论著

文章编号:1000-5404(2007)20-2008-03

头孢吡肟治疗社区获得性重症肺炎44例临床观察

周泽云,张 巧 (第三军医大学新桥医院全军呼吸内科研究所,全军呼吸病研究重点实验室,重庆 400037)

提 要: 目的 观察头孢吡肟治疗社区获得性重症肺炎的临床疗效及安全性评价。**方法** 将86例确诊社区获得性重症肺炎患者随机分为两组,在常规治疗基础上,治疗组44例,采用头孢吡肟(2 g静滴 1次/12 h);对照组42例,采用头孢噻肟(3 g 静滴 1次/8 h),两组疗程均为7~14 d。**结果** 头孢吡肟对G^+球菌及G^-杆菌感染均有良好的疗效,对部分耐第一、二、三代头孢菌素药物的菌株亦能起到较好的抗菌作用,头孢吡肟组治愈率86.4%,有效率93.2%,头孢噻肟组对部分耐药G^+球菌及G^-杆菌感染治疗效果差,治愈率64.3%,有效率76.2%,两组比较有显著性差异($P<0.01$)。**结论** 头孢吡肟体外抗菌活性强于头孢噻肟,是一种安全、广谱、有效的经验性治疗重症社区获得性肺炎的抗生素。

关键词: 社区获得性重症肺炎; 头孢吡肟

中图法分类号: R563.105;R969.4;R978.11 **文献标识码**: A

Cefepime for serious community acquired lower respiratory infection: 44 cases report

ZHOU Ze-yun, ZHANG Qiao (Institute of Respiratory Diseases, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of cefepime in the treatment of serious community acquired lower respiratory infection. Methods Eighty-six patients of serious community acquired lower respiratory infection were randomized into the experimental group ($n=44$) receiving cefepime (2 g, intravenous infusion, twice a day) for 7 – 14 d and the control group ($n=42$) receiving cefotaxime (3 g, intravenous infusion, three times a day) for 7 – 14 d. Results There were no statistical differences of age, severity of the disease, original diseases, or distribution of pathogens between the two groups. In the experimental group, cefepime had a good therapeutic efficacy against not only the gram-negative bacteria infection and the gram-positive bacteria infection, but also other cephalosporin-resistant bacteria infection. Its cure rate was 86.4%, and effective rate 93.2%. In the control group, cefotaxime had a less therapeutic efficacy against the infection caused by some resistant strains of the gram-negative bacteria and the gram-positive bacteria. Its cure rate was 64.3%, and effective rate 76.2%. Conclusion The antibacterial activity of cefepime is stronger than that of cefotaxime. So cefepime is an effective and safe antibiotic, and suggested to use in the empirical treatment for serious community acquired lower respiratory infection.

Key words: severe community acquired lower respiratory infection; cefepime

头孢吡肟是20世纪90年代上市的一种新型第四代肠道外头孢菌素,它对革兰阳性球菌和需氧革兰阴性杆菌均具有良好抗菌活性,在抗菌效力、抗菌谱及对β内酰胺酶稳定性方面均较第三代头孢菌素为高。国内外已用于治疗多种细菌感染包括重度感染,效果良好,不良反应少而轻微[1,2]。为进一步了解本药治疗社区获得性重症肺炎的疗效,我院呼吸重症监护室(RICU)于2005年10月至2007年1月应用上海施贵宝制药有限公司生产的马斯平(头孢吡肟)治疗社区获得性重症肺炎患者44例,并设立42例头孢噻肟对照治疗组,进行临床疗效观察,现将资料报告如下。

1 资料与方法

1.1 社区获得性重症肺炎的诊断标准[3]

社区获得性肺炎是指在医院外感染的肺实质性炎症,包括具有明确潜伏期内发病的肺炎。其中存在下列表现者多为重症肺炎:①意识障碍;②呼吸频率 > 30 次/min;③PaO_2 < 60 mmHg PaO_2/FiO_2 < 300,需行机械通气治疗;④血压 < 90/60 mmHg;⑤胸片显示双侧或多肺叶受累或入院后48 h内病变扩大≥50%;⑥少尿:尿量 < 20 ml/h 或 < 80 ml/4 h 或急性肾衰

