

3 讨论

3.1 病情特点

本组病例中护羔员以及兽医的患病率较高,可能与病菌传播途径相关。护羔员与兽医在对携带布鲁氏菌的病畜进行医治、接生、护理过程中,因接触病畜胎盘、羊水、血液及分泌物,以及被污染的水源草料而极易感染布鲁氏菌病^[2]。

43 例患者中各期都以发热、乏力、关节痛症状为主,发热表现为不规则热,未见典型的“波状热”,可能与患者长期反复多次接触布鲁氏菌使机体产生了一定的耐受力有关。

该牧业公司共 128 人参加职业健康体检,确诊 43 例职业性布鲁氏菌病,发病率为 33.59%。安徽省既往布鲁氏菌病患者发病较少,随着牧业的发展及外来企业的入驻,该病情在我省逐渐显现,应引起相关部门的高度重视。

3.2 防治措施

防治布鲁氏菌病疫情要从源头入手,对于发现的病畜,要进行及时有效地处置,避免传染源的流通^[3]。应有针对性地开展岗前培训和职业健康安全教育,牧场工作人员上岗前应熟悉其工作环境、内容、工艺以及相关疾病的防治知识^[4];

明确规范工作人员的工作流程,注意防护用具的佩戴,对病畜的排泄物、分泌物、流产的死胎等要及时统一处理。医务人员应及时掌握关于布鲁氏菌病的最新医学成果以及最新发展趋势,对临床表现具有多样性与复杂性的病例应及时发现、及时治疗,避免误诊与漏诊。

职业性布鲁氏菌病的临床表现较为稳定,但也有一定的多样性,不同职业的传播方式具有多元性,可通过分析病情的特点,有针对性地提出有效的防治措施。

参考文献:

- [1] 许莉,牛松涛. 神经系统布氏杆菌病研究现状 [J]. 中华神经科杂志, 2009, 42 (10): 706-708.
- [2] 赵泳瑜,周伴群,张恒秋,等. 2010—2012 年珠海市职业人群职业性布鲁氏菌病流行特征分析 [J]. 实用预防医学, 2013, 8 (20): 951-952.
- [3] 蒋轶文. 职业性布鲁氏菌病研究进展 [A]. 中华预防医学会第十八次全国职业病学术交流大会论文汇编 [C]. 2009.
- [4] 吴景文,李辉,陶卉英,等. 一起布鲁氏菌病暴发疫情的流行病学调查与分析 [J]. 医学动物防治, 2014, 30 (2): 177-179.

血液净化治疗 28 例抗生素脑病的临床观察

Clinical observation of 28 cases antibiotic encephalopathy treated by blood purification

王梦华¹, 叶苇葑¹, 李丽²

(1. 沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024; 2. 中国医科大学附属盛京医院, 辽宁 沈阳 110004)

摘要: 分析本院收治的 28 例因静脉注射抗生素引发终末期肾功能衰竭 (ESRD) 患者抗生素脑病的临床资料, 包括药物种类、临床表现、实验室检查及血液净化治疗干预情况。结果显示, 28 例患者及时停用或换用抗生素后, 经对症处理并予血液透析滤过联合血液灌流 (HDF+HP) 或血液透析联合灌流 (HD+HP) 治疗, 27 例治愈出院、1 例死亡。同时发现 HDF+HP 较 HD+HP 治疗效果更好, 考虑与血液透析滤过可以更好去除微炎症介质有关。

关键词: 终末期肾功能衰竭; 抗生素脑病; 血液净化

中图分类号: 595.3 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2016)02-0118-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyx.2016.02.013

终末期肾功能衰竭 (ESRD) 患者常因营养不良、贫血等情况而导致免疫力低下, 极易出现感染。而肾脏功能的减退会降低患者对药物的清除和代谢能力, 因此极易引发与抗生素相关的肾损害, 肾外表现以中枢神经系统症状较为明显, 即抗生素脑病。本文回顾性分析 28 例 ESRD 抗生素脑病患者的临床资料, 探讨该病的临床特点、采用不同血液净化方式的临床疗效及预防要点。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2013 年 1 月至 2015 年 6 月本院收治的并发抗生素脑病的 ESRD 患者 28 例, 其中男 27 例、女 11 例, 年龄 41~84 (平均 63.25) 岁, 因肺内感染、泌尿系感染、胆囊炎等于外院或本院住院治疗, 均系抗生素使用不当引起抗生素脑病。

1.2 诊断标准

抗生素脑病诊断标准包括: 肾功能不全病史, 抗生素使用史, 使用抗生素过程中出现精神症状、癫痫发作等脑病表现; 排除感染性脑病、缺血性脑血管病、代谢性脑病、水电解质及酸碱平衡紊乱等其他疾病, 排除精神病及精神家族史。

