

抗菌药物联合乌司他丁治疗致病性弧菌感染性脓毒血症

李景荣 卢中秋 赵初环 程俊彦 李海燕 吴斌

【关键词】 弧菌,致病性; 脓毒血症; 抗菌药物; 乌司他丁

中图分类号:R631 文献标识码:B 文章编号:1003-0603(2004)06-0373-03

创伤弧菌(*Vibrio vulnificus*)和溶藻弧菌均为嗜盐性海生革兰阴性(G⁻)杆菌属,同属致病性弧菌。Roland^[1]在1970年首先报道由创伤弧菌感染引起小腿坏疽和内毒素性休克,美国、西班牙、日本、我国台湾等国家和地区的一些沿海城市相继有创伤弧菌感染的临床报告,然而在祖国内地沿海关于创伤弧菌感染的病例报道十分罕见。创伤弧菌性脓毒血症起病急,病情进展快,病死率高,是沿海地区发生的致命性疾病。溶藻弧菌致病力低于创伤弧菌,但同样可引起脓毒血症。如何防治和减轻致病性弧菌感染所致脓毒血症的发生,对明确脓毒血症的损伤机制及如何保护重要脏器功能、提高生存率有极为重要的意义。为此,从2002年6月开始,我们进行了抗菌药物及乌司他丁联合治疗致病性弧菌感染性脓毒血症的临床研究,报告如下。

1 临床资料

1.1 早期诊断依据^[2-4]:①4—11月份发病,急性发热伴畏寒或寒战;②下肢足背或小腿疼痛、肿胀、片状瘀斑、血疱伴渗出等,并迅速扩展到大腿;③低血压或休克,迅速出现多器官功能障碍综合征(MODS);④有嗜酒或慢性肝病史;⑤生活在海边,1周内生食海鲜或海水接触史或肢体外伤史。

1.2 一般资料:7例患者均为男性,年龄35~67岁,平均(52.14±12.31)岁。基础疾病史:慢性乙型肝炎1例,病程15年;酒精性肝硬化或肝病者6例,均

为长期嗜酒者,白酒150~500 ml/d,时间4~20年;其中肝硬化合并风湿性关节炎并糖尿病者1例,病程1年。

1.3 流行病学特点:7例患者均生活在沿海区县,平日喜食海鲜。发病月份为5—10月,其中,5月、7月各2例,6月、8月、10月各1例。发病前有生食海鲜史者3例,均无下肢外伤史。

1.4 临床表现:全部患者均有发热、畏寒,1~2 d内出现下肢疼痛、肿胀、点或片状瘀斑、血疱伴渗出等,下肢病变迅速扩大并向躯体蔓延,左下肢病变3例,右下肢病变2例,双下肢病变2例,伴右上肢病变1例。入院时5例出现休克、代谢性酸中毒、少尿、急性肺损伤(ALI)或急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等多器官功能不全表现,3例血压正常者中1例合并ARDS。

1.5 实验室检查:白细胞正常者4例,减少者2例,增高者1例;血小板正常者1例,减少者6例(5例血小板随病情进展呈进行性下降),7例均有凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)延长。患者均有血清白蛋白和总蛋白下降,丙氨酸转氨酶(ALT)升高。6例血气分析提示代谢性酸中毒,4例合并低氧血症。3例病变轻者血清肌酸激酶(CPK)正常,3例病变严重者CPK显著升高(达1 119~2 414 U/L)。

1.6 微生物学检测:①组织液培养:4例24 h内出现创伤弧菌生长,1例培养出溶藻弧菌。②血液培养:2例24 h内出现创伤弧菌生长。其中,血液和组织液培养均阳性者1例,均阴性者1例。见彩色插图1和图2。

1.7 治疗:7例分别静脉应用头孢哌酮钠、氟氧头孢钠、亚胺培南、头孢匹胺钠、舒普深,均分别合用乳酸左旋氧氟沙星治疗,早期均应用乌司他丁200 kU+生理盐水(NS)100 ml 静脉滴注,8~12 h 1次,待病情改善后减量为100 kU+NS 100 ml 静脉滴注,每8~12 h 1次。抗菌

药物和乌司他丁用药时间为3~24 d。同时给予补液扩容、升压、护肝治疗及其他对症处理。6例患者入院后1~2 h内切开患肢皮肤减压、引流,创面局部应用磺胺灭隆+氯霉素,1周后进行下肢清创,切除坏死皮肤。其中3例1周后创面好转,进行自体皮肤植皮;2例肌肉坏死,1周后创面未见好转,截去患肢;1例因不愿截肢并发MODS死亡。另1例发病20 d后因并发创面金黄色葡萄球菌感染而行下肢清创。

