

我院社区获得性肺炎患者抗感染治疗的回顾性分析

苏丹*,徐 珊,王林晓(常州市第二人民医院,江苏常州 213000)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)08-1036-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.08.09

摘要 目的:为社区获得性肺炎(CAP)患者合理使用抗菌药物提供参考。方法:采用药品用药频度(DDDs)方法,应用SPSS 19.0统计软件对我院2014年1—12月收治的342例住院CAP患者的病历资料进行回顾性分析。根据年龄将患者分为青少年组、青年组、中年组及老年组,统计、分析其临床基本资料与抗菌药物使用情况。结果:选入的342例住院CAP患者中,320例患者进行了微生物学检查,总微生物送检率为93.57%;痰培养和血培养病例共67例检出病原菌,阴性率20.18%;338例患者(98.83%)使用了抗菌药物,其余4例拒绝抗感染治疗。我院选用的经验性抗菌药物主要为 β -内酰胺类(50.07%)、喹诺酮类(35.70%)和大环内酯类(9.80%)。住院CAP患者以二联用药为主,在二联用药中以头孢菌素类联合喹诺酮类最为多见,共计178例次(占53.61%)。治疗期间,共有17例患者发生药品不良反应,总发生率为5.03%。结论:我院住院CAP患者微生物学检查的送检率较高,但培养结果仍需要根据患者的临床体征辩证分析。经验性抗感染治疗以 β -内酰胺类、喹诺酮类和大环内酯类抗菌药物单用或联用为主,基本符合我国《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》。

关键词 社区获得性肺炎;抗菌药物;抗感染治疗;指南;回顾性分析

Retrospective Analysis of Anti-infective Treatment for CAP Patients in Our Hospital

SU Dan, XU Shan, WANG Linxiao (Changzhou Second People's Hospital, Jiangsu Changzhou 213000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for rational use of antibiotics in community-acquired pneumonia (CAP) patients. METHODS: Medical records of 342 CAP inpatients in our hospital during Jan.-Dec. in 2014 were analyzed retrospectively by DDDs and SPSS 19.0 statistical software. According to the age, the patients were divided into youth group, the young group, middle age group and elderly group, and clinical information and the use of antibiotics were analyzed statistically. RESULTS: Microbiological examination of 320 of 342 CAP inpatients were performed with detection rate of 93.57%; sputum culture, blood culture and PCT were conducted in 67 case to find out pathogenic bacteria with negative rate of 20.18%. 338 patients had used antibiotics (98.83%), and other 4 patients refused anti-infective treatment. Selected empirical antibiotics of our hospital were mainly β -lactam (50.07%), quinolones (35.70%) and macrolides (9.80%). CAP inpatients were mainly given two-drug therapy, of which cephalosporin combined with quinolone were most common, including 178 cases in total (53.61%). During treatment, 17 patients suffered from ADR, with incidence of 5.03%. CONCLUSIONS: The detection rate from patients with CAP in our hospital is high in microbiological examination, but culture results should be analyzed dialectically according to clinical signs. Empirical anti-infective therapy mainly include β -lactams, quinolones and macrolides antibiotics alone or in combination with, basically meet the guideline for CAP Diagnosis and Therapy Guideline.

KEYWORDS Community-acquired pneumonia; Antibiotics; Anti-infective treatment; Guideline; Retrospective analysis

社区获得性肺炎(CAP)是指在医院外罹患的感染性肺实质(含肺泡壁,即广义上的肺间质)炎症,包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后潜伏期内发病的肺炎^[1]。美国每年有560万CAP成年患者,其中170万需住院治疗^[2]。我国每年CAP患者在3000万例以上^[3]。最新研究显示,国内CAP位居所有死亡原因的第5位,总体病死率居感染性疾病的首位^[4]。国内外对CAP的认识和临床诊断基本一致或相似,为了规范CAP治疗,中华医学会呼吸病学分会于1999年发布了《社区获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)》^[5],并基于我国CAP流行病学调查资料^[6-7]及国外CAP最新研究进展,于2006年更新了《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》^[1](以下简称“《指南》”)。由于肺炎病原学诊断困难,延迟抗菌治疗或经验性抗菌方案选用不合理会延长患者病程,增加细菌耐药性,显著增加患者病死率。为了解我院CAP抗感染治疗情况,提高CAP诊治水

平,节约医疗卫生资源,笔者对我院2014年1—12月住院CAP患者抗感染治疗情况进行了回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

查阅我院电子病历,选取出院时间为2014年1—12月,出院诊断为肺炎,出院科室为呼吸科的 ≥ 14 岁的病例。以《指南》^[1]为标准,排除死亡、转院或放弃治疗的患者,共收集到342例。

