

林可霉素联合肝素钠封管在预防ICU中心静脉导管感染中的作用

廖益萍*, 宋于康#(温岭市第一人民医院ICU, 浙江 温岭 317500)

中图分类号 R639;R473.6;R472.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)10-0927-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.10.24

摘要 目的:探讨林可霉素联合肝素钠封管在预防ICU中心静脉导管感染中的作用。方法:将我院ICU就诊行中心静脉置管患者随机分成试验组与对照组,各86例,试验组给予林可霉素和肝素钠封管,对照组给予生理盐水和肝素钠封管。比较两组导管感染发生率、感染病例血培养结果及药品不良反应的差异。结果:试验组置管后1~2周、置管后2~3周及总感染发生率分别为2.33%、5.81%、9.30%,显著低于对照组的10.47%、15.12%、30.23%,差异均有统计学意义($P<0.05$);试验组感染导管血培养阳性率(12.50%)显著低于对照组(53.85%),差异有统计学意义($P<0.05$);试验组与对照组药品不良反应发生率分别为9.30%、6.98%,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:林可霉素联合肝素钠封管可有效预防ICU中心静脉导管感染,安全性好。

关键词 林可霉素;肝素钠;中心静脉导管;感染

Effects of Lincomycin Combined with Heparin Sodium against Infection of Central Venous Catheter in ICU
LIAO Yi-ping, SONG Yu-kang (ICU, Wenling Municipal First People's Hospital, Zhejiang Wenling 317500, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the effect of lincomycin combined with heparin sodium on prevention of infection of central venous catheter in ICU. **METHODS:** A total of 172 patients underwent central venous catheters were randomized into trial group and control group with 86 cases in each group. Trial group received lincomycin and heparin sodium, and control group received normal saline and heparin sodium to seal up the tube. The rate of catheter infection, results of blood culture for infection cases and adverse drug reaction were compared between 2 groups. **RESULTS:** The incidences of infection in trial group were 2.33% in 1-2 weeks after catheterization and 5.81% in 2-3 weeks after catheterization, and total incidence of infection was 9.30%. They were significantly lower than those of control group (10.47%, 15.12%, 30.23%); there was statistical significance ($P<0.05$). The positive rate of blood culture in trial group (12.50%) was significantly lower than in control group (53.85%); there was statistical significance ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reaction in 2 groups were 9.30% and 6.98%; there was no statistical significance ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Lincomycin combined with heparin sodium can prevent the infection of central venous catheter in ICU effectively and safely.

KEY WORDS Lincomycin; Heparin sodium; Central venous catheter; Infection

中心静脉导管在临床很常用,但易引起感染^[1],严重影响临床工作的正常进行。一旦引起感染,则需抗感染治疗,甚至拔除导管,大大增加了患者的经济负担,延长了住院时间。因此,有

效预防中心静脉导管感染是临床工作的重点和难点。中心静脉导管感染的病原菌以革兰阳性菌为主,林可霉素对革兰阳性球菌有较好的作用。由于既往未见林可霉素封管预防中心静脉导

血再灌注损伤的水平。

在本研究中,治疗组再灌注后24h及14d的血液中,NADPH氧化酶、PC和SOD含量与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究结果还显示,缺血再灌注24h后,患者血液中NADPH氧化酶、PC值的升高和SOD值的降低较为显著,因此在术后缺血再灌注损伤早期及时使用自由基清除剂能获得良好的疗效。14d后NADPH氧化酶、PC和SOD值表明再灌注损伤仍持续存在,且此时两组患者的血液中NADPH氧化酶、PC和SOD的含量差异仍有统计学意义。说明依达拉奉能减少下肢皮肤撕脱伤患者由缺血再灌注引起的氧化损伤,提高撕脱皮肤的存活率,减少撕脱皮肤的坏死程度,对撕脱皮肤有显著的保护作用,改善患者预后,提高其生活质量,且未见明显的不良反应。本研究结果表明,下肢皮肤撕脱伤患者在清创缝合术后早期加用依达拉奉注射液的疗效确切、安全性良好。

参考文献

[1] 李树, 欧明. 四肢皮肤撕脱套伤的急诊治疗修复[J]. 海南医

* 护师。研究方向:重症监护相关护理。电话:0576-86206124。
E-mail: liaoyipinghs@126.com

通信作者: 副主任医师。研究方向: 危重疾病的临床救治。电话:0576-86206124。E-mail: syk.0991@163.com

学, 2000, 11(4): 31.

