

替加环素单药治疗泛耐药鲍曼不动杆菌的疗效观察[△]

李鑫*, 陈洋, 王之赫, 陆思静[#](辽宁医学院附属第一医院, 辽宁锦州 121000)

中图分类号 R978.1;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)08-1101-02
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.32

摘要 目的:观察替加环素单药治疗泛耐药鲍曼不动杆菌的临床疗效。方法:采用回顾性分析方法,选择2012年1月—2013年5月我院使用替加环素单药(20例)与经验性头孢哌酮/舒巴坦联合米诺环素(20例)治疗泛耐药鲍曼不动杆菌感染的重症患者临床资料,采用卡方检验,评价其临床疗效。结果:替加环素单药与头孢哌酮/舒巴坦联合米诺环素治疗泛耐药鲍曼不动杆菌的有效率分别为80%、50% ($P < 0.05$)。结论:在治疗泛耐药鲍曼不动杆菌感染临床常用抗菌药物效果不佳时,可以考虑选择替加环素。
关键词 替加环素;泛耐药鲍曼不动杆菌;临床疗效

Efficacy Observation of Tigecycline Monotherapy for Pan-resistant *Acinetobacter baumannii*

LI Xin, CHEN Yang, WANG Zhi-he, LU Si-jing (The First Affiliated Hospital of Liaoning Medical University, Liaoning Jinzhou 121000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy of tigecycline monotherapy for pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii*. METHODS: Clinical data of severe patients with pan-drug resistant *A. baumannii* infection treated with tigecycline monotherapy (20 cases) or empirical treatment of cefoperazone/sulbactam (20 cases) were analyzed retrospectively in our hospital during Jan. 2012—May. 2013. The chi-square test method was used to evaluate its clinical efficacy. RESULTS: Effective rates of tigecycline monotherapy or cefoperazone/sulbactam combined with minocycline were 80% and 50% ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: In the treatment of pan-resistant *A. baumannii* infection, tigecycline can be considered when the effect of commonly used antibiotics is poor.

KEYWORDS Tigecycline; Pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii*; Clinical efficacy

鲍曼不动杆菌目前已成为我国医院获得性感染最重要的病原菌之一,可引起各种严重感染如呼吸机相关性肺炎、血流感染、脑膜炎、泌尿道感染和外科手术感染等。近年来,多重耐药和泛耐药菌株不断被检出,对各类抗菌药物均呈现较高的耐药率,故对其感染的危重症患者的治疗也是非常棘手的问题。2011年中国CHINET不动杆菌属细菌耐药性监测^[1]结果显示,鲍曼不动杆菌对替加环素的耐药率为13.4%,2012年我国对鲍曼不动杆菌感染诊治与防控达成专家共识^[2],推荐以替加环素为基础的联合治疗方案,为治疗该菌引起的重症感染提供了宝贵的参考意见。很多研究发现^[3-4],替加环素对多重耐药鲍曼不动杆菌体外药敏试验表现良好的活性,其体内疗效还有待进一步观察及研究。笔者对我院治疗的40例泛耐药鲍曼不动杆菌感染患者的相关资料进行回顾性分析,以观察替加环素单药治疗泛耐药鲍曼不动杆菌的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 入选标准

1.1.1 标本入选标准 标本采用无菌方法留取,痰标本为晨起刷牙或者漱口后第2口深部痰或通过吸痰器深部吸引及人工气道采集。经筛选的痰液,采用MicroScan WalkAway 40仪器连续两次鉴定为相同病原体。操作和结果判读按照2010年美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准进行,测定抗菌药物

[△]基金项目:辽宁省科技厅基金资助项目(No.2013225305);辽宁省科技厅基金资助项目(No.2009225010-41)

*住院医师,硕士。研究方向:细菌耐药机制及抗生素合理应用。电话:0416-4197497。E-mail:lixin591596940@163.com

[#]通信作者:主任医师,博士。研究方向:细菌耐药机制及抗生素合理应用。电话:0416-4197551。E-mail:yusilou@126.com

分别选择为阿米卡星、头孢他啶、环丙沙星、头孢吡肟、亚胺培南、氨曲南、庆大霉素、替卡西林/克拉维酸、复方磺胺甲噁唑、哌拉西林、头孢噻肟、头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星。

