

[文章编号] 1007-0893(2023)20-0111-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.20.034

对重度颅脑损伤术后颅内感染患者应用美罗培南的效果

罗 轶 朱春伟 谢 强

(广东省人民医院珠海医院 珠海市金湾中心医院, 广东 珠海 519100)

[摘要] 目的: 探究对重度颅脑损伤术后颅内感染患者应用美罗培南的效果。方法: 选取 2018 年 1 月至 2022 年 12 月广东省人民医院珠海医院收治的 80 例重度颅脑损伤术后颅内感染患者, 随机分为对照组和观察组, 各 40 例。对照组行单纯万古霉素抗感染治疗, 观察组在对照组基础上加用美罗培南治疗。比较两组患者临床疗效、脑脊液指标、颅内压、炎症指标、睡眠质量。结果: 观察组患者临床治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者脑脊液葡萄糖高于对照组, 蛋白质、白细胞计数低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者颅内压低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、降钙素原 (PCT)、白细胞介素 (IL)-6、IL-18 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者匹茨堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 针对重度颅脑损伤术后颅内感染患者, 通过采用万古霉素联合美罗培南治疗, 能够改善脑脊液指标, 降低颅内压, 改善患者血清炎症因子水平, 提升睡眠质量, 且安全性较高。

[关键词] 重度颅脑损伤; 颅内感染; 万古霉素; 美罗培南

[中图分类号] R 651.1⁺5 **[文献标识码]** B

颅内感染有较高的致死和致残率, 是治疗重度颅脑损伤时出现的严重并发症, 不及时处理将危及患者的生命, 引起脑炎、脑膜炎、脑脓肿等^[1]。在当前阶段中, 临床上多选择抗感染的方式进行治疗, 但是选择抗菌药物有困难, 且脑脊液培养阳性率低, 加上住院时患者的抗菌药物使用较多, 时间相对延长, 相应增加病原菌耐药性^[2]。对抗菌药物的不合理、滥用等, 成为主要影响因素之一。万古霉素主要用于对于青霉素过敏的患者, 以及用于治疗无法使用头孢菌素类、青霉素等其他感染的患者, 是一种糖肽类抗菌药物, 抗菌谱较窄, 主要机理是可促使氨基酸无法进入细胞壁糖肽, 实现对氨基酸在细胞壁中合成的有效抑制。美罗培南是一种广谱的碳青霉烯类抗菌药物, 主要是指注射用美罗培南, 应用于临床上能够发挥较佳的抗菌作用, 抑制细菌细胞壁合成, 主要可以用于重度颅脑损伤颅内感染患者、尿路感染, 妇科感染等严重感染性疾病中, 需按照患者实际病情具体用药。在用药中可能会发生一些恶心、呕吐、腹泻、胃肠道不良反应等, 将对患者的血液系统产生影响, 造成红细胞减少等。基于此, 本研究选取 80 例重度颅脑损伤术后颅内感染患者, 探究采用万古霉素联合美罗培南治疗的疗效, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2022 年 12 月广东省人民医院珠

海医院收治的 80 例重度颅脑损伤术后颅内感染患者, 随机分为对照组和观察组, 各 40 例。对照组患者男性 26 例, 女性 14 例; 年龄 28 ~ 60 岁, 平均 (43.94 ± 11.29) 岁。观察组患者男性 25 例, 女性 15 例; 年龄 28 ~ 61 岁, 平均 (43.51 ± 11.33) 岁。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准 (编号: zL202217426)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 具备重度颅脑损伤手术治疗条件; (2) 符合《重型颅脑损伤救治指南第 4 版》中重度颅脑损伤颅内感染诊断标准^[3]; (3) 患者临床上有高热、头痛、颈项强直等颅内感染的症状和体征; (4) 脑脊液细菌培养呈阳性结果; (5) 脑脊液检查中白细胞计数 $> 0.01 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 以多核细胞增高为主, 葡萄糖 $< 2.25 \text{ mmol} \cdot L^{-1}$; (6) 临床资料完整; (7) 具有良好依从性; (8) 沟通能力正常; (9) 患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 生命体征不稳定; (2) 临床资料不全; (3) 免疫功能严重低下; (4) 妊娠或哺乳女性; (5) 耐受能力较差者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 行单纯万古霉素抗感染治疗。将 0.5 g 万古霉素 [希腊 VIANEX.S.A. (PLANT C)], 进口药品

