

· 临床研究 ·

重症监护病房抗菌药物应用现状的分析

戴 萍, 金蜀蓉, 胡主琴

(重庆市第三人民医院药剂科 400014)

摘要:目的 分析重症监护病房(ICU)的主要致病菌及抗菌药物使用情况,为临床治疗提供依据。方法 抽取 2010 年 1~3 月 ICU 收治的患者病历 23 份,从抗菌药物的使用情况 & 病原学检查等方面进行总体分析评价;从中随机抽取 4 份病例分析其用药合理性。结果 ICU 患者使用的抗菌药物主要有 7 类,使用最多的是亚胺培南/西司他丁、哌拉西林/他唑巴坦和万古霉素。ICU 致病菌主要有革兰阴性杆菌,如铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、嗜麦芽假单胞菌及肺炎克雷伯菌;革兰阳性菌主要有溶血性葡萄球菌;厌氧菌与真菌感染也时有发生。结论 定期进行病原学检查和细菌耐药动态监测对 ICU 的感染控制至关重要。

关键词:重症监护病房;抗菌药;多药耐药;治疗应用

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.16.012

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)16-1591-02

Status analysis of antibiotic administration in ICU

Dai Ping, Jin Shurong, Hu Zhuqin

(Department of Pharmacy, Third People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To analyze the major pathogenic bacteria and situation of antibiotic administration in patients in intensive care unit(ICU) and provide information for clinical treatment. **Methods** 23 medical records of patients in ICU from January to March in 2010 were evaluated by analyzing the situation of antibiotic administration, and the results of pathogenic examination and 4 cases among them were selected randomly for analyzing the rational antibiotic administration. **Results** Antibiotics used in ICU patients were involved in 7 categories which the most popular were Imipenem/Cilastatin, Piperacillin/Tazobactam and Vancomycin. The major pathogenic bacteria including Gram-negative bacteria such as pseudomonas aeruginosa, escherichia coli, pseudomonas maltophilia and Klebsiella pneumoniae, Gram-positive bacteria such as haemolytic staphyococcus infected ICU patients while infection of anaerobic bacteria and fungal infections had also occasionally occurred. **Conclusion** Regular examination of pathogen and dynamic monitoring of bacterial resistance are important for infection control in ICU.

Key words: intensive care unit; anti-bacterial agents; multidrug resistance; therapeutic uses

重症监护病房(intensive care unit, ICU)收治的患者由于严重的基础疾病,常合并多器官功能衰竭、免疫功能低下及意识障碍,加之在救治过程中采用侵入性诊疗手段及广谱抗生素治疗,他们是医院感染的高危人群,ICU 也成为医院感染的高发区。目前,革兰阴性杆菌是医院感染的主要致病菌,革兰阳性球菌和真菌感染也不容忽视,多重耐药菌株明显增多。因此,加强细菌耐药性监测对指导临床用药至关重要^[1-2]。本研究通过回顾性分析本院 ICU 2010 年一季度出院病例抗生素的使用情况,以了解 ICU 患者的细菌耐药趋势,评价抗生素使用的合理性,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 资料来源于 2010 年 1~3 月本院 ICU 的出院患者病历 23 份,其中男 15 例,女 8 例;年龄 60~92 岁,平均 71.5 岁。

1.2 方法 按患者性别、年龄、药物过敏史、用药种类、用药时间、不良反应及转归等进行分类统计和分析。同时,随机抽取 4 份病历,通过核对长期和临时医嘱,登记所用抗生素,结合实验室检查、辅助检查及出院诊断等进行分析,评价抗生素使用的合理性。

2 结果

2.1 抗菌药物选用情况 ICU 的细菌感染患者用药以抗革兰阴性杆菌为主,如注射用亚胺培南/西司他丁钠(21.8%)、哌拉西林/他唑巴坦(17.4%)、注射用头孢唑肟(13.9%);抗革兰阳

性菌感染以注射用盐酸万古霉素为主(13.5%);抗厌氧菌感染以奥硝唑注射液为主(2.7%);抗真菌感染以氟康唑注射液为主(3.7%)。见图 1。由于 ICU 收治的患者病情复杂、感染重,为及时控制感染,防止病情恶化,临床通常选用广谱、强效抗生素,尤其在经验用药时,这一趋势更为明显。

