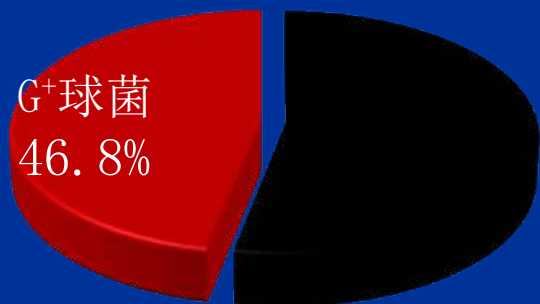


# 关于革兰氏阳性菌感染的抗菌 策略

# G<sup>+</sup>球菌是ICU患者感染主要致病菌且耐药严重

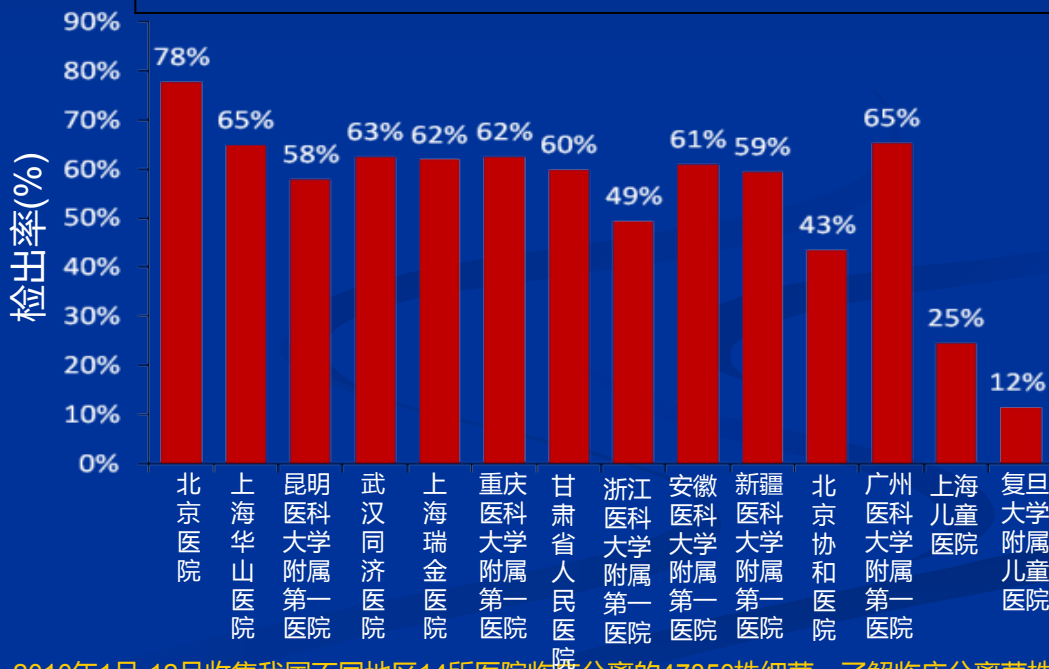
n G<sup>+</sup>球菌已成为ICU患者感染主要致病菌，

其检出率高达**46.8%**<sup>1</sup>



一项对75个国家1265个ICU机构的14414例ICU患者进行的研究，结果显示：G<sup>+</sup>球菌已成为ICU患者感染主要致病菌，其检出率高达46.8%

2010年CHINET耐药监测结果显示：MRSA检出率较高，在金黄色葡萄球菌中，其平均检出率为**51.7%**<sup>2</sup>



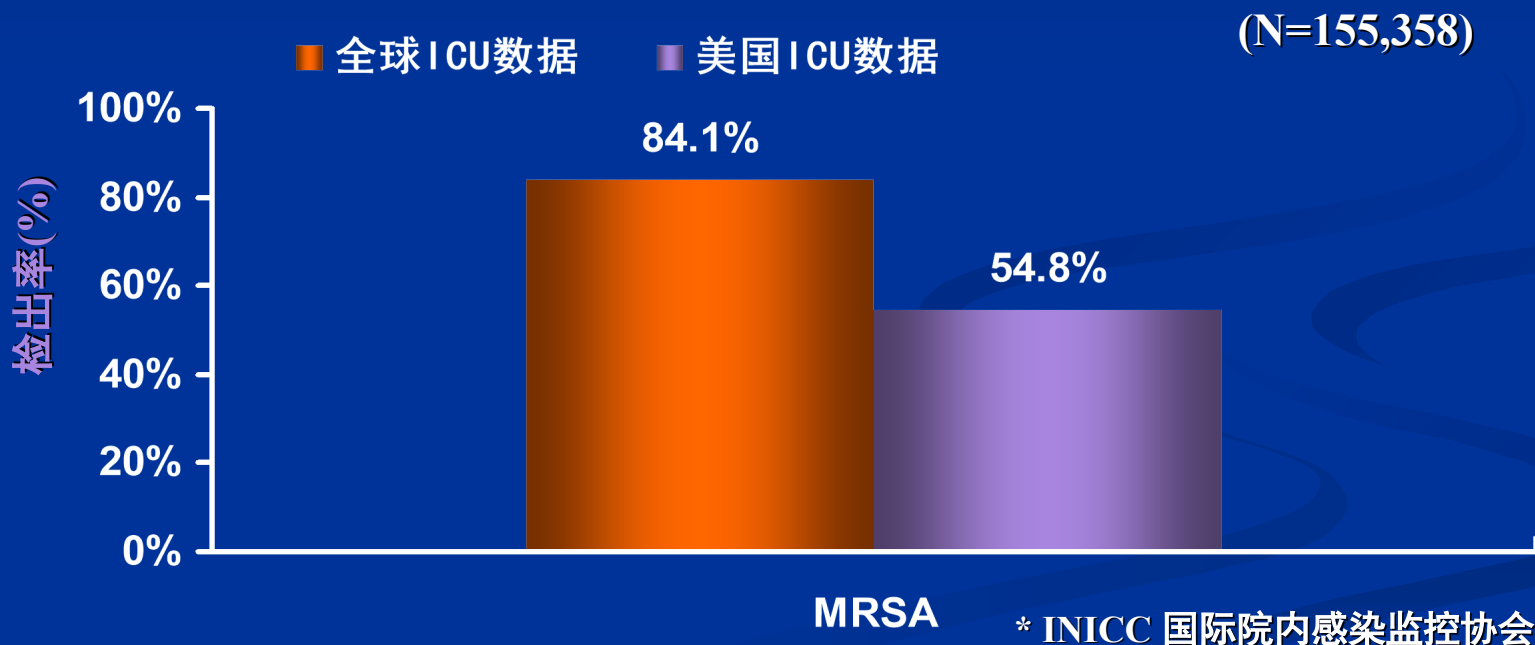
2010年1月-12月收集我国不同地区14所医院临床分离的47850株细菌，了解临床分离菌株对常用抗菌药物的耐药性。采用K-B法按统一方案进行细菌耐药监测，按CLSI2009判断结果。共分离到13568株阳性菌，占28.4%；阴性菌34282株，占71.6%。

