

· 临床研究 ·

美罗培南静脉注射联合吸入治疗呼吸机相关性肺炎的临床研究

傅铁军, 何子纯, 张佳怡

(重庆市红十字会医院 A 区呼吸内科 400000)

摘要:目的 观察美罗培南静脉注射联合吸入治疗呼吸机相关性肺炎(VAP)的临床疗效。方法 将 52 例 VAP 患者随机分为两组, 实验组 30 例, 对照组 22 例。实验组给予每天 2 次美罗培南静脉注射(每次 500 mg), 及每天 4 次美罗培南雾化吸入治疗(每次 10 mg, 用生理盐水 2 mL 稀释); 对照组给予每天 3 次美罗培南静脉注射(每次 500 mg)。两组均连续用药 10 d, 观察疗效。结果 实验组临床疗效优于对照组($P < 0.05$), 不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。结论 联用美罗培南雾化吸入治疗 VAP 疗效佳, 使用药量减少, 药物不良反应少。

关键词:肺炎, 呼吸机相关性; 雾化吸入; 抗菌药; 不良反应

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.21.012

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)21-2153-02

Clinical research of meropenem intravenous combined with inhalation on ventilator associated pneumonia

Fu Tiejun, He Zichun, Zhang Jiayi

(Department of Respiratory Medicine, Area A, the Chongqing Red Cross Hospital, Chongqing 400000, China)

Abstract: Objective To investigate the curative effect of meropenem intravenous combined with inhalation on ventilator associated pneumonia(VAP). **Methods** 52 patients were divided randomly into 2 groups, including one experimental group(E group) with 30 patients and control group(C group) with 22 patients. E group: mainlined 500 mg meropenem twice a day and inhaled 10 mg meropenem quater die sumendum(diluted with 2 mL physiological saline); C group: mainlined 500 mg meropenem three times daily. Both group used this antibiotic for 10 days. **Results** After treatment, the curative effect in E group was better than it in C group($P < 0.05$), and the adverse reactions of drugs in E group was less than it in C group($P < 0.05$). **Conclusion** With inhaling meropenem, the curative effect in experimental group is better than it in control group, and we can use less drugs and reduce adverse reactions of drugs at the same time.

Key words: pneumonia, ventilator-associated; atomization inhalation; anti-bacterial agents; adverse reactions

呼吸机辅助通气治疗是临床中挽救危重症患者生命的重要手段, 但由此导致的并发症也日益突出, 最常见的就是呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP)^[1]。广谱抗生素大量使用在治疗 VAP 的同时也对患者带来了一定程度的不良反应。目前国内外在抗生素吸入治疗呼吸道感染性疾病等方面已有一定的研究, 但在抗生素雾化治疗 VAP 方面仍缺乏临床资料。为了研究美罗培南吸入治疗 VAP 的临床疗效及其安全性, 本实验特选择了 2006~2011 年 52 例 VAP 患者进行随机分组, 观察其治疗结果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究所有病例选择来于本院 2006 年 1 月 1 日至 2011 年 10 月 1 日的 52 例 VAP 患者, 其中, 男 29 例, 女 23 例; 年龄 21~82 岁, 平均 57 岁。所有患者无 β 内酰胺类抗生素过敏史, 无肝、肾功能严重损伤以及精神病史, 无糖尿病等其他严重的系统性疾病。VAP 感染判断标准根据中华医学会呼吸分会制定的《医院获得性肺炎诊断和治疗指南》中 VAP 的诊断标准: (1) 患者使用机械通气大于 48 h 后发生肺部炎症; (2) 患者出现发热($>38^{\circ}\text{C}$), 呼吸道脓性分泌物, 肺部可闻湿啰音, 外周血白细胞增多($>10 \times 10^9/\text{L}$); (3) 胸部 X 线检查显示肺部有浸润性阴影或出现新的浸润性阴影; (4) 支气管分泌物分离到病原菌, 或在已知病原菌的基础上出现新的病原菌。

