

·论 著·

美罗培南联合硫酸多粘菌素B对泛耐药鲍曼不动杆菌菌血症患者效果观察及对PCT和CRP影响

汪卫立 丁伟琪 黄建东 陈凌霄 虞富安

[摘要] 目的 探讨美罗培南联合硫酸多粘菌素B对泛耐药鲍曼不动杆菌菌血症患者效果观察及对患者血清降钙素原(PCT)和C反应蛋白(CRP)影响。方法 选择泛耐药鲍曼不动杆菌菌血症患者62例,随机分为观察组31例与对照组31例。对照组患者采用美罗培南治疗,观察组在对照组基础上结合硫酸多粘菌素B治疗。两组疗程均为10 d。比较两组细菌清除情况,体温和白细胞恢复时间,治疗前后血清PCT和CRP水平变化,及不良反应发生情况。结果 观察组细菌清除率(74.19%)明显高于对照组(45.16%)($\chi^2=5.43, P<0.05$)。观察组体温恢复时间和白细胞恢复时间短于对照组(t 分别=5.32、7.67, P 均 <0.05)。两组治疗前血清PCT和CRP水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.37、0.22, P 均 >0.05);观察组治疗后血清PCT和CRP水平明显低于对照组(t 分别=13.70、13.06, P 均 <0.05)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.99, P>0.05$)。结论 美罗培南联合硫酸多粘菌素B治疗泛耐药鲍曼不动杆菌菌血症患者可提高细菌清除率,降低血清PCT和CRP水平。

[关键词] 美罗培南; 硫酸多粘菌素B; 泛耐药鲍曼不动杆菌菌血症; 降钙素原; C反应蛋白

Effect of meropenem combined with polymyxin sulfate B on patients with pan-drug resistant acinetobacter baumannii bacteremia and its influence on serum PCT and CRP WANG Weili, DING Weiqi, HUANG Jiandong, et al. Department of Critical Care Medicine, Jinhua Guangfu Hospital, Jinhua 321000, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of meropenem combined with polymyxin sulfate B on pan-drug resistant acinetobacter baumannii bacteremia and its effect on serum procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP). **Methods** The 62 patients with pan-drug resistant acinetobacter baumannii bacteremia were randomly divided into observation group (31 cases) and control group (31 cases). The control group was treated with meropenem, while the observation group was treated with polymyxin sulfate B on the basis of the control group. Both groups were treated for 10 days. The bacterial clearance, body temperature and recovery time of white blood cells, changes of serum PCT and CRP levels before and after treatment, and occurrence of adverse reactions were compared between two groups. **Results** The bacterial clearance rate in the observation group (74.19%) was higher than that in the control group (45.16%) ($\chi^2=5.43, P<0.05$). The recovery times of body temperature and white blood cells level in the observation group were shorter than those in the control group ($t=5.32, 7.67, P<0.05$). Before treatment, the levels of serum PCT and CRP between two groups were not significantly different ($t=0.37, 0.22, P>0.05$). After treatment, the levels of serum PCT and CRP in the observation group were lower than those of control group ($t=13.70, 13.06, P<0.05$). The incidence of adverse reactions between the two groups was not significantly different ($\chi^2=0.99, P>0.05$). **Conclusion** Meropenem combined with polymyxin sulfate B can improve bacterial clearance rate and decrease serum PCT and CRP levels in patients with pan-drug resistant acinetobacter baumannii bacteremia.

[Key words] meropenem; polymyxin sulfate B; pan-resistant acinetobacter baumannii bacteremia; procalcitonin; C-reactive protein

