

### 3种 $\beta$ -内酰胺类抗生素对老年糖尿病患者泌尿系感染的疗效比较

王颖

(西安市第一医院, 西安 710002)

**【摘要】目的:** 比较应用3种 $\beta$ -内酰胺类抗生素对老年糖尿病患者泌尿系感染的临床疗效差异。**方法:** 前瞻性选择120例罹患泌尿系感染的老年糖尿病患者, 依据随机数字法所用 $\beta$ -内酰胺类抗生素不同分为:A组, 予以头孢噻肟钠2g, bid静滴治疗; B组, 予以头孢他啶钠2g, bid静滴治疗; C组, 予以头孢替唑钠2g, bid静滴治疗。3组患者均为40例, 疗程均为7d。治疗后比较3组的治疗有效率、细菌学清除率的差异, 并对3组各种不良反应发生率进行比较。随访1月, 比较3组患者泌尿系感染再发率差异。**结果:** 3组的总有效率和显效率为A组>C组>B组( $P<0.05$ ), 而无效率为B组>C组>A组( $P<0.05$ )。3组的细菌学清除率存在A组最佳( $P<0.05$ ), 而B组与C组无差异( $P>0.05$ )。3组的各种不良反应发生率均无差异( $P>0.05$ )。随访1月, 3组患者泌尿系感染再发率为B组>C组>A组( $P<0.05$ )。**结论:** 头孢噻肟钠治疗老年糖尿病患者泌尿系感染的治疗有效率和细菌学清除率最高, 且再发率最低。

**【关键词】**  $\beta$ -内酰胺类抗生素; 糖尿病; 泌尿系感染; 临床疗效; 不良反应

**【中图分类号】** R978.11

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2015)01-0076-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.01.019

### Comparison of clinical effect of 3 kinds of $\beta$ -lactam antibiotics on urinary tract infection in the elderly diabetic patients

WANG Ying

(First Hospital of xi'an, Xi'an 710002, China)

**【Abstract】 Objective:** To compare the clinical effect of 3 kinds of  $\beta$ -lactam antibiotics on urinary tract infection (UTI) in the elderly diabetic patients. **Methods:** 120 elderly diabetic patients with UTI were divided into three groups by random number table, group A (received the antibiotic therapy of cefotaxime sodium 2 g, bid, ivgtt), group B (received the antibiotic therapy of ceftazidime sodium 2 g, bid, ivgtt) and group C (received the antibiotic therapy of ceftazole sodium 2 g, bid, ivgtt). Each group included 40 cases and the course of treatment in three groups was 7 days. The indexes of therapeutic efficiency ratio and the bacterial clearance ratio were compared among three groups. The occurrences of all kinds of adverse reaction were compared among three groups. The recurrence rates of UTI were compared among three groups with one-month follow-up. **Results:** The indexes of total effectiveness rate and significant efficiency rate in three groups were group A > group C > group B ( $P<0.05$ ), inefficiency rate in three groups were group B > group C > group A ( $P<0.05$ ). The indexes of bacterial clearance ratio were best in group A ( $P<0.05$ ), but there were no different between group B and group C ( $P>0.05$ ). The occurrences of all kinds of adverse reaction were no different among three groups ( $P>0.05$ ). The recurrence rates of UTI were group B > group C > group A ( $P<0.05$ ) with one-month follow-up. **Conclusion:** Among the three agents, cefotaxime sodium treatment got the highest indexes of therapeutic efficiency ratio and the bacterial clearance ratio, and the lowest UTI recurrence rate.

**【Keywords】**  $\beta$ -lactam antibiotic; diabetes; urinary tract infection; clinical efficacy; adverse reaction

泌尿系感染 (urinary tract infection, UTI) 是因各种致病病原微生物导致的泌尿系统的炎症性病变, 根据病变的解剖部位划分为上尿路感染和下尿路感染。临床流行病学研究显示 UTI 在国内处

于高发病率状态, 且不同人群的发病率也存在差异, 其中已老年人及绝经后妇女最为常见<sup>[1]</sup>。而老年糖尿病患者由于机体的抵抗力显著下降, 泌尿道分泌 sIgA (分泌性 IgA) 明显减少, 导致泌尿道的防御

