

头孢他啶阿维巴坦与多黏菌素 B 治疗耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染疗效比较

刘春雨

(郑州大学第五附属医院药学部)

【摘要】目的：观察头孢他啶阿维巴坦与多黏菌素B治疗耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染疗效。方法：回顾性分析我院2023年6月-2024年12月75例接受不同治疗方案耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染的患者相关资料，头孢他啶阿维巴坦组30例，多黏菌素B组45例，比较两组患者一般资料及治疗前后炎症指标、平均住院时间、平均住院费用及不良反应发生情况。结果：头孢他啶阿维巴坦组患者性别、感染类型、平均年龄、平均疗程、APACHE II评分较之多黏菌素B组无统计学差异 ($P>0.05$)。头孢他啶阿维巴坦组患者治疗14天后炎症指标、平均住院时间指标及不良反应发生率(6.67%)均低于多黏菌素B组 ($P<0.05$)。头孢他啶阿维巴坦组患者平均住院费用、临床治愈率(80.00%)略高于多黏菌素B组 ($P>0.05$)。结论：头孢他啶阿维巴坦与多黏菌素B治疗耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染均可获得良好治疗效果，与多黏菌素B相比，头孢他啶阿维巴坦可有效减轻机体炎症反应、提升用药安全性。

【关键词】头孢他啶阿维巴坦；多黏菌素B；耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染

Comparison of the efficacy of ceftazidime avibactam and polymyxin B in the treatment of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae bacterial infections

Liu Chunyu

(Department of Pharmacy, the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University)

[Abstract] Objective: To observe the efficacy of ceftazidime avibactam and polymyxin B in the treatment of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae bacterial infections. Methods: Retrospective analysis of 75 patients with carbapenem-resistant enterobacteriaceae infection from June 2023 to December 2024, 30 patients in ceftazidime avibactam group, 45 patients in polymyxin B group, compared the general data and the inflammation index, average hospitalization time, average hospitalization cost and occurrence of adverse reactions. Results: There was no statistical difference in gender, infection type, mean age, mean duration, and APACHE II score of ceftazidime avibactam group compared to multiple colistin B group ($P>0.05$). Inflammatory measures, mean length of stay and adverse effects(6.67%) were lower than those in the polymyxin B group ($P<0.05$). The average hospitalization cost and clinical cure rate (80.00%) in the ceftazidime avibactam group were slightly higher than those in the polymyxin B group ($P>0.05$). Conclusion: Ceftazidime avibactam and polymyxin B are good for the treatment of carbapenem-resistant enterobacteriaceae bacterial infections. Compared with polymyxin B, ceftazidime avibactam can effectively reduce the inflammatory reaction and improve the safety of medication.

[Key words] Ceftazidime avibactam; polymyxin B; carbapenem-resistant Enterobacteriaceae bacterial infections

肠杆菌科细菌包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌等，碳青霉烯类抗生素为广谱抗生素，肠杆菌科细菌感染患者在接受碳青霉烯类抗生素治疗中，患者可出现耐药问题，导致治疗效果不佳，耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染的出现，为临床治疗带来了极大挑战^[1-2]。耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染原因复杂多样，包括抗生素滥用、不当使用抗生素、院内交叉感染、患者免疫功能低下等因素，其中抗生素滥用、不当使用均可导致细菌产生耐药性，耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染患者住院治疗期间，常用多黏菌素 B 治疗，2015 年美国食品和药物管理局 (FDA) 批准头孢他啶阿维巴坦上市，同时该药为我国国内首个且唯一获批可用于碳青霉烯耐药菌感染的 β 内酰胺酶抑制剂，该药抗菌活性强、抑酶谱广、安全性好等优势，临床广泛用于呼吸、泌尿和血液等科室，但是较于多黏菌素 B 治疗耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染研究资料少^[3, 4]。为完善研究，本次研究回顾性分析我院 2023 年 6 月-2024 年 12 月 75 例接受不同治疗方案耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染的患者相关资料，具体情况如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

头孢他啶阿维巴坦组的 30 例患者年龄范围 54 岁~80 岁，病程在 2 天~4 天，APACHE II 评分在 24 分~28 分。多黏菌素 B 组的 45 例患者年龄范围 56 岁~80 岁，病程在 1.5 天~4 天，APACHE II 评分在 22 分~27 分。

