

美罗培南和头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌血流感染有效性、安全性和经济性对比评价

赵黎明¹, 张会珍², 丁震², 邱季^{1*}

1. 安徽医科大学第三附属医院, 合肥市第一人民医院 药学部, 安徽 合肥 230001

2. 安徽医科大学第三附属医院, 合肥市第一人民医院 呼吸与危重症医学科, 安徽 合肥 230001

摘要: **目的** 比较注射用美罗培南和注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)肠杆菌科细菌血流感染患者的成本和疗效, 为合理用药提供参考。**方法** 回顾性统计分析合肥市第一人民医院滨湖院区2020年1月—2022年5月产ESBLs肠杆菌科细菌血流感染患者病历, 在综合考虑治疗效果和药品不良反应基础上, 运用最小成本分析法进行药物经济学评价。**结果** 分别纳入美罗培南组(A组)和头孢哌酮钠舒巴坦钠组(B组)患者67例和68例, 两组一般情况无显著性差异。经抗菌药物治疗后, 两组总有效率(95.52% vs 98.53%, $P=0.303$)、细菌清除率(95.52% vs 97.06%, $P=0.636$)均无显著性差异; 两组抗菌药物停用后炎症指标C反应蛋白(CRP)分别为5.97、6.82 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ($P=0.391$)、降钙素原(PCT)分别为0.29、0.21 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($P=0.228$), 差异无统计学意义; 两组体温及白细胞恢复正常时间、抗菌药物疗程和住院时间也未见显著性差异, 两治疗组均未见严重不良反应。采用最小成本分析法对两组行成本效果分析, 结果提示A组直接医疗成本稍高于B组(25 725.95元 vs 25 277.62元, $P=0.914$), 其中药品费用、检查治疗费、床位护理费A组均高于B组, 差异无统计学意义。**结论** 美罗培南和头孢哌酮/舒巴坦治疗产ESBLs肠杆菌科细菌血流感染的临床疗效和安全性相当, 头孢哌酮/舒巴坦稍有经济优势。

关键词: 超广谱 β -内酰胺酶; 血流感染; 美罗培南; 头孢哌酮/舒巴坦; 经济学评价

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2024)12-2881-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.12.018

Evaluation on efficacy, safety and economic of meropenem and cefoperazone/sulbactam in treatment of ESBLs-producing Enterobacteriaceae bloodstream infection

ZHAO Liming¹, ZHANG Huizhen², DING Zhen², QIU Ji¹

1. Department of Pharmacy, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, the First People's Hospital of Hefei, Hefei 230001, China

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, the First People's Hospital of Hefei, Hefei 230001, China

Abstract: **Objective** To compare the cost and efficacy of meropenem and cefoperazone/sulbactam in the treatment of ESBLs producing Enterobacteriaceae bacterial bloodstream infections, and provide reference for rational drug use. **Methods** A retrospective statistical analysis was conducted on the medical records of patients with ESBLs and Enterobacteriaceae bloodstream infections in BinHu District of Hefei First People's Hospital from January 2020 to May 2022. Based on comprehensive consideration of treatment efficacy and adverse drug reactions, cost-minimization analysis method was used for pharmacoeconomic evaluation. **Results** A total of 67 cases and 68 cases of ESBLs producing Enterobacteriaceae bacterial bloodstream infections were collected in the treatment with meropenem (group A) and cefoperazone/sulbactam (group B), respectively. There was no significant difference in the general situation between the two groups. After treatment with antibiotics, there was no significant difference in the effective rate (95.52% vs 98.53%, $P=0.303$) and bacterial clearance rate (95.52% vs 97.06%, $P=0.636$) between the two groups. After discontinuation of the