1.2 方法

对所有符合标准的病例观察以下内容:(1)患者的临床资料,包括患者性别、年龄、出院诊断、基础疾病、住院时长、入院时症状及体温、肺部听诊和影像学检查等。(2)实验室检查项目参数,包括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(N%)、红细胞沉降率(ESR)、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr),痰培养及血清学检查结果。(3)住院后的抗菌药物使

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0519-81087178。E-mail:bjj4461@163.com

用情况,包括抗菌药物的品种、用法用量、用药天数,不良反应(ADR)等。

1.3 数据统计

1.3.1 统计学方法 采用SPSS 19.0统计分析软件,平均年龄、平均住院时间用 $\bar{x} \pm s$ 表示;两样本均数采用 t 检验或多组均数用方差分析,两个或多个率的比较采用 χ^2 检验或四格表确切概率法统计,检验水准 $\alpha=0.05, P<0.05$ 为差异有统计学意义。

1.3.2 抗菌药物使用 抗菌药物采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)分析方法,计算药品用药频度(DDDs)=抗菌药物总用量/该药DDD值^[8]。DDD值为成人每日平均用量,主要依据WHO公布的抗菌药物DDD值确定^[9]。

2 结果

2.1 患者基本情况

纳入本研究的住院CAP患者共342例。其中,男性183例,女性159例;患者年龄14~99岁,平均年龄(55.86±18.15)岁。本研究根据患者年龄分为4组:(1)青少年组(12~17岁),记作A组,共5例;(2)青年组(18~40岁),记作B组,共68例;(3)中年组(41~65岁),记作C组,共164例;(4)老年组(≥66岁),记作D组,共105例。患者基本资料见表1。

表1 患者基本资料($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 The basic data of patients($\bar{x} \pm s$)

项目	A组	B组	C组	D组	合计
例数	5	68	164	105	342
年龄,岁	15.60±1.34	30.90±5.87	54.24±7.21	76.48±7.57	55.86±18.15
性别(男/女),例	4/1	30/38	91/73	58/47	183/159
男女比例	4.000:1	0.790:1	1.247:1	1.234:1	1.151:1
住院时间,d	6.80±1.92	8.07±2.59	9.43±5.25	10.24±5.67	9.37±5.00

4组患者平均住院时间组间比较, $P=0.027$,差异有统计学意义;D组患者的平均住院时间明显长于其他3组,差异有统计学意义;A组例数较少,数据不具代表性,暂忽略不计;B组与C组患者比较, $P=0.849$,差异无统计学意义。结果表明,老年组患者平均住院时间长于其他组。

2.2 患者入院时临床表现与基础疾病

2.2.1 临床表现 CAP患者入院时常见的临床表现为发热、咳嗽咳痰、咯血、胸闷胸痛气短、听诊异常(闻及干、湿性啰音等)、影像学检查异常(显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液等)。本研究中,342例CAP患者中,发热194例,占56.73%;咳嗽咳痰或咯血294例,占85.96%;听诊闻及干、湿性啰音132例,占38.60%;影像学检查异常325例,占95.03%。实验室检查项目参数异常最常见的是WBC和N%,WBC异常89例,占26.02%;N%异常118例,占34.5%。患者临床表现见表2。

对上述数据进行分析,A组例数较少,不具代表性,暂忽略。“WBC异常”项目,B组与D组患者比较, $P=0.316$,差异无统计学意义;C组与D组患者比较, $P=0.04$,差异有统计学意义;“影像学异常”项目,B、C、D组患者分别为92.65%、93.90%、98.10%, $P=0.147$,差异无统计学意义。D组患者的干、湿性啰音明显多于B、C两组, P 分别为0.001、0.003,差异均有统计学意义。其他数据经统计分析,差异无统计学意义。最终结果表明,老年组住院CAP患者的干、湿性啰音指标明显

高于青年组和中年组。

表2 患者临床表现[例(%)]

Tab 2 The clinical manifestations of patients[case(%)]

临床表现	A组	B组	C组	D组	合计
发热	3(60.00)	46(67.65)	84(51.22)	61(58.10)	194(56.73)
咳嗽咳痰或咯血	5(100)	64(94.12)	145(88.41)	80(76.19)	294(85.96)
干、湿性啰音	2(40.00)	14(20.59)	59(35.98)	57(54.29)	132(38.60)
影像学异常	5(100)	63(92.65)	154(93.90)	103(98.10)	325(95.03)
WBC异常	1(20.00)	19(27.94)	32(19.51)	37(35.24)	89(26.02)
N%异常	0(0)	17(25.00)	48(29.27)	53(50.48)	118(34.50)

