

头孢吡肟治疗医院获得性肺炎的效果

任立晟¹, 刘蓬蓬¹, 翟赞亮², 黄伟丽¹

(1 青岛大学医学院附属医院检验科, 山东 青岛 266003; 2 青岛市人民医院)

[摘要] **目的** 观察头孢吡肟治疗医院获得性肺炎的效果。**方法** 将 71 例医院获得性肺炎病人随机分为两组, 头孢吡肟 36 例, 给予头孢吡肟 2 g, 静脉滴注, 每天 2 次; 头孢他啶组 35 例, 给予头孢他啶 2 g, 静脉滴注, 每天 2 次, 两组疗程均为 7~14 d。**结果** 头孢吡肟组治愈率为 69.4%, 有效率为 86.1%, 细菌清除率为 85.3%; 头孢他啶组的治愈率为 68.6%, 有效率为 82.9%, 细菌清除率为 83.3%, 两组比较差异无显著意义 ($P > 0.05$)。两组病人共分离出病原菌 64 株, 药敏试验显示对头孢吡肟的敏感率为 89.1%, 明显高于头孢他啶 ($\chi^2 = 7.465, P < 0.01$)。**结论** 头孢吡肟的体外抗菌活性强于头孢他啶, 其治疗医院获得性肺炎疗效良好, 使用安全。

[关键词] 头孢吡肟; 交叉感染; 肺炎; 药物治疗

[中图分类号] R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-4488(2007)02-0139-03

OBSERVATION ON CLINICAL EFFECTS OF CEFEPIME IN THE TREATMENT OF HOSPITAL-ACQUIRED PNEUMONIA
REN LI-SHENG, LIU PENG-PENG, ZHAI ZAN-LIANG, et al (Department of Clinical Laboratory, The Affiliated Hospital of Qingdao University Medical College, Qingdao 266003, China)

[ABSTRACT] **Objective** To assess the therapeutic effects of cefepime in treating hospital-acquired pneumonia. **Methods** Seventy-one patients were randomly divided into two groups. The patients in treated group ($n=36$) were given cefepime 2 g, iv drip, q12 h, and ceftazidime 2 g, iv drip, q12 h, in the control group ($n=35$), the course being 7-14 d for both groups. **Results** In the cefepime group, the cure rate, response rate, the bacterial eradication rate were 69.4%, 86.1%, and 85.3%, respectively, while in the ceftazidime group, they were 68.6%, 82.9%, and 83.3%. There was no statistically significant difference between the two groups. The susceptibility rates of clinical isolates to cefepime were higher than those of ceftazidime ($\chi^2 = 7.465, P < 0.01$). **Conclusion** The antibacterial activity of cefepime is stronger than that of ceftazidime. Cefepime is effective and safe in the treatment of hospital-acquired pneumonia.

[KEY WORDS] cefepime; cross infection; pneumonia; drug therapy

医院获得性肺炎是住院病人的常见并发症, 在医院感染中发病率居第 2 位, 病死率高达 20%~50%, 占院内感染死亡首位^[1]。随着第三代头孢菌素等抗生素的广泛应用和病原菌的变迁, 耐药菌株逐渐增多, 治疗更加困难。因此, 正确选用抗生素是治疗医院获得性肺炎的关键。头孢吡肟属第四代头孢菌素, 其抗菌谱比第三代头孢菌素广, 对 β -内酰胺酶比第三代头孢菌素更稳定, 对革兰阴性菌及革兰阳性菌具有很强的抗菌活性^[2]。我们对 36 例医院获得性肺炎病人采用头孢吡肟治疗, 并与 35 例采用头孢他啶治疗的病人进行对比观察, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

