数量又在不断上升,进而碳青霉烯类对铜绿假单胞菌的耐药性在快速上升^[1]。由此可见,单一的碳青霉烯类抗生素已经不足以满足患者的治疗要求,因此医护人员在临床日常工作中不断的研究,发现部分抗生素联合治疗铜绿假单胞菌时会出现一定的抗菌活性。这种碳青霉烯类双联法的治疗手段,给医护人员治疗铜绿假单胞菌感染开辟了一条崭新的道路,同时还促进了临床用药的经验交流,改善了临床医生今后的用药思路。为了详细的研究碳青霉烯类双联法的抗菌机制^[2],本研究通过以单一的碳青霉烯类抗生素治疗作为对照组,来对比性研究碳青霉烯类双联法对铜绿假单胞菌感染的临床治疗效果,从而进一步了解铜绿假单胞菌的耐药性进程。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年5月—2017年5月江油市九〇三医院收治的患者120例,纳入标准:(1)年龄在21~77岁的患者,性别不限;(2)知情后同意参加调查的患者;(3)符合国际性肺炎诊断标准。排除标准:(1)心脏、肝、肾等其他器官有严重疾病的患者;(2)有精神疾病、意识不清晰以及不能积极配合的患者;(3)知情后不同意参加调查的患者;(4)语言功能障碍,无法正常沟通^[3];(5)患者对某种治疗药物存在过敏反应,患者没有按照要求服用药物;(6)在妊娠期或哺乳期的妇女患者。采用随机数字表法将患者随机分为两组,对照组60例,男性42例,女性18例,平均年龄(41.3±19.2)岁,平均体质量(64.9±6.1)kg;研究组60例,男性39例,女性21例,平均年龄(42.7±20.5)岁,平均体质量(63.4±7.9)kg;两组患者的一般资料有可比性,所有患者均知情同意本研究,并经过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

对照组患者给予头孢哌酮钠舒巴坦钠2g(辽宁天龙药业有限公司,规格头孢哌酮1.0g与舒巴坦1.0g,批准文号国药准字H20044724,批号20150209)+5%葡萄糖注射液250mL(辰欣药业股份有限公司,规格250mL:12.5g,批准文号国药准字H37021756,批号1404267121),静脉注射,每天3次;研究组给予碳青霉烯类双联法治疗,静脉注射亚胺培南-西司他丁钠1g(默沙东制药有限公司,规格亚胺培南0.5g和西司他丁0.5g,批准文

号国药准字H20067764,批号K006635)+5%葡萄糖注射液100mL,每天3次;以及注射美罗培南(浙江海正药业股份有限公司,规格每支0.5g,批准文号国药准字H20030331,批号140410)500mg+5%葡萄糖注射液100mL,同样每天3次^[4]。连续治疗15d为1个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 治疗效果 显效:患者体内的细菌完全清除,身体其他指标均恢复到正常水平。有效:患者体内的细菌部分清除,身体其他指标也得到了改善。无效:患者体内的细菌没有任何清除的迹象,且身体其他指标与治疗前的相比无明显的改善且有加重的趋势^[5]。

总有效率=(显效+有效)例数/总例数

1.3.2 细菌清除效果 观察并详细记录患者的两组患者细菌的清除情况,通过Phoenix-100全自动微生物鉴定系统对患者进行药敏检测与病原菌鉴定,细菌清除效果分为清除、部分清除、替换、再感染等几个等级^[6]。

细菌清除率=(清除+部分清除)/本组例数

1.3.3 生活质量 采用问卷调查的形式对患者的社会功能、躯体功能、角色功能以及认知功能进行评分^[7]。

1.4 统计学方法

数据统计应用SPSS 18.0,计数资料采用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者的研究效果对比

经治疗后,研究组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者的临床效果对比

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	34	13	13	78.3
研究	60	38	17	5	91.6*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组细菌清除情况对比

经治疗后,对两组细菌清除情况进行比较,研究组细菌清除率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),具体见表2。