收稿日期: 2024-05-20

第一作者: 赵黎明, 男, 硕士, 副主任药师, 研究方向为医院药学、临床药学。E-mail: dawn517@163.com

*通信作者: 邱季, 主任药师, 研究方向为临床药学、药事管理学。E-mail: pivas9258@163.com

two antibacterial drugs, the CRP indicators were 5.97 and 6.82 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively ($P = 0.391$), and the PCT indicators were 0.29 and 0.21 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively ($P = 0.228$), with no statistically significant difference in the inflammatory indicators. There was no significant difference in the recovery time of body temperature and white blood cell, duration of antimicrobial treatment and length of hospital stay between the two groups. Neither treatment group had serious adverse reactions. Therefore, a cost-effectiveness analysis was conducted using the cost-minimization analysis method for both groups. The results showed that the direct medical cost of the meropenem group was slightly higher than that of the cefoperazone/sulbactam group (25 725.95 yuan vs 25 277.62 yuan, $P = 0.914$), while the drug costs, the examination and treatment costs and the nursing and bed expenses of the Meropenem group were all higher than those of the cefoperazone/sulbactam group, and the difference was not statistically significant. **Conclusion** The clinical efficacy and safety of meropenem and cefoperazone/sulbactam in the treatment of producing ESBLs bloodstream infection were comparable, while cefoperazone/sulbactam had slight economic advantages.

Key words: ESBLs; blood flow infection; evaluation; cefoperazone/sulbactam; meropenem; economic evaluation

细菌耐药问题已成为全球性的公共卫生问题。各类细菌耐药机制不同,其中产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)是肠杆菌细菌最重要的耐药机制^[1]。产ESBLs肠杆菌科菌株以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和枸橼酸杆菌等多见,可造成全身多系统感染,严重者可致血流感染^[2-3]。我国大陆地区肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌ESBLs的检出率很高,且呈逐年增长趋势^[4]。产ESBLs菌株致病性强,治疗方案较少,可选择药物包括碳青霉烯类(如亚胺培南、美罗培南)或部分 β 内酰胺类/ β 内酰胺酶抑制剂(如头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)。本研究收集2020年1月—2022年5月合肥市第一人民医院检出的产ESBLs肠杆菌科细菌血流感染患者病历,回顾性分析美罗培南和头孢哌酮钠舒巴坦钠2种不同药物治疗方案的临床疗效和经济性,为临床抗感染治疗决策提供依据。

1 资料与方法

收集合肥市第一人民医院2020年1月—2022年5月所有检出产ESBLs肠杆菌科细菌的血流感染患者病历,关注既往使用较多的2种抗菌药物注射用美罗培南和注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠,对病历资料进行统计分析。

1.1 纳入标准

(1)患者年龄 ≥ 18 周岁;(2)确诊血流感染,且血培养检出产ESBLs肠杆菌科细菌;(3)住院时间 ≥ 7 d;(4)使用注射用美罗培南(商品名“美平”,日本住友制药株式会社,规格:每支0.5 g,用法用量:1次0.5~1.0 g,每日2~4次)或注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(商品名“舒普深”,辉瑞制药有限公司,规格:每支1.0 g,用法用量:1次2.0~3.0 g,每日2~3次)。

1.2 排除标准

(1)碳青霉烯类或 β -内酰胺类抗菌药物过敏患者;(2)抗感染疗程 < 5 d;(3)资料不全者。

1.3 疗效和安全性评价

1.3.1 细菌清除率 抗菌药物治疗至少5 d后停用,记录细菌清除率。参照文献标准^[5],细菌清除情况包括:(1)清除:抗菌药物治疗后再次送检合格,病原学标本无细菌生长;(2)假设清除:抗菌药物治疗后患者临床症状改善明显,但未收集或未送检合格病原学标本;(3)替换:抗菌药物治疗后复查患者体内原致病菌清除,培养有新病原菌但患者无临床症状;(4)未清除:治疗后复查仍有原病原菌。

细菌清除率=(清除+假设清除+替换)例数/总例数

1.3.2 临床疗效 根据患者治疗后临床症状、实验室检查、病原学复查结果综合判定临床疗效,分为治愈、显效、改善和无效^[6]:(1)治愈:临床症状完全消失,实验室检查恢复正常,病原学送检复查转阴;(2)显效:临床症状部分消失,各项指标明显好转;(3)改善:临床症状和各项指标有好转;(4)无效:临床症状较前无改善或加重。

