

碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌感染治疗的研究进展

黄仁凯

凭祥市人民医院 广西凭祥 532600

〔摘要〕铜绿假单胞菌(PA)是院内感染常见病原菌,碳青霉烯类抗生素是治疗PA常见抗生素,近年来,碳青霉烯类抗生素对PA耐药率呈逐年上升趋势。因此本文查阅国内外有关碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌(CRPA)感染治疗的相关文献,综述临床治疗CRPA感染的研究进展,旨在为临床治疗CRPA提供有效的理论依据。

〔关键词〕铜绿假单胞菌;碳青霉烯类药物; β 内酰胺类药物;阿奇霉素;环丙沙星

〔中图分类号〕R978 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165(2021)06-192-02

铜绿假单胞菌(PA)是住院患者常见一种引起院内感染的革兰阴性杆菌,在2016年我国医院感染监测中得出,PA是其中第五位常见致病菌,可引发8.7%左右的医院感染^[1]。碳青霉烯类抗生素是一种临床常见抗感染药物,此类药物具有较强抗菌作用,可有效抑制细胞壁黏肽合成,促使细胞溶解而产生杀菌作用^[2]。但近年来,因抗生素不合理使用与滥用现象较为严重,造成PA菌株对各抗菌药物耐药性不断增加,而引起碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌(CRPA)感染,严重影响患者预后,延长其住院时间。因此针对CRPA感染患者需尽早采取有效的治疗措施,以促进患者预后恢复。本文就目前国内外有关CRPA感染治疗的研究进展进行综述。

1 CRPA 感染现状

PA是临床常见致病菌,相关研究显示,在革兰阴性杆菌中,PA的菌株数量与肺炎克雷伯菌并列第二位^[3]。卫菊、朱秋丽、孙喆^[4]等人研究显示,PA对亚胺培南、美罗培南总体耐药率分别为59.2%与33.33%,耐药形势较为严峻。据2017年CHINET中国细菌耐药性监测结果得出,CRPA呈逐渐下降趋势,但据国外研究监测得出,CRPA发生率较为稳定^[5]。袁莉莉^[6]研究显示,104株CRPA多分离自50岁以上的中老年患者,且主要集中在神经外科与ICU,分离菌株主要来源于呼吸道。可能与中老年患者自身免疫力较为低下,且神经科、ICU患者病情多为严重、住院时间、普遍使用广谱抗菌药物等因素相关。余建洪、李敏、何小平^[7]等人研究显示,随着抗菌药物使用次数越多,抗生素选择压力增大, β -内酰胺类与碳青霉烯类抗菌药物的暴露是造成CRPA分离的特异性危险因素,CRPA发生率随第三代头孢菌素使用量增加而随之上升。

2 CRPA 感染的联合治疗

2.1 碳青霉烯类+其他

合理使用碳青霉烯类抗生素,有利于减少以碳青霉烯类药物耐药产生,联合治疗与单独治疗相比,具有不同的优势,可使感染病原菌对至少一种抗菌药物敏感性增加,以此发挥不同的杀菌机制,预防耐药性产生,联合治疗可增加疗效或具有协同作用。吴灵玲、魏敦灿、陈浩浩^[8]等人研究显示,对亚胺培南、盐酸小檗碱两种药物联合使用对CRPA体外抗菌活性产生的影响进行分析,研究显示,两种药物联合使用,可有效提升两种药物各自对CRPA的抗菌敏感性,故该治疗方案应用于CRPA感染中可获取理想效果。

2.2 抗PA β 内酰胺类药物+其他

β 内酰胺类抗生素对PA的作用靶点是细菌内膜上的

PBP2,此类药物要达到其作用靶点必须经过外膜通道进入周浆间隙。若菌株外膜蛋白通道减少或丧失,药物难以达到其作用靶点,细菌将会产生耐药。 β 内酰胺类抗生素包括常用的青霉素、头孢菌素,以及新发展的硫霉素类、头霉素类等。曾菁^[9]等人研究显示,对84例PA感染患者给予头孢他啶联合阿米卡星治疗同时加以给药方案干预,可提升治疗效果,且安全性高。依据体外联合药敏试验,得出 β 内酰胺类药物与阿米卡星联合治疗,可有效提升对包括CRPA在内的广泛耐药PA的抗菌活动。

