

· 短篇及病例报道 ·

大剂量亚胺培南治疗中性粒细胞缺乏合并大肠埃希菌感染 2 例报道

胡成琳, 娄世锋, 陈 林[△]

(重庆医科大学附属第二医院血液科 400010)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.13.050

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2012)13-1351-02

近年来,随着广谱抗菌药物和免疫抑制剂的使用及有创技术的应用,多重耐药菌所引起的各种医院感染已成为临床治疗的一个难题,在血液内科尤其常见,其中以革兰阴性杆菌尤其是肠杆菌科中的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和非发酵菌中的鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌引起的感染多见^[1]。尽管大肠埃希菌是条件致病菌,但由于它易被诱导耐药,导致多重耐药大肠埃希菌成为临床致病菌比例日益增多^[2],给临床治疗增加了更大难度^[3]。亚胺培南/西司他丁(imipenem/cilastatin, Tienem)作为第一个碳青霉烯类β-内酰胺类抗生素,对包括产超广谱β-内酰胺酶(extended spectrum beta-lactamases, ESBLs)的大肠埃希菌等多种细菌感染都有较强的抗菌作用,是目前临床广泛应用的高级抗生素之一。临床应用多以其常规剂量(1~2 g/d,分3~4次滴注),本文2例病例,均为本科住院患者,使用常规剂量治疗无效,但予大剂量治疗(3 g/d)取得了良好效果。现报道如下。

1 临床资料

病例1:患者,男,26岁,因反复皮肤淤点淤斑1个月余于2010年4月30日入院。入院时生命体征平稳,皮肤黏膜无黄染,睑结膜苍白,浅表淋巴结未扪及肿大,心、肺、腹均无阳性体征。入院后血常规检查示Hb:70 g/L, WBC:1.02×10⁹/L, N:52%, PLT:2×10⁹/L, Reti 0.003×10¹²/L, 经骨髓涂片、骨髓活体活检诊断为重型再生障碍性贫血。入住层流病房行保护性隔离治疗,但入院后出现反复中度发热,伴头昏,查体未发现明确感染灶,予第3代头孢菌素抗感染治疗,疗效不佳,偶有畏寒寒战,体温呈上升趋势,最高可达39.8℃,多次血培养阴性。后1次血培养提示大肠埃希菌感染,产ESBLs,对亚胺培南敏感,遂予亚胺培南0.5 g,每8小时1次治疗,次日体温即明显下降,但不能降至正常范围,每日体温波动在38.0~38.5℃。加用丁胺卡那、替考拉宁等,体温仍波动在37.8~38.5℃。换用妥布霉素再加用伏立康唑抗真菌治疗1周,体温无变化。胸腹及头颅CT检查未见异常,鼻窦CT检查示副鼻窦炎。在发热第30天,再次畏寒,体温39.5℃,抽取血培养,报告仍为大肠埃希菌,产ESBLs,亚胺培南敏感,遂采用亚胺培南1 g,每8小时1次治疗,次日体温降至正常,继续同剂量维持至移植第20天,体温一直正常,患者治愈出院。

病例2:患者,女,45岁,因右膝痛1周于2010年5月25日入院。入院后血常规检查示Hb:120 g/L, WBC:46.2×10⁹/L, N:60%, PLT:2×10⁹/L, 经骨髓涂片、流式细胞仪分型、染色体检查等诊断为急性淋巴细胞白血病(pre-B),予VDP方案化疗。化疗第23天,解稀便1次(行培养),外周血常规检查示Hb:63 g/L, WBC:0.08×10⁹/L, PLT:30×10⁹/L。下午突发畏寒寒战,体温40.2℃,抽取血培养,查体未发现感染灶,加用亚胺培南0.5 g,每6小时1次及万古霉素1 g,每12小时1

次。当日夜间第2次输注万古霉素时感觉恶心不适,遂停用。次日患者仍畏寒寒战,高热(体温39.8℃),血培养报告为革兰阴性菌,遂将亚胺培南加为1 g,每8小时1次,体温在加量用药2 h后即下降至38℃,次日血培养报告为大肠埃希菌,产ESBLs,亚胺培南敏感。继续同剂量亚胺培南治疗,体温维持在正常范围,血常规于化疗第33天恢复至安全范围,患者治愈出院。

