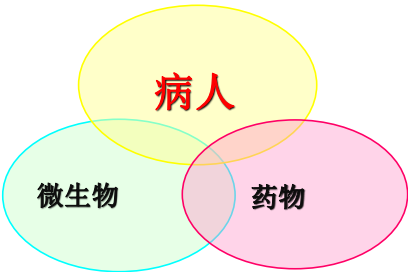


产科重症抗感染治疗探讨

黄勋
中南大学湘雅医院感染控制中心
(huangxun224@126.com)



Dr Huang Xun



Dr Huang Xun

概述:

- 发生在妊娠和产褥期的脓毒症发病人数占总分娩人次的0.3~0.6%，发展为脓毒症休克的比例约为0.002~0.01%；其中21.8%发生在妊娠26周前，21.8%发生在妊娠26周后，10.3%发生在分娩过程中，46.2%发生在产后。
- 重视早期诊断、原发病灶的定位及有效的抗菌药物治疗是三个关键环节。



Dr Huang Xun

•重症感染？-如何评估？

•疾病严重性评估影响治疗方案选择？



Dr Huang Xun

抗感染治疗选择是临床上最困难的用药决策

- 要不要进行抗感染治疗？（是感染性疾病吗）



Dr Huang Xun

2019/7/15 Dr Huang xun

正确诊断是正确治疗的前提:

发热的诊断与鉴别诊断

- 急性发热
 - WBC不高/淋巴增高（无感染灶）—病毒！
 - WBC增高/中性粒增高/核左移 —可能细菌！
 - 部位/病原体？
 - 原发性菌血症？
- 慢性发热
 - IE、布病、慢性感染灶？结核病？
 - 非感染性发热
 - 药物热、风湿病、恶性肿瘤



Dr Huang Xun

重症感染的临床判定

- 宿主因素-Host factor
- 感染所致临床综合征
- 病原体致病性/耐药性
- 获得感染场所-Nosocomial infections

湘雅医院

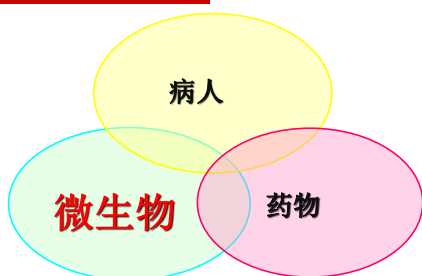
Dr Huang Xun

孕产妇严重脓毒症和脓毒性休克发生的原因

- 急性肾盂肾炎
- 妊娠物残留：感染性流产、胎盘植入或穿透的保守性治疗
- 绒毛膜羊膜炎或子宫内膜炎：子宫微小脓肿或坏死性子宫肌炎；气性坏疽；盆腔脓肿
- 肺炎：细菌感染（葡萄球菌、肺炎球菌、支原体和军团菌属）；病毒感染（流感中HINI、疱疹病毒、水痘病毒）
- 识别或处理不当的坏死性筋膜炎：腹部切口、会阴切口及会阴裂伤
- 腹腔内病变：阑尾穿孔或急性阑尾炎、肠梗阻、急性胆囊炎、坏死性胰腺炎

湘雅医院

Dr Huang Xun



湘雅医院

Dr Huang Xun

抗感染治疗选择是临床上最困难的用药决策

- 用那一类抗感染药物？（是细菌、真菌或其他病原体感染）
- 用哪一种抗菌药物？（是什么细菌引起的感染）

湘雅医院

Dr Huang Xun

2019/7/15 Dr Huang xun

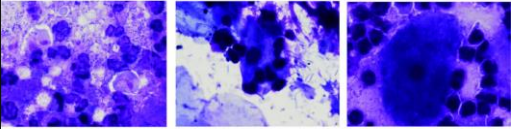
从患者患病特征分析病原菌

- 年轻，无基础疾病
 - 社区获得性呼吸道感染
 - 病毒、肺链、流感嗜血杆菌、非典型病原体为主
- 年轻，重症，进展快
 - 病毒、金葡、军团菌、PCP、真菌
- 有基础疾病患者，未住院
 - AECOPD：流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌、病毒
 - 糖尿病：MRSA、ESBL菌
- 患者免疫功能
 - 明确的：慢性疾病，肿瘤，免疫抑制剂暴露
 - 未明确的：？

