

基于多准则决策的亚胺培南对头孢哌酮-舒巴坦治疗的重症感染患者风险-效益评价

蔡晓佳 王映芬 王文娟

(南方医科大学珠江医院药剂科, 广东 广州 510260)

【摘要】 目的 评价基于多准则决策对亚胺培南联合头孢哌酮-舒巴坦治疗重症感染患者的效益-风险。方法 选取 2020 年 3 月—2022 年 5 月收治于我院的 98 例重症肺部感染患者的临床资料,根据治疗方式的不同分为单一治疗组和联合治疗组,每组 49 例。单一治疗组单独使用头孢哌酮-舒巴坦治疗,联合治疗组采用头孢哌酮-舒巴坦联合亚胺培南的治疗。比较两组相关指标,建立亚胺培南联合头孢哌酮-舒巴坦治疗重症肺部感染患者的多准则决策模型,并对两组效益值、风险值及决策模型的稳定性进行评价。结果 联合治疗组的控制感染时间、药物治疗时间、肺功能指标恢复时间、细菌学检查复常时间与单一治疗组相比显著缩短,不良反应总发生率显著降低($P < 0.05$);联合治疗组的总有效率、病原菌清除率显著高于单一治疗组($P < 0.05$);两组患者治疗前的肺功能指标、血常规指标以及炎症因子指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组均有明显改善且联合治疗组 CRP、PLT 改善程度显著高于单一治疗组($P < 0.05$);联合治疗组的效益值为 78、风险值为 72、总效益-风险值为 75,而单一治疗组分别为 60、56 和 58,联合治疗组的效益-风险 100% 高于单一治疗组,多准则决策模型的稳定性较好。结论 对于重症肺部感染患者的治疗,头孢哌酮-舒巴坦联合亚胺培南的治疗效果更好,可明显改善肺功能和炎症因子的相关指标以及不良反应的发生,为临床提供了理论依据。

【关键词】 多准则决策模型;重症感染;亚胺培南;头孢哌酮-舒巴坦;效益;风险

【中图分类号】 R563.1;R978.1 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2023.12.028

Risk-benefit evaluation of imipenem in patients with severe infection treated with cefoperazone-sulbactam based on multi-criteria decision making

CAI Xiaojia, WANG Yingfen, WANG Wenjuan

(Department of Pharmacy, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510260, China)

【Abstract】 **Objective** In order to achieve better treatment effect, this paper evaluated the benefit-risk of imipenem combined with cefoperazone-sulbactam in the treatment of patients with severe infection based on multi-criteria decision making. **Methods** The clinical data of 96 patients with severe pulmonary infection admitted to our hospital from March 2020 to May 2022 were selected and divided into monotherapy group and combined treatment group according to different treatment methods, with 49 cases in each group. In the monotherapy group, cefoperazone-sulbactam was used alone, and the combined treatment group added the use of imipenem on the basis of the treatment of the monotherapy group. Compared with the relevant indicators of the two groups, a multi-criteria decision-making model of imipenem combined with cefoperazone-sulbactam was established for the treatment of patients with severe pulmonary infection, and the benefit value, risk value and the stability of the decision-making model of the two groups were evaluated. **Results** Compared with the control time of infection, drug treatment time, recovery time of lung function indicators and recurrence time of bacteriological examination in the combined treatment group, the monotherapy group were significantly shortened, and the total incidence of adverse reactions decreased significantly ($P < 0.05$). The total efficiency and pathogen removal rate of the combined treatment group were significantly higher than that of the monotherapy group ($P < 0.05$). There was no significant difference between the lung function index, blood routine index and inflammatory factor index of the two

groups before treatment ($P > 0.05$), but both groups improved significantly after treatment, and the improvement degree of CRP and PLT in the combined treatment group was significantly higher than that of the monotherapy group ($P < 0.05$). The benefit value of the combined treatment group is 78, the risk value is 72, the total benefit-risk value is 75, while the monotherapy group is 60, 56 and 58 respectively. The benefit-risk of the combined treatment group is better than that of the monotherapy group with 100%, and the stability of the multi-criterion decision-making model is better.

Conclusion For the treatment of patients with severe pulmonary infection, compared with the use of cefoperazone-sulbactam alone, combined with imipenem is more effective, which can significantly improve the relevant indicators of lung function and inflammatory factors, as well as the occurrence of adverse reactions, providing a theoretical basis for clinical practice.

