

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2017.05.12

# 预防性使用头孢吡肟对肝硬化失代偿期 上消化道出血患者院内感染的影响

张莹<sup>1</sup>, 邵琼<sup>2</sup>, 熊丽<sup>3</sup>

<sup>1</sup>鄂州市中心医院 重症医学科,湖北 鄂州 436000;

<sup>2</sup>鄂州市中心医院 药学部,湖北 鄂州 436000;

<sup>3</sup>鄂州市中心医院 检验科,湖北 鄂州 436000)

**摘要:**[目的]观察预防性使用头孢吡肟对肝硬化失代偿期上消化道出血患者院内感染的预防作用,以及相关的临床意义。[方法]2014年7月~2016年7月我院收治的肝硬化失代偿期上消化道出血患者88例,使用信封法将88例患者随机分为对照组和观察组,每组44例。对照组给予基础治疗对症治疗,观察组在对照基础上预防性使用头孢吡肟1g溶于100ml 0.9%氯化钠注射液中,静滴,1次/d,连续用药7d。比较2组院内感染、再出血、死亡发生率,以及凝血酶原时间和住院天数的差异。[结果]2组患者院内感染主要以腹腔感染为主,其次为呼吸道和胃肠道感染,观察组的院内感染发生率为27.3%(12/44),显著低于对照组的52.3%(23/44)( $P<0.05$ )。观察组再出血发生率为22.7%(10/44),显著低于对照组的40.9%(18/44)( $P<0.05$ )。观察组死亡率为18.2%(8/44),显著低于对照组的38.6%(17/44)( $P<0.05$ )。观察组血酶原时间为(16.14±1.37)s,显著低于对照组的(17.32±1.52)s( $P<0.05$ )。观察组的住院时间为(15.61±2.72)d,显著短于对照组的(21.82±4.16)d( $P<0.05$ )。2组之间感染的病原菌种类差异无统计学意义( $P>0.05$ )。[结论]预防性使用头孢吡肟可以显著减低肝硬化失代偿期上消化道出血患者院内感染的发生率,降低患者的再出血发生率和死亡率。

**关键词:**头孢吡肟;肝硬化失代偿期;上消化道出血;院内感染

中图分类号:R575.2

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2017)05-0369-04

## Effect of prophylactic use of Cefepime on nosocomial infection in cirrhosis patients with upper digestive tract hemorrhage

ZHANG Ying<sup>1</sup>, SHAO Qiong<sup>2</sup>, XIONG Li<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Critical Medicine, Ezhou Central Hospital, Hubei 436000, China; <sup>2</sup>Department of Pharmacy, Ezhou Central Hospital, Hubei 436000, China; <sup>3</sup>Department of Laboratory, Ezhou Central Hospital, Hubei 436000, China)

Corresponding author: XIONG Li, E-mail: 13995809128@163.com

**Abstract:**[Objective] To detect the effect of prophylactic use of Cefepime on nosocomial infection in cirrhosis patients with upper digestive tract hemorrhage. [Methods] 88 cirrhosis patients with upper digestive tract hemorrhage were enrolled in this study and randomly divided into control group and observation group, with each group of 44 cases. The control group was given basic treatment, and the observation group was given Chloride(1 g, 1 times/d, continuous 7 d) on the basis of control group. The difference of hospital infection, rebleeding, mortality, prothrombin time, and length of hospital stay was compared between the two groups. [Results] The two groups of patients with nosocomial infection were mainly abdominal infection, followed by respiratory and gastrointestinal infections. The incidence rate of nosocomial infection in observation group was 27.3%(12/44), which was significantly lower than that of 52.3%(23/44) in control group( $P<0.05$ ). The incidence rate of rebleeding in observation group was 22.7%(10/44), which was significantly lower than that of 40.9%(18/44) in control group( $P<0.05$ ). The mortality rate of the obser-

收稿日期:2016-11-25

作者简介:张莹,女,本科,研究方向:重症临床

通讯作者:熊丽, E-mail: 13995809128@163.com

vation group was 18.2%(8/44), which was significantly lower than that of 38.6%(17/44) in control group ( $P<0.05$ ). The prothrombin time in observation group was  $16.14 \pm 1.37$  s, which was significantly lower than that of  $17.32 \pm 1.52$  s in control group ( $P<0.05$ ). The length of hospital stay in observation group was  $15.61 \pm 2.72$  d, which was significantly shorter than that of  $21.82 \pm 4.16$  d in control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference of pathogenic bacteria between the two groups ( $P>0.05$ ). [Conclusion] Prophylactic use of Cefepime significantly reduced the incidence of nosocomial infection in cirrhosis patients with upper digestive tract bleeding, which also reduced the incidence of recurrent hemorrhage and mortality.

