

基于血清炎症指标、T淋巴细胞亚群、康复情况、治疗费用探究厄他培南联合甲硝唑在复杂性腹腔感染治疗中的疗效

杜海旭, 洪春霞, 喻彤

杜海旭, 洪春霞, 喻彤, 浙江大学医学院附属金华医院药学部 浙江省金华市 321000

杜海旭, 药师, 研究方向为西药。

作者贡献分布: 杜海旭负责文章拟题撰写; 洪春霞负责润色修改; 喻彤负责收集资料。

通讯作者: 杜海旭, 药师, 321000, 浙江省金华市婺城区新狮街道龙翔街268号, 浙江大学医学院附属金华医院药学部. fldfrf@163.com

收稿日期: 2023-09-21

修回日期: 2023-10-27

接受日期: 2023-11-18

在线出版日期: 2023-11-28

Ertapenem combined with metronidazole for treatment of complex abdominal infections: Efficacy and impact on serum inflammatory indicators and T lymphocyte subsets

Hai-Xu Du, Chun-Xia Hong, Tong Yu

Hai-Xu Du, Chun-Xia Hong, Tong Yu, Department of Pharmacy, Jinhua Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Hai-Xu Du, Pharmacist, Department of Pharmacy, Jinhua Hospital, Zhejiang University School of Medicine, No. 268 Longxiang Street, Xinhui Street, Wucheng District, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China. fldfrf@163.com

Received: 2023-09-21

Revised: 2023-10-27

Accepted: 2023-11-18

Published online: 2023-11-28

Abstract

BACKGROUND

Complex intra-abdominal infections (cIAIs), often associated

with abdominal trauma, have a complex etiology, are acute and severe, and have a high risk. They are an important cause of death in patients with abdominal trauma. Safe and effective treatment strategies are the factors affecting the prognosis of such patients.

AIM

To investigate the efficacy and safety of ertapenem combined with metronidazole in the treatment of cIAIs as well as the impact on serum inflammatory markers and T lymphocyte subsets, recovery status, and treatment costs.

METHODS

A total of 92 patients with cIAIs treated at our hospital from June 2021 to January 2023 were randomly divided into a control group and a study group, with 46 cases in each group. After admission, both groups received puncture drainage, continuous double-cannula irrigation, anti-infection therapy, organ function support, nutritional support, and other treatments. On this basis, the control group was treated with piperacillin/tazobactam combined with metronidazole, while the study group was treated with ertapenem combined with metronidazole. The therapeutic effects, recovery conditions, treatment costs, serum inflammatory indicators [procalcitonin (PCT), Toll-like receptor 4 (TLR-4), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and C-reactive protein (CRP)], T lymphocyte subsets (CD3 $^{+}$, CD4 $^{+}$, and CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ ratio), acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, adverse reactions, and bacterial culture results were compared between the two groups.

RESULTS

The total effective rate of the study group was 93.48%, significantly higher than that of the control group (78.26%; $P < 0.05$). After 3 d and 7 d of treatment, the levels of serum PCT, TLR-4, TNF- α , and CRP in the study group were significantly

lower and the levels of serum CD3⁺ and CD4⁺ T lymphocytes and CD4⁺/CD8⁺ ratio were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). The APACHE II score and SOFA score of the study group were significantly lower than those of the control group after 3 d and 7 d of treatment ($P < 0.05$). The time to fever resolution, ICU stay duration, and hospital stay in the study group were significantly shorter than those of the control group, and the costs of drugs and other resources were less than those of the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the study group was 4.35%, significantly lower than that of the control group (17.39%; $P < 0.05$). There was no significant difference in the distribution of pathogenic bacteria between the two groups before and after treatment ($P > 0.05$).

CONCLUSION

Ertapenem combined with metronidazole is effective in the treatment of cIAIs, which can reduce inflammation, improve immune function, control disease progression, reduce the risk of organ failure, reduce the economic burden of patients, and improve treatment safety.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Complex intra-abdominal infections; Metronidazole; Ertapenem; T lymphocyte subsets; Therapeutic effect; Economic burden; Procalcitonin; Toll-like receptor 4

Citation: Du HX, Hong CX, Yu T. Ertapenem combined with metronidazole for treatment of complex abdominal infections: Efficacy and impact on serum inflammatory indicators and T lymphocyte subsets. Shijie Huaren Xiaohua Zaishi 2023; 31(22): 940-948

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i22/940.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcj.v31.i22.940>

摘要

背景

复杂性腹腔感染(complicated intra-abdominal infections, cIAI)与腹部创伤相关,病因复杂,病情急重,危险系数高,是导致腹部创伤患者死亡的重要原因,安全、有效的治疗策略是患者预后的影响因素。

目的

基于血清炎症指标、T淋巴细胞亚群、康复情况、治疗费用探究厄他培南联合硝唑在cIAI治疗中的疗效。

方法

选取2021-06/2023-01我院92例cIAI患者,随机分为对照组和研究组,各46例。两组入院后均寻找腹部感染灶,积极进行穿刺引流、双套管持续冲洗、抗感染、器官功能支持、营养支持等一系列治疗,于此基础上,对照组采用哌拉西林/他唑巴坦联合甲硝唑治疗,研究组采用厄他培南联合甲硝唑治疗。比较两组治疗效果、康复情况、治疗费用、治疗前后血清炎症指标[降钙