2.2.2 基础疾病 本研究中主要基础疾病为高血压、糖尿病、心血管疾病及神经系统疾病。342例CAP患者中,存在基础疾病的有181例,占52.92%。其中,A组0例;B组8例,占11.76%,其中只有1例合并基础疾病;C组86例,占52.44%,合并基础疾病的有31例,占本组基础疾病患者的36.05%;D组87例,占82.86%,合并基础疾病的有55例,占本组基础疾病患者的63.22%。此组数据可以明显看出,D组基础疾病患者明显高于其他组,且合并基础疾病患者数也明显多于其他组,老年组CAP患者病情较为复杂,可能给治疗增加难度。

2.3 微生物学检查情况

住院CAP患者的微生物学检查项目以痰培养、血培养、PCT检查为主。342例患者中,320例进行了微生物学检查,共633例次,总微生物送检率为93.57%;其中,进行痰培养的245例(76.56%),血培养87例(27.19%),PCT 301例(94.06%)。痰培养和血培养病例共67例检出病原菌,阳性率20.18%。其中,非典型病原体共检出35株,占52.24%,包括肺炎支原体15株、肺炎衣原体13株、嗜肺军团菌7株;真菌属共检出15株,占22.39%,主要包括白色念珠菌及肺曲霉菌;革兰阳性菌(G^+)6株,占9.00%;革兰阴性菌(G^-)4株,占5.97%,其中检出1例铜绿假单胞菌;病毒7株,占10.45%。病原菌检查结果详见表3。

表3 病原菌检查结果

Tab 3 The results of pathogenic bacteria inspection

病原菌类别	病原菌名称	菌株数	百分比,%	合计,株(百分比,%)		
非典型病原体	肺炎支原体	15	22.39	35(52.24)		
	肺炎衣原体	13	19.40			
	嗜肺军团菌	7	10.45			
	G ⁺ 菌	肺炎链球菌	4		5.97	6(9.00)
		葡萄球菌	2		2.99	
G ⁻ 菌	肺炎克雷伯菌	1	1.49	4(5.97)		
	阴沟肠杆菌	1	1.49			
	铜绿假单胞菌	1	1.49			
	鲁氏不动杆菌	1	1.49			
真菌		15	22.39	15(22.39)		
病毒	腺病毒	6	8.96	7(10.45)		
	呼吸道合胞病毒	1	1.49			

由表3可见,肺炎支原体、衣原体是我院住院CAP患者中最常见的非典型病原体,此结果可为我院经验性选用抗菌药物提供依据。

2.4 抗菌药物治疗情况

2.4.1 经验性抗菌药物治疗情况 342例住院CAP患者中,除了4位患者拒绝抗感染治疗,其余患者均进行抗感染治疗,抗菌药物使用率为98.83%。我院选用的经验性治疗药物主要为 β -内酰胺类、喹诺酮类和大环内酯类,其选用比例分别为50.07%、35.70%和9.80%。经验性抗菌药物治疗情况见表4