作者简介:周泽云(1963-),女,云南省昆明市人,主管护师,主要从事RICU相关护理及科研方面的研究。电话:(023)68774603

通讯作者:张 巧,电话:68774603,E-mail:cqmql@163.com

收稿日期:2007-05-08;修回日期:2007-08-03

竭需要透析治疗。

1.2　入选病例

86 例均确诊为社区获得性重症肺炎患者（其中 6 例患者入院前曾用先锋 V、阿莫西林、头孢呋辛、克林霉素、环丙沙星、头孢他定等药物治疗），78 例患者存在基础疾病，其中慢性阻塞性肺疾病（COPD）76 例（合并肺原性心脏病 62 例，冠心病 14 例），皮肌炎 1 例，系统性红斑狼疮（SLE）1 例；就诊时 86 例患者均合并多器官功能不全，其中 COPD 急性发作并发呼吸衰竭 66 例（合并肝肾功能不全 60 例，心肌梗死 6 例），重症肺炎合并急性呼吸窘迫综合征（ARDS）12 例，吸入性肺炎 2 例（合并眼部灼伤 1 例，合并口腔溃烂 1 例）；重症肺炎合并 SLE 致尿毒症 2 例，晚期食管癌合并肺部感染 4 例。男性 68 例，女性 18 例，年龄 21 ~ 93 岁，平均 57 岁。入选病例按随机数字表进入治疗组和对照组，组间年龄、感染严重程度，基础疾病及病原菌分布无显著性差异。

1.3　治疗分组及治疗方法

入选病例按随机数字表分为治疗组和对照组，组间年龄、感染严重程度、基础疾病及病原菌分布无显著性差异。治疗组：44 例采用头孢吡肟（2.0 g，静滴，1 次/12 h），疗程 7 ~ 14 d；对照组：42 例应用头孢噻肟（3.0 g，静滴，1 次/8 h），疗程 7 ~ 14 d。38 例入院治疗即开始使用头孢吡肟，其余 6 例为院外使用第一、二、三代头孢类抗生素治疗 72 h 无效以后，再换为头孢吡肟治疗。治疗过程中及时测体温、血、尿常规、肝肾功能、胸片检查及肺部听诊以判断抗生素疗效及副作用。

1.4　标本采集

患者入院后 48 h 内连续 2 次取痰 2 h 内送检培养。其中清晨口腔清洁后送痰标本 22 例，经气管插管下呼吸道取痰送检标本 62 例，随机清洁口腔后取痰送检 2 例。

1.5　菌株鉴定及药敏实验方法

采用美国临床实验室标准委员会（NCCLS1997 版）推荐的 Kirby-Bauer 琼脂扩散法，按 NCCLS2000 版标准判断结果。

1.6　疗效判断

按国家卫生部药政局 1993 年颁发的“抗菌药临床研究指导原则”标准：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：体温正常，症状、体征基本消失，白细胞计数正常，胸片炎症基本吸收，痰培养转阴；③有效：体温正常，症状、体征明显好转，白细胞计数正常；④无效：用药72 h 后病情无明显进步或有加重者。痊愈与显效合称有效，据此统计有效率。

1.7　统计学处理

采用 χ^2 检验。

2　结果

2.1　细菌学结果

所有患者治疗前的痰培养共分离出细菌 82 株，其中 G^+ 球菌 5 种 65 株（占 79.3%），G^- 杆菌 6 种 12 株（占 13.9%），真菌感染 5 株（占 6.8%），药敏详细情况见表 1。

2.2　治疗效果

治疗组 44 例患者痊愈 38 例，显效 2 例，好转 1 例，无效 2 例，治愈率 86.4%，有效率 93.2%；其中 6 例为院外使用第一、二、三代头孢类抗生素治疗 72 h 无效以后，再换为头孢吡肟治疗，痊愈 4 例，显效 1 例，有效 1 例，有效率 100% 。对照组 42 例患者痊愈 27 例，显效 2 例，有效 3 例，无效 10 例，治愈率 64.3%，有效率 76.2%。治疗组疗效显著高于头孢噻肟，差异显著（$\chi^2 = 0.08$，$P < 0.01$）。