临床总有效率=(治愈+显效+改善)例数/总例数

1.3.3 炎症指标变化 记录病历中抗菌药物停药后两组患者炎症指标C反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)水平。

1.3.4 安全性评价 观察记录患者药物治疗过程中各系统不良反应,如皮疹、胃肠道不适和注射部位疼痛等。

1.4 药物经济学评价

1.4.1 成本计算 总成本包括间接成本和直接成本等。考虑数据的可获得性,本研究中成本包含患者住院期间直接成本(包含患者治疗费、护理床位费和检验检查费用等),不包括间接成本和其他隐性成本(如患者家属和陪护的误工费、交通费等);单位均采用人民币。以安徽省药品分类采购交易系统2022年药品招标平均价格为准,注射用美罗培南(每支0.5 g)单价为每支155.99元、注射用头孢哌

酮钠舒巴坦钠(每支1.0 g)单价为每支50.78元。

1.4.2 敏感性分析 由于数据的不确定性和存在偏倚可能,本研究假设其他费用不变的情况下,药品费用和检查治疗费用分别下降20%和15%,重新计算成本;即假设成本改变来验证药物经济学评价结果。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件行统计学分析,计量资料符合正态分布时采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验;若呈非正态分布则采用Wilcoxon秩和检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

本研究首先记录两组间患者基线资料,再比较两组临床疗效结果,若两组临床疗效有统计学差异($P < 0.05$),采用成本-效果分析法,即成本效果比值低者为最佳治疗方案;若两组临床疗效无统计学差异($P > 0.05$),采用最小成本分析法,即成本低者为最佳治疗方案^[7]。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

2.1.1 基线资料 根据纳入排除标准,收集病历进行分组,根据用药方案不同分为2组,A组(注射用美罗培南组)和B组(注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠组);两组病历经筛选分别入组67例和68例。两组患者基础疾病和APACHE II评分等一般资料比较,差异均无统计学意义,基本信息见表1。

2.1.2 患者致病菌株耐药率 两组患者血培养检出致病菌株敏感性情况见表2,两组患者检出产ESBLs肠杆菌科细菌均保持对碳青霉烯类药物敏

感,对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦也有良好敏感性,敏感率在85%以上。

2.2 患者体温、检查恢复正常和抗菌药物治疗、住院时间

B组抗菌药物治疗和患者住院时间长于A组,体温和白细胞恢复正常时间A组稍长于B组,但以上差异均无统计学意义($P > 0.05$),提示两组发热症状缓解恢复时间基本相似,患者住院转归基本相同。两组患者体温和白细胞恢复正常时间、抗菌药物治疗和住院时间等指标见表3。

2.3 两组治疗效果比较

2.3.1 临床疗效 A组和B组治疗总有效率分别为95.52%和98.53%,两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示两组治疗效果接近,见表4。

2.3.2 细菌清除率比较 A组和B组细菌清除率分别为95.52%和97.06%,两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),两组细菌清除率相当。具体清除情况见表5。

2.3.3 治疗后炎症指标变化 经抗菌药物治疗后,A组CRP低于B组,但降钙素原(PCT)结果相反,治疗后炎症指标两组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表6。

2.4 安全性评价

A组中有1例患者出现腹泻反应,B组发生腹泻1例、皮疹1例;两组药物不良反应发生率分别为1.49%和2.94%,差异无统计学意义($P > 0.05$);3例不良反应程度均为轻微,对患者治疗无明显影响;两组药物治疗安全性较好,均未见明显严重不良反应。

