

异帕米星联合头孢哌酮/舒巴坦治疗 ICU 泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染的临床疗效及安全性观察

李 玮 肖雄箭 林建东

摘 要 **目的** 观察异帕米星联合头孢哌酮/舒巴坦治疗 ICU 泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染的临床疗效及安全性。**方法** 60例 ICU 泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染的重症患者随机分为异帕米星联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组(A组)和对照组(B组,单纯应用头孢哌酮/舒巴坦),观察两组的临床疗效、细菌学疗效及肝肾功能指标的变化。**结果** 异帕米星联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组临床总有效率及细菌清除率明显高于对照组,部分临床生化指标好转,未出现肝肾功能指标恶化。**结论** 异帕米星联合头孢哌酮/舒巴坦对 ICU 泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染具有良好的临床疗效,是一个值得推广的临床抗菌策略。

关键词 异帕米星 鲍曼不动杆菌 临床疗效

The Clinical Efficacy and Safety of Isepamicin Combined with Cefoperazone/sulbactam in the Therapy of Pulmonary Infection of Extensively Drug-resistant Acinetobacter Baumannii in ICU. Li Wei, Xiao Xiongjian, Lin Jiandong. Intensive Care Unit, The People's Hospital of Fujian, Fujian 350004, China

Abstract Objective To investigate the clinical efficacy and safety of Isepamicin combined with cefoperazone/sulbactam in the treatment of pulmonary infection of extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii in ICU. **Methods** Sixty severe patients with pulmonary infection of extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii in ICU were divided into the treatment group (group A, $n = 30$) treated with Isepamicin combined with cefoperazone/sulbactam and the control group (group B, $n = 30$) treated with cefoperazone/sulbactam. The clinical efficacy, bacteriological efficacy, liver and kidney function were observed. **Results** The total clinical therapy effective rate and bacterial eradication rate of the treatment group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). The clinical biochemical indicators in the treatment group were partly improved ($P < 0.05$) and deterioration of liver and kidney function did not occur. **Conclusion** Isepamicin combined with cefoperazone/sulbactam has a significant effect in the treatment of pulmonary infection of extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii in ICU and can be advocated.

Key words Isepamicin; Acinetobacter baumannii; Clinical efficacy

近年来,随着广谱抗生素在临床上的广泛应用,以及重症医学科(ICU)在医学中的突显地位,在 ICU 中泛鲍曼不动杆菌感染率迅速升高,尤其在肺部感染中所占的比例^[1]。其结果导致一部分肺部感染无法控制,并发其他器官功能不全或衰竭而死亡。因此,如何降低 ICU 患者泛鲍曼不动杆菌感染,以及如何控制感染进展成为困扰院感专家及 ICU 医师的一个难题。异帕米星是新一代氨基糖苷类抗生素,已证实其与 β -内酰胺类联合应用于革兰阴性杆菌院内感染的良好疗效,但其对泛鲍曼不动杆菌感染的临床应用观察尚缺乏经验,本文就笔者所在科室在应用异帕米星与头孢哌酮/舒巴坦治疗泛耐药鲍曼不动杆菌肺

部感染的临床疗效及安全性做一总结。

资料与方法

1. 对象选择:2008年8月~2010年8月入住笔者所在科室,微生物检查确定为泛鲍曼不动杆菌感染的60例肺部感染患者。异帕米星联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组(A组)30例,其中男性17例,女性13例,平均年龄 64.2 ± 18.9 岁,APACHE II 评分 14.3 ± 6.5 。对照组(B组)30例,男性18例,女性12例,平均年龄 67.3 ± 19.2 岁,APACHE II 评分 15.1 ± 7.1 。两组患者年龄及病情一般情况无统计学差异,具有可比性。

2. 给药方法:异帕米星联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组(A组),选用异帕米星(依克沙,旭化成制药株式会社)800mg 加生理盐水 250ml,每 24h 1 次静脉滴注,加用头孢哌酮/舒巴坦(舒普深,辉瑞制药)2.0g 加生理盐水 100ml,每 8h 1 次静脉滴注,连续治疗 7~10 天为 1 疗程。对照组(B组)单纯应用头孢哌酮/舒巴坦,产地、用药方法、剂量及疗程同 A 组。

3. 观察指标:观察患者症状、体征、血象、肝功能、肾功能检查(尿素氮、肌酐、肾小球滤过率)、微生物培养。其中肝功

作者单位:350004 福州,福建省人民医院 ICU(李玮);福建医科大学附属第一医院 ICU(肖雄箭、林建东)

通讯作者:林建东,电子信箱:Linjd@tom.com

能指标包括:谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST),肾功能指标包括:尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、肾小球滤过率(GFR)。

4. 临床疗效判断标准:按卫生部颁布的《抗菌药物临床研究指导原则》判定,分为痊愈、显效、进步、无效。痊愈和显效的病例合计为有效率。

5. 统计学方法:计数资料以四格表卡方检验,计量资料以均数±标准差表示,采用 SPSS 13.0 进行统计学分析,以 $P < 0.05$ 为差别具有统计学意义。