[收稿日期] 2014-06-12

[作者简介] 王颖, 女, 本科, 住院医师, 研究方向: 内分泌相关疾病研究, E-mail: wangying010407@126.com

能力显著下降,因此各种条件致病菌极易繁殖,导致尿道感染,甚至会向上逆行感染引发肾盂炎<sup>[2]</sup>。治疗指南认为应该根据病原微生物培养及药敏试验的结果来选用敏感抗生素治疗<sup>[2]</sup>,但在临床实际治疗中多选用广谱  $\beta$ -内酰胺类抗生素进行经验性治疗<sup>[3]</sup>。主要有头孢噻肟、头孢他啶、头孢替唑以及头孢曲松等,选择不良反应及复发率最低仍缺少临床研究予以分析,本试验选择临床最为常用的头孢噻肟、头孢他啶及头孢替唑进行分析,探讨 UTI 的最佳抗生素治疗。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

前瞻性选择 2012 年 1 月—2013 年 12 月在我院就诊为 UTI 的老年糖尿病患者 120 例作为研究对象进行分析,其中男 48 例,女 72 例,平均年龄  $(65.7 \pm 4.2)$  岁,所有患者均签订知情同意书。入选标准:①临床症状、尿常规以及细菌学培养均符合轻中度急性泌尿系统细菌感染诊断;②研究开始前未使用其他抗菌药物,或虽使用 3 d 后无效且细菌培养仍阳性后予以  $\beta$ -内酰胺类抗生素治疗;③患者糖尿病诊断符合中华医学会糖尿病治疗组制定的 2 型糖尿病治疗指南;④患者年龄大于 60 岁;⑤能坚持定期随访,且临床资料齐全。排除标准:①年龄  $>75$  岁;②罹患严重的心力衰竭以及严重肝肾等重要脏器疾病;③罹患有精神神经系统疾患及晚期肿瘤等;④对研究所用的头孢类抗生素过敏或不能耐受;⑤妊娠或哺乳期妇女。

### 1.2 分组

依据随机数字表法将患者分为 3 组,分别为 A 组,予以头孢噻肟钠静滴治疗;B 组,予以头孢他啶钠静滴治疗;C 组,予以头孢替唑钠静滴治疗。3 组患者均为 40 例,疗程均为 7 d。3 组在年龄、体质量指数、肝肾功能、病原微生物培养及原发内科疾病等方面无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。

### 1.3 治疗方案

3 组患者均予以补液、纠正电解质酸碱平衡、碱化尿液等对症治疗措施。A 组患者予以注射用头孢噻肟钠(商品名:凯福隆,华北制药河北华民药业有限责任公司,批号 H10960279) 2 g, bid 静滴治疗;B 组,予以头孢他啶钠(商品名:复达欣,葛兰素史克医药有限责任公司,批号:J20110046) 2 g, bid 静

滴治疗;C 组,予以头孢替唑钠(山东罗欣药业股份有限公司,批号: H20074016) 2 g, bid 静滴治疗。3 组患者的抗感染疗程均为 7 d。

### 1.4 临床疗效判断标准

根据卫生部颁发的抗菌药物试验技术标准分为 4 级,分别为:①痊愈:临床症状和体征完全或基本消失,实验室及病原学检查结果恢复正常;②显效:临床症状和体征明显好转,但未完全消失,实验室及病原学检查结果未完全恢复正常;③有效:临床症状和临床体征有一定程度改善,但实验室及病原学检查结果为阳性;④无效:抗生素治疗 3 d 后临床症状和体征无改善,甚至加重。总有效率为痊愈、显效及有效例数占总例数的比例。显效率为痊愈及显效例数占总例数的比例。本试验的细菌学培养实验根据国际标准进行 MIC 测定,并按清除、部分清除、未清除进行分级评定。细菌学清除率为清除及部分清除占总例数的比例。

### 1.5 药物不良反应记录

评价不良事件和化验值异常与抗生素药物的关系,按肯定有关、很可能有关、可能有关、可能无关、无关五级进行评价,前三者被认为是药物不良反应。记录在院期间以及随访期间,3 组患者出现氨基转移酶增加、胃肠道反应、血小板减少及心律不齐等药物不良反应的例数,并计算各自的发生率。

### 1.6 随访复发指标

所有患者出院后均随访时间 1 月,记录再次发生 UTI 的例数,并计算其再发率。

### 1.7 统计学方法

应用 SPSS17.0 软件的统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,应用 ANOVA 检验进行比较,组间比较采用 SNK 检验方式;计数资料以百分率表示,应用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组临床疗效的比较

治疗后 3 组患者的总有效率和显效率为 A 组  $>$  C 组  $>$  B 组 ( $P < 0.05$ ),而无效率为 B 组  $>$  C 组  $>$  A 组 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 3 组细菌学清除率指标的比较

3 组患者的细菌学清除率以 A 组最佳,优于 B 组与 C 组 ( $P < 0.05$ ),而 B 组与 C 组无差异 ( $P > 0.05$ ),见表 2。

