

神经内科重症监护室患者发生感染的影响因素分析

张健维*, 姜彩娥#, 李凯, 曹利波(河北邯郸市第一医院, 河北邯郸 056002)

中图分类号 R181.3²;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)22-2068-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.22.19

摘要 目的:探讨神经内科重症监护室(NICU)住院患者发生感染的特点及预防措施。方法:对2012年1—7月我院NICU中133例住院患者发生感染的临床资料进行回顾性调查分析。结果:133例NICU住院患者中,46例发生感染,感染发生率为34.6%;感染部位以下呼吸道为最常见,占91.3%,其次为泌尿道、胃肠道。共检出病原菌67株,其中革兰阴性菌51株,革兰阳性菌8株,真菌8株。年龄>60岁的患者感染率(36.6%)明显高于年龄≤60岁的患者(23.8%)($P<0.05$);意识昏迷状态(100%)和留置胃管(42.1%)、留置尿管(40.2%)及气管插管、切开(100%)等因素使患者易感性增加($P<0.01$)。结论:NICU住院患者是发生感染的高危人群,感染发生率高,危险因素较多且复杂,往往相互叠加起作用。应针对这些危险因素进行重点预防和控制,如减少侵入性操作,尽量缩短侵入性操作时间,缩短留置导管的时间;加强NICU环境管理,减少进出人员次数,严格执行消毒隔离制度及无菌技术操作原则;加强医务人员手卫生依从性。

关键词 神经内科;重症监护室;感染;危险因素

Analysis of Influential Factors of Infection in Neurological Intensive Care Unit

ZHANG Jian-wei, JIANG Cai-e, LI Kai, CAO Li-bo (Handan Municipal First Hospital of Hebei Province, Hebei Handan 056002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the characteristics and prevention measures of inpatient infection in neurological intensive care unit (NICU). METHODS: Clinical data of a total of 133 cases of inpatients infection in NICU from Jan. to Jul. in 2012 were analyzed retrospectively. RESULTS: There were 46 infection cases among 133 NICU inpatients, and the incidence of infection was 34.6%; lower respiratory tract infection was the most common, accounting for 91.3%, followed by the urinary tract and gastrointestinal tract. A total of 62 pathogens were detected, including 51 Gram-negative bacteria, 8 Gram-positive bacteria, 8 fungi. The infection rate (36.6%) of patients older than 60 was obviously higher than that (23.8%) of patients younger than 60 ($P<0.05$); conscious coma (100%), indwelling stomach tube (42.1%), catheter intubation (40.2%), tracheal intubation, incision (100%) and other factors strengthened the susceptibility of patients ($P<0.01$). CONCLUSIONS: NICU hospitalized patients are in high risk of infection with a high incidence; the risk factors are more and complex, and they will play the role by superimposing with each other. It should be key to prevent and control in view of these risk factors, such as reducing the invasive procedures, shortening invasive operation time, shortening the time of catheter. It is suggested to strengthen the management of NICU environment, reduce the number of personnel in and out, strictly carry out disinfection and isolation system and principles of aseptic technique and strengthen the hygiene compliance of medical staff.

KEY WORDS Neurology department; Intensive care unit; Infection; Risk factors

神经内科重症监护室(NICU)的住院患者一般年龄大、基础疾病多、起病急、病情危重,感染发生率较其他科室高。感染影响患者的预后,常导致患者住院时间延长及病死率增高^[1]。为分析我院NICU住院患者的感染情况及相关危险因素,笔者对2012年1—7月我院NICU 133例住院患者医院感染的发生情况进行了回顾性分析,以便提出防治对策。

1 资料与方法

1.1 资料来源

2012年1—7月我院NICU住院患者133例,其中男性82例,女性51例,年龄18~86(66.0±10.2)岁。因脑梗死、脑出血、蛛网膜下腔出血、癫痫、吉兰-巴雷综合征、颅内感染等而入住NICU。

