

大面积烧伤患者心血管系统因早期快速大量补液加重循环系统负荷,热力损伤以及炎症介质释放损伤血管内皮,长期卧床使血流淤滞,若并发 IE,发生心脏功能不全及栓塞风险相对较高,因此及时察觉并合理治疗 IE 成为患者预后的关键。

美国感染病学会所制定的 MRSA 感染治疗指南指出:单纯脓毒症治疗 2 周,复杂脓毒症治疗 4~6 周,IE 疗程 6 周。治疗药物选择万古霉素 15~20 mg/kg,每 8~12 小时静脉滴注 1 次;或达托霉素 6 mg/kg,每天静脉滴注 1 次。MRSA 所致脓毒症患者均需行超声心动图检查,推荐经食管超声检查。IE 患者需考虑行瓣膜置换手术,指征如下:赘生物直径大于 10 mm,严重瓣膜关闭不全,瓣膜穿孔或破裂,瓣周或心肌脓肿,新出现的传导阻滞,失代偿性心力衰竭,出现持续发热或脓毒症,治疗 2 周内发生栓塞事件^[3]。

大面积烧伤并发 MRSA 所致 IE 患者的治疗有如下特点:患者易合并铜绿假单胞菌、大肠埃希菌等革兰阴性菌感

染,采用万古霉素联用广谱抗菌药物,在针对 IE 致病菌用药的同时兼顾其他菌种感染的治疗。及时监测血、痰、创面及肠道菌群,创面情况稳定后尽早停用广谱抗菌药,避免真菌感染。积极实施心脏彩超等相关辅助检查,明确疗效,及时观察器官并发症。

参考文献

- [1] Regules JA, Glasser JS, Wolf SE, et al. Endocarditis in burn patients: clinical and diagnostic considerations. *Burns*, 2008, 34(5):610-616.
- [2] 焦献功,蒋章佳,涂亦辉. 烧伤后并发急性感染性心内膜炎一例. *中华烧伤杂志*, 2009, 25(5):394.
- [3] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(3):e18-55.

(收稿日期:2012-12-31)

(本文编辑:莫愚)

重度烧伤患者多次复发破伤风一例

黄正根 李泰然 程平 孟庆延

患者男,22 岁,2010 年 10 月 15 日因天然气爆炸致头面、四肢以及躯干烧伤,烧伤总面积为 40%,其中 II 度 19%、III 度 21% TBSA。患者伤后立即到当地医院行补液抗休克治疗,肌肉注射破伤风抗毒素(TAT,马血清来源)1500 U,创面外涂磺胺嘧啶银,静脉滴注头孢硫脒及青霉素 G 钠等抗感染。10 月 18 日患者转入笔者单位治疗,19 日清洗四肢磺胺嘧啶银,改行碘伏油纱包扎,血清中破伤风特异性 IgG 水平为 65 U/L。20 日在全身麻醉下切痂双手背 2% TBSA 创面并植皮,供皮区为左大腿外侧,术中失血约 300 mL。四肢其余创面及供皮区继续行碘伏油纱包扎,以期部分 II 度创面自然愈合。术后予以头孢哌酮/舒巴坦(辉瑞制药有限公司)抗感染、泮托拉唑(山东瑞阳制药有限公司)防止应激性溃疡及镇痛泵镇痛等。

2010 年 10 月 22 日中午,患者先出现头痛及阵发性张口困难,随后出现口角歪斜及锁眉等症状,每次持续 1~2 min,间隔 30~60 min 发作 1 次。急查相关指标:体温 37.6℃,血压正常,呼吸、循环无异常,排除脑膜炎及脑部占位性病变;白细胞计数 $10.6 \times 10^9/L$,中性粒细胞 0.80,血钙值为 1.64 mmol/L,血钾 3.90 mmol/L。静脉推注 20 mL 100 g/L 葡萄糖酸钙,病情无明显改善。6 h 后体温升至 38.4℃,血钙 1.90 mmol/L,血钾 4.20 mmol/L。其间患者四肢肌张力普遍增高,每次持续 3~5 min,间隔 30~40 min 发作 1 次。

