

# 碳青霉烯耐药革兰阴性菌血流感染的临床特征与危险因素分析

石新艳<sup>1</sup> 荆艳<sup>2</sup> 赵春玲<sup>3</sup> 王虹<sup>4</sup> 王升英<sup>5</sup> 秦文<sup>6</sup> 齐卫卫<sup>7</sup>

(1 青岛大学附属医院管理部, 山东 青岛 266003; 2 青岛市市立医院麻醉手术科; 3 青岛大学附属医院急诊科; 4 青岛市市立医院感染管理科; 5 青岛市市立医院骨关节与运动医学科; 6 青岛大学附属医院感染科; 7 青岛大学附属医院肿瘤科)

**[摘要]** **目的** 了解碳青霉烯耐药革兰阴性菌(CR-GNB)血流感染的发生率、病原菌的种类及分布情况;分析疾病危险因素对患者预后的影响,为早期诊断及干预提供依据。**方法** 对2016年1月—2017年12月入住我院的11 231例患者中发生革兰阴性菌血流感染情况进行调查,其中将发生CR-GNB血流感染的住院患者作为CR-GNB组,将发生碳青霉烯敏感革兰阴性菌(CS-GNB)血流感染的住院患者作为CS-GNB组。对两组血流感染的临床特征与危险因素进行分析。**结果** 11 231例住院患者中发生革兰阴性菌血流感染者292例(2.60%),CR-GNB血流感染者83例(0.74%),CS-GNB血流感染者209例(1.86%)。单因素Logistic回归分析显示,循环系统疾病、肺部疾病、糖尿病、肝脏疾病、年龄 $\geq 65$ 岁、ICU住院、复数菌性血流感染、二联抗菌药物应用、三联抗菌药物应用、碳青霉烯类药物应用、机械通气、中心静脉置管、留置导尿管、手术等为CR-GNB血流感染的可能危险因素。多因素Logistic回归分析显示,肝脏疾病、糖尿病、ICU住院、机械通气、三联抗菌药物应用等为CR-GNB血流感染的独立危险因素。**结论** 在临床中应加强感控措施,特别是对CR-GNB血流感染的影响因素应采取针对性干预措施,以防止CR-GNB血流感染的发生。

**[关键词]** 卡巴配能类; 抗药性; 细菌; 革兰氏阴性菌感染; 危险因素; 体征和症状

**[中图分类号]** R516 **[文献标志码]** A

**CLINICAL CHARACTERISTICS AND RISK FACTORS FOR BLOODSTREAM INFECTION WITH CARBAPENEM-RESISTANT GRAM-NEGATIVE BACTERIA** SHI Xinyan, JING Yan, ZHAO Chunling, WANG Hong, WANG Shengying, QIN Wen, QI Weiwei (Department of Management, The Affiliated Hospital of Qindao University, Qingdao 266003, China)

**[ABSTRACT]** **Objective** To investigate the incidence of bloodstream infection with carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CR-GNB) as well as the types and distribution of pathogenic bacteria, analyze the effect of disease-related risk factors on patient outcomes, and to provide evidence for early diagnosis and intervention. **Methods** We investigated the incidence of bloodstream infection with Gram-negative bacteria in 11 231 patients admitted to our hospital from January 2016 to December 2017. Patients with bloodstream infection with CR-GNB were classified as CR-GNB group, and those with bloodstream infection with carbapenem-sensitive Gram-negative bacteria (CS-GNB) were classified as CS-GNB group. The clinical characteristics and risk factors for bloodstream infection were compared between the two groups. **Results** Bloodstream infection with Gram-negative bacteria occurred in 292 (2.60%) of the 11 231 patients. Eighty-three patients (0.74%) had bloodstream infection with CR-GNB, and 209 patients (1.86%) had bloodstream infection with CS-GNB. Univariate logistic regression analysis showed that possible risk factors for bloodstream infection with CR-GNB included circulatory system diseases, lung diseases, diabetes, liver diseases, age  $\geq 65$  years, ICU hospitalization, polymicrobial bloodstream infection, combined use of two antibiotics, combined use of three antibiotics, carbapenem use, mechanical ventilation, central venous catheterization, indwelling urinary catheterization, and surgical operation. Multivariate logistic regression analysis showed that liver diseases, diabetes, ICU hospitalization, mechanical ventilation, and combined use of three antibiotics were independent risk factors for bloodstream infection with CR-GNB. **Conclusion** Infection prevention and control measures should be strengthened in clinical practice, especially targeting risk factors for bloodstream infection with CR-GNB, to prevent and control bloodstream infection with CR-GNB.

