

• 经验交流 •

硫酸依替米星联合三代头孢菌素治疗老年重症下呼吸道感染的临床观察

谢云燕 秦俭 孙长怡 王晶 赵静 贺明轶 王征 汤辉

【关键词】 硫酸依替米星； 三代头孢菌素； 下呼吸道感染，重症，老年

以往研究表明，氨基糖苷类抗生素抗菌谱广且较均衡，与头孢类抗生素联用有协同作用，是临床上治疗各种感染性疾病的常用药物，但此类药物的耳、肾毒性及耐药等问题限制了其临床使用，尤其是对老年人。硫酸依替米星是近年国内研究开发的新一代半合成氨基糖苷类抗生素，是庆大霉素 Cla 的乙基化衍生物，具有抗菌谱广、不良反应小以及耳、肾毒性低等特点，而且在肺组织、胸水、痰液中都有较高的药物浓度。我院急诊病房自 2003 年 9 月起应用国产硫酸依替米星联合三代头孢菌素治疗老年重症下呼吸道感染，疗效显著，报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择：129 例住院治疗的患者均为临床和试验室确诊的老年重症下呼吸道感染患者，诊断参考文献[1]标准，其中男 86 例，女 43 例；年龄 60~89 岁，平均(74.89±7.64)岁；重症肺炎 63 例，慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并感染 51 例，支气管扩张合并感染 8 例，支气管哮喘合并感染 4 例，肺间质纤维化合并感染 2 例，矽肺合并感染 1 例；重症社区获得性肺炎^[2]108 例，医院获得性肺炎 16 例，呼吸机相关性肺炎 5 例。排除标准：60 岁以下、90 岁及以上；严重肝、肾功能不全；合并肿瘤，开始本次治疗时生命体征不稳定或已经处于某种疾病终末期；入院时间少于 5 d；用对照药物时间少于 3 d；因各种原因所致治疗中断。

1.2 病例分组及治疗方法：①观察组(77 例)采用硫酸依替米星(300 mg，静脉滴注，每日 1 次)联合三代头孢菌素(头孢哌酮/舒巴坦钠、头孢他啶、头孢曲松钠)标准剂量。②对照组(52 例)单独

表 1 两组患者一般情况比较

组别	例数 (例)	平均年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	合并呼吸衰竭 [例(%)]	合并呼吸性酸 中毒[例(%)]	重症 CAP [例(%)]	HAP [例(%)]	VAP [例(%)]
观察组	77	74.25±8.11	29(37.7)	19(24.7)	66(85.7)	8(10.4)	3(3.9)
对照组	52	75.85±6.84	24(46.2)	12(23.1)	42(80.8)	8(15.4)	2(3.8)
P 值		0.245	0.336	0.835	0.456	0.399	1.000

表 2 两组患者临床疗效及治疗费用比较

组别	例数 (例)	有效率 [例(%)]	用药时间 ($\bar{x}\pm s$, d)	住院费用 ($\bar{x}\pm s$, 元)	西药费用 ($\bar{x}\pm s$, 元)
观察组	77	56(72.7)	15.40±12.15	24 692.55±19 100.33	14 176.90±10 693.56
对照组	52	28(53.8)	22.19±16.86	34 121.19±35 046.59	18 883.09±18 839.22
P 值		0.027	0.009	0.081	0.100

使用三代头孢菌素(头孢哌酮/舒巴坦钠、头孢他啶、头孢曲松钠)标准剂量。

1.3 观察项目：观察两组患者主要临床症状、体征，血象，X 线胸片和在使用硫酸依替米星的不良反应。

1.4 疗效判断：根据患者临床症状、体征、客观辅助检查的变化，将疗效分为有效、无效。有效：经本轮降阶梯治疗，症状、体征明显减轻，影像学示炎症明显吸收，并达到临床好转或治愈出院。无效：①经本轮降阶梯治疗，症状、体征无明显减轻或加重，影像学示炎症无明显吸收或加重，经更换抗菌药物治疗后，方达到好转或治愈出院；②经本轮降阶梯治疗无效，因呼吸道炎症加重导致死亡。

1.5 统计学方法：计数资料采用百分率(%)表示，计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，采用 SPSS11.5 统计软件进行 χ^2 检验及相关分析， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较(表 1)：两组患者一般情况比较差异均无显著性(P 均 >0.05)，具有可比性。

