

替加环素联合美罗培南在重症感染患者中的应用效果分析

陈冬

(连云港市东方医院重症医学科 江苏 连云港 222000)

【摘要】目的: 分析替加环素联合美罗培南在重症感染患者中的应用效果, 分析其对患者降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白 (CRP) 指标的影响。**方法:** 选取 2019 年 6 月—2022 年 8 月连云港市东方医院收治的重症感染者 265 例, 随机分为观察组 ($n=133$) 及对照组 ($n=132$)。对照组行常规治疗+美罗培南治疗, 观察组在此基础上联合替加环素治疗, 观察两组治疗效果、体征、血常规及血生化水平。**结果:** 观察组治疗总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组 T、RR、HR 指标均降低, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); SBP、DBP 指标均升高, 且观察组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组 Hb、PLT 指标均升高, 且观察组高于对照组; 两组 WBC、PCT、CRP 指标均降低, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 替加环素联合美罗培南应用于重症感染患者中, 可提高治疗效果, 改善患者体温、心率、血压等体征及血红蛋白、血小板、白细胞、血小板计数、降钙素原及 C 反应蛋白指标, 具有临床意义。

【关键词】 替加环素; 美罗培南; 重症感染; 降钙素原; 白细胞总数

【中图分类号】 R63

【文献标识码】 A

【文章编号】 2095-1752 (2023) 03-0079-03

重症感染是由一种或多种病原体在体内发展, 引起的机体脏器或全身发生感染, 重症感染患者表现为多种器官衰竭, 重症感染病情复杂, 致死率较高, 严重损害患者身体健康^[1]。临床上, 重症感染的主要治疗方式为静脉注射抗生素药物, 通过抗生素进行早期经验治疗、降阶梯治疗及联合治疗。美罗培南是临床常见抗感染药物, 可抑制体内细菌合成细胞壁, 具有良好抗菌、杀菌效果。但研究表明^[2]: 美罗培南对葡萄球菌等细菌具有一定耐药性, 治疗效果欠佳, 需继续探索高效抗感染药物, 优化治疗方案。研究发现, 替加环素为甘氨酸四环素类抗菌药物, 具有广谱杀菌效果, 可杀灭厌氧菌、G-杆菌、金黄葡萄球菌等多种耐药菌^[3]。探讨替加环素联合美罗培南在重症感染患者中的应用效果, 分析其对患者降钙素原 (procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 指标的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 6 月—2022 年 8 月连云港市东方医院收治的重症感染者 265 例, 随机分为观察组 ($n=133$) 及对照组 ($n=132$)。对照组男 64 例, 女 68 例; 年龄 25~78 岁, 平均年龄 (61.25 ± 7.56) 岁; 疾病类型心内膜炎 35 例、化脓性脑膜炎 30 例、脓毒症 28 例、重症肺炎 26 例、胆管炎 13 例。急性生理与慢性健康 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II) 评分 10~34 分, 平均 (19.53 ± 3.24) 分。观察组 133 例, 男 67 例, 女 66 例; 年龄 27~80 岁, 平均年龄 (62.13 ± 7.15) 岁; 疾病类型心内膜炎 38 例、化脓性脑膜炎 30 例、脓毒症 26 例、重症肺炎 29 例、胆管炎 10 例; APACHE II 评分 9~35 分, 平均 (18.83 ± 3.39) 分。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具

有可比性。符合《赫尔辛基宣言》要求。

纳入标准: ①符合《中国急诊感染性休克临床实践指南 2016》诊断标准^[4]; ②体温 (T) ≥ 38 °C, ≥ 1 h 或中心温度 < 36 °C; ③外周血白细胞 (white blood cell, WBC) $< 4 \times 10^9/L$ 或 $10 \times 10^{10}/L$; ④ PLT $< 100 \times 10^9/L$; ⑤心率 (heart rate, HR) > 90 次/min 或呼吸频率 (RR) > 30 次/min; ⑥感染性休克; ⑦痰标本、血标本或其他感染位置分泌物可检出阳性病原菌; ⑧单或多个器官功能衰竭。排除标准: ①血液或免疫系统疾病; ②交流障碍或精神疾病; ③肝肾功能不全; ④恶性肿瘤; ⑤存在本研究使用药物禁忌证。

1.2 方法

对照组密切监测患者生命体征, 建立静脉通道, 补充血容量, 维持水电解质平衡, 给予营养支持, 根据患者疾病、身体情况进行相应治疗及护理措施, 如导尿、吸氧等, 为患者静脉注射美罗培南 (厂家珠海联邦制药股份有限公司; 国药准字 H20113179; 规格 0.5 g) 1 g, 应用 100 mL 0.9% 氯化钠溶液溶解, 每 8 h 用药 1 次, 每次注射时间 > 30 min。观察组在对照组基础上静脉加注替加环素 (厂家正大天晴药业集团股份有限公司; 国药准字 H20133044; 规格 50 mg), 首次剂量 100 mg/次, 之后 50 mg/次, 应用 100 mL 0.9% 氯化钠溶液溶解, 每 12 h 用药 1 次, 每次注射时间 30~60 min。两组均治疗 7 d。

