

• 临床药物治疗集萃 •

北京大学第三医院 学术支持

持续输注与传统间断输注哌拉西林/ 他唑巴坦在治疗铜绿假单胞菌感染中的安全性及有效性相当



背景及临床问题

哌拉西林/他唑巴坦是 β -内酰胺及 β -内酰胺酶复方制剂,其抗菌谱优势在于覆盖铜绿假单胞菌,被广泛用于治疗复杂医院获得性感染。哌拉西林/他唑巴坦属于时间依赖性抗菌药物,以药物浓度大于最低抑菌浓度的时间($t > MIC$)占给药间隔时间的百分比作为衡量杀菌效果指标。哌拉西林/他唑巴坦说明书中推荐的给药方式是间断输注,推荐给药时间一般为30 min;越来越多的专家建议,通过延长输注时间来增加哌拉西林/他唑巴坦的 $t > MIC$ 以提高杀菌效果,治疗院内多重耐药细菌感染。

目前临床已有其他 β -内酰胺类药物持续输注成功治疗(间断输注治

疗失败)铜绿假单胞菌感染的案例报道,但缺少关于哌拉西林/他唑巴坦持续输注的有效性和安全性的信息。在治疗疑似或确诊铜绿假单胞菌感染时,哌拉西林/他唑巴坦持续输注与传统间断输注两种给药方式之间,究竟谁更胜一筹?

研究内容

2016年2月发表在《International Journal of Clinical Pharmacy》的一项研究(Cotrina-Luque J, Gil-Navarro M V, Acosta-García H, et al. Continuous versus intermittent piperacillin/tazobactam infusion in infection due to or suspected pseudomonas aeruginosa[J]. Int J Clin Pharm, 2016,38(1):70-79.)中,对以上问题进行了回答。该研究拟针对西班牙11家医院的152名患者进行随机、双盲平行组临床研究,最终纳入了78名患者。该研究的纳入标准是:由疑似或者确诊铜绿假单胞菌引起的复杂感染或院内感染,年龄 ≥ 18 岁,体重 ≥ 40 kg,与患者本人或其法定监护人签署知情同意者,孕龄妇女近期不打算怀孕者。排除标准为:入组前已经使用过该药,患有中枢神经系统疾病,需要机械通气的肺炎,中性粒细胞 $<500 \cdot \text{mL}^{-3}$,疑似超广谱 β -内酰胺酶或鲍曼不动杆菌感染,肌酐清除

率 $<20 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 等。主要有效性终点为治疗结束时,有满意临床应答的患者百分比,定义为临床治愈或临床改善。安全性分析则为不良反应发生率。

研究最终纳入的78名患者并分为两组,一组为持续输注组(40名患者):首剂量2.25 g(30 min内输完),之后立即给予9 g药物持续输注24 h,每8 h给予1次100 mL空白0.9% NaCl注射液静点30 min;另一组为间断输注组(38名患者):首剂量4.5 g,之后给予4.5 g药物,q8 h,每次静点30 min。共有58名患者(74.4%)在治疗结束时治愈或改善,其中持续输注组27人,治愈改善率为67.5%(27/40);间断输注组31人,治愈改善率为81.6%(31/38)。两组之间,治愈率无统计学差异。未报告不良事件。

研究结论

哌拉西林/他唑巴坦的持续输注是与常规间断输注的有效性和安全性至少相似的替代用药方法。治疗疑似或确诊绿脓杆菌感染,哌拉西林-他唑巴坦持续输注的有效性与30%更高剂量间断输注相当。在疗效相近时,间断输注会增加医疗成本;如果采用相等剂量进行对比,可能会得出具有显著差异的结果。

(应颖秋 综译)