【Key words】 Multi-criteria decision model; Severe infection; Imipenem; Cefoperazone-sulbactam; Benefit; Risk

重症感染一般是由致病微生物侵入人体内并繁殖而引起的,其中重症肺部感染较为常见临床症状主要有发烧、咳痰等^[1-2]。在严重感染早期选择适当的抗生素可显著降低死亡率^[3]。碳青霉烯类是 β -内酰胺类抗菌剂,具有广谱活性;亚胺培南是首个用于临床的碳青霉烯类抗生素,可作用于人体全身且具有高抗菌活性,对链球菌、奈瑟菌、甲氧西林敏感葡萄球菌、嗜血杆菌、厌氧菌和常见的需氧革兰氏阴性医院病原体包括假单胞菌都有活性^[4-5]。但亚胺培南容易被位于肾小管中的脱氢肽酶-1降解,故一般与脱氢肽酶-1抑制剂西司他丁共同给药^[6]。头孢哌酮-舒巴坦是 β -内酰胺与 β -内酰胺酶抑制剂的抗生素组合,具有广谱性活性^[7]。对于耐多药生物包括 β -内酰胺酶-大肠杆菌、耐碳青霉烯类大肠杆菌以及耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌均表现出良好的体外活性,且这种效力不受产生病原菌的接种量大小的影响^[8]。目前发现,重症感染一般被诊断为多种耐药菌的混合感染,且由于抗生素的使用,病原菌耐药性也不断增加,因此有很多关于亚胺培南联用头孢哌酮-舒巴坦疗效的报道,但二者联用的效益风险指标进行评价的研究鲜少。多准则决策模型是一种可以将较为复杂的问题进行碎片化处理的定量效益风险分析方法,具有进行多个准则权衡的优点,将该模型构建用于评定联合用药效益风险具有一定的灵活性,且容易理解。为此,本文基于多准则决策对亚胺培南联合头孢哌酮-舒巴坦治疗重症感染患者的效益-风险进行评价,以期为临床治疗提供更多方案及理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集并整理 2020 年 3 月—2022 年 5 月收治于我院的 98 例重症肺部感染患者的临床资料,通过随机数字表法将 98 例患者随机分为单一治疗组和联合治疗组,每组 49 例。单一治疗组采用头孢哌酮-舒巴坦治疗,男性 26 例,女性 23 例,年龄 22~80 岁,平均(52.09±4.45)岁;联合治疗组采用头孢哌酮-舒巴坦联合亚胺培南的治疗,男性 25 例,女性 24

例,年龄 23~78 岁,平均(51.35±4.69)岁。本研究经南方医科大学珠江医院伦理委员会审核通过(3412KY215)。纳入标准:①患者年龄 ≥ 20 岁。②临床资料完整无缺失。③完成血清学和影像学检查,诊断为重症肺部感染患者。④配合随访并签署知情同意书。排除标准:①既往使用抗生素、囊性纤维化或心内膜炎等疾病的患者。②需要透析的患者。③非细菌性肺炎、怀疑癌症引起的阻塞性肺炎以及慢性阻塞性肺疾病患者。④免疫缺陷、药物相互作用的患者。

1.2 观察指标

1.2.1 相关指标 控制感染时间、药物治疗时间、肺功能指标恢复时间、细菌学检查复常时间;治疗前和治疗 10 天后炎症因子指标血常规指标、肝肾指标和肺功能指标;治疗后总有效率以及不良反应发生率(皮疹、头晕、恶心、腹泻、局部疼痛、肾功能异常、肝功能异常)。

1.2.2 肺功能指标 通过肺功能仪(VPAP III ST-A 型,德国耶格公司)测定用力肺活量第 1 秒用力呼气容积(Forced expiratory volume in one second, FEV1)与用力肺活量(Forced vital capacity, FVC)并计算二者比值的平均值以及残气量(Residual volume, RV)与肺总量(Total lung capacity, TLC)的比值平均值。

1.2.3 肝肾功能指标 通过 AU5421 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)及配套试剂检测丙氨酸转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、胱抑素 C(Cys C)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)。