1.3 观察指标

(1) 治疗效果。①显效: 3 d 内体温正常, 感染及炎性因子指标正常; ②有效: 3 d 内体温持续下降, 症状改善, 炎性指标降低; ③无效: 3 d 内体温上升或 5 d 内体温未显著下降。(2) 体征。包括体温 (temperature, T)、呼吸频率 (respiratory rate, RR)、心率 (heart rate,

HR)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)。T参考值,腋下36~37℃;RR参考值,12~20次/min;HR参考值,60~100次/min;SBP参考值,90~140 mmHg;DBP参考值,60~89 mmHg^[5]。(3)血常规及血生化水平。

①血常规:取患者空腹血。对比血红蛋白(hemoglobin, Hb)、白细胞(white blood cell, WBC)、血小板计数(platelet count, PLT)。Hb参考值,男性120~160 g/L,女性110~150 g/L;WBC参考值4.0~10.0×10⁹/L;PLT参考值,100~300×10⁹/L。②血生化水平:清晨取患者空腹血,离心后分离血清,于4℃保存,批量送检,应用化学发光测定仪(规格型号ecl-8000,设备编号:SH-003)测的PCT对比降钙素原(PCT,参考值0~0.5 ng/mL),应用免疫增强比浊法对比CRP(参考值<5 mg/L)^[6]。

1.4 统计学方法

使用SPSS 26.0统计软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验;计数资料用频数(n)和百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

治疗后,观察组治疗总有效率(96.24%)高于对照组(82.58%),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组治疗效果对比[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	133	70 (52.63)	58 (43.61)	5 (3.76)	128 (96.24)
对照组	132	41 (31.06)	68 (51.52)	23 (17.42)	109 (82.58)
χ^2	-	-	-	-	11.685
P	-	-	-	-	0.001

2.2 两组体征比较

治疗后,两组T、RR、HR指标均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);SBP、DBP指标均升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组体征对比($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	T/℃		RR/(次·min ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	133	38.82±0.72	36.84±0.66 ^①	24.53±4.21	16.83±2.41 ^①
对照组	132	38.86±0.67	37.32±0.54 ^①	24.74±4.55	18.32±2.68 ^①
t		0.468	6.477	0.390	4.760
P		0.640	< 0.001	0.697	< 0.001

表2 (续)

组别	例数	HR/(次·min ⁻¹)		SBP/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	133	102.73±6.54	76.83±5.95 ^①	86.53±11.71	115.79±13.62 ^①
对照组	132	103.18±6.84	81.42±7.25 ^①	87.15±11.54	107.83±12.65 ^①
t		0.547	5.635	0.434	4.929
P		0.585	< 0.001	0.665	< 0.001

组别	例数	DBP/mmHg	
		治疗前	治疗后
观察组	133	68.25±6.83	74.51±5.46 ^①
对照组	132	68.75±5.92	72.76±5.69 ^①
t		0.637	2.555
P		0.525	0.011

注:①与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

2.3 两组血常规及血生化水平对比

治疗后,两组Hb、PLT指标均升高,且观察组高于对照组;两组WBC、PCT、CRP指标均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 两组血常规及血生化水平对比($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	Hb/(g·L ⁻¹)		WBC/(×10 ⁹ /L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	133	95.73±7.62	115.72±7.93 ^①	18.76±4.68	7.20±1.62 ^①
对照组	132	94.64±6.83	112.54±8.97 ^①	18.82±5.11	8.56±2.44 ^①
t		1.226	3.058	0.100	5.349
P		0.221	0.003	0.921	< 0.001

组别	例数	PLT/(×10 ⁹ /L)		PCT/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	133	105.73±41.52	236.72±39.88 ^①	3.12±0.45	0.85±0.39 ^①
对照组	132	108.94±35.85	225.62±37.53 ^①	3.15±0.42	1.09±0.35 ^①
t		0.673	3.144	0.561	5.271
P		0.501	0.002	0.575	< 0.001

组别	例数	CRP/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后
观察组	133	110.86±14.97	39.29±7.78 ^①
对照组	132	109.80±14.59	45.16±9.34 ^①
t		0.584	5.560
P		0.560	< 0.001

注:①与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

近年来,重症感染发病率逐年上升,也是导致患者死亡的重要原因之一,该病多发生于中老年及免疫力低下人群,主要通过药物抗菌治疗,可消除患者病原菌,纠正循环障碍,阻止炎症级联反应^[7]。美罗培南为碳青霉烯类抗生素,广泛应用于重症感染疾病中,可与机体蛋白进行结合,附于细菌细胞膜,抑制细菌合成细胞壁,

使细菌裂解死亡,具有广谱抗菌效果^[8]。但随着抗生素的滥用,部分患者体内细菌具有较强耐药性,导致有耐甲氧西林金黄色葡萄球菌等细菌生成,产生抗美罗培南耐药性,不利于该药物治疗重症感染^[9]。替加环素是近年来新研制的抗生素,具有更为广泛的杀菌效果,孙国先等^[10]证明:替加环素对变形杆菌、革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌、铜绿假单胞菌等多种细菌均具有良好的抗菌活性及敏感度;此外,替加环素对美罗培南耐药菌具有良好抗菌效果,可治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染,将其与美罗培南联合,具有良好协同作用,增加了抗菌治疗作用靶点,显著增强重度感染患者抗感染效果,促进其康复^[11]。