(表中每种药品的构成比=使用本品病例数/本组所有使用抗菌药物病例数)。

表4 经验性抗菌药物治疗情况

Tab 4 The empirical anti-infective therapy

抗菌药物	A组		B组		C组		D组		合计	
	例数	构成比,%	例数	构成比,%	例数	构成比,%	例数	构成比,%	例数	构成比,%
β-内酰胺类	4	1.07	74	19.84	180	48.26	115	30.83	373	50.07
比阿培南	0	0	4	2.56	16	4.47	23	10.41	43	5.77
头孢硫脒	1	10.00	5	3.21	9	2.51	5	2.26	20	2.68
头孢他啶	1	10.00	3	1.92	15	4.19	19	8.60	38	5.10
头孢吡罗	0	0	4	2.56	13	3.63	5	2.26	22	2.95
头孢地秦	0	0	2	1.28	4	1.12	1	0.45	7	0.94
拉氧头孢	0	0	0	0	4	1.12	3	1.36	7	0.94
头孢美唑	0	0	0	0	2	0.56	0	0	2	0.27
头孢曲松	0	0	1	0.64	3	0.84	0	0	4	0.55
头孢西丁	0	0	4	2.56	7	1.96	8	3.62	19	2.55
头孢替安	2	20.00	28	17.95	64	17.88	27	12.22	121	16.24
头孢丙烯	0	0	0	0	2	0.56	0	0	2	0.27
头孢地尼	0	0	0	0	0	0	1	0.45	1	0.13
五水头孢唑林	0	0	1	0.64	1	0.28	0	0	2	0.27
亚胺培南西司他丁钠	0	0	1	0.64	1	0.28	1	0.45	3	0.40
头孢哌酮舒巴坦钠	0	0	0	0	1	0.28	1	0.45	2	0.27
阿莫西林钠克拉维酸钾	0	0	8	5.13	8	2.23	1	0.45	17	2.28
哌拉西林钠他唑巴坦钠	0	0	2	1.28	9	2.51	9	4.07	20	2.68
美洛西林钠舒巴坦钠	0	0	5	3.21	10	2.79	7	3.17	22	2.95
阿莫西林钠舒巴坦钠	0	0	4	2.56	11	3.07	4	1.81	19	2.55
喹诺酮类	0	0	58	37.18	135	37.71	73	33.03	266	35.70
莫西沙星	0	0	6	3.85	23	6.42	12	5.43	41	5.50
左氧氟沙星	0	0	52	33.33	112	31.28	61	27.60	225	30.20
大环内酯类	5	50.00	18	11.54	31	8.66	19	8.60	73	9.80
阿奇霉素	5	50.00	18	11.54	27	7.54	19	8.60	69	9.26
克拉霉素	0	0	0	0	4	1.12	0	0	4	0.54
四环素类	0	0	0	0	0	0	3	1.36	3	0.40
替加环素	0	0	0	0	0	0	3	1.36	3	0.40
林可酰胺类	0	0	1	0.64	2	0.56	2	0.90	5	0.67
克林霉素	0	0	1	0.64	2	0.56	2	0.90	5	0.67
氨基糖苷类	1	10.00	4	2.56	6	1.68	2	0.90	13	1.74
依替米星	1	10.00	4	2.56	6	1.68	2	0.90	13	1.74
糖肽类	0	0	1	0.64	4	1.12	3	1.36	8	1.07
万古霉素	0	0	1	0.64	3	0.84	3	1.36	7	0.94
抗真菌药	0	0	0	0	0	0	3	1.36	3	0.40
酮康唑泊奈净	0	0	0	0	0	0	1	0.45	1	0.13
氟康唑	0	0	0	0	0	0	2	0.90	2	0.27
其他	0	0	0	0	0	0	1	0.45	1	0.13
达托霉素	0	0	0	0	1	0.28	0	0	1	0.13

β-内酰胺类抗菌药物中头孢替安、比阿培南和头孢他啶使用较多,分别为121例(16.24%)、43例(5.77%)和38例(5.10%);喹诺酮类抗菌药物中选用最多的为左氧氟沙星225例(30.20%);大环内酯类抗菌药中选用最多的是阿奇霉素,69例(9.26%)。

2.4.2 抗菌药物DDD排序 DDDs前10位的抗菌药物及其排序见表5。

B、C、D组患者的DDDs排在第1位的均为左氧氟沙星,第2位均为头孢替安;而A组患者DDDs排在第1位的是阿奇霉素。

为了直观地观察抗菌药物使用情况,将表5按照抗菌药物种类整理,DDDs前4位的抗菌药物类别及其排序见表6。

由表6可见,B、C、D组患者的DDDs排序相同,第1位和

表5 DDDs前10位的抗菌药物及其排序

Tab 5 DDDs of top 10 antibiotics and their sorting

排序	A组		B组		C组		D组	
	抗菌药物	DDD _s	抗菌药物	DDD _s	抗菌药物	DDD _s	抗菌药物	DDD _s
1	阿奇霉素	31.33	左氧氟沙星	301.40	左氧氟沙星	666.80	左氧氟沙星	353.80
2	头孢替安	16.00	头孢替安	204.00	头孢替安	463.50	头孢替安	216.00
3	头孢硫脒	5.33	阿奇霉素	131.00	阿莫西林钠舒巴坦钠	212.75	比阿培南	174.75
4	头孢他啶	4.50	阿莫西林钠克拉维酸钾	110.40	阿奇霉素	212.00	头孢他啶	130.25
5	依替米星	4.00	美洛西林钠舒巴坦钠	45.67	莫西沙星	153.50	阿奇霉素	122.25
6			莫西沙星	45.00	比阿培南	120.75	哌拉西林钠他唑巴坦钠	113.14
7			头孢硫脒	38.67	美洛西林钠舒巴坦钠	112.02	莫西沙星	78.00
8			头孢西丁	22.67	头孢吡罗	109.00	美洛西林钠舒巴坦钠	72.12
9			比阿培南	22.50	头孢他啶	105.50	头孢硫脒	45.33
10			头孢吡罗	20.00	头孢硫脒	91.67	头孢西丁	28.67

