

尿病、老年性痴呆、帕金森病、脑血管病后遗症、恶性肿瘤等。其中有两种疾病者 24 例, 3 种疾病者 22 例, 4 种或 4 种以上疾病者 40 例。其中合并慢性肾功能不全者 72 例, 肝功能异常者 26 例。

1.2 给药方法和观察指标

86 例重症肺炎患者中 32 例开始即应用美罗培南, 54 例在应用美罗培南前均应用过其他抗生素包括头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、头孢曲松、左氧氟沙星等治疗无效且药敏显示细菌对美罗培南敏感者改用美罗培南治疗。全部病例静脉滴注美罗培南期间均未合用其他抗生素。剂量和用法: 美罗培南 0.5~1.0g 溶于生理盐水 100mL 中, 静脉滴注 60min, 每 8~12h 给药 1 次, 疗程 5~14d, 平均 (11±4) d。用药前后逐日记录病人的症状、体征, 登记入表。治疗前后做血、尿常规、血生化 (包括肝、肾功能) 及胸部 X 线检查。若痰培养分离到病原菌 (均为合格痰或支气管灌洗液培养), 则做纸片法药物敏感试验。对所有病例进行临床疗效、细菌学疗效、不良反应评估以及二重感染的发生情况评估。

1.3 疗效判断标准

1.3.1 临床疗效判断标准 按痊愈、显效、进步和无效四级疗效评定标准评定。痊愈: 症状、体征、微生物学及化验检查 4 项均恢复正常者; 显效: 以上 4 项中有 1 项未完全恢复正常者; 进步: 用药后病情有所好转, 但不够明显者; 无效: 用药后病情无好转或加重者。痊愈及显效合计为有效并据此计算临床有效率和治愈率。

1.3.2 细菌学疗效评价标准 治疗前后分别进行细菌分离鉴定, 并作细菌药敏试验; 按清除、部分清除、未清除、替换进行细菌学疗效评价。

1.3.3 药物敏感试验标准 药敏结果根据 2003 年

美国临床实验室标准化委员会 (NCCLS) 及相关标准判断为敏感、中介和耐药。

1.3.4 药物不良反应 根据不良事件发生的时间、转归等判断其与药物的因果关系, 分为肯定有关、很可能有关、可能有关、可能无关、无关。

1.4 统计学处理

使用 SPSS 软件包进行统计学处理。

2 结果

2.1 临床疗效

美罗培南治疗老年院内获得性重症肺炎的疗效见表 1。

86 例患者经静脉注射美罗培南治疗后痊愈 72 例, 显效 6 例, 无效 5 例, 临床痊愈率为 83.7%, 临床总有效率 90.7%。当为耐药株时即据药敏结果改为敏感药物治疗。

2.2 细菌学评价

美罗培南治疗老年院内获得性重症肺炎的细菌学评价见表 2、表 3。

86 例肺炎病人中, 68 例细菌培养获阳性结果, 细菌培养阳性率 79.1%, 治疗前共获 101 株菌株, 革兰阳性球菌 12 株, 其中金黄色葡萄球菌 8 株 (MSSA 6 株, MRSA 2 株); 表皮葡萄球菌 4 株; 革兰氏阴性杆菌 89 株, 包括铜绿假单胞菌 34 株, 鲍曼不动杆菌 12 株; 肺炎克雷伯杆菌 14 株, 其中 ESBL (+) 4 株; 大肠埃希菌 11 株, ESBL (+) 3 株; 阴沟肠杆菌 5 株, 产酸克雷伯杆菌 3 株, 嗜麦芽窄食单胞菌 7 株, 脑膜炎败血黄杆菌 3 株。除 MRSA 及嗜麦芽窄食单胞菌未计入疗效外, 余 92 株均计入疗效。美罗培南治疗后细菌清除 78 株, 替换 5 株, 未清除 7 株。细菌总清除率为 84.8% (78/92)。

101 株细菌均做药敏试验, 除 MRSA 及嗜麦芽

表 1 美罗培南治疗老年院内获得性重症肺炎临床疗效

疾病	例数	痊愈	显效	进步	无效	痊愈率 (%)	有效率 (%)
呼吸机相关性肺炎	24	18	3	1	2	75	87.5
支气管扩张合并肺炎	8	7	0	0	1	87.5	87.5
肺炎	54	47	3	2	2	87.0	87.0
合计	86	72	6	3	5	83.7	90.7