冯玉等^[12]将替加环素联合美罗培南治疗重症感染,结果显示联合治疗组治疗效果(95.27%)高于单药治疗组(81.52%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。本文结果显示,治疗后,观察组治疗有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。本文结果与之基本一致,说明替加环素联合美罗培南治疗重症感染效果优于美罗培南单独治疗。重症感染患者一般存在高烧、呼吸急促、心率增快、血压不稳定等表现。本文结果显示,治疗后,两组T、RR、HR指标均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),SBP、DBP指标均升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明替加环素联合美罗培南可改善患者体征,促进患者恢复健康,与甄路路等^[13]研究结果相符。CRP是观察患者炎性反应的重要指标,可诊断患者是否存在感染、损伤等非特异性炎症反应,毕正强等^[14]发现:PCT水平与重症感染患者炎性反应呈明显相关性,PCT指标越高,患者单核细胞释放白介素-1及肿瘤坏死因子等炎性介质现象越明显;另有研究证明^[15]:PCT可诱导单核细胞表达CD11b,进一步加重炎症反应,本文结果显示:治疗后,两组Hb、PLT指标均升高,且观察组高于对照组,两组WBC、PCT、CRP指标均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明替加环素联合美罗培南可降低重症感染患者炎症反应,改善血常规指标,具有临床意义,与贾艳增等^[16]研究结果相符。

综上所述,替加环素联合美罗培南应用于重症感染患者中,可提高治疗效果,改善患者体温、心率、血压等体征及血红蛋白、血小板、白细胞、血小板计数、降钙素原、C反应蛋白指标,具有一定临床意义。

【参考文献】

[1] 李志,张驰,王芳,等.白细胞介素6及相关细胞因子在儿童病毒

感染重症化预警中的诊断价值[J].中华传染病杂志,2022,40(12):760-764.

- [2] 郭枫,乐道平,陈晶,等.乌司他丁联合美罗培南对老年重症肺炎患者炎症介质和氧化应激的影响[J].中国老年学杂志,2022,42(9):2134-2136.
- [3] 李迪彬,郝谦谦,令狐海瑞,等.多黏菌素B联合替加环素对泛耐药肺炎克雷伯菌所致肺炎的临床疗效[J].国际生物医学工程杂志,2022,45(1):31-35.
- [4] 中国医师协会急诊医师分会.中国急诊感染性休克临床实践指南[J].中国急救医学,2016,36(3):193-206.
- [5] 邓俊超,赵芳丽,乔莉娜.肝素结合蛋白对儿童重症感染诊断价值的前瞻性研究[J].中国当代儿科杂志,2022,24(1):85-89.
- [6] 张艳,张绣姜,孟哲,等.血清TG水平和BISAP评分对重症急性胰腺炎患者感染性胰腺坏死的预测价值[J].山东医药,2022,62(1):52-55.
- [7] 王帝,韩冰莎,王瑞康,等.宏基因组测序在神经外科重症患者中枢神经系统感染中的应用研究[J].中华神经医学杂志,2022,21(1):47-53.
- [8] 翟莎娜,孙清海,余永武,等.万古霉素联合美罗培南对PDRP患者疗效及血清TNF- α 、PCT、IL-6水平和腹膜液WBC计数的影响[J].检验医学,2022,37(4):360-364.
- [9] 黎代强,陈琳,缪锦松,等.乌司他丁联合美罗培南治疗老年重症肺炎的疗效及对患者肺氧合功能及血清C反应蛋白、降钙素原水平的影响[J].海南医学,2022,33(1):17-20.
- [10] 孙国先,徐媛,刘微丽,等.替加环素治疗多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎失败的影响因素分析[J].中国药房,2022,33(22):2775-2778.
- [11] 张小飞,郭晓红,张莉翎,等.多黏菌素B多途径给药联合替加环素治疗1例泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染的疗效分析[J].安徽医药,2022,26(7):1466-1469.
- [12] 冯玉,冯莉,吴泽秀,等.替加环素联合美罗培南治疗鲍氏不动杆菌颅内感染的疗效[J].中华医院感染学杂志,2021,31(22):3407-3411.
- [13] 甄路路,刘璐,刘畅,等.美罗培南用于新生儿感染安全性的Meta分析[J].中国药房,2021,32(18):2260-2266.
- [14] 毕正强,冯雅建,尹成龙.重症胰腺炎患者Ranson评分、APACHE II评分、PCT与并发胰腺感染的关系分析[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(1):91-94,98.
- [15] 罗源,许继梅,王继灵.肺部超声联合CRP、PCT、sTREM-1检测及CPIS评分在呼吸机相关性肺炎早期诊断中的价值[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(1):58-62.
- [16] 贾艳增,时东彦.替加环素与临床常用抗生素对碳青霉烯耐药高毒力肺炎克雷伯菌体外联合药敏试验[J].现代检验医学杂志,2021,36(3):113-117.