结 果

1. 临床疗效:异帕米星联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组(A组)痊愈 10 例(痊愈率 33.3%),显效 13 例,显效率 43.3%,总有效率 76.6%。对照组(B组)痊

愈 6 例(痊愈率 20%),显效 9 例(显效率 30%),总有效率 50%。两组比较: $\chi^2 = 4.59, P < 0.05$,具有统计学意义。

2. 细菌学疗效:异帕米星联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组(A组)细菌清除率为 60%。对照组(B组)细菌清除率为 33.3%,两组比较: $\chi^2 = 4.29, P < 0.05$,具有统计学意义。

3. 异帕米星治疗前后肝肾功能指标情况:异帕米星联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组(A组)患者治疗后肝肾功能个别指标均较治疗前有好转($P < 0.05$),各指标均未出现恶化(表 1)。

表 1 异帕米星联合头孢哌酮/舒巴坦治疗前后肝肾功能指标变化情况

治疗时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	BUN(mmol/L)	Cr(μmol/L)	GFR(ml/min)
治疗前	98.3±16.7	67.2±19.7	16.8±6.7	340.5±47.6	52.3±20.6
治疗后	47.8±18.2*	56.8±17.7	13.6±7.8	180.4±51.9*	41.9±18.9

与治疗前比较,* $P < 0.05$

讨 论

随着抗生素在临床上的广泛应用,特别是在重症医学科中广谱抗生素的大量应用,细菌耐药性的问题越来越突出,尤其是近年来 ICU 中的泛鲍曼不动杆菌感染,几乎成为 ICU 的一个标志菌^[2]。此耐药菌产 β-内酰胺酶、超广谱 β-内酰胺酶(ESBL)和氨基糖苷纯化酶,使得细菌对头孢菌素类和碳青霉烯类抗生素全面耐药,同时氨基糖苷纯化酶又导致大部分氨基糖苷类药物失效,往往导致临床感染控制不力病情恶化而治疗失败^[3]。

异帕米星(isepamicin)是一种新型的半合成氨基糖苷类抗生素,主要是通过 30S 核糖体结合,从而抑制细菌蛋白质合成静止期而起到杀菌作用。他与其他氨基糖苷类抗生素相比具有杀菌活性强、低耐药性、毒性不良反应小及良好的抗生素后效应等优势,在临床上广泛应用于治疗各类细菌感染,被认为是氨基糖苷类抗生素的佼佼者^[4]。体外研究显示,异帕米星对大多数肠杆菌科细菌、假单胞菌属、不动杆菌属、铜绿假单胞菌、沙雷菌等革兰阳性杆菌和金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌等具有良好抗菌作用^[5]。但大剂量异帕米星对于临床泛耐药鲍曼不动杆菌重症感染的疗效及安全性评价,目前国内外尚未见有研究。

本研究应用大剂量异帕米星联合头孢哌酮/舒巴坦治疗临床泛耐药鲍曼不动杆菌重症感染,取得了良

好的临床效果,且未出现肝、肾功能损害,随着病情的好转,部分指标(ALT、Cr)反而下降。且不论是临床疗效还是细菌学疗效,联合用药的效果明显优于单用头孢哌酮/舒巴坦。头孢哌酮/舒巴坦是一种头孢菌素与 β-内酰胺酶抑制剂的复合制剂,头孢哌酮通过抑制细菌细胞壁的合成达杀菌作用,并在舒巴坦的保护下明显增强杀菌作用,在临床上广泛应用于各种细菌感染,治疗有效率仅次于碳青霉烯类抗生素,但在临床上也越来越多的出现了鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药的情况,本研究中所有的泛鲍曼不动杆菌均对头孢哌酮/舒巴坦及异帕米星耐药,但两者联合应用,取得了肯定的临床疗效,其机制可能和二者联用可以产生协同抗菌作用,增强杀菌效果有关。

本研究显示大剂量异帕米星联合头孢哌酮/舒巴坦对重症泛鲍曼不动杆菌肺部感染的良好疗效,且对病人的肝肾功能没有影响,随着病情的好转部分指标反而改善,没有出现临床生化指标的不良反应,证实了异帕米星的不良反应小。本研究提示大剂量异帕米星联合头孢哌酮/舒巴坦可广泛应用于 ICU 中重症泛鲍曼不动杆菌肺部感染,是一个值得推广的抗菌策略。

参考文献

1 Bacakoglu F, Korkmaz EP, Tasbakan MS, et al. Multidrug – resistant Acinetobacter baumannii infection in respiratory intensive care unit [J]. Mikrobiyol Bul,2009,43(4):575 – 585
2 Katsaragakis S, Markogiannakis H, Toutouzas KG, et al. Acinetobacter

