

· 论著 ·

万古霉素在感染性心内膜炎治疗中的药学评价

何思诺*

商丘市第一人民医院 (河南 商丘 476100)

【摘要】目的 研究旨在探讨在万古霉素在用于感染性心内膜炎上的效果, 同时根据其对比分析探究该药的药学评价。**方法** 根据情况选择回顾性分析, 选择从2019年1月到2022年1月期间符合相关条件的感染性心内膜炎患者进行研究, 共有112例, 分为实验组和对照组, 每组各56例。实验组抗生素选择万古霉素, 对照组的抗生素选择青霉素。分析患者的临床疗效、细菌清除率以及用药前后的ALB、BUN、ALT的检测数值。**结果** 实验组有效率明显较对照组高($\chi^2=4.940$, $P<0.05$), 实验组的细菌清除率明显较对照组高($\chi^2=9.818$, $P<0.05$), 用药后患者ALB、BUN的检测数值明显较用药前高($P<0.05$), ALT检测数值明显较用药前低($P<0.05$), 实验组患者ALB、BUN的检测数值明显较对照组高($t=9.358$ 、 11.932 , $P<0.05$), ALT显著低于对照组($t=8.865$, $P<0.05$)。**结论** 万古霉素治疗感染性心内膜炎效果较好, 细菌清除较为彻底, 而且其副作用较小, 可在临床治疗时优先选择。

【关键词】 万古霉素; 感染性心内膜炎; 药学评价; 临床疗效

【中图分类号】 R542.4+1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.04.016

Pharmaceutical Evaluation of Vancomycin in the Treatment of Infective Endocarditis

HE Si-nuo*

The First People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476100, Henan Province, China

Abstract: Objective The purpose of this study was to explore the effect of vancomycin on infective endocarditis, and to explore the pharmaceutical evaluation of the drug according to its comparative analysis. **Methods** According to the situation, a retrospective analysis was conducted on 112 patients with infective endocarditis who met the relevant conditions from January 2019 to January 2022, and they were divided into experimental group and control group, with 56 cases in each group. Vancomycin was used as antibiotic in experimental group and penicillin was used as antibiotic in control group. Clinical efficacy, bacterial clearance rate and ALB, BUN, ALT values before and after medication were analyzed. **Results** The effective rate of the experimental group was significantly higher than that of the control group ($\chi^2=4.940$, $P<0.05$), the bacterial clearance rate of the experimental group was significantly higher than that of the control group ($\chi^2=9.818$, $P<0.05$), the values of ALB and BUN were significantly higher after medication than before medication ($P<0.05$), and the values of ALT were significantly lower than before medication ($P<0.05$). The values of ALB and BUN in the experimental group were significantly higher than those in the control group ($T=9.358$, 11.932 , $P<0.05$), and ALT was significantly lower than those in the control group ($t=8.865$, $P<0.05$). **Conclusion** Vancomycin has a good effect on the treatment of infective endocarditis, and the removal of bacteria is more thorough, and its side effects are less, so it can be preferred in clinical treatment.

Keywords: Vancomycin; Infective Endocarditis; Pharmaceutical Evaluation; Clinical Curative Effect

感染性心内膜炎是临床上棘手的感染性疾病, 其发病部位在心脏瓣膜, 其中主要的致病菌多为革兰氏阳性菌^[1]。近年来随着有关心血管介入治疗的兴起, 再加上我国的人口结构出现明显改变, 临床上该病的病人比例也逐年增大^[2]。感染性心内膜炎如果治疗不及时会引起十分严重的后果, 乃至发展为充血性心衰, 最后死亡^[3]。所以, 感染性心内膜炎患者需要及时采取有效的治疗措施, 现阶段治疗还是以抗生素治疗为主^[4]。现选取我院感染性心内膜炎患者, 分别采用万古霉素和常规抗生素治疗, 探究万古霉素治疗感染性心内膜炎的效果, 详情如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月至2022年1月在我院进行治疗, 并且符合条件的感染性心内膜炎患者, 共选出患者112例可作为本次实验的实验对象。

