

## 美罗培南治疗脓毒症休克的临床疗效研究

陈 信, 李 江

安康市中心医院重症医学科, 陕西 安康 725000

**摘要:** **目的** 探讨美罗培南治疗脓毒症休克的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2013 年 12 月—2016 年 12 月安康市中心医院收治的脓毒性休克患者 120 例, 根据治疗方法的不同分为两组, 每组 60 例。对照组患者给予液体复苏、升血压、抗炎等对症治疗, 及时进行血液滤过治疗, 同时接受其他广谱抗生素抗感染治疗。观察组在液体复苏、升血压、抗炎、血液净化等治疗基础上泵入美罗培南, 将 2 g 注射用美罗培南溶于 50 mL 生理盐水中, 使用微量注射泵持续泵入, 持续 8 h 泵入完成, 每日 2 次。评价两组患者治疗的临床疗效, 并且采用感染相关的器官衰竭评分系统 (SOFA) 标准评价两组患者治疗后的器官衰竭程度, 分别检测并比较两组患者治疗前后免疫炎症相关因子的水平。**结果** 观察组患者的治疗总有效率为 88.33%, 显著高于对照组的 73.33%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。经治疗, 两组患者的血清降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白 (CRP) 及 SOFA 评分等较治疗前显著降低, 组内差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且观察组上述指标显著低于对照组, 组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。经治疗, 观察组抗菌疗效的细菌总清除率为 86.67%, 显著高于对照组的 71.67%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 美罗培南治疗脓毒症休克抗菌效应及临床疗效显著, 值得临床推广应用。

**关键词:** 美罗培南; 脓毒症休克; 炎症反应; 疗效

**中图分类号:** R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)12-1766-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.12.019

## Curative effect of meropenem for septic shock

CHEN Xin, LI Jiang

Department of critical care medicine, Ankang City Central Hospital, Ankang 725000, China

**Abstract: Objective:** To explore the curative effect of meropenem for septic shock. **Methods** 120 patients with septic shock were enrolled in our hospital from December 2013 to December 2016, of which all patients conducted conventional treatment and divided into two groups randomly, and control group ( $n = 60$ ) accepted another broad-spectrum antibiotics based conventional treatment, and study group ( $n = 60$ ) adopted meropenem treatment. The clinical curative effect were evaluated and analyzed, and the organ failure degree of two groups were evaluated via sepsis-related organ failure assessment (SOFA) gauge in post-treatment. The inflammatory factors of all patients were detected and analyzed respectively before and after treatment. **Results** The total effective rate of study group was higher significantly than that control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum procalcitonin (PCT), C-response protein (CRP) and SOFA score decreased significantly ( $P < 0.05$ ), and which indexes of study group were lower significantly than those patients in control group ( $P < 0.05$ ). The total bacterial clearance of study group was higher than that control group, and which difference between two groups was significance ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The antibacterial effect and clinical efficacy of meropenem were remarkable, and which deserved popularization in clinic.

**Key words:** meropenem; septic shock; inflammatory response; curative effect

脓毒症及脓毒症休克是临床内外科常见的并发症, 是指临床病危患者由于感染而导致的炎症反应失控紊乱的病理过程, 其病死率较高, 据统计, 严重脓毒症患者的病死率已高达 30%~60%, 其发病率亦呈现每年递增的趋势<sup>[1]</sup>。目前, 脓毒症及脓毒

症休克的根本发病机制并不清楚, 临床治疗该病的关键是早期适当和充足剂量的抗生素治疗。美罗培南属于二代碳青霉烯类抗生素, 其结构中的卡比培南环可通过亲和细菌细胞壁上的靶蛋白发挥杀菌作用, 尤其对革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌、需

收稿日期: 2017-05-08

作者简介: 陈 信 (1976—), 男, 本科, 主治医师, 研究方向为重症医学。Tel: 15191504007 E-mail: chenxin\_1976@medicinepap.cn

氧菌的抗菌作用显著<sup>[2]</sup>, 研究表明, 美罗培南不仅具有广谱抗菌作用, 其对产酶耐药菌株亦无交叉耐药性, 且不良反应较低<sup>[3]</sup>, 本研究回顾性分析在本院进行治疗的脓毒症休克患者, 探讨美罗培南治疗该病的临床疗效。

## 1 材料和方法

### 1.1 临床资料

选择 2013 年 12 月—2016 年 12 月在安康市中心医院重症监护房的脓毒性休克患者 120 例, 所有患者经诊断均符合脓毒症或脓毒症休克诊断标准, 所有患者或家属均签署知情同意书。排除标准: 患有严重心肝肾器官功能疾病患者; 患有自身免疫疾病患者; 患有恶性肿瘤患者。所有患者按照治疗方法的不同分为两组, 每组 60 例, 对照组患者中男性 36 例, 女性 24 例, 平均年龄 (53.26±4.91) 岁, 观察组患者中男性 35 例, 女性 25 例, 平均年龄为 (54.27±5.09) 岁, 经统计分析, 两组患者性别、年龄等基本资料差不显著, 具有可比性。