1、Vincent JL et al. JAMA. 2009;302(21):2323-2329

2、汪复等. 中国感染与化学杂志 2010;10(5):325-334; 2010年, 5月

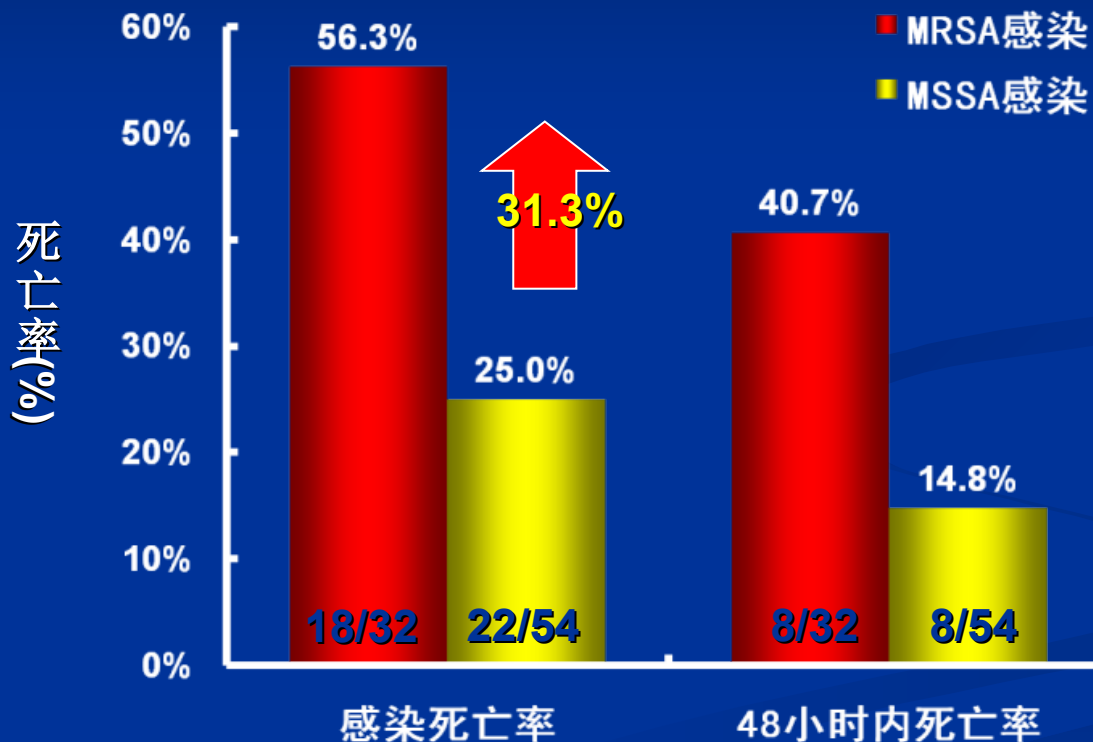
# INICC\*报道的院内 MRSA 检出率

INICC搜集了2003-2008 年全球173个综合医院 ICU中 155,358 例患者的院内感染监测数据显示：**MRSA是全球院内感染重要致病菌**



# MRSA 感染死亡率明显高于 MSSA

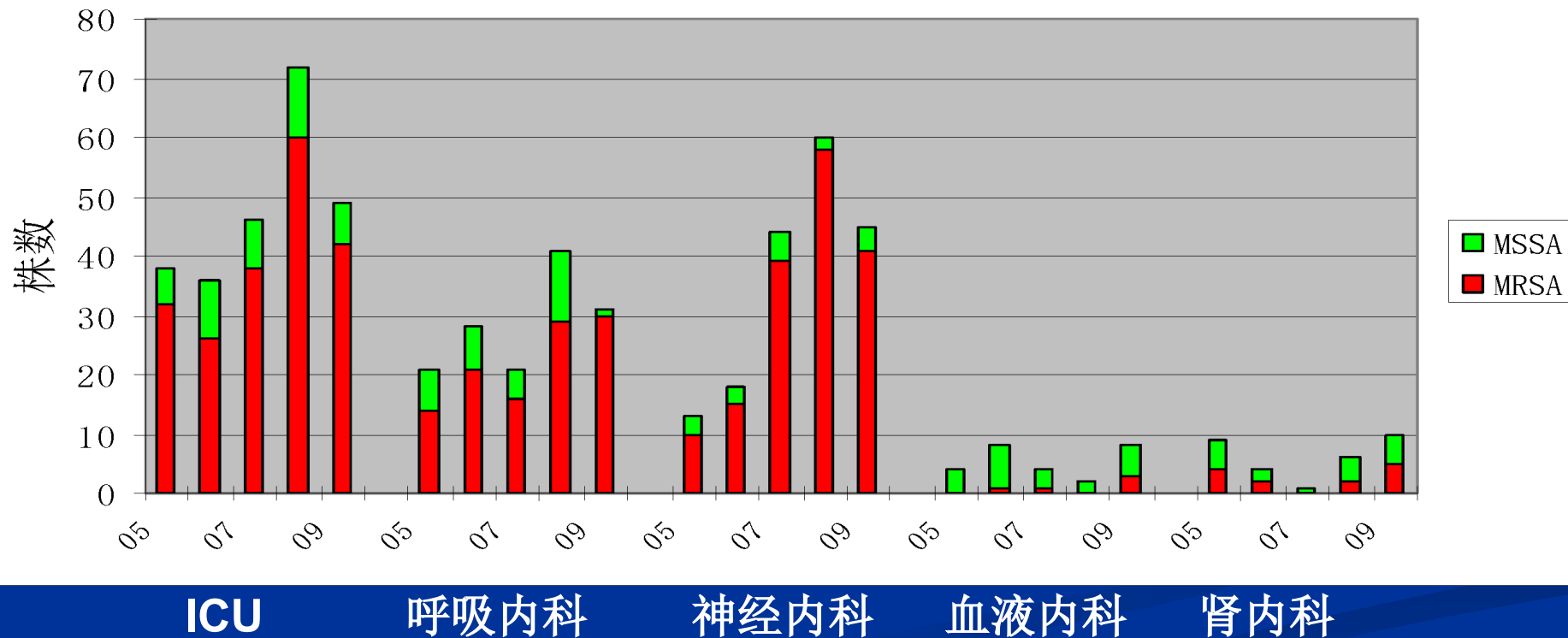
一项比较MRSA与MSSA死亡率的前瞻性研究结果显示



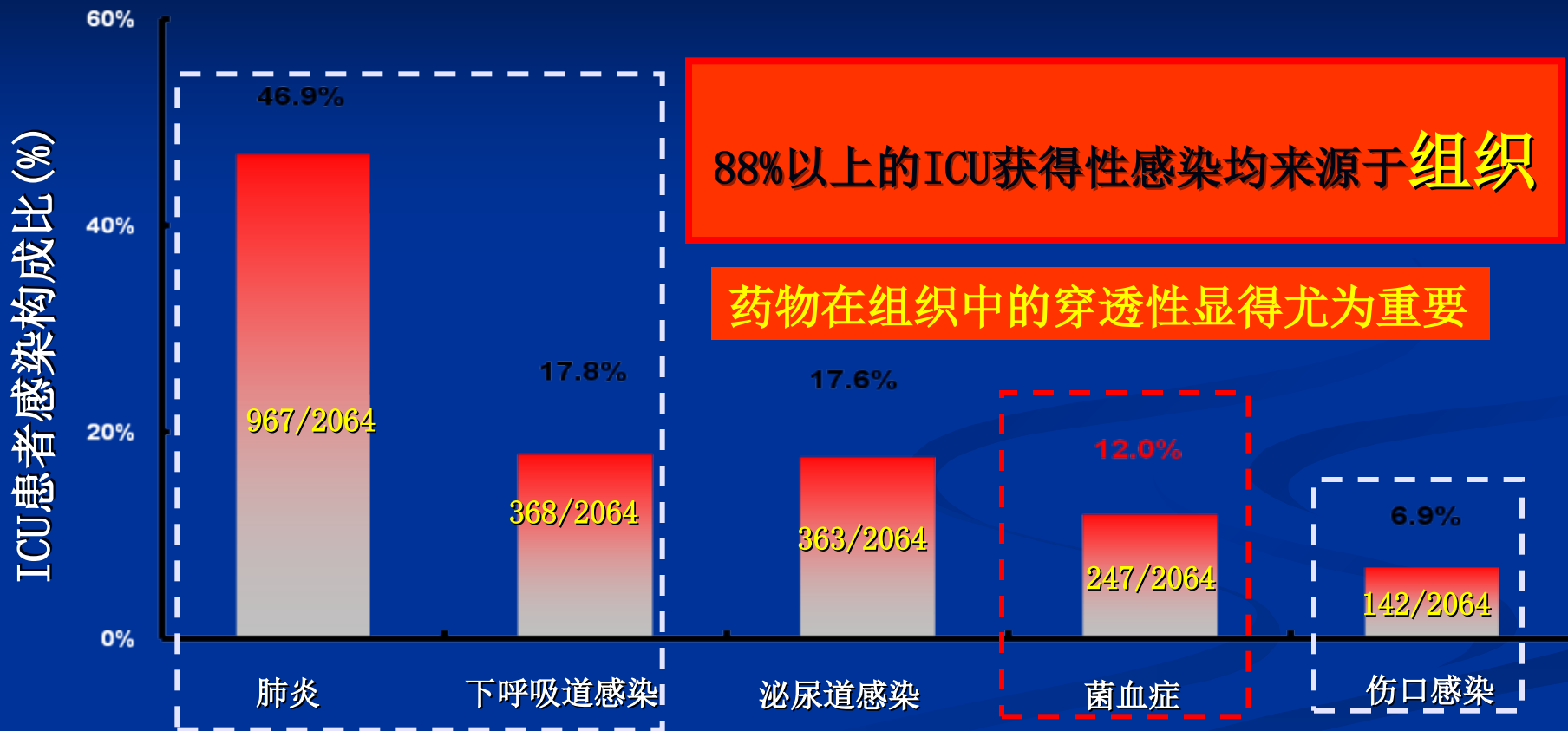
# 同济医院连续3年耐甲氧西林葡萄球菌发生率

	2008年	2009年	2010年
MRSA发生率	57.9%	62.5%	62.7%
MRSCN发生率	78%	83.4%	84.6%