1.3 原发病因

患者原发病包括慢性肾小球肾炎 (10 例)、糖尿病肾病 (10 例)、高血压肾损害 (3 例) 及肾病综合征 (3 例)、肾结石 (1 例)、肾癌 (1 例)。

1.4 抗生素种类及用法用量

应用的抗生素包括头孢哌酮+舒巴坦 (3 例)、哌拉西林+他唑巴坦 (2 例)、头孢唑啉 (1 例)、头孢呋辛 (3 例)、头孢他啶 (7 例)、头孢曲松 (3 例)、头孢吡肟 (3 例)、美罗培南 (2 例)、亚胺培南 (1 例)、左氧氟沙星 (3 例) 等, 18 例 (64%) 使用常规减量药物剂量, 10 例 (35.7%) 因院外治疗未明确是否进行标准减量, 均未联合使用其他抗生素, 未使用其他可致神经精神症状的药物。

1.5 临床表现及辅助检查

患者使用抗生素 3~10 d 后出现神经系统症状: 精神症状

收稿日期: 2015-12-31; 修回日期: 2016-03-15

作者简介: 王梦华 (1981—), 女, 主治医师, 从事血液透析治疗工作。

(20例), 意识障碍(3例), 癫痫样抽搐(8例), 其他如感觉异常、口唇肢体麻木(5例)。经神经内科会诊神经系统检查无定位体征。各种抗生素的神经系统不良反应见表1。

两组患者除感染外无严重酸碱平衡紊乱, 治疗后血清尿素氮均值为(26.13±15.78) mmol/ml, 血肌酐(1002.1±25.91) μmol/ml, Na⁺(137.55±13.55) mmol/L, Ca²⁺(1.94±0.53) mmol/L, 葡萄糖(10.35±5.82) mmol/L, 血红蛋白(93.15±25.74) g/L。28例患者均行头颅CT复查, 发现脑萎缩9例、陈旧脑梗死病变11例、脑萎缩合并陈旧性脑梗死病变1例、7例未见明显异常。

2 治疗干预

2.1 停药及对症治疗

症状出现后立即停用原抗生素。癫痫发作时保持呼吸道通畅、防止咬伤舌体, 必要时静脉注射安定。

2.2 血液净化

确诊后患者及家属自主选择血液透析滤过联合血液灌流(HDF+HP组, 9例)或血液透析联合灌流(HD+HP组, 19例)治疗, 均为隔天1次, 每次治疗血液灌流2 h, 血液透析2.5~4.0 h。血液透析及血液透析滤过均于灌流后进行, 同时设专人监测病情并做好安全防护。经比较两组患者一般临床资料包括年龄、性别、吸烟、常规用药情况、透析情况、经治时间, 并发糖尿病、高血压等情况基本一致。净化方式及治愈时间详见表1。

表1 28例患者临床症状及治疗情况

抗生素种类	不良反应	净化方式	例数	治愈时间(d)
头孢哌酮+舒巴坦	兴奋、谵妄	HDF+HP	2	1~2
		HD+HP	2	2~3
哌拉西林+他唑巴坦	焦虑、烦躁不安	HD+HP	2	2~3
头孢唑啉	兴奋, 口唇、肢体麻木	HD+HP	1	3
头孢呋辛	定位障碍、烦躁	HD+HP	3	2~4
头孢他啶	失眠、兴奋、思维紊乱、昏迷、反应迟钝、肢体不自主抽动	HDF+HP	2	2~3
		HD+HP	3	2~4
头孢曲松	头晕、失眠、谵语、幻听、躁狂、肢体麻木	HDF+HP	1	3
		HD+HP	2	2~3
头孢吡肟	头晕、谵语、意识不清、抽搐	HDF+HP	2	2~4
		HD+HP	2	2~5
美罗培南	意识不清、谵语、肢体不自主抽动、癫痫样大发作	HDF+HP	1	3
		HD+HP	1	7
亚胺培南	嗜睡、躁狂、意识不清、谵语、幻觉、肢体麻木	HD+HP	1	3
左氧氟沙星	头晕、头痛、肢体不自主抽动、癫痫样大发作	HDF+HP	1	2
		HD+HP	1	4

2.3 健康指导

(1) ESRD合并抗生素脑病患者因有不同程度的意识障碍, 应积极向家属告知治疗目的和必要性, 存在风险以及成功率; (2) 对意识尚清楚的患者要耐心劝导, 消除恐惧心理; (3) 正确指导患者及家属各种常用药物尤其是抗生素的使用方法、剂量和药物反应, 切忌盲目服药和过量用药; (4) 告知家属密切观察患者服药后的意识、语言、动作和行为变

