

万古霉素玻璃体腔注射治疗重症眼内炎患者1例

让莹子¹, 陈頔^{2*}

(1. 中日友好医院 药学部, 北京 100029; 2. 北京医院 药学部 国家老年医学中心, 北京 100730)

【摘要】 本文回顾性分析1例重症眼内炎患者的临床病例资料, 分析评价患者的抗生素使用情况, 为白内障术后感染眼内炎的患者提供用药参考。患者感染眼内炎后玻璃体腔内注射万古霉素, 同时为避免颅内感染, 口服利奈唑胺片。经过抗感染治疗同时切除玻璃体, 患者的感染得到了有效控制。因此, 万古霉素眼内注射治疗眼内炎是安全有效的。

【关键词】 眼内炎; 玻璃体腔注射; 万古霉素

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-3384(2019)03-0035-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.03.009

One case of severe endophthalmitis treated by intravitreal injection of vancomycin

RANG Ying-zi¹, CHEN Di^{2*}

(1. Department of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 2. Department of Pharmacy, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Beijing 100730, China)

【Abstract】 This research retrospectively reviewed the clinical data of a case of severe endophthalmitis in intensive care unit (ICU), analyzed and evaluated the use of antibiotics, and provided medication reference for patients with endophthalmitis after cataract surgery. After endophthalmitis, vancomycin was injected into the vitreous cavity, and linezolid tablets were taken orally to avoid intracranial infection. After anti-infection treatment and vitrectomy, the patient's infection was effectively controlled. Therefore, vancomycin intravitreal injection is safe and effective in the treatment of endophthalmitis.

【Key words】 endophthalmitis; intravitreal injection; vancomycin

1 病例介绍

患者, 男, 74岁, 3天前行右眼白内障超声乳化加人工晶体植入术, 无屈光不正。1天前突发眼痛、视力下降, 于2018年12月20日入住北京医院, 入院诊断为右眼眼内炎、右眼人工晶体眼。既往高血压病、血脂异常、陈旧性脑梗30余年, 血压血脂控制可。糖尿病10余年, 空腹血糖10.2~11.6 mmol·L⁻¹, 餐后血糖11~12 mmol·L⁻¹。冠心病10余年, 目前行冠心病二级预防治疗。5年前发现双侧颈动脉、椎动脉多处狭窄, 多次行支架植入术。3年前行左眼白内障超声乳化及人工晶体植入术。有输血史。

入院查体: 右眼结膜充血, 角膜水肿, 前房可见下方积脓, 瞳孔区絮状渗出, 人工晶体在位, 眼底不清。辅助检查: B超显示右眼玻璃体后部浑浊。

患者入院当日在局麻下行右眼玻璃体腔注药, 注入万古霉素1 mg, 头孢他啶2.25 mg, 地塞米松0.4 mg, 联合前房冲洗, 并采集房水及玻璃体液行细菌培养。术后第2天一般情况好, 再次予玻璃体腔注药, 注入药物同上, 手术顺利。右眼第2次术后第1天患者上午10点起诉胸闷、呕吐, 伴尿量较前减少, 目前每日800~900 mL。查B型钠尿酸肽1439.61 pg·mL⁻¹, 肌钙蛋白I 0.04 ng·mL⁻¹, 心电图显示窦性心律, I°房室传导阻滞, V₄~V₆ ST段压低0.1 mV,

[收稿日期] 2019-02-05

[作者简介] 让莹子, 女, 大学本科, 主管药师; 研究方向: 临床药学; Tel: 18600398864; E-mail: ryz87012@163.com

[通信作者] *陈頔, 女, 硕士, 主管药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010)85133637; E-mail: chendiaaa111@163.com