表6 DDDs前4位的抗菌药物类别及其排序

Tab 6 DDDs of top 4 antibiotics types and their sorting

排序	A组		B组		C组		D组	
	抗菌药物	DDD _s	抗菌药物	DDD _s	抗菌药物	DDD _s	抗菌药物	DDD _s
1	大环内酯类	31.33	喹诺酮类	346.40	喹诺酮类	820.30	喹诺酮类	431.80
2	头孢菌素类	25.83	头孢菌素类	285.34	头孢菌素类	769.67	头孢菌素类	420.25
3	氨基糖苷类	4.00	β-内酰胺酶抑制剂	156.07	β-内酰胺酶抑制剂	324.77	β-内酰胺酶抑制剂	185.26
4			大环内酯类	131.00	大环内酯类	212.00	大环内酯类	122.25

第2位分别为喹诺酮类和头孢菌素类;而A组患者大环内酯类位居第1,其次是头孢菌素类。

2.4.3 抗菌药物联合使用情况 4组住院CAP患者抗菌药物使用品种数见表7,抗菌药物联合应用情况见表8(表中C、D组患者各2例拒绝使用抗菌药物治疗)。

表7 抗菌药物使用品种数

Tab 7 The types of antibiotics

药品种数	A组		B组		C组		D组		合计	
	例数	占比,%	例数	占比,%	例数	占比,%	例数	占比,%	例数	占比,%
1种	1	20.00	0	0	22	13.58	21	20.39	44	13.02
2种	3	60.00	57	83.82	102	62.96	55	53.40	217	64.20
3种	1	20.00	6	8.82	25	15.43	19	18.45	51	15.09
4种	0	0	5	7.35	11	6.79	4	3.88	20	5.92
4种以上	0	0	0	0	2	1.23	4	3.88	6	1.78

表8 抗菌药物联合应用情况

Tab 8 The combined use of antibiotics

联合方式	A组		B组		C组		D组		合计	
	例数	占比,%	例数	占比,%	例数	占比,%	例数	占比,%	例数	占比,%
单药	1	20.00	1	1.47	24	14.81	23	22.33	49	14.50
二联	4	80.00	65	95.59	132	81.48	77	74.76	278	82.25
三联	0	0	2	2.94	6	3.70	3	2.91	11	3.25

由表7可见,4组患者在同一病程中使用2种抗菌药物的为217例,占64.20%;3种或3种以上的77例,占22.78%。这其中包含联合用药及更换用药。

由表8可见,4组住院CAP患者应用抗菌药物主要是单一用药、二联或三联,所占比例分别为14.50%、82.25%和3.25%,以二联用药为主。C、D组患者多联用药明显多于A、B组,表明中老年患者用药更加复杂。

4组患者联合用药合计289例,其中二联用药278例(331例次),用药率为96.22%;三联用药11例(13例次),用药率为3.78%。具体联合用药情况见表9、表10(同一病例,可能同时2次及以上联合用药;用药率按例次计算)。

表9 二联用药情况

Tab 9 Combined use of two drugs

联用方案	A组		B组		C组		D组		合计	
	例次	构成比, %	例次	构成比, %	例次	构成比, %	例次	构成比, %	例次	构成比, %
头孢菌素类+喹诺酮类	0	0	35	47.30	95	60.51	48	49.48	178	53.61
头孢菌素类+大环内酯类	3	75.00	8	10.81	16	10.19	13	13.40	40	12.05
头孢菌素类+氨基糖苷类	1	25.00	1	1.35	2	1.27	0	0	4	1.20
头孢菌素类+碳青霉烯类	0	0	0	0	0	0	2	2.06	2	0.60
喹诺酮类+碳青霉烯类	0	0	3	4.05	8	5.10	8	8.25	19	5.72
喹诺酮类+大环内酯类	0	0	1	1.35	0	0	0	0	1	0.30
喹诺酮类+氨基糖苷类	0	0	2	2.70	0	0	0	0	2	0.60
喹诺酮类+糖肽类	0	0	1	1.35	0	0	0	0	1	0.30
喹诺酮类+克林霉素	0	0	0	0	0	0	1	1.03	1	0.30
氨基糖苷类+糖肽类	0	0	0	0	1	0.64	0	0	1	0.30
糖肽类+碳青霉烯类	0	0	0	0	0	0	2	2.06	2	0.60
大环内酯类+碳青霉烯类	0	0	1	1.35	1	0.64	3	3.09	5	1.51
大环内酯类+林可酰胺类	0	0	0	0	1	0.64	0	0	1	0.30
大环内酯类+氨基糖苷类	0	0	0	0	0	0	1	1.03	1	0.30
糖肽类+克林霉素	0	0	0	0	1	0.64	0	0	1	0.30
β -内酰胺酶抑制剂+喹诺酮类	0	0	15	20.27	23	14.65	11	11.34	49	14.76
β -内酰胺酶抑制剂+大环内酯类	0	0	7	9.46	5	3.18	3	3.09	15	4.52
β -内酰胺酶抑制剂+氨基糖苷类	0	0	0	0	2	1.27	1	1.03	3	0.90
β -内酰胺酶抑制剂+糖肽类	0	0	0	0	2	1.27	0	0	2	0.60
碳青霉烯类+氟康唑	0	0	0	0	0	0	1	1.03	1	0.30
喹诺酮类+四环素	0	0	0	0	0	0	1	1.03	1	0.30
头孢菌素类+糖酸卡泊芬净	0	0	0	0	0	0	1	1.03	1	0.30
二联用药总例次	4		74		157		96		331	96.22