纳入标准^[5]: 关于本次实验的疾病诊断标准都是根据2014年版的《承认感染性心内膜炎预防、诊断和治疗专家共识》中提及的相关标准; 所有入选患者的血培养结果都为阳性; 所有患者都接受超声心动图检测, 并且进一步确定为心内膜炎; 排除标准: 患者年龄过(<18岁); 患者在患有感染性心内膜炎的同时还患有血液系统疾病者; 患者同时还有其它脏器功能严重障碍; 服用过类固醇等抑制炎症类药物; 合并糖尿病、高血压者; 患有其它免疫系统疾病从而导致感染细菌患有心内膜炎者; 在我院治疗时突发死亡者。

符合以上所诉条件的患者分为实验组和对照组。实验组有

56例, 男性患者有31例, 女性患者有25例, 患者年龄范围在41~63岁之间, 年龄平均值是(50.42±6.67)岁, 患者的体质量是(54.23±8.75)kg; 对照组有56例, 男性患者有32例, 女性患者有24例, 患者年龄范围在41~64岁之间, 年龄平均值是(50.17±5.87)岁, 患者的体质量是(54.57±7.89)kg。将两组患者的基线资料进行对比, 其间的差异性无统计学意义($P>0.05$), 由此可得基线资料的差异不会对研究结果造成影响。实验人员严格监督所有患者签署自愿同意书, 同时此次实验经过我院伦理委员会的讨论后得到批准。

1.2 方法 所有患者均行常规治疗, 包括基于营养支持, 调节患者免疫功能、补液平衡水电解质等。在此基础上实验组采用万古霉素注射液治疗, 用法用量: 静脉滴注, 每次500mg, 每6小时滴注一次, 治疗4~6周。

对照组采用青霉素注射液治疗, 用法用量: 静脉滴注, 每日用药最低2次最高4次, 每日用药总量在200万~2000万单位之间, 对照组患者治疗期间在4~6周。

1.3 评价标准 患者临床效果评价根据《抗菌药物临床应用指导原则》中的相关标准^[6], 还有医务人员观察记录患者的临床表现, 以及心动图的结果来进行综合评定, 痊愈: 患者体温正常, 细菌培养结果为阴性, 并且检查3次均为阴性, 心电图结果显示无明显异常情况; 显效: 患者体温偶有异常但无严重高热情况, 心动图检测结果显示心内赘生物缩小, 患者感染菌检查其菌群数量减少; 改善: 患者的高热情况有所好转, 心动图检测心内赘生物有所改善但并不明显, 血培养结果菌群数量未增加; 无效: 患者发

【第一作者】何思诺, 男, 主管护师, 主要研究方向: 重症护理。E-mail: edc80001@126.com

【通讯作者】何思诺

热情况未见好转,心动图检测心内赘生物未见缩小,心脏杂音等情况未见改善。有效率=[(痊愈+显效)/总例数]×100%。

根据用药后的血培养结果记录患者的细菌清除情况,血培养阴性作为清除标准,根据菌群数量变化将其分为细菌完全清除、感染菌部分清除、感染菌尚未清除、感染菌出现替换、感染菌再感染5个细菌清除情况等级。以细菌完全清除作为细菌清除率。

记录用药前后的生化指ALB、BUN、ALT的检测数值。

1.4 统计学分析 本次研究中所纳入的样本数据均用Excel表格进行整理,需要进行统计运算的则用SPSS22.5版软件行统计学分析,数据为计量资料则采用($\bar{x} \pm s$)的形式表达,t检验,数据为计数资料用百分比%的形式表达, χ^2 检验,统计学意义比较标准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效分析 实验组临床有效率显著高于对照组($\chi^2=4.940$, $P<0.05$),见表1。

2.2 细菌清除率分析 实验组的实验清除率显著高于对照组($\chi^2=9.818$, $P<0.05$),见表2。

2.3 生化指标 用药前,实验组和对照组的机体指标ALB、BUN、ALT在检测数值上的差异是没有统计学意义的($P>0.5$),用药后得患者机体ALB与BUN的检测数值显著高于用药前($P<0.05$),ALT的检测数值显著小于用药前($P<0.5$),且实验组患者机体的ALB、BUN的数值显著高于对照组($t=9.358$ 、 11.932 , $P<0.05$),ALT显著低于对照组($t=8.865$, $P<0.5$),见表3。

表1 两组临床疗效比较[(n)%]