素原(procalcitonin, PCT)、Toll样受体4(toll-like receptor 4, TLR-4)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)]、T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平、急性生理学与慢性健康状况II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分、器官功能衰竭(sequential organ failure assessment, SOFA)评分、不良反应、细菌培养结果。

结果

研究组治疗总有效率93.48%显著高于对照组78.26%($P < 0.05$);治疗3 d、7 d后研究组血清PCT、TLR-4、TNF- α 、CRP水平低于对照组,血清CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组($P < 0.05$);研究组治疗3 d、7 d后APACHE II评分、SOFA评分低于对照组($P < 0.05$);研究组发热消退时间、ICU治疗时间、住院时间短于对照组,药品费用、其他资源费用少于对照组($P < 0.05$);研究组不良反应发生率4.35%低于对照组17.39%($P < 0.05$);两组治疗前、治疗后致病菌分布情况比较差异无统计学意义。

结论

厄他培南联合甲硝唑治疗cIAI效果显著,可减轻炎症反应,改善免疫功能,控制患者病情进展,降低器官功能衰竭风险,同时能减轻患者经济负担,提高治疗安全性。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 复杂性腹腔感染; 甲硝唑; 厄他培南; T淋巴细胞亚群; 治疗效果; 经济负担; 降钙素原; Toll样受体4

核心提要: 复杂性腹腔感染(complicated intra-abdominal infections, cIAI)病情复杂,且变化迅速,是导致感染性休克、脓毒症的重要原因。外科手术是临床治疗cIAI重要方案,但术后仍需辅助抗感染以提升临床疗效。临床多主张多种抗菌药物联合治疗。厄他培南与哌拉西林/他唑巴坦均为 β -内酰胺酶广谱类抗生素,对cIAI术后感染可起到较好的抑制效果。本研究选取我院92例cIAI患者,旨在进一步分析厄他培南联合甲硝唑的临床价值,以期为cIAI的临床治疗提供理论依据。

文献来源: 杜海旭,洪春霞,喻彤.基于血清炎症指标、T淋巴细胞亚群、康复情况、治疗费用探究厄他培南联合甲硝唑在复杂性腹腔感染治疗中的疗效.世界华人消化杂志 2023; 31(22): 940-948

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i22/940.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcj.v31.i22.940>

0 引言

复杂性腹腔感染(complicated intra-abdominal infections,

cIAI)是由胆囊炎合并穿孔、阑尾穿孔、肠道外伤性穿孔等病因在腹膜腔内诱发炎症及脓肿的病理特征,其病情复杂,且变化迅速,是导致感染性休克、脓毒症的重要原因^[1,2]。有研究显示^[3],cIAI病死率较高,居ICU感染死亡因素第2位。外科手术是临床治疗cIAI重要方案,如穿刺引流、双套管持续冲洗术及腹腔镜等,虽能有效清除感染病灶,但术后仍需辅助抗感染以提升临床疗效^[4]。cIAI致病菌多是革兰阴性菌、革兰阳性菌及厌氧菌,既往采用的甲硝唑虽有较好的抑菌作用,但对于感染病菌复杂的cIAI,单独使用治疗力度不足,会导致治疗失败^[5]。此类患者临床多主张多种抗菌药物联合治疗。厄他培南与哌拉西林/他唑巴坦均为β-内酰胺酶广谱类抗生素,对革兰阴性菌、革兰阳性菌及厌氧菌等多种菌属可起到较好的抑制效果^[6]。本研究选取我院92例cIAI患者,旨在进一步分析厄他培南联合甲硝唑的临床价值,以期为cIAI的临床治疗提供理论依据。报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 本研究采用有限元对照分析。前瞻性选取2021-06/2023-01我院92例cIAI患者,其中男42例,女50例;年龄(45-70)岁,平均(57.5±6.25)岁。采用电脑随机法将患者分为研究组($n=46$)和对照组($n=46$)。两组基线资料间无显著差异($P>0.05$),具有可比性。见表1。本研究经本院伦理委员会审核批准,伦理批号:(2020)伦审(155)号。

诊断标准:符合2019版《中国腹腔感染诊治指南》^[7]中社区获得性cIAI的相关诊断,并经体检检查、生化指标检查、影像检查及腹腔穿刺确诊。入选条件:具备明显的cIAI手术指征,如胆囊炎合并穿孔、阑尾穿孔、肠道外伤性穿孔、急性十二指肠穿孔等;感染局限于腹腔,未出现全身扩散;腹腔引流液病原菌检测及药敏试验显示对哌拉西林/他唑巴坦、厄他培南敏感;患者或家属签署知情同意书。排除条件:脏器功能衰竭患者;合并恶性肿瘤、免疫缺陷性疾病患者;合并精神、认知障碍患者。

1.2 方法 治疗方法:(1)基础治疗:包括穿刺引流、双套管冲洗、腹腔镜手术、器官功能支持、营养支持等;(2)对照组:哌拉西林/他唑巴坦(品牌:山东瑞阳制药,规格:0.625 g,批准文号:国药准字H20133350)静脉滴注,4.5 g/次,1次/8 h;注射用甲硝唑(品牌:吉林津升制药,规格:25 mg,批准文号:国药准字H20041392)静脉滴注,0.5 g/次,1次/8 h;(3)研究组:注射用厄他培南(品牌:FAREVA Mirabel,规格:1 g,注册证号:H20150481)静脉滴注,1.5 g/次,1次/8 h;注射用甲硝唑用法用量均同对照组。两组均治疗7 d。