表10 三联用药情况

Tab 10 Combined use of three drugs

联用方案	A组		B组		C组		D组		合计	
	例次	构成比, %	例次	构成比, %	例次	构成比, %	例次	构成比, %	例次	构成比, %
β -内酰胺酶抑制剂+头孢菌素类+喹诺酮类	0	0	1	25.00	0	0	1	50	2	15.38
β -内酰胺酶抑制剂+碳青霉烯类+林可酰胺类	0	0	0	0	1	14.29	0	0	1	7.69
β -内酰胺酶抑制剂+碳青霉烯类+喹诺酮类	0	0	0	0	1	14.29	0	0	1	7.69
β -内酰胺酶抑制剂+碳青霉烯类+大环内酯类	0	0	0	0	1	14.29	0	0	1	7.69
头孢菌素类+喹诺酮类+林可酰胺类	0	0	0	0	0	0	1	50	1	7.69
头孢菌素类+喹诺酮类+氨基糖苷类	0	0	0	0	1	14.29	0	0	1	7.69
头孢菌素类+喹诺酮类+大环内酯类	0	0	1	25.00	0	0	0	0	1	7.69
碳青霉烯类+喹诺酮类+大环内酯类	0	0	0	0	2	28.57	0	0	2	15.38
碳青霉烯类+喹诺酮类+糖肽类	0	0	0	0	1	14.29	0	0	1	7.69
大环内酯类+喹诺酮类+头孢菌素类	0	0	1	25.00	0	0	0	0	1	7.69
大环内酯类+喹诺酮类+林可酰胺类	0	0	1	25.00	0	0	0	0	1	7.69
三联用药总例次	0		4		7		2		13	3.78

由表9、表10可见,4组住院CAP患者以二联用药为主,在二联用药中以头孢菌素类联合喹诺酮类最为多见,共计178例次,占53.61%。

2.4.4 ADR情况 抗菌药物致ADR情况见表11。由表11可见,治疗期间,共有17例患者发生ADR,总发生率为5.03%。

表11 抗菌药物致ADR情况

Tab 11 Antibiotics-induced ADR

药品名称	用药总例数	ADR例数	ADR发生率, %	ADR临床表现
莫西沙星	41	4	9.76	烦躁、幻觉等精神症状,皮肤瘙痒,粒细胞减少
左氧氟沙星	225	7	3.11	胃肠道反应,皮疹,皮肤瘙痒
阿奇霉素	69	1	1.45	红色皮疹
万古霉素	7	1	14.29	肾功能障碍
依替米星	13	2	15.38	皮疹
哌拉西林钠他唑巴坦钠	20	1	5.00	荨麻疹
阿莫西林钠舒巴坦钠	19	1	5.26	皮疹

3 讨论

3.1 基本情况

本次收集的342例病例中,中老年患者所占比例较高,这可能与中老年人全身系统退行性变、代偿能力降低、气道屏障功能减退、细胞免疫和体液免疫力下降、呼吸道黏膜防御能力降低^[10]等原因有关;且中老年组患者平均住院时间明显长于其他3组,这可能与中老年组患者合并有较多基础疾病、并发症及入院时病情严重程度有关。因此,针对中老年CAP住院患者,应尽早对症治疗、足量使用抗菌药物,减少病死率,提高治愈率。

纳入本研究的CAP住院患者中,临床表现以影像学异常最为常见,共计325例,占95.03%,因此胸片检查可作为CAP诊断标准之一;其次为咳嗽咳痰或咯血以及发热症状,分别为294、194例,各占85.96%、56.73%。这些都是《指南》中罗列的CAP诊断标准。结果表明,此次研究的342例病例皆符合《指南》^[1]标准。

