

抗生素降阶梯疗法治疗重症监护病房呼吸机相关性肺炎的临床价值研究

廖巧红

株洲市二医院重症医学科 412005

[摘要] 目的 探究抗生素降阶梯疗法治疗重症监护病房呼吸机相关性肺炎的临床价值。**方法** 选取我院重症监护病房 (ICU) 中收治的呼吸机相关性肺炎患者 80 例展开研究, 时间在 2015 年 5 月-2017 年 5 月期间, 使用电脑软件将 80 例患者随机分为两组, 参照组 40 例患者接受常规治疗, 研究组 40 例患者接受抗生素降阶梯疗法治疗, 比较两组治疗情况。**结果** 两组在临床疗效上比较, 研究组治疗总有效率比参照组显著更高 ($p < 0.05$); 两组在其他指标上比较, 研究组脱机困难率、死亡率均显著低于参照组, 机械通气时间、住 ICU 时间均比参照组明显更短 ($p < 0.05$)。**结论** 临床治疗重症监护病房呼吸机相关性肺炎患者采用抗生素降阶梯疗法能够有效提高临床疗效, 促进患者脱机困难率、死亡率的降低, 提高患者恢复效率, 值得推广。

[关键词] 重症监护病房; 呼吸机相关性肺炎; 抗生素; 降阶梯疗法

[中图分类号] R563.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561 (2018) 02-121-02

呼吸机相关性肺炎是常见的医院获得性肺炎, 机械通气治疗容易并发该病, 其主要是指无肺部感染的患者在机械通气 48h 至拔管后 48h 内出现的肺炎^[1]。呼吸机相关性肺炎发病率、致死率均较高, 严重威胁患者健康及生命安全, 提高临床治疗效果具有重要临床意义。本研究探讨分析抗生素降阶梯疗法治疗重症监护病房呼吸机相关性肺炎的临床价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院 ICU 中收治的呼吸机相关性肺炎患者 80 例展开研究, 时间在 2015 年 5 月-2017 年 5 月期间, 患者及其家属均自愿参与本次研究, 并签署知情同意书, 本次研究经伦理委员会批准后展开。使用电脑软件将 80 例患者随机分为两组, 包括参照组 40 例和研究组 40 例。研究组患者中男性 25 例, 女性 15 例; 年龄 19-79 岁, 平均 (55.4 ± 6.2) 岁; 脑血管意外 11 例, 脑外伤 23 例, 多发性创伤性休克 6 例; 参照组患者中男性 26 例, 女性 14 例; 年龄 20-81 岁, 平均 (55.7 ± 6.9) 岁; 脑血管意外 10 例, 脑外伤 22 例, 多发性创伤性休克 8 例。组间在性别、年龄等资料上比较差异无统计学意义 ($p > 0.05$)。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①符合《医院获得性肺炎诊断和治疗指南》^[2] 中关于呼吸机相关性肺炎诊断标准; ②年龄 > 18 岁, 气管造口术或气管插管需要进行机械通气治疗者; ③使用呼吸机 48h 后发病。

排除标准: ①未签署知情同意书; ②肺不张、肺部肿瘤、肺结核等严重肺部疾病者; ③临床资料不完整。

1.3 方法

参照组采用常规治疗方法: 对患者实施抗生素升级治疗, 首先给予患者低级抗生素, 单药使用, 若治疗效果不佳则升级为更高级别的抗菌药物, 或根据病原学结果对抗菌药物进行调整。

研究组采用抗生素降阶梯疗法: 根据呼吸机相关性肺炎病原菌流行特点及治疗指南选用抗菌药物, 争取抗感染覆盖率在 90%。若近期病原菌以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌为主, 给予患者头孢吡肟联合头孢哌酮或哌拉西林或大环内酯类等治疗, 必要时三类药物联合使用; 若 MRSA 流行, 给予头孢哌酮舒巴坦联合万古霉素, 必要时加用抗真菌药物治疗, 同时送检病原学检查。患者用药 48-72h 根据病原学检查结果回报和药敏结果, 调整使用相应的抗生素, 以针对性治疗。