[2] 黄忠文. 依达拉奉治疗脑出血后脑水肿形成的临床观察[J]. 中国药房, 2012, 23(4): 329.

[3] Pirinccioglu AG, Gokalp D, Pirinccioglu M, et al. Malondialdehyde (MDA) and protein carbonyl (PCO) levels as biomarkers of oxidative stress in subjects with familiar hypercholesterolemia[J]. *Clin Biochem*, 2010, 43(15): 1 220.

[4] 赵云斌, 刘敏, 余忠谊. 邻苯三酚自氧化法测定血中超氧化物歧化酶的活性[J]. 中国卫生检验杂志, 2001, 11(4): 387.

[5] Tran TP, Tu H, Pipinos II, et al. Tourniquet-induced acute ischemia-reperfusion injury in mouse skeletal muscles: involvement of superoxide[J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 650(1): 328.

[6] Kamota T, Li TS, Morikage N, et al. Ischemic pre-conditioning enhances the mobilization and recruitment of bone marrow stem cells to protect against ischemia/reperfusion injury in the late phase[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(19): 1 814.

[7] Carden DL, Granger DN. Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury[J]. *J Pathol*, 2000, 190(3): 255.

(收稿日期: 2012-10-10 修回日期: 2012-11-26)

管感染的报道,因此本研究探讨林可霉素联合肝素钠封管预防ICU中心静脉导管感染的疗效,为临床工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2009年5月至2012年5月在我院ICU就诊行中心静脉置管患者为研究对象。所有患者均使用双腔导管,且置管时间 ≥ 3 周。排除年龄 > 75 岁、合并自身免疫学疾病及出血倾向的患者。采用随机数字表法,将符合纳入标准的患者随机分成试验组与对照组。试验组86例,男性45例,女性41例,年龄32~73岁,平均年龄(58.72 \pm 5.64)岁;对照组86例,男性42例,女性44例,年龄34~74岁,平均年龄(58.76 \pm 5.67)岁。两组在年龄和性别构成方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经过我院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法。试验组将2 ml林可霉素注射液(尼克美制药有限公司生产,批号:H44020541)和2 ml肝素钠注射液(天津生物化学制药有限公司生产,批号:H12020505)混匀,使用0.5%聚维酮碘溶液常规消毒管周,取下碘伏帽,然后再消毒管口,使用预混溶液封管,动脉端和静脉端各2 ml,每天封管1次,然后盖上新的碘伏帽;对照组使用2 ml生理盐水和2 ml肝素钠注射液(天津生物化学制药有限公司生产,批号:H12020505)溶液封管,具体方法同试验组。

1.2.2 中心静脉导管感染诊断标准^[2]。参照中华医学会重症医学分会2007年标准:(1)有1次半定量导管培养阳性(每导管节段 ≥ 15 CFU)或定量导管培养阳性(每导管节段 ≥ 1000 CFU),同时外周静脉血也培养阳性并与导管节段为同一微生物;(2)从导管和外周静脉同时抽血做定量血培养,二者菌落计数比(导管血:外周血) $\geq 5:1$;(3)从中心静脉导管和外周静脉同时抽血做定性血培养,中心静脉导管血培养阳性出现时间比外周血培养阳性至少早2 h;(4)外周血和导管出口部位脓液培养均阳性,并为同一株微生物。

1.2.3 观察指标。记录患者年龄、性别、糖尿病比例、低蛋白血症比例、置管时间、置管部位等基本信息。比较置管后1周内、1~2周及2~3周中心静脉导管感染发生率。将感染病例进行导管血培养,比较两组患者的血培养阳性率及培养微生物分布情况。最后,比较两组患者的药品不良反应。

1.3 统计学处理

使用SPSS 13.5软件进行统计学处理。计量资料服从正态分布且方差齐则采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。检验水准为双侧检验, $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者导管感染危险因素比较

两组老年、糖尿病及低蛋白血症患者比例及置管部位比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),表明两组具有可比性,见表1。