3.2 微生物学检查情况

《指南》^[1]病原学诊断方法的选择中指出:门诊治疗的轻、中度患者不必普遍进行病原学检查,只有当初始经验性治疗无效时才需进行病原学检查。住院患者应同时进行常规血培养和痰培养。本研究342例住院病例中,320例进行了微生物学检查,具有较高的微生物送检率。进行痰培养的245例(76.56%)、血培养87例(27.19%)病例共检出67例病原菌,阳性率为20.18%。阳性率较Fernandez-Sabe N等^[11]报道的阳性率(442份,32.3%)、Pimentel LP等^[12]报道的阳性率(1260份,35.2%)低。阳性率低可能有多种因素,如实验室缺乏有效、经济的细菌学检测方法;未正确留取痰标本;标本送检不及时,受外界环境污染等。因此,医院应加强痰检质控,提高痰培养质量,更好地为指导临床用药提供依据。

以往许多研究表明肺炎链球菌感染率最高,但是近年来发生了变化。陶英秀等^[13]对我国7个城市12家医院665例CAP患者的研究表明:非典型病原体尤其是肺炎支原体感染最为常见,超过肺炎链球菌。与之一致,本研究痰培养结果显示,肺炎支原体、衣原体是我院住院CAP患者中最常见的非典型病原体。因此,在选用抗菌药物时应考虑覆盖非典型病原体。本研究资料中,真菌检出15株,但是仅使用抗真菌药物3次,这说明痰培养结果阳性并不一定是真菌感染,要结合患者临床表现作出判断。

3.3 抗菌药物使用情况

纳入本研究的342例住院CAP患者中,抗菌药物使用率为98.83%。临床上CAP的初始抗菌药物选择几乎均为经验性治疗方案。该院选用的经验性抗菌药物主要为 β -内酰胺类、喹诺酮类和大环内酯类,这三大类抗菌药物可覆盖CAP常见病原体,与《指南》^[1]推荐用药一致。4组CAP患者中,3类抗菌药物选用比例分别为50.07%、35.70%和9.80%,每组中 β -内酰胺类药物使用率均较高,可能由于此类抗菌药物具有种类多、杀菌活性强、毒性低、适应证广及临床疗效好等优点。

从抗菌药物DDDs及其排序(表5、6)可以看出:A组阿奇霉素最高,B、C、D组均为左氧氟沙星排在第1位;头孢菌素类也较高,排在第2位。大环内酯类由于其能覆盖非典型病原体,常与其他抗菌药物联合应用,尤其儿童肺部感染选用最多。呼吸喹诺酮类药物对耐药肺炎链球菌和非典型病原体均

具良好抗菌活性,可覆盖CAP主要致病菌,是单药治疗的理想药物,且为了增强疗效,常与其他药物联用,故DDD_s最高。虽然美国、加拿大、欧洲指南均不主张将呼吸喹诺酮作为CAP治疗一线药物,仅作为备选,并推荐β-内酰胺类+大环内酯类为一联用药,但在我国大部分地区,大环内酯类药物对肺炎支原体耐药率高达70%以上,所以我院临床选用呼吸喹诺酮类治疗成年CAP患者是合理的。

从表7观察抗菌药物使用种数情况,纳入研究的4组患者在同一病程中使用2种抗菌药物品种数的患者最多,1种和3种的例数相差不大,4种及4种以上的例数较少,占7.70%。

观察表8抗菌药物联合应用情况,以二联为主,共计278例;三联用药较少,共计11例;未见四联用药。联合用药能扩大抗菌谱,优化抗菌治疗效果,减少或延缓耐药菌出现,减少个别药物用量,降低毒副作用,但可能增加ADR的发生、诱导耐药菌及增加患者经济负担。

表9提示,我院二联用药以头孢菌素类+喹诺酮类最为多见,共178例次,占53.61%;其次是β-内酰胺酶抑制剂+喹诺酮类(14.76%)、头孢菌素类+大环内酯类(12.05%)和喹诺酮类+碳青霉烯类(5.72%)。从抗菌药物联用方式上看,常见病病原体基本覆盖,联用基本符合《指南》要求,但是针对患者基本情况(如年龄、基础疾病、临床表现等),抗菌药物应用较混乱。结合表9与《指南》,分析用药合理性。《指南》^[1]中不同人群CAP初始经验性抗感染治疗的建议为:青壮年(无基础疾病)患者推荐使用青霉素类、多西环素、大环内酯类、头孢菌素(第一、二代)、呼吸喹诺酮类;有基础疾病的老年患者推荐使用第二代头孢菌素单用或联用大环内酯类、β-内酰胺酶抑制剂单用或联用大环内酯类、呼吸喹诺酮类;需入院治疗(非ICU)患者推荐使用第二代头孢菌素单用或联合大环内酯类(静脉滴注)、呼吸喹诺酮类(静脉滴注)、β-内酰胺酶抑制剂单用或联用大环内酯类(静脉滴注)等。本研究中A组二联用药4例,B组二联用药74例,与《指南》推荐用药不太相符,原因:(1)可能患者入院前,已院外治疗(自己用药或门诊、外院用药后效果不佳);(2)该院/该地区细菌耐药监测提示大环内酯类、头孢菌素类的耐药率较高;(3)重症患者;(4)不同专业水平的医师对病情严重程度判断不同;(5)某些医师按照用药习惯经验性选用抗菌药物等。本研究发现,二联用药合理性较高,但少数用药仍值得推敲,如大环内酯类与林可酰胺类联用等。