表 1　分离致病菌及对头孢吡肟、头孢噻肟的药敏实验结果

菌种	株数	头孢噻肟			头孢吡肟		
		敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
G^+	65						
肺炎链球菌	35	22	4	9	35	0	0
表皮葡萄球菌	13	10	3	0	11	1	1
金黄色葡萄球菌	8	5	3	0	7	0	1
溶血性链球菌	7	5	0	2	2	5	0
粪肠球菌	2	1	1	0	2	0	0
G^-	12						
大肠埃希菌	5	2	2	1	3	1	1
肺炎克雷伯菌	2	0	1	1	1	0	0
铜绿假单孢菌	2	1	0	1	1	0	1
鲍曼不动杆菌	1	1	0	0	1	0	0
产气肠杆菌	1	1	0	0	1	0	0
阴沟肠杆菌	1	0	0	1	1	0	0
真菌	5						
白色念珠菌	4	–	–	–	–	–	–
烟曲菌	1	–	–	–	–	–	–
合计		49	14	14	65	7	4

2.3　不良反应

1 例患者在治疗中出现荨麻疹，予地塞米松 10 mg 肌肉注射后好转，1 例患者有轻微胃肠道不适（恶心）未经处理后自行缓解。血尿常规，肝肾功能未发现异常。

3　讨论

社区获得性重症肺炎死亡率高，多为存在基础疾病的老年患者，就诊时病情急重，尽早合理经验性使用抗生素治疗有助于大大减低患者死亡率。我们分析了 86 例社区获得性重症肺炎患者分离出的 82 株细菌情况，感染细菌以 G^+ 球菌为主（79.3%），存在对青霉素耐药的肺炎链球菌及对甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌，因长期院外不规律服用抗生素造成 G^- 杆菌感染率增高，且多重耐药的 G^- 杆菌所占比例较高，早期经验用药需要使用较强的广谱抗生素。

头孢吡肟是第 4 代头孢菌素，具有广谱抗菌活性，能很快穿过 G^- 杆菌细胞的细胞膜，不但对主要青霉素结合蛋白（PBPS）有高度亲和力；亦具有很低的 β-内酰胺酶的亲和力，对酶高度稳定。由于其在结构上与三代头孢菌素有两个重要的差别：①在头孢烯核的 3 位上由一个正四价的 N-甲基-吡咯烷替代；②它在头孢他啶的 7 侧链上以一烷氧基亚氨基基团替代 2-羧基-2-丙氧基亚氨基基团。前者被认为与其通过 G^- 菌外膜孔道的通透性增加和它较其他头孢菌素与 1 型

β-内酰胺酶的亲和力低有关。后者被认为与抗葡萄球菌活性增强有关[4]。故其特殊分子结构变异致使它的抗菌活性亦优于其他头孢菌素[5]。国外报道头孢吡肟对大部分 G^+ 球菌抗菌活性高，包括金黄色葡萄球菌，对青霉素耐药的肺炎链球菌，其作用相似于头孢曲松；对大部分 G^- 杆菌也有较好抗菌作用，对于铜绿假单孢菌的抗菌活性相似于头孢他定，被建议适用于经验性治疗中重度下呼吸道感染，特别是老年感染患者[6]。

本组临床观察，86 例确诊为重症获得性下呼吸道感染患者痰培养分离细菌 82 株，分离到 2 株铜绿假单孢菌和 1 株鲍曼不动杆菌。对头孢吡肟的总耐药率仅为 5.2%。其中对 G^+ 球菌敏感率达 87.7%，对肺炎链球菌敏感率达 100%，对 G^- 杆菌耐药率 16.7%。仅 2 例患者头孢吡肟治疗失败，药敏试验证实产生超广谱 β-内酰胺酶，换用泰能治疗后其中 1 例取得了较为满意的效果，另 1 例患者为食道癌晚期，多次并发肺部感染，全身情况衰竭，已长期反复使用三代头孢菌素及泰能治疗，此次感染未能控制，其痰培养检出耐头孢吡肟铜绿假单孢菌。

