

持续与间歇β内酰胺类抗生素输注治疗重症脓毒症患者的临床研究

张秋玲

(重庆市万盛经济技术开发区人民医院 重症医学科 400800)

【摘要】 目的了解持续与间歇β内酰胺类抗生素输注治疗重症脓毒症患者的临床效果。方法筛选我院82例的重症脓毒症病患，对应时间段为2024年1月-12月，分为两组，全部接受美罗培南治疗，其中对照组为间歇输注，而研究组为持续输注。结果研究组治疗效果更高 ($P < 0.05$)；研究组预后情况更好 ($P < 0.05$)；研究组炎症因子水平更符合正常值 ($P < 0.05$)。结论对重症脓毒症施以β内酰胺类抗生素持续输注的效果理想，可以有效提高临床治愈率，控制28d死亡率，改善APACHE II评分，消除炎症反应，应该推广。

【关键词】 持续输注；间歇输注；β内酰胺类抗生素；美罗培南；重症脓毒症；临床效果

Clinical study on continuous and intermittent infusion of beta lactam antibiotics for the treatment of severe sepsis patients

Zhang Qiuling

(Chongqing Wansheng Economic and Technological Development Zone People's Hospital Intensive Care Medicine Department 400800)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical efficacy of continuous and intermittent infusion of beta lactam antibiotics in the treatment of severe sepsis patients. Method: 82 patients with severe sepsis in our hospital were screened, corresponding to a period from January to December 2024. They were divided into two groups and all received treatment with meropenem. The control group received intermittent infusion, while the study group received continuous infusion. The results showed that the treatment effect of the research group was higher ($P < 0.05$); The prognosis of the research group was better ($P < 0.05$); The levels of inflammatory factors in the research group were more in line with normal values ($P < 0.05$). Conclusion: Continuous infusion of β-lactam antibiotics for severe sepsis is effective in improving clinical cure rates, controlling 28 day mortality, improving APACHE II scores, and eliminating inflammatory reactions. It should be promoted.

[Key words] Continuous infusion; Intermittent infusion; β-lactam antibiotics; Meropenem; Severe sepsis; clinical effect

重症脓毒症是因为人体的感染反应发生失调所导致的一种综合性病症，主要的临床表现包括发热、心慌以及气促等，如果不能及时治疗，很容易造成器官功能发生异常，并威胁其生命安全。而且该病的临床发病率也有了持续上升的趋势，也是造成老年患者发生死亡的一个核心因素^[1]。目前临床对于该病的治疗大多都是为液体复苏以及抗感染治疗，其中β内酰胺类抗生素属于抗感染治疗时的一类核心药物，而美罗培南因为自身抗菌谱更广，且抗菌作用较为理想被临床所广泛应用。该药物基本都是静脉输注，可是病情严重的患者会造成生理和病理都出现严重变化，从而导致该药物的药效学 (PD) 以及药代动力学 (PK) 都会出现变化，可是常规输注时间比较短暂，就会造成靶位置的药效时间降低，从而无法发挥理想的杀菌效果，并影响后续治疗效果。而为了有效提高临床有效率，就需要结合药物的自身特点，去合理增加血药浓度使其大于血清最低抑菌浓度在机体里面维持的整体时间 ($ft > MIC$)^[2-3]。因此我院在病患临床治疗期

间，分别使用两种输注方式，并分析其各自效果，现进行以下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

筛选我院82例的重症脓毒症病患，对应时间段为2024年1月-12月，分为两组，各41例，其中对照组的男女比为25及16例；平均 (45.35 ± 3.65) 岁；而研究组男女比是27与14，平均 (45.75 ± 3.75) 岁。且资料都足够可比 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

两组病患全部接受美罗培南治疗，对照组：间歇输注，每8h输注1g美罗培南，时间为30min。

研究组：持续输注，3g/天，持续24h输注，所有患者全部开展规范护理及基础治疗，并在用药72h之后去评估具体疗效，然后决定后续的临床治疗方案。

1.3观察指标
分析两组治疗效果。
分析两组预后指标。
分析两组炎症因子指标。

1.4统计学方法

数据使用 SPSS22.0 来分析, 计数用 χ^2 (%) 来检验,

而计量用 t 去检测, 若 $P < 0.05$, 则差异明显。

2 结果

研究组治疗效果更高 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 治疗效果对比 (例, %)