### 1.2 治疗方法

对照组患者给予液体复苏、升血压、抗炎等对症治疗, 及时进行血液滤过治疗, 同时接受其他广谱抗生素抗感染治疗。观察组在液体复苏、升血压、抗炎、血液净化等治疗基础上泵入美罗培南, 将 2 g 注射用美罗培南 (规格 0.5 g, 石药集团欧意药业有限公司生产, 国药准字 H20065248, 生产批号 401160104) 溶于 50 mL 生理盐水中, 使用微量注射泵持续泵入, 持续 8 h 泵入完成, 每日 2 次。

### 1.3 疗效评价标准

评价两组患者的临床疗效, 疗效评价标准: 体温恢复至 38℃ 以下, 心率、呼吸频率恢复正常, 血培结果显示正常或基本正常为显效; 以上症状有所改善, 但没有恢复至正常状态为有效; 患者临床症状均没有显著改善甚至加重为无效。

总有效率=(显效+有效)/本组例数

### 1.4 观察指标

分别采用免疫发光测定法检测血清降钙素原 (PCT) 水平, 采用免疫散射速率比浊法分别测定两组患者治疗前后的 C 反应蛋白 (CRP) 含量; 采用 1994 年欧洲危重病医学会制订的感染相关的器官衰竭评分系统 (SOFA) 评分系统<sup>[4]</sup>评价两组患者经治疗后器官衰竭程度; 分别采集患者治疗前后的血液在 5% CO<sub>2</sub> 温箱中培养, 记录细菌生长情况, 评价治疗后的细菌清除率: 病原菌消失且无新的病原菌长出则为完全清除; 病原菌减少为部分清除; 病原菌生长没有显著变化甚至增加新的病原菌则为未清除<sup>[5]</sup>。

### 1.5 统计学处理方法

采用 SPSS17.0 统计分析软件对数据进行分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组内比较采用重复测定数据的方差分析, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验分析。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效

由表 1 可见, 观察组患者的治疗总有效率为 88.33%, 显著高于对照组的 73.33%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 两组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	29	15	16	73.33
观察	60	35	18	7	88.33*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 炎症因子表达及 SOFA 评分

由表 2 可见, 经治疗, 两组患者的 PCT、CRP 及 SOFA 评分等较治疗前显著降低, 组内差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且观察组上述指标显著低于对照组, 组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后炎症因子及 SOFA 评分的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on inflammatory factors and SOFA scores between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	PCT/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )		CRP/( $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )		SOFA 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	105.25±3.21	18.58±1.26*	112.25±12.17	103.21±10.05*	17.31±2.14	8.67±1.93*
观察	60	103.18±2.27	5.25±1.37*#	113.18±11.39	92.57±9.23*#	16.43±2.26	7.21±1.80*#

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.3 细菌清除率

由表3可见,经治疗,观察组抗菌疗效的细菌总清除率为86.67%,显著高于对照组的71.67%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表3 两组患者治疗后细菌清除率的比较

Table 3 Comparison on bacterial clearance rates between two groups after treatment

组别	n/例	完全清除/例	部分清除/例	未清除/例	总清除率/%
对照	60	32	11	17	71.67
观察	60	37	15	8	86.67*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 3 讨论

脓毒症是临床重症患者由于细菌、病毒、真菌等感染引起的全身炎症反应综合征,病原体侵入人体后经过繁殖代谢产生内毒素、外毒素等致病因子或刺激机体产生的炎症因子相互作用,从而引发机体出现过度炎症反应,进而导致机体发生免疫系统功能障碍、凝血/纤溶系统异常、微循环系统障碍等症状,最终诱发脓毒症休克、多器官功能障碍综合征等<sup>[6-7]</sup>,严重威胁患者的生命健康,据统计,在澳大利亚和新西兰,ICU的重症患者中伴发脓毒症及脓毒症休克症状的患者高达23.4%,是引起ICU患者最终死亡的主要原因<sup>[8]</sup>。

目前临床治疗脓毒症及脓毒症休克以抗感染治疗为主,以《中国严重脓毒症脓毒性休克治疗指南(2014)》为原则,及时有效的控制感染源并进行抗菌治疗是治疗该病的主要策略<sup>[9]</sup>。美罗培南是人工合成的新型碳青霉烯,属于 $\beta$ 内酰胺类抗生素,可通过穿透大多数革兰阳性和阴性细菌的细胞壁靶向作用青霉素结合蛋白抑制细菌正常代谢生长<sup>[10]</sup>。研究表明,重症脓毒症或脓毒性休克患者的抗生素药动学在一定程度受到影响,而抗生素疗效与药动学直接相关<sup>[11]</sup>,比利时4家ICU选择了80例严重脓毒症和感染性休克早期患者,通过实时连续检测患者血药浓度,比较了4种 $\beta$ 内酰胺类抗生素的治疗效果,相比较头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林他唑巴坦标准剂量治疗,其中美罗培南同样标准剂量治疗后, $T > 4 \text{ MIC}(\%)$ 均值高于理论要求,患者达标人数高达75%<sup>[12]</sup>,由此说明,美罗培南治疗脓毒症及脓毒性休克的抗菌效应显著,本研究选择最佳的美罗培南用药方式及剂量进一步分析其对脓毒症