医院获得性肺炎病人 71 例, 均系除肺炎外, 因其他疾病入院病人。在入院 48 h 后出现肺炎炎症。其病史、体检、胸部 X 线检查和病原学检查, 均符合

医院获得性肺炎的诊断标准^[3]。入选病例按随机数字表分为头孢吡肟组和头孢他啶组, 两组性别、年龄、病情严重程度、基础疾患及病原菌分布情况均相似。头孢吡肟组 36 例, 男 26 例, 女 10 例; 年龄 48~72 岁, 平均 (58±7) 岁。头孢他啶组 35 例, 男 24 例, 女 11 例; 年龄 49~74 岁, 平均 (56±5) 岁, 为同期住院病人。两组经均衡检验, 具有可比性。

1.2 治疗方法

全部病人都给予必要的常规治疗, 包括吸氧、平喘祛痰及其他对症治疗。给药前均做药物皮试。头孢吡肟组给予头孢吡肟 (商品名马斯平, 上海施贵宝制药有限公司生产) 2 g, 稀释后静脉滴注, 每天 2 次, 疗程 10~14 d; 头孢他啶组给予头孢他啶 2 g 静脉滴注, 每天 2 次, 疗程 10~14 d。

1.3 观察项目

全组病人在治疗中每日观察并记录临床症状、体征变化及不良反应。治疗前及疗程结束后行血常规、尿常规、肝功能、肾功能和 X 线胸片检查。

1.4 痰细菌培养及药敏试验

[收稿日期] 2006-08-12; [修订日期] 2006-12-24

[作者简介] 任立晟 (1972-), 男, 主管检验师。

全部病人在治疗前后进行痰细菌培养鉴定及药敏试验。参照《全国临床检验操作规程》进行痰液标本接种,细菌分离^[4];细菌鉴定采用法国生物梅里埃公司 ATB Expression 自动细菌鉴定仪,操作按说明书的规程施行。

药敏试验采用琼脂扩散纸片法(K-B法),M-H培养基及药敏试片系法国梅里埃公司产品。按照美国临床实验标准委员会(NCCLS)2000年制定的标准进行判断。用大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎链球菌 ATCC49619 进行质量控制。

1.5 疗效判断标准

按卫生部颁发的《抗菌药物临床研究指导原则》评定临床疗效如下。①痊愈:症状、体征、实验室检查及病原学检查4项均恢复正常;②显效:病情明显好转,但4项中有1项未完全恢复正常;③进步:病情有所好转,但不够明显;④无效:用药72h后,病情无明显进步或有所加重。痊愈和显效合计为有效,并以此计算有效率。细菌学疗效标准:按清除、部分清除、未清除、替换及再感染5级进行评定。

2 结 果

2.1 两组治疗结果

头孢吡肟组病人的痊愈率为69.4%,有效率为86.1%;头孢他啶组病人痊愈率为68.6%,有效率为82.9%,两组有效率比较差异无显著意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 病原菌的分离与细菌学疗效

两组病人在治疗前痰细菌培养共分离出病原菌64株,阳性率90.1%。其中革兰阴性杆菌51株,占79.7%。两组治疗后的细菌清除率比较,头孢吡肟组为85.3%,头孢他啶组为83.3%,差异无显著性($P>0.05$)。见表2。分离菌对头孢吡肟的敏感率为89.1%,明显高于头孢他啶的68.8%,差异有显著性($\chi^2=7.465, P<0.01$)。见表3。

2.3 不良反应

治疗过程中头孢吡肟组2例在静脉滴注过程中出现恶心、呕吐,减慢滴速后消失;1例腹泻、1例皮疹,停药后均缓解。头孢他啶组有2例出现皮疹,1例轻度腹泻,停药后亦恢复正常。两组均未见严重不良反应。

3 讨 论

表1 两组病人治疗效果比较(例)

组别	n	痊愈	显效	进步	无效
头孢吡肟	36	28	9	3	4
头孢他啶	35	26	8	2	5

表2 两组病原菌清除率比较(株)

病原菌	头孢吡肟		头孢他啶	
	n	清除	n	清除
铜绿假单胞菌	9	7	9	6
肺炎克雷伯菌	5	4	7	6
大肠埃希菌	6	4	5	4
化脓性链球菌	5	5	4	4
流感嗜血杆菌	3	3	3	3
变形杆菌	4	4	0	0
金黄色葡萄球菌	2	2	2	2
合计	34	29	30	25