1.2.4 炎症因子指标 通过酶联免疫吸附法测定治疗前后 IL-6 和 TNF- α 的水平和通过 AU5421 全自动生化分析仪测定 CRP。

1.2.5 血常规指标 通过日本 SYSMEX 公司 XE2100 型血细胞分析仪进行检测白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、红细胞计数(RBC)。

1.4 随访以及诊断标准 通过电话等线上联系方式或门诊复诊等方式对患者病情进行术后 1 个月的随

访,每周随访一次。治愈:感染症状消失,病原菌基本清除且肺功能以及炎症因子指标恢复正常水平;有效:症状基本消失且各项指标恢复良好;无效:症状无明显改善,存在不良反应。总有效率=(治愈例数+有效例数)/总数×100%。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)的形式表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料采用(%)表示,组间差异比较采用 χ^2 检验;通过 Hiview 3 软件进行决策树的建立并计算两组的效益值、风险值及总效益-风险值;SWING 法对指标进行权重赋值;采用 Crystal Ball 4.0 软件运行蒙特卡洛模拟优化风险评价结果,读取 95% 可信区间(CI)及两组间的差异概率;通过风险相对权重的变化观察两组评价结果的变化,以此更准确地对多准则决策模型灵敏度、稳定性进行评价。

2 结果

2.1 两组患者一般资料的比较 两组患者在年龄、性别以及基础疾病方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$);联合治疗组的控制感染时间、药物治疗时间、肺功能指标恢复时间、细菌学检查复常时间与单一治疗组相比显著缩短,不良反应总发生率显著降低($P < 0.05$);联合治疗组的总有效率、病原菌清除率显著高于单一治疗组($P < 0.05$);两组患者治疗前的肺功能指标、血常规指标以及炎症因子指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组以上指标均有明显改善且联合治疗组 CRP、PLT 改善程度显著高于单一治疗组($P < 0.05$);两组肝肾指标治疗前、后比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 效益-风险评价指标决策树的建立 建立亚胺培南联合头孢哌酮-舒巴坦治疗重症肺部感染患者的效益-风险评价指标决策树,见图 1。效益和风险指标各占 50% 的权重,见表 2。其中效益指标中对患者病情影响最大的是控制感染时间和肺功能指标恢复时间,风险指标影响较大是肾功能异常和肝功能异常两种不良反应。

2.3 效益、风险指标合并结果的比较 将单一治疗组和联合治疗组各 48 例患者的效益和风险指标进行合并结果显示,与单一治疗组相比,联合治疗组的总有效率、控制感染时间、药物治疗时间、肺功能指标恢复时间、病原菌清除率、细菌学检查复常时间、CRP、PLT 以及不良反应发生率均得到明显改善($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两种治疗方式的效益值和风险值比较 单一治疗组和联合治疗组治疗重症肺部感染患者效益值分

