

卷曲霉素深部肌内注射致双上臀深部溃疡一例原因分析及护理

张溪¹ 冯蓉蓉¹ 董晓霞¹ 王春菊¹ 贾巧巧¹ 贾赤宇²

患者,女,26岁,颈部淋巴结结核及血行播散型肺结核,慢性起病,病程较长。患者于2015年4月入住解放军第三〇九医院结核科,曾予以大剂量激素冲击治疗,后行规律抗结核治疗,为进一步治疗结核,2015年5月开始双侧臀大肌内注射卷曲霉素,首次注射后0.5h即出现注射部位硬结、疼痛,患者未予特殊处理,自行用热毛巾湿敷,疼痛、硬结未见改善。注射完1个疗程(6个月)后,因患者症状好转,2015年12月初停止肌内注射卷曲霉素,停药后因注射部位发硬未见改善,患者自行以热毛巾湿敷后出现两处水疱,初期患者自我判断为浅Ⅱ度烫伤,未予处理,后水疱破裂,1周后创面结痂,呈黄色焦痂,质硬,左侧3.0cm×4.5cm,右侧3.0cm×5.5cm,自行涂抹碘伏,因无明显不适,未予特殊治疗。2016年4月10日患者双侧创面痂皮破溃,流出黏稠、黄褐色伴恶臭脓液约2mL,就诊于当地二级医院普通外科,予定期换药,未见明显好转。2016年5月12日于解放军第三〇九医院烧伤整形科以“双上臀慢性创面”收住入院。查体:一般情况良好,心、肺、腹未见明显异常。双侧臀部上区可见两处椭圆形皮肤创面,左侧3.0cm×4.5cm,右侧3.0cm×5.5cm,左侧可见大量液化脂肪及坏死肌肉筋膜组织,右侧创面中央黑色痂皮附着,痂皮及创缘仍可见大量黄绿色坏死筋膜组织,渗出液少,异味明显,创周轻度红肿,

触痛(图1)。采集分泌物,病理显示分支结核杆菌阴性^[1]。每日给予清创换药,于2016年5月17日行机械清创加水凝胶敷料自溶性清创(图2)、术区创面放置负压封闭引流装置,负压吸引固定良好,每日给予庆大霉素、0.9%氯化钠溶液冲洗,于2016年5月26日撤除负压封闭引流装置(图3),行双侧髂部病灶扩创、局部皮瓣转移修复术,术区双侧给予皮下引流球引流,引流通畅,引流液呈暗红色。每日给予倾倒引流液,隔日换药,于2016年5月31日拔除右侧皮下引流球,2016年6月16日拔除左侧皮下引流球,术区伤口恢复良好,患者于2016年6月18日出院(图4)。

讨论 结核性创面,即由结核分支杆菌侵犯机体局部组织,导致受侵部位或邻近的皮肤及皮下软组织坏死,最终导致皮肤破溃形成创面。结核性创面属于广泛概念,泛指因结核分支杆菌引发且最终导致的创面^[1]。有研究报道表明,因臀部肌内注射药物造成的深部组织溃疡,原因很多。大多数是由于肌内注射药物刺激性过强、操作不规范、未使用一次性无菌注射器等原因所致^[2-4]。而因臀部肌内注射所致的医源性分枝杆菌感染的深部组织溃疡,发病原因隐匿、潜伏期长,明确诊断有较大难度。往往需要通过外科手术得到治愈。导致患者住院时间长,增加患者痛苦、心理负担及患者家庭和社会的经济负担。

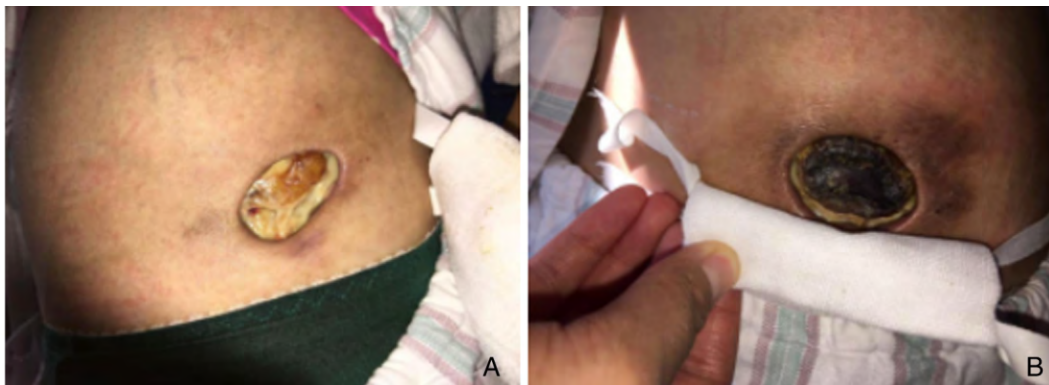


图1 患者左右侧臀部入院当日的伤口情况。A示左侧臀部,可见大量液化脂肪及坏死肌肉筋膜组织;B示右侧臀部,创面中央黑色痂皮附着,痂皮及创缘仍可见大量黄绿色坏死筋膜组织,渗出液少,异味明显,周围皮肤轻度红肿