2.3 阿奇霉素+环丙沙星

阿奇霉素在亚抑菌浓度状态下,能够经过抑制PA的密度感应系统(QS)信号分子,阻止其生物被膜的形成调控毒力因子表达。环丙沙星是一种合成的第二代喹诺酮类抗菌药物,该药具有较强的杀菌作用,以及广谱抗菌活动。刘启明^[10]等人研究显示,对CRPA感染患者给予环丙沙星联合阿奇霉素治疗,结果显示,实验组给药5d、10d、14d后菌株阳性率61.90%、28.57%、23.81%均低于对照组90.48%、76.19%、71.43%。

2.4 体外联合治疗

多种体外实验也证实了联合用药优势,目前针对CRPA感染,国内外研究不断增多,其中多黏菌素在治疗CRPA感染中发挥着重要作用,该药与其他类抗菌药物联合使用,可在一定程度上提升整体治疗水平。相关研究显示,多黏菌素类药物一般是治疗耐药菌的基础,在多粘菌素治疗基础上联合使用第2种抗生素,如替加环素、碳青霉烯类等,可显著提升细菌转阴率,降低患者死亡率^[11]。

3 小结

CRPA感染是目前各级医院中最严重、广泛的问题之一,近年来,随着我国碳青霉烯类药物使用不断增加,CRPA感染患病率也随之上升。使用碳青霉烯类、磷霉素、阿奇霉素等联合其他抗菌药物治疗方案在临床得以广泛应用,并均有一定的治疗效果。因此临床应依据药敏试验结果联合使用抗菌药物,以提升治疗效果,缩短患者住院时间,避免抗菌药物滥用。

〔参考文献〕

[1] 吕勳国,翟晓波,王振霞,等.临床药师参与耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌重度肺部感染伴支气管扩张患者的多学科诊疗实践[J].中国临床药理学杂志,2020,29(3):219-223.

[2] Visual Dermatology: Using Wood's Lamp to Detect Early Infection by *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Journal of cutaneous

(下转第195页)

3.2 益生菌

研究表明,在采用抗生素治疗约 6-8 天后,部分患者检测出阴道内菌群被抑制的情况,细菌数量减少,乳杆菌如果未能及时定植,致病菌会大量增殖,从而导致细菌性阴道病再次复发。所以,益生菌发挥着重要的作用,临床上采用阴道乳杆菌制剂给予治疗,但是需要注意的受到胃酸的影响,口服药物之后,阴道定植需要的时间则更长。和甲硝唑相比,采用乳杆菌治疗,能够改善阴道内微生物平衡状态,并抑制厌氧菌过度生长,但不能改变阴道微生物群多样性,所以,临床上多采用甲硝唑联合使用乳杆菌治疗细菌性阴道病^[10]。

4 总结

随着医疗技术的快速更新与发展,临床上对于微生物群相关研究也越来越深入,但是当前依然存在诸多不足和问题,如实验样本少,实验方法单一等,同时加强宣传教育,并采取适当的预防措施,能够有效降低细菌性阴道病的发病几率,随着研究的进一步深入,不久的将来我们也会更加全面的了解人体微生物群面貌。

[参考文献]

- [1] 张彦,宋磊.乳酸杆菌与细菌性阴道病关系的研究进展[J].中国妇产科临床杂志,2017,8(2):150-151.
- [2] 牛小溪,肖冰冰,王奔,等.甲硝唑治疗细菌性阴道病前后阴道菌群的结构变化及其预后相关性[J].中国微生物学杂志,2016,28(007):831-836.

(上接第 192 页)

medicine and surgery,2020,24(3):308.

- [3] 李东明,王宇凡,武玉晶,等.耐碳青霉烯类β-内酰胺酶阴性杆菌耐药性及基因分型[J].中华医院感染学杂志,2021,31(6):816-820.
- [4] 卫菊,朱秋丽,孙喆,等.碳青霉烯类耐药的铜绿假单胞菌感染对血液病患者病死率的影响[J].中华内科杂志,2020,59(5):353-359.
- [5] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2018 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2020,20(1):1-10.
- [6] 袁莉莉,丁百兴,沈震,等.耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的耐药性及分子流行病学研究[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(3):289-292.
- [7] 余建洪,李敏,何小平,等.2016—2018 年某医院耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的耐药性及临床特征分析[J].安徽医

(上接第 193 页)

分为模型组及扶正祛风方组,造模后进行灌胃建组,观察 4 周,结果显示,扶正祛风方组较模型组 TGF-β₁ 下降,肾组织 nephrin 表达上升,提示扶正祛风方对 MN 具有保护作用。