组别	n	痊愈	显效	改善	无效	有效率
实验组	56	33(58.93)	21(37.50)	1(1.79)	1(1.79)	54(96.43)
对照组	56	27(48.21)	20(35.71)	7(12.50)	2(3.57)	47(83.93)
χ^2						4.940
P						0.026

表2 两组清除率比较[(n)%]

组别	n	清除	部分清除	未清除	替换	再感染
实验组	56	50(89.29)	6(10.71)	0(0)	0(0)	0(0)
对照组	56	36(64.29)	7(12.50)	8(14.29)	4(7.14)	1(1.79)

表3 两组生化指标分析

组别	n	ALB(g/L)		BUN(mmol/L)		ALT(mmol/L)	
		用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
实验组	56	20.34±5.42	36.62±4.36 [*]	5.42±0.74	8.76±1.28 [*]	109.76±16.65	72.21±9.21 [*]
对照组	56	20.43±4.86	30.42±2.36 [*]	5.38±0.46	6.31±0.85 [*]	110.57±17.54	86.53±7.83 [*]
t		0.093	9.358	0.344	11.932	0.251	8.865
P		0.927	0.000	0.732	0.000	0.803	0.000

注: *与用药前相比, $P<0.05$ 。

3 讨论

感染性心内膜炎在临床上较为常见,常发生在新生儿、老年患者或者免疫机能较差的人群^[7]。感染性心内膜炎重要的病例特点是,心内膜受到致病病原体的侵袭,导致该部位出现炎症,如果不及治疗则被感染的部位因此出现严重的炎症反应^[8]。感染性心内膜炎在临床上的表现主要是发病较急,患者常伴有高热、寒战、心杂音,或有出血性皮疹、脓肿等症^[9]。通常感染的病原体是致病性矫情的细菌或真菌,以金黄色葡萄球菌、草绿色链球菌最为常见^[10]。临床上对于这类病原体感染性疾病,常采用广谱抗菌药物治疗。青霉素是作为临床较为常用的抗菌药,在感染性心内膜炎的治疗上也有较为明显的效果,在体外实验可以得出其对细菌具有较好的敏感性,而且对于一些体质较好的患者来讲也能起到很好的治疗效果。但近年来,虽然有关于抗生素的使用有严格规定,但是一些不规范诊所用药上为了追求效果而滥用抗生素,这就导致了机体的耐药性增加^[11]。同时,多数感染性心内膜炎患者自身体抗力较差,这类患者的特点是以往有过感染性疾病的病史,所以他们机体对于抗生素有一定耐药性的,当他们患有感染性心内膜炎后,使用青霉素治疗反而效果不明显。为了尽快治疗感染性心内膜炎,及时清除细菌,需要选择效果更好的抗菌药物^[12]。

万古霉素现阶段也是一种较为常见的抗菌药物,但应用在感染性心内膜炎的治疗上的案例较少,因此与之相关的报道不够完善^[13]。万古霉素同青霉素不同,根据其结构来说,其为糖肽类大分子物质,所以在临床上万古霉素具有较好的特异性,其明显的优势是万古霉素对金黄色葡萄球菌的抑制效果甚佳^[14]。万古霉素是抗革兰氏阳性菌的主要抗生素,临床上有关革兰氏阳性菌感染的疾病采用万古霉素往往能取得较好的效果。但在临床使用万古霉素时,也需要注意其副作用,万古霉素具有肾毒性,因此对于有这类基础疾病的患者,在临床中需要严格控制其计量^[15]。本次研究结果,在临床症状的表现上,实验组的治疗效果明显更加显著,而对照组虽然有一定的效果,但同实验组相比其效果略有逊色,两组相比较而言其主要特点是实验组的患者体温控制较好,由此可以看出实验组的患者在临床上的恢复更佳,而在细菌清除上,实验组的细菌清除效果更加彻底,而且未见在感染情况,这一点对对照组表现较差,这也是对照组临床效果较差的原因之一。万古霉素对于机体内细菌清除更加彻底,机体的耐药性较轻,因此临床效果更加明显;用药后实验组患者ALB、BUN的检测数值显著高于对照组($P<0.05$),ALT显著低于对照组($P<0.5$),说明在这次实验中,有关万古霉素的用法用量