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2018.03.016

基金项目:国家自然科学基金面上资助项目(81372051);北京市自然科学基金资助项目(7123229,7122179);全军医学科技“十二五”重点课题(BWS11C061);国家重点基础研究发展计划(973计划)(2012CB518104);中国博士后科学基金面上资助二等资助(2012M512081,2012M521846);总参军事医学和老年病科研基金(ZCWS14B06)

作者单位:100091 北京,解放军第三〇九医院烧伤整形科¹;361111 厦门大学附属翔安医院烧伤整形科²

通信作者:贾赤宇,Email: jiachiyu@qq.com

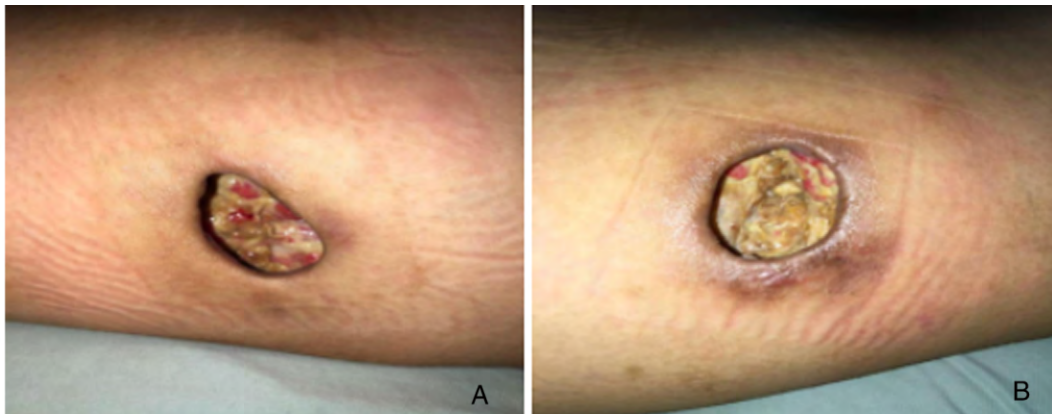


图2 患者左右侧臀部创面行机械清创加水凝胶敷料自溶性清创换药。A 示左侧臀部,可见 75% 的黄色组织, 25% 红色组织; B 示右侧臀部,可见大于 75% 的黄色组织, 小于 25% 红色组织,异味减轻,周围皮肤红肿减轻

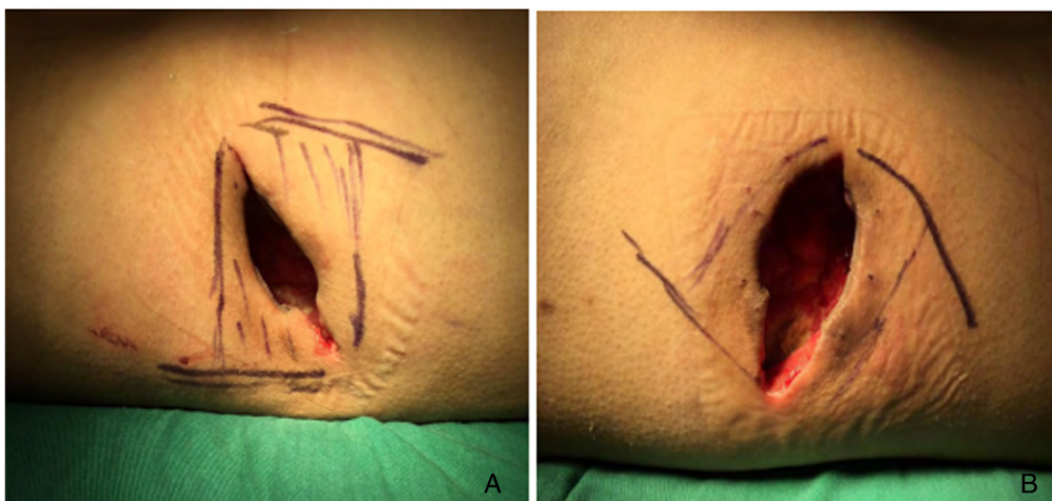


图3 患者左右侧臀部创面拆除负压封闭式引流装置后,双侧创面均为 100% 红色组织,伤口床准备好行双侧臀部病灶扩创、局部皮瓣转移修复术。A 示左侧臀部; B 示右侧臀部