1.1.2 患者入选标准 参照下呼吸道感染临床诊断标准^[5]:(1)患者出现咳嗽、痰黏稠,肺部出现湿啰音,并有下列情况之一:①发热;②白细胞总数和/或中性粒细胞比例增高;③X线显示肺部有炎性浸润性病变。(2)慢性阻塞性肺疾病继发性感染,并有病原学改变或X线胸片显示与入院时比较有明显改变或新病变。

1.1.3 剔除病例标准 (1)对青霉素或头孢菌素类抗生素过敏者;(2)严重肝肾功能衰竭,肌酐清除率 < 30 ml/min或需要血液透析者;(3)因故中断治疗,未能完成预定疗程者。

1.2 病例资料

采用回顾性分析方法,选择2012年1月—2013年5月我院使用替加环素单药(20例)与经验性头孢哌酮/舒巴坦联合米诺环素(20例)治疗泛耐药鲍曼不动杆菌感染的重症患者临床资料。男性20例,女性20例,年龄73~85岁。两组患者的性别、年龄、病种及平均治疗天数差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。采用急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)评价患者病情严重程度。入院患者APACHE II评分平均为(19.3±7.0)分,两组患者在病情严重程度差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 药物治疗

20例采用替加环素单药治疗,用药方法:首剂替加环素100 mg,溶于0.9%氯化钠注射液中,静脉匀速滴注,静滴时间大于1 h;维持治疗每次50 mg,每12 h滴注1次,配制方法同前,1 h内滴完,疗程7~10 d。20例采用头孢哌酮/舒巴坦联合

米诺环素治疗,用药方法:头孢哌酮/舒巴坦 3.0 g, 静脉滴注, q8 h;米诺环素 1.0 g, 口服, tid, 疗程 7~10 d。

1.4 疗效判定标准

根据卫生部颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》^[6],痊愈:症状、体征、实验室检查及病原学检查均恢复正常;显效:病情明显好转,4项中有1项未完全恢复正常;好转:病情有所好转,但不够明显;无效:用药 72 h后,病情无明显改善或有加重者。有效=痊愈+显效。

1.5 统计学方法

采用卡方检验,评价其临床疗效。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌株分布

40株泛耐药鲍曼不动杆菌以重症监护室(ICU)居多,占总数的50%;其次是呼吸科、神经外科,见表1。

表1 40株泛耐药鲍曼不动杆菌分布株数和百分率

Tab 1 Number and percentage of 40 strains of pan-drug resistant *A.baumannii*

| 项目 | 科室 | | | | | | |
|-------|-----|-----|------|----|-----|------|-----|
| | ICU | 呼吸科 | 神经外科 | 骨科 | 烧伤科 | 内分泌科 | 血液科 |
| 株数 | 20 | 10 | 4 | 2 | 1 | 1 | 2 |
| 百分比,% | 50 | 25 | 10 | 5 | 2.5 | 2.5 | 5 |

2.2 与基础疾病的关系

慢性肺部疾病、脑血管病、创伤为泛耐药鲍曼不动杆菌感染的主要危险因素,见表2。

表2 基础疾病与泛耐药鲍曼不动杆菌感染的关系

Tab 2 The relationship between the underlying disease and pan-resistant *A.baumannii* infection

| 基础疾病 | <i>n</i> | 比例,% |
|----------|----------|------|
| 慢性阻塞性肺疾病 | 22 | 55 |
| 外伤 | 4 | 10 |
| 血液系统疾病 | 2 | 5 |
| 神经系统疾病 | 12 | 30 |
| 糖尿病 | 8 | 20 |

注:*n*指每种疾病感染泛耐药鲍曼不动杆菌例数;比例=每种疾病感染例数/总样本数

Note: *n* means the case number of disease with pan-resistant *A.baumannii* infection; ratio means the case number of disease with infection/the total number of samples

2.3 治疗效果

替加环素单药治疗泛耐药鲍曼不动杆菌的有效率为80%,与头孢哌酮/舒巴坦联合米诺环素组比较差异有统计学意义($\chi^2=5.83, P < 0.05$),见表3。提示替加环素单药治疗泛耐药鲍曼不动杆菌有一定的优势。