2.3 两组患者生活质量对比

治疗前两组患者的生活质量评分无明显区别,

治疗后研究组患者的生活质量评分明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 具体见表3。

表2 两组细菌清除情况对比

Table 2 Comparison on bacterial clearance between two groups

组别	n/例	清除/例	部分清除/例	替换/例	再感染/例	细菌清除率/%
对照	60	24	16	8	11	66.7
研究	60	27	21	6	7	80.0*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组患者生活质量评分对比

Table 3 Comparison on quality of life between two groups

组别	n/例	时间	社会功能评分	躯体功能评分	角色功能评分	认知功能评分
对照	60	治疗前	66.3±5.1	63.2±3.5	64.1±4.2	64.3±3.1
		治疗后	74.2±4.8*	71.2±3.3*	71.6±3.8*	74.3±3.5*
研究	60	治疗前	67.1±4.6	62.2±4.3	63.9±4.8	62.9±4.2
		治疗后	80.5±4.8*#	80.3±3.8*#	81.5±5.1*#	80.6±4.8*#

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

3 讨论

铜绿假单胞菌主要通过两种感染形式进攻人体, 第一个方面, 铜绿假单菌通过寄生于患者口腔或咽部, 最终进入患者的呼吸道系统, 导致患者呼吸功能衰减, 对于该形式的入侵, 临床上一一般采用抗生素药物治疗或者手术治疗等治疗方法, 但患者的自身免疫力仍然会有一定程度的下降^[8]; 第二个方面, 由于医院未能定期的进行消毒处理, 导致大量的铜绿假单胞菌存在于医院的环境中, 因为医院是一个人群流动量较大的单位, 导致医护人员在不断的接触医疗设备的同时, 细菌不断相互传播, 造成交叉感染^[9]。这种感染方式依旧会对人体的免疫功能造成极大的损害, 进而机体的防御系统工作异常, 给患者的身体健康带来了不利的影响。近些年来, 随着临床上对抗生素的滥用情况愈发的严重, 导致各类抗生素药物的用量也大幅度增加, 这也就是铜绿假单胞菌具有极高耐药性的直接原因, 也同时意味着氨基糖苷类、头孢类等一些其他治疗铜绿假单胞菌感染的药物被逐渐的淘汰掉。医学研究发现, 在使用抗生素药物对铜绿假单胞菌感染进行治疗时, 要选择敏感有效的抗生素^[10]。碳青霉烯类药物就是很有效的一类治疗药物, 碳青霉烯类在治疗铜绿假单胞菌时, 药物内膜上的结合蛋白相当于靶细胞, 该内膜上的结合蛋白会联系外膜蛋白共同

组成一个通道, 目的是让内膜蛋白进入周浆间隙, 进而发挥杀灭细菌的作用。但随着碳青霉烯类药物的不间断的应用, 近年来医护人员研究发现, 有些铜绿假单胞菌已经对单一碳青霉烯类药物的抗药性呈直线上升趋势, 但却发现碳青霉烯类双联法的治疗效果十分理想, 双联法对生物膜的穿透力比单一的疗法更强, 最主要的是还可以有效的提高宿主细胞对细菌的清除能力^[11]。本研究中, 对照组选用了两种碳青霉烯类抗生素药物对铜绿假单胞菌进行针对性治疗, 两种药物分别是亚胺培南-西司他丁钠和注射用美罗培南, 两种药物都属于碳青霉烯类, 均对青霉素结合蛋白有良好的亲和力。结果显示, 相比较单一药物治疗的对照组, 研究组的治疗总有效率为 78.3%, 无效率为 21.7%; 对照组总有效率为 91.6%, 无效率为 8.4%。研究组有效率明显高于对照组 ($P<0.05$)。

铜绿假单胞菌属于致病能力极低的一类杆菌, 因此称之为机会致病菌, 但是它有着很高的抗药性^[12]。另外, 铜绿假单胞菌在伤口感染时较为常见, 伤口感染化脓会有大量的渗出液, 渗出液呈绿色黏液状, 这就是由于铜绿假单胞菌感染所致, 严重时会出现化脓性病变^[13]。该细菌存在于生活环境的各个地方, 当然人体中更是不例外, 广泛分布在人体皮肤、呼吸道、肠道等部位上, 进而导致了人体免