# 05年~09年MRSA/MSSA分布 TJ-data



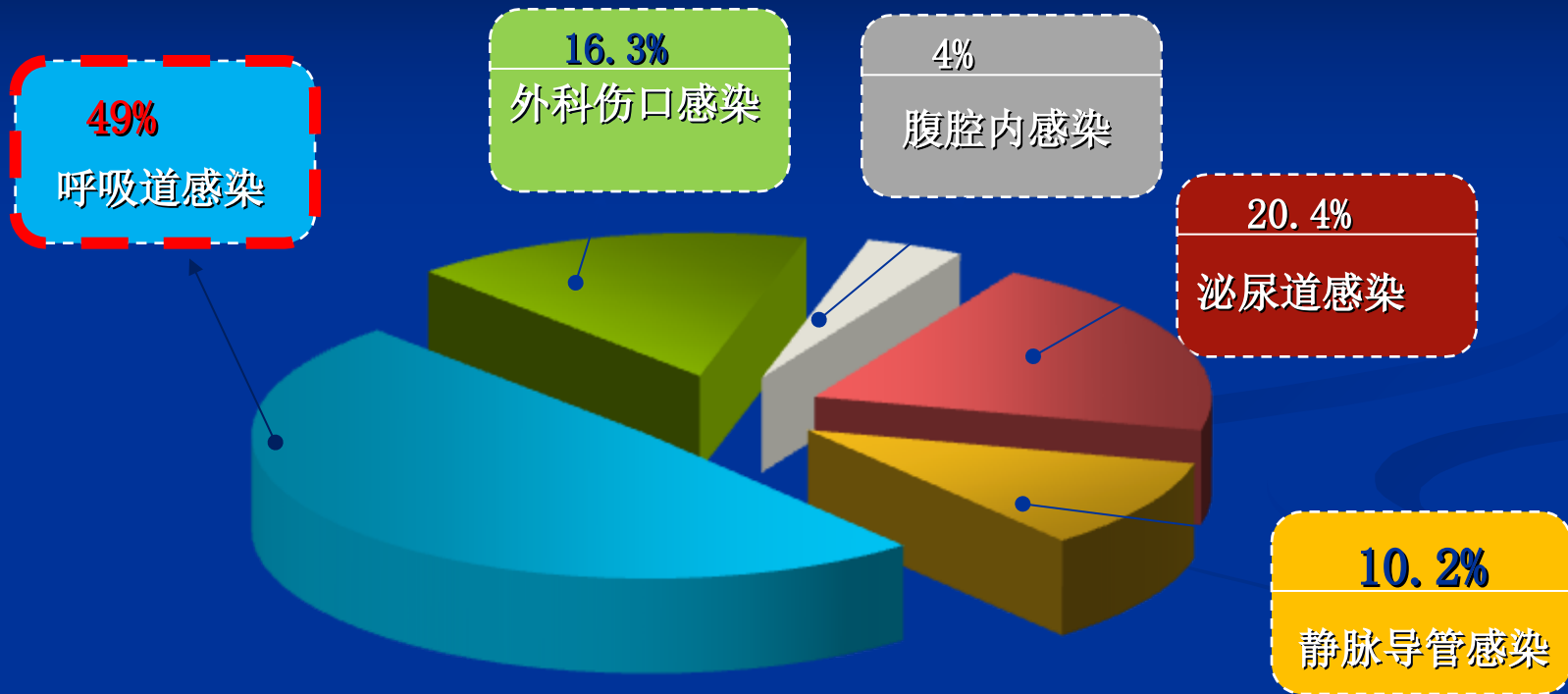
# ICU获得性感染的好发部位



一项来自于EPIC研究项目，对17个国家1417ICU中心的10038例患者感染调查研究结果，44.5%患者感染，20.6%为ICU获得性感染

# ICU患者菌血症的来源

呼吸道感染是ICU患者发生菌血症最主要的原发病灶





# ICU患者的特点

**感染率高**

经验性抗感染治疗

脏器受累，药物在肺组织的  
穿透力

**呼吸存在问题**

**G<sup>+</sup>菌耐药率高**

需要使用利奈唑胺、  
糖肽类等药物

**肝肾功能异常**

原发疾病、药物相互作用

**循环存在问题**

脏器受累，药物在全身各组织  
的穿透力

## 呼吸存在问题

## 循环存在问题

- 药物在肺组织的穿透性
- 药物在全身各组织的穿透性
- 肝肾功能的安全性
- 呼吸和循环功能下降会导致**组织灌注不足**，从而影响药物在感染组织的**有效浓度分布**。