表3 泛耐药鲍曼不动杆菌感染患者治疗结果(例)

Tab 3 The treatment results of pan-drug resistant *A.baumannii* infection (case)

| 治疗方案 | <i>n</i> | 痊愈 | 显效 | 好转 | 无效 | 有效率,% |
|--------|----------|----|----|----|----|-------|
| 替加环素单药 | 20 | 7 | 9 | 0 | 4 | 80 |
| 联合用药 | 20 | 4 | 6 | 0 | 10 | 50 |

3 讨论

近年来,随着广谱抗菌药物和免疫抑制剂在临床上的广泛应用,细菌对抗菌药物的耐药性呈逐年增长趋势,多重耐药甚至泛耐药菌株不断被检出,由此引起的医院感染也越来越

引起人们的关注。中国细菌耐药性监测^[7-8]显示,鲍曼不动杆菌在引起医院内感染的致病菌中的地位已由第12位上升到第3位,对碳青霉烯类药美罗培南和亚胺培南的耐药率均大于56%,有学者称多药耐药鲍曼不动杆菌为革兰阴性杆菌中的“MRSA”^[9]。本次调查发现,泛耐药鲍曼不动杆菌主要分布在ICU、呼吸科、神经外科等,并且有慢性阻塞性肺疾病、神经系统疾病等基础疾病的患者感染的机会较其他疾病多,与以往调查大致相同^[10]。这与鲍曼不动杆菌的生存特性、耐药机制复杂等密切相关,也导致其耐药率非常高,故临床医师对其引起的感染(尤其是培养结果为泛耐药菌株)感到非常棘手。

替加环素是第1个用于临床的新一代的甘氨酸四环素,其作用机制与四环素类抗菌药物相似,但体外药敏试验结果显示,替加环素对绝大多数常见致病菌均表现出很好的抑菌活性,其抗菌谱几乎涵盖了除铜绿假单胞菌外的所有致病菌。本研究发现,替加环素单药对于治疗泛耐药鲍曼不动杆菌感染时取得了非常好的疗效,有效率为80%,而且其单药的疗效优于头孢哌酮/舒巴坦联合米诺环素的效果。

国外 Schafer JJ 等^[11]的报道也表明,替加环素可有效治疗多重耐药鲍曼不动杆菌引起的呼吸相关性肺炎和菌血症,但目前对于替加环素在体内疗效的观察国内报道不多。本研究结果显示,在经验性应用含舒巴坦制剂疗效不佳时,可以选择替加环素进行治疗。由于本研究样本量较小,本结论仍需要大样本、多中心研究结果加以证实。

参考文献

- [1] 张辉,张小江,徐英春,等.2011年中国CHINET不动杆菌属细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(5):342.
- [2] 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.
- [3] 徐娟,吕火祥,沈蓓琼,等.替加环素对常见非发酵革兰阴性杆菌的体外抗菌活性[J].中国卫生检验杂志,2010,20(7):1726.
- [4] 褚少朋,曹金德,徐耀忠,等.替加环素与米诺环素对多药耐药及泛耐药鲍曼不动杆菌的体外抗菌活性分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(15):3344.
- [5] 卫生部.医院感染诊断标准:试行[J].现代实用医学,2003,15(7):460.
- [6] 卫生部药政局.新药(西药)临床研究指导原则[S].1993:7.
- [7] 汪复,朱德妹,胡付品,等.2007年中国CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2008,8(5):325.
- [8] 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.
- [9] 俞云松.多药耐药鲍曼不动杆菌:21世纪革兰阴性杆菌中的“MRSA”[J].中华临床感染病杂志,2009,2(2):65.
- [10] 李鑫,郭雷静,张淑芹,等.我院2007—2010年鲍曼不动杆菌感染的耐药性分析[J].中国药房,2012,23(2):127.
- [11] Schafer JJ, Goff DA, Stevenson KB, et al. Early experience with tigecycline for ventilator-associated pneumonia and bacteremia caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *Pharmacotherapy*, 2007, 27(7):980.

(收稿日期:2014-06-09 修回日期:2014-09-18)

(编辑:余庆华)