**Key words:** Cefepime; cirrhosis patients; upper digestive tract bleeding; nosocomial infection

上消化道出血是肝硬化失代偿期患者常见并发症,同时也是肝硬化死亡的重要原因之一,经过积极治疗幸存的患者仍然会有 50%~80% 的再出血发生概率,显著影响了患者的临床预后<sup>[1]</sup>。临床研究显示细菌感染是肝硬化失代偿期患者上消化道出血及再出血的主要诱发因素<sup>[2]</sup>,并且一旦合并感染后,出血常常难以控制,入院治疗的急救患者往往处于继发院内感染的主要危险期<sup>[3]</sup>,因此如何预防肝硬化失代偿期患者上消化道出血后的继发感染是临床救治成功的一个有力保障<sup>[4]</sup>。本研究对入院治疗的肝硬化失代偿期上消化道出血患者,预防性使用头孢吡肟,观察其对院内感染的预防作用,以及相关的临床意义。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料**

选取 2014 年 7 月~2016 年 7 月我院收治的肝硬化失代偿期上消化道出血患者 88 例,其中男 54 例,女性 34 例,年龄 21~72 岁,平均  $(43.5 \pm 9.4)$  岁,病程 4~9 年,平均  $(7.25 \pm 1.34)$  年,Child-Pugh 分级 B 级 51 例,C 级 37 例,上消化道出血程度:轻度 42 例、中度 33 例、重度 13 例。诊断参照《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识》<sup>[5]</sup>。排出对象:伴有消化性溃疡、急性胃黏膜病变等非食管胃底静脉曲张破裂出血者,伴发肝癌、食管癌、胃癌者,伴血液系统原发疾病者。使用信封法将 88 例患者随机分为对照组和观察组,每组 44 例。2 组患者的性别、年龄、病程、Child-Pugh 评分、上消化道出血程度具有可比性,差异无统计学意义 ( $P>$

0.05),见表 1。所有操作均符合我院伦理委员会的规定,所有患者均知晓本实验,并签署知情同意书。

**1.2 治疗方法**

对照组给予基础治疗,例如暂禁食,低流量吸氧,纠正水电解质、酸碱平衡,伴失血性休克者给予扩容、输血等抗休克治疗,生长抑素降低门脉压,奥美拉唑质子泵抑制剂、立止血等抑酸、止血治疗。观察组:在对照基础上预防性使用头孢吡肟,1 g 溶于 100 ml 0.9% 氯化钠注射液中,静滴,1 次/d,连续用药 7 d 为一疗程。

**1.3 临床观察指标**

出血控制后 72 h,新发生的出血记为再出血。院内感染的诊断参照《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[6]</sup>:入院 48 h 后出现体温升高大于 38℃,白细胞计数  $>11.0 \times 10^9/L$ ,细菌培养阳性,X 线片检查示肺部感染。记录凝血酶原时间、住院天数和死亡例数。

**1.4 统计学处理**

应用 SPSS16.0 软件处理数据,样本率差异采用  $\chi^2$  检验,计量资料采用  $t$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 2 组院内感染的比较**

从表 2 可见,2 组患者院内感染主要以腹腔感染为主,其次为呼吸道和胃肠道感染,观察组的院内感染发生率为 27.3%(12/44),显著低于对照组的 52.3%(23/44) ( $P<0.05$ )。

表 1 2 组临床资料的比较

组别	例数	男/女	年龄/岁	病程/年	Child-Pugh 分级		上消化道出血程度/例		
					B 级	C 级	轻度	中度	重度
对照组	44	26/18	$43.7 \pm 9.5$	$7.26 \pm 1.32$	25	19	20	18	6
观察组	44	28/16	$43.4 \pm 9.2$	$7.24 \pm 1.36$	26	18	22	15	7