表 1 两组患者一般资料的比较 [$\bar{x} \pm s$], $n(\times 10^{-2})$

Table 1 Comparison of general data between the two groups

项目	单一治疗组 ($n=49$)	联合治疗组 ($n=49$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	52.09±4.45	51.35±4.69	0.801	0.425
性别			0.041	0.840
男	26(53.06)	25(51.02)		
女	23(46.94)	24(48.98)		
基础疾病				
冠心病	14(28.57)	15(30.61)	0.049	0.825
高血压	23(46.94)	24(48.98)	0.041	0.840
糖尿病	26(53.06)	24(48.98)	0.163	0.686
高血脂	16(32.65)	14(28.57)	0.192	0.661
慢性支气管炎	10(20.41)	13(26.53)	0.511	0.475
肺气肿	8(16.33)	7(14.29)	0.079	0.779
总有效率	35(71.43)	45(91.84)	12.454	<0.001
治愈	15(30.61)	20(40.82)		
有效	20(40.82)	25(51.02)		
无效	14(28.57)	4(8.16)		
控制感染时间(d)	6.42±1.26	3.78±1.64	8.936	<0.001
药物治疗时间(d)	8.89±1.37	6.12±1.21	10.608	0.027
FEV1(v/L)				
治疗前	1.47±0.13	1.48±0.09	0.443	0.659
治疗后	2.33±0.12 ^①	3.43±0.11 ^①	47.301	<0.001
FVC(v/L)				
治疗前	2.38±0.16	2.40±0.14	0.659	0.512
治疗后	2.73±0.15 ^①	3.84±0.19 ^①	32.098	<0.001
FEV1/FVC 比值				
治疗前	61.69±3.05	61.74±3.09	0.081	0.936
治疗后	84.33±4.12 ^①	89.43±4.11 ^①	6.134	<0.001
RV/TLC 比值				
治疗前	0.56±0.13	0.57±0.09	0.443	0.659
治疗后	0.47±0.12 ^①	0.41±0.11 ^①	2.580	0.011
肺功能指标恢复时间(d)	6.89±1.62	4.79±0.92	7.890	<0.001
TNF- α ($g/\mu g \cdot L^{-1}$)				
治疗前	13.56±3.13	13.47±3.14	0.142	0.887
治疗后	4.64±1.42 ^①	4.43±1.26 ^①	0.774	0.441
IL-6($g/\mu g \cdot L^{-1}$)				
治疗前	61.23±5.79	62.05±4.99	0.751	0.454
治疗后	37.26±10.42 ^①	34.56±8.1 ^①	0.429	0.156
CRP(mg/L)				
治疗前	187.65±36.47	179.67±38.99	1.046	0.298
治疗后	19.36±3.58 ^①	12.27±4.69 ^①	8.412	<0.001
细菌学检查复常时间(d)	7.02±1.89	5.29±1.54	4.967	<0.001
病原菌清除率	29(59.18)	42(85.71)	8.640	0.003
WBC($\times 10^9/L$)				
治疗前	26.18±3.62	27.31±3.37	1.599	0.013
治疗后	13.21±3.03 ^①	12.67±2.98 ^①	0.889	0.376
PLT($\times 10^9/L$)				
治疗前	109.67±24.36	110.37±23.78	0.144	0.886
治疗后	213.41±33.67 ^①	236.18±36.85 ^①	3.193	0.002
RBC($\times 10^{12}/L$)				
治疗前	9.87±1.45	10.03±1.69	0.503	0.616
治疗后	5.22±1.06 ^①	5.09±1.10 ^①	0.596	0.553
ALT(U/L)				
治疗前	39.35±5.15	38.47±4.98	1.440	0.153
治疗后	40.37±6.03 ^①	39.67±4.25 ^①	0.664	0.508
AST(U/L)				
治疗前	35.29±3.54	36.31±3.47	1.497	0.138
治疗后	39.69±4.18 ^①	38.67±3.99 ^①	1.236	0.220
CysC(mg/L)				
治疗前	0.98±0.14	0.94±0.09	1.682	0.096
治疗后	1.39±0.24 ^①	1.37±0.21 ^①	0.439	0.662
β_2 -MG(mg/L)				
治疗前	0.12±0.02	0.13±0.04	1.565	0.121
治疗后	0.18±0.09 ^①	0.16±0.08 ^①	1.163	0.248
不良反应总发生率	12(24.49)	4(8.16)	4.780	0.029
皮疹	2(4.08)	1(2.04)		
头晕	2(4.08)	1(2.04)		
恶心	3(6.12)	1(2.04)		
腹泻	3(6.12)	1(2.04)		
局部疼痛	0(0.00)	0(0.00)		
肾功能异常	1(2.04)	0(0.00)		
肝功能异常	1(2.04)	0(0.00)		