T波倒置。术后第3天晚患者出现体温升高,最高至 38.0°C ,予口服盐酸莫西沙星片 0.4 g ,查白细胞 $3.32 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$,中性粒细胞 84.7% ,C-反应蛋白 $2.4\text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$,B型钠尿酸 $1624.75\text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$,肌钙蛋白I $0.07\text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$,D-二聚体定量 $182\text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$,血培养结果初步回报为 G^{+} 球菌。术后第4天晨体温 37.4°C ,患者仍诉胸闷,转入重症加强护理病房(intensive care unit, ICU)。患者出现急性心衰,在严格控制液体摄入量的基础上加用螺内酯利尿。患者体温升高,血培养为 G^{+} 球菌,结合患者急性心衰需限制液体量且既往慢性肾衰病史,予利奈唑胺片口服抗感染治疗。患者眼部感染,需警惕合并颅内及肺部感染,胸部及颅脑CT未见明确感染灶。房水及玻璃体细菌培养结果提示粪肠球菌,药敏结果显示对氨苄西林、红霉素、万古霉素等抗生素敏感,予红霉素眼膏、妥布霉素滴眼液治疗,患者眼部感染得到初步控制,但玻璃体混浊,考虑仍有感染灶,行右眼玻璃体切除+玻璃体腔注药,注入药物同前,备硅油填充术。右眼第3次术后第2天,患者一般情况良好,予出院。

2 讨论

2.1 白内障术后感染性眼内炎的概述

手术治疗作为白内障有效的治疗手段,能够显著改善患者的视力和生活质量。但围术期患者机体免疫力下降,加之机体处于应激状态,血糖升高,容易出现感染性眼内炎,严重危害患者视力,是白内障术后最严重的并发症。目前我国白内障摘除手术后急性感染性眼内炎的发病率为 $0.033\% \sim 0.110\%$ ^[1]。据报道^[2],白内障术后感染性眼内炎的危险因素主要包括高龄、合并糖尿病、手术时间长、术中玻璃体溢出等。眼内炎的感染病原菌主要以革兰阳性菌为主,可达总检出菌的 95.9% ,其中表皮葡萄菌、丙酸痤疮杆菌和头葡萄球菌占比最大^[3]。合并糖尿病患者的感染病原菌基本相似,主要为表皮葡萄球菌、头状葡萄球菌、腐生葡萄球菌以及粪肠球菌^[3-4]。

2.2 患者发生白内障术后感染性眼内炎的分析

患者为75岁老年男性,合并多种慢性疾病,既往有糖尿病病史10年,平素血糖控制不佳,空腹血糖 $10.2 \sim 11.6\text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,餐后血糖 $11 \sim 12$

$\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。患者年龄较大,自身免疫力较低,机体抵抗力不足以应对侵入的病原菌,较年轻人更容易出现术后感染。另外,患者有糖尿病病史,合并血管和神经系统病变等并发症,结膜囊循环代谢减慢,泪液分泌减少,泪液中抗体、补体和酶的含量及功能下降,引起泪液的机械冲刷和抑制微生物的功能下降,加之高血糖提供了充足的养分,导致细菌菌株生长。同时患者长期处于高血糖状态,营养状况不佳,手术切口愈合延缓,而且在正常人结膜囊中存在的正常菌群和条件致病菌,由于糖尿病患者免疫功能低下可转变为致病菌。糖尿病患者发生感染性眼内炎的风险显著高于普通患者^[5]。

2.3 患者使用抗感染药物的分析

患者于术后感染眼内炎,右眼结膜充血,角膜水肿,前房可见下方积脓,瞳孔区絮状渗出,人工晶体在位,眼底不清。同时患者有糖尿病病史10余年,平时血糖控制不好,根据文献报道,考虑患者病原菌可能为表皮葡萄球菌、头状葡萄球菌、腐生葡萄球菌以及粪肠球菌等 G^{+} 球菌。因此依据专家共识,给予患者右眼玻璃体腔注药,注入万古霉素 1 mg ,头孢他啶 2.25 mg ,地塞米松 0.4 mg 。经过第1、3天2次玻璃体腔注药治疗后,患者体温升高,最高至 38.0°C ,查白细胞 $3.32 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$,中性粒细胞 84.7% ,C-反应蛋白 $2.4\text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$,B型钠尿酸 $1624.75\text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$,血培养及前房冲洗液培养结果均显示粪肠球菌感染,且患者出现急性心衰。考虑到患者状态,需警惕合并颅内及肺部感染,严格控制入量并积极利尿治疗,同时给予患者口服利奈唑胺片口服抗感染,外用左氧氟沙星滴眼液及醋酸泼尼松龙滴眼液。服用利奈唑胺片3d后,患者眼部感染已初步控制,但玻璃体明显浑浊,考虑仍有感染灶,于2018年12月27日行玻璃体切除+玻璃体腔内注药术,所注药品同前,备硅油填充术。术后患者体温恢复正常,一般情况可。