不同感染部位的常见感染性病原体 Possible pathogens on site of infection

Mouth Peptococcus Peptostreptococcus Actinomyces	Skin/Soft Tissue S. aureus S. pyogenes S. epidermidis Pasteurella	Bone and Joint S. aureus S. epidermidis Streptococci N. gonorrhoeae Gram-negative rods
Abdomen E. coli, Proteus Klebsiella Enterococcus Bacteroides sp.	Urinary Tract E. coli, Proteus Klebsiella Enterococcus Staph saprophyticus	Upper Respiratory S. pneumoniae H. influenzae M. catarrhalis S. pyogenes
Lower Respiratory Community S. pneumoniae H. influenzae K. pneumoniae Legionella pneumophila Mycoplasma, Chlamydia	Lower Respiratory Hospital K. pneumoniae P. aeruginosa Enterobacter sp. Serratia sp. S. aureus	Meningitis S. pneumoniae N. meningitidis H. influenzae Group B Strep E. coli Listeria

注意特殊修正因子/特别是先期抗菌药物对细菌学的影响



滴虫性阴道炎(TV) • 需氧菌性阴道炎(AV) 外阴阴道假丝酵母菌病(VVC) • 需氧菌性阴道炎(AV) 细菌性阴道病(BV) • 需氧菌性阴道炎(AV)

表1 不同妊娠期 570 例阴道微生态不平衡的分布状况

	n	阴道微生态不平衡	百分比
早孕（孕期在12周以内）	246	34	13.82%
中孕（孕期在12~28周）	274	47	17.15%
晚孕（孕期在28周至分娩）	50	9	18.2%

湘雅医院

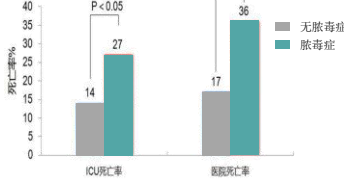
Dr Huang Xun

感染及感染相关脓毒症危害严重

感染与感染相关脓毒症 导致全球ICU(重症监护病房)患者发病与死亡的主要原因¹

- 脓毒症是导致ICU患者死亡*的主要原因¹
- 显著增加医疗负担，花费占ICU总体的40%^{1,2}

*非心源性死亡



ICU死亡率	无脓毒症	脓毒症
ICU死亡率	14	27
医院死亡率	17	36

一项2002年对24个欧洲国家188家ICU的3417名患者的多中心观察性研究结果表明，ICU脓毒症的发生率与死亡率密切相关，脓毒症患者死亡率明显高于无脓毒症患者，随着脓毒症发生率的增加，ICU患者的死亡率也随之增加

1. Vincent JL, et al. Crit Care Med. 2006;34(2):344-353.
2. Vincent JL, Bharti D, Suter PM, et al. JAMA. 1995; 274(8):639-644.

湘雅医院

Dr Huang Xun

高大上的检查和药物真是救命稻草吗？



- 检索近10年PUBMED发表的910篇临床文章，发现50%都存在过度诊疗；73%疾病可以通过病史和体检获得诊断。
- 对感染病灶的寻找和确认，是解决问题的根本

湘雅医院

JAMA Intern Med. 2015 Dec 1;175(12):1960-196

诊断中可以考虑的一些指标

- 三大常规
- 体液（脑脊液）
- ESR、CRP、PCT等
- 涂片、培养+药敏
- 病毒
- 真菌

湘雅医院

Dr Huang Xun

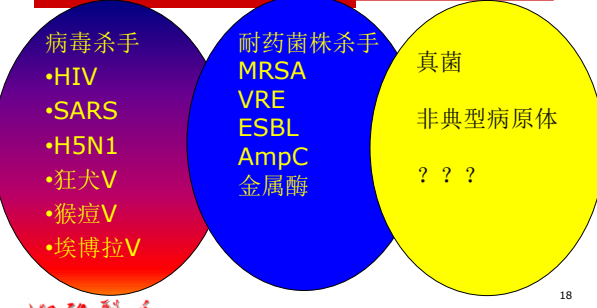
Case study



湘雅医院

Dr Huang xun

21世纪感染性疾病全球热点



病毒杀手
• HIV
• SARS
• H5N1
• 狂犬V
• 猴痘V
• 埃博拉V

耐药菌株杀手
MRSA
VRE
ESBL
AmpC
金属酶

真菌
非典型病原体
? ? ?

湘雅医院

Dr Huang xun

重症感染常见病原体

□ MRSA

□ 产ESBLs阴性杆菌

□ 阴沟肠杆菌

□ 铜绿假单胞

□ 不动杆菌

□ 真菌或曲菌

□ 感染常常是多种菌同时感染

湘雅医院

Dr Huang Xun

病人

微生物

药物

湘雅医院

Dr Huang Xun

重症感染经验性抗感染治疗-药物选择?

