维普资讯 http://www.cqvip.com

283-286 (24) R563.05

泰能治疗老年人严重肺部感染33例疗效分析

临床学院老年科 曾繁荣* 马厚勋 朱勤岚 王偕莲 曹 何 郑行萍

提 要 目的 观察泰能治疗老年严重肺部感染33例的疗效及其抗菌活性。方法 23例行痰培养，培养出革兰氏阴性杆菌11例，革兰氏阳性球菌6例。除2例铜绿假单孢菌对泰能耐药外，均对泰能敏感，其MIC值小于4mg/ml。28例患者用泰能前应用过其它抗菌药物。30例应用泰能剂量为0.5g q^{12h}、3例为0.5g q^{8h}，用药时间3～14天。结果 泰能总有效率78.8%，仅1例出现皮疹。结论 泰能治疗老年人严重肺部感染，尤其是其它抗菌药物无效的院内感染，具有疗效好，副作用轻的特点，值得临床应用。

关键词 老年；肺部感染；泰能；抗菌活性
中图分类号

肺部感染是老年人常见的感染性疾病，尤其是院内感染，其发生率及病死率较高[1]，加之老年人本身的病理生理特点，如基础疾病多，各脏器功能减退等，一旦发生肺部感染，其预后更差。因此及时、合理地选择抗菌药物，是改善病人预后、降低病死率的关键。本文就我院1994年5月至1995年11月间应用默沙东公司生产的泰能(Tienam，Imipenem/Cilastatio)治疗老年人严重肺部感染33例疗效及抗菌活性进行分析，探讨其临床价值。

1 对象及方法

1.1 对象 33例老年肺部感染患者中，男26例，女7例，年龄60～83岁，平均66.9岁。院外感染4例，院内感染29例。院内感染诊断依据卫生部医政司医院内感染监控协调小组1990制定标准：1.无明确潜伏期的感染，发生在入院48小时后的感染。2.病人入院时已发生的感染直接与上次住院有关，亦为医院内感染。3.在原有医院感染的基础上，出现新的不同部位的感染(败血症除外)或在原有感染部位已知病原体的基础上，又培养出新的病原体，均属医院内感染。全部病例均有1～5种基础疾病(并存疾病)，如慢性支气管炎、慢性阻塞性肺气肿、慢性肺源性心脏病、原发性肺癌、冠心病、高血压病、尿毒症、糖尿病等，其中有一种并存疾病者4例，二种者10例，三种或三种以上者19例。

28例患者应用泰能治疗前曾用过其它抗菌药物，包括青霉素类抗生素(如青霉素G，氨苄青霉素、氨苄青霉素/舒巴坦)、头孢菌素类(如头孢唑啉、头孢呋肟、头孢哌酮、头孢唑肟、头孢他定)、氨基糖甙类(如丁胺卡那霉素，妥布霉素)及氟喹诺酮类(如氧氟沙星、环丙沙星)，时间5～10天，平均7±2天。

1.2 临床资料 33例患者均有咳嗽和肺部湿性或(和)干性罗音，发热30例，体温大于38℃者28例，血白细胞总数大于10×10^9/L者26例，中性粒细胞分类大于0.80者31例。

痰培养23例，17例有致病菌生长，革兰氏阴性杆菌11例(铜绿假单孢菌5例、大肠杆菌2例、产气杆菌、硝酸盐阴性杆菌、奇异变形杆菌、枸橼酸杆菌各1例)，革兰氏阳性球菌6例(金黄色葡萄球菌2例，肺炎链球菌1例，表皮葡萄球菌3例)。

1.3 用药疗效评价标准

根据卫生部新药临床研究指导原则标准分治愈、显效、进步、无效四级评定。治愈、显效合计为有效，并计算有效率。

治愈：症状、体征、实验室检查及病原学检查四项完全恢复正常。

显效：病情明显好转，但四项中有一项未完全恢复正常。

进步：用药后病情有所好转，但不明显。

无效：用药72小时后病情无明显好转或加重者。

1.4 用药方法

33例患者应用泰能治疗期间停用其它抗菌药物，其中28例因应用其它抗菌药物治疗效果不佳而改用泰能。30例患者应用泰能0.5g(溶于生理盐水100ml)静脉滴注(静滴)，每12小时一次，0.5～1小时滴完；另3例患者应用泰能0.5g静滴，每8小时一次，三天后改为每12小时一次。用药时间3～14天，平均8±2天，超过7天者23例。用药前后查肝功、

* 男，1939－09出生，教授

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1 泰能等5种抗菌药物对17株致病菌的MIC和MBC范围