1.4 观察指标

①观察两组患者实验室、病原学检查结果; ②观察两组患者脱机困难例数、死亡例数, 计算脱机困难率及死亡率; 观察并记录机械通气时间、住 ICU 时间。

1.5 评价标准

无效: 治疗后患者病情未有改善, 生殖加重; 有效: 治疗后患者

症状改善, 实验室、病原学检查好转; 显效: 治疗后患者症状显著改善, 实验室、病原学检查未完全恢复正常; 治愈: 治疗后患者临床症状消失, 实验室、病原学检查均恢复正常。

1.6 统计学方法

本次数据均采用统计学软件 SPSS19.0 进行处理, 用 % 表示计数资料, 行 χ^2 检验, 用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示计量资料, 采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 记为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

两组在临床疗效上比较, 研究组治疗总有效率比参照组显著更高 ($p < 0.05$)。见表 1。

表 1: 两组治疗效果比较 [n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	40	17 (42.50)	9 (22.50)	8 (20.00)	6 (15.00)	34 (85.00)
参照组	40	12 (30.00)	11 (27.50)	6 (15.00)	11 (27.50)	29 (72.50)
χ^2		3.380	0.666	0.865	4.668	4.668
P		0.065	0.414	0.352	0.030	0.030

2.2 两组其他指标比较

两组在其他指标上比较, 研究组脱机困难率、死亡率均显著低于参照组, 机械通气时间、住 ICU 时间均比参照组明显更短 ($p < 0.05$)。详见表 2。

表 2: 两组其他指标比较

组别	n	脱机困难 [n(%)]	机械通气时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	住 ICU 时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	死亡 [n(%)]
研究组	40	6 (15.00)	10.3 $\pm$ 3.5	14.7 $\pm$ 4.3	3 (7.50)
参照组	40	13 (32.50)	14.2 $\pm$ 3.9	18.9 $\pm$ 5.1	9 (22.50)
t	-	8.455	4.707	3.981	8.823
P	-	0.003	0.000	0.000	0.002

3 讨论

ICU 患者由于机体应激状态和基础疾病, 防御功能普遍降低, 使发生感染的机会增加, 机械通气时由于气管切开或气管插管, 对呼吸道正常防御屏障造成了破坏, 为细菌在受损部位定植、繁殖创造了有利条件, 进而导致呼吸机相关性肺炎发生; 病房环境影响、呼吸器械污染等也可促进呼吸机相关性肺炎的发生。

临床常规治疗呼吸机相关性肺炎, 初始用药主要使用低级抗生素, 然后根据治疗情况逐级升级更高级别的抗生素, 对 ICU 呼吸机相关性肺炎患者常规抗生素使用方法选择敏感抗生素可能性小, 且不能够有效将大部分致病菌完全覆盖, 导致早期不能有效将感染控制, 使感染发展而加重病情^[3]。呼吸机相关性肺炎的抗生素治疗应遵循循证医学原则, 通过检测本地病原流行病学、本单位病原体分布和耐药性, 结

(下转第 123 页)

M-SIN 组、L-SIN 组均较 sham 组显著增高, 但 H-SIN 组和 sham 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1: 五组大鼠血清 IL-2、IL-4、IL-10 比较

组别	IL-2	IL-4	IL-10
sham 组 (n=8)	142.7±23.4	38.33±1.43	35.4±3.3
Model 组 (n=8)	315.5±78.9	46.28±5.64	52.88±4.7
L-SIN 组 (n=8)	298.4±73.8*	85.4±12.8* [△]	102.5±11.3* [△]
M-SIN 组 (n=8)	235.9±51.5* [△]	126.6±19.9* [△]	179.4±22.7* [△]
H-SIN 组 (n=8)	204.8±42.6* [△]	173.79±36.6* [△]	265.9±43.2* [△]