表 2 美罗培南治疗老年院内获得性重症肺炎细菌学疗效

菌名	株数	清除	部分清除	未清除	替换
铜绿假单胞菌	34	28	1	4	1
鲍曼不动杆菌	12	10	0	1	1
肺炎克雷伯杆菌					
ESBL (-)	10	10	0	0	0
ESBL (+)	4	4	0	0	0
大肠埃希菌					
ESBL (-)	8	6	0	0	1
ESBL (+)	3	3	0	0	0
MSSA	6	6	0	0	0
阴沟肠杆菌	5	5	0	0	0
MSSE	4	4	0	0	0
产酸克雷伯杆菌	3	2	0	1	0
脑膜炎败血黄杆菌	3	0	0	1	2
合计	92	78	1	7	5

表 3 美罗培南治疗老年院内获得性重症肺炎临床分离菌株药敏测定

菌名	株数	敏感	中介	敏感率 (%)
铜绿假单胞菌	34	25	6	73.5
鲍曼不动杆菌	12	10	0	83.3
肺炎克雷伯杆菌				100
ESBL (-)	10	10	0	
ESBL (+)	4	4	0	
大肠埃希菌				100
ESBL (-)	8	8	0	
ESBL (+)	3	3	0	
产酸克雷伯杆菌	3	3	0	
阴沟肠杆菌	5	5	0	0
MSSA	6	6		
MSSE	4	4		
合计	89	78	6	87.6

窄食单胞菌及脑膜炎败血黄杆菌共 12 株未计入敏感率外, 余 89 株均计入敏感率。敏感率为 87.6% (78/89), 耐药率 5.6% (5/89)。具体敏感菌见表 3。

2.3 安全性评价

86 例患者中不良反应总发生率 17.4%, 包括 3 例腹泻 (2 例大便培养为念珠菌生长, 1 例大便培养为难辨杆菌)。8 例用药 10d 后痰中找到真菌和真菌孢子。1 例发生皮疹, 经停药后消失。其余患者均无恶心、呕吐等胃肠道症状; 亦未发现有中枢神

经系统等其他副作用。

用药前后肝功能变化: 肝功能异常用药前 26 例, 用药后 20 例, 用药后 6 例肝功好转。

用药前后肾功能变化: 用药后 22 例尿素氮恢复正常; 20 例肌酐恢复正常; 5 例肌酐清除率恢复正常; 未见肾功能恶化病例发生。

3 讨论

抗生素治疗细菌感染越来越突出的问题是细菌不断增强的耐药性。耐药菌产生的 β 内酰胺酶对 β 内酰胺类抗生素的临床应用产生很大影响。近年来由于呼吸机的广泛应用及患者病情严重住院时间延长, 合并院内重症感染的患者明显增加, 在治疗过程中, 医生广泛应用三代头孢菌素 (如头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、头孢曲松等) 及其他广谱抗生素, 对大多数患者均有较好的治疗作用, 但有些患者的病情仍然不能控制, 其主要原因是长期应用这些抗生素后细菌产生了耐药性^[2-4], 同时在一个患者体内存在多种细菌。目前在院内获得性肺部感染中, 除铜绿假单胞菌为最重要的致病菌外 (多重耐药的粘液性铜绿假单胞菌在不断增加), 大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、不动杆菌、嗜麦芽假单胞菌及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 等致病菌有增加趋势, 甚至有时产生小的暴发流行。对已感染了这些细菌的患者应用各种三代头孢菌素及其他抗生素后仍不见效, 如何应用抗生素进行治疗, 在短期内控制病情的发展、缩短病程、减少住院天数及减少由重症感染引起的其他并发症就成为临床用药的关键。

3.1 老年人由于多器官系统退行性变化和生理功能减退, 特别是随着胸腺退化萎缩, 胸腺激素明显减少, T、B 淋巴细胞功能受损, 引起体内抵抗力显著下降; 此外, 老年人常患多种疾病, 在肿瘤、脑血管病、冠心病、糖尿病、支气管扩张、慢性阻塞性肺病等慢性病的基础上极易合并感染。其中院内肺部重症感染发生率尤高, 一旦感染易导致呼吸衰竭及其他各种并发症, 最后容易导致多脏器功能衰竭, 常常需要进行机械通气治疗, 机械通气后又易并发呼吸机相关性肺炎, 死亡率增高。而且由于老年患者常反复应用