

• 综 述 •

# 重型肝炎并感染的中西医结合防治

樊 群\* 聂 广\*

(\* 广东省深圳市东湖医院, 广东省深圳市罗湖区布心路, 518020)

关键词 重型肝炎/中医药疗法

重型肝炎患者极易合并感染,这是因为肝实质大面积坏死导致天然防御屏障严重破坏,门一体分流和肝内动静脉短路造成的。其主要原因为:①肠道吸收的内毒素及细菌避开肝内枯否氏细胞的吞噬,直接进入人体循环;②肝内枯否氏细胞功能受损,不能及时清除来自肠道的内毒素;③各种免疫机制受损,血清补体、干扰素水平降低,调理素缺乏,单核细胞、巨噬细胞功能低下及肠道内细菌的异常增殖及分布异常;④患者住院期间常接受各种穿刺、插管操作和治疗,感染机会增多<sup>[1~6]</sup>。据我们观察,85%以上的重型肝炎患者并发各种感染,并成为自发性腹膜炎、肝肾综合征、肝性脑病的重要启动因子,严重影响重型肝炎患者的预后。因此,预防和控制感染是重型肝炎患者治疗的关键环节之一,也是每个肝病医生和护士面临的重要课题。

## 1 预防为先

1.1 提高重型肝炎并发感染的高危意识:重型肝炎患者均有基础疾病重、免疫功能低下、无特效治疗的特点。临床上,或病情迅速恶化,或病程漫长,病情反复。我们体会到,能够生存下来的患者往往没有合并感染,或感染很快控制;即使许多恢复期患者,一旦并发感染,则功亏一篑。因此,重型肝炎病区的医护人员必须具备良好的素质,自觉执行各种预防医院内感染的制度,对诊疗技术能熟练进行无菌操作和无菌管理。

1.2 控制细菌繁殖和传播途径,减少患者医院内感染的机会:重型肝炎病房应切实做到:(1)每日室内通风,每晚紫外线照射消毒,每周作1次空气细菌培养,每月进行1次密闭消毒;(2)尽量减少病房内人员流动,限制探视,患者家属进入病房时应穿隔离衣和戴口罩;(3)医护人员每做完一个患者的检查、治疗或护理后均要认真洗手,特别要注意患者的口腔和皮肤护理;(4)应定期地、常规地、系统地监测危重病房环境污染状况、工作人员带菌状况、发生院内感染的类型及发生率、感染的病原学特点等,并制定相应的控制对策;(5)勿滥用抗生素,尽量减少各种耐药菌株的产生;(6)进

行严格的无菌操作,在消毒、配药、静脉穿刺、治疗的每个环节都严格控制,认真把握;(7)病情稳定后,推荐患者采取半卧位以减少吸入<sup>[7]</sup>;(8)尽可能减少侵入性的诊疗措施。各种侵入性诊疗技术破坏机体的防御能力,提供细菌侵入的途径,对于免疫低下患者,这类细菌特别容易发生移位定植。有资料表明,根据7万多例住院患者调查,接受侵入性操作与未接受者发生医院感染之比为2.08:1<sup>[8]</sup>。故必须进行的导管放置、静脉穿刺,一定要消毒器械合格,操作过程规范,切实保护皮肤和黏膜的屏障作用,防止病原微生物侵入机体。

1.3 避免使用H<sub>2</sub>受体拮抗剂或抗酸剂:据报道,85%~100%的危重患者都有急性胃黏膜损害,重型肝炎患者为防治消化道溃疡和出血,绝大多数要应用H<sub>2</sub>受体拮抗剂或抗酸剂。现已肯定,胃酸中性化会失去屏障作用,使肠道细菌容易移位到口咽部定植,再吸入下呼吸道成为革兰氏阴性(G-)杆菌内源性感染的最重要途径<sup>[9]</sup>。国外对近200个危重病房进行观察发现,用硫糖铝组较一般用抗酸剂或H<sub>2</sub>受体拮抗剂预防溃疡组无论在鼻、咽、气道黏膜上G-杆菌定植还是以后发生的肺炎均要明显减少(分别减少10%~11%和23%~34%),故推荐使用硫糖铝或其混悬液,并注意饮食调节,既可保护胃黏膜细胞,又不降低胃酸。

