

抗生素相关性腹泻临床特征及预防控制

陈建荣, 郭锡明

陈建荣, 郭锡明, 南通大学附属医院分院(南通市老年康复医院)消化内科 江苏省南通市 226001
通讯作者: 陈建荣, 226001, 江苏省南通市北郭新村16号, 南通大学附属医院分院(南通市老年康复医院)消化内科. chenysheng945@126.com
电话: 0513-85624251
收稿日期: 2006-01-11 接受日期: 2006-02-08

摘要

目的: 了解医院抗生素相关性腹泻(antibiotic associated diarrhea, AAD)的发病率、发病因素、临床特点, 提出预防控制措施。

方法: 对合并ADD患者的临床资料进行回顾性分析。

结果: ADD的发病率9.3%, 60岁以上发生率高($\chi^2 = 4.73, P < 0.05$)。采取医疗干预措施、使用抗生素种类越多、抗生素使用时间 ≥ 7 d ADD发生率高。引起ADD的抗生素依次为半合成青霉素或加酶抑制剂、第三代头孢菌素类、青霉素、克林霉素、碳青霉烯类、头孢二代、喹诺酮类。ADD患者多为单纯性腹泻, 通过停药及调整肠道菌群等药物治疗大多可治愈, 但明显延长了住院时间, 增加了患者的经济负担。

结论: 合理选择和使用抗生素; 减少侵袭性操作; 提高对ADD的认识; 对急危重症、高龄患者根据病情及早选用强效广谱抗生素, 避免频繁更换抗生素, 于病情好转及感染控制后及时停药, 是预防控制ADD的关键措施。

关键词: 腹泻; 抗生素; 预防控制

陈建荣, 郭锡明. 抗生素相关性腹泻临床特征及预防控制. 世界华人消化杂志2006; 14(9): 927-929
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/927.asp>

0 引言

抗生素是临床治疗各种感染性疾病的主要药物, 由于抗生素种类多, 应用广, 由其引起菌群失调而导致抗生素相关性腹泻(antibiotic associated diarrhea, AAD)并不鲜见, 常导致停

用抗生素和病情加重并延长住院时间。我们对2002-02/2005-05我院内科AAD的临床资料进行分析如下。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 诊断标准 本组患者AAD的诊断符合2001-01-02颁发的《医院感染诊断标准(试行)》^[1]的诊断标准。具体入选标准: 在应用抗生素过程中或之后新出现腹泻, 多次粪镜检示球菌和杆菌比例失调, 粪涂片多次发现阳性球菌或真菌, 包括假膜性肠炎、出血性结肠炎、真菌性肠炎。排除标准: 食物中毒、脂肪泻、肠易激综合征、病毒性肠炎、菌痢、沙门氏肠炎、缺血性肠炎及慢性肠炎^[2-3]。

1.1.2 一般资料 78例中男42例, 女36例; 年龄在22-88岁, 平均年龄 58.4 ± 9.6 岁。入院诊断: 肺部感染42例, 胆系感染22例, 糖尿病合并尿路感染6例, 自发性细菌性腹膜炎8例。同期上述患者计842例。

1.2 方法 分析患者住院病历, 记录一般情况、基础疾病、临床表现及相关实验室、肠镜检查结果, 观察抗生素应用种类、剂量、疗程, 采取的医疗干预措施等。

统计学处理 计量资料以均数 \pm 标准差表示, 各组间发病率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床表现 上述患者均除有不同程度原发病的表现外, 发生ADD时腹泻表现为大便次数增多、水样便、黏液便、脓血便, 患者有不同程度的恶心、呕吐、发热、脱水及电解质紊乱等表现; 腹部体征较少, 多为轻微腹部压痛, 肠鸣音增强, 4例不完全肠梗阻者。症状出现于抗生素应用第3-20 d, 平均 13.7 ± 6.4 d。腹泻持续时间2-22 d, 平均 9.7 ± 6.4 d。

2.2 ADD发生率 总发生率9.3%(78/842), 60岁以上398例患者中发生ADD 61例, 发生率11.6%, 60

■背景资料

据世界卫生组织公布的调查报告显示, 我国住院患者抗生素类药物使用率高达80%, 联合使用两种以上抗生素的占58%, 远远高于国外的30%。由于抗生素的应用, 其不良反应明显增加, 抗生素相关性腹泻(antibiotic associated diarrhea, AAD)是其较为突出的表现之一, 虽然大多可治愈, 但明显延长了住院时间, 增加了患者的经济负担, 因此, 提高AAD的诊断水平及预防控制已是当务之急。

■创新盘点

ADD与患者年龄、采取医疗干预措施、使用抗生素种类、抗生素使用时间等有关。急危重症患者频繁升级应用抗生素时, 腹泻发生率高, 持续时间长。

■应用要点

提高对AAD的诊
断水平,避免误
诊、漏诊;合理选
择和使用抗生素;
减少侵袭性操作;
对急危重症、高
龄患者根据病情
及早选用强效广
谱抗生素,避免频
繁更换抗生素,于
病情好转及感染
控制后及时停药,
可减少ADD的发
生。