**[KEY WORDS]** Carbapenems; Drug resistance, bacterial; Gram-negative bacterial infections; Risk factors; Signs and symptoms

临床上,由于抗生素滥用导致患者耐药菌感染率显著提高,碳青霉烯类抗生素对头孢菌素(AmpC酶)与超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)具有高度稳定性,

统计显示碳青霉烯类抗生素已经成为临床治疗多重耐药菌感染最常用的抗生素之一<sup>[1-3]</sup>,但随之而来,碳青霉烯类耐药革兰阴性菌(CR-GNB)临床检出率逐年上升,排名前3位的分别为肠杆菌科细菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌<sup>[4-6]</sup>。GR-GNB血流感染往往预示患者病情危重,治疗效果不佳,预后极差。

本次研究旨在通过对 CR-GNB 与碳青霉烯敏感革兰阴性菌(CS-GNB)血流感染患者的相关指标对比分析,探讨 GR-GNB 血流感染的临床特征、感染高危因素、抗生素治疗策略选择以及预后危险因素,为临床合理诊治与防控感染提供参考依据。

1 材料与方法

对 11 231 例 2016 年 1 月—2017 年 12 月入住我院的患者中发生革兰阴性菌血流感染的情况进行调查,其中将发生 CR-GNB 血流感染的住院患者作为 CR-GNB 组,将发生 CS-GNB 血流感染住院患者作为 CS-GNB 组。对两组患者血流感染的临床特征与危险因素进行分析。以美国疾病控制与预防中心 1996 年医院感染诊断标准作为革兰阴性菌血流感染诊断依据<sup>[7]</sup>。采用软件 SPSS 21.0 对数据进行分析。非正态分布、方差不齐的计量资料以中位数(四分位数)[M(QL,QU)]表示,组间比较采用秩和检验;计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验。单因素分析使用二元 Logistic 回归分析。多因素分析使用 Logistic 回归分析向前逐步法。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料

2016 年 1 月—2017 年 12 月共对 11 231 例住院患者进行调查,其中发生革兰阴性菌血流感染者 292 例,血流感染发生率为 2.60%,其中,CR-GNB 血流感染者 83 例,CR-GNB 血流感染的发生率为 0.74%;CS-GNB 血流感染者 209 例,CR-GNB 血流感染发生率为 1.86%。

2.2 两组患者致病菌种类

CR-GNB 组和 CS-GNB 组分别检出革兰阴性致病菌 127 株和 259 株,其中 CR-GNB 组鲍曼不动杆菌的感染率显著高于 CS-GNB 组( $OR=96.146$ ,  $95\%CI=30.981\sim274.987$ ,  $P<0.05$ );但是大肠埃希菌的感染率显著低于 CS-GNB 组( $OR=0.138$ ,  $95\%CI=0.077\sim0.397$ ,  $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者致病菌种类比较(例(%))					
组别	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯菌	大肠埃希菌	奇异变形杆菌
CR-GNB 组	71(55.91)	27(21.26)	12( 9.45)	9( 7.09)	8(6.30)
CS-GNB 组	14( 5.41)	81(31.27)	55(21.24)	98(37.84)	9(3.47)

2.3 CR-GNB 组病原菌常用抗菌药物耐药情况

CR-GNB 组患者主要病原菌鲍曼不动杆菌对氨

苄西林、头孢唑肟、氨曲南等抗菌药物全部耐药;对哌拉西林、头孢吡肟、环丙沙星、庆大霉素、左氧氟沙星等抗菌药物耐药率大于 75%;对头孢他啶、头孢噻肟、阿米卡星等抗菌药物耐药率大于 50%。铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、奇异变形杆菌对头孢唑肟耐药率均大于 50%。铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、奇异变形杆菌对氨苄西林的耐药率均大于 75%。其他病原菌的耐药情况见表 2。