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.003.006

作者单位:321000 浙江金华,浙江金华广福医院重症医学科

鲍曼不动杆菌是导致院内感染最重要的一种致病菌^[1,2]。鲍曼不动杆菌的环境耐受力强,且可迅速耐受多种抗菌药物,成为院内感染的常见细菌^[3]。近

年来,随着广谱抗药物的广泛应用,革兰阴性杆菌感染率不断升高,其中以泛耐药鲍曼不动杆菌最常见,给多重耐药治疗带来极大挑战,严重影响治疗效果及预后^[4]。因此,本次研究旨在探讨美罗培南联合硫酸多粘菌素B对泛耐药鲍曼不动杆菌菌血症患者效果观察及对血清降钙素原(procalcitonin, PCT)和C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年1月至2019年1月期间浙江金华广福医院收治的泛耐药鲍曼不动杆菌菌血症患者62例,其中男性38例、女性24例;年龄25~69岁,平均年龄(49.76±4.83)岁;平均体重指数(21.94±2.24)kg/m²。纳入标准为:①符合《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》中泛耐药鲍曼不动杆菌感染的诊断标准[5];②临床资料完整;③获得患者知情同意,签署知情同意书。排除合并严重心肺、肝肾功能异常者;精神疾病者;合并其他病原菌感染者;过敏体质者。本次研究经医院伦理委员会批准。采用随机数字表法分为观察组31例和对照组31例。观察组中男性20例、女性11例;年龄25~69岁,平均年龄(49.76±4.83)岁;平均体重指数(22.09±2.35)kg/m²;平均急性生理和慢性健康状况(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分为(20.76±2.07)分。对照组中男性18例、女性13例;年龄27~68岁,平均年龄(49.37±5.41)岁;平均体重指数(21.73±2.14)kg/m²;平均APACHE II评分(20.53±2.16)分。两组患者基线资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 两组患者均采用血菌培养,按照药敏试验结果进行治疗。对照组给予美罗培南(由海口市制药厂有限公司生产)1 g混合100 ml的0.9%氯化钠注射液,静脉滴注,每8小时一次,每日3次。观察组在对照组基础上结合硫酸多粘菌素B(由上海新先锋药业有限公司生产)1.5 mg/kg,静脉滴注,每12小时一次,每日3次。两组疗程均为10 d。

1.3 监测指标 ①观察两组细菌清除情况,包括清除、再清除、替换、再感染例数;②观察两组体温和白细胞水平恢复时间;③观察两组治疗前后血清PCT和CRP水平变化;④观察两组治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件处理。计数资料采用例(%)表示,组间行 χ^2 检验。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t

检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组细菌清除情况比较见表1

表1 两组细菌清除情况比较/例(%)

组别	<i>n</i>	清除	再清除	替换	再感染
观察组	31	23(74.19)*	6(19.35)	1(3.23)	1(3.23)
对照组	31	14(45.16)	10(32.26)	4(12.90)	3(9.68)

注:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,观察组细菌清除率明显高于对照组($\chi^2=5.43$, $P < 0.05$)。

2.2 两组体温和白细胞恢复时间比较见表2

表2 两组体温和白细胞恢复时间比较/d

组别	<i>n</i>	体温恢复时间	白细胞恢复时间
观察组	31	4.32 ± 0.76*	4.79 ± 0.81*
对照组	31	5.21 ± 0.54	6.83 ± 1.24

注:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,观察组体温恢复时间和白细胞恢复时间均短于对照组(t 分别=5.32、7.67, P 均<0.05)。

2.3 两组治疗前后血清PCT和CRP水平比较见表3

表3 两组治疗前后血清PCT和CRP水平变化比较

组别		PCT/ng/ml	CRP/mg/L
观察组	治疗前	1.64 ± 0.28	19.83 ± 3.24
	治疗后	0.21 ± 0.05**	4.35 ± 1.09**
对照组	治疗前	1.67 ± 0.35	19.63 ± 3.73
	治疗后	0.53 ± 0.12*	8.97 ± 1.64*

注:与组内治疗前比较, $P < 0.05$;*:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见,两组治疗前血清PCT和CRP水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.37、0.22, P 均>0.05);观察组和对照组治疗后血清PCT和CRP水平均较治疗前降低(t 分别=27.99、25.21;17.15、14.56, P 均<0.05);观察组治疗后血清PCT和CRP水平明显低于对照组(t 分别=13.70、13.06, P 均<0.05)。

2.4 两组不良反应比较见表4

表4 两组不良反应比较

组别	<i>n</i>	胃肠道反应/例	皮疹/例	头晕/例	发生率/%
观察组	31	3	2	2	22.58
对照组	31	2	1	1	12.90

由表4可见,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.99, P>0.05$)。

3 讨论

鲍曼不动杆菌目前占据教学医院的医院获得性肺炎病原菌的第一位,占血流感染的第三位^[6]。由于鲍曼不动杆菌强大的耐药性以及克隆传播能力,导致其广泛耐药、多重耐药以及全耐药性鲍曼不动杆菌菌血症的问题越来越明显^[7,8]。因此,临床上采取及时有效的治疗措施尤为重要。