- 组织灌注的不足，机体优先保证心、脑的血供，导致肝肾功能受累。

# AKI的诊断标准

- 2012年KDIGO (kidney Disease Improving Global Outcomes)发布了最新的、全球统一的AKI诊断及分期标准
- AKI的诊断标准: 具有以下任一情况, 可诊断为AKI:
  - 在48小时内, SCr(血清肌酐)增加 $\geq 0.3\text{mg/dl}$ ( $\geq 26.5\mu\text{mol/l}$ )
  - 或, 已知或推测在之前的7天内, SCr增加到基线值的 $\geq 1.5$ 倍(即: 增加基线值的50%及以上)
  - 尿量 $< 0.5\text{ml/kg/h}$ ,持续达6小时
- 单独应用尿量的改变作为诊断标准时, 需要除外尿路梗阻或其他可导致尿量减少的原因

# AKI流行病学

## ■ 发生率逐年上升

院内 3.2-20% (7%)

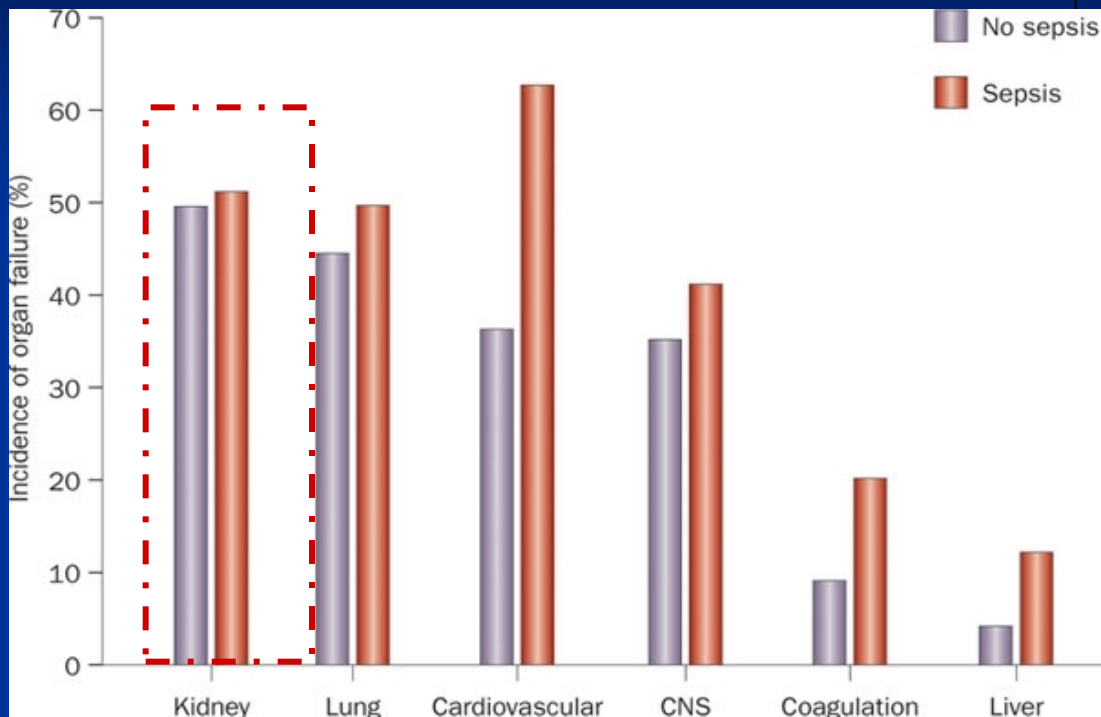
ICU 22-67% (30%)

