

. 个案报告 .

替加环素鞘内注射成功治疗颅内感染 1 例

赵 旻 朱明欣 李晓鹏 刘 聪 曾 亮 雷霆

【关键词】颅内感染;肺炎克雷伯杆菌;替加环素;鞘内注射

【文章编号】1009-153X(2018)06-0446-01 【文献标志码】B 【中国图书资料分类号】R 747.9

1 病例资料

男, 14 岁, 2017 年 1 月 20 日因头痛伴意识障碍 8 h 入院。入院时神志昏迷, 头部 CT 示右侧小脑血肿伴蛛网膜下腔出血, 急诊行开颅小脑血肿清除术。2 月 10 日, 意识好转为嗜睡。DSA 示小脑血管畸形。2 月 27 日行小脑血管畸形切除术。2 月 29 日起反复发热, 体温在 39 °C 以上, 并出现枕部皮下积液。皮下穿刺抽液及腰椎穿刺术脑脊液培养均示多重耐药金黄色葡萄球菌, 对万古霉素及替加环素敏感。3 月 9 日, 行腰椎穿刺术置管引流术, 并给予万古霉素 500 mg, 静脉滴注, 1 次/6 h; 同时, 行万古霉素 50 mg, 鞘内注射, 2 次/d。持续十余日, 体温有所好转, 意识清醒, 精神躁狂, 每日最高体温在 37.5~38 °C, 脑脊液多次细菌及真菌培养阴性。4 月 6 日开始, 再次出现发热, 体温在 38 °C 以上, 脑脊液培养示多重耐药肺炎克雷伯杆菌, 对替加环素敏感。考虑再次继发颅内感染, 持续腰椎穿刺术引流, 并给于替加环素 50 mg, 静脉滴注, 2 次/d。观察 3 d, 治疗效果不佳。经家属同意后改为替加环素 2 mg, 鞘内注射, 2 次/d。考虑替加环素为抑菌药物而非杀菌药物, 同时静脉滴注万古霉素。10 d 后, 体温恢复正常, 持续替加环素鞘内注射 40 余天, 静脉滴注杀菌药物后期逐渐降级为第三代头孢菌素。脑脊液多次细菌培养阴性。替加环素鞘内注射 2 周后, 逐渐出现右侧上下肢轻微颤抖症状, 停药后好转。因脑积水于 5 月 22 日行脑室-腹腔分流术, 术后痊愈出院。

2 讨论

颅内感染是开颅手术后较为严重的并发症。由于血脑屏障的作用, 很多抗生素难以透过血脑屏障达到有效药物浓度, 但鞘内注射可使药物直接通过血脑屏障, 使病灶区域达

到有效的药物浓度, 有利于感染的控制。开颅术后颅内感染以 G⁺菌最多见, 其中又以 G⁺金黄色葡萄球菌最多。而抗生素的不规范使用, 使多重耐药菌越来越常见。万古霉素主要用于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌等多重耐药 G⁺菌, 因此目前颅内细菌感染鞘内注射以万古霉素较为常用。但仍有 45.7% 的病人颅内感染为 G⁻菌, 万古霉素作用有限。本文病例后期感染细菌为 G⁻肺炎克雷伯杆菌, 仅对替加环素敏感。由于替加环素穿过血脑屏障能力有限, 静脉注射治疗颅内感染效果不佳。目前, 替加环素使用说明书无鞘内注射给药途径。但近 10 年的临床应用中, 替加环素表现出抗菌谱广泛、抗菌活性强、耐药率低的特点, 适应证也逐渐扩展。替加环素临床应用中表现出来的药物毒性, 尤其是对神经系统不良反应总体可接受。有文献报道 1 例替加环素脑室内注射成功治疗多重耐药鲍曼不动杆菌的病例, 替加环素起始剂量位 2 mg, 溶于 1 ml 生理盐水, 脑室内注射, 1 次/d, 效果不佳, 后加至 2 mg, 2 次/d, 感染得到有效控制。以此为参考, 我们使用替加环素鞘内注射剂量为 2 mg, 2 次/d, 注射时溶于 1 ml 生理盐水, 缓慢推注, 注射后数毫升生理盐水冲管, 并临时夹管 2 h 使药物有充分的作用时间。本文病人颅内感染鞘内注射前就有恶心、呕吐、头痛等症状, 鞘内注射期间没有明显加重。颅内感染和鞘内注射均可能使得蛛网膜粘连引起脑积水, 无法明确本文病例脑积水与鞘内注射替加环素是否有直接关系。本文病人右侧上下肢颤抖出现于鞘内注射替加环素 2 周后, 停用后随之消失, 因此该症状很可能与鞘内注射替加环素相关。另外, 本文病例出血部位为右侧小脑, 颤抖也只表现在右侧肢体, 因此该症状可能为出血损伤与替加环素共同作用导致。本文病例未观察到过敏、抽搐、截瘫等与鞘内注射替加环素可能相关的并发症。本文病人最终康复出院, 出院时无明显神经功能损伤症状。因此, 我们认为替加环素鞘内注射是一种治疗颅内多重耐药肺炎克雷伯杆菌感染的可行手段, 但仍需严密观察, 谨防相关并发症的发生。

(2017-09-01 收稿, 2017-09-14 修回)

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2018.06.023

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院神经外科(赵 旻、朱明欣、李晓鹏、刘 聪、曾 亮、雷霆)