

· 临床研究 ·

# 国产比阿培南治疗支气管扩张症合并细菌感染的疗效观察

覃 永<sup>1</sup>, 龙胜泽<sup>2△</sup>

(1. 广西宜州市中医院内科 546300; 2. 广西壮族自治区人民医院呼吸内科, 广西南宁 530021)

**摘要:**目的 评价国产比阿培南治疗支气管扩张症合并细菌感染的疗效和安全性。方法 将支气管扩张症合并细菌感染患者 98 例随机分为两组, 比阿培南组( $n=48$ ) 静脉滴注比阿培南, 300~600 mg/次, 2 次/d; 对照组( $n=50$ ) 静脉滴注美罗培南, 500~1 000 mg/次, 3 次/d, 疗程均为 7~10 d。结果 比阿培南组与对照组治疗支气管扩张症合并细菌感染的临床有效率分别为 89.58%(43/48)、84.00%(42/50); 细菌清除率分别为 92.86%(26/28)、88.24%(30/34), 不良反应发生率分别为 6.25%(3/48)、10.00%(5/50), 两组比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 国产比阿培南可安全、有效地治疗支气管扩张症合并细菌感染。

**关键词:** 抗感染药; 支气管扩张症; 细菌感染; 比阿培南

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.16.010

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)16-1585-03

## Observation of curative effect of domestic biapenem on bronchiectasis complicated with bacterial infections

Qin Yong<sup>1</sup>, Long Shengze<sup>2△</sup>

(1. Department of Internal Medicine, Yizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yizhou, Guangxi 546300, China;

2. Department of Respiratory Medicine, People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous

Region, Nanning, Guangxi 540021, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the clinical effectiveness and safety of domestic biapenem in the treatment of bronchiectasis complicated with bacterial infections. **Methods** Ninety-eight patients with bronchiectasis complicated with bacterial infections were randomly divided into two groups: Biapenem group( $n=48$ ) which biapenem was administered by intravenous drip infusion at a dose of 300—600 mg twice a day; Control group( $n=50$ ) which meropenem was administered by intravenous drip infusion at a dose of 500—1 000 mg three times a day. Their course of treatment both were 7—10 days. **Results** The clinical effective rate of the biapenem group and the control group were 89.58%(43/48) and 84.00%(42/50), respectively; bacterial eradication rate of them were 92.86%(26/28) and 88.24%(30/34), respectively, and the incidence rates of adverse reactions were 6.25%(3/48) and 10.00%(5/50), respectively. There was no significant difference between two groups( $P>0.05$ ). **Conclusion** It is effective and safe to treat bronchiectasis complicated with bacterial infections using domestic biapenem.

**Key words:** anti-infective agents; bronchiectasis; bacterial infections; biapenem; meropenem

支气管扩张症是由多种原因引起的支气管壁肌肉和弹力支撑组织破坏, 中等大小支气管的不正常扩张, 是一种肺组织结构破坏性疾病。由于管壁结构及纤毛功能受损, 病原菌很容易定植, 因此, 细菌感染是病情反复与加重的主要原因。感染或定植的细菌触发气道炎症反应, 释放炎症介质和酶, 导致持续的慢性炎症反应, 引起支气管壁和肺组织损伤, 破坏气道纤毛上皮的清洁功能, 进一步加重感染和细菌定植, 形成一个周而复始的恶性循环<sup>[1-5]</sup>。因此, 抗生素几乎是现阶段治疗支气管扩张症的主要药物。随着  $\beta$ -内酰胺类抗生素的广泛使用, 其临床耐药现象越来越常见, 因此, 开发新药碳青霉烯类成为临床药物研究的热点。为观察与评价国产碳青霉烯类抗生素比阿培南(Biapenem)治疗支气管扩张症的疗效与安全性, 本研究将其与常用的另一国产碳青霉烯类抗生素美罗培南进行比较, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2008 年 11 月至 2010 年 7 月经病史、体格检查及 X 线检查确诊, 符合支气管扩张症合并细菌感染诊断标准的本院住院或门诊患者 98 例, 患者入组前 72 h 未用过其他抗生素或使用后确诊无效。按随机数字法将其分为两组,