表3 痰分离菌及药敏试验结果(株)

病原菌	n	头孢吡肟			头孢他啶		
		S	I	R	S	I	R
铜绿假单胞菌	18	15	2	1	14	2	2
肺炎克雷伯菌	12	11	1	9	2	1	
大肠埃希菌	11	8	2	1	6	3	2
化脓性链球菌	9	9	7	1	1		
流感嗜血杆菌	6	6	4	2			
变形杆菌	4	4	2	1	1		
金黄色葡萄球菌	4	4	2	1	1		
合计	64	57	5	2	44	12	8

注:S为敏感;I为中敏;R为耐药

医院获得性肺炎是我国医院感染中最常见的疾病,其主要致病菌为革兰阴性杆菌。本组病人中革兰阴性杆菌感染占79.7%,与国内报道的80%~88.5%一致^[5]。与社区性肺炎相比,因受基础病等因素干扰,一旦发生了院内肺部感染,尤其是革兰阴性杆菌感染,其病情发展迅速,病死率高。因此,选择有效、低毒的抗生素是治疗的关键。头孢吡肟为第四代头孢菌素,有抗菌谱广,抗菌活性强,对多种β内酰胺酶稳定的特点。它通过抑制细菌细胞壁黏肽合成,阻止黏肽的交叉连结,使细菌的胞壁缺损,菌体外水分内渗,导致细菌肿胀破裂。本文采用头孢吡肟治疗医院获得性肺炎32例,有效率为86.1%,病原菌清除率也达到较高的水平(85.3%),临床结果表明,头孢吡肟对医院获得性肺炎有良好的治疗效果,无明显不良反应。近年来,由于第三代头孢菌素的广泛应用,耐药菌株不断增多,尤其是对第三代头孢菌素耐药的革兰阴性杆菌已逐渐成为院内感染的流行菌^[6]。其耐药机制主要是此类抗生素被耐药菌产生的β内酰胺酶灭活而失效。与第三代头孢菌素相比,头孢吡肟分子是一子弹状的两性离子,带正

电荷的 3 号位 4 价胺基团及子弹形状,使其易进入孔蛋白开口处,而整体的电中性,使其具有高度的水溶性,有助于其快速穿透细菌的细胞膜,减少了被 β 内酰胺酶水解的机会。加之对青霉素结合蛋白更强的亲和力,故对 β 内酰胺酶更稳定。本文药敏试验显示,分离菌对头孢吡肟的敏感率为 89.1%,明显高于头孢他啶(68.8%),表明头孢吡肟比第三代头孢菌素有更强的抗菌活性。值得注意的是,由于抗生素的滥用,每当新的 β 内酰胺类抗生素应用于临床不久,细菌就会产生一种新的 β 内酰胺酶,使其产生耐药。新的超广谱 β 内酰胺酶、高产 Amp C 酶、耐酶抑制剂酶及碳青霉烯酶的不断发现,说明细菌以惊人的速度衍变着其耐药机制。因此,严格掌握适应证,根据耐药菌株检测和药敏试验合理选择用药至关重要。头孢吡肟主要适用于敏感菌所致的医院获得性下呼吸道感染和严重的社区获得性肺炎,敏感菌引起的复杂性尿路、腹腔和盆腔感染,医院感染性败血症,细菌性脑膜炎以及粒细胞缺乏并发感染的经验治疗。而厌氧菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌或表皮葡萄球菌以及超广谱 β 内酰胺酶产生菌引起的感染并不是其适应证^[7]。有作者提出,尚未确定病原菌之前,选用头孢吡肟作为经验性用药也是可取的^[8]。

综上所述,头孢吡肟治疗医院获得性肺炎疗效确切,不良反应少,病人耐受性良好,适用于敏感菌所致的肺部感染的治疗,尤其是耐药性较高的医院获得性肺炎的治疗。

[参考文献]