1.4 采取必要的预防性治疗:为消除内源性感染的来源,早在20世纪80年代初就提出了选择性脱污染。有研究表明,预防性接受选择性肠道污染洗脱的急性肝功能衰竭患者,细菌感染率明显降低,特别是G-杆菌感染率的降低更加明显。但是,有人认为预防性使用抗生素,易导致正常菌群比例失调,未被抑杀的菌株可乘机繁殖,外来菌也可乘虚侵入,同时还使医生产生虚假的安全感,甚至淡化无菌观念。因此,许多专家认为此举应慎重使用,尤其面对严峻的耐药性问题,除非急性肝功能衰竭,病情重,发展快,具有明显的感染征兆者,才可考虑应用。必要时,输注新鲜血液和丙种球蛋白以增强患者的抵抗力。

## 2 治疗思路

重型肝炎患者基础疾病重,全身情况差,常常反复

并发感染,造成多器官损害。我们在临床治疗中体会到注意以下3个环节至关重要。

**2.1 抓住关键时机:**重型肝炎患者并发感染常不典型,有些患者无发热,发热者多为低热或不规则热,主要是因为免疫功能低下。临床须时刻注意观察有无感染的先兆,是否精神更差,病情加重,尿量减少,甚至出现隐性肝性脑病等。重型肝炎患者一旦并发感染,在最初的24~48小时通常没有感染微生物的详细资料。目前大多主张在标本送检同时,积极进行经验性抗感染治疗。更有主张在获得培养结果之前,早期给予广谱抗生素联合治疗,并要求量足、面广,尽量覆盖所有可能的致病菌,即“早期”、“猛击”的治疗原则。当获得细菌学诊断后,应进行有针对性的、敏感的和相对窄谱的抗生素治疗,以避免菌群失调和二重感染。为获得较高的血培养阳性率,通常在患者寒战、发热时采血做细菌培养,每15~20分钟1次,连续在不同部位采血2~3次,在1处抽取的血液不能注入2个培养瓶,更不能直接通过导管采血,因为这常反映导管尖端的定植细菌。“猛击”治疗时,亦不可忽视基础疾病造成的器官损害的诊断和处理。

**2.2 选择适当药物:**重型肝炎患者并发感染,主要病原菌为葡萄球菌属、链球菌属及G-杆菌,合并真菌感染的也较以往增多。常用的抗菌药物有青霉素类、头孢类、氟喹诺酮类及对厌氧菌感染有效的抗菌药物。临床中应根据重型肝炎患者合并感染的特点选择适当药物,有效控制耐药菌株的产生与繁殖。目前较多倾向于首选头孢3代的抗菌药物,亦有推荐头孢他啶,因其抗菌谱广,抗菌活性强。由于每一个重型肝炎患者的严重程度和紧迫性不同,我们认为除掌握好广谱抗菌药物的使用指征,还应依据以下几个环节进行慎重选择:(1)经病史、体检和辅助检查初步确定感染部位和可能性最大的感染病原菌;(2)既往患者应用抗生素的基本情况;(3)患者对药物的耐受性、肝肾功能和药物过敏史;(4)所在医院或病房耐药性监测资料。

**2.3 把握用药时间和剂量:**为了更合理地运用抗生素,优化临床给药方案,提高抗生素治疗水平,近年来提出抗生素后效应(PAE)理论<sup>[10]</sup>(PAE系指抗生素对其作用靶细菌特有的效应,即细菌与抗生素短暂接触,当药物清除后,细菌生长仍然受到持续的抑制),并将抗生素分为三大类,即浓度依赖、时间依赖和介于二者之间者<sup>[11]</sup>。这些理论与分类方法的提出,与临床具体用药间隔时间、疗效和毒性大小密切相关,由于对细菌的抑制作用持续存在,可适当延长给药间隔时间,减少给药次数,如此既保证疗效,又降低不良反应和费用。例

如: $\beta$ -内酰胺类、大环内酯类抗生素属于时间依赖性杀菌药物,用药关键是使感染部位的药物浓度在用药间隙期尽可能高于其致病菌最低抑菌浓度(MIC);氟喹诺酮类为浓度依赖性抗生素,抗病原的有效性在于药物的峰浓度与MIC的比率,一般以12:1较理想。所有抗生素都应该考虑用药时曲线下面积(AUC<sub>0~24</sub>)与MIC的比率,对于G-菌至少应达125SIT<sup>-1</sup>h(血清抑制滴度),而G+菌达30SIT<sup>-1</sup>h即可<sup>[12]</sup>。所以,应按药物半衰期、血、组织浓度,以及致病菌MIC等确定投药方案。