1.2 方法

参照卫生部《医院感染诊断标准》^[2],由临床药师对入住NICU的患者填写统一制定的表格,包括患者姓名、病历号、年龄、入院日期、出院日期、入院诊断、出院诊断、发生感染日期、感染部位、感染诊断、是否实施侵入性操作(如导尿管、留置胃管、气管切开、气管插管等)、意识状态、有无合并糖尿病、手术、长时间使用激素及抗生素等、是否进行病原学检查及结果,送检标本名称(如呼吸道分泌物、血液、尿液、粪便等),结合临床症状、实验室检查、X线诊断、病原学等资料确诊为医院感染者,将收集的临床资料进行回顾性分析。

2 结果

2.1 感染发生率

NICU 133例住院患者中有46例发生感染,感染发生率为34.6%。

2.2 感染部位分布

下呼吸道感染42例,占91.3%;泌尿系统感染4例,占8.7%;胃肠道感染3例,占6.5%;口腔黏膜感染3例,占6.5%;

* 主管药师。研究方向:临床药理学。电话:0310-2115086

通信作者:主任药师。研究方向:临床药理学。电话:0310-2115283。E-mail:jce4676@sohu.com

其他1例,占2.2%。7例合并2个部位的感染。

2.3 病原体分布

病原体分布情况见表1。

表1 病原体分布情况
Tab 1 Distribution of pathogens

病原体	株数	构成比, %
革兰阴性杆菌	51	76.1
肺炎克雷伯菌	15	22.4
铜绿假单胞菌	8	11.9
鲍曼不动杆菌	7	10.4
阴沟杆菌	5	7.5
大肠埃希菌	4	6.0
其他	12	17.9
革兰阳性菌	8	11.9
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	3	4.5
粪肠球菌	3	4.5
屎肠球菌	1	1.5
肠球菌	1	1.5
真菌	8	11.9
合计	67	100

由表1可见,46例患者共检出67株病原菌,其中革兰阴性菌51株,占76.1%;革兰阳性菌8株,占11.9%;真菌8株,占11.9%。革兰阴性菌中,肺炎克雷伯菌15株,铜绿假单胞菌8株,鲍曼不动杆菌7株,阴沟杆菌5株,大肠埃希菌4株,其他12株。革兰阳性菌中,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌3株,粪肠球菌3株,屎肠球菌1株,肠球菌1株。

2.4 疾病种类分布

46例感染患者包括脑梗死33例(71.7%),脑出血12例(26.1%),吉兰-巴雷综合征1例(2.2%)。

2.5 感染相关因素

133例NICU住院患者感染相关因素见表2。

表2 133例NICU住院患者感染相关因素

Tab 2 Relevant factors of infection in 133 inpatients from NICU

相关因素	住院人数	感染人数	感染率, %	P
性别				>0.05
男	82	32	39.0	
女	51	14	27.5	
年龄				<0.05
>60岁	112	41	36.6	
≤60岁	21	5	23.8	
意识状态				<0.01
昏迷	36	36	100	
神清	97	10	10.3	
留置胃管				<0.01
有	107	45	42.1	
无	26	1	3.8	
留置尿管				<0.01
有	112	45	40.2	
无	21	1	4.8	
气管插管、切开				<0.01
有	14	14	100	
无	119	32	26.9	

由表2可见,在NICU 133例住院患者中,男性和女性患者的感染率相近,差异无统计学意义($P>0.05$);年龄>60岁患者感染率(36.6%)明显高于年龄≤60岁患者(23.8%)($P<0.05$);意识昏迷状态(100%)和留置胃管(42.1%)、留置尿管

(40.2%)及气管插管、切开(100%)等因素使患者易感性增加($P<0.01$)。

3 讨论

3.1 NICU感染状况

本研究是针对NICU住院患者感染的调查分析,所得数据显示,NICU住院患者感染发生率(34.6%)明显高于神经内科普通病房的感染发生率(11.5%)^[3]。感染部位以下呼吸道为最常见,其次为泌尿道、胃肠道、口腔黏膜,与国内一些文献报道相似^[4]。这些部位的感染多与各种侵入性操作如气管插管、呼吸机辅助呼吸和胃管、尿管等各种管道长期置管,以及部分医护人员无菌观念淡薄,不能严格执行《消毒隔离制度》、《无菌操作规范》等有关,也是造成这些部位感染率高的主要原因。