2010 年 10 月 22 日 22 点,患者出现阵发性四肢痉挛及

耸肩、颈强直等,确诊为全身性破伤风。立即进行接触性隔离,避免声光等强刺激;静脉滴注替硝唑 800 mg/d(沈阳志鹰制药厂),首剂加倍;口服 100 g/L 水合氯醛(本院自制)镇静,每隔 8 h 给予 10 mL;将头孢哌酮/舒巴坦更换为哌拉西林/三唑巴坦(山东齐鲁制药厂);每日给予总量 37 500 U 的 TAT(江西生物制品研究所),其中 15 000 U TAT 行多点肌肉注射,另 22 500 U TAT 加入 50 g/L 葡萄糖溶液中缓慢持续静脉滴注;更换术区敷料,取拭子行分泌物细菌培养、血培养及特殊染色;减少术区及供皮区敷料厚度且包扎勿过紧,四肢及躯干未植皮创面改行暴露疗法(供皮区半暴露),全身静脉营养支持治疗。连续治疗 7 d 后逐渐停药,用药后 1 d 内仅短暂发作 2 次破伤风特异性症状,而后患者自觉好转,四肢肌张力逐渐正常,28 日查患者血清中破伤风特异性 IgG 为 400 U/L。各标本病原学检测结果为阴性。2010 年 11 月 6 日,在强烈声光刺激下患者无破伤风特异性症状出现,生命体征平稳,头痛消失,肌力正常,术区植皮成活,患者的破伤风感染达到临床治愈标准(血清破伤风特异性 IgG 水平为 200~300 U/L)。头面部、躯干及四肢未手术创面成痂好,无明显痂下积液或积脓。

2010 年 11 月 18 日,患者在全身麻醉下切痂双下肢 26% TBSA 创面,行邮票皮植皮术,术中失血约 1 L,输注 4 U 红细胞悬液,术后给予哌拉西林/三唑巴坦抗感染,镇痛泵镇痛。19 日晨患者出现恶心、呕吐症状,诊断为上消化道出血,按上消化道应激性溃疡治疗,当日中午患者再次出现全身肌张力增高及阵发性张口困难,诊断为破伤风复发。立即同前治疗,因持续胃肠减压,破伤风特异性症状发作时将口服水合氯醛改为肌肉注射 10 mg 地西洋(哈药集团三精制药

DOI:10.3760/ema.j.issn.1009-2587.2013.03.026

作者单位:110016 沈阳军区总医院烧伤科(黄正根、李泰然、孟庆延);第三军医大学医学检验系临床检验教研室(程平)

股份有限公司)镇静,用药后仅当晚 23 时左右及次日中午 12 时短暂发作 2 次破伤风特异性症状。26 日患者血清中破伤风特异性 IgG 水平为 560 U/L,各标本病原学检测结果为阴性。截至 2010 年 11 月 28 日,患者未再出现破伤风特异性症状,肌张力恢复正常,皮片大部分成活,复发破伤风达到临床治愈标准。

2010 年 12 月 22 日,患者在全身麻醉下行 8% TBSA 双下肢残余创面清创、邮票皮移植,供皮区为腹部,术中失血约 200 mL。术后静脉滴注替硝唑、左氧氟沙星液(宁波市天衡制药有限公司)及泮托拉唑等药物进行抗感染、预防应激性溃疡。次日晨,患者出现恶心、呕吐 2 次,随即出现锁眉、口角歪斜、肌张力增高等破伤风特异性症状,分泌物培养、血培养及染色涂片等病原学检测结果为阴性。立即肌内注射地西洋 10 mg,每隔 8 h 口服水合氯醛 10 mL,患者于当晚再次短暂发作破伤风特异性症状,肌内注射地西洋 10 mg 缓解。患者此时 TAT 皮试结果为阳性,于 24 日下午单次多部位肌内注射人破伤风免疫球蛋白(TIG,成都蓉生药业有限公司)2500 U。29 日患者血清破伤风特异性 IgG 水平为 620 U/L。此后患者再无破伤风特异性症状出现,达到临床治愈标准。2011 年 3 月 9 日,患者在硬-脊联合麻醉下行右胸窝瘢痕松解植皮术,术后予以头孢唑林抗感染,2011 年 3 月 24 日患者血清破伤风特异性 IgG 水平为 280 U/L。2011 年 3 月 24 日患者治愈出院行康复治疗。

讨论 破伤风是由于感染破伤风梭状芽孢杆菌引起的一种急性致死性疾病。破伤风芽孢杆菌广泛存在于人与动物的粪便中,很难人工培养。破伤风芽孢杆菌在厌氧环境中生长,分泌 2 种毒素,一种为破伤风溶血毒素,破坏局部组织利于菌群生长和侵袭^[1];另一种为破伤风痉挛毒素,可与局部组织神经末梢上的神经节苷脂 GD18 及 GT1b 结合,阻断抑制性神经递质 γ 氨基丁酸及甘氨酸的释放,也可随血液流动结合至全身组织的神经末梢上。未结合的毒素可经神经末梢逆行至神经元,并可在神经元之间传播^[2-3]。破伤风痉挛毒素产生的自主神经去抑制作用致使支配运动的交感神经功能紊乱,引起肌肉疼痛、头痛、肌肉强直、表情肌甚至躯干和全身骨骼肌痉挛,典型症状为苦笑面容、牙关紧闭及角弓反张。

