

阻滞。诊断为急性 PE(次大面积),急性肺源性心脏病。

诊治经过:患者入院后完善相关检查,绝对卧床,ECG 监护,吸氧和禁止揉捏双下肢。溶栓、抗凝、抗血小板聚集等治疗。告知溶栓及抗凝风险并签署知情同意书给予阿替普酶 50 mg(2 h 内持续泵入)溶栓治疗。于当日 8:30 开始溶栓,于 9:20 患者突然出现意识模糊,呼之不应,双侧瞳孔不等大,左侧 1.0 mm,右侧 2.5 mm,对光反射灵敏,右侧肢体肌力 0 级,右巴氏征阳性。实时心电图监测示 HR 90 次/min, R 27 次/min, BP 85/55 mm Hg, SpO₂ 89%。立即给予升压,甘露醇 250 mL 静脉滴注,呋塞米 20 mg 静脉推注,急查头颅 CT 示左侧基底节区可疑低密度灶,不排除梗死。加强呼吸、血压管理,阿司匹林抗聚,并行脑保护,兼顾肺栓塞,权衡利弊,给予丁苯酞氯化钠营养脑神经,依达拉奉清除氧自由基及抗氧化剂,阻断缺血级联反应,低分子肝素钙抗凝治疗。患者仍烦躁,神志模糊,呼之不应。查体双侧瞳孔直径 3.0 mm,对光反射灵敏。心电图监测示 HR 66 次/min, R 25 次/min, BP 123/73 mm Hg, SpO₂ 95%(FiO₂ 29%)。12 月 15 日复查头颅 CT 示左侧大脑半球梗死并点状出血。心脏彩超示卵圆孔开放,并可见右向左分流。16 d 后复查 CTPA 示左右肺动脉主干及双下肺叶动脉分支肺动脉血栓明显缩小。复查血气分析基本正常。4 周后患者神清,可讲话。无咳嗽、咳痰、呼吸困难。双侧瞳孔等大等圆,直径 3.0 mm,对光反射灵敏,右侧肢体肌力 4 级,右巴氏征阴性。复查头颅 CT 脑组织低密度区面积减少。院外口服华法林继续治疗。

2 讨论

患者 PE 和左侧基底节区梗死,又存在卵圆孔未闭。由此可推测 PE,肺动脉压升高,卵圆孔出现右向左分流,脱落的栓子由未闭的卵圆孔进入体循环,栓塞了左侧基底节区。PDE

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.16.057

的形成应具备 4 个条件:(1)无左心系统或大动脉栓子来源;(2)合并 DVT 和/或 PE;(3)有心内、外异常交通或体、肺动静脉瘘;(4)有持续性(如肺动脉高压)或短暂性(如 Valsalva 动作或咳嗽)右心压力增高。检索国内文献,PE 合并 PDE 的特点是发病年龄跨度大,最易发生 PDE 的是脑栓塞,在 PE 发生后 1 h 至 6 个月发生。治疗以抗凝、溶栓为主,并注意对栓塞器官的处理^[3]。PE 合并 PDE 发病急,病情重,剧烈咳嗽、用力排大便等为常见诱因,在 PE 症状气促,呼吸困难等的基础上出现头痛,肢体无力,抽搐及意识的改变等症状。以抗凝,降颅内压为主,必要时行手术治疗。PE 合并 PDE 最易导致脑栓塞。卵圆孔未闭与 PDE 关系密切。PDE 的治疗仍以抗凝、溶栓为主,并注意对栓塞器官的处理。卵圆孔检查最敏感的方法是经食管超声心动图和超声学造影检查。临床医师要增强诊断意识,规范诊治流程。加强筛查,减少漏诊确保及时治疗,降低病死率。

参考文献

- [1] 黄琳,吴延庆.《2011 年 AHA 大面积肺栓塞与次大面积肺栓塞、髂股静脉血栓及慢性血栓栓塞性肺动脉高压的治疗指南》解读[J]. 江西医药,2012,47(5):390-392.
- [2] 吴美华,李华泰.卵圆孔未闭的研究进展[J]. 心血管病学进展,2007,28(1):122-124.
- [3] 蒋德雄,王廷杰,王红军,等.肺栓塞合并矛盾性栓塞国内文献分析:附 1 例报告[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(6):588-591.