2.2 两组患者临床疗效及治疗费用比较(表 2)：观察组治疗有效率为 72.7%，对照组治疗有效率为 53.8%，两组比较差异有显著性($P<0.05$)。观察组从用硫酸依替米星到出院时间与对照组比较差异有显著性($P<0.05$)。虽然两组住

院费用、西药费用比较差异均无显著性，但仍可看出观察组医疗费用有所减少。

2.3 不良反应：观察组出现皮疹 1 例，发生率为 1.3%，未出现尿常规异常及肾功能损害，因患者均为老年人，故对听力的影响未进行判断。

3 讨论

近年来对老年重症呼吸道感染患者抗生素应用、营养支持、免疫增强、监护和评估等更加关注^[3]。Goldman 等^[4]和 Niederman^[5]的研究提出：初期正确使用抗生素是治疗的关键，如临床适时使用降阶梯策略，在最短时间内迅速杀灭细菌，理论上可将细菌的耐药性降到最低，从而达到快速有效清除细菌的目的。本研究结果显示，观察组总有效率明显高于对照组，用药时间明显缩短，住院费用减少，表明其对老年重症下呼吸道感染的治疗是安全有效的。观察组患者除 1 例出现皮疹外，均未出现肾功能损害及其他不良反应，说明其用于本组老年重症感染患者的安全性。以往研究提示，抗生素联合用药的意义不仅在于抗菌谱的扩大，还在于减少耐药细菌的产生，对此还需要严格设计的临床试验观察来证实。本研究支持硫酸依替米星联合三代头孢菌素治疗老年重症下呼吸道感染有较高的安全性。

参考文献：

- 1 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核

作者单位：100053 北京，首都医科大学宣武医院急诊科

通讯作者：秦俭，医学硕士，主任医师，硕士生导师(Email:jqin6@163.com)

作者简介：谢云燕(1977-), 女(汉族)，河北省人，硕士研究生，医师。

- 和呼吸杂志,1999,22(4):199-201.
- 2 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中国结核和呼吸杂志,1999,22(4):201-203.
- 3 马春华,范波,刘文. 哌拉西林/他唑巴坦治疗老年重症肺炎临床观察[J]. 中国危重病急救医学,2005,17(10):635-636.
- 4 Goldman D A, Weinstein R A, Wenzel R P, et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial resistant microorganisms in hospitals: a challenge to hospital leadership [J]. JAMA, 1996, 275(3):234-240.
- 5 Niederman M S. An approach to empiric therapy of nosocomial pneumonia[J]. Med Clin North Am, 1994, 78(5):1123-1141.

(收稿日期:2006-09-08)

修回日期:2007-02-26)

(本文编辑:李银平)

• CCCM 论坛 •

感染性休克早期容量治疗是否需要个体化

黄青青

近日,中华医学会重症医学分会提出了《成人严重感染与感染性休克血流动力学监测及支持指南》(草案)。该指南对临床具有现实的指导意义,旨在通过临床实践探索规范的诊断手段和规范的治疗方案。指南就早期复苏、液体治疗提出了推荐性的意见,值得临床医师认真考虑。

1 早期复苏

1.1 早期复苏目标:一旦严重感染诊断确立,应尽快进行积极的液体复苏,力争在 6 h 内(黄金时间)达到复苏目标,即:

① 中心静脉压(CVP) 8~12 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa);② 平均动脉压(MAP) \geq 65 mm Hg;③ 中心静脉或混合静脉血氧饱和度(ScvO₂ 或 SvO₂) \geq 0.70;④ 尿量 \geq 0.5 ml/h。早期目标导向治疗可以改善严重感染和感染性休克的预后,该结论源于 River 等 2001 年(N Engl J Med)组织的一项随机、对照、单中心严重感染早期目标治疗的研究结果。研究对 263 例入住急诊科的严重感染患者分为常规治疗组和早期目标治疗组,结果显示:若能在发生严重感染的 6 h 内达到复苏目标,28 d 病死率能从 49.2% 降到 33.3%,60 d 病死率能从 56.9% 降到 44.3%。这一令人欣喜的结果具有重要的临床意义。