组别	例数	显效	有效	无效	有效率
对照组	41	18	16	7	82.9%
研究组	41	24	15	2	95.1%
χ^2	/	5.695	1.123	6.789	4.876
P	/	< 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05

研究组预后情况更好 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 预后情况对比 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ICU 治疗时间	28d 死亡率 (n)	APACHE II 评分	整体住院时间
对照组	41	5.21 ± 0.35	5 (8.2)	12.15 ± 0.83	10.54 ± 5.32
研究组	41	4.14 ± 0.38	2 (4.9)	9.56 ± 0.12	7.71 ± 4.82
T	/	6.391	5.785	11.335	10.125
P	/	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

研究组炎症因子水平更符合正常值 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 炎症因子对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PCT (ng/mL)		WBC ($\times 10^9/L$)		CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	48.76 ± 0.54	16.25 ± 0.32	21.14 ± 0.53	13.28 ± 0.41	52.45 ± 3.21	23.56 ± 3.12
研究组	41	48.78 ± 0.55	8.58 ± 0.23	21.15 ± 0.54	10.42 ± 0.38	52.49 ± 3.22	19.13 ± 2.14
T 值		0.585	10.685	0.612	10.069	0.645	10.439
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

3 讨论

脓毒症作为非常严重的一种急性病症, 在发病后病情非常凶险, 且进展很快, 很容易累计机体的多个脏器和系统, 并造成器官功能发生障碍, 病情严重的还会出现休克, 从而提高临床死亡率^[4]。目前临床对于该病要尽早开展科学治疗, 不然伴随病情的持续进展, 就会造成器官功能衰竭以及脓毒性休克事件的出现, 并威胁生命健康。而为了挽救患者的整体生命, 目前临床在早期治疗期间大多选择液体复苏, 根据该疗法能够尽快补液, 并改善血容量欠佳的状态, 防止病患由于持续性器官的低灌注情况造成功能损害。而对该病患者来说, 虽然液体复苏能够在不同情况下控制整体的病情进展, 可为了更好的改善临床病情, 还要配合抗感染治疗, 从而缓解全身性的不良炎症反应, 其中 β 内酰胺类抗生素输注治疗属于目前非常多用的一种治疗方法, 在这其中, 又已美罗培南最为典型^[5-6]。

按照蒙特卡罗模拟以及 PK/PD 理论, 能够发现美罗培南自身的抗菌活性会被时间及浓度所限制, 其 $t > MIC$ 时间能够持续到给药间隔的整体 20% 之上就能够发挥抑菌效果; 在 $> 40\%$ 时就会发挥非常理想的杀菌作用, 等到在 60% ~ 70% 之间时, 整体作用能够达到最大化; 最后在 90% ~ 100% 之间时, 还能避免细菌耐药性不良产生, 从而对重症患者发挥理想的治疗效果^[7]。而临床要想达到 $t > MIC$, 就需要提高给药剂量或者延长输注时间。现阶段, 美罗培南主要的给药频率是 8h/次, 但是长期实践指出, 为了合理提高 $t > MIC$, 就需要增加输注给药时间。等到血药浓度到最终峰值可以维持在 4 ~ 6 倍左右的 MIC 时, 此时药物和受体结合能够达到饱和, 并发挥最为理想的抗菌效果, 但如果继续提高药物浓度却不会进一步加强临床效果, 反而还会提高相关不良反应出现, 而且提高剂量也会增加病患经济负担, 过多的给药频次还会提高护士工作量^[8-9]。

表 1、3 中, 研究组治疗效果更高 ($P < 0.05$); 研究组炎

性因子水平更符合正常值 ($P < 0.05$), 确认持续输注能显著提高临床治疗效果, 稳定不良炎症反应。美罗培南作为临床治疗该病时的一种常用药物, 具体的作用机制就是通过阻断机体细菌细胞壁整体的合成来控制细菌增殖, 因为药物自身的抗菌普性很广, 就能够对很多种类的病原菌发挥理想的抗菌效果, 而且对于大部分的格兰阴性和阳性细胞壁都能够合理穿透^[10]。其次, 该药物在实现抗菌效果时会对整体时间有一定程度的依赖性, 大部分情况下需要达到40%左右就能实现理想的抗菌效果, 如果药物浓度超过最低标准, 伴随输入时间的延长, 就会提高药物自身的抑菌效果, 并进一步提高其血药浓度, 来实现理想的消炎作用。除此之外, 该药物虽然会对肾脏等机体器官产生一定程度的不良影响, 可通过持续性的输注药物就能够帮助其尽快代谢及清除, 来进一步减少药物在机体里面的半衰期, 并帮助炎症因子明显降低, 来调节机体的免疫水平, 帮助患者尽快康复^[11-12]。