破伤风的诊断主要依赖于特异性的临床表现。本病例的诊断依据主要是:(1)依次出现的头痛、口角歪斜及按规律出现的顺序性肌肉强直(表情肌、颈部肌肉)等典型临床表现。(2)使用抗厌氧菌的抗生素及 TAT 中和毒素后可治愈。(3)不同时相点检测血清中破伤风特异性 IgG 水平,前趋期的 65 U/L 对应于恢复期的 280 U/L 以及极期的 400、560、620 U/L,增长幅度均超过 4 倍。有文献报道称,血清中破伤风特异性 IgG 在 10~100 U/L 时能有效预防破伤风^[1]。本例除首次发作前破伤风特异性 IgG 水平稍低外(65 U/L),其余复发之前均接近 300 U/L。

笔者分析多次复发的首要原因是深度创面清创不彻底。由于本例患者为爆炸伤,创面散在分布于全身多处,深度创

面与较浅创面无明显界限,在外院行保痂治疗后难以分辨。伤后 4 d,深度创面清除磺胺嘧啶银,改用包扎疗法,客观上增加了深度创面厌氧菌感染的机会。伤后第 5 天首次手术只切除了 2% TBSA 的坏死焦痂,大部分深度创面直至伤后 34 d 才进行手术削痂,1 个多月的坏死组织残留,增加了创面感染机会,且第 2 次术后并发上消化道应激性溃疡出血。由于在长达 68 d 的治疗过程中,未找到破伤风梭菌感染灶具体位置,导致第 3 次术后复发。其次,手术是本例患者破伤风初发及复发的“导火线”。在全身未彻底清创的基础上,手术的创伤可致原本相对局限的感染灶扩散,客观上使破伤风芽孢杆菌大量繁殖;另外,全身麻醉及术后镇痛泵的应用可延迟体液免疫的再次应答时间且降低其免疫应答强度^[4],这或许能解释机体为何在自身高抗体滴度的情况下仍出现明显的临床症状。再者,术后的加压包扎有利于厌氧菌繁殖,虽然全身血液中特异性抗体的浓度足够高,但局部血运在加压包扎后相对不足,造成局部血液中的抗体数量也可能相对不足,难以中和局部产生的毒素。多余的毒素可以直接通过结合神经末梢后经神经纤维逆行至中枢神经元。在抗体相对不足的前提下,还有另外一种不利因素,局部的神经末梢与毒素的结合是不可逆的,而神经末梢新生是一个需要较长时间的过程,就同一部位或者单个神经元而言,能够发挥功能的神经末梢上的受体因上次的毒素结合后已经大大减少,复发时只需少量的毒素即可结合残存的受体,因此竞争性抑制的临床表现很明显。

破伤风的治疗主要针对 2 个方面,一方面是针对神经毒素的处理,及时有效镇静与中和毒素;另一方面是针对病原给予药物治疗和彻底清创。前者是重症抢救的关键,后者是治愈的根本。本例患者发生与手术操作密切相关的多次复发,暴露出该患者的感染控制及围手术期管理中存在着严重问题,在患者的几次破伤风治愈后,如果及时进行浸浴等辅助治疗,尽管特殊感染时浸浴可能会增加脓毒症的风险,但可大大减少破伤风芽孢杆菌的数量,降低复发的概率。

总之,本病例在烧伤后多次复发破伤风,提醒不能忽视对它的预防^[5]。对大面积烧伤创面情况较复杂的患者,除首次注射 TAT 或者 TIG 进行预防以外,伤后 5~7 d 需追加 1 次 TAT 或 TIG。

参考文献

[1] Poudel P, Budhathoki S, Manandhar S. Tetanus. Kathmandu Univ Med J (KUMJ), 2009,7(27):315-322.
 [2] Radjou A, Hanifah M, Govindaraj V. Tetanus following dog bite. Indian J Community Med, 2012,37(3):200-201.
 [3] Karanikolas M, Velissaris D, Marangos M, et al. Prolonged high-dose intravenous magnesium therapy for severe tetanus in the intensive care unit: a case series. J Med Case Rep, 2010,4:100.
 [4] Ohashi I, Nakatsuka H. Perioperative pain control and mortality. Masui, 2012,61(5):506-513.
 [5] Freney J. Vaccination by the pharmacist: practical guidelines. Ann Pharm Fr, 2012,70(6):315-322.

(收稿日期:2012-08-13)
(本文编辑:莫愚)