1.2 实现目标的步骤:首先应积极进行容量复苏,对于疑有低容量严重感染的患者,应快速补液,即在 30 min 内输入 500~1 000 ml 晶体液或 300~500 ml 胶体液,同时观察患者的反应性(血压和

尿量)和耐受性(血容量的变化)来决定是否再次给予快速补液。输液复苏后 MAP 仍低于 65 mm Hg,使用血管活性药物维持血压到 65 mm Hg,如 MAP $>$ 90 mm Hg,给予血管扩张药物维持到 90 mm Hg 或低于此值。若 CVP 达到 8~12 mm Hg,ScvO₂ 仍低于 0.70,输注红细胞使血细胞比容升到 0.30,或给以多巴酚丁胺以达到复苏目标。

1.3 终点目标:严重感染和感染性休克的循环衰竭主要表现为容量严重不足、外周血管扩张、心肌抑制和代谢亢进,导致组织氧供和氧耗的不平衡。与常规治疗目标不同,早期目标导向治疗就组织代谢指标而言,是以 ScvO₂ 或 SvO₂ \geq 0.70 为目标,主要考虑了临床可操作性和可行性,尤其是在 ScvO₂ $<$ 0.65 时与 SvO₂ 有很好的相关性。MAP 和尿量则分别反映重要器官和内脏的灌注指标。

2 早期容量治疗存在的问题

严重感染和感染性休克存在着相对和绝对的容量不足,这种容量不足可以是明显的丢失,或血管扩张以及血管内皮屏障破坏致大量液体渗漏所致。临床可见前负荷和心排量下降,引起组织灌注不足及氧合障碍。早期容量目标治疗的结果是可喜的,但选择什么样的液体来复苏是有争论的。由于多年来研究设计中,对选择患者、容量替代目标、终点目的及液体的类型等都不一致,使复苏液体的选择一直存有争议。2004 年 3 月在 24 届国际危重病和急诊会议上报告了澳大利亚和新西兰完成的生理盐水和白蛋白容量复苏的评估研究,这是一个包括了 16 个重症加强治疗病房(ICU)7 000 例危重患者的多中心、双盲、随机对照研究,两组患者血压和心率无明显差异;机械通气时间和肾脏替代

治疗时间差异均无显著性;28 d 病死率分别为 20.9% 和 21.1%,差异也无显著性。由于各种原因,常很难制定出使用复苏液体的标准方法,临床实际抢救中也很难遵循。

在容量复苏的监测中,目前尚无一种仪器能精确评估血容量和组织灌注,准确证明液体的不足和过负荷,也不能准确指导液体复苏的速度。而早期容量治疗往往需要大容量、正平衡。如何根据不同感染性休克患者有效循环血容量降低的程度来补足液体,临床上是很难区分这种差异的。

严重感染和感染性休克患者的病情变化是多种多样的,决定了指南的推荐意见不能替代医师的临床决策能力和个人的智慧。

早期容量治疗中 ScvO₂ 作为早期组织灌注的终点目标写入指南,但在进入 ICU 继续复苏的过程中,它是否还是一个适合的指标仍有争论。近期研究结果显示,休克早期 ScvO₂ 和 SvO₂ 通常降低,此时 ScvO₂ 与 SvO₂ 有较好的相关性,因此在急诊科用于判断休克是较好的指标。但在 ICU,尤其在血管活性药物的使用下,肾、脾、肠道等低灌注的血液流向心脏,导致 SvO₂ 明显低于 ScvO₂,因此 ScvO₂ 在 ICU 对感染性休克复苏期间不能完全代替 SvO₂。

综上所述,在感染性休克患者的复苏中树立“容量第一”的概念和建立规范的治疗方案是必须的,由于多种原因及医疗发展的局限性,在整个治疗过程中必然存在患者个体差异和医师间认识的差异,决定了实施统一治疗方案的难度。但这并不影响对总体标准治疗的执行。随着指南的不断实践和修改,许多临床面临的问题将会得到不断解决。

(收稿日期:2007-02-09)

(本文编辑:李银平)

作者单位:650101 云南,昆明医学院第二附属医院 SICU

作者简介:黄青青(1956-),女(汉族),江西省人,教授(Email: HQQ56@Yahoo.com.cn)。