表1 3组UTI老年糖尿病患者治疗后临床疗效指标的比较. %,  $n=40$ 

组别	痊愈率	显效率	有效率	无效率	总有效率	显效率
A	22.5(9/40)	42.5(17/40)	22.5(9/40)	12.5(5/40)	87.5(35/40)	65.0(26/40)
B	12.5(5/40)	22.5(9/40)	25.0(10/40)	40.0(16/40)	60.0(24/40)	35.0(14/40)
C	20.0(8/40)	32.5(13/40)	22.5(9/40)	25.0(10/40)	75.0(30/40)	52.5(21/40)
$F$	4.997	5.403	4.864	5.997	5.278	6.098
$P$	0.041	0.033	0.046	0.015	0.037	0.009

表2 3组UTI老年糖尿病患者细菌学清除率指标的比较. %,  $n=40$ 

组别	清除率	部分清除率	未清除率	细菌学清除率
A	52.5(21/40)	32.5(13/40)	15.0(6/40)	85.0(34/40)
B	35.0(14/40)	22.5(9/40)	42.5(17/40)	57.5(23/40)
C	40.0(16/40)	25.0(10/40)	35.0(14/40)	65.0(26/40)
$F$	5.245	5.039	5.437	5.508
$P$	0.038	0.040	0.029	0.031

表3 3组UTI老年糖尿病患者不良反应发生率及复发率指标的比较. %,  $n=40$ 

组别	胃肠道反应发生率	转移酶增加发生率	血小板减少发生率	心律不齐发生率	UTI再发率
A	25.0(10/40)	15.0(6/40)	5.0(2/40)	10.0(4/40)	2.5(1/40)
B	27.5(11/40)	20.0(8/40)	7.5(3/40)	7.5(3/40)	27.5(11/40)
C	30.0(12/40)	17.5(7/40)	7.5(3/40)	10.0(4/40)	10.0(4/40)
$F$	4.209	4.232	4.840	4.106	7.824
$P$	0.068	0.063	0.052	0.076	0.001

### 2.3 3组不良反应及复发率的比较

3组患者的各种不良反应,如胃肠道反应、氨基转移酶增加、血小板减少及心律不齐等发生率均无差异( $P>0.05$ )。随访1月,3组患者泌尿系感染再发率为B组>C组>A组( $P<0.05$ ),见表3。

### 3 讨论

临床实践分析显示,老年患者尤其是绝经后妇女的泌尿系感染发生率显著较年轻人群高,研究<sup>[4]</sup>认为这与老年患者泌尿系上皮细胞发生萎缩,并且分泌型IgA量也明显减少,这导致泌尿道的防御能力也显著下降。同时研究发现糖尿病也是泌尿系感染发生的危险因素。目前认为糖尿病患者的泌尿道黏膜上皮细胞内糖原含量明显增加,泌尿系统内环境pH显著降低,使得各种条件致病菌繁殖,导致急性泌尿系感染<sup>[5]</sup>。而老年糖尿病患者由于合并有上述两种危险因素,因此会导致此特定人群发生泌尿系感染发生率更常见,且也更易复发<sup>[6]</sup>。根据临床病原学检查分析显示,引发UTI最常见的细菌主要有革兰阴性菌,包括大肠杆菌、克雷伯杆菌、变形杆菌等以及革兰阳性菌,包括金黄色葡萄球菌、草绿色链球菌、肠球菌等,因此临床上治疗UTI的首选药物为第三代 $\beta$ -内酰胺类抗生素<sup>[7]</sup>。但是目前发现能生成头孢菌素酶、碳青霉烯酶以及超广谱

$\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)的致病菌不断出现,使临床治疗UTI较为困难且复杂,加之第三代广谱 $\beta$ -内酰胺类抗生素药物种类较多<sup>[8]</sup>,因此选择何种内酰胺类抗生素对于老年糖尿病患者的UTI疗效更好、不良反应发生率及复发率最低是目前临床关注的焦点问题。由于第三代广谱 $\beta$ -内酰胺类抗生素临床使用量多,应用指证不合理,因此导致对内酰胺类抗生素耐药菌也逐年增多<sup>[9]</sup>。近年来体外抗菌试验证实,头孢噻肟、头孢他啶及头孢替唑抗革兰阴性菌以及革兰阳性菌活性更强,药敏试验MIC范围更小,因此被认为在老年糖尿病患者UTI治疗中更有临床价值,故本研究选择临床最为常用的头孢噻肟、头孢他啶及头孢替唑进行比较分析。