### 3 中西医结合研究

近年来,中西医结合治疗在增强免疫功能、减少耐药性、降低药物副作用方面展现出良好的优势,为重型肝炎的抗感染治疗开辟了新的途径。

**3.1 调节免疫功能:**临床上,有时应用足量抗生素来处理敏感菌所致感染,结果也未必完全令人满意,原因在于人体的免疫功能在与病菌斗争中起决定性作用。通过对中草药调整免疫功能的研究发现,黄芪、人参、灵芝、党参、白术、茯苓、桑寄生、薏苡仁、猪苓、淫羊藿、鹿茸等能增强B细胞功能,有提高免疫球蛋白的作用;桃仁、当归、川芎、赤芍、丹参、益母草、穿山甲、水蛭、大黄、龙胆草、石见穿、连翘能抑制免疫反应;生地黄、玄参、桃仁、红花、川芎、益母草、地龙、赤芍、牡丹皮、莪术、大黄、金银花、连翘、青蒿、甘草具有清除免疫复合物的作用;肉桂、仙茅、菟丝子、锁阳、黄精、黄芪能激活体液反应;沙参、麦冬、天冬、玄参、鳖甲能延长抗体存在时间;银耳、生地黄、阿胶、酸枣仁、蒲公英、紫花地丁、柴胡、黄柏、白扁豆、麻黄、菟丝子、黄连、五味子、白芍、桑枝等能促进淋巴细胞转化。此外,许多中药复方的抗感染作用也主要是通过调节机体的自身免疫力,调动机体的抗病能力来实现的。

**3.2 降低细菌耐药:**目前,细菌耐药性的发展几乎遍及临床的常见病菌,也涉及各类常用抗生素,有些抗菌新药面世不久就出现了严重的细菌耐药性问题<sup>[13~14]</sup>。因此,减缓和防止细菌耐药性的关键,已不能完全寄希望于新药的开发,而应以预防为主,合理用药。中医药可改善细菌耐药问题<sup>[15]</sup>。(1)逆转细菌耐药性:研究表明浙贝母的有效成分贝母素甲盐酸盐在无细胞毒性剂量下对3种不同的耐药菌具有不同程度的逆转作用(4~13倍),机理与抑制耐药菌细胞膜上的主动外排泵有关。(2)消除质粒作用:实验证实苍术、黄连素、黄芩对携带多种耐药性质粒的痢疾杆菌F<sub>13</sub>靶细胞具有明确的消除R质粒作用,大黄素对金葡球菌耐药质粒、黄连素对大肠杆菌质粒、黄连素对志贺氏菌耐药质粒均有不

同程度的消除作用。(3)增敏作用:实验证实,金银花对耐青霉素的金葡萄球菌有增敏作用,在低于抗菌浓度时还能增强白细胞的吞噬能力,可增加青霉素的抗菌效应;葛根苓连汤与氨苄青霉素、头孢哌酮、诺氟沙星配伍应用,均有协同作用,可以增强耐药菌的敏感性;青霉素与双黄连、鱼腥草注射液配伍使用,对金葡萄球菌的抑杀作用明显增强,临床疗效提高。(4)抑菌作用:不少中药具有抑菌作用,这是早已得到证实的。虽然中药的抑菌作用并不太强,但其作用环节和靶位较多,不易产生耐药性,可以稳定地发挥作用。

3.3 减少毒性作用:临床上,细菌感染常常出现许多毒性反应,应用抗生素也常有一些毒副作用,中医药配合可以“菌毒并治”或“细菌、内毒素、炎症介质并治”<sup>[16]</sup>,发挥减轻症状、拮抗毒性的效应:(1)直接灭活细菌产生的内毒素,或加速毒素的排除;(2)改善内环境,调节机体整体功能;(3)拮抗抗生素的毒副作用及治疗中所引起的不良反应;(4)缓解症状,减轻患者的痛苦。

参考文献

- 1 刘远煌,连粤湘,贾卫东,等.肝病患者医院感染的特点及危险因素.中国抗感染化疗杂志,2001,1(1):27~28.
- 2 张春兰,张扣兴,唐小平,等.重型肝病患者医院肠球菌感染的临床和药敏特点.中国抗感染化疗杂志,2001,1(3):162~164.
- 3 伍星峰,葛娅,靳桂明.重型病毒性肝炎并发自发性腹膜炎的临床特点

分析.中华医院感染学杂志,2001,11(1):13~14.