比阿培南组( $n=48$ ): 男 30 例, 女 18 例; 年龄 18~70 岁, 平均(35.8±11.2)岁, 给予静脉滴注比阿培南(南京先声东园制药有限公司, 批号 92-100602), 300~600 mg/次, 2 次/d。对照组( $n=50$ ): 男 28 例, 女 22 例; 年龄 19~70 岁, 平均(36.5±12.4)岁, 给予静脉滴注美罗培南[石药集团中诺药业(石家庄)有限公司生产, 批号 100104043], 500~1 000 mg/次, 3 次/d。疗程均为 7~10 d。

**1.2 观察指标** 观察患者每日体温、症状、体征变化及可能出现的不良反应。在治疗前、后各做 1 次痰细菌培养及血、尿常规, 肝、肾功能, 出、凝血时间, 电解质及胸部 X 线检查。根据症状、体征及相关检查总评分判定患者感染严重程度(总积分:  $\leq 6$  分为轻度,  $>6\sim 13$  分为中度,  $>13$  分为重度), 评分标准见表 1。

**1.3 疗效评价标准** 按照抗菌药物临床应用指导原则分为 4 级, (1)痊愈: 症状、体征、实验室检查及病原学检查均恢复正常; (2)显效: 病情明显好转, 但上述 4 项中有 1 项未完全恢复正常; (3)进步: 病情有所好转, 但不明显, 上述 4 项中有 2 项或 2 项以上未恢复正常; (4)无效: 用药 72 h 后病情无明显进步或加重。痊愈与显效合计为有效, 计算有效率。

△ 通讯作者, Tel: 13977103938; E-mail: shengzelong@sina.cn.

表 1 症状、体征及相关检查评分标准

项目	0 分	1 分	2 分	3 分
咳嗽、咯血	无	间断	经常	剧烈
痰量(mL/d)	无	>10~15	>15~50	>50
痰色	无	白痰	黄痰	脓血痰
呼吸困难	无	劳动时出现	一般活动时出现	安静时出现
体温(℃)	≤37	>37~38	>38~39	>39
肺部罗音	无	少	中等	多,布满
X 线检查	正常	肺纹理增粗	肺叶见斑片状影	双肺病灶总面积大于双肺总面积 1/2

表 2 两组患者一般资料比较

组别	n	性别(男/女)	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	病程( $\bar{x}\pm s$ ,d)	用药天数( $\bar{x}\pm s$ ,d)	感染严重程度(轻/中/重)
对照组	50	28/22	36.5±12.4	8±7	7.44±2.23	5/30/15
比阿培南组	48	30/18*	35.8±11.2*	8±9*	7.29±1.87*	4/29/15*

\*:  $P>0.05$ , 与对照组比较。

**1.4 统计学处理** 所有数据均采用 SPSS10.0 统计软件进行处理,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,两组患者疗效及其他临床资料的比较,分别采用  $\chi^2$  检验和独立样本  $t$  检验。

## 2 结 果

**2.1 患者一般情况及疗效比较** 比阿培南组与对照组患者在性别比、年龄、病程、用药天数及感染严重程度等方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2、3。比阿培南组总有效率为 89.58%(43/48),对照组总有效率为 84.00%(42/50),两组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 4。

表 3 两组患者感染严重程度比较[n(%)]

组别	n	轻度	中度	重度
对照组	50	5(10.00)	30(60.00)	15(30.00)
比阿培南组	48	4(8.33)*	29(60.42)*	15(31.25)*

\*:  $P>0.05$ , 与对照组比较。

表 4 两组患者临床疗效比较

组别	n	痊愈(n)	显效(n)	进步(n)	无效(n)	总有效率(%)
对照组	50	33	9	4	4	84.00
比阿培南组	48	35	8	3	2	89.58

表 5 两组患者细菌学检测结果比较(株)