表2 2组院内感染的比较

例(%)

组别	例数	腹腔感染	呼吸道感染	胃肠道感染	泌尿系感染	败血症	总计
对照组	44	9(20.5)	5(11.4)	4(9.1)	3(6.8)	2(4.5)	23(52.3)
观察组	44	5(11.4) <sup>1)</sup>	3(6.8) <sup>1)</sup>	2(4.5) <sup>1)</sup>	1(2.3) <sup>1)</sup>	1(2.3)	12(27.3) <sup>1)</sup>

与对照组比较,<sup>1)</sup> $P<0.05$ 。

## 2.2 2组临床指标的比较

观察组再出血发生率为22.7%(10/44),显著低于对照组的40.9%(18/44)( $P<0.05$ )。观察组死亡率为18.2%(8/44),显著低于对照组的38.6%

(17/44)( $P<0.05$ )。观察组血酶原时间为(16.14±1.37)s,显著低于对照组的(17.32±1.52)s( $P<0.05$ )。观察组的住院时间为(15.61±2.72)d,显著短于对照组的21.82±4.16 d( $P<0.05$ )。见表3。

表3 2组相关临床指标的比较

例(%)

组别	例数	再出血	死亡	凝血酶原时间/s	住院时间/d
对照组	44	18(40.9)	17(38.6)	17.32±1.52	21.82±4.16
观察组	44	10(22.7) <sup>1)</sup>	8(18.2) <sup>1)</sup>	16.14±1.37 <sup>1)</sup>	15.61±2.72 <sup>1)</sup>

与对照组比较,<sup>1)</sup> $P<0.05$ 。

## 2.3 2组院内感染致病菌的比较

观察组12例医院感染患者中培养出病原菌6株,其中大肠埃希3株、金黄色葡萄球菌2株、肺炎克雷伯菌1株,对照组23例医院感染患者中培养出病原菌13株,其中大肠埃希7株、金黄色葡萄球菌4株、肺炎克雷伯菌2株,2组之间感染的病原菌种类差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

肝硬化失代偿期上消化道出血患者往往处于应激状态,对细菌的清除和防御能力下降,以及医源性诊疗操作等因素导致患者极易合并感染<sup>[7]</sup>,流行病学统计显示入院最初7 d是感染的主要危险期。本研究观察到没有干预治疗的患者院内感染发生率为52.3%,其中以腹腔感染为主,其次为呼吸道和胃肠道感染。腹腔感染后,腹水会大量增多致腹压上升以及门脉压力升高,必然会增加曲张的食道胃底静脉再破裂出血的风险,肺部感染后咳嗽、咳痰也可引起腹压上升,影响着门脉压力<sup>[8]</sup>,另外有研究发现质子泵抑制剂可能导致小肠内细菌过度生长和移位,增加腹腔感染的机会,预防和控制感染是提高肝硬化并上消化道出血患者抢救成功率的关键<sup>[9]</sup>。盐酸头孢吡肟(Cefepime Hydrochloride)通过抑制细菌细胞壁的生物合成而达到杀菌作用,其靶分子为青霉素结合蛋白<sup>[10]</sup>,本研究预防性使用盐酸头孢吡肟,结果显示院内感染率降低到27.3%,同时再出血发生率也从对照组的40.9%下降到22.7%。细菌可以通过肝素效应削弱肝硬化患者的凝血机制,本研究观察组凝血酶原时间显著低于对照组,说明了预防控制感染后可以有利于止血的治疗,随后的

临床分析显示观察组的死亡率和住院时间均低于对照组。

抗菌药物的预防性应用,临床学者们也存在争议,认为过度使用会诱发细菌耐药的产生<sup>[11]</sup>,本研究使用的头孢吡肟耐受性良好,不良反应一般轻微且多短暂,本研究的观察显示观察组感染的病原菌种类与对照组差异无统计学意义,为消化内科医院感染的常见病原菌<sup>[12]</sup>,说明了本研究的短暂使用头孢吡肟并没有带来耐药细菌的医院感染。