注: *表示与 sham 组对比, $P < 0.05$; [△]表示和 Model 组对比, $P < 0.05$

3 讨论

脓毒症其实是全身炎症呈恶性发展的状态, 如不采取及时有效的阻断措施, 容易发展为多器官功能衰竭 (MODS)。最新文献表明, 炎症介质在脓毒症的发生发展中起关键作用, 其血浆浓度与疾病的严重程度和预后明显相关^[4]。青藤碱目前主要用于治疗治疗类风湿性关节炎及自身免疫性疾病, 在临床上获得了肯定的疗效。文献报道^[5]青藤碱可以降低 CIA 大鼠 IFN- γ 、IL-6、IL-1 β 水平, 减轻全身炎症反应。王娟^[6]发现 SIN 能改善临床症状和减少炎性病灶, SIN 上调中枢神经系统内 TGF- β 1 的表达, 并指出这可能是青藤碱发挥其保护作用的机制之一。王竹等^[7]发现青藤碱可抑制 DC2.4 细胞的生物学活性, 减少 DC 的炎症因子分泌。可见, 青藤碱的抗炎作用也是多通道的。

Th1 和 Th2 亚群都由 Th0 细胞分化而来, Th1/Th2 及其分泌的细胞因子能相互调节, 维持体内 Th1/Th2 细胞的平衡。Th1 细胞分泌的 IL-2, 与 IL-21 联合诱导可促进 NK 细胞增殖^[8]。IL-2 在机体内能够介导特异性免疫应答, 在一定程度上体现了机体免疫的应答能力^[9]。IL-4 是 Th2 分泌的特征性细胞因子之一, 可促进细胞内 IgE 的合成和分泌, 是抗原引起炎症细胞活化聚集的基础^[10]。IL-4 可以诱导 T 细胞向 Th2 细胞发展, 使前体细胞分化为 Th2 效应细胞。而 IL-10 主要由 Th2 细胞和单核巨噬细胞产生, 能够抑制活化的 T 细胞产生细胞因子, 从而抑制细胞免疫应答, 还能抑制 NK 细胞活性, 干扰 NK 细胞和巨噬细胞产生细胞因子, 刺激 B 细胞分化增殖, 促进抗体生成。因此, 具有显著的抗炎和免疫抑制作用。在本研究中, 较高浓度青藤碱治疗后的鼠, 其 IL-2 均显著低于脓毒症组, 而低浓度青藤碱却不能

显著降低 IL-2, 提示一定浓度下, 青藤碱能有效降低 IL-2 的表达。而经青藤碱处理的大鼠 IL-4、IL-10 均较脓毒症组显著增加, 且随着青藤碱浓度增加, IL-4、IL-10 均呈现上升趋势, 至 400mg/kg 可以发现, 该浓度下 IL-4、IL-10 与假手术组无差异, 提示青藤碱在合适浓度下能有效提升 IL-4、IL-10 的表达水平。

综上, 青藤碱用于治疗脓毒症时, 可有效降低 IL-2 水平, 同时提高 IL-4、IL-10, 调节机体免疫朝 Th2 方向倾斜, 具有显著的抗炎效果。

[参考文献]

- [1] 李亚红, 乔鲁军, 牟林, 等. 重症脓毒症患者外周血 Th1 与 Th2 的分布特点及乌司他丁的干预作用研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(19):4410-4412.
- [2] Cabrera-Perez J, Condotta SA, Badovinac VP, et al. Impact of sepsis on CD4+T cell immunity [J]. J Leukoc Biol, 2014, 96(5):767-777.
- [3] Wang QX, Li XK. Immunosuppressive and anti-inflammatory activities of sinomenine [J]. Int Immunopharmacol, 2011, 11(3):373-376.
- [4] Bagshaw S M, Uchino S, Bellomo R, et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2007, 2(3): 431-439.
- [5] Tong B, Yu J, Wang T, et al. Sinomenine suppresses collagen-induced arthritis by reciprocal modulation of regulatory T cells and Th17 cells in gut-associated lymphoid tissues [J]. Molecular immunology, 2015, 65(1): 94-103.
- [6] 王娟. 青藤碱对大鼠 EAE 的防治作用及 IL-10、TGF- β 1 表达的影响 [D]. 长沙: 中南大学, 2008.
- [7] 王竹, 王冰冰, 宫菊梅, 等. 青藤碱抑制体外培养 DC2.4 树突状细胞的生物学活性并减少炎症因子分泌 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2015, 31(5):660-663.
- [8] 武海英, 马军, 孙佳, 等. IL-2 联合 IL-21 对人外周血 NK 细胞的诱导作用 [J]. 广东医学, 2018(02):192-194+198.
- [9] 尹成敏, 时庆康. 早期补充维生素 D 对早产儿免疫球蛋白和 IL-2 的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(9):157-159.
- [10] 马伟慧, 卢贺敏, 叶乐平. 全氟辛酸暴露对哮喘小鼠炎症介质 IL-4 和 IFN- γ 及糖皮质激素受体的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2018, 34(02):352-357.