2.2 主要致病菌耐药情况 大肠埃希菌除对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦敏感外,对其他药物耐药率达 80% 以上,药物选择范围相对局限;铜绿假单胞菌对头孢类的耐药率较高,在 50% 以上,喹诺酮类相对敏感;嗜麦芽窄食单胞菌对头孢类、氨基糖苷类及亚胺培南耐药率普遍达 85% 以上,对喹诺酮类和加酶抑制剂的 β-内酰胺类相对敏感;肺炎克雷伯菌耐药率相对较低,对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦较敏感;溶血性葡萄球菌对万古霉素敏感,对克林霉素的耐药率在日益增加。见表 1。

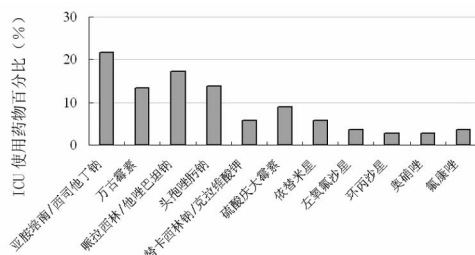


图 1 2010 年一季度 ICU 抗生素的使用情况

表 1 2010 年一季度 ICU 致病菌对不同抗生素的耐药率(%)

致病菌	抗生素种类								
	头孢曲松	头孢他啶	头孢吡肟	亚胺培南	左氧氟沙星	环丙沙星	万古霉素	克林霉素	哌拉西林/他唑巴坦
大肠埃希菌	82.47	83.51	85.57	2.06	80.41	82.47	—	—	40.21
铜绿假单胞菌	78.36	59.70	60.45	52.24	38.81	37.31	—	—	52.99
嗜麦芽窄食单胞菌	100.00	86.21	—	96.55	13.79	37.93	—	—	3.85
肺炎克雷伯菌	43.94	45.45	45.45	1.52	30.30	33.33	—	—	22.73
溶血性葡萄球菌	—	—	—	100.00	88.89	—	—	55.56	9.26

—:表示此项未检测。

2.3 随机调查情况 临床采用经验用药治疗时多选用广谱、强效的抗生素,同时送病原学检查及药敏试验。痰培养显示有溶血性葡萄球菌、嗜麦芽窄食单胞菌和肺炎克雷伯菌生长。通过对随机抽取的 4 份病例分析,广谱抗菌药物的使用可能导致体内菌群失调而发生二重感染,患者多显示合并真菌及厌氧菌生长,临床使用氟康唑抗真菌、替硝唑抗厌氧菌治疗。重症患者的致病菌多见铜绿假单胞菌、耐药的金黄色葡萄球菌、不动杆菌、肺炎克雷伯菌以及厌氧菌等,且多为多重耐药菌感染。

3 讨论

本研究结果显示,ICU 收治患者病情复杂,营养状况差,常伴有严重肺部感染、各种类型休克及多脏器功能衰竭,在救治过程中,常采用侵入性诊疗操作,如机械辅助通气、留置导尿及留置中心静脉导管等治疗措施,增加了多重感染机会,导致抗感染药物的选择与治疗存在一定的难度。治疗多采用广谱、强效抗生素,主要是以抗革兰阴性杆菌为主,如亚胺培南/西司他丁钠、注射用头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦;抗革兰阳性菌感染主要是以盐酸万古霉素为主,厌氧菌感染主要是以奥硝唑为主。广谱抗生素旨在覆盖可能的致病菌^[3-4]。喹诺酮类和氨基糖苷类的药物因不良反应较多而使用较少,因此,其药敏试验结果显示敏感率较好,经验用药时可以考虑联合用药,控制感染后再换用不良反应较低的其他抗菌药^[5]。

ICU 的病原学检测提示医院感染主要以革兰阴性杆菌感染为主,如嗜麦芽窄食单胞菌、大肠杆菌及铜绿假单胞菌等;革兰阳性菌多见溶血性葡萄球菌,且多重耐药常见。然而,血培养结果多为阴性,不排除留取标本前的抗感染治疗对检测结果的影响。痰培养显示有溶血性葡萄球菌、嗜麦芽窄食单胞菌和肺炎克雷伯菌生长,这可能与使用呼吸机以及气管插管等因素有关。

广谱抗生素的使用是造成患者菌群失调,发生“二重感染”的高危因素^[6]。ICU 真菌感染的检测和治疗尚未引起人们的足够重视,对高危人群(尤其是入住 ICU 的患者)应采取积极的预防措施。ICU 多见侵袭性念珠菌感染,氟康唑的早期、足量使用有明显的临床效果^[7-8]。