岁以下发生率7.2%(32/444),两者有显著性差异($\chi^2 = 4.73, P < 0.05$)。

2.3 医疗干预措施与AAD的关系 采取侵袭性操作措施(鼻饲、气管插管、气管切开、呼吸机、泌尿道插管等)107例中发生ADD 37例,发生率34.6%;未采取者发生率5.6%(41/735)。采取医疗干预措施后AAD发生率增高($\chi^2 = 93.5, P < 0.01$)。

2.4 粪常规及培养 镜检时并无特征性改变,可有红、白细胞,球/杆比例失调,粪涂片多次发现阳性球菌或真菌,部分病例镜检未发现细胞成分。52例粪普通培养15例有真菌生长,未发现难辨梭状芽孢杆菌;22例粪便作厌氧菌培养,6例有难辨梭状芽孢杆菌生长。

2.5 电子肠镜检查 有6例顽固性腹泻者行电子肠镜检查,发现乙状结肠、降结肠、横结肠、升结肠黏膜水肿、充血、糜烂及溃疡,有孤立的黄色隆起,灰绿色或褐色伪膜。

2.6 抗生素应用情况 78例中使用2种及以下、3、4种及以上抗生素者分别为21例、30例及27例,ADD发生率分别5.2%(21/406)、10.2%(30/294)、19.2%(27/142),显示联合使用抗生素种类越多AAD发生率越高($\chi^2 = 24.46, P < 0.05$)。抗生素使用时间最少3 d、最多25 d,平均为 10.0 ± 4.4 d,使用时间 < 7 d 322例中ADD 21例发生率6.5%,抗生素使用时间 ≥ 7 d 442例中ADD 57例发生率12.8%,两者有显著性差异($\chi^2 = 6.79, P < 0.05$),表明使用抗生素疗程越长,AAD发生率也越高。使用抗生素剂量多为常规剂量,与腹泻的发生及严重程度无关。引起AAD的抗生素依次为半合成青霉素或加酶抑制、头孢三代、青霉素、克林霉素、头孢二代、碳青霉烯类、喹诺酮类。

2.7 治疗及转归 停用广谱抗生素,原发感染未控制者改用窄谱抗生素或加用微生态调节剂双歧杆菌等;配合支持对症治疗如蒙脱石粉、补液等;有霉菌者口服制霉菌素。58例经以上处理在2-13 d内腹泻缓解;14例脓血便、发热、肠镜明显异常者用去甲万古霉素、甲硝唑、双歧杆菌后好转,腹泻持续时间8-22 d;2例出院时仍有腹泻;4例死亡,死亡原因主要为感染加重、多脏器功能衰竭。

对重症患者抗生素应用分析显示:14例入院时首先选择抗菌能力强的抗生素(如亚胺培南/西司他丁、美罗培南),其腹泻时间短为4-10 d,住院20 d,而9例入院后首先选用青霉素类、头

孢二代、氧氟沙星等较弱的抗生素的患者,因疗效不佳导致抗生素不断升级,频繁更换抗生素,腹泻时间延长至9-16 d,3例死于严重感染,5例住院时间明显延长至30-45 d。

3 讨论

近年来,由于广谱抗生素的应用,大量感染性疾病患者的生命得以挽救,但广谱抗生素的滥用也使其不良反应明显增加,ADD是其较为突出的表现之一。引起ADD的因素有以下几方面^[4]:(1)难辨梭状芽孢杆菌感染是ADD公认的主要机制,其他病原体有产气荚膜梭菌、金黄色葡萄球菌、产酸克雷伯菌、抗药沙门菌以及念珠菌等;(2)抗生素使肠道生理性细菌明显减少,使多糖发酵成短链脂肪酸减少,未经发酵的多糖不易被吸收,滞留于肠道而引起渗透性腹泻;(3)抗生素的直接作用可引起肠黏膜损害、肠上皮纤毛萎缩及细胞内酶的活性降低,或者与肠道内胆汁结合使脂肪吸收减少,从而导致吸收障碍性腹泻。几乎所有的抗生素均有可能引起AAD,不同的人群、不同的抗生素其AAD的发病率不同,一般在1.99%-23.70%之间^[5-6],本文发生率9.3%。由于以上因素可同时存在或以一种为主,故其临床表现不尽相同,以肠道菌群失调为主者可表现为单纯性腹泻,大便镜检无异常;以严重难辨梭状芽孢杆菌感染为主者表现为结肠炎或伪膜性肠炎而引起黏液脓血便及全身症状。