1.2 给药方案 将 52 例 VAP 患者随机分为两组, 实验组 30 例, 对照组 22 例。实验组给予美罗培南(每次 500 mg, 每天 2 次静脉注射), 并加用生理盐水 2 mL 及美罗培南(每次 10 mg,

每天 4 次雾化吸入治疗); 对照组给予美罗培南(每次 500 mg, 每天 3 次静脉注射)。两组均连续用药 10 d, 且不予其他抗生素, 观察疗效。

1.3 观察内容 所有患者治疗前、后进行血常规检测、细菌学培养、尿常规和肝功能、肾功能检测。每日进行 1 次记录, 看是否有症状的改善及不良反应的发生。

1.4 疗效判定标准 根据卫生部颁发的《抗菌药物临床研究指导原则》分为痊愈、显效、进步、无效 4 个级别进行分类评定。其中, 痊愈和显效均为有效。痊愈: 各项指标均恢复正常; 显效: 各项指标基本恢复正常, 但尚有 1 项或 2 项指标未恢复正常; 进步: 症状有所改善, 但是不明显; 无效: 症状无明显改善甚至恶化。

1.5 统计学处理 采用 SPSS12.0 软件进行统计学处理, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 两组患者临床疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	痊愈(n)	显效(n)	进步(n)	无效(n)	总有效率(%)
实验组	20	6	2	2	86
对照组	12	6	2	1	81

2.2 两组患者不良反应比较 实验组不良反应发生率为 16%, 对照组为 22%, 二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$),

见表 2。

表 2 两组患者不良反应比较[n(%)]

组别	继发真菌感染	肝酶升高	尿素肌酐升高	皮疹	胃肠道出血
实验组	2(6.0)	2(6.0)	1(3.0)	0(0.0)	0(0.0)
对照组	1(4.5)	2(9.0)	1(4.5)	0(0.0)	1(4.5)

3 讨 论

近年来呼吸机广泛应用于呼吸衰竭患者的抢救, VAP 为机械通气的主要并发症之一^[1]。VAP 是指无肺部感染的呼吸衰竭患者, 在气管插管或者气管切开行机械通气治疗 48 h 以后发生的肺部感染。VAP 的发生率为 18.0%~60.0%, 病死率高达 50.0%^[2]。VAP 的发生导致患者的病情复杂化, 易造成脱机困难, 延长住院时间, 增加住院费用, 严重者危及生命, 大大增加病死率。多数资料表明, VAP 致病菌以革兰阴性杆菌占多数, 最常见细菌为假单胞菌属、不动杆菌属、克雷伯菌属、肠杆菌属^[2]; 其次为革兰阳性球菌, 主要为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、粪链球菌; 真菌感染比例也较高。

美罗培南属于碳氢酶烯类, 是一种超广谱抗生素^[3-5]。为避免延误患者病情, 本研究选用此抗生素作为吸入性治疗药物。国内、外研究显示, 静脉滴注美罗培南(500 mg) 1.5 h 后支气管肺泡灌洗液中药物浓度为 0.297 mg/L, 血药浓度峰值为 29.47 mg/L, 即肺部的有效药物浓度为血药峰浓度的 10.0%左右^[6]。考虑到吸入剂在肺部沉积率仅 10.0%左右^[7], 故选用 10 mg 美罗培南作为单次吸入剂量。使用改良的雾化吸入装置, 以减少抗生素泄露对周围环境的影响。本研究中, 对照组给予美罗培南每次 500 mg, 3 次/天, 静脉注射, 以保证治疗效果; 目前抗生素吸入治疗效果还不甚明确, 为保证在雾化效果不佳的情况下避免延误患者治疗, 实验组也给予美罗培南每次 500 mg, 2 次/天, 静脉注射。

从研究结果可以看出, 小剂量的抗生素多次吸入治疗可以

替代一次静脉注射, 不影响治疗效果, 且药物不良反应发生率更小。

参考文献:

- [1] Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165(7): 867-903.
- [2] 郭胤仕, 傅小芳, 顾琦, 等. 呼吸机相关性肺炎病原菌分布及其耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2007, 17(10): 1302-1304.
- [3] Goel N, Chaudhary U, Aggarwal R, et al. Antibiotic sensitivity pattern of gram negative bacilli isolated from the lower respiratory tract of ventilated patients in the Intensive care unit[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2009, 13(3): 148-151.
- [4] Vincent H, Tam L. Mathematical modelling response of *Pseudomonas aeruginosa* to meropenem[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2007, 60(6): 1302-1309.
- [5] Nikolaou M, Tam VH. A new modeling approach to the effect of antimicrobial agents on heterogeneous microbial populations[J]. *J Math Biol*, 2006, 52(2): 154-182.
- [6] 刘刚, 杨和平, 张蔚东, 等. 美罗培南在老年肺部感染患者的药动学及疗效观察[J]. *中国抗生素杂志*, 2002, 27(3): 185-187.
- [7] Zainudin BM, Tolfree SE, Short M, et al. Influence of breathing pattern on lung deposition and bronchodilator response to nebulised salbutamol in patients with stable asthma[J]. *Thorax*, 1988, 43(12): 987-991.

(收稿日期: 2012-01-09 修回日期: 2012-03-06)

(上接第 2152 页)

手术的影响, 盲目进行了髓内钉内固定手术, 从而造成了一些严重的后果; (2) 过分担忧其影响, 使本应该进行髓内钉内固定手术的患者, 错失了最佳的治疗时机, 降低了愈合率及患者生活质量。到底是选择早期手术还是延迟手术, 早期手术是选择外支架固定还是坚强髓内钉内固定等, 依然存在争议。在选择治疗方案时要根据自己医院的实际情况, 谨慎地制定。

参考文献:

- [1] Ma CH, Tu YK, Yu SW, et al. Reverse LISS plates for unstable proximal femoral fractures[J]. *Injury*, 2010, 41(8): 827-833.
- [2] Wenda K, Runkel M, Degreif J, et al. Pathogenesis and clinical relevance of bone marrow embolism in medullary nailing—demonstrated by intraoperative echocardiography[J]. *Injury*, 1993, 24(Suppl 3): S73-81.
- [3] Crowl AC, Young JS, Kahler DM, et al. Occult hypoperfusion is associated with increased morbidity in patients undergoing early fracture fixation[J]. *J Trauma*, 2000, 48(2): 260-267.
- [4] 张毅敏, 梁国穗, 冯国培, 等. 扩髓对髓内压和肺部脂肪栓

塞的影响[J]. *中华骨科杂志*, 1999, 19(8): 44-47.

- [5] Kr? pfl A, Berger U, Neureiter H, et al. Intramedullary pressure and bone marrow fat intravasation in unreamed femoral nailing[J]. *J Trauma*, 1997, 42(5): 946-954.
- [6] Shepherd LE, Shean CJ, Gelalis ID, et al. Prospective randomized study of reamed versus unreamed femoral intramedullary nailing: an assessment of procedures[J]. *J Orthop Trauma*, 2001, 15(1): 28-32.
- [7] O'Brien PJ. Fracture fixation in patients having multiple injuries[J]. *Can J Surg*, 2003, 46(4): 124-128.
- [8] 王斌, 贺西京, 刘坚义. 骨折急诊手术对多发伤治疗的影响[J]. *中华创伤杂志*, 2003, 19(7): 389-391.
- [9] Pape HC, Auf'm'kolk M, Paffrath T, et al. Primary intramedullary femur fixation in multiple trauma patients with associated lung contusion—a cause of posttraumatic ARDS? [J]. *J Trauma*, 1993, 34(4): 540-547.
- [10] Boulanger BR, Stephen D, Brenneman FD. Thoracic trauma and early intramedullary nailing of femur fractures: are we doing harm[J]. *J Trauma*, 1997, 43(1): 24-28.

(收稿日期: 2012-02-09 修回日期: 2012-03-26)