

· 论著 ·

美罗培南与亚胺培南-西司他丁治疗重症肺部感染的效果比较

翟磊磊*

濮阳市中医医院临床医药科 (河南 濮阳 457000)

【摘要】目的 比较美罗培南和亚胺培南-西司他丁治疗重症肺部感染的临床疗效。**方法** 将60例在我院进行诊治的重症肺部感染患者按随机数字表法分为对照组(n=30)与观察组(n=30)。分别给予美罗培南和亚胺培南-西司他丁进行治疗,对两组的临床病症消退时间、临床有效率、细菌清除率及血清炎症介质水平进行对比。**结果** 治疗结束后,观察组的咳嗽、肺部啰音、发热的消退时间均短于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组临床有效率为86.6%,高于对照组的60.0%,差异具有统计学意义(χ^2 值=5.455, $P<0.05$);观察组细菌清除率为90.0%,高于对照组的76.7%,差异具有统计学意义(χ^2 值=4.812, $P<0.05$);两组患者的炎症因子IL-6、IL-8、TNF- α 的表达水平有了明显的改善,且观察组显著低于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 对于重症肺部感染,美罗培南缩短病症消退时间、提高临床有效率和细菌清除率、减轻炎症反应方面的效果要优于亚胺培南-西司他丁。

【关键词】 美罗培南;亚胺培南西司他丁;重症肺部感染

【中图分类号】 R978.1; R563

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.02.012

Comparison of Effect of Meropenem and Imipenem-Cilastatin in the Treatment of Severe Lung Infection

ZHAI Lei-lei*

Department of Clinical Medicine, Chinese Medicine Hospital of Puyang, Puyang 457000, Henan Province, China

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy of meropenem and imipenem-cilastatin in the treatment of severe lung infection. **Methods** Sixty patients with severe lung infection who were diagnosed and treated in our hospital were divided into control group (n=30) and observation group (n=30) according to the random number table method. Meropenem and imipenem-cilastatin were given respectively for treatment, and the regression times of clinical symptoms, clinical effective rate, bacterial clearance rate and levels of serum inflammatory mediators were compared between the two groups. **Results** After the end of treatment, the regression times of cough, lung rales and fever of observation group were shorter than those of control group ($P<0.05$). The clinical effective rate with 86.6% in observation group was higher than 60.0% in control group ($\chi^2=5.455, P<0.05$). The bacterial clearance rate was higher in observation group than that in control group (90.0% vs. 76.7%) ($\chi^2=4.812, P<0.05$). The expression levels of inflammatory factors such as IL-6, IL-8 and TNF- α in the two groups of patients were significantly improved, and the levels of observation group were significantly lower than those of control group ($P<0.05$). **Conclusion** For severe lung infection, meropenem is better than imipenem-cilastatin in terms of shortening the regression times of symptoms, improving clinical effective rate and bacterial clearance rate and relieving inflammatory response.

Keywords: Meropenem; Imipenem-cilastatin; Severe Lung Infection

肺部感染是严重感染疾病之一,是一种严重的呼吸道肺炎疾病,致死率在全球排名第三^[1]。发病率较高且有较多的致病因素,以病毒、细菌和非典型病原体感染为常见病因。因感染病灶所引起的炎症反应,导致抗炎和促炎介质的表达异常,临床症状大多为发热、咳嗽,严重者甚至出现休克、呼吸衰竭和多器官功能衰退。由青霉素结构改造而成的新型 β -内酰胺抗菌药物称为碳青霉烯类抗菌药^[2]。美罗培南和亚胺培南-西司他丁均属于碳青霉烯类广谱抗菌药,均有高度稳定性和广谱性,适用于多种病原体所致的肺部感染^[3-4]。如何有效的治疗控制住肺部感染关键是正确使用适合的抗菌药物,本研究通过对60例重症肺部感染患者分别给予美罗培南和亚胺培南-西司他丁治疗,对比两者的治疗作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究已通过本院伦理委员会的审查,并获得

患者知情同意书。选择60例在本院接受肺部感染的患者(2018年12月至2019年12月),依据随机数字表法分成:观察组(美罗培南)30例,对照组(亚胺培南-西司他丁)30例。

纳入标准: 通过病原菌检查并确诊为肺部感染者。排除标准:对碳青霉烯类药物过敏患者;有其他重要器官功能异常的患者;有肺结核或肿瘤的患者;妊娠或哺乳期的患者;接受治疗前2两天有抗菌药物治疗史的患者。2组患者的一般情况具有可比性($P>0.05$),见表1。

表1 患者一般情况(例)

组别	例数	性别		年龄	
		男	女	≤30岁	>30岁
对照组	30	19	11	10	20
观察组	30	17	13	12	28
χ^2 值		0.278		0.088	
P值		0.598		0.766	