1.3 观察指标 (1)参照《抗菌药物临床试验技术指导原则》^[8]评估治疗效果,治愈:临床症状及体征消失,病原

学与实验室指标检查正常;显效:临床症状及体征基本消失,病原学与实验室指标基本恢复;有效:病情有所减轻,但不明显;无效:症状未改善或病情恶化。治愈、显效、有效例数计入总有效率;(2)血清炎症指标:采集患者治疗前及治疗3 d后、7 d后外周静脉血5 mL,离心15 min分离上层血清低温冰箱保存。采用半定量免疫色谱法检测血清降钙素原(procalcitonin, PCT)水平,酶联免疫法检测血清肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、Toll样受体4(toll-like receptor 4, TLR-4)水平,试剂盒均购自Alere Technologies AS;(3)血清T淋巴细胞亚群水平:采集流式细胞仪(品牌: Sysmex Partec GmbH, 型号: CyFlow® Counter)检测、T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平,并计算CD4⁺/CD8⁺;(4)采用急性生理学与慢性健康状况 II^[9](acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分评估治疗前及治疗3 d后、7 d后病情严重程度,评分越高表示病情越严重;以器官功能衰竭^[10](sequential organ failure assessment, SOFA)评分评估患者治疗前及治疗3 d后、7 d后预后,评分越高则预后效果越差;(5)康复情况及治疗费用:记录患者发热消退时间、ICU治疗时间、住院时间、药品费用、其他资源费及治疗期间;(6)不良反应:包括、恶心/呕吐、腹泻、头痛、皮疹、静脉炎;(7)细菌培养结果:治疗前后进行药敏试验检测致病菌分布情况。

统计学处理 采用统计学软件SPSS 25.0进行数据分析,计数资料采用 χ^2 检验,以(n , %)表示;计量资料采用重复测量方差分析,以 F 检验,进一步两两比较采用LSD-t检验,以(mean±SD)表示。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 研究组治疗总有效率93.48%显著高于对照组78.26%($P<0.05$)。见表2。

2.2 血清PCT、TLR-4、TNF-α、CRP水平 重复测量方差分析:血清PCT、TLR-4、TNF-α、CRP水平组间-时间点交互作用比较,差异有统计学意义($P<0.05$);组间比较,研究组治疗3 d、7 d后血清PCT、TLR-4、TNF-α、CRP水平低于对照组($P<0.05$);组内比较,两组治疗前、治疗3 d、7 d后血清PCT、TLR-4、TNF-α、CRP水平呈逐渐降低趋势($P<0.05$)。见表3、图1。

2.3 血清T淋巴细胞亚群水平 重复测量方差分析:血清CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平组间-时间点交互作用比较,差异有统计学意义($P<0.05$);组间比较,研究组治疗3 d、7 d后血清CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组($P<0.05$);组内比较,两组治疗前、治疗3 d、7 d后血清

表 1 基线资料

组别	n	年龄 (mean ± SD, 岁)		性别(%) 男 女		体重指数 (mean ± SD, kg/m ²)		手术类型(%)			病情程度(%)		腹腔积液(%)		感染病因(%)		
		穿刺引流	双套管	腹腔镜	冲洗	手术	中轻度	重度	是	否	革兰阴性 菌	革兰阳性 菌	厌氧菌				
研究组	46	56.95 ± 6.28	19(41.30)	27(58.70)	23.18 ± 1.29	24(52.17)	15(32.61)	7(15.22)	38(82.61)	8(17.39)	13(28.26)	33(71.74)	16(34.78)	23(50.00)	7(15.22)		
对照组	46	58.13 ± 6.19	23(50.00)	23(50.00)	23.51 ± 1.43	23(50.00)	14(30.43)	9(19.57)	35(76.09)	11(23.91)	17(36.96)	29(63.04)	18(39.13)	20(43.48)	8(17.39)		
χ^2/t		0.908	0.701	1.162	0.306				0.597		0.791		0.394				
P		0.367	0.403	0.248	0.858				0.440		0.374		0.821				

表 2 治疗效果[n(%)]

组别	n	无效	有效	显效	治愈	总有效
研究组	46	3(6.52)	10(21.74)	13(28.26)	20(43.48)	43(93.48)
对照组	46	10(21.74)	11(23.91)	10(21.74)	15(32.61)	36(78.26)
χ^2						4.390
P						0.036

表 3 血清PCT、TLR-4、TNF- α 、CRP水平(mean ± SD)

指标	组别	n	治疗前	治疗3 d后	治疗7 d后
PCT(ng/L)	研究组	46	15.12 ± 3.04	4.93 ± 1.61	0.51 ± 0.12
	对照组	46	14.76 ± 2.85	6.18 ± 1.87	0.89 ± 0.26
	组间			$F = 8.492, P < 0.001$	
	时间			$F = 29.584, P < 0.001$	
	组间-时间交互			$F = 13.511, P < 0.001$	
	研究组	46	49.26 ± 8.57	37.15 ± 4.46	35.34 ± 3.81
TLR-4(μ g/L)	对照组	46	48.62 ± 8.19	39.72 ± 4.71	37.26 ± 4.03
	组间			$F = 5.139, P = 0.007$	
	时间			$F = 25.839, P < 0.001$	
	组间-时间交互			$F = 7.288, P < 0.001$	
	研究组	46	67.39 ± 10.58	32.41 ± 7.08	25.14 ± 6.32
	对照组	46	65.87 ± 10.23	40.46 ± 8.25	30.75 ± 6.80
TNF- α (ng/L)	组间			$F = 8.317, P < 0.001$	
	时间			$F = 40.211, P < 0.001$	
	组间-时间交互			$F = 19.543, P < 0.001$	
	研究组	46	58.64 ± 9.72	29.86 ± 6.15	5.39 ± 1.62
	对照组	46	57.33 ± 9.15	35.49 ± 7.22	7.41 ± 1.85
	组间			$F = 7.954, P < 0.001$	
CRP(mg/L)	时间			$F = 48.936, P < 0.001$	
	组间-时间交互			$F = 22.719, P < 0.001$	