## ■ 死亡率高

ICU透析病人 >50%

## ■ 预后不佳

ICU透析病人即使存活，25%在3年内进展至ESRD



重症病人主要器官功能损伤的发生率

# AKI的危险因素

- 当患者暴露于AKI的损伤因素下或AKI易感性因素增加，使得患者发生AKI的风险明显增加<sup>1</sup>
- 具有AKI损伤因素和或易感因素的患者为高风险患者
- 具体的AKI损伤因素和易感因素如下：

## 导致非特异性AKI的损伤因素和易感因素

损伤因素	易感因素
脓毒血症	脱水状态或容量不足
危重疾病	高龄
循环性休克	女性
烧伤	黑种人
创伤	CKD (慢性肾脏疾病)
心脏外科手术(尤其是CPB*)	慢性疾病(心脏,肺和肝脏)
非心脏大手术	糖尿病
<b>肾毒性药物</b>	癌症
放射对比剂	贫血
植物和动物毒素	

CPB: 心肺分流术

# HA-MRSA对常见抗菌药物的平均MIC值

抗菌药物	MIC值		
	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC范围
头孢唑林	128	>128	1 - >128
环丙沙星	>16	>16	0.25 - >16
克拉霉素	>16	>16	≤0.25 - >16
克林霉素	>8	>8	≤0.25 - >8
<b>达托霉素</b>	<b>0.12</b>	<b>0.25</b>	0.06 - 1
左氧氟沙星	>32	>32	0.12 - >32
<b>利奈唑胺</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	≤0.12 - 4
莫西沙星	8	>16	≤0.06 - >16
<b>替加环素</b>	<b>0.25</b>	<b>0.5</b>	0.12 - 0.5
TMP-SMX	≤0.12	8	≤0.12 - >8
<b>万古霉素</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	≤0.25 - 4

# 抗耐药阳性菌药物的组织穿透比较

组织/体液	万古霉素	替考拉宁	利奈唑胺
骨	7-13% <sup>1</sup>	50-60% <sup>8</sup>	60% <sup>12</sup>
脑脊液	0-18% <sup>2, 3</sup>	10% <sup>9</sup>	70% <sup>13</sup>
肺上皮细胞衬液	11-17% <sup>4, 5</sup>	48-332%	450% <sup>13</sup>
炎性渗出液	—	77% <sup>10</sup>	104% <sup>14</sup>
肌肉	30% <sup>6</sup>	40% <sup>11</sup>	94% <sup>12</sup>
腹透液	20% <sup>7</sup>	40% <sup>10</sup>	61% <sup>15</sup>
汗液	—	—	55%

1. Graziani 1988; 2. Matzke 1986; 3. Albanese 2000; 4. Georges 1997; 5. Lamer 1993; 6. Daschner 1987; 7. Blevins 1984; 8. Wilson 2000; 9. Stahl 1987; 10. Wise 1986; 11. Frank 1997; 12. Lovering 2002; 13. SmPC; 14. Gee 2001; 15. Gendjar 2001.



# IDSA

Infectious Diseases Society of America

SEARCH

Education & Training

Resources

Practice Guidelines

Journals & Publications

Policy & Advocacy

Meetings

About IDSA

Clinical Infectious Diseases Advance Access published January 4, 2011

IDSA GUIDELINES

# 美国IDSA指南对使用万古霉素的建议

## VIII. 万古霉素剂量和监测的推荐

基于美国卫生系统药师学会、IDSA、感染病医师协会对万古霉素剂量指南达成的共识制定。

### 成人

60. 对于肾功能正常的患者，推荐静脉注射万古霉素15~20mg/kg/次（实际体重）每8~12h，每次不能超过2g（B-III）。
61. 针对危重患者（如脓毒症，脑膜炎，肺炎，或者感染性心内膜炎患者），如怀疑MRSA感染，要考虑给予负荷剂量25~30mg/kg（实际体重）。（考虑到大剂量万古霉素时，可能发生红人综合征和可能的过敏反应的风险，应当考虑延长输注时间至2h和给予负荷剂量之前使用抗组胺药。）（C-III）。