注:与同组治疗前相比,① $P < 0.05$ 。

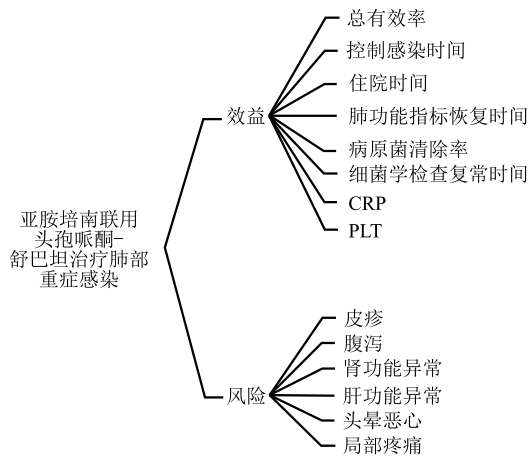


图 1 效益-风险评价指标决策树

Figure 1 Decision tree of benefit-risk evaluation index

表 2 效益-风险指标及权重、最优值和最差值规定

Table 2 Benefit-risk indicators, weights, optimal values and worst values

指标	权重	最优值	最差值
效益指标			
总有效率	90	1.25	0
控制感染时间	100	-5	0
药物治疗时间	65	-35	0
肺功能指标恢复时间	100	-5	0
病原菌清除率	70	-20	0
细菌学检查复常时间	75	-15	0
CRP	80	-15	0
PLT	80	-20	0
风险指标			
皮疹	75	0	1
头晕恶心	85	0	1
肾功能异常	100	0	1
肝功能异常	100	0	1
腹泻	75	0	1
局部疼痛	80	0	1

表 3 效益、风险指标合并结果的比较

Table 3 Comparison of combined results of benefit and risk indicators

指标	单一治疗组 (n=49)			联合治疗组 (n=49)		
	合并结果 (95%CI)	P		合并结果 (95%CI)	P	
效益指标						
总有效率	35	2.21(2.04~2.89)	0.004	45	2.89(2.24~3.66)	0.001
控制感染时间	22	-8.73(-11.28~-7.39)	0.014	39	-10.20(-12.38~-8.15)	0.003
药物治疗时间	23	-8.39(-10.30~-7.67)	0.018	29	-9.23(-12.26~-8.42)	0.012
肺功能指标恢复时间	21	-6.20(-7.46~-5.10)	0.036	36	-11.02(-12.53~-9.87)	0.001
病原菌清除率	31	-7.65(-10.21~-5.83)	0.025	42	-8.26(-11.45~-6.03)	0.017
细菌学检查复常时间	29	-5.38(-7.78~-4.02)	0.046	41	-5.25(-6.68~-4.75)	0.038
CRP	27	-5.54(-9.41~-4.18)	0.019	32	-6.14(-7.13~-4.36)	0.006
PLT	25	-5.03(-8.54~-3.99)	0.012	30	-5.99(-7.64~-4.95)	0.009
风险指标						
皮疹	2	3.83(2.25~5.29)	0.011	1	4.16(2.42~5.69)	0.008
头晕恶心	5	5.88(3.39~7.33)	0.014	2	7.28(5.88~8.99)	0.004
肾功能异常	1	7.47(5.97~9.09)	0.007	0	9.13(7.25~11.08)	0.005
肝功能异常	1	7.34(5.56~8.14)	0.017	0	9.69(7.74~10.36)	0.012
腹泻	3	3.84(2.96~5.29)	0.028	1	4.99(3.73~5.97)	0.023
局部疼痛	0	6.72(4.23~8.28)	0.035	0	6.98(4.25~8.51)	0.031

别为 60 和 78,根据蒙特卡洛模拟两组的效益值相差 18,联合治疗组与对照相比显著提升,产生差异的概率达 100%,见表 4。二者风险值分别为 56(单一治疗组)和 72(联合治疗组),蒙特卡洛模拟后结果显示两组的风险值相差 16,产生差异的概率达 100%,见表 5。

2.5 综合效益值、风险值的比较 综合效益和风险值发现联合治疗组的效益-风险值为 75,比单一治疗组(58)高出 17,95%CI(13.59~27.19),联合治疗组总效益-风险值高于单一治疗组的概率达 100%,见图 2、3。

2.6 效益-风险评价敏感性分析 亚胺培南联用头孢哌酮-舒巴坦治疗重症肺部感染患者的效益和风险同等重要,在 0~100% 风险相对权重范围内,联合治疗组的效益-风险总值总是高于单一治疗组,风险相对权重无论如何改变,评价结果都将保持不变,见图 4,表

明多准则决策评价模型的稳定性较好。

表 4 治疗重症肺部感染患者的效益值比较

Table 4 Comparison of benefit values in the treatment of patients with severe pulmonary infection

效益指标	权重	单一治疗组 效益值	联合治疗组 效益值	相对 权重
总有效率	90	63	84	7.0
控制感染时间	100	66	80	7.5
药物治疗时间	65	68	75	5.2
肺功能指标恢复时间	100	62	79	7.6
病原菌清除率	70	45	60	5.5
细菌学检查复常时间	75	59	69	5.5
CRP	80	43	57	6.1
PLT	80	46	60	5.6