及脓毒性休克的临床疗效。

本研究比较了两组患者治疗后的临床疗效,由表1可见,观察组的治疗总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ ),由此说明,观察组患者接受美罗培南抗菌治疗的效果较好,患者临床症状显著减轻。脓毒症及脓毒性休克患者的体内炎症反应紊乱,本研究比较了两组患者治疗前后相关炎症因子的表达及患者的器官衰竭程度,由表2可以观察到,两组患者经治疗后PCT及CRP均显著降低( $P < 0.05$ ),且观察组显著低于对照组。CRP是由肝脏合成的全身性炎症反应急性期的非特异性标志物<sup>[13]</sup>,有研究表明,血清CRP含量越高,代表患者预后越差<sup>[14]</sup>。PCT是机体发生炎症反应时较CRP出现较早或同步出现的一种前体蛋白质,研究证实,在脓毒症和感染患者血清中PCT明显升高,2001年国际脓毒症会议已将PCT列为脓毒症诊断的指标之一<sup>[15]</sup>,结合本研究结果可以看出,美罗培南可有效降低CRP及PCT的水平,间接控制患者的炎症反应的发生程度。SOFA评分可反映重症感染患者器官衰竭程度,表2结果显示,观察组患者的SOFA评分显著低于对照组( $P < 0.05$ ),由此说明,观察组患者经治疗机体恢复情况显著好于对照组。本研究进一步分析美罗培南治疗脓毒性休克患者的抗菌效应,由表3可以观察到,观察组细菌清除率显著高于对照组( $P < 0.05$ ),由此说明美罗培南的抗菌效应显著。

综上所述,美罗培南治疗脓毒症休克抗菌效应显著,间接调控机体炎症反应的发生程度,临床疗效明确,值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] 严静. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014): 规范实践 [J]. 中华医学信息导报, 2015, 30(11): 19.
- [2] Paulzen M, Eap C B, Gründer G, et al. Pharmacokinetic interaction between valproic acid, meropenem, and risperidone [J]. Pharmacopsychiatry, 2016, 36(1): 90.
- [3] Miyawaki K, Miwa Y, Seki M, et al. Correlation between the consumption of meropenem or doripenem and meropenem susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* in a university hospital in Japan [J]. Biol pharm Bull, 2012, 35(6): 946.
- [4] Baez A A, Cochon L. 115 Acute care diagnostics collaboration: bayesian diagnostic quality assessment of quick sepsis-related organ failure assessment score (qSOFA) integrated with out-of-hospital point-of-care

- lactate [J]. *Ann Emerg Med*, 2016, 68(4): S46-S46.
- [5] 谭志雄, 蔡晓东, 戈晓荣, 等. 美罗培南治疗脓毒症休克合并急性肾功能不全的临床研究 [J]. *西北药学杂志*, 2016, 31(4): 423-426.
- [6] Arens C, Bajwa S A, Koch C, et al. Sepsis-induced long-term immune paralysis - results of a descriptive, explorative study [J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 93.
- [7] Johansen M E, Jensen J U, Bestle M H, et al. Mild induced hypothermia: effects on sepsis-related coagulopathy--results from a randomized controlled trial [J]. *Thromb Res*, 2015, 135(1): 175-182.
- [8] Bagshaw S M, Bellomo R, Jacka M J, et al. The impact of early hypoglycemia and blood glucose variability on outcome in critical illness [J]. *Crit Care*, 2009, 13(3): R91.
- [9] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014) [J]. *全科医学临床与教育*, 2015, 54(4): 401-426.
- [10] 谢本树. 新型碳青霉烯类抗生素美罗培南的临床应用研究进展 [J]. *中国药房*, 2011(5): 456-459.
- [11] 牛莎, 张睢扬, 王英, 等. 美罗培南在脓毒症及脓毒症休克患者中的 PK/PD 研究 [J]. *中华肺部疾病杂志电子版*, 2013, 6(3): 4-8.
- [12] Tsai D, Stewart P, Goud R, et al. Optimising meropenem dosing in critically ill Australian Indigenous patients with severe sepsis [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2016, 48(5): 542-546.
- [13] 姜永广, 刘晓静, 王子伟. 超敏C反应蛋白检测的临床应用分析 [J]. *中外健康文摘*, 2012(35): 159-159.
- [14] 宋雪梅, 苏俊全, 黄雪芳. 血清C反应蛋白水平与脑梗死预后的关系 [J]. *实用临床医学*, 2013, 14(7): 12-14.
- [15] 季娟娟, 孙耕耘. 降钙素原和常用炎症指标在脓毒症诊断及预后中的价值 [J]. *中华肺部疾病杂志*, 2015, 8(4): 4-8.