# 万古霉素在肺组织中的穿透性

万古霉素治疗MRSA所致院内肺炎失败率高达40%以上

ATS/IDSA. Am J Respir Crit Care Med. 2005

万古霉素在肺组织药物浓度远低于血清浓度

n 给药6h后, 血清中浓度为6.87mg/L, 肺组织药物浓度为  
2.44mg/kg

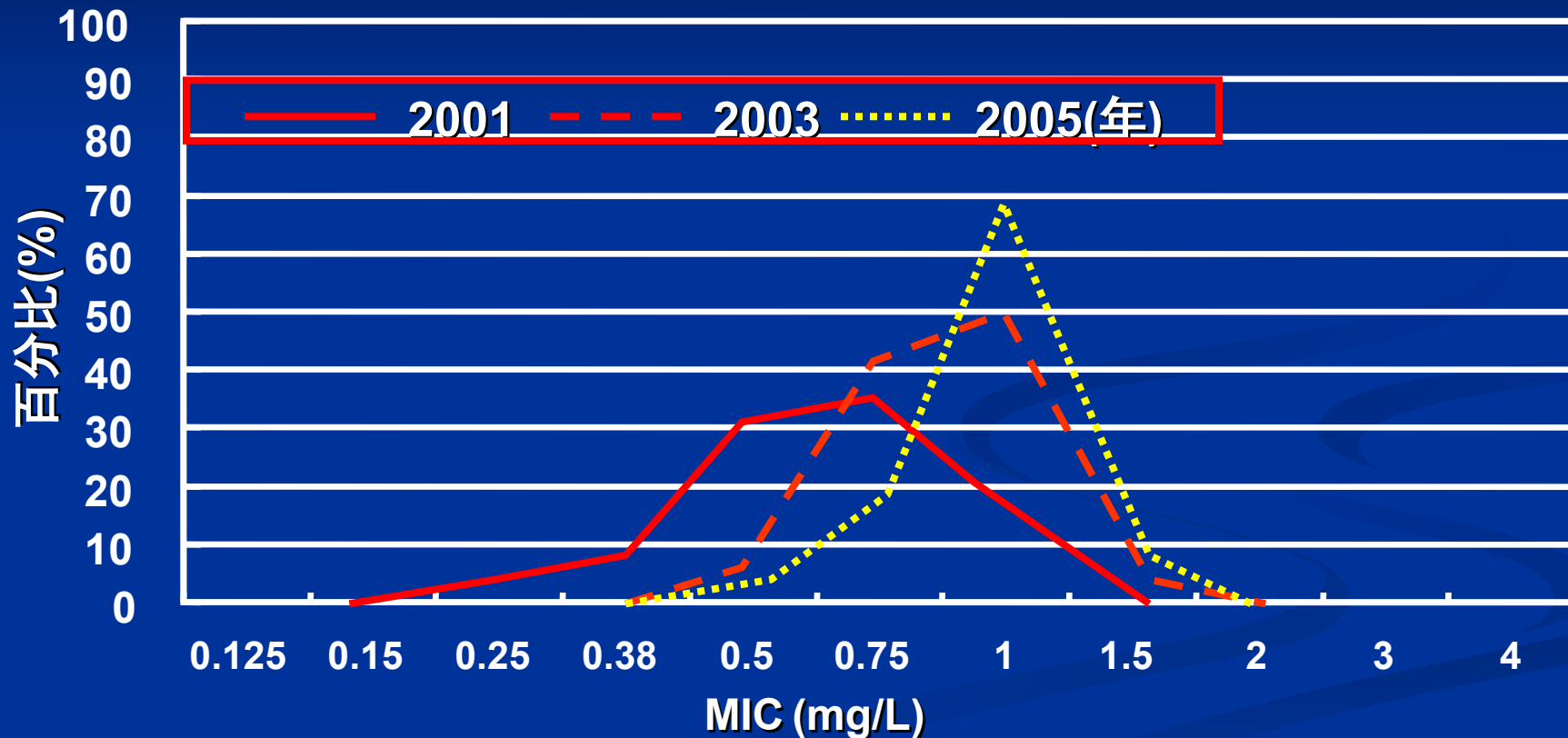
肺组织浓度

= 仅为0.36

血清浓度

Cruciani M et al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 1996;38:865-869.