表2里, 研究组预后情况更好 ($P < 0.05$), 也能进一步证实持续输注能减少28d死亡率、ICU及住院时间。临床研究

指出, 美罗培南有着非常明显的时间依赖性特点, 整体的清除半周期比较短暂, 所对应的杀菌活性与血药浓度有着非常密切的关系, 所以需要延长具体的药物输注时间^[13]。而常规间歇输注虽然能够尽快加强血药浓度, 可是却不能改善药物自身生的药效学指标, 就会尽快被机体所清除与代谢, 从而降低整体的血药维持周期, 伴随药效下降也会明显影响具体的抗菌效果, 从而提高临床死亡率。而通过持续性的输注给药, 来合理延长输注时间, 就可以有效维持比较稳定的血压浓度, 从而进一步提高抗菌作用, 并改善药物自身的药效学标准, 并确保最终的治疗效果。其次, 持续输注还能够提高药物在机体里面的整体存留时间, 来发挥药物的具体功效, 并让药物可以逐步释放, 来降低药物峰谷时浓度的彼此差异, 帮助药物合理分布到感染部位, 并实现一个最为理想的治疗时间, 从而提高最终的预后效果^[14-15]。

综上所述, 对重症脓毒症施以 β 内酰胺类抗生素持续输注的效果理想, 可以有效提高临床治愈率, 控制28d死亡率, 改善APACHE II 评分, 消除炎症反应, 应该推广。

参考文献:

- [1]刘倩, 王肖肖, 闫文文, 等.重症脓症患者血清 HBP 和 Presepsin 水平对其急性肾损伤的预测[J].标记免疫分析与临床, 2024, 31 (7): 1298-1302.
- [1]周心怡, 胡琳, 傅孟元, 等. β 内酰胺类抗生素过敏去标签措施及其效果的范围综述[J].中华临床免疫和变态反应杂志, 2024, 18 (6): 519-528.
- [3]Veling L S, Van Wolffelaar F F, Tjonne V D B, et al.Paediatric cancer patients with severe sepsis or septic shock at the PICU with positive microbiological results do worse than those with negative results: a retrospective cohort study[J].Intensive Care Medicine - Paediatric & Neonatal, 2024, 2 (1): 23-25.
- [4]李东风, 李雅琳, 孙振康, 等.延长美罗培南输注时间对老年脓症患者预后的影响[J].实用临床医药杂志, 2023, 27 (15): 115-119.
- [5]Bertolotto M, Verzola D, Contini P, et al.Osteopontin is associated with neutrophil extracellular trap formation in elderly patients with severe sepsis[J].European Journal of Clinical Investigation, 2024, 54 (4): 57-59.
- [6]刘旸, 陈加链, 林谦, 等.美罗培南不同输注方式治疗脓毒症的疗效和安全性比较[J].临床合理用药杂志, 2023, 16 (32): 47-50.
- [7]尹小君, 李大欢, 张冲, 等.美罗培南对脓毒症休克患者血清 H-FABP 和 I-FABP 及 Gal-3 水平的影响[J].热带医学杂志, 2023, 22 (9): 1261-1265.
- [8]Allam M G I M.Effect of Bronchoscopy on the Outcome of Patients with Severe Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome and Complicated by Ventilator Associated Pneumonia from Prolonged Ventilation[J].The Open Anesthesia Journal, 2023, 17 (1): 1-13.
- [9]成人脓症患者 β -内酰胺类抗生素延长输注专家共识编写组.成人脓症患者 β -内酰胺类抗生素延长输注专家共识[J].中华重症医学电子杂志, 2024, 10 (4): 313-324.
- [10]Malinverni S, Ochogavia Q, Lecrenier S, et al.Severe vitamin D deficiency in patients admitted to the emergency department with severe sepsis is associated with an increased 90-day mortality[J].Emergency medicine journal: EMJ, 2023, 40 (1): 36-41.
- [11]韩玉, 阮培森, 郑耀, 等.美罗培南不同输注模式对儿童严重脓毒症的疗效观察[J].中国现代医生, 2024, 25 (29): 18-20.