2.4 CR-GNB 血流感染的单因素 Logistic 分析

采用单因素 Logistic 回归分析法对与 CR-GNB 血流感染的 17 项相关因素进行分析。结果显示,循环系统疾病、肺部疾病、糖尿病、肝脏疾病、复数菌性血流感染、年龄 $\geq 65$ 岁、ICU 住院、二联抗菌药物应用、三联抗菌药物应用、碳青霉烯类药物应用、机械通气、中心静脉置管、留置导尿管、手术等 14 个因素为 CR-GNB 血流感染可能的危险因素。见表 3。

2.5 CR-GNB 血流感染多因素 Logistic 分析

以是否发生 CR-GNB 血流感染(是=1,否=0)为因变量,以年龄( $\geq 65$ 岁=1, $<65$ 岁=0)、肝脏疾病(有=1,无=0)、糖尿病(有=1,无=0)、ICU 住院(入住 ICU=1,入住普通病房=0)、中心静脉置管(有=1,无=0)、机械通气(有=1,无=0)、留置导尿管(有=1,无=0)、二联抗菌药物应用(应用=1,未应用=0)、三联抗菌药物应用(应用=1,未应用=0)、手术(有=1,无=0)以及碳青霉烯类药物应用(应用=1,未应用=0)为自变量,采用向后-LR 逐步回归变量筛选方法进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示肝脏疾病、糖尿病、ICU 住院、机械通气、三联抗菌药物应用等 5 个因素是 CR-GNB 血流感染的独立危险因素。见表 4。

2.6 两组患者预后情况比较

CR-GNB 组 ICU 住院时间与总住院时间均显著长于 CS-GNB 组,差异具有显著性( $Z=117.118$ ,  $111.733$ ,  $P<0.05$ )。两组住院病死率比较,差异有统计学意义( $\chi^2=5.900$ ,  $P<0.05$ )。见表 5。

3 讨 论

随着广谱抗菌药物尤其是碳青霉烯类抗生素的使用强度逐年递增,侵入性诊疗方法如机械通气、深静脉置管与导尿管的使用患者日益增多,导致患者发生感染的概率升高,进一步加剧了碳青霉烯类抗生素的使用强度,当前碳青霉烯类耐药菌感染问题日益突出<sup>[8-10]</sup>。本研究旨在回顾性调查住院患者的 CR-GNB 血流感染情况,11 231 例住院患者中发生

革兰阴性菌血流感染 292 例,感染发生率为 2.60%,

表 2 CR-GNB 组病原菌的常用抗菌药物耐药情况(例(χ/%))

抗菌药物	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯菌	大肠埃希菌	奇异变形杆菌
哌拉西林	69( 97.2)	27(100.0)	5(41.7)	8(88.9)	2( 25.0)
头孢唑肟	71(100.0)	23( 85.2)	7(58.3)	7(77.8)	8(100.0)
头孢吡肟	55( 77.5)	23( 85.2)	3(25.0)	4(44.4)	2( 25.0)
环丙沙星	57( 80.3)	15( 55.6)	3(25.0)	6(66.7)	1( 12.5)
庆大霉素	54( 76.1)	7( 25.9)	3(25.0)	4(44.4)	1( 12.5)
头孢哌酮/舒巴坦	24( 33.8)	6( 22.2)	1( 8.3)	0( 0.0)	0( 0.0)
头孢他啶	51( 71.8)	19( 70.4)	3(25.0)	2(22.2)	1( 12.5)
氨苄西林	71(100.0)	24( 88.9)	12(12.3)	8(88.9)	8(100.0)
左氧氟沙星	58( 81.7)	13( 48.1)	4(33.3)	5(55.6)	1( 12.5)
氨曲南	71(100.0)	21( 77.8)	3(25.0)	3(33.3)	1( 12.5)
头孢噻肟	51( 71.8)	20( 74.1)	3(25.0)	6(66.7)	2( 25.0)
复方磺胺甲噁唑	53( 74.6)	26( 96.3)	5(41.7)	6(66.7)	1( 12.5)
阿米卡星	51( 71.8)	13( 48.1)	1( 8.3)	1(11.1)	1( 12.5)

