

## 替加环素联合头孢哌酮舒巴坦治疗泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎的疗效观察

康健,黄培培,梅勇,孙凯,张劲松

(南京医科大学第一附属医院急诊中心,江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的:观察替加环素联合头孢哌酮舒巴坦治疗泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎的效果。方法:将52例ICU泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者随机分为替加环素联合头孢哌酮舒巴坦治疗组(26例)和亚胺培南联合头孢哌酮舒巴坦对照组(26例),观察两组治疗后临床疗效和细菌学疗效的差异。结果:替加环素联合头孢哌酮舒巴坦治疗组在治疗有效率、细菌学清除率等方面均显著优于亚胺培南联合头孢哌酮舒巴坦对照组(均 $P < 0.05$ )。结论:替加环素联合头孢哌酮舒巴坦方案可作为治疗泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎的新有效选择之一。

**[关键词]** 替加环素;头孢哌酮舒巴坦;泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎

**[中图分类号]** R563.11

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2014)12-1713-02

doi:10.7655/NYDXBNS20141225

鲍曼不动杆菌是院内感染最重要病原菌之一,尤其在ICU、呼吸科等住院患者中有较高的感染率,并可导致难治性肺炎、菌血症等增加患者的病死率<sup>[1]</sup>。近年来,随着抗生素、免疫抑制剂、糖皮质激素等的广泛应用,鲍曼不动杆菌耐药性日益严重,本院应用新型抗生素替加环素联合头孢哌酮舒巴坦治疗ICU泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者,以期为临床治疗鲍曼不动杆菌感染提供对策。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

选取2013年1月~2014年8月于南京医科大学第一附属医院ICU及急诊ICU诊治的52例泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染患者。入选标准:①临床症状、体征及影像学检查诊断为肺部感染;②经痰培养细菌学检查确诊病原菌为单一泛耐药鲍曼不动杆菌;③年龄 $> 18$ 岁。排除对替加环素、头孢哌酮舒巴坦或亚胺培南过敏的患者。所有患者入选后按随机数字表法分为替加环素联合头孢哌酮舒巴坦组(治疗组)和亚胺培南西司他丁联合头孢哌酮舒巴坦组(对照组),每组各26例。治疗组,男14例,女12例,年龄62~80岁,平均 $(73.6 \pm 9.5)$ 岁,急性生理与慢性健康(APACHE II)评分为 $(20.3 \pm 4.2)$ 分;对照组,男15例,女11例,年龄61~81岁,平均 $(72.4 \pm 10.8)$ 岁,APACHE II评分为 $(21.0 \pm 3.9)$ 分。两组患者均接受过有创机械通气,在性别构成、年龄、病程、APACHE II评分等方面比较差异无统计学意义,具

有可比性。

#### 1.2 方法

治疗组方案:替加环素按照使用说明书使用:首剂100 mg,后续50 mg每12 h 1次,同时联用头孢哌酮舒巴坦(舒普深)3.0 g每8 h 1次,总疗程14 d。对照组方案:亚胺培南2.0 g每12 h 1次,同时联用头孢哌酮舒巴坦(舒普深)3.0 g每8 h 1次,总疗程14 d。

临床疗效判定:患者在治疗结束后体温正常,降钙素原下降至正常,肺部影像学改善,临床症状及体征好转或消失,成功脱离吸引机,判定为治疗有效。细菌学疗效判定:患者在治疗结束后鲍曼不动杆菌痰培养转为阴性判定为细菌学清除。

#### 1.3 统计学方法

所得数据采用SPSS13.0统计学软件进行处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。两组年龄、病程、APACHE II评分等比较采用两样本 $t$ 检验;两组间性别构成、临床治疗有效率及细菌学清除率比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 治疗组和对照组治疗有效率的比较

治疗组应用替加环素联用舒普深治疗14 d后,26例中有20例临床治疗有效,有效率为76.9%;对照组应用亚胺培南联用舒普深治疗14 d后,26例中有11例临床治疗有效,有效率为42.3%。两组治疗有效率相比有显著差异( $\chi^2=6.47, P=0.011$ )。

#### 2.2 治疗组和对照组细菌学清除率的比较

治疗组应用替加环素联合舒普深治疗 14 d 后,26 例中有 14 例痰培养转阴,鲍曼不动杆菌细菌学清除率为 53.8%;对照组应用亚胺培南联合舒普深治疗 14 d 后,26 例中有 6 例痰培养转阴,鲍曼不动杆菌细菌学清除率为 23.1%。两组细菌学清除率相比有显著差异( $\chi^2=6.47, P=0.011$ )。