(收稿日期:2014-09-28 修回日期:2014-12-16)

1 例社区获得性肺炎使用去甲万古霉素的病例分析

胡月琴^{1,2},王燕燕^{2Δ}

(1. 三峡大学第一临床医学院药剂科,湖北宜昌 443003;2. 湖北省宜昌市中心人民医院药剂科 443003)

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2015)16-2303-02

去甲万古霉素是一种无定形糖肽类抗菌药物,有抑制细菌细胞壁的糖肽聚合酶的作用,阻碍细菌细胞壁的合成,对于革兰阳性细菌特别是多重耐药的革兰阳性菌(主要是金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌)有很高的抗菌活性。

1 临床资料

患者,男,26 岁,身高 180 cm,体质量 65 kg,职业:厨师。因“咳嗽伴间断发热 1 周”入院。患者 1 周前无明显诱因出现咳嗽,多为刺激性干咳,痰少,伴间断发热,体温最高达 39.6 °C,发热时感胸闷,无胸痛,无鼻流涕、盗汗、恶心呕吐、腹痛腹泻、尿频尿急尿痛等不适,2012 年 12 月 5 日于本院就诊,查血常规:白细胞 16.9×10⁹/L,中性粒细胞百分比 84.6%,行抗感染(头孢西丁静脉滴注 0.5 g/d)治疗 3 d 后,症状无明显改善,

2012 年 12 月 7 日复查胸片疑为右上肺、左下肺炎症。为求进一步诊治,以“肺部感染”收治呼吸内科。患者既往体质一般,无特殊病史。入院查体,体温 39 °C;脉搏 80 次/min;呼吸 18 次/min;血压 110/70 mm Hg;双肺叩诊呈清音,双肺呼吸音粗,双肺未闻及干、湿性啰音。入院诊断:双侧肺炎。入院后查肺部 CT 示:两肺感染性病变。血常规示:白细胞计数 12.9×10⁹/L↑;中性粒细胞百分率 72.6%↑;给予阿莫西林氟氯西林钠抗感染治疗。2012 年 12 月 9 日患者体温 39.5 °C,双肺呼吸音粗,可闻及明显干、湿性啰音。痰培养+药敏:正常菌群。一般细菌涂片:找到革兰阳性球菌和革兰阴性杆菌,未找到抗酸杆菌及真菌,加用莫西沙星注射液继续抗感染治疗。2012 年 12 月 12 日患者仍有发热,体温 39.2 °C,肺部 CT 示:

(1)右肺上叶尖后段病灶较前无变化;(2)右肺中叶内侧段及左肺下叶内后基底段病灶范围较前增大。血常规示:白细胞计数 $13 \times 10^9/L \uparrow$;中性粒细胞百分率 75.3% \uparrow 。将阿莫西林氟氯西林钠更换为注射用去甲万古霉素 800 mg+0.9%氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注。2012 年 12 月 15 日去甲万古霉素谷浓度测定 0.8 mg/L。纤支镜刷检液:痰培养+药敏为正常菌群。改去甲万古霉素用法为:注射用盐酸去甲万古霉素 400 mg+0.9%氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注每 6 小时 1 次。2012 年 12 月 18 日去甲万古霉素谷浓度测定:10.46 mg/L。2012 年 12 月 20 日患者体温正常,血常规示:白细胞计数 $8.7 \times 10^9/L$;中性粒细胞百分率 73.5% \uparrow 。2012 年 12 月 22 日肺部 CT 示病灶大部吸收,停用去甲万古霉素及莫西沙星,出院后继续口服左氧氟沙星片抗感染治疗。

2 讨论

2.1 该患者使用去甲万古霉素的指征 患者为青年男性,因“咳嗽伴间断发热 1 周”入院,入院诊断:双侧肺炎。患者曾于院外使用头孢西丁抗感染治疗,根据我国社区获得性肺炎(CAP)诊断和治疗指南^[1],该患者可能的致病菌考虑为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、混合感染(包括厌氧菌)、需氧革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎支原体、肺炎衣原体、呼吸道病毒等,患者入院后,先后给予阿莫西林氟氯西林钠、阿莫西林氟氯西林钠联合莫西沙星抗感染治疗,但患者仍持续发热,血常规示感染,肺部 CT 提示病程进展。那么在我国,尽管肺炎支原体、肺炎衣原体、病毒和肺炎链球菌、流感嗜血杆菌为 CAP 的常见病原体,但当病情变化快、病变进展迅速和治疗效果不符合规律时,应及时评估治疗效果,考虑到耐药革兰阳性球菌肺部感染的可能^[2],如:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、青霉素不敏感肺炎链球菌(PNSP),包括青霉素中介肺炎链球菌(PISP)和青霉素耐药肺炎链球菌(PRSP)等。由于我国 CAP 中缺少确切 MRSA 感染的资料,借鉴国际经验,建议遇有以下情况时应考虑 MRSA 感染:(1)重症肺炎,且影像学呈坏死性肺炎;(2)流感并发细菌性肺炎;(3)免疫功能低下或患多种严重基础疾病;(4)群居或不健康的生活方式,如军营中的士兵、监狱中的犯人等;(5)从事身体密切接触的某些体育运动(如橄榄球)的运动员(主要为皮肤感染,重症者可累及肺部);(6)静脉毒瘾;(7)其他参考因素,如当地检出率高,有 MRSA 感染或定植病史,与感染患者有密切接触史等^[3]。该患者的职业为厨师,工作环境较狭窄,存在较多的身体接触,且该患者住集体宿舍,因此存在 MRSA 感染的可能,另外近年来我国耐药革兰阳性球菌的检出率也越来越高,2010 年中国 CHINET 监测网分离得到了革兰阳性菌 13 568 株(28.4%),且金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌中甲氧西林耐药株平均为 51.7%和 71.6%,PRSP 的检出率有所上升,且药敏结果显示已出现少数对左氧氟沙星等氟喹诺酮类耐药的菌株^[4]。该患者入院后所使用的阿莫西林氟氯西林钠及莫西沙星已可覆盖 CAP 可能的致病菌,虽然住院期间两次痰培养结果均为正常菌群,但结合患者病史、临床表现及实验室检查,应高度怀疑患者为耐药革兰阳性菌如 MRSA、PRSP(且可能对喹诺酮类药物耐药)感染。因此,该患者有使用去甲万古霉素抗感染的指征。