综上所述,本研究显示预防性使用头孢吡肟可以显著减低肝硬化失代偿期上消化道出血患者院内感染的发生率,降低患者的再出血发生率和死亡率。

## 参考文献

- [1] Poordad F F. Presentation and complications associated with cirrhosis of the liver[J]. Curr Med Res Opin, 2015, 31:925-937.
- [2] 陈英杰. 肝硬化患者上消化道出血与细菌感染的相关性研究[J]. 慢性病学杂志, 2016, 17(1):77-78.
- [3] Garcia-Tsao G. Current Management of the Complications of Cirrhosis and Portal Hypertension: Variceal Hemorrhage, Ascites, and Spontaneous Bacterial Peritonitis[J]. Dig Dis, 2016, 34:382-386.
- [4] 李孝楼, 陈明胜, 甘巧蓉, 等. 肝硬化上消化道出血预防性抗感染治疗失败的影响因素[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(2):288-291.
- [5] 中华医学会消化病学分会, 中华医学会肝病学会分会, 中华医学会内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识[J]. 中华肝脏病杂志, 2008, 16(8):564-570.

(下转第375页)

我们深入研究,以进一步优化临床治疗肝衰竭方案。

参考文献

[1] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. 中华临床感染病杂志, 2012, 5(6):321—327.

[2] Lee W M. Acute liver failure[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2012, 33(1):36—45.

[3] 冯铁柱,岑枝梅,张琼,等. 静脉注射人免疫球蛋白治疗重型肝炎的临床研究[J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2014, 8(4):517—521.

[4] Fujiwara K, Yasui S, Okitsu K, et al. The requirement for a sufficient period of corticosteroid treatment in combination with nucleoside analogue for severe acute exacerbation of chronic hepatitis B[J]. *J Gastroenterol*, 2010, 45:1255—1262.

[5] Zhang X Q, Jiang L, You J P, et al. Efficacy of short-term dexamethasone therapy in acute-on-chronic pre-liver failure[J]. *Hepatol Res*, 2011, 41:46—53.

[6] Fujiwara K, Yasui S, Yokosuka O, et al. Corticosteroid and nucleoside analogue for hepatitis B virus-related acute liver failure[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21:10485—10486.

[7] Bockmann J H, Dandri M, Lüth S, et al. Combined glucocorticoid and antiviral therapy of hepatitis B virus-related liver failure[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21:2214—2219.

[8] Fujiwara K, Yasui S, Okitsu K, et al. The requirement for a sufficient period of corticosteroid treatment in combination with nucleoside analogue for severe acute exacerbation of chronic hepatitis B[J]. *J Gastroenterol*, 2010, 45:1255—1262.

[9] Delves PJ, Roitt IM. The immune system. Second of two parts[J]. *N Engl J Med*, 2000, 343:108—117.

[10] Bertoletti A, Ferrari C. Innate and adaptive immune responses in chronic hepatitis B virus infections: towards restoration of immune control of viral infection[J]. *Gut*, 2012, 61:1754—1764.

(上接第 371 页)

[6] 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—326.

[7] 董红筠,高斌,王敬,等. 乙型肝炎肝硬化合并上消化道出血患者医院感染的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(8):1955—1957.

[8] Poca M, Alvarado-Tapias E, Concepcion M, et al. Predictive model of mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 44:629—637.

[9] Pleguezuelo M, Benitez JM, Jurado J, et al. Diagnosis and management of bacterial infections in decompensat-

ed cirrhosis[J]. *World J Hepatol*, 2013, 27, 5:16—25.

[10] Jindal A, Kumar M, Bhadoria AS, et al. A randomized open label study of ‘imipenem vs. cefepime’ in spontaneous bacterial peritonitis[J]. *Liver Int*, 2016, 36:677—687.

[11] Fernandez J, Tandon P, Mensa J, et al. Antibiotic prophylaxis in cirrhosis: Good and bad[J]. *Hepatology*, 2016, 63:2019—2131.

[12] 赵新英,王雨存,潘素荣,等. 消化内科医院感染病原菌分析与预防[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(10):2290—2292.