表1 两组患者导管感染危险因素比较

Tab 1 Comparison of risk factors of catheter infection between 2 groups

组别	例数	老年,例(%)	糖尿病,例(%)	低蛋白血症,例(%)	置管部位(颈内静脉/股静脉),例
试验组	86	25(29.07)	16(18.60)	27(31.40)	12/74
对照组	86	23(26.74)	15(17.44)	29(33.72)	15/71
χ^2		0.116	0.039	0.106	0.395
P		0.734	0.843	0.745	0.529

2.2 两组患者中心静脉导管感染发生情况比较

试验组患者置管后1~2周、2~3周及总感染发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);但置管1周内两组患者感染率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

表2 两组患者中心静脉导管感染发生情况比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of the rate of central venous catheter infection between 2 groups[case(%)]

组别	例数	置管后1周内	置管后1~2周	置管后2~3周	总感染情况
试验组	86	1(1.16)	2(2.33)	5(5.81)	8(9.30)
对照组	86	4(4.65)	9(10.47)	13(15.12)	26(30.23)
χ^2		1.854	4.756	3.971	11.877
P		0.173	0.029	0.046	0.001

2.3 两组感染病例血培养结果比较

试验组感染导管血培养阳性率(12.50%)显著低于对照组(53.85%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。试验组仅培养出1例真菌病例;对照组培养以阳性球菌为主,其次为阴性杆菌和真菌,详见表3。

表3 两组感染病例血培养结果比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of positive rate of blood culture in infection cases between 2 groups[case(%)]

组别	例数	阳性球菌	阴性杆菌	真菌	阳性
试验组	8	0(0)	0(0)	1(12.50)	1(12.50)
对照组	26	10(38.46)	3(11.54)	1(3.85)	14(53.85)
χ^2		4.359	1.012	0.828	4.242
P		0.037	0.314	0.363	0.039

2.4 两组患者药品不良反应比较

两组患者均可见皮肤瘙痒、恶心、呕吐、腹痛、腹泻及出血倾向等不良反应,但未影响用药;两组患者总不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

表4 两组患者药品不良反应比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of adverse drug reaction between 2 groups[case(%)]

组别	例数	皮肤瘙痒	恶心、呕吐	腹痛、腹泻	出血倾向	总发生情况
试验组	86	2(2.33)	2(2.33)	3(3.49)	1(1.16)	8(9.30)
对照组	86	1(1.16)	3(3.49)	1(1.16)	1(1.16)	6(6.98)
χ^2		0.339	0.206	1.024	0	0.311
P		0.560	0.650	0.312	1	0.577

3 讨论

对26个国家125家医院导管相关感染的细菌谱进行分析,发现其中革兰阳性菌占70.7%,革兰阴性菌占22.2%,真菌占7.2%。资料^[3]表明,葡萄球菌属已成为引起中心静脉导管感染的重要致病菌,主要为表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌。从本研究血培养结果看,也以阳性球菌感染为主,与既往研究相似。林可霉素为抗阳性球菌的经典药,药品不良反应轻微,因此本研究选用其作为预防ICU中心静脉导管感染的药物具有充分的理论依据。

置管1周内两组患者导管感染发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),表明若预计置管时间 < 1 周,则无需采用林可霉素预防感染方案。置管后1~2周和2~3周,两组患者导管感染发生率逐渐增加,表明置管时间越长感染机会越多。但试验组采用抗生素预防后导管感染率(9.30%)显著低于对照组(30.23%),表明预计置管时间超过1周,则有必要使用抗菌药物预防中心静脉导管感染。万虹等^[4]采用手消毒等综合护理措施,发现股静脉导管感染发生率为21.43%,显著高于本研究

497例β-内酰胺类抗生素致不良反应分析

赵婷^{1*}, 赵鸿昆², 李林春², 李朝阳², 梁承武^{3#}(1. 延边大学药学院, 吉林 延吉 133000; 2. 吉化集团公司总医院, 吉林 吉林 132021; 3. 吉林医药学院, 吉林 吉林 132013)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)10-0929-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.10.25

摘要 目的:探讨β-内酰胺类抗生素致不良反应(ADR)的特点及一般规律,为临床合理用药提供参考。方法:筛选我院2008年10月至2012年8月患者497例,按患者年龄、性别、引起ADR的药物、原患疾病、给药途径、ADR的类型及临床表现等进行分类,并作统计分析。结果:老年患者较易发生ADR;主要症状以皮肤及附件损害为主;头孢菌素类ADR的发生率明显高于青霉素类;口服给药较为安全;给药30 min内为ADR高发时段;需加强对过敏体质患者的用药监测。结论:临床应重视药物致ADR,尤其是过敏性休克等严重ADR,鼓励、推广β-内酰胺类抗生素的皮肤敏感试验工作,以确保用药安全。