菌种	株数	泰能(≤4μg/ml)			头孢哌酮/舒巴坦(≤8μg/ml)		
		敏感株数	MIC	MBC	敏感株数	MIC	MBC
革兰氏阴性杆菌	11	9			7		
铜绿假单孢菌	5	3	1～>128	2～128	3	8～32	16～32
大肠杆菌	2	2	<0.03～0.25	0.06～0.25	2	0.125～1	0.125～1
硝酸盐阴性杆菌	1	1	0.25	1	1	4	16
产气杆菌	1	1	<0.03	0.06	0	16	32
奇异变形杆菌	1	1	1	2			
枸橼酸杆菌	1	1	1	2	0	32	32
革兰氏阳性球菌	6	6			5		
金黄色葡萄球菌	2	2	<0.03～0.25	<0.03～0.25	1	4～64	4～128
表皮葡萄球菌	3	3	<0.03～0.25	0.06～0.5	3	2～4	4～8
肺炎链球菌	1	1	0.03	0.125	1	2～4	4

续表1

菌种	株数	丁胺卡那(≤16μg/ml)			头孢他啶≤8μg/ml)			环丙沙星≤1μg/ml)		
		敏感株数	MIC	MBC	敏感株数	MIC	MBC	敏感株数	MIC	MBC
革兰氏阴性杆菌	11	10			6			7		
铜绿假单孢菌	5	4	4～>128	8～>128	4	8～>128	16～>128	3	<0.03～4	0.125～16
大肠杆菌	2	2	0.5～4	0.5～4	2	0.125～1	0.125～1	1	<0.03～128	0.03～128
硝酸盐阴性杆菌	1	1	0.25	1～1	0	128	>128	1	<0.03	0.125
产气杆菌	1	1	1	2	0	16	32	1	0.25	0.5
奇异变形杆菌	1	1	1	1	0	128	>128	1	1	2
枸橼酸杆菌	1	1	8	8	0	32	32	0	4	8
革兰氏阳性球菌	6	5			3			3		
金黄色葡萄球菌	2	2	0.25～16	0.25～16	1	0.25～128	0.5～>128	2	0.125～0.5	0.125～1
表皮葡萄球菌	3	3	<0.03～1	<0.03～1	1	0.5～128	16～128	0	4～8	4～16
肺炎链球菌	1	0	32	64	1	2	2	1	0.25	1

肾功、血糖、血尿酸、尿常规及心电图，并详细记录各种不良反应。

2 结果

2.1 疗效

33例患者中，治愈15例，显效11例，进步4例，死亡3例，有效率78.8%。3例死亡病人死因分别为肺癌脑转移所致脑疝、肝肾综合征所致高钾血症以及慢性呼衰竭。30例发热患者中，22例体温2天内降至正常，其余8例于5内恢复正常。

2.2 病原菌药物敏感试验

本组17株致病菌除作纸片法药物试验外，还用试管双倍稀释法分别测定了泰能、头孢他定、头孢哌酮/舒巴坦(舒普深)、环丙沙星、丁胺卡那霉素等5种抗菌药物的最低抑菌浓度(MIC)和最低杀菌浓度(MBC)，并同期检测了我院细菌实验室分离出的254株细菌的纸片法药敏，结果详见表1、表2。检测结果显示绝大多数细菌对泰能敏感，敏感率88.2%，MIC值大多数(占13/17)低于1μg/ml，其敏感率高于其它抗菌药物。

2.3 副作用

全部患者用药前后肝功、肾功、血尿酸、血糖、

维普资讯 http://www.cqvip.com

表2 254株致病菌药敏测定敏感率(%)

菌 种	株数	泰能	头孢哌酮舒巴坦	丁胺卡那	环丙沙星
革兰氏阴性杆菌	165				
铜绿假单孢菌	33	97.0	90.0	81.8	69.9
大肠杆菌	68	95.5	93.7	88.2	41.2
硝酸盐阴性杆菌	19	84.2	68.8	84.2	68.4
肺炎克雷白杆菌	11	90.2	88.9	90.9	100
液化沙雷氏杆菌	10	88.3	60.0	30.0	20.0
聚团肠杆菌	4	100	75.0	50.0	25.0
其它*	20	80.0	90.0	70.0	75.0
革兰氏阳性球菌	89				
金黄色葡萄球菌	17	100	100	88.2	88.2
粪链球菌	24	80.0	76.2	33.3	45.8
肺炎链球菌	9	100	100	100	100
表皮葡萄球菌	29	96.0	93.1	86.2	41.4
腐生葡萄球菌	8	100	100	62.5	62.5
其它**	2	100	100	50.0	0
合 计	254	93.3	89.0	72.8	53.1