上较为慎重,所以能做到在保证疗效的同时又能极大的控制药物毒性,所以患者的生化指标表现良好。对于万古霉素的用量之所以会较为灵活,是因为医生会根据患者身体情况酌情用药。所以对于抗生素在临床上的使用,需要根据实际情况进行调整,这样才能最大限度的保证患者有较好效果,同时不会有较为明显的副作用,而对照组虽然在治疗上采用的用药方案和实验组一样,但因为青霉素治疗的敏感性较差,所以在用药上计量略有增加,这也导致药物毒性反应较大,所以对照组的生化指标较差。

综上所述,万古霉素在控制细菌感染类疾病效果显著,对于感染性心内膜炎的效果尤佳,虽然该药具有一定的毒性,但控制好药剂量的患者的副反应较轻,因此在临床上可优先选择万古霉素治疗。

参考文献

[1]于菲菲,罗征秀.万古霉素在儿童社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎的个体化抗感染治疗策略[J].中国实用儿科杂志,2022,37(2):99-103.
[2]廖一兰,孟召友,唐朋,等.临床药师参与1例曲霉菌引起的感染性心内膜炎患者治疗的药学实践[J].中国医院药学杂志,2021,41(16):1690-1693.
[3]Castañeda X, García-De-la-Maria C, Gasch O, et al. Effectiveness of vancomycin plus cloxacillin compared with vancomycin, cloxacillin and daptomycin singletherapies in the treatment of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in a rabbit model of experimental endocarditis[J]. J Antimicrob Chemother, 2021, 76(6): 1539-1546.
[4]袁祖亮,王文静,蔡仁田,等.感染性心内膜炎的前驱感染症状与病原菌分布特征及转归分析[J].中国病原生物学杂志,2021,16(07):818-821.
[5]Beganovic M, Luther M K, Rice L B, et al. A Review of Combination Antimicrobial Therapy for Enterococcus faecalis Bloodstream Infections and Infective Endocarditis[J]. Clin Infect Dis, 2018, 67(2): 303-309.
[6]Luque Paz D, Lakbar I, Tattavin P. A review of current treatment strategies for infective endocarditis[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2021, 19(3): 297-307.
[7]漆敏,刘晓晓,陈君,等.湘雅医院430例感染性心内膜炎患者的临床特征及治疗[J].中国感染控制杂志,2020,19(06):539-545.
[8]Kıy T T, Köse Ş, Yılmaz O, et al. Evaluation of ^{99m}Tc-Tetrofosmin-Vancomycin Imaging Potential in Experimental Rat Model for the Diagnosis of Infective Endocarditis[J]. Curr Med Imaging, 2021, 17(6): 781-789.
[9]Guleng S R, Wu R H, Guo X B. Vancomycin-induced thrombocytopenia in endocarditis: A case report and review of literature[J]. World J Clin Cases, 2021, 9(7): 1696-1704.
[10]Tong S Y C, Lye D C, Yahav D, et al. Effect of Vancomycin or Daptomycin With vs Without an Antistaphylococcal β -Lactam on Mortality, Bacteremia, Relapse, or Treatment Failure in Patients With MRSA Bacteremia: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2020, 323(6): 527-537.
[11]Wang TKM, Pemberton J. Performance of Endocarditis-Specific Risk Scores in Surgery for Infective Endocarditis[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 66(4): 333-335.
[12]Lockhart P B, Bolger A, Baddour L M. The 2021 American Heart Association Statement on prevention of infective endocarditis: What's new[J]? Am Dent Assoc, 2021, 152(11): 880-882.
[13]Çiğlal E, Çaran B, Türkvan A, et al. Multiple aortic aneurysms because of infective endocarditis after repair of aortic coarctation[J]. Anatol J Cardiol, 2021, 25(11): E42-E43.
[14]Manetti F, Scopetti M, Santurro A, et al. Widespread septic embolization in injection drug use: mitro-aortic infective endocarditis as a remote cause of death[J]. Int J Legal Med, 2020, 134(4): 1345-1351.
[15]Morelli M K, Veve M P, Lorson W, et al. Candida spp. infective endocarditis: Characteristics and outcomes of twenty patients with a focus on injection drug use as a predisposing risk factor[J]. Mycoses, 2021, 64(2): 181-186.

(收稿日期: 2022-05-25) (校对编辑: 孙晓晴)