PCT: 降钙素原; TLR-4: Toll样受体4; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; CRP: C反应蛋白.

CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平呈逐渐升高趋势($P < 0.05$). 见表4、图2.

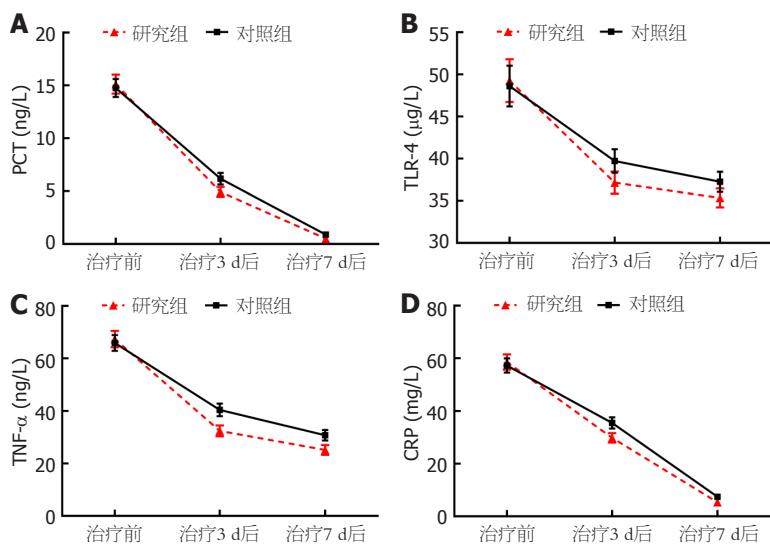
2.4 APACHE II评分、SOFA评分 重复测量方差分析: APACHE II评分、SOFA评分组间-时间点交互作用比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 组间比较, 研究组治疗3 d、7 d后APACHE II评分、SOFA评分低于对

照组($P < 0.05$); 组内比较, 两组治疗前、治疗3 d、7 d后APACHE II评分、SOFA评分呈逐渐降低趋势($P < 0.05$). 见表5、图3.

2.5 康复情况及治疗费用 研究组发热消退时间、ICU治疗时间、住院时间短于对照组, 药品费用、其他资源费用少于对照组($P < 0.05$). 见表6.

表 4 血清T淋巴细胞亚群水平(mean ± SD)

指标	组别	n	治疗前	治疗3 d后	治疗7 d后
CD3 ⁺ (%)	研究组	46	29.77 ± 3.81	40.18 ± 3.93	46.32 ± 3.58
	对照组	46	30.25 ± 3.94	37.42 ± 3.86	41.26 ± 3.76
	组间		F = 7.186, P < 0.001		
	时间		F = 29.753, P < 0.001		
	组间-时间交互		F = 12.755, P < 0.001		
	研究组	46	27.42 ± 5.36	36.64 ± 5.01	38.17 ± 4.85
	对照组	46	28.10 ± 5.53	34.26 ± 5.31	35.69 ± 5.11
	组间		F = 4.981, P = 0.037		
	时间		F = 27.543, P < 0.001		
CD4 ⁺ (%)	组间-时间交互		F = 7.148, P < 0.001		
	研究组	46	1.07 ± 0.25	1.51 ± 0.26	1.58 ± 0.29
	对照组	46	1.10 ± 0.27	1.38 ± 0.29	1.45 ± 0.26
	组间		F = 7.288, P < 0.001		
	时间		F = 19.432, P < 0.001		
	组间-时间交互		F = 9.385, P < 0.001		



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i22.940 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 1 血清PCT、TLR-4、TNF-α、CRP水平变化折线图. A: 两组治疗前后血清PCT水平变化折线图; B: 两组治疗前后血清TLR-4水平变化折线图; C: 两组治疗前后血清TNF-α水平变化折线图; D: 两组治疗前后血清CRP水平变化折线图. PCT: 降钙素原; TLR-4: Toll样受体4; TNF-α: 肿瘤坏死因子-α; CRP: C反应蛋白.

2.6 不良反应 研究组不良反应发生率4.35%低于对照组17.39%(P<0.05). 见表7.

2.7 细菌培养结果 研究组46例患者治疗前分离出59株致病菌, 治疗7 d后分离出9株致病菌; 对照组46例患者治疗前分离出57株致病菌, 治疗7 d后分离出20株致病菌. 两组治疗前、治疗后致病菌分布情况比较差异无统计学意义; 治疗后两组病菌分布均较治疗前改善(P<0.05). 见表8.