2 讨论

恶性血液病患者的感染与该病或化疗所引起的粒细胞减少或缺乏直接相关,特别是复发和未缓解患者。该类患者起病急,病情重,而临床表现不足,炎症反应不完全,败血症常见,有些甚至出现致死性细菌感染,并发感染性休克。病原体的检出需要一定的时间,且耐药菌感染增多,致死率高,严重影响患者的生存及疾病的转归。

目前,革兰阴性杆菌仍是血液病患者化疗后感染的主要的病原菌,产ESBLs和去阻遏高产AmpC酶的产生是革兰阴性细菌耐药的主要原因,多重耐药细菌感染成为临床治疗的难点^[4]。文献报道大肠埃希菌是革兰阴性杆菌中分离率最高的菌种,其次是铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌,而引起高死亡率的细菌为肠杆菌科和铜绿假单胞菌,尤其是多药耐药肠杆菌科^[5]。近年来产ESBLs的大肠埃希菌逐年增多,碳青霉烯类药物能与革兰阴性杆菌的青霉素结合蛋白(PBP)2稳定结合,能高度抵抗β-内酰胺酶的水解作用,并通过特定的细胞外膜蛋白孔道迅速渗透入细菌体内,因此,它是目前治疗耐药菌株的重要药物。亚胺培南/西司他丁作为碳青霉烯类抗生素的重要代表,具有超广谱的抗菌活性,对β-内酰胺酶较稳定,对大部分耐药菌仍保持较高的敏感性。

本文2例恶性血液病患者,采用亚胺培南治疗前均处于中性粒细胞缺乏阶段。发病时有畏寒寒战,无明确感染灶,血培养为大肠埃希菌感染,产ESBLs,对亚胺培南敏感。初始治疗时采用亚胺培南常规剂量,在采用1.0 g,每8小时1次方案前,体温波动在38.5~40.2℃。有研究显示,在中性粒细胞缺乏患者,使用2 g/d剂量的亚胺培南,仅有53%患者可以达到有效血药浓度,而使用3 g/d,就有90%患者达到有效血药浓度,中性粒细胞缺乏患者对亚胺培南的生物利用度降低,常规剂量(2 g/d)不足以覆盖中性粒细胞缺乏患者最常感染的病原菌,而使用大剂量药物(每4小时500 mg/次或750 mg/次;每6小时1次持续滴注2 h)是帮助患者渡过难关的较为理想的给药方式^[6]。本文2例粒细胞缺乏感染患者采用大剂量亚胺培南治疗后亦取得成功。

总之,临床针对中性粒细胞缺乏患者使用抗生素宜采用早期经验性降阶梯治疗,亚胺培南常为首选药物^[7]。早期选用适当抗生素及合适剂量,并使其尽快达到有效血药浓度,能缩短

[△] 通讯作者, Tel:(023)63693354; E-mail:chenlingc@sina.com。

患者治疗疗程,减轻患者痛苦,降低医疗成本。

参考文献:

- [1] 金凤玲,张磊.多重耐药革兰阴性菌的分离及其药敏谱分析[J].中国感染控制杂志,2005,4(2):157-161.
- [2] Sotto A,De Boever CM,Fabbro-Peray P,et al. Risk factors for antibiotic-resistant Escherichia coli isolated from hospitalized patients with urinary tract infections; a prospective study[J]. J Clin Microbiol,2001,39(2):438-444.
- [3] 李华,马筱玲.临床分离大肠埃希菌耐药性检测[J].安徽医学,2007,28(1):72-73.
- [4] 刘文恩,王红梅,唐银,等.124株多重耐药菌株对5种抗菌药物的敏感性[J].中华医院感染学杂志,2005,15(6):

• 短篇及病例报道 •

超声诊断胎儿膈疝并左心/发育不良 1 例报道

杨倩,韩小容

(重庆市第九人民医院超声科 400700)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.13.051

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2012)13-1352-01

1 临床资料

患者,女,年龄 21 岁,孕 37 周, G₂P₀, 2011 年 3 月 4 日在本院行常规产科超声检查,胎方位 ROA,双顶径 9.2 cm,头围 33.4 cm,腹围 33.9 cm,股骨长 7.3 cm,超声估测孕周 37 周+6 d,胎盘:前壁,2 级,羊水指数 8.0 cm,颅内结构未见异常。胸、腹腔异常声像描述:胎儿左侧胸腔内可见混合性回声,疑似肠管(封 4 图 1),胎儿心脏被推挤到右侧胸腔,心尖指向左侧,四腔心不对称,左心室明显小于右心室(右心室横径 3.4 mm,左心室横径 2.0 mm),左心房明显小于右心房(右心房横径 3.6 mm,左心房横径 2.1 mm);胃泡回声位于腹腔内。超声提示:晚孕,单活胎;胎儿膈疝;胎儿左心发育不良。追问病史,该患者于孕 24 周+曾在本院行“三维彩超”检查,未发现异常。3 月 9 日于本院行引产手术,术后病理检查发现:男性,胎儿膈疝,左心发育不良,左肺发育不良(封 4 图 2)。