46例发生感染的患者共检出67株病原菌,以革兰阴性菌为主,占76.1%,与全国监测结果基本一致^[5]。多重耐药菌如肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、阴沟杆菌、大肠埃希菌等检出率均较高。多重耐药菌多为条件致病菌,可在医院中引起交叉传播,对常用抗菌药物耐药,治疗效果不佳。主要与NICU患者年龄大、机体免疫应答降低、防御功能下降,且合并多种基础疾病有关^[6]。因此,应严格执行消毒隔离制度,加强感染者的隔离和管理,减少多重耐药菌在患者之间的传播。

3.2 相关因素分析

3.2.1 年龄、基础疾病和意识状态的影响。NICU的住院患者多为老年人,起病急、病情重,大部分重症患者处于昏迷状态。因老年人随着年龄的增长,其基础疾病、合并症多,加上各种器官功能老化,机体免疫功能降低,抵抗力下降,易发生感染。此外,由于瘫痪和卧床,咳嗽反射消失,易肺部淤血、分泌物排出不畅;加上降颅压使用脱水剂,使痰液黏稠不易排出,造成细菌滋生,易致下呼吸道感染。以上因素均使患者易感性增加。

3.2.2 侵入性操作的影响。133例NICU住院患者中留置胃管的107例,有45例发生感染,感染发生率为42.1%;留置尿管的112例,有45例发生感染,感染发生率为40.2%;气管插管、切开的14例,有14例发生感染,感染发生率为100%。说明临床治疗上侵入性操作是引起感染的重要危险因素。NICU患者多伴有意识障碍、咳嗽反射减弱或消失、长期卧床不利于排痰,而气管插管和使用吸痰器则易将外部或口咽部细菌带入肺部造成肺部感染;留置尿管与泌尿道感染密切相关,留置时间越长感染率越高;留置胃管可使吞咽反射减弱,易引起恶心、呕吐,胃内致病菌上行定植于口咽部,再吸入下呼吸道导致肺部感染。因此,侵入性操作使患者的感染发生率增高。

3.2.3 NICU环境的影响。我院NICU患者周转快、流动性强,医务人员相对配比较多,可造成空气中细菌密度增大;另外,有些医务人员手卫生依从性差,导致患者之间交叉感染,这些都是NICU感染发生率高的原因。

3.3 NICU感染的防治措施

NICU住院患者是发生感染的高危人群,感染发生率高,危险因素较多且复杂,往往相互叠加起作用。应针对这些危险因素进行重点预防和控制:(1)减少侵入性操作,尽量缩短侵入性操作时间,缩短留置导管的时间。因为各种侵入性诊疗技术操作破坏了机体的防御屏障,给病原体侵袭提供了条件^[7]。(2)加强NICU环境管理,减少人员进出次数,严格执行消毒隔离制度及无菌技术操作原则。(3)加强医务人员手卫生依从性,因为医务人员的手是最重要的传播媒介,对每一个患者

盐酸氨溴索口腔崩解片的人体生物等效性研究

陈白莹^{1*}, 夏铮铮², 常宏¹(1. 南方医科大学附属深圳市妇幼保健院药剂科, 广东深圳 518028; 2. 香港大学深圳医院药学部, 广东深圳 518053)

中图分类号 R969.1; R378.2; R446.5

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2013)22-2070-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.22.20

摘要 目的: 对生产工艺重大改变前、后盐酸氨溴索口腔崩解片在健康人体的生物等效性进行对比研究。方法: 20名健康男性受试者按交叉试验设计方案分别口服受试制剂和参比制剂各30 mg, 采集服药后48 h内的动态血标本, 以普拉克索为内标, 采用液-质联用(LC-MS)法测定血浆中盐酸氨溴索的质量浓度, 并用DAS 2.0软件统计分析药动学参数。结果: 参比制剂和受试制剂药动学参数分别为: c_{\max} (84.96 ± 32.46)、(90.86 ± 44.81) ng/ml, t_{\max} (1.7 ± 0.7)、(1.4 ± 0.3) h, $AUC_{0-48 h}$ (678.85 ± 235.17)、(663.87 ± 214.37) ng·h/ml, $t_{1/2}$ (9.8 ± 1.9)、(9.7 ± 2.0) h, 主要药动学参数无显著性差异。结论: 生产工艺重大改变前、后生产的两种制剂生物等效。