(上接第 120 页)

加, 病情加重, 预后效果也随之变差。结果本研究结果和上述分析, TIA 对继发性脑梗死患者的影响是双面的, 如果 TIA 发作频率和时间控制得当, 一旦发生脑梗死, 也将会明显减小病灶体积, 减轻神经功能缺损程度, 降低血浆 FIB 水平, 还可显著改善预后成效; 但是一旦 TIA 发作控制效果不佳, 则将会导致更为严重的后果。

综上, 建议对 TIA 患者采取有效的措施控制病情以增强脑梗死发生后机体的缺血耐受性, 减小梗死体积, 减轻神经功能缺损程度, 降低血浆 FIB 水平, 改善预后成效。

[参考文献]

- [1] 边焕茹, 王真, 刘保萍, 等. 短暂性脑缺血对继发性脑梗死的影响及与纤维蛋白原水平的相关性分析 [J]. 医学综述, 2015, 21(2):363-364.
- [2] 赵立军. 不同评分方法对预测短暂性脑缺血发作后近期继发性脑梗死风险的临床价值 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(5):499-502.
- [3] 熊小平, 张艳芳, 闵丽. 踝肱指数对短暂性脑缺血发作患者继发性脑梗死的诊断价值 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(2):165-167.
- [4] 柴丽丽, 赵立军, 王彦丽, 等. 4 种 ABCD 评分法预测短暂性脑缺血发作后 7d 内继发性脑梗死风险的价值 [J]. 贵阳医学院学报, 2016, 41(8):946-950.

(上接第 121 页)

合患者实际情况制定针对性的治疗方案, 降阶梯治疗主要是指在使用抗生素治疗重症感染患者时, 早期使用强效、广谱抗生素, 在细菌培养及药敏结果报告之后快速调整为毒性小、窄谱、敏感的抗生素^[4]。

本研究通过分组比较常规抗生素治疗与抗生素降阶梯治疗 ICU 呼吸机相关性肺炎的效果, 结果显示研究组疗效显著高于参照组, 脱机困难率及死亡率比参照组明显更低, 机械通气时间及住 ICU 时间比参照组明显更短, 充分证实了其确切效果。

综上所述, 临床治疗重症监护病房呼吸机相关性肺炎患者采用抗生素降阶梯法能够有效提高临床疗效, 促进患者脱机困难率、死亡

率的降低, 提高患者恢复效率, 值得推广。

[参考文献]

- [1] 冒秀宏, 孙卫和, 崔广清等. 抗生素降阶梯治疗重症监护病房呼吸机相关性肺炎的临床探讨 [J]. 中外医疗, 2015, 13(20):127-129.
- [2] 陆燕. 抗生素降阶梯法治疗重症监护病房呼吸机相关性肺炎的效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(7):60-61.
- [3] 马英魁. 抗生素降阶梯治疗重症监护病房呼吸机相关性肺炎的临床观察 [J]. 医药与保健, 2014, 26(9):27-28.
- [4] 李沛. 抗生素降阶梯治疗重症监护病房呼吸机相关性肺炎的临床观察 [J]. 医学理论与实践, 2014, 27(4):458-460.