关键词 β-内酰胺类抗生素;药品不良反应;分析;合理用药

Analysis of 497 ADR Cases Induced by β-Lactams Antibiotics

ZHAO Ting¹, ZHAO Hong-kun², LI Lin-chun², LI Zhao-yang², LIANG Cheng-wu³(1. College of Pharmaceutical Sciences, Yanbian University, Jilin Yanji 133000, China; 2. General Hospital of CNPC in Jilin, Jilin Jilin 132021, China; 3. Jilin Medical College, Jilin Jilin 132013, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the general rule and characteristics of adverse drug reactions (ADR) caused by β-Lactam antibiotics, and to provide reference for rational use of drugs in the clinic. METHODS: A total of 497 ADR reports in our hospital from Oct. 2008 to Aug. 2012 were collected and analyzed statistically in respect of age and sex of patients, involved drug, primary disease, route of administration, ADR types and clinical manifestations, etc. RESULTS: ADR were more likely to occur in elderly patients; ADR symptoms were characterized predominantly by injuries of skin and its appendents; ADR caused by cephalosporin had obviously higher incidence rate than that of penicillin; oral administrations were safer; 30 minutes after administration were high-incidence period; medication monitoring needed strengthening among allergic patients. CONCLUSIONS: Great importance should be attached to ADR in the clinic, especially to severe ADR, such as allergic shock; skin sensitivity tests for β-Lactam antibiotics are advised to guarantee safety of drug use.

KEY WORDS β-Lactams antibiotics; Adverse drug reactions; Analysis; Rational drug use

试验组的9.30%。窦海川等^[5]采用头孢唑林和肝素封管预防血液透析患者中心静脉导管感染,可使导管感染率由55.13%下降至35.90%,但仍明显高于本研究试验组的9.30%。此外,使用头孢唑林可大大增加药品不良反应的发生,尤其是对于头孢菌素类过敏患者。赵文燕等^[6]对5个国外使用万古霉素联合肝素预防中心静脉导管感染的随机对照试验进行Meta分析,结果显示该方法具有较好的预防中心静脉导管感染作用,感染发生率与本研究相当,也未发现明显的药品不良反应。本研究未使用万古霉素封管预防感染,一方面在于其价格昂贵;另一方面,长期封管可能导致耐药,一旦发生感染,如果万古霉素耐药,可能就没有其他药可以用于治疗该感染。从药品不良反应看,试验组加用林可霉素,虽然不良反应发生率(9.30%)略高于对照组(6.98%),但差异无统计学意义($P > 0.05$),表明用药安全性好。

综上所述,林可霉素联合肝素钠封管可有效预防中心静脉导管感染的发生。但本研究观察时间较短、病例数不多,仍

需通过大样本研究加以证实。

参考文献

- [1] 徐方林,邹颀,李峰,等.重症监护病房中心静脉导管相关性感染集束化预防措施的临床意义[J].中国危重病急救医学,2010,22(9):559.
- [2] 中华医学会重症医学分会.血管内导管相关感染的预防与治疗指南:2007[J].中国实用外科杂志,2008,28(6):413.
- [3] 范书山,陈建忠,张青玉,等.全胃肠外营养中心静脉导管感染菌群耐药性分析[J].中国抗感染化疗杂志,2005,5(3):174.
- [4] 万虹,李星,李君.多因素控制减少中心静脉导管相关感染的临床研究[J].护理研究,2010,24(11):986.
- [5] 窦海川,崔明姬,王红月,等.抗生素封管与单纯肝素封管预防血透患者中心静脉导管感染的效果对比[J].老年学杂志,2012,32(8):1717.
- [6] 赵文燕,王松,李胜玲.万古霉素冲管预防肿瘤患者中心静脉导管感染有效性的系统评价[J].中国实用护理杂志,2010,26(4):53.

(收稿日期:2012-11-14 修回日期:2012-12-05)

* 硕士研究生。研究方向:药物合成。电话:0432-64560532。E-mail:zhaot1988@sina.com

通信作者:教授,博士。研究方向:药物合成。电话:0432-64560532。E-mail:medchem@sina.com