2.2 去甲万古霉素血药谷浓度偏低的原因分析 根据万古霉素临床应用中国专家共识(2011 版)^[5](以下简称“共识”),万古霉素血药谷浓度应控制在 10~20 mg/L,至少要保持在 10

mg/L 以上,以避免发生耐药。2012 年 12 月 15 日患者去甲万古霉素血药谷浓度为 0.8 mg/L,低于共识要求,主要原因考虑与给药方式有关,该患者去甲万古霉素的初始用法为:800 mg 静脉滴注,上午 8 点给药 1 次,下午 3 点给药 1 次,而该药在肾功能正常成人体内的半衰期为 6~8 h,这种给药方案不能维持全天稳定的血药浓度,尤其是在次日清晨给药之前血药浓度最低,而此时正是血药浓度采血时间。故造成患者此次去甲万古霉素血药谷浓度偏低。

2.3 去甲万古霉素的用法用量 对于肾功能正常的成人,美国胸科协会(ATS)推荐,万古霉素治疗剂量为 15 mg/kg,每 12 小时给药 1 次,谷浓度应维持在 15~20 mg/L,但据文献报道 15 mg/kg 每 12 小时给药 1 次的给药方案,不大可能达到上述谷浓度范围^[6]。另根据说明书,去甲万古霉素的每日总剂量为 0.8~1.6 g,而肾功能正常的成人该药的半衰期为 6~8 h,为维持全天稳定的血药浓度,临床药师建议医生将该药用法调整为:注射用去甲万古霉素 400 mg+0.9%氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注每 6 小时 1 次,连用 3 d 后,2012 年 12 月 18 日复查去甲万古霉素的血药谷浓度为 10.46 mg/L,符合共识要求的 10~20 mg/L,且患者感染症状也得到了明显控制。

2.4 总结与体会 近年来,随着广谱抗菌药物的研究开发与广泛应用,在革兰阴性杆菌感染得到有效控制的同时,革兰阳性菌的感染却在逐年增加,且出现了许多耐药菌株,如 MRSA、PRSP 等,使得糖肽类抗菌药物去甲万古霉素在临床得到越来越广泛的应用。而去甲万古霉素的血药浓度与疗效、毒性反应密切相关,由于去甲万古霉素的个体差异较大,血药浓度过高可导致耳、肾毒性,血药浓度过低而不能发挥其杀菌作用。因此在治疗过程中,监测去甲万古霉素血药浓度并及时调整用药剂量是非常重要的。作为一名临床药师,通过参与患者的临床药物治疗,监测患者的血药浓度并提出合理化建议,不仅保障了药物治疗的有效性,同时也保障了患者的用药安全。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655.
- [2] 翟英芬, 孙晶, 曲辉, 等. 大学生社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎并咯血 1 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(6): 1428.
- [3] Graffunder EM, Venezia RA. Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) infection including previous use of antimicrobials [J]. Antimicrob Chemother, 2002, 49(6): 999-1005.
- [4] 朱德妹, 汪复, 胡付品, 等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(5): 321-329.
- [5] 陈佰仪, 管向东, 何礼贤, 等. 万古霉素临床应用中国专家共识(2011 版)[J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 30(8): 561-573.
- [6] 张抗怀, 黄泰康. 成人万古霉素血药浓度监测的探讨[J]. 中国临床药理学杂志, 2010, 26(2): 157-160.