表 3 CR-GNB 血流感染单因素 Logistic 分析

危险因素	Wald χ <sup>2</sup> 值	OR 值	OR 的 95%CI	P 值
循环系统疾病	9.546	0.369	0.196~ 0.695	0.002
肺部疾病	16.880	0.233	0.116~ 0.467	<0.001
肿瘤	0.185	0.569	0.044~ 7.406	0.667
糖尿病	4.129	0.410	0.173~ 0.969	0.042
肾脏疾病	2.274	0.598	0.307~ 1.166	0.132
肝脏疾病	5.191	3.441	1.189~ 9.963	0.023
年龄≥65 岁	4.757	2.002	1.073~ 3.735	0.029
ICU 住院	44.125	0.070	0.032~ 0.153	<0.001
复数菌性血流感染	22.838	0.102	0.040~ 0.260	<0.001
抗菌药物应用				
二联抗菌药物应用	19.851	8.470	3.309~21.680	<0.001
三联抗菌药物应用	21.570	5.206	2.595~10.444	<0.001
碳青霉烯类药物	13.655	5.035	2.136~11.866	<0.001
喹诺酮类药物	0.402	1.223	0.656~ 2.280	0.526
侵入性操作				
机械通气	38.276	11.017	5.152~23.561	<0.001
中心静脉置管	26.502	6.057	3.051~12.026	<0.001
留置导尿管	33.727	11.276	4.978~25.542	<0.001
手术	5.409	0.478	0.257~ 0.890	0.020

表 4 CR-GNB 血流感染多因素 Logistic 分析

因素	Wald χ <sup>2</sup> 值	OR 值	OR 的 95%CI	P 值
肝脏疾病	6.029	15.799	1.745~143.015	0.014
糖尿病	5.628	0.093	0.013~ 0.662	0.018
ICU 住院	6.184	0.075	0.010~ 0.578	0.013
机械通气	4.008	5.011	1.034~ 24.274	0.045
三联抗菌药物应用	8.431	6.032	1.793~ 20.289	0.004

表 5 两组患者预后情况比较

预后指标	住院时间( <i>t</i> /d, <i>M</i> ( <i>QL</i> , <i>QU</i> ))		病死情况(例(χ/%))	
	ICU 住院	总住院	ICU 住院	住院
CR-GNB 组	30(1,225)	37(3,225)	6.12	14.71
CS-GNB 组	14(1,166)	21(6,184)	6.98	3.01

发生 CR-GNB 血流感染 83 例,CR-GNB 血流感染率为 0.74%。CR-GNB 组共检出革兰阴性致病菌 127 株,CS-GNB 组共检出革兰阴性致病菌 89 株。CR-GNB 血流感染数量最多的前三位致病菌分别为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌,与国内外的血流感染以 G<sup>-</sup> 杆菌为主调查结果相一致<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示,CR-GNB 组鲍曼不动杆菌的感染率显著高于 CS-GNB 组,CR-GNB 组大肠埃希菌的感染率低于 CS-GNB 组。

鲍曼不动杆菌是医院感染最常见的致病菌之一,韩国院内感染监测系统数据(KONIS)统计显示,鲍曼不动杆菌感染率由 2006 年的 17.7%上升至 2010—2011 年的 27.1%<sup>[13-14]</sup>,呈快速增长趋势。我国一项对全国 208 家综合医院广泛耐药革兰阴性菌的血液检出情况的调查显示,以碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌、碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌、广泛耐药铜绿假单胞菌及广泛耐药鲍曼不动杆菌为目标菌,除碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌外,其他细菌检出率在地理区域上都有明显差异性,检出率排前三位的依次为广泛耐药鲍曼不动杆菌、广泛耐药铜绿假单胞菌和碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌<sup>[15-17]</sup>。

本研究结果显示,CR-GNB 血流感染患者主要病原菌鲍曼不动杆菌对氨苄西林、头孢唑肟、氨曲南等抗菌药物全部耐药;对哌拉西林、头孢吡肟、环丙沙星、庆大霉素、左氧氟沙星等抗菌药物耐药率大于 75%;对头孢他啶、头孢噻肟、阿米卡星等抗菌药物耐药率大于 50%,符合国内外报道的高耐药性的特点<sup>[18-20]</sup>。碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌在临床常用的抗菌药物中,仅仅是对头孢哌酮/舒巴坦耐药率小于 30%<sup>[21-22]</sup>。