【第一作者】翟磊磊,女,主治医师,主要研究方向:难治性肾病。E-mail: leilei452896@163.com

【通讯作者】翟磊磊

1.2 治疗方法 对照组给予亚胺培南-西司他丁(韩国江泰制药株式会社, 进口药品注册证号: H20160502, 生产批号: 20005)1.0g/次, 每天3次进行静脉注射, 观察组给予美罗培南(深圳市海滨制药有限公司, 国药准字: H20010249, 生产批号: 9171202189)1.0g/次, 每天3次进行静脉注射。其他治疗方式保持一致, 治疗10d, 观察两组治疗后临床症状改善时间、临床有效率、细菌清除率及血清炎症因子水平。

1.3 观察指标

1.3.1 临床症状改善时间 记录两组患者的临床症状消失时间, 包括咳嗽咳痰好转、肺部啰音消失、发热消退的时间。

1.3.2 临床疗效的评价 咳嗽咳痰和肺部啰音等症状消失, 肺功能恢复且肺部阴影显著改善判为治愈; 咳嗽咳痰和肺部啰音等症状较之前有改善, 肺部阴影较之前有吸收判为好转; 咳嗽咳痰和肺部啰音等症状均未明显好转, 肺部阴影较之前未吸收判为无效。

1.3.3 细菌清除率 在治疗结束后进行纤维支气管镜检查, 取痰液进行培养观察细菌清除效果^[5], 检查部位未发现细菌为清除; 检查部位病原菌减少为部分清除; 检查部位病原菌未发生变化为未清除。

1.3.4 血清炎症因子的检测 于治疗前和治疗后分别采集患者空腹状态下的静脉血清用酶联免疫法试剂盒检测白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子(TNF- α)炎症因子表达水平, 操作均由同一人按照试剂盒说明书进行。血清采集方法: 抽取空腹静脉血5mL并在室温下静置10min左右, 高速离心机(4500r/min)离心5min后取血清进行检测。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据统计分析, 计数资料以例表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用t检验; 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床症状改善时间的对比 由表2可知, 观察组临床症状咳嗽咳痰、肺部啰音及发热的症状改善时间均短于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表5 血清炎症因子表达水平的比较

组别	例数	IL-6(ng/mL)		IL-8(ng/mL)		TNF- α (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	80.39 \pm 15.42	45.34 \pm 12.49	67.55 \pm 16.12	48.45 \pm 8.56	170.75 \pm 34.89	91.11 \pm 26.58
观察组	30	82.46 \pm 16.78	35.54 \pm 13.75	68.17 \pm 15.36	37.57 \pm 7.69	169.56 \pm 36.78	77.32 \pm 20.55
t值		0.498	2.890	0.153	5.179	0.129	2.248
P值		0.621	0.005	0.879	0.000	0.898	0.028

3 讨论

重症肺部感染作为临床上常见的呼吸道感染疾病之一, 其发病率高且致病因素较为复杂, 其中以非典型病原体、细菌和病毒感染居多^[6]。临床表现为发热、咳嗽痰多、呼吸困难等, 如未及时获得治疗可引起脓毒血症、休克和微循环障碍^[7-8]。

表2 临床症状改善时间(d)

组别	例数	咳嗽咳痰消失时间	肺部啰音消失时间	退热时间
对照组	30	8.59 \pm 1.28	10.56 \pm 0.89	5.66 \pm 0.73
观察组	30	6.65 \pm 0.68	7.55 \pm 1.56	3.56 \pm 0.54
t值		7.331	9.179	12.667
P值		0.000	0.000	0.000

2.2 两组患者临床疗效的对比 如表3所示, 观察组临床疗效的有效率是86.6%, 高于对照组(60.0%), 差异具有统计学意义(χ^2 值=5.455, $P < 0.05$)。

表3 临床疗效的对比

组别	例数	治愈(例)	好转(例)	无效(例)	总有效率(%)
对照组	30	10	8	12	60.0
观察组	30	14	12	4	86.6
χ^2 值					5.455
P值					0.020

2.3 两组患者细菌清除率的比较 如表4所示, 观察组细菌清除率为90.0%, 高于对照组(76.7%), 差异具有统计学意义(χ^2 值=4.812, $P < 0.05$)。

表4 细菌清除率情况的比较

组别	例数	清除(例)	部分清除(例)	未清除(例)	总清除率(%)
对照组	30	9	15	6	76.7
观察组	30	15	12	3	90.0
χ^2 值					4.812
P值					0.028

2.4 两组患者治疗前后炎症因子水平的比较 如表5所示, 治疗前两组患者的炎症因子IL-6、IL-8、TNF- α 水平无明显差异; 治疗后两组患者的炎症因子水平与本研究治疗前相比均有明显的改善, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 观察组的炎症因子表达水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

临床上治疗重症肺炎的方式主要是通过使用大量的广谱抗生素, 目前三代头孢菌素以及其他的广谱抗生素的广泛使用使得病情缓解的同时也使得机体的耐药性增加。作为新型人工合成的广谱抗生素美罗培南和亚胺培南-西司他丁均通过阻断细胞壁黏肽来干扰细胞壁的合成, 细胞发生破损, 进而使细
(下转第45页)

