

重症监护室三线抗生素致相关性肠炎及治疗情况分析

吴慧娟 杨爱祥 滕玲
(浙江省台州医院路桥院区 台州 318050)

摘要:目的:了解重症监护室三线抗生素的使用情况、抗生素相关性肠炎(AAC)的发生情况以及甲硝唑治疗抗生素相关性肠炎的疗效。方法:统计我院 ICU 病区 2003 年 1 月~2006 年 12 月住院 7~30d 的患者使用三线抗生素的人次、发生抗生素相关性肠炎的人次、使用甲硝唑治疗的人次、有效人次,计算三线抗生素的使用率、抗生素相关性肠炎的发生率及甲硝唑治疗的有效率,并逐年进行比较。结果:三线抗生素的使用率逐年上升,抗生素相关性肠炎的发生率同步上升,甲硝唑治疗抗生素相关性肠炎有效率在 90%以上。结论:抗生素相关性肠炎的发生与三线抗生素的使用有明显的同步性,甲硝唑治疗抗生素相关性肠炎经济有效。

关键词:重症监护室;三线抗生素;抗生素相关性肠炎;甲硝唑

中图分类号:R 516.1

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2007)06-0020-02

由于抗生素的广泛应用,抗生素相关性肠炎的发生率近年来呈逐渐上升的趋势,虽然 2005 年以来为了减少耐药菌株的发生,国家对抗生素的使用制定了严格的标准,但抗生素相关性肠炎(AAC)以及由此引起的一些严重并发症仍然困扰着广大医务工作者,形势依然十分严峻,特别是在重症监护室,由于原发病严重,近 80%的患者住院日使用抗生素预防或治疗感染^[1],特别是三线抗生素,由此引起的抗生素相关

处方:柴胡、甘草各 6g,佛手 9g,延胡、茯苓、白术各 12g,浙贝母、白芍各 18g,五灵脂 10g,海螵蛸 20g,炒黄连 4.5g,吴茱萸 1.5g,三七粉 3g(分 3 次口服)。每天 1 剂,水煎 3 次,分早、中、晚温服。4 周为 1 个疗程,共治疗 1 个疗程。

2.3 观察项目 (1)临床疗效;(2)胃镜疗效;(3)幽门螺杆菌转阴率。

3 疗效观察

3.1 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[2]中消化性溃疡的疗效标准拟定。

3.1.1 临床疗效标准 治愈:临床症状和体征消失;显效:临床症状和体征有明显改善;有效:临床症状和体征略有改善;无效:临床症状和体征无改善。

3.1.2 胃镜疗效标准^[3] 治愈:溃疡完全消失,胃镜复查为溃疡瘢痕期,幽门螺杆菌(—)。显效:溃疡基本消失,胃镜复查为愈合期,幽门螺杆菌(—)。有效:溃疡面缩小 50%以上,胃镜复查为溃疡愈合期,幽门螺杆菌(±)。无效:溃疡无变化或溃疡面缩小不及 50%。

3.2 治疗结果

3.2.1 2 组临床疗效比较 见表 1。总有效率治疗组为 98.75%,对照组为 80.00%,2 组比较,差异有显著性意义($P<0.05$)。

3.2.2 2 组胃镜疗效比较 治疗组痊愈 55 例,显效 15 例,有效 3 例,无效 7 例,总有效率 91.25%。对照组痊愈 13 例,显效 15 例,有效 10 例,无效 12 例,总有效率为 76.00%。2 组总有效率比较,差异有显著性意义($P<0.05$)。

3.2.3 2 组幽门螺杆菌转阴率比较 幽门螺杆菌治疗组治疗前阳性 78 例,治疗后转阴 74 例,阴转率为 94.87%;对照组治疗前阳性 46 例,治疗后转阴 25 例,阴转率为 54.35%。2 组阴

性肠炎发生率亦大大高于普通患者,严重影响了患者的预后。现对我院 2003~2006 年 ICU 三线抗生素使用情况及抗生素相关性肠炎的发生及治疗情况做一回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2003 年 1 月~2006 年 12 月所有 ICU 住院时间在 7~30d 者共有 370 例,使用三线抗生素的患者为 154 例,男 86 例,女 68 例;年龄 8~87 岁,平均年龄(43.5±11.7) 转率比较,差异有非常显著性意义($P<0.01$)。