2.4 万古霉素玻璃体腔内注射的国内外研究进展

Aniyeet等^[6]对1998—2008年11年间进行的16606例白内障及人工晶体植入术进行回顾性分析,该机构于2001年1月1日开始采取术后于玻璃体腔注射万古霉素预防围手术期感染的方案,在引入该方案之前共3904例手术中13例患者出现眼内炎,而在使用术后于玻璃体腔注射万古霉素之后的共

12 702例白内障手术中只有1例患者发生眼内炎。这表明术后常规使用玻璃体腔内注射万古霉素可以降低感染眼内炎的风险。然而,另有医师^[7]认为需要注意常规预防性使用抗生素的有害影响,包括毒性、成本和增加的抗菌药物的耐药性。Gower等^[8]对大量样本进行分析后得出,在注射抗生素的同时使用抗生素滴眼液可以降低眼内炎的发生概率。彭娟等^[9]回顾性分析27例使用万古霉素治疗眼内炎的病例,发现G⁻菌的检出率为33%,G⁺菌的检出率为67%,因此单用万古霉素玻璃体腔内注射术或玻璃体切割术会导致部分眼内炎无法控制,建议在疾病早期应选用广谱联合用药。但万古霉素有视网膜毒性,会引起视网膜感光细胞和色素上皮细胞不可逆性损伤。陆岩等^[10]通过对兔眼玻璃体腔注射万古霉素,发现注射1 mg 万古霉素后玻璃体内有效治疗浓度(>10 μg·mL⁻¹)可维持6 d,可有效控制眼内感染,因此推荐1 mg·(0.1 mL)⁻¹为治疗眼内炎安全有效的浓度。我国尚无在白内障术前常规性使用万古霉素预防感染的报道,但应在发现眼内炎后对患者采取积极的治疗手段,把对患者的损失降到最小。

综上,玻璃体富含蛋白质,利于病原体繁殖,且血-眼屏障的作用使得全身及局部抗生素治疗效果差。玻璃体腔内注射盐酸万古霉素能迅速在眼内达到有效的治疗药物浓度。但万古霉素对G⁺菌敏感,对G⁻菌的敏感度低,因此在疾病早期建议应选用广谱联合用药,兼顾G⁺菌和G⁻菌的感染,更好的控制眼内炎的发生。

【参考文献】

- [1] 中华医学会眼科学分会白内障及人工晶状体学组. 我国白内障摘除术后感染性眼内炎防治专家共识(2017年)[J]. 中华眼科杂志,2017,53(11):810-813.
- [2] 董玮,陈志敏,许衍辉,等. 白内障患者超声乳化术后感染性眼内炎危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(10):2332-2334.
- [3] 窦懿行,陈丽,李冰,等. 糖尿病和非糖尿病白内障患者结膜囊菌群及耐药性的比较[J]. 国际眼科杂志,2018,18(11):2042-2045.
- [4] 盛莉杰,吴竞,宫学武,等. 白内障合并糖尿病患者在超声乳化吸除术后发生感染性眼内炎的危险因素分析[J]. 糖尿病新世界,2017,20(4):43-44.
- [5] Roberts S J,Mulvahill M,SooHoo J R,et al. Efficacy of combined cataract extraction and endoscopic cyclophotocoagulation for the reduction of intraocular pressure and medication burden[J]. Int J Ophthalmol,2016,9(5):693-698.
- [6] Anijeet D R,Palimar P,Peckar C O. Intracameral vancomycin following cataract surgery:an eleven-year study[J]. Clin Ophthalmol,2010,26(4):321-326.
- [7] George N K,Stewart M W. The routine use of intracameral antibiotics to prevent endophthalmitis after cataract surgery; how good is the evidence [J]. Ophthalmol Ther, 2018, 7 (2): 233-245.
- [8] Gower E W,Lindsley K,Tulenok S E,et al. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery [J]. Cochrane Database Syst Rev. 2017,13(2):CD006364.
- [9] 彭娟,沙翔垠,杨瑞明. 盐酸万古霉素综合方案治疗眼内炎[J]. 国际眼科杂志,2012,12(7):1308-1310.
- [10] 陆岩,齐彦彦,陈晓隆. 兔眼玻璃体腔注射万古霉素的视网膜毒性研究[J]. 实用药物与临床,2006,9(2):86-87.

(本文编辑:温玲玲)