*包括 枸橼酸杆菌、粘质沙雷氏杆菌、阴沟肠杆菌、伤寒杆菌、嗜麦芽黄杆菌、变形杆菌
**包括 甲型与乙型链球菌

尿常规以及心电图无明显变化。仅1例在应用泰能第5天出现全身皮疹而停药。未见明显胃肠道反应。有2例患者在用泰能5～7天后出现腹泻，停药后上述症状消失。

3 讨论

泰能系伊米配能(Imipenem)与西司他丁(Ciastatin)的等比混合物，仅伊米配能有抗菌活性，西司他丁主要是通过对伊米配能的代谢酶肾去氢肽酶I的抑制作用，阻断伊米配能在肾脏的代谢并减轻其分解产物对肾脏的毒性作用，从而减少泰能的毒副作用。伊米配能是碳青霉烯类的衍生物，属非典型β－内酰胺类抗生素，通过抑制细菌细胞壁成份——粘肽的交叉连接，阻止细菌细胞壁的合成而起杀菌作用。因伊米配能对细菌细胞壁的穿透性好，能与细菌细胞内所有的青霉素结合蛋白(PBPs)结合，且亲和力更强(尤其是PBP2)；同时，对各种β－内酰胺酶稳定性更好，具有持续的抗生素后效作用，因此，与其它β－内酰胺抗生素相比，泰能的抗菌谱更广，包括绝大部分临床常见的革兰氏阳性、阴性需氧菌和厌氧菌，适用于各种严重感染的治疗，尤其适用于其它抗菌药物治疗失败的多重耐药菌感染，多种细菌混合感染以及有免疫受损的老年患者的院内感染[2]。

老年人常有多种并存疾病，以慢性呼吸系统疾病和恶性肿瘤多见，而感染以革兰代阴性杆菌常见，尤其是慢性呼吸系统疾病患者更易发生，并因反复应用抗菌药物而发生对多种抗菌药物耐药的革兰氏阴性杆菌所致感染，预后更差[1,3]。本组33例老年肺部感染患者，均有各种并存疾病，以慢性呼吸系统疾病、恶性肿瘤、心血管疾病为主，其中28例患者用其它抗菌药物治疗失败(包括应用第三代头孢菌素和氟喹诺酮类抗菌药物)；并以药物敏感试验作指导，选用泰能治疗取得满意疗效，有效率78.8%，与文献报道相近[4]。

本组老年患者30例(占30/33)选用较小剂量的泰能(1g/d)治疗，(仅3例前三天选用1.5g/d治疗)，疗效满意，特别是3例肺部感染伴感染休克者，选用泰能0.5g每12小时一次静滴，感染得到及时控制，休克得以纠正。

本组治疗剂量下，33例老年病人无明显毒副反应发生，仅1例出现全身皮疹，2例有菌群失调表现。本组有2例尿毒症患者，2例肝硬化失代偿、门脉高压、腹水患者，因感染严重选用泰能1g/d，治

维普资讯 http://www.cqvip.com

疗10～14天，治疗前后肾功、肝功无明显变化。说明泰能用于老年人，即使是有肝、肾功能受损者，初步观察亦是有效而安全的。

本组细菌药物敏感试验结果表明：绝大多数细菌对泰能敏感，其敏感率达88.2%，但对铜绿假单孢菌，泰能与头孢他定、环丙沙星、头孢哌酮/舒巴坦，丁胺卡那霉素等抗菌药物仍有部份交叉耐药性[6]。本组2例铜绿假单孢菌感染，泰能治疗效果不佳，其细菌药物敏感试验也证实该菌对泰能、头孢他定、头孢哌酮/舒巴坦、环丙沙星、丁胺卡那霉素均有耐药。因此泰能与其它抗菌药物的交叉耐药问题值得临床重视，应避免抗菌药物滥用。

参 考 文 献

1. 薛福林，李家宏，林友华. 中华老年医学杂志 1989;8(1):12
2. Buckley M.M, Brogden R. N, Barradell L. B et al. Drugs 1992;44(3):408
3. 黄 怡，王 靖，李平升，等. 中华老年医学杂志 1994;13(5):306
4. Fink M. P, Sngdman D. R, Niederman M. S et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1994;38(3)547.
5. 王 睿，陈 迁，陈孟莉，等. 中国抗生素杂志 1994;19(5):356

(收稿日期 1997－10－30)

Efficacy of imipenem/cilastatin in treating 33 elderly patients with severe pulmonary infection

Zeng Fanrong, et al
Department of Geriatrics, College of Clinical Medicine

To study the efficacy and the antimicrobial activity of Imipenem/Cilastatin (Tienam) in treating 33 elderly patients with severe pulmonary infection. Of 23 cases of sputum cultures, 11 were gram－negative bacteria and 6 gram－positive bactria. Other antibiotics had ever been used in 28 elderly patients before Tienam was administered. 30 patients were given a 0.5g dose of Tienam by intravenous infusion q12h and 3 patients a 0.5g dose of Tienam q8h. The therapy course was 3 to 14 days. The efficacy rate of Tienam was 78.8%. The results of antimicrobial activity test showed that Tienam exhibited potent activity against all bacteria isolated except two strains of pseudomonas aeruginosia and the minimal inhibition concentration of Tienam was less than 4 μg/ml. Only one patient suffered from skin rashes on the fifth day of treatment. Tienam demonstrates good effect with few side-effects in treating elderly patients with severe pulmonary infections, especially in those with noscomial infections and is advisable to use it in clinical therapy.

KEY WORDS Aged; Pulmonary infection; Imipenem/Cilastatin; Antimicrobial activity