3 讨论

重症感染被认为是重症监护病房患者的重要预

表 5 治疗重症肺部感染患者的风险值比较

Table 5 Comparison of risk values for patients with severe pulmonary infection

风险指标	权重	单一治疗组 风险值	联合治疗组 风险值	相对权重
皮疹	75	54	71	8.4
头晕恶心	85	60	81	7.9
肾功能异常	100	60	73	9.1
肝功能异常	100	54	71	8.6
腹泻	75	67	78	8.1
局部疼痛	80	43	60	7.9

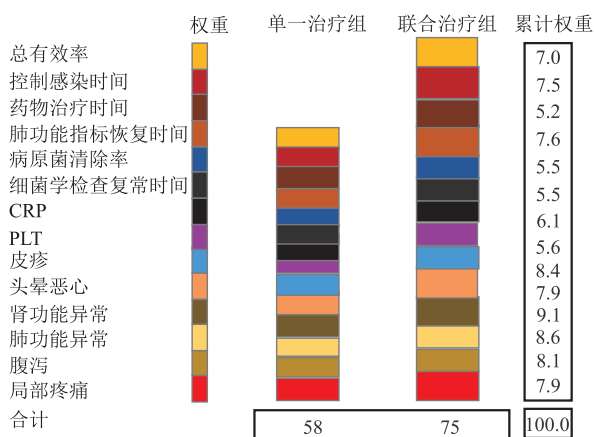


图 2 治疗重症肺部感染患者的效益-风险值

Figure 2 Benefit-risk value for patients with severe pulmonary infection

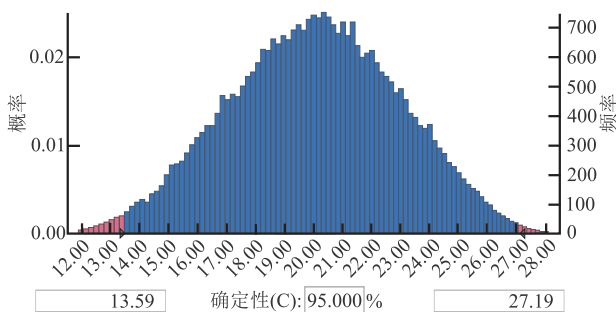


图 3 治疗重症肺部感染患者的效益-风险差异模拟

Figure 3 Simulation of benefit-risk difference in patients with severe pulmonary infection

后决定因素,免疫能力较低患者的重症肺部感染可由多种细菌微生物引起,最常见的微生物是需氧革兰氏阴性杆菌,包括铜绿假单胞菌、肠杆菌科和不动杆菌^[9-11]。虽然这些病原体都可能导致肺炎,但多种微生物感染的比率正在增加。在嗜中性粒细胞减少的癌症患者中,耐多药病原体感染可导致严重的发病率和死亡率,无其他体征和症状的发热通常是这些患者感染的最常见表现^[12]。因此,早期和有效的抗生素治疗被认为是最大化生存的关键。碳青霉烯类抗生素(亚胺培南、美罗培南)是重症感染中最有效的抗生素之一,因为其满足了医学上对具有广谱活性、快速杀

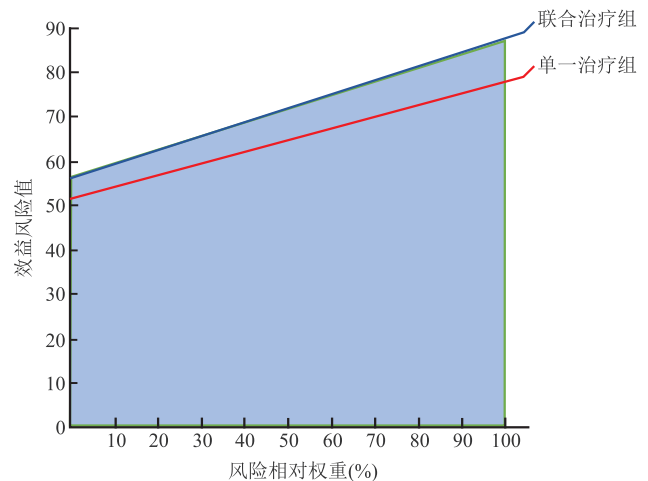


图 4 治疗重症肺部感染患者的效益-风险评价敏感性分析

Figure 4 Sensitivity analysis of benefit-risk evaluation for patients with severe pulmonary infection