表1 两组患者一般资料
Table 1 General information of patients in two groups

项目	A组($n=67$)	B组($n=68$)	P 值
男/女/例	26/41	37/31	0.069
年龄/岁($\bar{x} \pm s$)	67.39 $\pm$ 18.05	69.81 $\pm$ 17.75	0.468
心脑血管疾病/例	20	23	0.620
呼吸系统疾病/例	16	14	0.645
内分泌系统疾病/例	20	19	0.807
恶性肿瘤/例	12	13	0.857
血液系统疾病/例	4	6	0.527
免疫抑制剂治疗/例	2	5	0.252
30 d内外科手术史/例	26	24	0.673
90 d内静脉抗菌药物治疗史/例	28	31	0.657
Charlson 合并症指数/例	4.02 $\pm$ 2.20	3.67 $\pm$ 1.98	0.548
APACHE-II评分	19.22 $\pm$ 4.75	18.87 $\pm$ 4.64	0.365

表 2 两组检出菌株对常用抗菌药物敏感性

Table 2 Susceptibility of detected strains to commonly used antimicrobial drugs in two groups

药物	A 组 (n=67)			B 组 (n=68)		
	敏感(S)	耐药(R)	敏感率/%	敏感(S)	耐药(R)	敏感率/%
氨苄西林	0	67	0	0	68	0
氨苄西林/舒巴坦	27	50	35.06	21	47	30.88
阿米卡星	62	5	92.54	65	3	95.59
氨曲南	20	47	29.85	18	50	26.47
环丙沙星	26	51	33.77	18	50	26.47
头孢曲松	3	64	4.48	1	67	1.47
厄他培南	62	5	92.54	62	6	91.18
头孢吡肟	15	52	22.39	13	55	19.12
亚胺培南	67	0	100.00	68	0	100.00
美罗培南	67	0	100.00	68	0	100.00
左氧氟沙星	23	44	34.33	27	41	39.71
头孢哌酮/舒巴坦	60	7	89.55	62	6	91.18
头孢西丁	46	21	68.66	41	27	60.29
复方新诺明	23	44	34.33	29	39	42.65
头孢他啶	5	62	7.46	2	66	2.94
妥布霉素	62	5	92.54	64	4	94.18
哌拉西林/他唑巴坦	59	8	88.06	60	8	88.24

表 3 两组患者体温、白细胞恢复正常时间、抗菌药物疗程和住院时间 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Time to normalization of body temperature, white blood cells, course of antimicrobial drugs and hospitalization time of patients in two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	体温恢复正常时间/d	白细胞恢复正常时间/d	抗菌药物疗程/d	住院时间/d
A	67	4.52±1.70	5.21±1.91	10.31±3.46	17.58±8.33
B	68	4.28±1.40	4.93±1.79	10.43±3.58	19.72±8.38

表 4 两组患者临床疗效比较

Table 4 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	改善/例	无效/例	总有效率/%
A	67	41	19	4	3	95.52
B	68	40	18	6	4	98.53

表 5 两组患者细菌清除率比较

Table 5 Comparison of bacterial clearance rates between two groups

组别	n/例	清除/例	假设清除/例	替换/例	未清除/例	细菌清除率/%
A	67	21	41	2	3	95.52
B	68	25	39	2	2	97.06

2.5 药物经济学比较

2.5.1 治疗成本 两组药物治疗有效性和安全性

表 6 两组患者抗菌药物停用后炎症指标水平 ($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Levels of inflammatory indicators after discontinuation of antimicrobial drugs in two groups of patients ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	CRP/(mg·L ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)
A	67	5.97±4.05	0.29±0.50
B	68	6.82±6.88	0.21±0.19

均无显著性差异,采用最小成本法进行药物经济学比较,以最低成本者为优。

本研究中总成本=药品费用+检查治疗费+床位护理费,A组平均总成本为25 725.95元,B组平均总成本为25 277.62元;两组比较,住院总成本B组稍低于A组,具体各项费用A组均稍高于B组,但两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表7。

2.5.2 敏感性分析 敏感性分析一般聚焦于成本,随着医药卫生体制改革不断深入,药品、耗材集中

采购政策逐步落实,大批药品和耗材降价,假设药品价格下降 20%,耗材价格下降导致检查治疗费用降低 15%,其他费用保持不变,重新计算治疗成本,进行敏感性分析。结果显示,药品、耗材价格下降后,对本研究结果影响不明显,提示本研究结果具有可信性和稳定性,敏感性分析结果见表 8。