纳入标准：(1) 经细菌培养结果证实患者耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染。(2) 不同治疗方案实施前均征得患者、患者家属同意，本次研究符合医学伦理会同意。排除标准：(1) 合并其他微生物感染患者。(2) 合并研究用药及其成分过敏患者。(3) 合并肝、肾严重疾病患者。

1.2 方法

头孢他啶阿维巴坦组注射用头孢他啶阿维巴坦钠(齐鲁制药，国药准字：H20213758，规格：2.5g)，静脉滴注 2.5g/次，每 8h 给药一次。多黏菌素 B 组注射用硫酸多黏菌素 B (上海上药第一生化药业，国药准字：H31022631，规格：50 万单位) 静脉滴注 50 万~100 万 U/日，每日分两次给药，两次给药时间间隔 6h~8h。两组均持续用药两周。

1.3 观察指标

1.3.1 一般资料：患者性别、感染类型、平均年龄、平均疗程、急性生理与慢性健康评分 (APACHE II) 评分等，APACHE II 评分区间在 0~71 分，评分越高，则病情越重。

1.3.2 炎症指标：两组患者治疗前后均抽取空腹 5mL 周静脉血，血液标本高速离心后提取血清，采取酶联免疫双抗法检测相关炎症指标。

1.3.3 临床指标：平均住院时间、平均住院费用。

1.3.4 不良反应：皮疹、皮肤色素沉着、肾损伤，不良反应发生率=(不良反应发生例数/总例数)×100.00%。

1.3.5 临床疗效：若患者治疗后体温复常，临床不适症状均消失，微生物细菌培养检查转阴，30 天内未复发或死亡，为治愈，临床治愈率=(治愈例数/总例数)×100.00%。

1.4 统计学处理

应用 SPSS22.0 数据处理软件，用 ($\bar{x} \pm s$) 形式表示的计量数据用 t 检验；用 (%) 形式表示的计量数据用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 即表示组间数据差异明显。

2.1 一般资料

头孢他啶阿维巴坦组患者一般资料较于多黏菌素 B 组无统计学差异 ($P > 0.05$)，如表 1 所示。

2.2 炎症指标

头孢他啶阿维巴坦组治疗后各项炎症指标比多黏菌素 B 组低 ($P < 0.05$)，如表 2 所示。

2.3 临床指标

头孢他啶阿维巴坦组平均住院时间比多黏菌素 B 组短、平均住院费用比多黏菌素 B 组高 ($P < 0.05$)，如表 3 所示。

2.4 不良反应、临床疗效

头孢他啶阿维巴坦组不良反应发生率比多黏菌素 B 组低 ($P < 0.05$)，如表 4 所示。头孢他啶阿维巴坦组临床治愈率 80.00% (24/30) 比多黏菌素 B 组 66.67% (30/45) 高 ($P < 0.05$)， $\chi^2 = 5.613$ ， $P < 0.05$ 。

2 结果

表 1 两组患者一般资料比较 (%)

组别	例数	性别			感染类型			平均年龄 (岁)	平均疗程 (天)	APACHE II 评分 (分)
		男	女		肺炎	腹腔感染	其他			
头孢他啶阿维巴坦组	30	15 (50.00)	15 (50.00)	10 (33.33)	18 (60.00)	2 (6.67)	67.62 ± 1.54	3.02 ± 0.11	26.11 ± 0.32	
多黏菌素 B 组	45	23 (51.11)	22 (48.89)	16 (35.56)	28 (62.22)	4 (2.22)	67.59 ± 1.52	2.97 ± 0.09	26.04 ± 0.29	
χ^2/t 值		1.258			1.642			1.532	1.076	1.692
P 值		>0.05			>0.05			>0.05	>0.05	>0.05

表 2 两组炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	C 反应蛋白 (mg/L)		肿瘤坏死因子- α (ng/mL)		白介素-6 (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
头孢他啶阿维巴坦组	30	64.51 ± 3.22	9.51 ± 2.43*	173.82 ± 25.17	88.42 ± 16.17*	109.14 ± 18.25	71.27 ± 3.45*
多黏菌素 B 组	45	64.54 ± 3.17	22.78 ± 2.47*	173.85 ± 25.15	108.83 ± 16.14*	109.11 ± 18.22	90.18 ± 3.41*
t 值		1.647	17.721	0.735	11.804	0.915	14.318
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：“*”组内治疗前后 $P < 0.05$