为合理用药,目前主张对重症感染患者采用药物降阶梯治疗的方法。降阶梯治疗是指在重症感染的第一时间选用广谱、强效及足量抗生素,然后,根据病原学检查及药敏试验结果调整为相对窄谱、有针对性的抗生素进行目标性治疗^[9-10]。经验性选药治疗前必须先送合格标本培养,同时进行药敏试验,按病原学检查结果决定降阶梯治疗第二阶段的靶向治疗,它是根据病情、细菌培养及药敏试验结果,降级换用窄谱的抗生素进一步巩固治疗,以减少耐药菌的产生^[11]。

临床上,重症感染患者常同时接受强效质子泵抑制剂的治疗,对于需要使用强效质子泵抑制剂的患者,过度抑酸是导致医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP)的原因之一^[12]。对此,应重视过度抑酸造成细菌逆行感染的可能,合理选用抑酸剂,并控制疗程,这对患者的抗感染治疗有积极辅助作用^[13]。

ICU 感染患者可因处理不当或其他原因在 ICU 内再次感染。除患者自身基础疾病这一影响因素外,侵入性诊疗操作不当、消毒隔离制度不严、药物使用不合理及护理不及时等人为因素也是院内感染的高危因素^[14-15]。因此,提高医疗质量,提高疾病治愈率,必须把控制医院感染放在首位。应该对进行的各种医疗操作和治疗措施作出预期风险估计,加强医务人员间的相互沟通,定期进行 ICU 病原学检查和细菌耐药动态监测,合理选择和使用抗生素。

参考文献:

- [1] 陈雪峰,刘克喜,李小民. ICU 感染患者 381 株病原菌分析[J]. 中国医学创新,2009,6(26):143-144.
- [2] 李勇谦,莫郁苓. 重症监护室细菌感染与耐药性分析[J]. 海南医学,2010,21(16):108-109.
- [3] 李艺,吴江萍,董玉梅,等. ICU 与非 ICU 感染患者病原菌分布及耐药性对比分析[J]. 中国感染控制杂志,2008,7(6):405-408.
- [4] 孙昀,罗晓明,纪宗淑,等. 重症医学科呼吸机相关性肺炎病原学特征及耐药性分析[J]. 安徽医科大学学报,2010,45(5):682-685.
- [5] 翁名相,林建东,廖秀玉. 重症监护病房医院感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 医学研究杂志,2009,38(12):85-88.
- [6] 常为民. 重症监护病房肺部真菌感染的临床分析[J]. 重庆医科大学学报,2010,35(8):1285-1287.
- [7] 张骏,贾宝辉,徐龙,等. 高危患者早期经验性治疗真菌感染的临床研究[J]. 江西医药,2010,45(2):153-154.
- [8] 刘进. 侵袭性真菌病诊治进展[J]. 现代实用医学,2010,22(5):481-484.
- [9] 印洁,施毅. 降阶梯治疗在重症肺部感染治疗中的地位[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2008,7(1):9-12.
- [10] 王东浩,王勇强,曹书华. 降阶梯治疗重症获得性肺炎的临床应用[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(6):648-650.
- [11] 王辰,侯生才,潘世芬,等. 抗感染药物(下转第 1595 页)

的研究显示较早放疗可获得较满意的 5 年生存率及 5 年无进展生存率。

近年来同步放、化疗成为鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤治疗的一种新探索。Kim 等^[14]的研究显示 30 例初治患者接受顺铂化疗和 40~52.8 Gy 的同步放疗,后续以 VIPD 方案化疗 3 个周期(足叶乙甙、异环磷酰胺、顺铂及地塞米松)。3 年无进展生存率和总生存率分别为 85.19% 和 86.28%,1 例出现 3 级恶心,12 例出现 4 级中性粒细胞减少症。林尤恩等^[15]将 52 例原发性鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤患者随机分组,对照组(26 例)接受单纯放疗,治疗组(26 例)于 1~2 个疗程 CHOP 方案化疗后,行左旋门冬酰胺酶化疗及同步放疗,治疗组与对照组 CR 率分别为 73.1% 和 42.3% ($P < 0.05$)。本科对鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤患者采用了 CHOP 方案与三维适形放疗相结合的同时治疗,仅 2 例(5.5%)因不良反应暂停治疗时间大于 7 d,大多数患者对放、化疗同步治疗表现出较好的耐受性,同时获得 86.1% 的 CR 率,5 年生存率和 5 年无进展生存率分别为 82.0% 和 63.2%。本方案主要不良反应为中性粒细胞减少症和口腔黏膜反应,与文献报道基本相符^[14,16],不同年龄、性别、PS 评分、侵犯范围、放疗剂量的患者,其上述不良反应发生率的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),可能与病例数较少有关。