表 7 两组成本比较 ($\bar{x}\pm s$)
Table 7 Comparison of costs between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	药品费用/元	检查治疗费/元	床位护理费/元	总成本/元
A	67	12 105.60±13 120.16	11 034.60±10 524.72	2 585.75±2745.81	25 725.95±23 637.60
B	68	11 977.84±14 170.69	10 942.79±12 431.22	2 365.98±1 812.34	25 277.62±24 236.87
平均差/元		127.76	91.81	219.77	448.33

表 8 敏感性分析结果 ($\bar{x}\pm s$)
Table 8 Results of sensitivity analysis ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	药品费用/元	检查治疗费/元	床位护理费/元	总成本/元
A	67	9 684.48±10 496.13	9 379.41±8 946.01	2 585.75±2 745.81	21 649.64±219 793.43
B	68	9 582.27±11336.55	9 301.38±10 566.54	2 365.98±1 812.34	21 240.63±20 143.29
平均差/元		102.21	78.03	219.77	409.01

3 讨论

血流感染是病原菌进入人体血液循环,在体内繁殖并产生毒素和代谢物的表现,这种病症可导致患者产生全身炎症反应,严重者可出现多器官功能障碍^[8]。ESBLs 最常见于大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌等,是呼吸道、泌尿道、腹腔感染及血流感染的主要病原菌;尤其在血流感染中,产 ESBLs 菌株对患者的治疗和预后构成了严重威胁。2021 年 CHINET 监测结果显示,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌中产 ESBLs 菌株的检出率分别为 52.4%、41.5% 和 38.2%^[9];国外研究报道,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌血流感染中产 ESBLs 菌株的检出率分别为 53.57% 和 32.14%^[10]。

产 ESBLs 肠杆菌科细菌可能导致患者住院时间增加、住院费用上涨和死亡率升高等一系列不良事件^[11]。合理的抗感染治疗是控制血流感染的关键,对于产 ESBLs 肠杆菌科细菌碳青霉烯类药物和部分 β 内酰胺类+β-内酰胺酶抑制剂有活性^[12]。碳青霉烯类药物在产 ESBLs 肠杆菌科抗菌药物的观察性研究中有重要作用,其对产 ESBLs 菌株活性突出,多数菌属的耐药率低于 13%,是目前治疗产 ESBLs 菌株最有效和可靠的药物^[9,13]。对于 β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂类药物,现有文献和证据均支持哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦有明确治疗作用^[14-15]。

本研究选择院内使用频次最多的碳青霉烯类药物美罗培南和 β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂类

药物注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠,头孢哌酮为第 3 代头孢类抗菌药物,舒巴坦为 β-内酰胺酶抑制剂,二者以固定配比合成的复方制剂增加了药物对 β-内酰胺酶的稳定性,其相对头孢哌酮单药对肠杆菌科细菌的活性可增效 2~4 倍^[16]。碳青霉烯类药物则是产 ESBLs 肠杆菌科细菌的首选治疗药物;CHINET 监测结果显示美罗培南和头孢哌酮/舒巴坦对大肠埃希菌的耐药率分别为 2.0% 和 6.2%;对肺炎克雷伯菌株的耐药率分别为 21.9% 和 26.6%,对枸橼酸杆菌的耐药率分别为 5.8% 和 9.8%^[9];都显示出了对菌株的良好活性。本研究发现两治疗组使用抗菌药物后相关炎症指标 CRP 和 PCT、临床有效率和细菌清除率均无显著差异,提示两组治疗结果相当。