- [1] CRAVEN D E. Nosocomial pneumonia in the 1990: update of epidemiology and risk factors[J]. *Semin Respir Infect*, 1990, 5:157.
- [2] BARRADELL L B, BRYSON H M. Cefepime, a review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use[J]. *Drug*, 1994, 47:471-505.
- [3] 中华医学会呼吸病分会. 医院获得性支气管肺部感染诊断标准[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 1990, 13(6):368.
- [4] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 第 2 版. 南京:东南大学出版社, 1977:500-561.
- [5] 何礼贤. 肺部感染性疾病[M]. 上海:上海医科大学出版社, 1996:116.
- [6] JONES R N. Important and emerging β -lactamase-mediated resistances in hospital-based pathogens: the Amp C enzyme [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 1998, 31(3):462.
- [7] 殷凯生,殷民生. 实用抗感染药物手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001:79.
- [8] 翟赞亮,刘蓬蓬,王娟. 头孢吡肟治疗老年下呼吸道感染的效果[J]. *齐鲁医学杂志*, 2002, 17(3):229.

(本文编辑 马伟平)

(上接第 138 页)

- [2] LOPES D A, COSTA L, CHAGAS E, et al. Superovulatory response, embryo quality and fertility after treatment with different gonadotrophins in native cattle [J]. *Theriogenology*, 2001, 56(1):65-77.
- [3] SHULMAN A, BEN-NUN I, GHETLER Y. Relationship between embryo morphology and implantation rate after in vitro fertilization treatment in conception cycles [J]. *Fertil Steril*, 1993, 60:123-126.
- [4] PALERMO G D, TAKEUCHI T, NERI Q V, et al. Application of intracytoplasmic sperm injection in assisted reproductive technologies [J]. *Reprod Biomed Online*, 2003, 6(4):456-463.
- [5] STAESSEN C, CAMUS M, BOLLEN N, et al. The relationship between embryo quality and the occurrence of multiple pregnancies [J]. *Fertil Steril*, 1992, 57:626-630.
- [6] GIORGETTI C, TERRIOU P, AUQUER P, et al. Embryo score or predict implantation after in vitro fertilization based on 957 single embryo transfer [J]. *Hum Reprod*, 1995, 10:2427-2431.
- [7] LIU HC, LAI YM, DAVIS O, et al. Improved pregnancy outcome with gonadotropin releasing hormone agonist (GnRH-

a) stimulation is due to the improvement in oocyte quantity rather than quality [J]. *J Assist Reprod Genet*, 1992, 9(4):338-344.

- [8] VAN ROYEN E, MANGELSCHOTS K, DE NEUBOURG D. Characterization of a top quality embryo, a step towards single-embryo transfer[J]. *Hum Reprod*, 1999, 14(9):2345-2349.
- [9] 丁萍,张爱青,孟凡会,等. 影响助生殖技术的因素分析[J]. *青岛大学医学院学报*, 2001, 37(4):277-278.
- [10] 王国云,孙茜,陈燕,等. 卵泡液中 LIF 对体外受精-胚胎移植的影响[J]. *青岛大学医学院学报*, 2005, 41(4):315-318.
- [11] ALIKANI M, COHEN J, TOMKIN G, et al. Human embryo fragmentation in vitro and its implications for pregnancy and implantation [J]. *Fertil Steril*, 1999, 71:836-842.
- [12] WHITE E. Life death and the pursuit of apoptosis [J]. *Genes*, 1996, 10:1-15.
- [13] WARNER C M, CAO W, EXLEY G E, et al. Genetic regulation of egg and embryo survival [J]. *Hum Reprod*, 1998, 13 (Supply 3):178-190.
- [14] 邹淑花,李凤兰,吴瑞英,等. MII 期卵子分级对卵母细胞胞浆内单精子注射临床妊娠率的影响[J]. *齐鲁医学杂志*, 2004, 19 (5):381-383.

(本文编辑 黄建乡)