本研究对 17 项 CR-GNB 血流感染危险因素进行单因素 Logistic 回归分析,结果显示循环系统疾病、肺部疾病、糖尿病、肝脏疾病、年龄≥65 岁、ICU 住院、复数菌性血流感染、二联抗菌药物应用、三联抗菌药物应用、碳青霉烯类药物应用、机械通气、中心静脉置管、留置导尿管、手术等 14 个因素为可能的危险因素。多因素条件 Logistic 回归分析结果显示,肝脏疾病、糖尿病、ICU 住院、机械通气、三联抗菌药物应用等 5 个因素为 CR-GNB 血流感染的独立危险因素。既往研究显示,ICU 住院为 CR-GNB 感染的独立危险因素<sup>[23-24]</sup>。国外也有研究提示高龄、严重的基础性疾病为 CR-GNB 血流感染患者死亡的独立危险因素<sup>[25-26]</sup>。同时,另有调查提示不恰当的抗菌药物治疗和侵入性操作,如机械通气、中心

静脉置管、留置导尿管、手术等是 CR-GNB 血流感染患者死亡的危险因素,与本次调查结果相符<sup>[27]</sup>。

本次调查同时也发现,CR-GNB 血流感染患者的病死率较高,与先前有关研究结果基本一致<sup>[28]</sup>。LEE 等<sup>[29]</sup>调查显示,CR-GNB 血流感染患者 30 d 全因病死率可高达 70%~80%。对于本地区高龄且入住 ICU 病房的患者,应尽量避免或者降低侵入性诊疗的使用频率,抗菌药物使用精准化,对患肝脏疾病或(和)糖尿病的患者采取血流感染目标监测,延缓乃至避免碳青霉烯耐药或泛耐药菌株的产生,以改善患者临床转归,提高患者生命质量。

### [参考文献]

- [1] TING S W, LEE C H, LIU J W. Risk factors and outcomes for the acquisition of carbapenem-resistant Gram-negative bacillus bacteremia: A retrospective propensity-matched case control study[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2018,51(5): 621-628.
- [2] DICKSTEIN Y, LELLOUCHE J, DALAK AMAR M B, et al. Treatment outcomes of colistin and carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii infections: An exploratory subgroup analysis of a randomized clinical trial[J]. Clin Infect Dis, 2018,67(12):1815-1823.
- [3] SADAHIRA T, WADA K. Editorial Comment to occurrence and characterization of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli: A collaborative study of antibiotic-resistant bacteria between Indonesia and Japan[J]. Int J Urol, 2018,25(1):972-973.
- [4] ZHENG S H, CAO S J, XU H, et al. Risk factors, outcomes and genotypes of carbapenem-nonsusceptible Klebsiella pneumoniae bloodstream infection: A three-year retrospective study in a large tertiary hospital in Northern China[J]. Infect Dis (Lond), 2018,50(6):443-451.
- [5] CHASTAIN D B, WHITE B P, CRETELLA D A, et al. Is it time to rethink the notion of carbapenem-sparing therapy against extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae bloodstream infections? A critical review [J]. Ann Pharmacother, 2018,52(5):484-492.
- [6] DAIKOS G L, MARKOGIANNAKIS A, SOULI M, et al. Bloodstream infections caused by carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae: A clinical perspective[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2012,10(12):1393-1404.
- [7] HORAN T C, ANDRUS M, DUDECK M A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting [J]. Am J Infect Control, 2008,36(5):309-332.
- [8] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2012 年中国 CHINET 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的分布特点和耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014,14(5):382-386.
- [9] 刘春涛,崔巍. ICU 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染患者的预后分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013,23(2):283-285.
- [10] 白艳,柴栋,李晨,等. 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌的联合用药的文献计量分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2016,32(5): 462-465.
- [11] CRISTINA M L, ALICINO C, SARTINI M, et al. Epidemiology, management, and outcome of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bloodstream infections in hospitals within the same endemic metropolitan area[J]. J Infect Public Health, 2018,11(2):171-177.
- [12] OZSUREKCI Y, AYKAC K, CENGİZ A B, et al. Bloodstream infections in children caused by carbapenem-resistant versus carbapenem-susceptible gram-negative microorganisms: Risk factors and outcome [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2017,87(4):359-364.
- [13] FREIRE M P, PIERROTTI L C, OSHIRO I C, et al. Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii acquired before liver transplantation: Impact on recipient outcomes[J]. Liver Transpl, 2016,22(5):615-626.
- [14] PARK S Y, CHOO J W, KWON S H, et al. Risk factors for mortality in patients with Acinetobacter baumannii bacteremia [J]. Infect Chemother. 2013,45(3):325-330.
- [15] 唐翔,肖永红,郑波,等. 血标本来源的广泛耐药革兰阴性菌的流行病学分析[J]. 中国抗生素杂志, 2016,41(6):453-459.
- [16] 徐安,卓超,苏丹虹,等. 2005-2014 年 CHINET 克雷伯菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016,16(3):267-274.
- [17] MARTIROSOV D M, LODISE T P. Emerging trends in epidemiology and management of infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2016,85(2):266-275.
- [18] VANDEPITTE W P, BERGE J, ANDERSSON R. Clinical outcomes of children with carbapenem resistant Acinetobacter baumannii bacteremia[J]. J Med Assoc Thai, 2014,97(Suppl 11): S129-S139.
- [19] KADRI S S, ADJEMIAN J, LAI Y L, et al. Difficult-to-treat resistance in gram-negative bacteremia at 173 US hospitals: Retrospective cohort analysis of prevalence, predictors, and outcome of resistance to all first-line agents [J]. Clin Infect Dis, 2018,67(12):1803-1814.
- [20] OKOCHE D, ASIMWE B B, KATABAZI F A, et al. Prevalence and characterization of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae isolated from mulago national referral hospital, Uganda[J]. PLoS One, 2015,10(8):e0135745.
- [21] CHAVES L, TOMICH L M, SALOMÃO M, et al. High mortality of bloodstream infection outbreak caused by carbapenem-resistant P. aeruginosa producing SPM-1 in a bone marrow transplant unit[J]. J Med Microbiol, 2017,66(12):1722-1729.
- [22] FOLGORI L, LIVADIOTTI S, CARLETTI M, et al. Epidemiology and clinical outcomes of multidrug-resistant, gram-negative bloodstream infections in a European tertiary pediatric hospital during a 12-month period[J]. (下转第 549 页)