3 讨论

腹腔感染是常见的感染性疾病, 多因坏死型炎症、消化

道外伤、不洁外科手术所致, 依据感染范围分布可分为cIAI与非复杂性腹腔感染. cIAI病情较为严重, 临床治疗难度较大, 既往临床常采用手术联合抗生素治疗, 其中手术能快速清除积液, 改善腹腔环境, 联合抗生素以发挥抗菌作用, 提高临床疗效. 但抗菌药物使用过量或不当, 极易出现耐药性, 对患者预后造成不利影响^[11]. 因此, 合理使用抗菌药物, 对治疗cIAI及降低病死率均起着至关重要的作用. 厄他培南属于碳青霉烯类抗菌药物, 抗菌谱广, 尤其对产超广谱β-内酰胺酶的革兰阴性菌具有较高的敏感性, 被多个权威指南推荐用于重度感染一线治疗药物^[12,13]. 为了探究厄他培南治疗cIAI的临床价值,

表 5 APACHE II 评分、SOFA 评分(mean ± SD, 分)

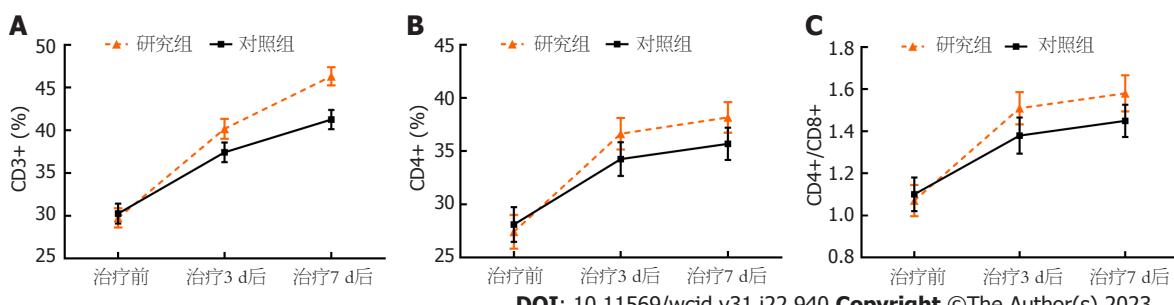
指标	组别	n	治疗前	治疗3 d后	治疗7 d后
APACHE II	研究组	46	7.52 ± 2.16	3.67 ± 0.88	2.15 ± 0.64
	对照组	46	7.18 ± 2.04	4.81 ± 0.95	3.28 ± 0.87
	组间		F = 7.311, P < 0.001		
SOFA	时间		F = 20.294, P < 0.001		
	组间-时间交互		F = 10.858, P < 0.001		
	研究组	46	10.26 ± 2.35	4.16 ± 0.97	2.43 ± 0.70
SOFA	对照组	46	9.71 ± 2.11	5.20 ± 1.12	3.61 ± 0.85
	组间		F = 8.253, P < 0.001		
	时间		F = 22.779, P < 0.001		
SOFA	组间-时间交互		F = 11.082, P < 0.001		

APACHE II: 急性生理学与慢性健康状况 II; SOFA: 器官功能衰竭.

表 6 康复情况及治疗费用(mean ± SD)

组别	n	发热消退时间(d)	ICU治疗时间(d)	住院时间(d)	药品费用(元)	其他资源费用(元)
研究组	46	7.18 ± 2.06	9.74 ± 2.23	14.62 ± 2.58	5813.74 ± 489.67	546.82 ± 87.64
对照组	46	9.42 ± 2.51	11.36 ± 2.75	16.37 ± 2.79	7891.26 ± 623.51	591.45 ± 95.13
t		4.679	3.103	3.123	17.773	2.340
P		<0.001	0.003	0.002	<0.001	0.022

ICU: 重症监护室.



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i22.940 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 2 血清T淋巴细胞亚群水平变化折线图. A: 两组治疗前后血清CD3⁺水平变化折线图; B: 两组治疗前后血清CD4⁺水平变化折线图; C: 两组治疗前后血清CD4⁺/CD8⁺水平变化折线图.

本研究通过不同用药方案对治疗效果进行对比观察，并积极探讨对血清PCT、TLR-4的影响。

本研究结果显示，研究组治疗总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)，发热消退时间、ICU治疗时间、住院时间短于对照组，药品费用、其他资源费用少于对照组($P < 0.05$)，可见厄他培南联合甲硝唑治疗cIAI能获得更佳的治疗效果，可有效缩短患者康复进程，减轻经济负担。现阶段关于厄他培南与哌拉西林/他唑巴坦在cIAI治疗中的研究较少，仅张璐莹等^[14]研究显示，厄他培南治疗cIAI的有效率为60.8%，高于哌拉西林/他唑巴坦的53.2%，而本研究结果治疗有效率与既往研究存在差异，考虑原

因可能在于：本研究采用联合用药方案以及用药剂量存在差异。

另外，本研究还显示，研究组不良反应发生率4.35%低于对照组17.39%($P < 0.05$)，说明厄他培南联合甲硝唑这一方案具有更高的安全性。与对照组相比，研究组之所以能够获得更佳的治疗效果与较少的不良反应，原因在于厄他培南对β-内酰胺酶的稳定性较好，合理使用耐药率低，能够有效清除体内细菌，降低内毒素和炎性因子水平^[15]。尽管如此，在用药过程中，临床医生仍需密切关注不良反应发生情况，并需加强管理措施，当不良反应发生后能够及时对症处理。