关键词 盐酸氨溴索; 液-质联用法; 药动学; 生物等效性

Study on Bioequivalence of Ambroxol Hydrochloride Oral Disintegrating Tablets in Healthy Volunteers

CHEN Bai-ying¹, XIA Zheng-zheng², CHANG Hong¹ (1. Dept. of Pharmacy, Shenzhen Maternity & Children Health Hospital of Southern Medical University, Guangdong Shenzhen 518028, China; 2. Dept. of Pharmacy, Shenzhen Hospital of Hong Kong University, Guangdong Shenzhen 518053, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the bioequivalence of Ambroxol hydrochloride oral disintegrating tablets in healthy volunteers after significant change of manufacturing technology. METHODS: Test preparation and reference preparation each 30 mg were given to 20 male healthy volunteers in randomized two-way crossover design. Blood samples were collected within 48 h after medication using pramipexole as internal standard. Plasma concentrations of ambroxol hydrochloride were determined by LC-MS, and pharmacokinetic parameters were analyzed using DAS 2.0 software. RESULTS: The pharmacokinetics parameters of test preparation and reference preparation were as follows: c_{\max} (84.96 ± 32.46) ng/ml and (90.86 ± 44.81) ng/ml; t_{\max} (1.7 ± 0.7) h and (1.4 ± 0.3) h; $AUC_{0-48 h}$ (678.85 ± 235.17) ng·h/ml and (663.87 ± 214.37) ng·h/ml; $t_{1/2}$ (9.8 ± 1.9) h and (9.7 ± 2.0) h, respectively. There was no significant difference in main pharmacokinetic parameters of them. CONCLUSIONS: Two preparations are bioequivalent after significant change of manufacturing technology.

KEY WORDS Ambroxol hydrochloride; LC-MS; Pharmacokinetics; Bioequivalence

氨溴索作为溴己新在人体内的活性代谢产物, 于1991年在我国上市以来, 在临床上已经成为急、慢性呼吸道疾病的常用药。盐酸氨溴索口腔崩解片的开发, 提高了该药的生物利用度和吞咽困难患者的依从性。国内、外曾有文献报道采用高效液相-紫外(HPLC-UV)法^[1-4]或液-质联用(LC-MS)^[5-6]法研究拟上市制剂盐酸氨溴索口腔崩解片与国外研发原厂生产的同种制剂在健康人体内的生物等效性。笔者在上述方法的基础上, 优化了流动相和内标物质的选择, 新建LC-MS法测定口

服给药后人体血浆中氨溴索的浓度, 统计药动学参数, 判断工艺重大改变前、后两种盐酸氨溴索口腔崩解片是否生物等效, 为临床用药提供参考。

1 材料

1.1 仪器

Waters 2695型高效液相色谱仪带自动进样器和柱温箱(美国Waters公司); MICROMASS Quattro Micro API型液质联用仪, 带电喷雾离子化源(ESI)(美国Waters公司); 数据采集:

操作前后医务人员均应严格进行手部消毒, 避免发生交叉感染。

参考文献

- [1] 吕一欣, 任南, 吴安华, 等. 神经内科住院患者医院感染危险因素研究[J]. 中国感染控制杂志, 2008, 7(1): 29.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准: 试行[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314.
- [3] 应爱娟, 黄金莲, 陈桂枝. 1966例神经内科住院患者医院

- 感染调查分析[J]. 中国预防医学杂志, 2009, 10(6): 507.
- [4] 臧大维, 刘娟. 512例神经内科NICU重症患者医院感染的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(7): 944.
- [5] 孙迎娟, 董国英, 丁钰, 等. 医院感染病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(9): 1141.
- [6] 戴兆燕, 杨雪英, 陈华. 246例老年患者医院感染分析及对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(22): 3043.
- [7] 张敬, 丁宁, 陈小雄, 等. 急诊重症监护病房医院感染危险因素与干预措施[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(8): 953.

* 主管药师。研究方向: 医院药学。电话: 0755-83570000-8110。
E-mail: 709677612@qq.com

(收稿日期: 2013-01-06 修回日期: 2013-02-07)