重症下呼吸道感染患者病情危重，病死率高，早期应用强有力的抗生素经验性治疗对预后有积极的影响。虽然头孢吡肟对危及生命的严重感染尚不能做为首选单独应用，但单独或联合新喹诺酮类等其它抗生素用于治疗非危及生命的重度感染仍是较好的选择之一[7]。

参考文献：

[1] 王炜芳，刘又宁，佘丹阳. 头孢他啶及头孢吡肟对产超广谱 β 内酰胺酶肺炎克雷伯菌大鼠肺炎的治疗作用[J]. 中华结核和呼吸杂志，2006，29(6)：390－394.

[2] Huang C K, Chen Y S, Lee S S, *et al*. Safety and efficacy of cefepime versus ceftazidime in the treatment of severe infections[J]. J Microbiol Immunol infect, 2002, 35(3): 159－167.

[3] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志，2006，29(10)：651－655.

[4] Labombardi V J, Rojtman A, Tran K. Use of cefepime for the treatment of infectiongs caused by extended spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae and *Escherichia coli*[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2006, 56(3): 313－315.

[5] 杨进彬. 头孢吡肟治疗下呼吸道细菌性感染 65 例疗效分析[J]. 实用医技杂志，2006，13(8)：1288－1289.

[6] Mammeri H, Poirel L, Bemer P, *et al*. Resistance to cefepime and cefpirome due to a 4-amino-acid deletion in the chromosome-encoded AmpC beta-lactamase of a Serratia marcescens clinical isolate[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(3): 716－720.

[7] Chapman T M, Perry C M. Cefepime: a review of its use in the management of hospitalized patients with pneumonia[J]. Am J Respir Med, 2003, 2(1): 75－107.

（编辑 王 红）

《现代美容整形外科学》征订启事

由军内外著名美容整形外科专家、第三军医大学西南医院教授领衔主编、国内外数十名经验丰富的美容整形外科专家和学者编撰，系统阐述了以常见经典手术为主的各类美容整形外科手术的基本原则及操作技术等最新知识的专著《现代美容整形外科学》于 2006 年 4 月由人民军医出版社出版，全国发行。本书特点：① 70 余位美容整形专家鼎力奉献，中韩 13 位著名权威专家主编、审定。② 系统介绍了头颅、额颞、面颈、牙颌、五官、胸壁、乳房、四肢、会阴、生殖器等各部位的美容整形手术的适应证、禁忌证、术前准备、麻醉与体位、手术步骤、术中注意要点、术后注意事项、术后处理以及并发症等，并配有大量精细的局部解剖和手术操作示意图或照片。全面阐述了美容整形、显微外科、创伤美容、麻醉、皮肤色斑及体表肿瘤、皮肤软组织扩张、吸脂减肥、组织移植、生物材料、组织工程、瘢痕的预防和治疗的最新知识和冷冻、文刺、计算机、内镜、超声、光子、纳米、激光等技术在美容整形外科的应用。根据当今美容整形外科的发展特点，还特别加入了人体美学、心理学、康复医学以及医学美容法规及医疗纠纷的防范等内容。③ 全书共计 1 848 页，插图 1 160 余幅，其中彩色插图 80 余幅。正 16 开，80 g 双面铜版纸彩色印刷。豪华精装加封面套盒。定价：680 元/册。

本书作者在参阅国内外大量最新文献的基础上，较全面地反映了美容整形外科学的发展水平。《现代美容整形外科学》是一部系统、全面介绍美容整形外科技术的专著，是从事美容整形外科的工作人员案头必备参考书，也是各级各类美容整形医疗单位、医学院校师生、图书馆、资料室重点收藏图书。

地 址：重庆市沙坪坝区高滩岩第三军医大学学报编辑部　　**邮 编**：400038

联系人：王 红　　**电 话**：(023)68752782，68752189-84