4 讨论

消化性溃疡属中医学“胃脘痛”范畴,其发病多为七情内伤、饮食失宜等原因所致^[4]。由于肝气郁滞,横逆犯胃,气机不畅,胃失和降,或饮食失宜,饥饱过度,脾胃受损,功能失常,而致胃脘痛,日久入络,气滞血瘀,虚实夹杂,寒热错杂。虽病位在胃,却与肝脾关系密切。治宜疏肝理气,健脾和胃,佐以活血止痛,制酸清热。方中柴胡、佛手疏肝理气,调畅气机;茯苓、白术健脾和胃,固守中州;延胡行气止痛,活血化瘀,擅治一身上下诸病,现代药理研究证实^[5],该药对胃肠疾病引起的疼痛有很好的止痛效果,并有抑制胃酸分泌和抗溃疡的作用;海螵蛸为治“消化性溃疡”有效药物,与黄连、吴茱萸相配对,制酸止痛、止血清热,现代药理研究证实,黄连有抗幽门螺杆菌作用^[6],海螵蛸有保护胃黏膜、抗溃疡作用^[7];浙贝母既能防止因海螵蛸量大而致便秘,又能加强解痉止痛的作用;三七活血化瘀,止痛止血而不留瘀,药理学研究表明,三七内含三七总甙、黄酮甙、生物碱等,具有散瘀止血、消肿止痛、修复黏膜作用^[8];甘草调和诸药,养胃和中。本观察表明,中西医结合疗法用于治疗消化性溃疡疗效显著,既提高治愈率,又缩短疗程,且幽门螺杆菌转阴率高,提高溃疡面愈合质量,复发率明显降低,值得临床推广应用。

参考文献

[1]孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].第 2 版.北京:人民军医出版社,1998.72~73
[2]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].第 1 辑.1993.74~78
[3]李乾构,周学文,单兆伟.中医消化病学[M].北京:人民卫生出版社,2001.53
[4]黄志新,劳绍贤.幽门螺杆菌的现代医学研究与中医证治[J].广州中医学院学报,1992,9(3):174~177
[5]许鑫梅,刘国普.中药治疗消化性溃疡 213 例临床观察[J].新中医,1983,15(10):30~31
[6]石涛.三七的药理作用研究[J].西北药学杂志,1990,5(2):43~45

(收稿日期:2007-05-14)

岁;其中重型脑外伤 47 例,慢性阻塞性肺病 39 例,胸腹联合伤 35 例,恶性肿瘤 18 例,急慢性肾功能障碍 8 例,重症肺炎 5 例,大面积心梗 2 例;其中 65 例合并呼吸循环不稳定,应用呼吸机及血管活性物质,48 例并发院内感染。三线抗生素包括三、四代头孢类(头孢他定、头孢哌酮、罗氏芬)、酶抑制剂类(如头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)、碳青霉烯类(如泰能、美平),使用时间 7~21d,平均(13±2.4)d。

1.2 方法 (1)调出使用三线抗生素的人次,统计发生抗生素相关性肠炎的人次,及使用甲硝唑片治疗的人次和有效人次,各年符合条件的患者中年龄、性别、病种及 Apache II 评分等均无统计学差别。(2)抗生素相关肠炎的诊断标准:伴有肠道菌群失调的腹泻并符合 1997 年中华医院感染管理学会制定的医院感染诊断标准。肠道菌群失调的诊断标准:球/杆>1,细菌计数减少,每油镜<100 个;医院感染诊断标准:近期曾应用或正在应用抗生素,出现腹泻≥3 次/d,可伴水样便、血便、黏液脓血便或见斑条索状伪膜,可合并下列情况之一:发热≥38℃;腹痛或腹部反跳痛;周围白细胞升高^[2]。(3)滥用抗生素是指在无指征或指征不明显情况下盲目使用抗生素,随意选择新的、昂贵的、广谱的抗生素而忽视了经济有效的一线抗生素。(4)甲硝唑治疗方法:0.2g、qid 或 0.3g、tid 口服,疗程 10~14d。(5)甲硝唑治疗疗效标准:有效:3d 后腹泻次数及量明显减少、发热者体温明显下降、白细胞下降、腹痛腹胀缓解、电解质紊乱得到纠正;无效:仍频繁大量腹泻,腹痛等症状无好转。

1.3 统计学方法 用 U 检验及 χ^2 检验,部分数据用($\bar{X} \pm S$)表示。

2 结果

2.1 三线抗生素应用情况 2003 年三线抗生素使用 11 例,使用率 13.9%(11/79);2004 年使用 26 例,使用率 31.0%(26/84);2005 年使用 46 例,使用率 46.0%(46/100);2006 年使用 71 例,使用率 66.4%(71/107)。2003 年分别与 2004、2005、2006 年对比、2004 年分别与 2005、2006 年对比、2005 年与 2006 年对比,各 P 值均<0.05。

2.2 抗生素相关性肠炎发生情况 见表 1。

表 1 抗生素相关性肠炎的发生情况 例(%)				
	2003	2004	2005	2006
三线抗生素使用例数	11(13.9)	26(31.0)	46(46.0)	71(66.4)
AAC 发生例次	3(27.3)	18(69.2)	41(89.1)	68(95.8)
χ^2 值		3.96	15.94	32.81
			4.44	10.83
				1.03