菌作用、有限促药特性和良好耐受性的化合物的需求^[13]。

亚胺培南是第一个被发现的碳青霉烯类药物,具有强大高效的安全性以及广谱抗菌作用^[14]。但在抗生素耐药性的时代为重症感染患者选择合适的初始治疗方案至关重要。由于重症感染患者出现耐多药病原体的风险更大,因此应开始接受广谱覆盖的治疗^[15]。亚胺培南因其对医院获得性肺炎、腹腔内感染、败血症和发热性中性粒细胞减少症等适应证的疗效和安全性而成为降阶梯治疗的核心药物,多年来,亚胺培南对重要的细菌病原体保持了持续的临床疗效、耐受性和体外活性^[16]。由于亚胺培南容易被位于肾小管中的脱氢肽酶-1 降解,故一般与脱氢肽酶-1 抑制剂西司他丁共同给药。西司他丁是一种肾肽酶抑制剂,可保护亚胺培南在肾中不被破坏,不仅可以在体内保持亚胺培南的活性,而且可以降低亚胺培南的肾毒性,充分发挥亚胺培南的抗菌作用^[17]。这可能也是本研究中联合用药组风险指标肾功能异常显著低于单一用药组的原因。

头孢哌酮-舒巴坦是常用的 β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂组合,对碳青霉烯类耐药细菌感染的耐药率相对较低。头孢哌酮具有广谱活性,其杀菌作用一般是通过抑制细菌细胞壁合成而达到的。舒巴坦已被证明可增加细菌分离株对 β -内酰胺类抗生素的敏感性。此外其不但能抑制 β -内酰胺酶的活性,还具有增强头孢哌酮抗菌活性的作用。因此,头孢哌酮-舒巴坦联合碳青霉烯类药物(亚胺培南)是治疗碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌的有效方法^[18]。本研究结果显示,在总体疗效方面,使用联合用药组总有效率为 91.49%,而单一治疗组为 72.34%;且基于多准则决策分析,联合治

疗组的效益-风险总值总是高于单一治疗组,这与聂雪平^[19]的研究结果是一致的。在不良反应方面,报道的最常见的全身和局部不良事件包括恶心、呕吐和注射部位反应,接受头孢哌酮-舒巴坦治疗的患者更常发生腹泻,与本文研究结果一致。皮疹、瘙痒炎、发热和低血压的不良反应报道较少,亚胺培南已被报道与癫痫活动有关,除了剂量超过制造商推荐的剂量外,与亚胺培南诱发癫痫相关的其他危险因素包括肾损害、并发中枢神经系统疾病等^[20]。而在本文中两组不良反应发生率均较少,说明在临床上两种抗生素都比较安全。

尽管亚胺培南和头孢哌酮-舒巴坦都具有同样广泛的抗菌活性,但与头孢哌酮-舒巴坦相比,亚胺培南的胃肠道穿透性要低得多^[21]。因此,治疗潜在的真菌定植和感染可能更多会与头孢哌酮-舒巴坦联用。本文基于多准则决策的研究结果也显示,亚胺培南联用头孢哌酮-舒巴坦治疗重症肺部感染患者的效益价值更高。