1.8 转归:4例下肢病变轻者经清创、植皮后保存了患肢;3例下肢病变严重者中2例截去患肢,1例于入院5 d自动出院后死亡。住院时间:1例病情好转,住院3 d出院,其余5例患者住院24~40 d均治愈出院,随访至今均无异常。

2 讨论

已有研究表明,创伤弧菌感染患者的临床表现主要有原发性败血症、创伤感染和急性胃肠炎3种,少见的临床表现有肺炎和自发性腹膜炎^[2,5]。文献报道溶藻弧菌多引起胃肠炎,而未发现有脓毒血症者。慢性肝病(如肝硬化、酒精性肝病)、血色病、慢性淋巴细胞性白血病、慢性肾衰竭、消化性溃疡、滥用甾体类激素、器官移植受体等患者为易感人群,有这些基础病患者感染创伤弧菌的危险性大80倍,病死率大200倍^[6]。本结果显示,6例患者有长期嗜酒史,病程均较长,说明慢性肝病患者容易感染创伤弧菌,可能与肝病患者血清铁水平高及免疫功能损害相关。

目前有关致病性弧菌致脓毒血症的发病机制不详,有学者认为其致病物质包括荚膜多糖、溶血素以及多种酶类等。Park等^[7]研究表明,创伤弧菌产生的溶细胞素是细菌感染重要的致病因素之一,它可穿过肺内皮细胞,提高其表面的P选择素水平,增加肺内皮细胞的黏附性。尽管相关研究表明,乳酸左旋氧氟沙星、哌拉西林钠、头孢哌酮钠、奈替米星

基金项目:浙江省教育厅基金资助项目(20020438)

作者单位:325000 温州医学院附属第一医院急诊科

作者简介:李景荣(1969-),女(汉族),安徽省人,医学硕士,主治医师,研究方向为危重病医学(Email:lijr1@yahoo.com)。

通讯作者:卢中秋,325000 温州医学院附属第一医院急诊科(Email:lzq815@hosp1.ac.cn)。

等多种抗菌药物对该菌敏感,但临床上经大剂量抗菌药物及对症治疗后,病死率仍居高不下。研究表明,对创伤弧菌进行体外培养药敏试验,显示多种抗菌药物比较敏感^[8];我们的体外培养研究结果与其相仿^[9]。由于临床早期正确诊断该病存在困难,大多在典型临床表现出现后才作出诊断,此时病情严重,治疗效果差,尤其低血压患者的病死率更高。从 2002 年 6 月起,我们采用敏感抗菌药物联合乌司他丁及清创治疗,疗效显著,5 例治愈,1 例好转,仅 1 例死亡。

早期乌司他丁多用于急性胰腺炎的治疗,目前,已广泛用于抗休克、抗手术刺激、减轻化疗药物的肾毒性等方面。它对多种蛋白酶、糖和脂水解酶活性有抑制作用,还能抑制心肌抑制因子的产生,改善休克时的循环状态,稳定溶酶体膜,抑制炎症介质释放等功能^[10];另外,它还有利尿及抗炎作用,能抑制和降低炎症反应时过度分泌的 IL-6、IL-8、TNF- α 、内皮素等细胞因子^[11,12]。因此,乌司他丁在一定程度上起到保护多个重要脏器的作用,减轻各种蛋白酶与炎症介质对主要器官功能的损害,避免 SIRS 进一步向 MODS 的发展。本组患者中有 5 例(71.4%)治愈,因此,对于致病性弧菌感染性脓毒血症患者,早期抗菌药物联合乌司他丁治疗极为重要,可降低感染患者的病死率,必要时清创和截肢可

提高患者的生存率。

另外,在创伤弧菌感染患者出现早期临床表现时,血清 CPK 水平已明显升高,病情愈严重者,CPK 水平愈高,患者病死率增加。因此,血清 CPK 水平的测定结合病史和临床表现,是判断创伤弧菌感染预后的一个重要因子。

参考文献:

- 1 Roland F P. Leg gangrene and endotoxin shock due to vibrio parahaemolyticus - an infection acquired in New England coastal waters [J]. N Engl J Med, 1970, 282: 1306.
- 2 Hlady W G, Klontz K C. The epidemiology of vibrio infections in Florida, 1981 - 1993 [J]. J Infect Dis, 1996, 173 (5): 1176 - 1183.
- 3 Nakafusa J, Misago N, Miura Y, et al. The importance of serum creatine phosphokinase level in the early diagnosis, and as a prognostic factor, of vibrio vulnificus infection [J]. Br J Dermatol, 2001, 145 (2): 280 - 284.
- 4 卢中秋,程俊彦,陈志康. 创伤弧菌感染的流行病学及临床特点研究 [J]. 中国急救医学, 2003, 23(5): 318 - 320.
- 5 Klontz K C, Lieb S, Schreiber M, et al. Syndromes of vibrio vulnificus infection - clinical and epidemiologic features in florida cases, 1981 - 1987 [J]. Ann Intern Med, 1988, 109: 318 - 323.
- 6 Lerstloompleephunt N, Tantawichien T,

Sitprijia V. Renal failure in vibrio vulnificus infection [J]. Ren Fail, 2000, 22 (3): 337 - 343.

- 7 Park J W, Ma S N, Song E S, et al. Pulmonary damage by vibrio vulnificus cytolysin [J]. Infect Immun, 1996, 64 (7): 2873 - 2876.
- 8 Halow K D, Harner R C, Fontenelle L J, et al. Primary skin infections secondary to vibrio vulnificus: the role of operative intervention [J]. J Am Coll Surg, 1996, 183(4): 329 - 334.
- 9 胡国新,卢中秋,周铁丽,等. 7 种抗菌药物对创伤弧菌感染小鼠实验治疗的时效和量效关系 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2003, 8(1): 81 - 85.
- 10 李海民,冯全新,窦科峰,等. 乌司他丁对预防胰十二指肠切除术后并发症的作用 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2002, 8(2): 120 - 122.
- 11 Shikimi T, Kaku K, Uegaki J, et al. Serum contents of the free forms of adpha(1)-microglobulin ulinastatin; relation to diseased states in patients with disorders [J]. Neuropsychobiology, 2001, 43 (3): 145 - 149.
- 12 王晓琳,张宏,刘荣,等. 乌司他丁对肝缺血再灌注后急性肺损伤的保护作用 [J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(7): 432 - 434.

(收稿日期: 2004-01-04

修回日期: 2004-01-18)

(本文编辑: 李银平)

• 启事 •

《急诊急救医学常用方法图解》、《英汉现代医院质量管理词汇》、 《现代医院医疗质量管理》征订启事

由解放军第一五五医院任真年院长著述的《急诊急救医学常用方法图解》、《英汉现代医院质量管理词汇》和《现代医院医疗质量管理》3 本书已由人民军医出版社出版。

《急诊急救医学常用方法图解》一书由中国人民解放军总后勤部卫生部白书忠部长和中华医学会急诊医学专业委员会主任委员江观玉教授作序。该书中的 133 种预案和程序,基本包括了目前最常见的急诊急救疾病和意外伤害种类,能使各级医务人员在各种环境中,依此及时地处理各类急诊急救患者,将有效地减少急、危、重症患者的病死率,提高其抢救成功率。本书图解直观,编排新颖,预案科学,程序规范,条理清晰,层次分明,内容丰富,资料翔实,实用性、指导性较强。

《英汉现代医院质量管理词汇》一书参考百余种国内外最新的管理和质量管理专著、报刊、杂志,共收集英汉现代医院质量管理参考词汇近万条,基本涵盖了与现代医院质量管理相关的全部英汉词汇,并突出了目前国内外最常用的质量管理、质量认证、计算机网络词汇等。全书求新、求实、求全,内容新颖,词汇丰富,查阅方便,是医院管理者必备的工具书,也可供医疗机构医务人员、医学院校师生参阅。

《现代医院医疗质量管理》一书由中国人民解放军总后勤部卫生部白书忠部长作序,吸收了国内外医院管理,特别是质量管理的最新理论。该书结合医院实际情况,借鉴了国外研究的“顾客满意度”、“全面质量经营”、“质量文化”等最新研究成果,为现代医院医疗质量管理探索了新思路、新方法,适用于医院管理人员和质量控制人员,临床科室和医技科主任、护士长、医生和护生参考,亦可供医学院校师生阅读参考(备注:该书已第 5 次印刷)。

定价:《急诊急救医学常用方法图解》每本 45 元;《英汉现代医院质量管理词汇》每本 30 元;《现代医院医疗质量管理》每本 24 元。欲购者请与解放军第一五五医院信息科联系。联系地址:河南省开封市医院前街 3 号解放军第一五五医院信息科;邮编:475003;联系电话:(地方线)0378 - 3971015,(军线)0431 - 58875、58870;联系人:殷春燕。