板 5 个治疗量;⑤多种抗生素联合抗感染,埃索美拉唑钠抑酸护胃,还原型谷胱甘肽保肝,磷酸肌酸钠营养心肌,凝血酶止血,粒细胞刺激因子、白细胞介素-11 刺激骨髓造血,积极输注红细胞、血小板、冷沉淀,肾上腺素维持血压,加强肠内营养等一系列对症支持治疗。

## 2.4 秋水仙碱中毒的预后

确定为秋水仙碱中毒后,首先应尽可能清除体内存余毒物,保护重要脏器功能,防止内环境及电解质紊乱,并积极给予对症治疗和体外生命支持治疗,为治疗的关键,可最有效地救治病人及减少并发症的发生。AGHABIKLOOEI 等<sup>[16]</sup> 研究显示,秋水仙碱口服剂量与预后之间无必然联系,有口服秋水仙碱 60.0 mg 存活的病例,也有仅服用 7.0 mg 致死的病例。所以,无论摄入高于或低于致死剂量秋水仙碱,最终结局也是由患者身体状况、到达医院时间、治疗方案等因素共同决定的。

## [参考文献]

[1] HIRAYAMA I, HIRUMA T, UEDA Y, et al. A critically ill patient after a colchicine overdose below the lethal dose: A case report[J]. J Med Case Rep, 2018,12(1):191.  
[2] LEV S, SNYDER D, AZRAN C, et al. Severe hypertriglyceridemia and colchicine intoxication following suicide attempt [J]. Drug Des Devel Ther, 2017,11:3321-3324.  
[3] AMROLLAHI-SHARIFABADI M, SEGHA TOLESLAMI A, AMROLLAHI-SHARIFABADI M, et al. Fatal colchicine poisoning by accidental ingestion of colchicum persicum[J]. Am J Forensic Med Pathol, 2013,34(4):295-298.  
[4] 周晓辉,闫冰,潘士勇,等. 软肝灵对肝纤维化小鼠肝组织病理学及抗脂质过氧化作用的影响[J]. 东南国防医药, 2012,14