4 结论

亚胺培南联用头孢哌酮-舒巴坦治疗重症肺部感染的效果显著,可明显改善治疗过程中的相关指标以及不良反应发生率,具有临床推广价值。

【参考文献】

- [1] 郭冬杰,李朋梅,陈文倩,等.重症监护患者亚胺培南治疗药物监测真实世界横断面调查[J].中国药学杂志,2020,55(8):650-655.
- [2] SKOLNIK K, HUSTON S, MODY C H. Cryptococcal lung infections[J]. Clin Chest Med, 2017, 38(3):451-464.
- [3] SMITH J R, RYBAK J M, CLAEYS K C. Imipenem-cilastatin-relebactam: a novel β -Lactam- β -Lactamase inhibitor combination for the treatment of multidrug-resistant gram-negative infections [J]. Pharmacotherapy, 2020, 40(4):343-356.
- [4] HEO Y A. Imipenem/cilastatin/relebactam: A review in gram-negative bacterial infections[J]. Drugs, 2021, 81(3):377-388.
- [5] MANSOUR H, OUWEINI AEL, CHAHINE E B, et al. Imipenem/cilastatin/relebactam: A new carbapenem β -lactamase inhibitor combination[J]. Am J Health Syst Pharm, 2021, 78(8):674-683.
- [6] RAO Z, DANG Z L, LI B, et al. Determination of total and unbound meropenem, imipenem/cilastatin, and cefoperazone/sulbactam in human plasma: application for therapeutic drug monitoring in critically ill patients[J]. Ther Drug Monit, 2020, 42(4):578-587.
- [7] SHEU M J, CHEN C C, LU Y C, et al. In Vitro Antimicrobial Activity of Various Cefoperazone/Sulbactam Products[J]. Antibiotics (Basel), 2020, 9(2):77-85.
- [8] CHANG P C, CHEN C C, LU Y C, et al. The impact of inoculum size on the activity of cefoperazone-sulbactam against multi-drug resistant organisms[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2018, 51(2):207-213.
- [9] TITOV I, WUNDERINK R G, ROQUILLY A, et al. A randomized, double-blind, multicenter trial comparing efficacy and safety of imipenem/cilastatin/relebactam versus piperacillin/tazobactam in adults with hospital-acquired or ventilator-associated bacterial pneumonia (RESTORE-IMI 2 Study)[J]. Clin Infect Dis, 2021, 73(11):e4539-e4548.
- [10] GIRÓN R M, IBÁÑEZ A, GÓMEZ-PUNTER R M, et al. New evidence in severe pneumonia: imipenem/ cilastatin/relebactam[J]. Rev Esp Quimioter, 2022, 35 (Suppl 1):46-49.
- [11] 张菲阳,周英顺.临床常见革兰阴性菌异质性耐药研究进展[J].西南医科大学学报,2021,44(5):520-524.
- [12] LAN S H, CHANG S P, LAI C C, et al. Efficacy and safety of cefoperazone-sulbactam in empiric therapy for febrile neutropenia: A systemic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(8):e19321-e19328.
- [13] ARMSTRONG T, FENN S J, HARDIE K R. JMM Profile: Carbapenems; a broad-spectrum antibiotic[J]. J Med Microbiol, 2021, 70(12):001462-001467.
- [14] BASSETTI M, MULARONI A, GIACOBBE D R, et al. New antibiotics for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2022, 43(2):280-294.
- [15] JOSEPH J, RODVOLD K A. The role of carbapenems in the treatment of severe nosocomial respiratory tract infections[J]. Expert Opin Pharmacother, 2008, 9(4):561-575.
- [16] TAMMA P D, AITKEN S L, BONOMO R A, et al. Infectious diseases society of america 2022 guidance on the treatment of extended-spectrum β -lactamase producing enterobacterales (ESBL-E), carbapenem-resistant enterobacterales (CRE), and pseudomonas aeruginosa with difficult-to-treat resistance (DTR-P. aeruginosa)[J]. Clin Infect Dis, 2022, 75(2):187-212.
- [17] QIAO W, CHANG C, WANG Q, et al. Imipenem cilastatin sodium-associated thrombocytopenia in an older patient: A case report and literature review[J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2022, 60(8):358-363.
- [18] LI Y, XIE J, CHEN L, et al. Treatment efficacy of tigecycline in comparison to cefoperazone/ sulbactam alone or in combination therapy for carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii infections[J]. Pak J Pharm Sci, 2020, 33(1):161-168.
- [19] 聂雪平,黄雪会.亚胺培南-西司他丁钠与头孢哌酮-舒巴坦联用对重症肺部感染患者的临床疗效及其对肺功能的影响[J].抗感染药学,2019,16(7):1277-1279.
- [20] NEO H Y, TAN K T, CAROLINE C, et al. Higher rates of carbapenem-related seizures in older hospitalised adults[J]. Intern Med J, 2020, 50(1):123-127.
- [21] ZHU W, CHU Y, ZHANG J, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic profiling of four antimicrobials against Acinetobacter baumannii infection [J]. Microb Pathog, 2020, 138 (Suppl 1):103809-103812.

(收稿日期:2022-10-19;修回日期:2023-11-03;编辑:黎仕娟)