本次研究表明,美罗培南联合硫酸多粘菌素B疗效良好,细菌清除率高于对照组($P<0.05$),由此可见美罗培南联合硫酸多粘菌素B可提高细菌清除率。美罗培南联合硫酸多粘菌素B治疗的患者体温恢复时间和白细胞恢复时间短于对照组(P 均 <0.05),说明美罗培南联合硫酸多粘菌素B可加快体温及白细胞恢复。注射用硫酸多粘菌素B主要是一种从多粘液培养液中获取的抗菌药物,其可与革兰阴性菌外膜脂多糖结合,同时还能够作用于病菌“自发摄取通路”,从而发挥灭菌作用。此外,注射用硫酸多粘菌素B具有强效内毒素中和能力以及结合能力,并且呈剂量与实践依赖性,同时还能够有效抑制病菌所释放内毒素,进一步刺激人外周单核细胞释放炎性介质。美罗培南是第二代碳青霉烯类抗菌药物,该抗菌药物对各种 β 内酰胺酶高度稳定,并且具有强大的杀菌作用,对厌氧菌、革兰阴性菌及革兰阳性菌均有强大的杀菌活性^[9-11]。

PCT是一种降钙素的前体物,在各种细菌感染早期会迅速上升,故而对细菌感染具有早期诊断价值。慢性非特异性炎症、病毒感染及局部感染等疾病通常并不引起PCT循环浓度增加;同时,在伴较轻的全身炎症反应的细菌感染中,PCT也是轻度增加,而仅于严重的全身系统性感染时PCT会显著升高,因此PCT具有高度特异性,可作为判断感染疾病的病情及预后的可靠指标^[12]。CRP作为一种急性时相蛋白,其在各种组织损伤、急性炎症等疾病发作后数小时内迅速上升,待病情好转时又迅速下降,且其升高幅度与感染程度呈正相关^[13]。本次研究结果显示,采用美罗培南联合硫酸多粘菌素B治疗后患者的血清PCT和CRP水平低于对照组(P 均 <0.05),说明美罗培南联合硫酸多粘菌素B可降低血清PCT和CRP水平。

综上所述,美罗培南联合硫酸多粘菌素B对泛

耐药鲍曼不动杆菌菌血症患者疗效较好,可提高细菌清除率,且可降低血清PCT和CRP水平。

参考文献

- 1 Pournaras S, Dafopoulou K, Del Franco M, et al. Predominance of international clone 2 OXA-23-producing *Acinetobacter baumannii* clinical isolates in Greece, 2015: results of a nationwide study [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2017, 49(6): 749-753.
- 2 廖纪萍, 阙呈立, 孙立颖, 等. 泛耐药鲍曼不动杆菌菌血症的临床特点及预后[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2017(5): 436-440.
- 3 Segagni Lusignani L, Starzengruber P, Dosch V, et al. Molecular epidemiology of multidrug-resistant clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*: A 10-year analysis in a large tertiary care university hospital in central Europe with international admissions[J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2017, 129(21-22): 816-822.
- 4 蔡鲜, 胡志东, 李静, 等. 血流感染患者分离的鲍曼不动杆菌同源性分析及毒力基因检测[J]. *中华检验医学杂志*, 2017, 40(3): 201-205.
- 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 张岩岩, 朱婉, 张静萍, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染危险因素分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(2): 134-139.
- 7 高健, 李子民, 张特立, 等. 2012-2015年鲍曼不动杆菌耐药性变迁及抗菌药物选择[J]. *中国医院药学杂志*, 2017, 37(6): 562-565.
- 8 燕成岭, 樊淑珍. 鲍曼不动杆菌感染分布及耐药性分析[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2018, 40(2): 152-155.
- 9 李秋实. 美罗培南治疗新生儿重症多重耐药菌感染临床研究[J]. *中国药业*, 2017, 26(2): 60-63.
- 10 张勇, 丁荣, 张景. 美罗培南延长输注时间治疗老年人医院获得性肺炎的临床研究[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(6): 623-628.
- 11 章秀凤, 王晓芳. 美罗培南与亚胺培南西司他丁治疗老年肺部感染患者的疗效与安全性[J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(2): 273-275.
- 12 韩忠学, 刘静, 巩静. 降钙素原在鲍曼不动杆菌定植与感染鉴别中的应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(3): 407-408.
- 13 冯磊, 余肆崇, 张小裔. 替加环素联合阿米卡星治疗ICU耐药鲍曼不动杆菌相关性肺炎患者的效果及对血清PCT、IL-6、CRP的影响[J]. *内科*, 2017, 12(6): 760-762.

(收稿日期 2019-07-04)

(本文编辑 蔡华波)