4 结语

综上所述,中医药在治疗膜性肾病具有起着一定的疗效。其存在的问题是许多中药其主要作用机制尚不完全明确,仍需要临床深入研究。随着中医药研究的深入,对发掘中医药治疗膜性肾病必将有良好的促进作用,应用此类中药及方剂治疗膜性肾病必将有广阔的发展前景。

[参考文献]

- [1] 刘宝利,赵进喜,刘玉宁,等.论膜性肾病的中医概念与中医药治疗[J].北京中医药,2019,38(03):195-199.
- [2] 何依玲,胡珏.白藜芦醇对膜性肾病大鼠的肾保护作用[J].中国临床药理学杂志,2021,37(06):707-709.
- [3] 林劲,欧阳辉,梁春玲,等.白芍总苷对膜性肾病

杂志,2016,28(007):831-836.

- [3] 王宇晗,芦胜群.细菌性阴道病诊断及治疗的研究进展[J].中国冶金工业医学杂志,2018,25(1):39-41.
- [4] 王奔,牛小溪,那日苏,等.细菌性阴道病的菌群亚型与治疗结局的相关性研究[J].中国微生物学杂志,2019,27(012):1457-1460.
- [5] 周绮萍,高蕾.阴道微生物群组与宫颈癌发生发展相关性的研究进展[J].临床肿瘤学杂志,2020,025(005):472-477.
- [6] 陈琛,黄少磊,丛丽敏,等.甲硝唑与乳杆菌活菌制剂对细菌性阴道病患者阴道微生物群影响的对比性研究[J].中国微生物学杂志,2019,26(7):773-778.
- [7] 李岩华.甲硝唑与乳杆菌活菌制剂对细菌性阴道病患者阴道微生物群的影响[J].医学信息 2020 年 33 卷 19 期,149-151 页,2020.12(007):22-23
- [8] 成玲,王加义.需氧菌阴道炎、细菌性阴道病阴道菌群分析[J].中国现代药物应用,2019,021(012):1107-1109.
- [9] 吕治,王克迪,苏建荣.不同生理阶段妇女与细菌性阴道病患者阴道菌群构成比的差异比较[C]//中华医学会第九次全国检验医学学术会议暨中国医院协会临床检验管理专业委员会第六届全国临床检验实验室管理学术会议.2019.12(007):22-23
- [10] 廖远泉,廖晖.阴道加德纳菌感染与细菌性阴道病研究进展[J].中国病原生物学杂志,2019,006(007):539-541.

药,2021,25(5):931-934.

- [8] 吴灵玲,魏敦灿,陈浩浩.盐酸小檗碱和亚胺培南联合作用对耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌体外抗菌活性的影响[J].中国医药科学,2018,8(17):69-72.
- [9] 曾菁,肖瑶,奉川程,等.头孢他啶联合阿米卡星对铜绿假单胞菌感染的药学干预分析[J].中国药业,2017,26(22):86-88.
- [10] 刘启明,张志,廖华.环丙沙星联合阿奇霉素治疗碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌感染的临床研究[J].中国医药导刊,2015,17(6):591-593.
- [11] JEON, YUNG JIN, JO, ARA, WON, JINA, et al. IL-17C Protects Nasal Epithelium from Pseudomonas aeruginosa Infection[J]. American journal of respiratory cell and molecular biology,2020,62(1):95-103.

大鼠肾脏保护作用及自噬的影响[J].中药新药与临床药理,2019,30(09):1025-1031.

- [4] 程闰夏,梁静,刘刚,等.川芎嗪对膜性肾病模型大鼠肾脏的保护作用[J].中国组织工程研究,2019,23(11):1730-1737.
- [5] 郭博慧,李毅,李向东.地黄叶总苷联合雷公藤多苷对膜性肾病患者的疗效及预后影响[J].临床肾脏病杂志,2019,19(01):54-57+69.
- [6] 高玉伟,王兴华,杨洪娟,等.补中益气汤合桂枝汤加减治疗特发性膜性肾病临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(04):343-345.
- [7] 汪蕾,赵文景,赵静,等.参芪地黄汤治疗 M 型磷脂酶 A2 受体抗体阳性特发性膜性肾病临床研究[J].河北中医,2020,42(04):522-527.
- [8] 郭晓媛,王暴魁,谢璇,等.扶正祛风方对膜性肾病大鼠肾组织 nephrin 和 TGF-β₁ 表达的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2019,20(04):290-292.