•严重感染！-对抗菌药物的要求

-覆盖所有可能病原体！

湘雅医院

Dr Huang Xun

抗菌药物PK/PD

□ 药物种类

□ 浓度依赖性；

□ 时间依赖性；

□ 体腔组织局部浓度；

□ 药物的血浆蛋白结合率；

□ 药物的质量：静脉输液中的微粒的危害。

湘雅医院

Dr Huang Xun

依据PK/PD抗菌药物分类

浓度依赖性

对致病菌的杀菌作用取决于峰浓度

氨基糖苷类、氟喹诺酮类、
酮内酯类、两性霉素B、
daptomycin、甲硝唑

主要参数
 $AUC_{0-24}/MIC(AUC)$
 C_{max}/MIC

时间依赖性

抗菌作用与同细菌接触时间密切相关

多数β-内酰胺类、
林可霉素类、
恶唑烷酮类、氟胞嘧啶

主要参数
 $T_{>MIC}$ 和 $AUC_{>MIC}$

与时间有关，但抗菌活性持续时间较长

时间依赖且
 PAE 或 $TI/2$ 较长

链阳霉素、四环素、
碳青霉烯类、糖肽类、
大环内酯类、唑类抗真菌药

主要参数
 $T_{>MIC}$ 、 PAE 、 $TI/2$
 AUC/MIC

湘雅医院

Dr Huang Xun

抗微生物药在妊娠期应用时的危险性分类

FDA分类

抗微生物药

A. 在孕妇中研究证实无危险性 暂无

B. 动物中研究无危险性，但人类研究资料不充分，或对动物有毒性，但人类研究无危险性

青霉素类
头孢菌素类
青霉素类+β内酰胺酶抑制剂
氨基糖苷类
氨基糖苷类
万古霉素
克林霉素
红霉素
阿奇霉素
克林霉素
磷霉素

两性霉素B
特比萘芬
利福平
乙胺丁醇

甲硝唑
咪喹莫特

C. 动物研究显示毒性，人体研究资料不充分，但用药时可能患者的受益大于危险性

亚胺培南/西司他丁
氯霉素
克林霉素
万古霉素

氟康唑
伊曲康唑
酮康唑
氟胞嘧啶

磺胺药/甲氧苄啶
卡那霉素
氨基糖苷类
利奈唑胺

乙胺嘧啶
利福平
异烟肼
吡嗪酰胺

D. 已证实对人类有危险性，但仍可能受益多

氨基糖苷类

四环素类

X. 对人类致畸，危险性大于受益

奎宁

乙硫异烟胺

利巴韦林

湘雅医院

Dr Huang Xun

4



A类：妊娠期患者可安全使用；
B类：有明确指征时慎用；
C类：在确有应用指征时，充分权衡利弊决定是否选用；
D类：避免应用，但在确有应用指征、且患者受益大于可能的风险时严密观察下慎用；
X类：禁用。
(2) 妊娠期患者接受氨基糖苷类、万古霉素、去甲万古霉素、氯霉素、磺胺药、氟胞嘧啶时必须进行血药浓度监测，据以调整给药方案。

湘雅醫院

Dr Huang Xun

25



妊娠期抗菌药物使用

- 妊娠早期避免使用：TMP、甲硝唑、乙胺嘧啶、利福平、金刚烷胺、利巴韦林、红霉素酯化物
- 妊娠后期避免使用：磺胺类、氯霉素
- 妊娠全期避免使用：四环素类、氨基糖苷类、喹诺酮类、万古霉素、去甲万古霉素、雷米封、TMP、红霉素酯化物、磺胺类、磺苄、阿糖腺苷

湘雅醫院

Dr Huang Xun

26



妊娠期抗菌药物的使用

- 权衡利弊后慎用 氨基糖苷类 雷米封 5-氟胞嘧啶 氯康唑 万古霉素 去甲万古霉素
- 妊娠全期可以使用 青霉素类 头孢菌素类，其他酰胺类 磷霉素

湘雅醫院

Dr Huang Xun

27



必须强调的几点：

- 应用抗菌药物治疗前，先留取标本
- 抗菌药物更替
- 抗菌药物疗程
- 抗菌药物疗效不佳

湘雅醫院

Dr Huang Xun



必须强调的几点：

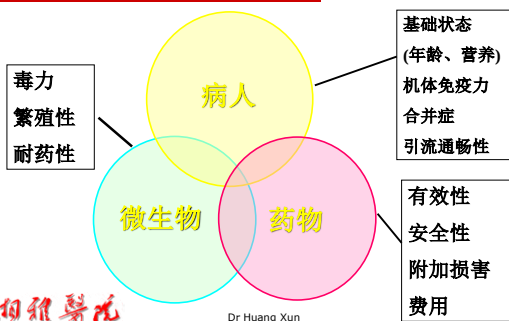
- 早期发现，及时明确诊断
- 去除或减少或降低危险因素
- 外科处理----引流
- 去除导管或植入物
- 营养支持治疗
- 对症治疗
- 抗感染药物治疗

湘雅醫院

Dr Huang Xun



小 结



湘雅醫院

Dr Huang Xun