- 4 倪若愚,李淑莉,易建华,等.肝衰竭所致肠道菌群上移及移位.中华医院感染学杂志,1996,6(3):129~131.
- 5 孟宪意,刘爽,孟庆华.内源性感染的现状.中华医院感染学杂志,2001,11(6):478~480.
- 6 焦建中,弥建平,焦建新,等.慢性肝病医院感染危险因素分析.中华医院感染学杂志,2001,11(5):366~367.
- 7 何礼贤.重症医院获得性肺炎的诊治与控制.中华内科杂志,2001,40(3):145.
- 8 张铮.控制医院内感染,提高医疗质量.中华内科杂志,1994,33(7):435.
- 9 吴仲文,李兰娟,马伟杭,等.慢性重型肝炎患者肠道定植抗力变化的研究.中华肝脏病杂志,2001,9(6):329~330.
- 10 王睿.抗生素后效应理论与临床合理用药.中华医学杂志,2001,81(3):131.
- 11 刘又宁.应重视时间与浓度依赖性抗生素的合理应用.中华医学杂志,2001,81(1):5.
- 12 曲芬摘译.抗生素的体外药敏与临床.中国医学论坛报,2001,9(6):7.
- 13 张翌元.细菌耐药趋势与抗感染治疗的若干问题.中华医学杂志,2001,81(1):2~4.
- 14 叶英,余鑫之,徐元宏.严重肝病腹腔感染的致病菌变迁和耐药趋势研究.中华肝脏病杂志,2001,9(4):208.
- 15 李全.中医药防治细菌耐药性的研究概况.中国医药学报,2001,16(3):29~32.
- 16 胡森,高飞.中医药防治多器官功能障碍综合征回顾和展望.中国中西医结合急救杂志,2001,8(6):323~325.

(2006-11-16 收稿)

欢迎订阅中国中医药行业权威大报  
——2007年《中医中医药报》

欢迎订阅 2007年《中医杂志》

《中医杂志》由中华中医药学会和中国中医科学院联合主办,从1955年创刊以来始终坚持“以提高为主,兼顾普及”的办刊方针,是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响的国家级医药期刊;是中国自然科学核心期刊,首届国家期刊奖获得者。2007年《中医杂志》正文将增至96页,内容将做重大调整和充实。中医药界的重大研究进展和动态、最新成果等将及时得到反映。

本刊主要栏目中“当代名医”和“临证心得”介绍名老中医辨证用药治疗疑难病的经验,即学即用;“专题笔谈”介绍常用中药应用的新经验,启发思路;“临床研究”介绍中医药治疗的新方法、新成果,真实可靠;“临床解惑”回答读者遇到的各类疑难问题,深入浅出。此外,还辟有病例讨论、针灸经络、思路与方法、综述、百家园、中医教学等栏目。读后可使您掌握最新信息与治疗方法,成为您学习中医药、研究中医药,不断提高临床与研究水平的良师益友。

《中医杂志》(月刊,大16开本,96页),2007年每册8.80元,各地邮局办理订阅,邮发代号:2-698,国外代号:M140

《中医杂志》英文版(季刊),本刊自办发行,每册定价22.00元。

地址:北京市东直门内南小街16号,邮编:100700,电话:(010)64035632. 网址: <http://www.jtcm.net.cn>.

E-mail: [jtcmcn@188.com](mailto:jtcmcn@188.com).

国家中医药管理局主管 中国中医药行业唯一国家权威大报

中国中医药报 报道中医药一切时效信息

拥有信息 占得先机

您想在第一时间获取最新国家中医药方针政策吗?  
您想在第一时间了解中医药最新科研成果吗?  
您想在第一时间掌握最新中医药临床经验吗?  
您想在第一时间知晓中医药学术思想最新动态吗?  
您想在第一时间学习成功医院的管理模式吗?  
您想在第一时间研究成功中医药企业文化及研发管理典型案例吗?  
您想在第一时间搜集中医教育及人才培养资讯吗?  
您想快速提高自己的医疗水平早日成为名医生吗?

诚邀中国中医药界、各省市地研究会会员单位、各级医疗机构、大专以上院校师生、>3-142,每份定价:10元,全年定价:116元,半年定价:78元

如果您错过了订阅时间或在订阅方面有任何疑问,请直接与中国中医药报社发行部联系  
电话:010-64555367, 64554538 网址: [www.cntcm.com.cn](http://www.cntcm.com.cn)