本试验结果显示,头孢噻肟、头孢他啶及头孢替唑治疗对于老年糖尿病患者的UTI治疗疗效均有不同临床获益,其中头孢噻肟治疗老年糖尿病患者UTI的总有效率和显效率最高,并且细菌学清除率也最高,这表明头孢噻肟的临床疗效更加有效且明确;同时在随访研究中也显示,头孢噻肟治疗老年糖尿病患者的UTI后,经1月随访观察UTI的再发率最低,这表明头孢噻肟治疗的短期预后结局好。在本试验期间观察这3种第3代广谱 $\beta$ -内酰胺类抗生素的各种不良反应率均相似,且无出现严重的药物不良反应,因此这3种治疗方法安全性均较好,

适宜在临床应用。综上所述,本试验认为老年糖尿病患者泌尿系感染应用头孢噻肟钠治疗其临床有效率和细菌学清除率高,且不良反应发生率及再发率低,因此值得在临床推广应用。但是由于考虑到受试对象的样本量偏小,因此其结果还需要大样本、前瞻性、综合对照的临床试验来验证。

#### 【参考文献】

- [1] Aswani S M, Chandrashekar U, Shivashankara K, et al. Clinical profile of urinary tract infections in diabetics and non-diabetics [J]. *Australas Med J*, 2014, 7(1):29-34.
- [2] Lee S Y, Kotapati S, Kuti J L, et al. Impact of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species on clinical outcomes and hospital costs: a matched cohort study [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2006, 27(11):1226-1232.
- [3] 张秀芳, 胡地侠, 李忠民, 等. 头孢他定与头孢噻肟对泌尿系产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶的大肠埃希菌检出率分析 [J]. *中国误诊学杂志*, 2008, 8(21):5071-5072.
- [4] Briongos-Figuero L S, Gómez-Traveso T, Bachiller-Luque P, et al. Epidemiology, risk factors and comorbidity for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteria [J]. *Int J Clin Pract*, 2012, 66(9):891-896.
- [5] de Lastours V, Foxman B. Urinary tract infection in diabetes: epidemiologic considerations [J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2014, 16(1):389-390.
- [6] Dibua U M, Onyemerela I S, Nweze E I. Frequency, urinalysis and susceptibility profile of pathogens causing urinary tract infections in enugu state, southeast Nigeria [J]. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2014, 56(1):55-59.
- [7] Mishra M P, Padhy R N. *In vitro* antibacterial efficacy of 21 Indian timber-yielding plants against multidrug-resistant bacteria causing urinary tract infection [J]. *Osong Public Health Res Perspect*, 2013, 4(6):347-357.
- [8] Yeshitela B, Gebre-Selassie S, Feleke Y. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections (UTI) in patients with diabetes mellitus in Tikur Anbessa Specialized University Hospital, Addis Ababa, Ethiopia [J]. *Ethiop Med J*, 2012, 50(3):239-249.
- [9] Azap O K, Arslan H, Serefhanoglu K, et al. Risk factors for extended-spectrum  $\beta$ -lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2010, 16( ):147-151.

## 羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液致肾功能损害 15 例临床分析

司徒伟, 崔向丽\*, 刘丽宏\*, 邱爽, 王颖

(首都医科大学附属北京朝阳医院药事部, 北京 100020)

**【摘要】目的:** 调查我院羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液使用是否存在肾损害风险。**方法:** 回顾性分析 2013 年 9-12 月份我院住院患者使用过羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液 (HES) 后肾功能变化指标。**结果:** 15 例患者用药后发生肾功能损害, 其中 2 例轻度肾功能损害, 10 例中度肾功能损害, 3 例重度肾功能损害。**结论:** HES 大量使用存在肾损害风险, 临床医师应严格遵循 FDA 建议, 规范 HES 的使用, 防范不良反应的发生。

**【关键词】** 羟乙基淀粉; 不良反应; 肾功能损害

**【中图分类号】** R692.5

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2015)1-0079-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.01.020

## Clinical analysis of 15 cases of renal function damage induced by hydroxyethyl starch 130/0.4 and sodium chloride injection

SITU Wei, CUI Xiang-li\*, LIU Li-hong\*, QIU Shuang, WANG Ying

(Department of Pharmacy, Beijing Chaoyang Hospital affiliated to Capital Medical University, Beijing 100020, China)

**【收稿日期】** 2014-10-19

**【作者简介】** 司徒伟, 男, 药师, 研究方向: 医院药学, E-mail:situwei1800@126.com

**【通信作者】** \*刘丽宏, 女, 主任药师, 研究方向: 医院药学, Tel:(010)85231077, E-mail:hongllh@126.com

\*崔向丽, 女, 副主任药师, 研究方向: 临床药学, Tel:(010)67098204, E-mail:cui10@163.com