[收稿日期] 2023 - 08 - 06

[作者简介] 罗轶, 男, 主治医师, 主要研究方向是神经外科 - 创伤, 脑血管病的治疗。

注册证号 H20140174] 与 250 mL 0.9% 氯化钠注射液 (上海百特医疗用品有限公司, 国药准字 H19994066) 混合后进行 2~3 次·d⁻¹ 的静脉滴注治疗。同时将 10 mg 万古霉素与 5 mL 0.9% 氯化钠注射液混合后进行缓慢鞘内注射, 3 次·d⁻¹。共治疗 2 周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上加用美罗培南 (日本 Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd. Oita Plant, 注册证号 H20090956) 治疗, 每 8 h 给药 2000 mg 进行静脉滴注治疗, 3 次·d⁻¹, 共治疗 2 周。

1.4 观察指标

观察两组患者临床疗效、脑脊液指标、颅内压、炎症指标、睡眠质量。(1) 临床疗效。根据疗效判定标准^[4], 无效: 通过实施 2 周治疗后患者的感染未控制, 体温上升, 外周血和脑脊液检查结果无改善或加重; 有效: 通过实施 2 周治疗后患者的体温未恢复为正常水平但有所降低, 感染获得部分控制; 显效: 通过实施 2 周治疗后患者的症状体征基本消失, 外周血和脑脊液检查结果恢复正常。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

(2) 脑脊液指标。治疗前后通过脑脊液常规生化检查对脑脊液中葡萄糖、蛋白质、白细胞计数等进行测量^[5]。

(3) 颅内压。治疗前后通过硬膜外测压法测量。

(4) 炎症指标。在 -20 °C 的环境中保存清晨采集的空腹静脉血, 并以 10 000 r·min⁻¹ 离心速度, 离心半径 10 cm, 离心时间 25 min, 分离血清, 采用免疫荧光分析仪和配套试剂检测超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、降钙素原 (procalcitonin, PCT) 等指标, 采用酶联免疫法检测白细胞介素 (interleukin, IL) -18、IL-6, 严格依据试剂盒说明书检测^[6]。(5) 睡眠质量。治疗前后采用匹茨堡睡眠质量指数量表 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 进行评估^[7], 共 18 个条目, 7 个因子, 每个因子依据 0~3 分 4 级计分, 评分范围为 0~21 分, 评分越高则睡眠质量越差。存在睡眠问题时, PSQI ≥ 7 分。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床治疗总有效率为 95.00%, 高于对照组的 70.00%, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [n = 40, n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	6(15.00)	22(55.00)	12(30.00)	28(70.00)
观察组	18(45.00)	20(50.00)	2(5.00)	38(95.00) ^a

注: 与对照组比较, ^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者脑脊液指标比较

治疗后, 观察组患者脑脊液葡萄糖高于对照组, 蛋白质、白细胞计数低于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 两组患者脑脊液指标比较 (n = 40, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	葡萄糖 /mmol·L ⁻¹	蛋白质 /g·L ⁻¹	白细胞计数 /×10 ⁶ ·L ⁻¹
对照组	治疗前	1.30 ± 0.41	1.69 ± 0.53	24.92 ± 5.70
	治疗后	3.10 ± 0.55	1.01 ± 0.17	14.59 ± 3.37
观察组	治疗前	1.29 ± 0.34	1.70 ± 0.59	24.81 ± 5.64
	治疗后	4.71 ± 0.56 ^b	0.49 ± 0.17 ^b	5.89 ± 1.53 ^b

注: 与对照组治疗后比较, ^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者颅内压比较

治疗后, 观察组患者颅内压低于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 两组患者颅内压比较 (n = 40, $\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	治疗前	治疗后
对照组	284.61 ± 24.67	176.46 ± 23.78
观察组	285.40 ± 23.92	120.48 ± 19.15 ^c

注: 与对照组比较, ^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者炎症指标比较

治疗后, 观察组患者 hs-CRP、PCT、IL-6、IL-18 低于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 4。

表 4 两组患者炎症指标比较 (n = 40, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	hs-CRP /mg·L ⁻¹	PCT /ng·mL ⁻¹	IL-6 /mg·L ⁻¹	IL-18 /mg·L ⁻¹
对照组	治疗前	12.78 ± 3.11	7.59 ± 1.22	22.46 ± 3.23	102.78 ± 12.89
	治疗后	9.58 ± 3.89	5.85 ± 2.49	18.69 ± 6.18	95.53 ± 21.25
观察组	治疗前	12.85 ± 3.17	7.63 ± 1.26	22.49 ± 3.15	102.83 ± 12.91
	治疗后	5.12 ± 1.70 ^d	1.64 ± 0.52 ^d	9.75 ± 3.38 ^d	48.12 ± 11.35 ^d

注: hs-CRP—超敏 C 反应蛋白; PCT—降钙素原; IL—白细胞介素。

与对照组治疗后比较, ^d*P* < 0.05。

2.5 两组患者睡眠质量比较

治疗后, 观察组患者 PSQI 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 5。

表 5 两组患者睡眠质量比较 (n = 40, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后
对照组	10.64 ± 2.06	9.50 ± 1.22
观察组	10.25 ± 1.39	6.07 ± 0.20 ^e