病原菌	对照组			比阿培南组		
	检获	清除	未清除	检获	清除	未清除
铜绿假单胞菌	25	23	2	20	20	0
肺炎克雷白菌	1	1	0	1	1	0
副流感嗜血杆菌	1	1	0	1	1	0
卡他布兰汉菌	1	1	0	1	1	0
大肠埃希菌	1	1	0	1	1	0
金黄色葡萄球菌	0	0	0	1	0	1
鲍曼不动杆菌	5	3	2	3	2	1
合计	34	30	4	28	26	2

**2.2 细菌学疗效评价** 98 例患者中 54 例痰液培养出病原菌,共 62 株(有多重感染),细菌阳性率为 55.10%(54/98)。比阿培南组患者中 26 例细菌培养阳性,分离出病原菌 28 株,细菌阳性率为 54.17%(26/48),细菌清除率为 92.86%(26/28)。对照组患者中 28 例细菌培养阳性,分离出致病菌 34 株,细菌阳性率为 56.00%(28/50),细菌清除率为 88.24%(30/34);两组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 5。

**2.3 治疗后不良反应比较** 比阿培南组有 2 例患者出现口干,1 例出现恶心、头晕,停药后消失。对照组有 3 例出现头晕,2 例出现恶心,上腹部不适,停药后消失,无呕吐及腹泻。两组不良反应发生率分别为 6.25%(3/48)和 10.00%(5/50),两组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨 论

支气管扩张症是慢性气道损伤引起支气管管壁肌肉和弹力支持组织破坏而导致的一支或多支支气管异常及持久性扩张,临床表现主要为慢性咳嗽、咳大量脓痰和(或)反复咯血。由于扩张的支气管清除分泌物的功能丧失,引流差,易反复发生肺部感染<sup>[6]</sup>。常使用多种抗生素,使支气管扩张症继发肺部感染的菌种分布发生相应变化,其中肠杆菌科和非发酵菌耐药率高<sup>[7]</sup>。频繁使用抗生素很难避免耐药菌的产生,从而给临床治疗带来困难<sup>[8-10]</sup>。

比阿培南是新型 1 $\beta$ -甲基碳青霉烯类抗生素,和美罗培南一样,它具有抗菌谱广、抗菌活性强、药物动力学参数优良、临床治疗效果好的特点。它对革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌(包括耐药绿脓杆菌)以及厌氧菌等均具有较强的抗菌活力;对  $\beta$ -内酰胺酶稳定;对人脱氢肽酶(dehydropeptidase enzymes, DHP-1)的稳定性较强;其肾毒性几乎为零,且无中枢神经系统毒性,不会诱发癫痫发作,可用于细菌性脑膜炎的治疗;能单独给药<sup>[11-14]</sup>。其疗效优于其他已上市的碳青霉烯类抗生素,文献报道,比阿培南对绿脓杆菌和厌氧菌的抑制作用比亚胺培南强 2~4 倍,对耐药绿脓杆菌的抑制作用比美罗培南强 4~8 倍,对不动杆菌以及厌氧菌的抑制效果优于头孢他啶<sup>[15-17]</sup>。

本研究结果显示,比阿培南的细菌清除率和临床有效率与美罗培南(对照组)比较,无显著差异,而它对铜绿假单胞菌的清除率(100%)大于美罗培南(92%),治疗期间未发生肝、肾、

心脏及中枢神经系统不良反应,仅 3 例出现口干、恶心等反应,停药后消失。支气管扩张症常见的感染细菌为铜绿假单胞菌<sup>[15-18]</sup>,因此,该药物可安全、有效地治疗支气管扩张症合并细菌感染。