综上所述,同步放、化疗能有效治疗鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤,然而,还需进行较大规模的随机对照研究,进一步探讨该疗法与单纯放、化疗相比,在疗效及不良反应等方面是否存在差异。

参考文献:

- [1] Kim GE, Koom WS, Yang WI, et al. Clinical relevance of three subtypes of primary sinonasal lymphoma characterized by immunophenotypic analysis [J]. *Head Neck*, 2004, 26(7): 584-593.
- [2] Cheung MM, Chan JK, Lau WH, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the nose and nasopharynx: clinical features, tumor immunophenotype, and treatment outcome in 113 patients [J]. *J Clin Oncol*, 1998, 16(1): 70-77.
- [3] Miyazato H, Nakatsuka S, Dong Z, et al. NK-cell related neoplasms in Osaka, Japan [J]. *Am J Hematol*, 2004, 76(3): 230-235.
- [4] Cheung MM, Chan JK, Lau WH, et al. Early stage nasal NK/T-cell lymphoma: clinical outcome, prognostic factors, and the effect of treatment modality [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 54(1): 182-190.
- [5] Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of cancer treatment [J]. *Cancer*, 1981, 47(1): 207-214.
- [6] 谢敏. 原发性鼻腔淋巴瘤的 CT 诊断 [J]. *重庆医学*, 2010, 39(6): 766.
- [7] Li CC, Tien HF, Tang JL, et al. Treatment outcome and pattern of failure in 77 patients with sinonasal natural killer/T-cell or T-cell lymphoma [J]. *Cancer*, 2004, 100(2): 366-375.
- [8] You JY, Chi KH, Yang MH, et al. Radiation therapy versus chemotherapy as initial treatment for localized nasal natural killer (NK)/T-cell lymphoma: a single institute survey in Taiwan [J]. *Ann Oncol*, 2004, 15(4): 618-625.
- [9] Koom WS, Chung EJ, Yang WI, et al. Angiocentric T-cell and NK/T-cell lymphomas: radiotherapeutic viewpoints [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 59(4): 1127-1137.
- [10] 陈幸华, 张曦, 张诚, 等. 双自体外周血干细胞移植治疗 NK/T 细胞淋巴瘤再获缓解的研究 [J]. *重庆医学*, 2007, 36(16): 1616-1618.
- [11] 刘红, 曾东风, 孔佩艳, 等. 自体造血干细胞移植治疗结外 NK/T 细胞淋巴瘤鼻型 9 例临床分析 [J]. *重庆医学*, 2007, 36(17): 1697-1698.
- [12] Huang MJ, Jiang Y, Liu WP, et al. Early or up-front radiotherapy improved survival of localized extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal-type in the upper aerodigestive tract [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 70(1): 166-174.
- [13] 姚波, 李晔雄, 房辉, 等. 129 例原发鼻腔非霍奇金淋巴瘤的预后分析 [J]. *癌症*, 2006, 25(4): 465-470.
- [14] Kim SJ, Kim K, Kim BS, et al. Phase II trial of concurrent radiation and weekly cisplatin followed by VIPD chemotherapy in newly diagnosed, stage IE to IIE, nasal, extranodal NK/T-Cell Lymphoma: Consortium for Improving Survival of Lymphoma study [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(35): 6027-6032.
- [15] 林尤恩, 王继宇, 李立文. 放-化疗联合治疗原发性鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤的疗效观察 [J]. *吉林医学*, 2009, 30(13): 1306-1307.
- [16] Yamaguchi M, Tobinai K, Oguchi M, et al. Phase I/II study of concurrent chemoradiotherapy for localized nasal natural killer/T-cell lymphoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0211 [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(33): 5594-5600.

(收稿日期: 2010-12-09 修回日期: 2011-02-20)

(上接第 1592 页)

- 临床应用指南 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2007.
- [12] 杨光, 万献尧, 吴向东. 危重症患者抑酸剂的选择 [J]. *大连医科大学学报*, 2010, 32(4): 441-443.
 - [13] 王琨, 段丽萍. 长期使用质子泵抑制剂可能导致的副作用分析 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2010, 19(8): 766-769.

- [14] 张华芳. 138 例 ICU 医院感染的危险因素分析及护理对策 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2010, 31(14): 2194-2196.
- [15] 张建霞, 孙玉梅, 王广发, 等. ICU 医院获得性肺炎危险因素分析及护理 [J]. *中国护理管理*, 2010(7): 63-65.

(收稿日期: 2010-12-20 修回日期: 2011-03-14)