本研究结果显示,A 组和 B 组的住院总费用分别为 25 725.95 元和 25 277.62 元,其中住院药品费用分别为 12 105.60 元和 11 977.84 元,药品费用注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠也较注射用美罗培南稍低。A 组药品费用、检查治疗和床位护理费均稍高于 B 组。两种药物单价注射用美罗培南高于注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠,以说明书治疗推荐剂量,两药品花费每日金额可达 623.96 元和 457.02 元。考虑注射用头孢哌酮钠有引起凝血功能异常的风险,尤其对于具有 2 种以上高危因素患者^[17-18],故医师使用头孢哌酮钠舒巴坦钠时经验性给予维生素 K 注射液每日 10~20 mg,维生素 K 说明书每日极量可至 40 mg,维生素 K 注射液(每支 10 mg)最高单价

为每支29.8元,B组药物治疗费用因此有所上升;但维生素K本身单价不高,对总额影响较小,故B组总药品金额仍略低于A组。美罗培南和头孢哌酮/舒巴坦分别属于特殊使用级和限制使用级抗菌药物,美罗培南使用要求必须经特殊使用级抗菌药物专家会诊后方可下达医嘱,且特殊使用级抗菌药物使用病原学送检率要求较限制级要求更为严格^[19];故A组使用过程中因送检和会诊可致检查治疗费用稍高。床位护理费A组较高,现已明确注射用美罗培南两步法静滴微量泵持续泵入给药疗效优于静脉滴注组^[20-21],对于此新进展临床药师已在院内申报新技术新项目并开展讲座;部分抗菌药物使用较多科室,如呼吸危重症、重症医学、血液和肿瘤等专科医师护士现均知晓该进展,并已投入实际应用予以泵入给药,成本中包含输液泵泵入等相关护理费用(每日30~60元),故该组护理成本较高。

目前国内外对抗菌药物治疗结果判定标准并无定论,我国2015年版《抗菌药物临床应用指导原则》和《抗菌药物临床应用管理办法(2012年)》中对抗菌药物治疗疗效均未设置明确判定标准。本研究选择临床疗效判定分为治愈、显效、改善和无效4类,主要参照国内外对抗菌药物治疗疗效相关研究报道^[6,22]制定,故采用以上4级判定标准,且均以总有效率为主要疗效指标。本研究结果显示,美罗培南和头孢哌酮/舒巴坦治疗产ESBLs菌株的血流感染比较,两组在临床总有效性、细菌清除率和炎症指标恢复时间等方面差异均无统计学意义;说明两种药物均能有效控制产ESBLs菌株导致的血流感染;治疗安全性比较,两组均未见严重药物不良反应;而敏感性分析显示本研究结果不受影响。国内其他报道提示,与其他碳青霉烯类(亚胺培南西司他丁钠)和其他 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂类药物(哌拉西林/他唑巴坦)相比,头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗革兰阴性菌(包括多重耐药菌)感染时更具有成本效果优势^[23],本研究结果与已有报道基本一致。

本研究也存在不足:(1)研究纳入样本量较少,无法完全避免回顾性研究局限性,存在部分数据丢失和偏倚可能;(2)本研究仅关注患者药物治疗的直接成本,未考虑其他如间接和/或隐形成本影响。仍需扩大样本量,并对患者长期疗效和安全性进行追踪研究。