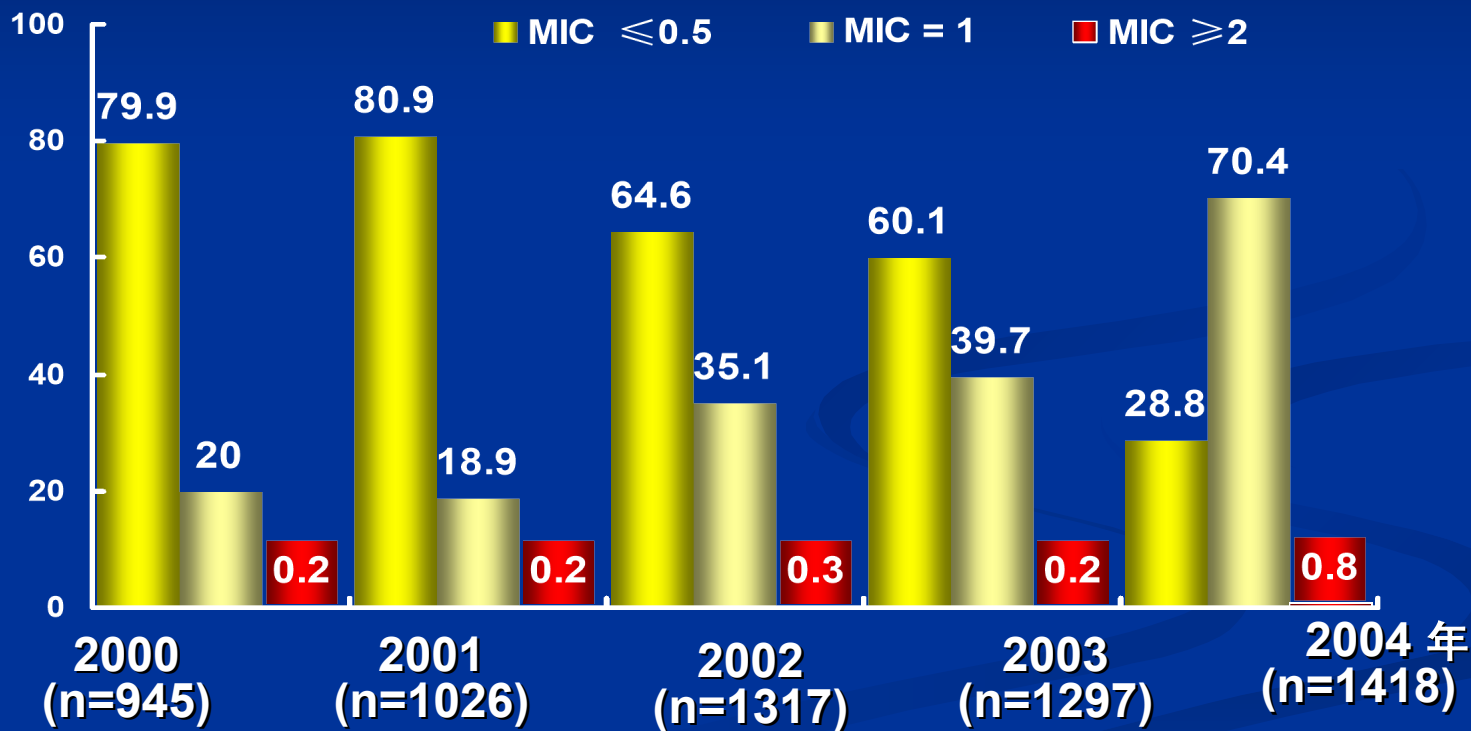
# MRSA对万古霉素的MIC值高漂



# 万古霉素对金葡菌MIC $\geq$ 1 $\mu$ g/mL比例日益增加

近年来，万古霉素对70%金黄色葡萄球菌的MIC值 $\geq$ 1 $\mu$ g/mL\*

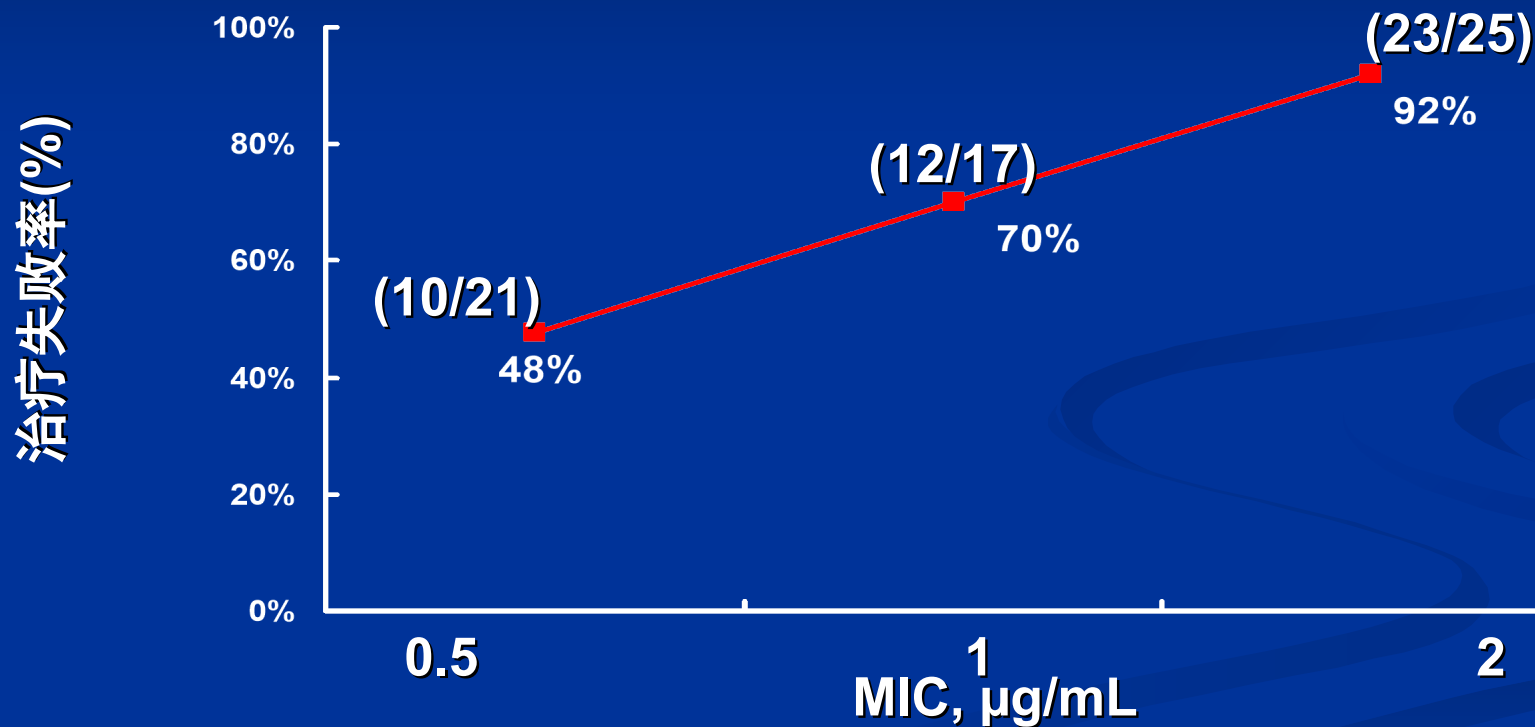
分离菌株的百分比(%)