表 3 两组患者临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	平均住院时间 (天)	平均住院费用 (万元)
头孢他啶阿维巴坦组	30	27.43 ± 1.61	25.64 ± 1.45
多黏菌素 B 组	45	32.34 ± 1.65	19.47 ± 1.43
χ^2 值		17.614	17.745
P 值		<0.05	<0.05

表 4 两组患者不良反应比较 (%)

组别	例数	皮疹	皮肤色素沉着	肾损伤	不良反应发生率
头孢他啶阿维巴坦组	30	1	1	0	2 (6.67)
多黏菌素 B 组	45	11	4	1	16 (35.56)
χ^2 值		5.267			
P 值		<0.05			

3 讨论

碳青霉烯类抗生素具有广谱、强效抗菌特性，常被用于治疗严重细菌感染，由于碳青霉烯类抗生素临床使用往往缺乏严格适应症控制，临床广泛应用可促使耐药菌株产生，造成耐药性问题，该问题已成为可严重威胁全球公共安全的重大问题，耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染患者住院时间长^[5,6]。

本次研究应用不同抗生素治疗的两组患者一般资料无显著差异，两组用药相同时间段后，头孢他啶阿维巴坦组各项炎症指标均低于多黏菌素 B 组，分析原因，耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染患者细菌感染可导致机体免疫系统被过度激活，感染细菌释放大量内毒素和外毒素，致使大量炎症因子释放，机体出现炎症反应^[7,8]。多黏菌素 B 属阳

离子多肽类抗菌药，常用于治疗血流感染、呼吸系统感染、腹腔感染及中枢神经系统感染，多黏菌素 B 可抑制细菌产生的内毒素和外毒素，减少炎症因子的释放，从而减轻机体的炎症反应^[9]。头孢他啶阿维巴坦能够抑制包括碳青霉烯酶在内的 A 类、C 类 β -内酰胺酶，同时还对某些 D 类酶具有抑制作用，但是对 B 类 β -内酰胺酶 (金属酶) 无效，被用于复杂性腹腔感染、复杂呼吸系统感染、复杂性尿路感染，但该药抗感染谱较窄，主要针对特定的 β -内酰胺酶产生菌，在多重耐药菌株引起的感染中治疗效果显著^[10]。本次研究，头孢他啶阿维巴坦组平均住院时间短，但是治疗费用较高，头孢他啶阿维巴坦费用较多黏菌素 B 高，两种抗生素作用机制不同，多黏菌素 B 通过破坏细菌细胞膜的完整性来发挥杀菌作用，尽管对多种耐药菌株有效，但是由于该药存

在一定的局限性,肾毒性和神经毒性可限制多黏菌素 B 治疗效果^[11]。头孢他啶阿维巴坦由头孢他啶和 β -内酰胺酶抑制剂阿维巴坦组成,能够有效对抗多种耐药菌株,其疗效好^[12]。同时头孢他啶阿维巴坦组临床治愈率高、不良反应

发生率较低。

综上所述,耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染患者应首选头孢他啶阿维巴坦治疗,较于多黏菌素 B 治疗效果好,安全性高。

参考文献:

- [1]卞雨娟,郭俊哲,郑美娟.头孢他啶/阿维巴坦单用或与氨曲南联用对碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌的体内、外抗菌活性的比较[J].中国感染控制杂志,2024,23(10):1206-1212.
- [2]Kornthara K., Pannaporn T., Pornsawan C., et al.Sensitivity and specificity of Nanopore sequencing for detecting carbapenem and 3rd-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae in urine samples[J].Heliyon, 2024, 10(16):16-18.
- [3]陆燕飞,郑秀华,张晓慧,等.耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌头孢他啶/阿维巴坦的敏感性分析及疗效评价[J].临床检验杂志,2021,39(5):367-369.
- [4]查娴,陈大宇,邵华.替加环素和多黏菌素 B 治疗重症患者耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌肺炎的疗效和安全性分析[J].中国临床药理学与治疗学,2024,29(2):154-163.
- [5]肖凤娇,梁培,许莹,等.头孢他啶阿维巴坦不同方案对耐碳青霉烯类肠杆菌感染的有效性评价[J].中国医院药学杂志,2023,43(20):2295-2300.
- [6]Manoj G., Arya R.V., Sivaprasad P.S., et al.A Retrospective Observational Study Comparing Clinical and Microbiological Parameters of Carbapenem Sensitive and Resistant Enterobacteriaceae Infections in a Tertiary Care Centre in Kerala[J].Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare, 2020, 7(2):92-96.
- [7]唐青,芦起.头孢他啶/阿维巴坦治疗耐碳青霉烯类肠杆菌感染的研究进展[J].国外医药(抗生素分册),2021,42(5):265-270.
- [8]李国强.头孢他啶-阿维巴坦在耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染治疗中的作用[J].中国感染与化疗杂志,2021,21(4):480-484.
- [9]王雨豪,胡蓉,史家欣.多黏菌素 B 治疗碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染研究进展[J].重庆医学,2022,51(15):2673-2677.
- [10]许晓波.头孢他啶-阿维巴坦对抗碳青霉烯类肠杆菌属细菌的体外敏感性分析[J].中国乡村医药,2020,27(20):51-52.
- [11]范陈良,吴晓燕,李小四,等.多黏菌素 B 联合抗菌药对不同耐药基因型耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌的体外协同作用[J].中国新药与临床杂志,2024,43(6):476-480.
- [12]周琴,杨向贵,王丹,等.头孢他啶/阿维巴坦对耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的体外抗菌活性分析[J].华西医学,2020,35(8):918-923.

上接第 100 页

保护作用,可使神经细胞、组织功能恢复,从而改善耳鸣等症^[9]。由此,将泼尼松、鼠神经生长因子联合运用可协同发挥作用,在减少病毒、炎症介质等因素的影响后,为神经细胞生长发育提供支持,从而可尽快改善病症。此外,本研究中以耳后注射方式予以患者泼尼松、鼠神经生长因子可使药物快速到达病灶部位,相较于静脉、肌内注射给药方式可

更快改善病症。鼠神经生长因子与人类的神经生长因子同源性较高,相似度在 90%以上,这使得人体耐受性更高,安全性更高,将其与泼尼松联合运用的不良反应较少。但在联合用药中依旧存在不良反应发生风险,对此应加强用药不良反应预防,以提升治疗安全性。

综上,在泼尼松治疗基础上,予以突发性耳聋患者鼠神经生长因子治疗可改善听力、血清指标,且安全性高。

参考文献:

- [1]左建峰,钱茂华,沈倪美,等.耳后注射倍他米松联合鼠神经生长因子治疗突发性耳聋的疗效观察[J].中国医刊,2023,58(5):530-533.
- [2]李明,吕亮生,邱楚红.银杏叶提取物注射液联合倍他司汀、泼尼松对突发性耳聋患者凝血功能的影响观察[J].现代诊断与治疗,2023,34(8):1150-1152.
- [3]吴亮,王海林,蔡艳艳.鼠神经生长因子治疗突发性耳聋的疗效及改善患者听力和疾病相关指标的研究[J].系统医学,2023,8(4):132-134+142.
- [4]董文汇,王秀君.高压氧联合鼠神经生长因子鼓室注射对老年突发性耳聋患者听力恢复及凝血功能的影响[J].中国老年学杂志,2022,42(19):4712-4715.
- [5]王晓宇.鼓室内注射地塞米松与泼尼松龙治疗难治性突发性耳聋对血液流变学的影响及临床疗效[J].现代诊断与治疗,2021,32(22):3554-3556.
- [6]邢恩东.注射用甲泼尼龙琥珀酸钠联合鼠神经生长因子耳后骨膜下注射治疗突发性耳聋的临床研究[J].中国处方药,2021,19(9):139-140.
- [7]刘艳娟.银杏叶提取物注射液联合醋酸泼尼松治疗突发性耳聋患者的临床效果[J].中国民康医学,2021,33(16):58-59+62.
- [8]纪越,王志海,张志茂.鼓室内注射泼尼松龙与地塞米松治疗难治性突发性耳聋的疗效及对血液流变学的影响[J].中国医刊,2021,56(4):400-403.
- [9]赵小燕,李海涛,佟恒博.耳聋胶囊联合鼠神经生长因子治疗突发性耳聋临床观察[J].湖北中医药大学学报,2021,23(1):80-82.