2 讨论

先天性膈疝是较少见的先天畸形之一,由于膈肌的发育缺陷导致腹腔内容物疝入胸腔,发病率约为新生儿的 1:2 000~1:3 000^[1],约占所有产前检出胎儿畸形的 3%。膈疝胎儿出生后死亡率可高达 60%,若合并其他畸形,则死亡率可高达 79%^[2]。国外大宗报道膈疝的产前诊断率约 59%^[3],不同地域之间差距较大(30%~75%)。超声可显示胎儿膈肌,正常膈肌表现为圆顶突向胸腔的薄带状低回声结构,位于胸腔与腹腔之间,紧贴肺与心脏的下面,肝脏上面,在胎儿矢状及冠状切面显示最清楚。但超声评价整个膈肌的完整性较困难,通常只有当腹腔内脏器进入胸腔内,才可能被检出膈疝。典型的胎儿先天性膈疝声像图表现为正常胎儿左、右肺环绕四腔心切面特征消失,胸腔内发现占位病变^[4]。文献报道先天性膈疝以左侧多见,病变多为混合性回声,其中胃泡回声最具有特征性,近 50%合并其他异常,其中心血管系统畸形最为常见^[5-6]。

665-667.

- [5] 王辉,陈比钧,倪语星,等.2003~2004 年中国十家教学医院革兰阴性杆菌的耐药分析[J].中华检验医学杂志,2005,28(12):1295-1303.
- [6] Lamoth F,Buclin T,Csajka C,et al. Reassessment of recommended imipenem doses in febrile neutropenic patients with hematological malignancies[J]. Antimicrob Agents Chemother,2009,53(2):785-787.
- [7] 孙明霞,赵玉亮,林蓉燕,等.亚胺培南经验性治疗肿瘤患者中性粒细胞缺乏伴发热的回顾性分析[J].中国肿瘤临床与康复,2007,14(5):418-419.

(收稿日期:2011-12-09 修回日期:2012-01-24)

该患者于 24 周孕在外院检查未发现异常,可能由于胎儿腹腔压力较小,腹腔内容物暂未疝入胸腔而未被发现。孕 37 周时来本院检查,超声未能提示左肺发育不良,主要是由于对病变认识不足,另外晚孕期受羊水及胎位的影响,肺回声显示不佳也有一定影响。本例胎儿胃泡未疝入胸腔内,且腹围测值基本正常,是容易导致漏诊的因素,但探查四腔心切面时能发现异常。因此,检查胎儿时按一定顺序扫查,不漏掉所有重要部位是十分重要的,中孕筛查时如能注意观察胎儿矢状及冠状切面的膈肌回声可能会提高膈疝的检出率。

参考文献:

- [1] 严英榴,杨秀雄,沈理,等.产前超声诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2005.
- [2] Stege G,Fenton A,Jaffray B. Nihilism in the 1990s; the true mortality of congenital diaphragmatic hernia[J] Pediatrics,2003,112(3 Pt 1):532-535.
- [3] Garne E,Haeusler M,Barisic I,et al. Congenital diaphragmatic hernia; evaluation of prenatal diagnosis in 20 European regions[J]. Ultrasound Obstet Gynecol,2002,19(4):329-333.
- [4] 接连利,许燕,陈希平,等.产前超声诊断胎儿先天性膈疝的价值[J].中华超声影像学杂志,2008,17(3):234-236.
- [5] 郑菊,谢红宁,李丽娟,等.胎儿先天性膈疝及其相关异常的产前诊断[J].中华围生医学杂志,2010,13(2):98-101.
- [6] 孙琦,杨祖菁,祝菁.胎儿先天性膈疝的产前超声诊断[J].中国医学影像学杂志,2010,10(6):573-576.

(收稿日期:2011-12-25 修回日期:2012-01-30)