#### 参考文献:

- [1] Cole PJ. A new look at the pathogenesis and management of persistent bronchial sepsis: a vicious cycle hypothesis and its logical therapeutic connotations[M]//Davies RJ. Strategies for the management of chronic bronchial sepsis. Oxford: The Medicine Publishing Foundation, 1984: 1-20.
- [2] 朱元珏,陈文彬. 呼吸病学支气管扩张[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003: 892-900.
- [3] 朱砚萍,瞿介明. 支气管扩张症的抗生素治疗[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2007, 6(3): 161-163.
- [4] 申小青. 支气管扩张症患者感染加重期的病原菌分布及其药敏情况[J]. 临床肺科杂志, 2007, 12(4): 370-371.
- [5] 霍海燕,萧淑华,郭苏. 104 例支气管扩张急性感染的病原学检测及药敏分析[J]. 黑龙江医学, 2007, 31(4): 286-287.
- [6] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 39-42.
- [7] 李耘,肖永红,王进. 2004-2005 年卫生部全国革兰阴性菌细菌耐药性监测[J]. 中华传染病杂志, 2008, 26(4): 202-210.
- [8] Tsang KW, Tan KC, Ho PL, et al. Inhaled fluticasone in bronchiectasis: a 12 month study [J]. Thorax, 2005, 60(3): 239-243.
- [9] Barker AF, Couch L, Fiel SB, et al. Tobramycin solution for inhalation reduces sputum *Pseudomonas aeruginosa* density in bronchiectasis[J]. Am J Respir Crit Care Med,

2000, 162(2 Pt 1): 481-485.

- [10] van Kessel DA, van Velzen-Blad H, van den Bosch JM, et al. Impaired pneumococcal antibody response in bronchiectasis of unknown aetiology [J]. Eur Respir J, 2005, 25(3): 482-489.
- [11] 赵敏,赵国君,张勇,等. 新碳青霉烯类抗生素比阿培南[J]. 中国临床药理学杂志, 2005, 21(5): 390-392.
- [12] 袁挂清,唐迎曙. 新一代碳青霉烯类抗生素美罗培南[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(1): 65.
- [13] 闻平,俞晓阳,虞建人,等. 比阿培南对 501 株临床分离致病菌的体外抗菌活性研究[J]. 抗感染药学, 2009, 6(3): 191-193.
- [14] 杨帆,赵旭,吴菊芳,等. 比阿培南治疗细菌性肺炎和尿路感染的多中心随机对照临床试验[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(2): 73-78.
- [15] Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162(4 Pt 1): 1277-1284.
- [16] Petersen PJ, Jacobus NV, Weiss WJ, et al. In vitro and in vivo activities of LJC10, 627, a new carbapenem with stability to dehydropeptidase I [J]. Antimicrob Agents Chemother, 1991, 35(1): 203-207.
- [17] Malanoski GJ, Collins L, Wennersten C, et al. In vitro activity of biapenem against clinical isolates of gram-positive and gram-negative bacteria [J]. Antimicrob Agents Chemother, 1993, 37(9): 2009-2016.
- [18] Barker AF. Bronchiectasis [J]. N Engl J Med, 2002, 346(18): 1383-1393.

(收稿日期: 2011-02-20 修回日期: 2011-03-26)

(上接第 1584 页)

- PD, et al. Pharmacotherapy plus endoscopic intervention is more effective than pharmacotherapy or endoscopy alone in the secondary prevention of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis of randomized, controlled trials [J]. Gastrointest Endosc, 2009, 70(4): 658-664. e5.
- [17] D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies [J]. J Hepatol, 2006, 44(1): 217-231.
- [18] Chu CM, Liaw YF. Hepatitis B virus-related cirrhosis: natural history and treatment [J]. Semin Liver Dis, 2006, 26(2): 142-152.
- [19] Schiff E, Simsek H, Lee WM, et al. Efficacy and safety of entecavir in patients with chronic hepatitis B and ad-

vanced hepatic fibrosis or cirrhosis [J]. Am J Gastroenterol, 2008, 103(11): 2776-2783.

- [20] 钮志林,徐密琴,叶杨,等. 阿德福韦酯治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化的临床观察 [J]. 传染病信息, 2008, 21(5): 308-309.
- [21] Das K, Das K, Datta S, et al. Course of disease and survival after onset of decompensation in hepatitis B virus-related cirrhosis [J]. Liver Int, 2010, 30(7): 1033-1042.
- [22] 罗涛,余浩东,刘忠和. 拉米夫定治疗低病毒载量乙型肝炎肝硬化临床观察 [J]. 重庆医学, 2009, 38(4): 417-418.
- [23] Wei L. Natural history of chronic hepatitis B virus infection: what determines prognosis after cirrhotic decompensation [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2008, 23(11): 1631-1632.

(收稿日期: 2010-12-27 修回日期: 2011-03-29)