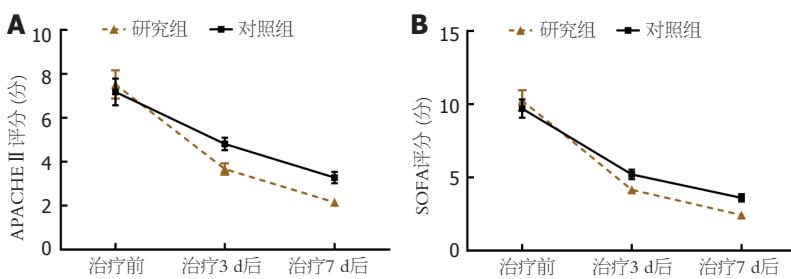
表 7 不良反应[n(%)]

组别	n	恶心/呕吐	腹泻	头痛	皮疹	静脉炎	合计
研究组	46	1(2.17)	1(2.17)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.17)	2(4.35) ^a
对照组	46	3(6.52)	2(4.35)	1(2.17)	1(2.17)	2(4.35)	8(17.39) ^a
χ^2							4.039
P							0.045

^a: 部分患者同时发生两种不良反应, 已合并计算.

表 8 细菌培养结果[n(%)]

时间	组别	鲍曼不动杆菌	肺炎克雷伯菌	大肠埃希菌	铜绿假单胞菌	屎肠球菌	产气肠杆菌	金黄色葡萄球菌	其他
治疗前	研究组	14(30.43)	11(23.91)	9(19.57)	6(13.04)	5(10.87)	4(8.70)	4(8.70)	6(13.04)
	对照组	13(28.26)	10(21.74)	7(15.22)	8(17.59)	4(8.70)	5(10.87)	3(6.52)	7(15.22)
	χ^2				1.028				
治疗7 d后	研究组	3(6.52)	2(4.35)	2(4.35)	1(2.17)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	对照组	6(13.04)	5(10.87)	3(6.52)	3(6.52)	2(4.35)	1(2.17)	0(0.00)	0(0.00)
	χ^2				3.482				
P	研究组				0.994				
	对照组								
	P				0.626				



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i22.940 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 3 APACHE II 评分、SOFA 评分变化折线图. A: 两组治疗前后APACHE II 评分变化折线图; B: 两组治疗前后SOFA 评分变化折线图.
APACHE II: 急性生理学与慢性健康状况 II; SOFA: 器官功能衰竭.

cIAI会引起全身炎症反应, 导致器官功能衰竭, 使病死率增高, 因此临床常采用广谱类抗生素进行抗感染治疗, 以尽快清除细菌感染, 改善患者治疗结局^[16]. 内毒素是细菌致病启动因子, 一旦接触巨噬细胞会导致TNF- α 等炎性因子大量释放, 诱发全身炎性反应^[17]. PCT是反映机体炎性程度的指标蛋白, CRP是反应细菌感染程度的反应蛋白. TLR-4是一种跨膜蛋白, 与腹腔感染严重程度及预后密切相关^[18]. 因此, TNF- α 、PCT、CRP、TLR-4动态变化不仅与机体炎性反应程度相关, 且能反映患者预后. 本研究显示, 研究组治疗3 d、7 d后血清PCT、TLR-4、TNF- α 、CRP水平低于对照组($P<0.05$), 可见厄他培南联合甲硝唑在清除内毒素、降低炎性因子水平方面更具优势. 机体感染会造成患者免疫功能发生变化, 尤其是重症感染患者CD4 $^{+}$ T淋巴细胞和抗原细胞凋亡可导致抗体水平降低, 从而引发免疫功能紊乱, 加重器官

功能损伤^[19,20]. 本研究显示, 研究组治疗3 d、7 d后血清CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 水平高于对照组($P<0.05$), 提示厄他培南联合甲硝唑可有效改善机体免疫功能. 这是因为厄他培南抗菌谱覆盖革兰阴性菌、革兰阳性菌及厌氧菌, 具有抗菌谱广、耐 β -内酰胺酶、杀菌能力强的特点, 能够快速消除体内细菌, 从而促进身体较快恢复, 使机体免疫功能得到较快改善, 更有助于控制和减轻感染. 这也是本研究中研究组器官功能衰竭风险更小、疾病进展控制更好的重要因素. 本研究还显示, 研究组治疗3 d、7 d后APACHE II 评分、SOFA 评分低于对照组($P<0.05$), 可见相较于哌拉西林/他唑巴坦, 采用厄他培南联合甲硝唑在抑制cIAI病情进展, 改善患者预后方面更具优势. 此外, 细菌培养结果显示, 治疗后两组致病菌分布情况均较治疗前明显改善, 且研究组有四种致病菌未检测出, 而对照组有两种致病菌未检测出, 提示厄他培

南联合甲硝唑抗菌能力更强,但两组间无显著差异,可能以样本量有关。

4 结论

综上所述,厄他培南联合甲硝唑治疗cIAI疗效更显著,可有效控制病情,减轻炎性反应,改善患者免疫功能,有助于促进病情恢复,降低器官功能衰竭风险,同时能减轻患者经济负担,提高治疗安全性。但目前临床关于此类研究较少,选取样本量有限,治疗结果会出现偏倚,随着治疗方案的推广,后续有待选取大样本量做进一步分析。