化, 如有异常应立即告知医护人员。

3 结果

3.1 脑病症状消失时间

28例患者中20例患者治疗1次后症状基本消失, 3例治疗2次后症状消失, 4例治疗3次后症状消失。27例患者治愈出院, 1例因经济原因家属拒绝继续治疗, 第10天死亡。结果提示HDF+HP较HD+HP治疗方案治愈时间更短, 症状改善更快速。

3.2 实验室辅助检查指标改善情况

两种净化方式患者中毒前各项指标均衡, 血液净化治疗后第2天采血检验患者血白蛋白(Alb)、血沉及C反应蛋白(CRP)等指标较治疗前好转, 且HDF+HP组较HD+HP组改善更明显($P<0.01$)。HP+HDF组患者炎症介质明显降低, 而大分子物质未见明显下降, 考虑与血液滤过能更好清除炎症介质, 并且避免炎症介质对大分子的损害有关。患者治疗后炎症状态比较见表2。

表2 不同净化方式治疗后血白蛋白、血沉及

C反应蛋白比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	白蛋白(g/L)	血沉(mm/h)	C反应蛋白(mg/dl)
HDF+HP组	9	37.09±4.07	37.67±29.09	4.99±8.98
HD+HP组	19	24.38±8.06	56.81±23.53	11.75±2.15
P值		<0.001	<0.01	<0.001

4 讨论

抗生素脑病是抗生素相关肾损害的肾外表现, ESRD患者因肾脏功能减退, 抗生素脑病的发病率明显增加。目前抗生素脑病的发生机制尚不明确, 国内报道ESRD患者应用抗生素引起神经精神障碍, 以β-内酰胺类抗生素最为多见, 其次是喹诺酮类^[1]。β-内酰胺类抗生素大部分以原型经肾脏排泄, ESRD患者药物蓄积, 血药浓度明显升高, 易通过血脑屏障; 慢性肾功能衰竭患者血脑屏障通透性增高; 肾功能衰竭影响肝脏同工酶CYP450功能, 导致通过肝脏CYP450参与的药物代谢能力下降, 经肝肾双途径排泄抗生素的排出减少; 多途径干扰抑制性神经递质γ-氨基丁酸(GABA)的合成, 抑制中枢神经细胞Na⁺-K⁺-ATP酶, 使静息膜电位降低, 导致精神异常、惊厥、昏迷等不良反应^[2]。某些药物如头孢曲松经肝肾双通道排泄, 血透患者需调整剂量, 但该药组织渗透性好, 较其他头孢类抗生素更易透过血脑屏障; 头孢吡肟亦高度依赖肾脏排泄, 肾脏排泄率高达9%^[3]。抗生素脑病临床表现无特异性, 需排除脑部疾患和全身系统性疾病引起的脑病才能确诊^[4]。我院收治的28例抗生素脑病患者在进行头颅CT检查时发现已出现脑萎缩、陈旧脑梗死等脑部病变患者21例, 占本组总数的75.0%, 因此对此类有原发脑部病变的慢性肾功能衰竭患者更应引起重视。

本文观察的28例血透患者的抗生素用量已经减至常规用量的一半甚至更低剂量, 且在使用抗生素期间继续行规律血液透析治疗, 但仍出现了不同程度的脑病症状, 可能与患者营养状况、年龄偏大及机体易感性有关。(下转第156页)

2.4 超标岗位的职业病危害分级

根据《工作场所职业病危害作业分级》（GBZ/T229.2—2010），职业病危害检测结果低于接触限值时，职业病危害作

业分级为 0 级（安全作业），对该项目镉浓度超标的岗位进行作业分级，结果负极拉浆岗位为Ⅱ级；其他镉作业岗位均为Ⅲ级。见表 3。

表 3 超标项目及岗位的职业病危害分级结果

岗位	检测结果（mg/m ³ ）		职业接触比值		体力劳动强度 ^[5]	分级指数 ^[6,7] （G）	作业级别
	C _{STEL}	C _{TWA}	STEL 比值	TWA 比值			
负极配料	<0.002~0.088	0.006~0.022	4.4	2.2	Ⅱ	26.4	Ⅲ
负极拉浆	0.018~0.045	0.027~0.042	2.2	4.2	Ⅰ	16.8	Ⅱ
负极裁片	0.010~0.400	0.075~0.130	20.0	13.0	Ⅰ	80.0	Ⅲ
负极清粉	0.140~0.470	0.160~0.375	23.5	18.6	Ⅱ	141.0	Ⅲ
点极耳	0.060~0.110	0.078~0.089	5.6	8.9	Ⅰ	35.6	Ⅲ
贴胶布	0.026~0.090	0.038~0.070	4.5	7.0	Ⅰ	28.0	Ⅲ
卷绕	<0.002~0.180	0.022~0.090	9.0	9.0	Ⅱ	54.0	Ⅲ