耐药菌株的治疗难度较大,抗菌药物的疗程、剂量、给药频次和给药速度均需优化;本研究发

对于产ESBLs肠杆菌科细菌血流感染患者,使用美罗培南或头孢哌酮/舒巴坦,其有效性和安全性相当,后者稍有经济优势。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王瑞华,冯贺强,王玮,等.血流感染患者产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性及危险因素分析[J].中国抗生素杂志,2020,45(12):1262-1267.
Wang R H, Feng H Q, Wang W, et al. Antibiotic resistance and risk factor analysis of bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamases-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* [J]. Chin J Antibiot, 2020, 45(12): 1262-1267.
- [2] 马序竹,郑波,李湘燕,等.成人血流感染的临床特点及病原学分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(17):3860-3863.
Ma X Z, Zheng B, Li X Y, et al. Clinical characteristics and etiological analysis bloodstream infection in adults [J]. Chin J Nosocomiol, 2017, 27(17): 3860-3863.
- [3] 梁欣,肖寒.社区获得性血流感染193例临床及病原学分析[J].中国感染与化疗杂志,2019,19(1):6-11.
Liang X, Xiao H. Clinical characteristics and pathogen profile in 193 cases of community acquired bloodstream infection [J]. Chin J Infect Chemother, 2019, 19(1): 6-11.
- [4] 周华,李光辉,陈佰义,等.中国产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识[J].中华医学杂志,2014,94(24):1847-1856.
Zhou H, Li G H, Chen B Y, et al. Expert consensus on coping strategies for ultra-broad-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae bacterial infections in China [J]. Chin Med J, 2014, 94(24): 1847-1856.
- [5] Leclercq R, Cantón R, Brown D F, et al. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing [J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(2): 141-160.
- [6] 王凯歌,谭芬,彭红,等.替加环素治疗泛耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎的临床疗效及不良反应[J].中国感染控制杂志,2016,15(2):97-101.
Wang K G, Tan F, Peng H, et al. Clinical efficacy and adverse reactions of tigecycline in treatment of healthcare-associated pneumonia caused by extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Chin J Infect Contr, 2016, 15(2): 97-101.
- [7] 陈圣洁,戴兰芬,李丹丹,等.重组人干扰素 α 1b联合奥司他韦治疗小儿流感病毒肺炎的最小成本分析[J].中国现代应用药学,2019,36(8):970-973.
Chen S J, Dai L F, Li D D, et al. Cost-minimization analysis of interferon- α 1b combined with oseltamivir in