(4):297-300.  
[5] 杜文秀,任艺,李亮,等. 大剂量秋水仙碱中毒病例报道及文献回顾[J]. 东南国防医药, 2019,21(2):202-204.  
[6] 崔晶,王景文. 急性秋水仙碱中毒及救治 1 例[J]. 药物不良反应杂志, 2009,11(1):37-39.  
[7] ZHONG H Z, ZHONG Z Q, LI H Y, et al. A rare case report of heavy dose colchicine induced acute kidney injury[J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2018,19(1):69.  
[8] STAPCZYNSKI J S, ROTHSTEIN R J, GAYE W A, et al. Colchicine overdose: Report of two cases and review of the literature[J]. Ann Emerg Med,1981,10(7):364-369.  
[9] 郑宇红,黄笑夏,夏迎春. 秋水仙碱中毒致死 1 例[J]. 海峡药理学, 2011,23(6):270-271.  
[10] 姚美芬,苏群. 急性秋水仙碱中毒致多器官功能衰竭一例[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2011,4(4):40-41.  
[11] FINKELSTEIN Y, AKS S E, HUTSON J R, et al. Colchicine poisoning: The dark side of an ancient drug[J]. Clin Toxicol (Phila), 2010,48(5):407-414.  
[12] OZDEMIR R, BAYRAKCI B, TEKSAM O. Fatal poisoning in children: Acute colchicine intoxication and new treatment approaches[J]. Clin Toxicol (Phila), 2011,49(8):739-743.  
[13] MASON S E, SMOLLER B R, WILKERSON A E. Colchicine intoxication diagnosed in a skin biopsy: A case report[J]. J Cutan Pathol, 2006,33(4):309-311.  
[14] MULLINS M E, ROBERTSON D G, NORTON R L. Troponin I as a marker of cardiac toxicity in acute colchicine overdose [J]. Am J Emerg Med, 2000,18(6):743-744.  
[15] 肖章武,马莉. 急性重症秋水仙碱中毒治疗分析[J]. 临床急诊杂志, 2018,19(4):258-260.  
[16] AGHABIKLOOEI A, ZAMANI N, HASSANIAN-MOGHADAM H, et al. Acute colchicine overdose: Report of three cases[J]. Reumatismo, 2014,65(6):307-311.

(本文编辑 耿波 厉建强)

(上接第 546 页)

Pediatr Infect Dis J, 2014,33(9):929-932.  
[23] TIAN L J, TAN R M, CHEN Y, et al. Epidemiology of Klebsiella pneumoniae bloodstream infections in a teaching hospital: Factors related to the carbapenem resistance and patient mortality[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2016,5:48.  
[24] HSU A J, TAMMA P D. Treatment of multidrug-resistant gram-negative infections in children[J]. Clin Infect Dis, 2014, 58(10):1439-1448.  
[25] ZAK-DORON Y, DISHON BENATTAR Y, PFEFFER I, et al. The association between empirical antibiotic treatment and mortality in severe infections caused by carbapenem-resistant gram-negative bacteria: A prospective study[J]. Clin Infect Dis, 2018,67(12):1815-1823.  
[26] IVÁDY B, KENESEI É, TÓTH-HEYN P, et al. Factors influencing antimicrobial resistance and outcome of Gram-nega-

tive bloodstream infections in children[J]. Infection, 2016,44 (3):309-321.  
[27] IOSIFIDIS E, VIOLAKI A, MICHALOPOULOU E, et al. Use of tigecycline in pediatric patients with infections predominantly due to extensively drug-resistant gram-negative Bacteria [J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2017,6(2):123-128.  
[28] BASS S N, BAUER S R, NEUNER E A, et al. Impact of combination antimicrobial therapy on mortality risk for critically ill patients with carbapenem-resistant bacteremia[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2015,59(7):3748-3753.  
[29] LEE J Y, KANG C I, KO J H, et al. Clinical features and risk factors for development of breakthrough gram-negative bacteremia during carbapenem therapy[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2016,60(11):6673-6678.

(本文编辑 耿波 厉建强)