- baumannii infections in a surgical intensive care unit: predictors of multi-drug resistance[J]. World J Surg, 2008, 32(6): 1194-1202
- 3 Zarrilli R, Giannouli M, Tomasone F, et al. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: the molecular epidemic features of an emerging problem in health care facilities[J]. J Infect Dev Ctries, 2009, 3(5): 335-341
- 4 郭昌星, 杨兴易, 江燕, 等. 头孢美唑与异帕米星联合应用治疗 ICU

- 病房感染临床观察[J]. 中国急救医学, 2001, 21(8): 463-464
- 5 Tsai TY, Chang SC, Hsueh PR, et al. In vitro activity of isepamicin and other aminoglycosides against clinical isolates of Gram-negative bacteria causing nosocomial bloodstream infections[J]. J Microbiol Immunol Infects, 2007, 40(6): 481-486

(收稿: 2010-12-15)

(修回: 2010-12-21)

麻疹患儿感染早期肝损伤与细胞免疫分析

陈 刚 蒋雨虹 徐爱芳 李宏波 章松平

摘要 目的 研究麻疹患儿血清酶学和细胞免疫的变化。方法 用流式细胞仪对 167 例麻疹患儿外周血 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺细胞、CD4⁺细胞、CD8⁺细胞)进行检测,血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)检测采用日立 7600 全自动生化分析仪;另选 43 例门诊体检者作为正常对照组。结果 麻疹患儿血清 ALT 水平显著高于对照组($P < 0.05$),血清 AST 水平显著高于对照组($P < 0.01$)。麻疹患儿 CD8⁺细胞数显著高于对照组($P < 0.05$),麻疹组与对照组间 CD3⁺细胞和 CD4⁺细胞数差异则无统计学意义。结论 外周血 T 淋巴细胞和血清酶学水平有助于监测麻疹病毒感染机体免疫状态和肝损伤。

关键词 麻疹 血清酶学 细胞免疫

Early Liver Damage and Cellular Immune in Small Children with Measles. Chen Gang, Jiang Yuhong, Xu Aifang, et al. Clinical Laboratory of Hangzhou Sixth People's Hospital, Zhejiang 310014, China

Abstract Objective To study the changes of plasma enzymology and cellular immune in small children with measles. **Methods** CD3 cells, CD4 cells and CD8 cells were counted with flow cytometry in all patients ($n = 167$) and Outpatient service medical as normal controls. While ALT and AST were detected with chemistry analyzer. **Results** Compared with the control group, ALT and AST in small children patients with measles-infection was significantly increased. Compared with the control group, the counts of CD8 cells in patients with measles-infection was significantly increased. While there was no difference in the counts of the CD3 cells and CD4 cells between measles-infection groups and normal groups ($P > 0.05$). **Conclusion** To understand the changes of plasma enzymology and cellular immune in small children with measles may help to evaluate the patients' liver damage and cellular immune.

Key words Measles; Plasma enzymology; Cellular immune

人感染麻疹病毒后可引起肝功能损伤和细胞免疫紊乱。为了探讨麻疹患儿的肝损伤程度和细胞免疫状态的变化,我们对 167 例麻疹患儿进行外周血 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺细胞、CD4⁺细胞、CD8⁺细胞)及血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)的检测,结果分析如下。

对象与方法

1. 研究对象:麻疹患儿 167 例均为 2009 年 2 月~2010 年 7 月笔者医院住院患者,男性 118 例,女性 49 例,年龄 7 个月~7 岁,平均 13.9 ± 8.7 个月。正常对照来自日/次检测患者样本同时所检测的健康者,共 43 例,其中男性 29 例,女性 14 例,年龄 7 个月~6 岁,平均年龄 14.3 ± 8.1 个月,近期无病毒

感染史。两组间年龄、性别差异无统计学意义($P > 0.05$, t 值分别为 1.394 和 1.524)。

2. 仪器与试剂:日立 7600 型全自动生化分析仪来源于日本日立高新技术公司,ALT、AST 检测试剂由日本和光株式会社提供;Sysmex XE-2100 血液分析仪来源于日本东亚公司;Epics XL-MCL 型流式细胞仪、Q-PREP 标本处理器荧光素标记单克隆抗体 IgG1-FITC/IgG1-PE/IgG1-PeCy5, CD4-FITC/CD8-PE/CD3-PeCy5 来源于美国 Beckman Coulter 公司。

3. 血清酶的检测:麻疹组患儿在入院次日(出疹期)采取静脉血 3ml,自然分离血清,连续监测法检测患者血清中 ALT、AST 的水平。

4. 外周血 T 淋巴细胞检测:麻疹组患儿在入院次日(出疹期)采取 2ml EDTA-K₂ 抗凝全血,充分混匀。取 IgG₁-FITC/IgG₁-PE/IgG₁-PeCy5, CD4-FITC/CD8-PE/CD3-PeCy5