注: PSQI—匹茨堡睡眠质量指数量表。

与对照组比较, ^e*P* < 0.05。

3 讨论

重度颅脑损伤术后, 颅内感染作为一种常见并发症, 由颅内异物碎片、早期免疫缺陷、超广谱抗菌药物使用

不当等因素造成^[8]。颅内感染一般和脑膨出、水肿、脑积水等同时存在,互相影响并加重患者的病情,以至于疾病治疗的难度提升,不合理的处理将导致脓肿、脑炎、脑膜炎等情况的发生,可能造成患者死亡。所以有效控制感染有助于改善预后,以及患者术后生活质量^[9]。

本研究中,观察组患者临床治疗总有效率高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者脑脊液葡萄糖高于对照组,蛋白质、白细胞计数低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者颅内压低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者 hs-CRP、PCT、IL-6、IL-18 低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者 PSQI 评分低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);提示对与重度颅脑损伤术后颅内感染患者,通过采用万古霉素联合美罗培南治疗,能够很好的改善脑脊液指标,控制患者炎症反应,降低颅内压,提高睡眠质量。分析原因:通过实施抗菌药物抗感染干预治疗有助于获得有效药物浓度,取得的抗感染效果较佳。万古霉素能够抑制革兰阳性菌和阴性菌,其作为糖肽类抗菌药物有助于抑制细胞壁中磷脂和多肽生成。万古霉素静脉滴注具备不错的抗感染、抑菌功效。此外临床上常应用万古霉素鞘内注射方式,能够提升脑脊液药物浓度,药物直接注入蛛网膜下腔,实现对全身静脉给药不足的有效弥补,缓解患者的炎症反应,促进脑脊液代谢,发挥良好的抗感染、抑菌功效。但是需要注意的是,针对于重症颅内感染者,或脑膜炎并脑室内感染者,万古霉素鞘内注射药物需辅助其他手段,单独使用取得的效果不佳。美罗培南是广谱碳青霉烯类抗菌药物,一般通过抑制细菌细胞壁合成,发挥抗菌作用^[10]。美罗培南对厌氧菌有极佳抗菌作用,能够与青霉素结合蛋白相结合,抗菌作用比较强,临床上应当按照患者的病情进行用药。万古霉素与美罗培南联合用药能进一步控制感染,

因此患者临床疗效更好,能够更好地调节脑脊液指标、颅内压、炎症指标,提升睡眠质量。

综上所述,针对重度颅脑损伤术后颅内感染患者,通过采用万古霉素联合美罗培南治疗,能够改善脑脊液指标,降低颅内压,改善患者血清炎症因子水平,提升睡眠质量,且安全性较高。

[参考文献]

- [1] 艾敏. 重度颅脑损伤颅内感染患者抗菌药物的合理使用 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30 (6): 83-84.
- [2] 鲁增. 美罗培南联合万古霉素鞘内注射治疗重度颅脑损伤颅内感染的疗效及安全性 [J]. 中国药物经济学, 2018, 13 (3): 118-120.
- [3] 同济大学上海市第十人民医院神经外科第四版重型颅脑损伤救治指南翻译组. 重型颅脑损伤救治指南第四版 [J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2016, 2 (5): F01.
- [4] 代金龙, 李继波, 杜向阳, 等. 重度脑外伤患者去骨瓣减压后发生脑积水的危险因素分析 [J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2019, 32 (4): 227-231.
- [5] 吕占举, 雒胜男. 开颅术后患者的感染情况及抗菌药物使用分析 [J]. 中国合理用药探索, 2019, 16 (3): 34-36, 40.
- [6] 曾上飞, 郑海军, 杨晓清, 等. 神经外科患者术后颅内医院感染的调查与抗菌药物使用分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26 (9): 2015-2017.
- [7] 张旭东, 李建. 颅脑外伤患者术后颅内感染脑脊液的病原菌构成及感染影响因素分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26 (10): 1389-1393.
- [8] 贾子平. 长期留置脑室引流管患者颅内感染的调查分析 [J]. 中国现代药物应用, 2018, 12 (2): 36-37.
- [9] 侯品, 刘文涛. 76 例重度颅脑损伤患者术后颅内感染脑脊液的细菌培养及其对抗菌药物的耐药性分析 [J]. 抗感染药学, 2021, 18 (11): 1638-1640.
- [10] 李玉涛, 谭赞, 陆辉志, 等. 重度颅脑损伤患者感染病原菌及感染相关因素和血清细胞因子水平分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15 (6): 719-722.