注:2003 年分别与 2004、2005、2006 年对比,2004 年分别与 2005、2006 年对比,各 χ^2 值均>3.84,故各 P 值均<0.05;仅 2005 年与 2006 年对比, $P>0.05$,考虑与 2005、2006 年 AAC 发生率已经很高有关。

2.3 抗生素相关性肠炎治疗情况 见表 2。

表 2 甲硝唑治疗抗生素相关性肠炎的情况 例				
	2003	2004	2005	2006
AAC 发生例次	3	18	41	68
甲硝唑使用例次	2	11	15	20
有效人次	2	10	14	18
有效率(%)	100	90.9	93.3	90.0

3 讨论

我院 ICU 2003~2006 年,三线抗生素的使用率呈逐渐上

升趋势,当然一方面与医院规模的扩大及病种的变化等多种因素有关,但毫无疑问的是目前滥用抗生素特别是高档、三线抗生素的现象十分普遍,随着三线抗生素使用率的上升,抗生素相关性肠炎的发生率也随之上升。过度应用抗生素特别是三线抗生素,导致了诸如抗生素相关性肠炎、药源性疾病、细菌耐药性等一系列后果的发生,既造成资源浪费,又增加了患者的经济负担。近年来由于过度应用抗生素,细菌耐药现象越来越普遍,对于耐药菌株可供选择的抗生素越来越少,为此 WHO 发出警告:新生的、能抵御所有药物的超级细菌将把人类带回感染性疾病肆意横行的年代。同时三线抗生素导致了大量患者发生抗生素相关性肠炎,几乎所有抗生素均可引起腹泻,尤其是青霉素和头孢类抗生素^[3],当患者出现抗生素相关性肠炎时,主要有腹泻,严重时每天腹泻量达上万毫升,部分患者有腹痛、腹胀、发热、黏液血便,甚至出现伪膜性肠炎,从而导致了严重水电解质紊乱、胃肠功能衰竭等并发症,严重影响患者预后,甚至直接导致患者死亡。

甲硝唑治疗抗生素相关性肠炎的有效率非常理想,有效率在 90%~100%。其中腹泻次数及量明显减少或消失者共 48 例,体温明显下降者共 31 例,有腹痛症状的 28 例患者中 18 例症状缓解或消失,症状好转时间 3~10d。甲硝唑为硝基咪唑衍生物,对梭形杆菌、脆弱类杆菌、产气芽孢杆菌等效果较好,对缺氧情况下生长的细菌和厌氧微生物有杀灭作用,此外还具有毒副作用小、能透过血脑屏障、给药途径多、耐药菌株少、不诱发双重感染、无配伍禁忌等优点。Bartlett 等^[4]报道甲硝唑与万古霉素对抗生素相关性肠炎的疗效相当,但甲硝唑更经济。但除了用甲硝唑治疗外,以下几方面同样重要:(1)掌握抗生素应用原则,严格把握抗生素特别是三线抗生素的使用原则、指征、疗程、给药途径等,严格执行分级管理制度。(2)一旦确诊抗生素相关性肠炎,应停用所用抗生素,若病情需要,可考虑换用窄谱抗生素,同时密切监测每日大便次数、性状、体温及白细胞,有条件可以做粪培养或细菌毒素测定。(3)调节肠道菌群,如早期进食,补充双歧杆菌、乳酸杆菌等。(4)保持内环境稳定,营养支持治疗等。同时需要注意以下几点:(1)慎用止泻剂,因为止泻剂抑制肠蠕动,延缓毒素排出。(2)易复发,复发率高达 10%~25%,尤其是抗难辨梭菌药物疗程过短时^[5]。多在停药后 3~10d 复发,原因是未完全杀灭的难辨梭状芽孢杆菌转为繁殖体后再次爆发、多脏器功能障碍者免疫力下降、肠道正常菌群未完全恢复等,因此症状严重、缓解慢者应适当延长疗程,如果因感染严重不能停用抗生素者甲硝唑疗程应延长至停用抗生素后 7~10d。

参考文献

[1]刘大为.危重病医学[M].北京:中国协和医科大学出版社,2000.287
[2]中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].中华医药杂志,2001,81(5):314~320
[3]陈灏珠.实用内科学[M].第 11 版.北京:人民卫生出版社,2002.1 789
[4]Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea [J]. N Engl J Med, 2002, 346: 334
[5]Walters BA, Roberts R, Syafford, et al. Relapse of antibiotic-associated colitis: Endogenous persistence of clostridium difficile during vancomycin therapy[J].Gul, 1983, 24: 206~212

(收稿日期: 2007-04-23)