文章亮点

实验背景

复杂性腹腔感染(complicated intra-abdominal infections, cIAI)病情较为严重,临床治疗难度较大,既往临床常采用手术联合抗生素治疗,其中手术能快速清除积液,改善腹腔环境,联合抗生素以发挥抗菌作用,提高临床疗效。但抗菌药物使用过量或不当,极易出现耐药性,对患者预后造成不利影响。因此,合理使用抗菌药物,对治疗cIAI及降低病死率均起着至关重要的作用。

实验动机

厄他培南与哌拉西林/他唑巴坦均为 β -内酰胺酶广谱类抗生素,对cIAI术后感染可起到较好的抑制效果。本研究选取我院92例cIAI患者,旨在进一步分析厄他培南联合甲硝唑的临床价值,以期为cIAI的临床治疗提供理论依据。

实验目标

本研究为了探究厄他培南治疗cIAI的临床价值,通过不同用药方案对治疗效果进行对比观察,并积极探讨对血清降钙素原(procalcitonin, PCT)、Toll样受体4(toll-like receptor 4, TLR-4)的影响。

实验方法

选取2021-06/2023-01我院92例cIAI患者,随机分为对照组和研究组,两组入院后均予以一系列对症支持治疗,于此基础上,对照组采用哌拉西林/他唑巴坦联合甲硝唑治疗,研究组采用厄他培南联合甲硝唑治疗。比较两组治疗效果、康复情况、治疗费用、治疗前后血清炎症指标、T淋巴细胞亚群、APACHE II评分、SOFA评分、不良反应、细菌培养结果的差异。

实验结果

厄他培南联合甲硝唑治疗cIAI效果显著,可减轻炎症反

应,改善免疫功能,控制患者病情进展,降低器官功能衰竭风险,同时能减轻患者经济负担,提高治疗安全性。应用厄他培南联合甲硝唑治疗cIAI从临床和实验证明是有效的,而且通过治疗疗效、血清[PCT、TLR-4、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)]水平、治疗费用、T淋巴细胞亚群、APACHE II评分、SOFA评分、不良反应探讨了作用机制,设计合理,数据详实。

实验结论

厄他培南联合甲硝唑治疗cIAI效果显著,可减轻炎性反应,改善免疫功能,控制患者病情进展,降低器官功能衰竭风险,同时能减轻患者经济负担,提高治疗安全性。

展望前景

厄他培南联合甲硝唑在复杂性腹腔感染治疗中疗效显著。通过综合分析血清炎症指标、T淋巴细胞亚群、康复情况及治疗费用,我们认为该治疗方案可有效缩短康复时间、降低治疗成本,设计合理,数据详实,具有较高的临床应用价值。对临床具有指导意义,对复杂性腹腔感染治疗的研究具有借鉴意义。

5 参考文献

- 1 Ahmed S, Wilcox MH, Kirby A. Measuring outcomes in complicated intra-abdominal infections. *Curr Opin Gastroenterol* 2020; 36: 1-4 [PMID: 31567430 DOI: 10.1097/MCG.0000000000000591]
- 2 Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, Agastra E, Abu-Zidan FM, Abbas AES, Ansaloni L, Adesunkanmi AK, Atanasov B, Augustin G, Bala M, Baraket O, Baral S, Biffl WL, Boermeester MA, Ceresoli M, Cerutti E, Chiara O, Cicuttin E, Chiarugi M, Coimbra R, Colak E, Corsi D, Cortese F, Cui Y, Damaskos D, De' Angelis N, Delibegovic S, Demetrašvili Z, De Simone B, de Jonge SW, Dhingra S, Di Bella S, Di Marzo F, Di Saverio S, Dogiani A, Duane TM, Enani MA, Fugazzola P, Galante JM, Gachabayov M, Ghnnam W, Gkiokas G, Gomes CA, Griffiths EA, Hardcastle TC, Hecker A, Herzog T, Kabir SMU, Karamarkovic A, Khokha V, Kim PK, Kim JI, Kirkpatrick AW, Kong V, Koshy RM, Kryvoruchko IA, Inaba K, Isik A, Iskandar K, Ivatury R, Labricciosa FM, Lee YY, Leppäniemi A, Litvin A, Luppi D, Machain GM, Maier RV, Marinis A, Marmorale C, Marwah S, Mesina C, Moore EE, Moore FA, Negoi I, Olaoye I, Ordoñez CA, Ouadie M, Peitzman AB, Perrone G, Pikoulis M, Pintar T, Pipitone G, Podda M, Raşa K, Ribeiro J, Rodrigues G, Rubio-Perez I, Sall I, Sato N, Sawyer RG, Segovia Lohse H, Sganga G, Shelat VG, Stephens I, Sugrue M, Tarasconi A, Tochie JN, Tolonen M, Tomadze G, Ulrych J, Vereczkei A, Viaggi B, Gurioli C, Casella C, Pagani L, Baiocchi GL, Catena F. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg* 2021; 16: 49 [PMID: 34563232 DOI: 10.1186/s13017-021-00387-8]
- 3 中华医学会外科学分会;中国研究型医院学会感染性疾病循证与转化专业委员会;中华外科杂志编辑部.外科常见腹腔感染多学科诊治专家共识.中华外科杂志 2021; 59: 161-178 [DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20201223-00874]
- 4 许婧,张静萍.腹腔感染治疗中抗生素使用的基本原则、争议与