\*一项自2000年1月至2004年12月UCLA医学中心对6003例临床分离金黄色葡萄球菌菌株进行的分析监测结果

Wang G et al. J Clin Microbiol. 2006;44:3883-3886

# MRSA对万古霉素MIC越高， 治疗MRSA感染失败率越高



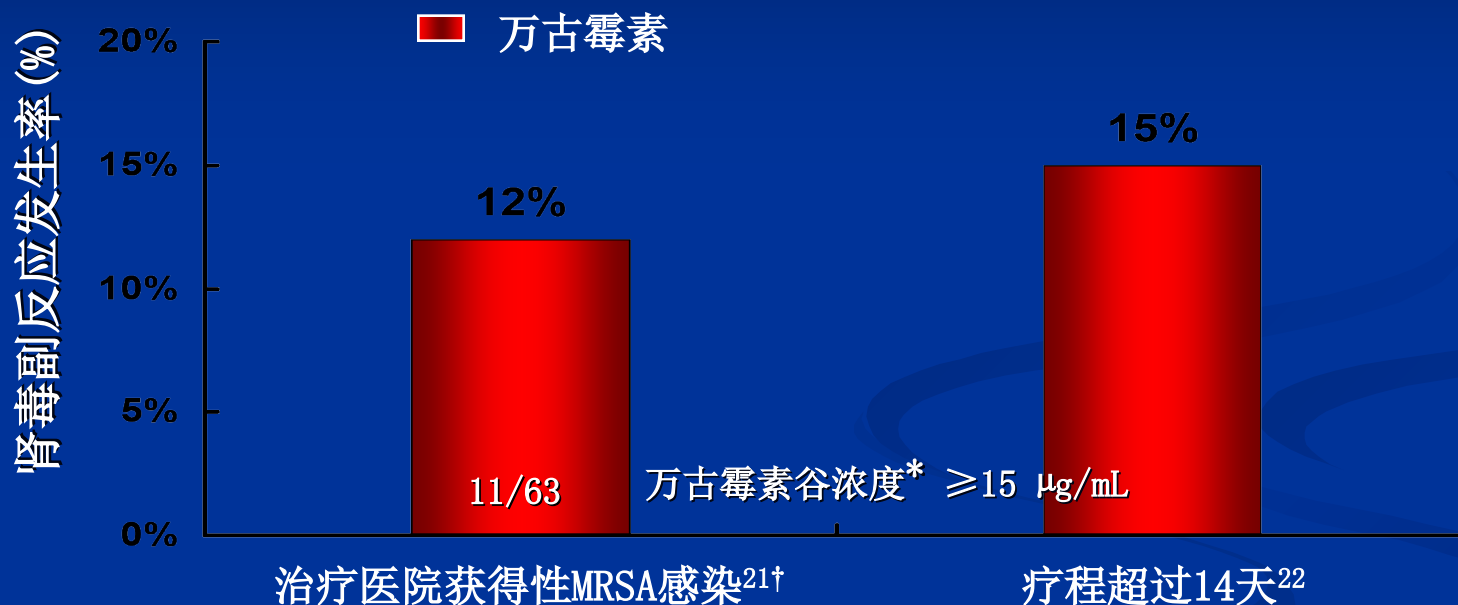


## 美国IDSA指南对使用万古霉素的建议

63. 对于重症感染，如MRSA引起的菌血症，感染性心内膜炎，骨髓炎，脑膜炎，肺炎和严重的皮肤软组织感染（坏死性筋膜炎），推荐万古霉素的谷浓度应达到15-20 ug/ml（B-II）。
64. 对于那些肾功能正常且非肥胖的大多数皮肤软组织感染患者，传统剂量1g q12h足够，且不必要监测谷浓度。
65. 对于重症感染和有肥胖症，肾功能不全（包括透析的），或者分布容积不稳定的患者，建议对万古霉素谷浓度进行监测（A-II）。
66. 不建议持续注射万古霉素（A-II）。

## 按照指南建议使用万古霉素需要面对的问题

大剂量、长疗程使用万古霉素可明显增加肾毒副反应



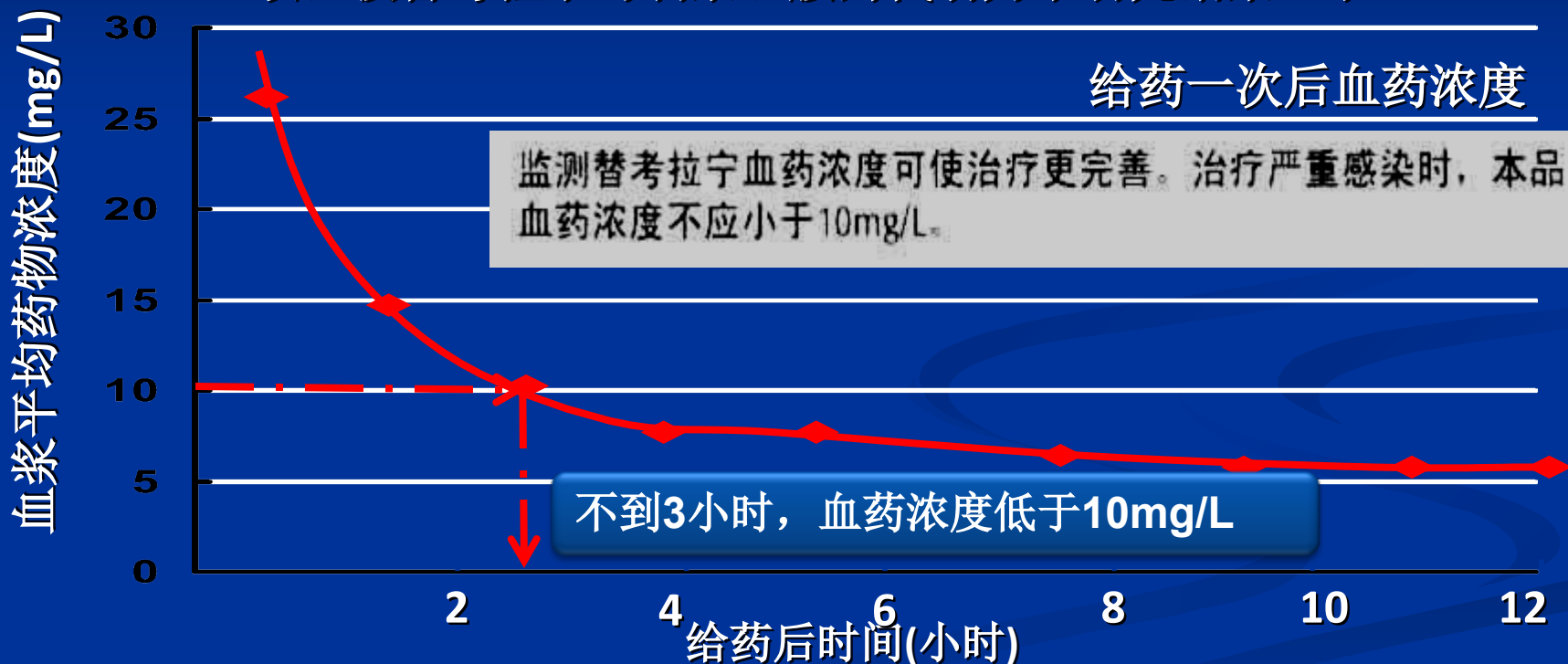
\*谷浓度：体内药物的最低浓度

20. Hidayat LK et al. Arch Int Med. 2006;116:2138-2144.

21. Lee-Such SC et al. 2006 ICAAC. Abstract L-1298.

## 替考拉宁的血药浓度

一项比较替考拉宁与利奈唑胺药代动力学研究显示



一项随机、双盲、安慰剂对照性研究，比较利奈唑胺与替考拉宁治疗ICU患者的药代动力学，用法用量：斯沃600mg iv q12h；替考拉宁安慰剂400mg iv q12h，给药3次后400mg q24h；替考拉宁400mg iv q12h，给药3次后400mg q24h

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/666205234141010134>