通过本组资料分析发现ADD有下列临床特点:(1)抗生素使用时间 ≥ 7 d,腹泻发生率明显升高;联合使用抗生素种类越多,引起腹泻的发生率越高;高级广谱抗生素种类越多,引起腹泻的危险性越高;使用抗生素剂量与腹泻的发生及严重程度无关;(2)医疗干预措施越多、年龄越大引起ADD的发生率越高;可能与老年人本身肠道内双歧杆菌等正常菌群减少有关,使用抗生素后更易造成正常菌群的破坏,合并真菌感染的可能性增加有关^[7];(3)从引起AAD的抗生素种类来看,依次为广谱青霉素或加酶抑制剂、头孢三代、青霉素、克林霉素、头孢二代、碳青霉烯类、喹诺酮类,三代头孢菌素尤其是头孢曲松及其与其他抗生素联合用药者占50%以上,三代头孢菌素引起AAD多的原因与临床使用三代头孢菌素的频率过高有关;(4)粪常规及普通培养的非特异性可使AAD被误诊为一般的肠炎或菌痢,本文4例初期因此误诊,继

续使用原药物或加用针对杆菌的抗生素而使腹泻加重, 应引起临床医生的重视. 应常规作厌氧菌培养, 必要时在肠镜下进行黏膜活检并进行厌氧培养提高难辨梭状芽孢杆菌检出阳性率^[8], 但危重患者进行肠镜检查时有引起肠穿孔等严重并发症的危险, 应谨慎; (5)ADD患者多为单纯性腹泻, 通过停药及调整肠道菌群、对症处理(但应注意避免使用解痉剂以防毒素滞留肠腔)、健康人新鲜大便滤液灌肠^[9]等治疗, 虽然大多可治愈, 但明显延长了住院时间, 增加了患者的经济负担和痛苦.

总之, 在住院患者中ADD的发生率较高, 且很难完全避免. 为减少ADD的发生, 关键是合理地选择和使用抗生素, 尽量减少侵袭性操作, 提高对ADD的认识, 避免误诊、漏诊. 对于感染相对不严重的轻症患者, 针对性地尽可能选用窄谱抗生素, 避免滥用抗生素; 对于急危重症、高龄的患者, 根据病情需要及早选用强效广谱抗生素, 尽可能避免频繁更换抗生素, 并于病情好

转及感染控制后及时停药.

4 参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行). 北京: 中华人民共和国卫生部 2001: 10-12
- 2 赵松, 李文雄, 陈惠德, 李有信. 外科重危患者与抗生素相关性腹泻. 中华医院感染学杂志 2001; 11: 161-162
- 3 易霞云, 王曼平, 龚瑞娥, 冯丽. 医院感染性腹泻的临床特征分析. 中华医院感染学杂志 2003; 13: 18-20
- 4 周雪艳. 抗生素相关性腹泻的发病机制. 中国微生物学杂志 2004; 16: 376-377
- 5 梁春杰, 杨雪英, 黄大鸣, 卓纯, 王薇. 抗生素相关性腹泻临床研究. 中华医院感染学杂志 2004; 14: 1279-1281
- 6 尹曙明, 郑松柏, 翁书强, 曹秀英, 王根生. 老年住院患者抗生素相关性腹泻调查. 老年医学与保健 2004; 10: 41-44
- 7 蓝宇, 韩燕茹, 梁学亚, 黄小民, 阴英, 全燕丽. 老年住院患者抗生素相关腹泻特征. 北京医学 2002; 24: 265-267
- 8 徐国良, 潘夺嘉, 孙勇, 张秀荣. 肠黏膜细菌培养诊断抗生素相关性腹泻的价值. 现代消化及介入诊疗杂志 1999; 4: 37-38
- 9 王薇. 难辨梭菌性肠炎. 国外医学·消化系疾病分册 2003; 23: 96-99

电编 韩江燕 编辑 张海宁

■同行评价

通过对78例AAD的临床分析, 得出的一些结论有临床参考价值.

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

欢迎订阅2006年《世界华人消化杂志》

本刊讯 《世界华人消化杂志》为中国科技核心期刊、2003年百种中国杰出学术期刊、《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊、中国科技论文统计源期刊,《世界华人消化杂志》发表的英文摘要被美国《化学文摘(Chemical Abstracts)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica)》, 俄罗斯《文摘杂志(Abstracts Journals)》收录.

本刊主要报道食管癌、胃癌、肝癌、大肠癌、病毒性肝炎、幽门螺杆菌、中医中药、中西医结合等胃肠病学和肝病学的最新进展及原创性等基础或临床研究的文章.

《世界华人消化杂志》2006年由北京报刊发行局发行, 国际标准刊号ISSN 1009-3079, 国内统一刊号CN 14-1260/R, 邮发代号82-262, 出版日期8, 18, 28日, 月价72.00, 年价864元. 欢迎广大消化科医务工作者及科研人员、各大图书馆订阅. 联系地址: 100023 北京市2345信箱, 世界胃肠病学杂志社. 联系电话: 010-85381901-1020; 传真: 010-85381893; E-mail: wjcd@wjgnet.com; 网址: www.wjgnet.com.