表10为三联用药情况,共计11例(13例次),占总联合用药的3.78%,整体较为合理,但少数病例的联合用药如“碳青霉烯类+喹诺酮类+大环内酯类”或“大环内酯类+喹诺酮类+头孢菌素类”,缺乏合理性。大环内酯类(主要为阿奇霉素)与喹诺酮类(主要为莫西沙星、左氧氟沙星)联合应用,抗菌谱重叠,莫西沙星、左氧氟沙星基本可以覆盖阿奇霉素所覆盖的细菌谱。“β-内酰胺酶抑制剂+头孢菌素类+喹诺酮类”的联用方式,如果是耐药的鲍曼不动杆菌感染,这样的联用尚且合理,但如果不是鲍曼不动杆菌等多重耐药菌,这样的联用则不推荐,β-内酰胺类之间联合使用,属于重复用药,造成不必要的资源浪费。说明了我院在住院CAP患者治疗上存在不合理使用抗菌药物的现象,提示CAP临床治疗应以影像学检查、病原学检查及患者实际临床症状为基础进行针对性治疗,从而减少抗菌药物选择压力,减缓耐药和减轻患者治疗费用。

3.4 应用抗菌药物的ADR情况

本研究资料提示,在治疗期间,共有17例患者发生ADR,总发生率为5.03%。ADR的临床表现主要是皮疹、皮肤瘙痒等皮肤症状,胃肠道反应、轻微精神症状等,停药后即可恢复,还有1例万古霉素引起的肾功能障碍。这些ADR表明:使用抗菌药物前应详细询问患者过敏史,青霉素类等药物应严格执行皮试,使用抗菌药物过程中应严密观察,必要时定期检测患者肝/肾功能,积极采取预防措施。

综上所述,应加强对CAP的规范诊疗,结合《指南》与患者临床特征,准确判断患者病情严重程度,及时、合理地选用抗菌药物,同时减少医疗资源浪费及细菌耐药率,提高CAP治愈率。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(10):651.
- [2] Marrie TJ. Community-acquired pneumonia: epidemiology, etiology, treatment[J]. *Infect Dis North Am*, 1998,12(3):723.
- [3] 罗文侗.社区获得性肺炎的抗菌治疗进展[J].中国临床药理学杂志,2006,15(1):1.
- [4] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults[J]. *Clin Infect Dis*, 2007,44(Suppl 2):S27.
- [5] 中华医学会呼吸病学会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南:草案[J].中华结核和呼吸杂志,1999,22(4):199.
- [6] 刘又宁,陈民钧,赵铁梅,等.中国城市成人社区获得性肺炎665例病原学多中心调查[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(1):3.
- [7] 魏丽.中国成人社区肺炎病原谱流调及肺炎链球菌对红霉素耐药机制研究[D].上海:复旦大学,2005.
- [8] 张海英,任晓蕾,李英,等.我院社区获得性肺炎患者抗菌药物治疗的回顾性分析[J].中国新药杂志,2013,22(4):452.
- [9] WHO collaborating center for drug statistics methodology. ATC/DDD index 2011[EB/OL].[2015-11-04].www.who.cc/atcddd.
- [10] Marrie TJ. community acquired pneumonia in the elderly [J]. *Clin Infect Dis*, 2000,31(4):1066.
- [11] Fernandez-Sabe N, Carratala J, Dorca J, et al. Efficacy and safety of sequential amoxicillin-clavulanate in the treatment of anaerobic lung infections[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2003,22(3):185.
- [12] Pimentel LP, McPherson SJ. community acquired pneumonia in the emergency department: a practical approach to diagnosis and management[J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2003,21(2):395.
- [13] 陶英秀,陈哲,陶家驹,等.IDSA/ATS社区获得性肺炎指南对治疗失败率的影响[J].国际呼吸杂志,2013,33(8):563.

(收稿日期:2015-10-21 修回日期:2015-11-24)

(编辑:晏妮)