- 共识. 中国实用外科杂志 2019; 39: 564-568 [DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.06.10]
- 5 蓝海苟, 李艳娟, 王南斗, 刘军华. 哌拉西林-他唑巴坦与甲硝唑联用对严重腹腔感染患者的疗效及其对炎性因子水平改善的影响. 抗感染药学 2019; 16: 1465-1467 [DOI: 10.13493/j.issn.1672-7878.2019.08-061]
- 6 Pedraza R, Kieffer N, Guzmán-Puche J, Artacho MJ, Pitart C, Hernández-García M, Vila J, Cantón R, Martínez-Martínez L. Hidden dissemination of carbapenem-susceptible OXA-48-producing *Proteus mirabilis*. *J Antimicrob Chemother* 2022; 77: 3009-3015 [PMID: 35971566 DOI: 10.1093/jac/dkac267]
- 7 中华医学会外科学分会外科感染与重症医学学组; 中国医师协会外科医师分会肠梗阻外科医师专业委员会. 中国腹腔感染诊治指南(2019版). 中国实用外科杂志 2020; 40: 1-16 [DOI: 10.19538/j.cjps.issn 1005-2208.2020.01.01]
- 8 《抗菌药物临床试验技术指导原则》写作组. 抗菌药物临床试验技术指导原则. 中国临床药理学杂志 2014; 9: 844-856 [DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2014.09.030]
- 9 Hansted AK, Møller MH, Møller AM, Vester-Andersen M. APACHE II score validation in emergency abdominal surgery. A post hoc analysis of the InCare trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2020; 64: 180-187 [PMID: 31529462 DOI: 10.1111/aas.13476]
- 10 Matsuda J, Kato S, Yano H, Nitta G, Kono T, Ikenouchi T, Murata K, Kanoh M, Inamura Y, Takamiya T, Negi K, Sato A, Yamato T, Inaba O, Morita H, Matsumura Y, Nitta J, Yonetsu T. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score predicts mortality and neurological outcome in patients with post-cardiac arrest syndrome. *J Cardiol* 2020; 76: 295-302 [PMID: 32305260 DOI: 10.1016/j.jcc.2020.03.007]
- 11 Scott LJ. Eravacycline: A Review in Complicated Intra-Abdominal Infections. *Drugs* 2019; 79: 315-324 [PMID: 30783960 DOI: 10.1007/s40265-019-01067-3]
- 12 Yoon YK, Moon C, Kim J, Heo ST, Lee MS, Lee S, Kwon KT, Kim SW; Korean Society for Antimicrobial Therapy; Korean Society of Infectious Diseases. Korean Guidelines for Use of Antibiotics for Intra-abdominal Infections in Adults. *Infect Chemother* 2022; 54: 812-853 [PMID: 36596690 DOI: 10.3947/ic.2022.0156]
- 13 Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassard A, Burkhardt C, Crowell K, Eisen DB, Gottlieb AB, Hamzavi I, Hazen PG, Jaleel T, Kimball AB, Kirby J, Lowes MA, Micheletti R, Miller A, Naik HB, Orgill D, Poulin Y. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part I: Diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management. *J Am Acad Dermatol* 2019; 81: 76-90 [PMID: 30872156 DOI: 10.1016/j.jaad.2019.02.067]
- 14 张璐莹, 刘强. 厄他培南对比哌拉西林/他唑巴坦治疗复杂性腹腔感染的成本效果-分析. 中国药物评价 2017; 34: 386-389 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-3593.2017.05.018]
- 15 Academia EC, Jenrette JE, Mueller SW, McLaughlin JM. Evaluation of First-Dose, Intravenous Push Penicillins and Carbapenems in the Emergency Department. *J Pharm Pract* 2022; 35: 369-376 [PMID: 33302785 DOI: 10.1177/0897190020977758]
- 16 Surat G, Vogel U, Wiegering A, Germer CT, Lock JF. Defining the Scope of Antimicrobial Stewardship Interventions on the Prescription Quality of Antibiotics for Surgical Intra-Abdominal Infections. *Antibiotics (Basel)* 2021; 10 [PMID: 33466628 DOI: 10.3390/antibiotics10010073]
- 17 Abu Rahma MZ, Mahran ZG, Shafik EA, Mohareb DA, Abd El-Rady NM, Mustafa MA, Khalil M, Abo-Amer YE, Abd-Elsalam S. The Role of Serum Procalcitonin Level as an Early Marker of Ascitic Fluid Infection in Post Hepatic Cirrhotic Patients. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem* 2021; 20: 61-67 [PMID: 32124702 DOI: 10.2174/187152301966200303104932].
- 18 海峰, 郭建凤, 岳柯萌, 吴超叶, 盖东和, 成伟霞. TNF α-308和TOLL样受体4基因多态性与老年胃癌根治术后腹腔感染和临床转归的关联. 中华医院感染学杂志 2022; 32: 1712-1716 [DOI: 10.11816/cn.ni.2022-211447]
- 19 刘双庆(编译), 姚咏明(审校). 免疫细胞数量和中性粒细胞/淋巴细胞比值对腹腔感染所致脓毒症患者28天病死率的预测价值. 中华烧伤与创面修复杂志 2022; 38: 300-300 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2022.03.107]
- 20 李乐, 罗苑苑, 温敏勇. 脓毒症中医证型分布、病原学特征及T淋巴细胞亚群与预后的相关性研究. 广州中医药大学学报 2023; 40: 271-277 [DOI: 10.13359/j.cnki.gzzxbtcm.2023.02.001]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079



9 771009 307056

22>