注：职业接触比值取 C_{TWA}/PC_{TWA}、C_{STEL}/PC_{STEL} 结果中最大值。

3 结论

在目前的作业条件下，负极配料、裁片、清粉、点极耳、贴胶布、卷绕作业岗位极有可能引起劳动者严重的健康损害，应立即采取整改措施，并重新对以上岗位进行职业卫生评价。其它作业岗位的镍、钴、二甲苯、氢氧化钠、石墨粉尘、噪声危害控制有效。

4 讨论

职业病危害控制效果评价是行政部门对建设项目职业病防护设施竣工验收的重要依据，职业病危害作业分级可以为建设项目职业病防护设施竣工验收提供定量依据。目前建设项目职业病危害控制效果评价中，普遍存在部分岗位和指标超标，就此判定控制效果不合格与目前的经济发展和工程控制技术水平有矛盾，因此，在建设项目职业病危害控制效果评价中，检测项目超标时应对其作业进行职业病危害分级，在验收时按分级管理原则作出相应的验收结论，如对Ⅲ级危害作业应立即采取整改措施和进行重新评价。

我国目前职业病危害作业分级标准是职业病危害评价和卫生监督的依据，也是企业职业卫生防护管理和健康管理的基础。在实际工作中，作业分级采样必须代表岗位接触最高浓度，作业分级 0 级不能认为不需要防护和改善防护措施，

对于某些特殊化学品不能单纯以毒物分级标准作为作业现场管理的依据。相对于某些特殊或严重的职业病危害因素，即使作业现场空气浓度未超标，长期接触也会引起劳动者健康损害；如化学物质、作业方式或防护效果发生变化，应重新进行分级。

参考文献：

[1] 舒丽萍, 王强, 张磊, 等. 杭州市某污水处理厂职业病危害控制效果评价 [J]. 中国工业医学杂志, 2007, 20 (5): 329-331.

[2] 姚建华, 吴建兰. 垃圾焚烧发电厂职业病危害控制效果评价 [J]. 职业与健康, 2008, 24 (22): 2461-2463.

[3] 黄日生, 赵阳辉, 冯中海. 某家具厂职业病危害控制效果评价 [J]. 中国卫生产业, 2012, 35: 180-182.

[4] 谭强, 顾春晖, 董雪梅, 等. 某固汞生产项目职业病危害控制效果评价 [J]. 中国卫生工程学, 2013, 12 (1): 9-13.

[5] GBZ2.2—2007, 工作场所有害因素职业接触限值 第 2 部分 物理因素 [S].

[6] GBZ230—2010, 职业性接触毒物危害程度分级 [S].

[7] 卢伟. 工作场所有害因素危害特性实用手册 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2008: 106.

（上接第 119 页）

本次临床观察还发现，HDF+HP 较 HD+HP 治疗脑病症状消失时间快，相关检查改善明显，临床效果更好，可能与加大透析量和血液透析滤过较好去除微炎症介质有关。但本文为回顾性研究，病例数较少，检验指标单一，重复性差，患者均自主选择血液净化方式，且有受经济条件影响中途退出者，故结果尚有待进一步推敲。

ESRD 患者应谨慎选择抗生素。抗生素脑病的预防和处理应注意严格把握适应证，减少用药剂量，并掌握药物在慢性肾功能衰竭患者体内的代谢规律，做到合理用药，尽量选择多通道代谢的药物，特别是老年患者，症状控制后及时停药，一旦出现神经精神障碍，要考虑到抗生素脑病的可能，确诊

后及时停药并对症处理，宜于中毒后 6~12 h 内予以血液净化治疗。

参考文献：

[1] 郑若男. 氟喹诺酮类抗生素治疗 UTI 的应用现状及其引起的细菌抗药性的研究 [J]. 中国医药科学, 2012, 2 (23): 47-48.

[2] Schnmidt, Musshoff, Hilaers C, et al. Brain amino acid abnormalities in kidney disease and diabetes mellitus [J]. Forensic Sci Int, 2004, 142 (2-3): 221-227.

[3] 王永发, 贾本忠, 顾昌世, 等. 大剂量使用头孢曲松钠导致肾结石并急性肾功能衰竭 1 例治疗分析 [A]. 贵州省泌尿外科学术会议论文汇编 [C]. 2013.

[4] 李娟. 郭志勇. 梅小斌. 等. 慢性肾脏病并发抗生素脑病的防治分析 [J]. 中国全科医学, 2011, 14 (11): 1237-1239.