菌胞浆的渗透压发生改变引发细胞溶解而引起清除病原菌、抑制炎症的作用^[9]。

在本研究中,给予美罗培南的观察组临床症状改善时间均短于给予亚胺培南-西司他丁的对照组;观察组临床有效率高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);在痰液培养观察细菌清除率方面,观察组清除率高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),说明美罗培南有效改善了重症肺部感染患者的肺部功能,加速人体细菌清除效率。重症肺部感染的患者由于存在感染病灶,机体炎症反应尤为显著,血清中炎症因子指标表达异常,所以在本研究中将血清炎症因子水平的检测列为一项重要的评估标准。治疗前两组患者的炎症因子IL-6、IL-8、TNF- α 水平无明显差异,治疗后两组患者的炎症因子水平与本研究治疗前相比均有明显的改善,差异具有统计学意义($P<0.05$),观察组的炎症因子表达水平低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),表明美罗培南的治疗效果要优于亚胺培南-西司他丁,这可能与美罗培南的药物稳定性较高有关,由于其C-1 β 位甲基的引入不仅增强了稳定性还提高了细菌亲和力和外膜穿透力。此外,美罗培南的呕吐腹泻、肝损伤及血小板异常的药品不良反应的发生率要低于亚胺培南-西司他丁^[10-11],而血小板异常药品不良反应的发生率降低,可能是由于美罗培南比亚胺培南-西司他丁对中枢神经系统 γ -氨基丁酸的亲和力更低^[12]。有学者在一项关于美罗培南与亚胺培南治疗腹腔感染、脓毒血症及呼吸道感染等重症感染患者的疗效中发现,亚胺培南的G+菌抑制率95.8%要高于美罗培南的75%,而在G菌抑制方面,美罗培南的抑制率(81.9%)要高于亚胺培南(62.8%)^[13]。

综上所述,在重症肺部感染治疗中,与亚胺培南-西司他丁相比,美罗培南明显缩短了临床症状消失的时间,提高临床疗效和细菌清除率,降低炎症因子的表达水平,改善患者

肺部感染程度,适合在临床应用中推广。

参考文献

- [1]王庭学,吴国平,李翠,等.美罗培南与乌司他丁在重症感染患者治疗中的效果分析.中华医院感染学杂志,2016,26(8):1709-1711.
- [2]杨莉,张红岩.碳青霉烯酶基因型的研究进展[J]中国微生态学杂志,2014,26(3):366-368.
- [3]Zou L,Meng F,Hu L,et al.A novel reversed-phase high-performance liquid chromatographic assay for the simultaneous determination of imipenem and meropenem in human plasma and its application in TDM[J].J Pharm Biomed Anal,2019,169:142-150.
- [4]王红霞.美罗培南与亚胺培南/西司他丁治疗重度呼吸感染的效果比较[J].实用临床医药杂志,2018,22(23):125-127.
- [5]应满珍,张为民,杜凯磊.美罗培南不同输注方式对ICU脓毒血症患者疗效对比[J].中华全科医学,2015,13(4):553-555.
- [6]陈立,林晓洁.复方鱼腥草合剂联合阿奇霉素干混悬剂治疗儿童耐药肺炎支原体肺炎临床研究[J].国际中医中药杂志,2018,40(8):715-718.
- [7]蔡楠,蒋敏,何飞.乌司他丁联合阿培南治疗老年重症肺炎的临床疗效观察[J].药学与临床研究,2018,26(4):308-310.
- [8]Sun D,Rubio-Aparicio D,Nelson K,et al.Meropenem-vaborbactam resistance selection,resistance prevention,and molecular mechanisms in mutants of KPC-producing klebsiella pneumoniae[J].Antimicrob Agents Chemother,2017,61(12):1694-1617.
- [9]许彦涛,兰兴敏,邹祥,等.小剂量多巴胺联合美罗培南治疗重症肺炎对患者血清IL-10、TNF- α 、PCT水平的影响[J].临床合理用药杂志,2015(31):36-37.
- [10]张连卿,何惠群,陈丹,等.亚胺培南与美罗培南在临床应用中的对比分析[J].药学服务与研究,2020,20(4):299-303.
- [11]张琳琳.亚胺培南-西司他丁钠与美罗培南对开颅术后颅内感染患者的临床疗效与安全性比较[J].抗感染药学,2019,16(6):988-990.
- [12]朱玲,童荣生,陈岷,等.美罗培南治疗腹腔内感染的临床有效性及安全性评价[J].中国药房,2014,25(34):3221-3225.
- [13]Verwaest C,Belgian Multicenter Study Group.Meropenem versus imipenem/cilastatin as empirical monotherapy for serious bacterial infections in the intensive care unit[J].Clin Microbiol Infect,2000,6(6):294-302.

(收稿日期:2021-03-17)