疫能力大幅度下降^[14]。对于该杆菌临床上使用过多种药物进行治疗,但由于铜绿假单胞菌的耐药性极高,导致大多数的药物对其都渐渐失去了治疗效果,也因此铜绿假单胞菌肺炎的感染率呈上升趋势,在使用碳青霉烯类抗生素治疗铜绿假单胞菌感染时,过去的几年里,发现治疗效果较为理想^[15]。但是并没能长久的使用,该细菌同样产生了抗药性,因此研究人员发现了碳青霉烯类双联法治疗铜绿假单胞菌感染,其细菌的清除率相比较单一的治疗方法更加有效^[16]。本文研究显示,经治疗后,对两组细菌清除情况进行比较,研究组细菌清除率明显高于对照组($P<0.05$)。治疗后研究组患者的生活质量评分明显高于对照组($P<0.05$),与既往研究结果^[17]一致。

综上所述,使用碳青霉烯类双联法对铜绿假单胞菌肺炎患者进行治疗,效果理想,同时能够显著降低患者体内的细菌,有利于改善患者预后生活质量,临床上应当进一步推广应用。

参考文献

- [1] 刘启明, 张 志, 廖 华. 环丙沙星联合阿奇霉素治疗碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌感染的临床研究 [J]. 中国医药导刊, 2015, 2(6): 591-593.
- [2] 裘琳琳, 丁 云. 碳青霉烯类双联治疗铜绿假单胞菌肺炎的临床研究 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 1(10): 95-98.
- [3] 闵红燕. 阿奇霉素联合环丙沙星治疗耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌感染的临床疗效分析 [J]. 海峡药学, 2016, 28(5): 178-179.
- [4] Crandon J L, Luyt C E, Aubry A, et al. Pharmacodynamics of carbapenems for the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: associations with clinical outcome and recurrence [J]. J Antimicrob Chemother, 2016, 71(9): 2534-2537.
- [5] 毛得斌. 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药耐药性机制研究进展 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(18): 161-163.
- [6] 任 兵. 比阿培南与亚胺培南-西司他丁钠对急性细菌性感染患者抗感染和细菌清除的效果比较 [J]. 抗感染药学, 2017(3): 548-549.
- [7] 马 锐. 铜绿假单胞菌制剂腔内治疗恶性胸腔积液的疗效观察 [J]. 肿瘤防治研究, 2009, 36(6): 523-524.
- [8] Kunakonvichaya B, Thirapanmethee K, Khuntayaporn P, et al. Synergistic effects of fosfomycin and carbapenems against carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, clinical isolates [J]. Int J Antimicrob Agents, 2015, 45(5): 556-557.
- [9] Asuphon O, Montakantikul P, Houngsaitong J, et al. Optimizing intravenous fosfomycin dosing in combination with carbapenems for treatment of *Pseudomonas aeruginosa*, infections in critically ill patients based on pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) simulation [J]. Int J Inf Dis, 2016, 50(C): 23-29.
- [10] 邱秀珍, 王 睿. 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌耐药机制的研究现状 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 6(8): 669-672.
- [11] 吕 群, 阮肇扬, 王建军, 等. 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌感染患者的临床特点与预后分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(24): 5570-5571.
- [12] 唐 瑜, 蒋晓飞. 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类药物耐药机制的研究进展 [J]. 国外医药抗生素分册, 2015, 36(2): 49-54.
- [13] 李建华, 王玉明, 戴路明, 等. 碳青霉烯类抗菌药物对大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌的防突变浓度研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(2): 130-135.
- [14] 张 妍, 张 立. 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药的耐药机制研究进展 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 11(17): 2548-2550.
- [15] Lee C H, Su T Y, Ye J J, et al. Risk factors and clinical significance of bacteremia caused by *Pseudomonas aeruginosa* resistant only to carbapenems [J]. J Microbiol Immunol Inf, 2015, 22(1): 100-103.
- [16] 魏 光, 叶 英, 郑美娟, 等. 碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌外排泵 MexAB-OprM 的研究 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 10(3): 193-198.
- [17] 魏宏莲, 杨 靖, 时东彦, 等. CIM 和 CarbaNP 筛选铜绿假单胞菌产碳青霉烯酶比较 [J]. 临床检验杂志, 2016, 34(4): 241-243.