- treating pneumonia caused by influenza virus in children [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2019, 36(8): 970-973.
- [8] Crowe K, White B, Khanna N, et al. Epidemiology of bloodstream infections in a Scottish haemodialysis population with focus on vascular access method [J]. J Hosp Infect, 2021, 110: 37-44.
- [9] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021年CHINET中国细菌耐药监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(5): 521-530.
- Hu F P, Guo Y, Zhu D M, et al. CHINET surveillance of antimicrobial resistance among the bacterial isolates in 2021 [J]. Chin J Infect Chemother, 2022, 22(5): 521-530.
- [10] Sarmiento A F, Mejia M N, Rozas A B, et al. Frequency and risk factors for bacteremia caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in patients of a public hospital in Lima, Peru [J]. Rev Peru Med Exp Salud Publica, 2018, 35(1): 62-67.
- [11] 谢清, 周颖, 孔妍, 等. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌血流感染的危险因素分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(9): 1142-1145, 1149.
- Analysis on risk factors of bloodstream infection of extended spectrum β -lactamase producing *Escherichia Coli* and *Klebsiella Pneumoniae* [J]. Eval Anal Drug-Use Hosp China, 2020, 20 (9): 1142-1145, 1149.
- [12] 产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌感染急诊诊疗中国专家共识组. 产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌感染急诊诊疗中国专家共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(12): 1520-1526.
- Chinese Expert Consensus Group on Emergency Diagnosis and Treatment of Ultra-broad-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae Infections. Chinese expert consensus on the emergency treatment of ultra-broad-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae infections [J]. Chin J Emerg Med, 2020, 29(12): 1520-1526.
- [13] Tamma P D, Aitken S L, Bonomo R A, et al. Infectious diseases society of America guidance on the treatment of AmpC β -lactamase-producing enterobacterales, carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* infections [J]. Clin Infect Dis, 2022, 74(12): 2089-2114.
- [14] « β -内酰胺类药物/ β -内酰胺酶抑制剂复方制剂临床应用专家共识»编写组. β -内酰胺类药物/ β -内酰胺酶抑制剂复方制剂临床应用专家共识(2020版) [J]. 中华医学杂志, 2020, 100(10): 738-747.
- Expert Consensus on the Clinical Application of β -Lactam Drugs/ β -Lactamase Inhibitor Compound Preparations Writing Group. Expert consensus on the clinical application of β -lactam drugs/ β -lactamase inhibitor compound preparations (2020 Edition) [J]. Chin Med J, 2020, 100(10): 738-747.
- [15] Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, et al. Treatment of infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-, AmpC-, and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae [J]. Clin Microbiol Rev, 2018, 31(2): e00079-17.
- [16] 李晓玲, 胡晓红, 王晓凤. 头孢哌酮/舒巴坦联合奥硝唑治疗妇科感染的疗效研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(17): 3928-3930.
- Li X L, Hu X H, Wang X F. Curative effect of cefoperazone-sulbactam combined with ornidazole on treatment of gynecologic infections [J]. Chin J Nosocomiol, 2015, 25(17): 3928-3930.
- [17] 杜佳丽, 焦红梅, 孙丹, 等. 头孢哌酮/舒巴坦致老年患者凝血功能异常的相关因素分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(24): 2303-2306.
- Du J L, Jiao H M, Sun D, et al. Analysis of relative factors for coagulation abnormalities induced by cefoperazone/sulbactam in elderly patients [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2016, 32(24): 2303-2306.
- [18] 朱愿超, 梁良, 沈姑, 等. 头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能异常的临床特征和相关因素分析 [J]. 中国药理学杂志, 2022, 57(9): 741-746.
- Zhu Y C, Liang L, Shen J, et al. Clinical features and risk factors of coagulation disorders caused by cefoperazone sodium and sulbactam sodium [J]. Chin Pharm J, 2022, 57 (9): 741-746.
- [19] 卫生部. 2013年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案(卫办医政发[2013] 37号)[EB/OL]. (2013-05-07) [2024-01-15]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3585u/201305/823b9d131ff4416ab7b41b2c4e1f0e83.shtml>.
- Ministry of Health. National Special Rectification Campaign on Antibiotics Clinical Application in Hospitals in 2013 (No. 37, Posted by Office of the Medical Administration Department of the Ministry of Health) [EB/OL]. (2013-05-07)[2024-01-15]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3585u/201305/823b9d131ff4416ab7b41b2c4e1f0e83.shtml>.
- [20] 高明谦, 余景伟. 注射用美罗培南两步点滴法治疗老年重症肺炎的效果研究 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2023, 29(7): 1229-1232.
- Gao M Q, Yu J W. Clinical effect of two step drip therapy with meropenem for injection in the treatment of severe pneumonia in the elderly and its influence on serum inflammatory factors [J]. Chin J Drug Abuse Prev Treat, 2023, 29(7): 1229-1232.
- [21] 洪冰, 胡卢丰, 章小敏, 等. 美罗培南两步点滴法治疗重

- 症监护病房严重感染的疗效分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(23): 2383-2386.
- Hong B, Hu L F, Zhang X M, et al. Clinical efficacy of meropenem by two step infusion therapy in treatment of severe infections in intensive care unit [J]. Chin J Hosp Pharm, 2017, 37(23): 2383-2386.
- [22] 李惊雷, 阮祥梅, 刘静, 等. 头孢哌酮舒巴坦联合莫西沙星和阿米卡星对比联合替加环素治疗多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的药物经济学评价 [J]. 中国药房, 2019, 30(23): 3271-3275.
- Li J L, Ruan X M, Liu J, et al. Pharmacoeconomic evaluation of Cefoperazone/sulbactam combined with moxifloxacin and amikacin versus Cefoperazone/sulbactam combined with tigecycline in the treatment of pneumonia with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia [J]. China Pharm, 2019, 30(23): 3271-3275.
- [23] 唐可京, 罗益锋, 苏霞, 等. 头孢哌酮/舒巴坦与亚胺培南/西司他丁和哌拉西林/他唑巴坦治疗革兰阴性菌感染的药物经济学评价 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(15): 3385-3391.
- Tang K J, Luo Y F, Su X, et al. Pharmacoeconomics on treatment of gram-negative bacteria infections with cefoperazone-sulbactam, imipenem-cilastatin, and piperacillin-tazobactam [J]. Chin J Nosocomiol, 2017, 27(15): 3385-3391.

[责任编辑 刘东博]