### 3 讨论

近年来,鲍曼不动杆菌感染在院内感染患者中日益普遍,ICU 呼吸机相关性肺炎中由单一鲍曼不动杆菌引起者占 26.5%<sup>[2]</sup>。鲍曼不动杆菌感染治疗的困难在于其具有显著泛耐药性<sup>[3]</sup>。因此,本文选择新型抗生素替加环素联合头孢哌酮舒巴坦为治疗方案,并与临床目前较常用的亚胺培南联合头孢哌酮舒巴坦治疗方案相比较,研究结果显示,替加环素联合头孢哌酮舒巴坦无论是临床治疗有效率,还是细菌学清除率都显著优于亚胺培南联合头孢哌酮舒巴坦治疗方案。

近年的研究发现,替加环素对泛耐药鲍曼不动杆菌亦有一定抗菌活性,为临床治疗泛耐药鲍曼不动杆菌感染提供了新的选择<sup>[4]</sup>。在鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识中,替加环素也已被推荐用于治疗耐药鲍曼不动杆菌感染的备选药物之一<sup>[5]</sup>。本研究通过替加环素联合头孢哌酮舒巴坦与临床较常用的亚胺培南联合头孢哌酮舒巴坦方案做随机对照研究,使研究结论更为可靠。本研究显示,替加环素联合头孢哌酮舒巴坦对 ICU 单一泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染临床治疗有效率为 76.9%,与国外报道 60%~80%<sup>[6]</sup>基本一致。根据有关鲍曼不动杆菌感染治疗的专家共识,对泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染推荐联合治疗方案,并首选舒巴坦及含舒巴坦的  $\beta$  内酰胺类抗生素的复合制剂<sup>[5]</sup>。本研究方案选择了头孢哌酮舒巴坦与替加环素相联合,结果显示其治疗效果优于头孢哌酮舒巴坦联合亚胺培南方案。Lee 等<sup>[7]</sup>的回顾性分析亦显示,替加环素不论单用还是联合其他抗生素使用对泛耐药鲍曼不动杆菌感染的细菌清除率要显著优于亚胺培南联合头孢哌酮舒巴坦治疗方案。有研究发现,替加环素联合舒巴坦治疗泛耐药鲍曼不动杆菌感染能减少替加环素的防突变浓度,增加两者的协同作用<sup>[8]</sup>。因此,替加环素可作为舒巴坦制剂治疗泛耐药鲍曼不动杆菌感染联合用药的优化选择之一。另外,本方案

选择替加环素的剂量为说明书指导的标准用法:首剂 100 mg,后续 50 mg 每 12 h 1 次;有研究发现,更高的剂量(100 mg 每 12 h 1 次)对于严重的泛耐药鲍曼不动杆菌感染较标准用法临床效果更好,并有良好的安全性<sup>[9]</sup>。由此,替加环素的剂量选择可能还应考虑患者病情的差异,并需要进一步的资料积累。

### 【参考文献】

- [1] Chaari A, Mnif B, Bahloul M, et al. *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: epidemiology, clinical characteristics, and prognosis factors [J]. *Int J Infect Dis*, 2013, 17(12): e1225-1228
- [2] El-Saed A, Balkhy HH, Al-Dorzi HM, et al. *Acinetobacter* is the most common pathogen associated with late-onset and recurrent ventilator-associated pneumonia in an adult intensive care unit in Saudi Arabia [J]. *Int J Infect Dis*, 2013, 17(9): e696-701
- [3] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2013, 13(5): 321-330
- [4] Kwon SH, Ahn HL, Han OY, et al. Efficacy and safety profile comparison of colistin and tigecycline on the extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *Biol Pharm Bull*, 2014, 37(3): 340-346
- [5] 陈佰义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(2): 76-85
- [6] Metan G, Alp E, Yildiz O, et al. Clinical experience with tigecycline in the treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter* infections [J]. *J Chemother*, 2010, 22(2): 110-114
- [7] Lee YT, Tsao SM, Hsueh PR. Clinical outcomes of tigecycline alone or in combination with other antimicrobial agents for the treatment of patients with healthcare-associated multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2013, 32(9): 1211-1220
- [8] Ni W, Cui J, Liang B, et al. *In vitro* effects of tigecycline in combination with colistin (polymyxin E) and sulbactam against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *J Antibiot*, 2013, 66(12): 705-708
- [9] De Pascale G, Montini L, Pennisi M, et al. High dose tigecycline in critically ill patients with severe infections due to multidrug-resistant bacteria [J]. *Crit Care*, 2014, 18(3): R90

【收稿日期】 2014-07-11