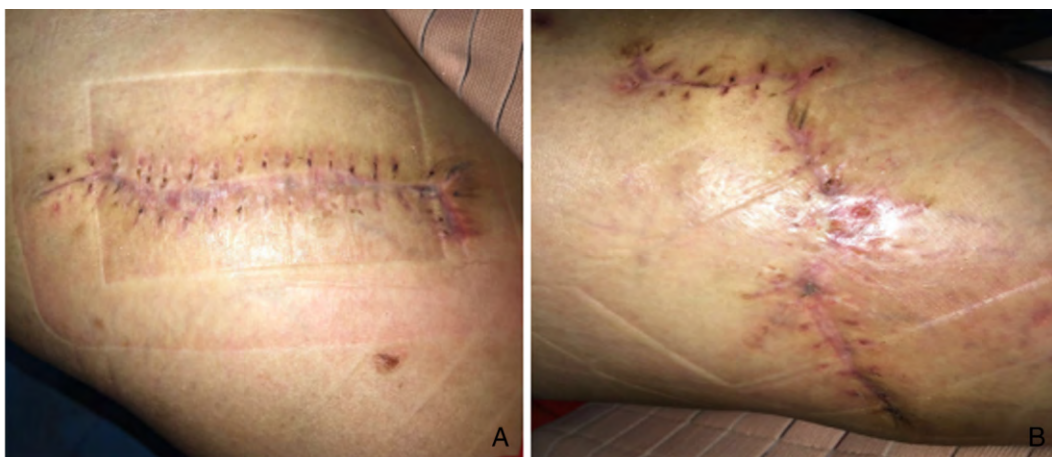


图4 拔除左右侧皮下引流球,拆线后术区伤口恢复良好。A 示左侧臀部; B 示右侧臀部

一、卷曲霉素作用机制及不良反应

卷曲霉素,这一古老的消炎抗生素药物自 1960 年美国投产后,1966 年被应用于临床,1979 年被引用到抗结核领域,为一种半杀菌肽类抗生素,口服吸收差,肌内注射后迅速

分布全身^[5]。卷曲霉素对人结核分枝杆菌具有抑菌作用,其作用机制尚不清楚^[6]。因其与紫霉素结构类似,有交叉耐药,推测其作用机制与氨基糖甙类一样,与结核菌核糖体结合而影响细菌蛋白质的合成,产生抑菌、杀菌作用。其抑制

结核杆菌的生长能力与卡那霉素和紫霉素相比较强。单用该品易产生耐药性,需与异烟肼、对氨基水杨酸钠及乙胺丁醇等合用可获得最佳疗效。卷曲霉素主要对结核分枝杆菌及部分非结核分枝杆菌如堪萨斯分枝杆菌具有抑制作用,作为一个抑制结核菌生长,协同其他抗结核药物的新型二线抗结核药物,对耐药性和持留性结核分枝杆菌有很好的疗效。其耐药率为抗结核药物中比较低的,是治疗复发、难治性及耐药性结核的首选药物^[7]。

关于卷曲霉素的抗菌机制,在20世纪70年代有科学家发现,这类环状多肽类抗生素能干扰核糖体30S起始复合物的形成^[8]。1977年,Modolell和Vázquez^[9]又发现其可阻断rRNA从A位向P位的转运。此后人们通过生物芯片等分子生物学研究手段,进一步揭示了卷曲霉素的作用机制。它除了通过结合核糖体70S,抑制蛋白质合成之外,也与细胞内的某些成分结合,使细胞代谢产生一些非正常蛋白,后者往往导致细胞死亡。卷曲霉素使细菌产生一些致死性蛋白,从而导致细胞死亡^[10-12]。除此之外,还作用于结核分枝杆菌的细胞信号途径、细胞壁的形成、细胞生长、中间代谢及呼吸作用,如ATP合成酶基因簇等。刘雪梅和谢建平^[13]分析发现,经卷曲霉素作用后,大量与核酸转录复制有关的基因被激活表达,而许多与能量传递有关的基因则被抑制。这与卷曲霉素本身的抗菌机制和结核分枝杆菌对其产生的耐药性存在本质的联系。卷曲霉素作用在结核分枝杆菌的多条途径的多个靶标,包括核酸代谢及生物合成、脂肪酸代谢、蛋白质分泌、运输和细胞免疫等。

卷曲霉素注射时需做深部肌肉注射,注射过浅可加重疼痛并发生无菌性脓肿等不良反应,其机制尚不明确^[14]。

二、肌肉注射致臀部肌肉深部溃疡的原因及措施

1. 肌肉深部溃疡的原因:肌肉注射硬结是在肌肉注射中经常出现的现象,可以因长期反复注射引起,也可以因注射刺激性强、吸收困难的药物引起,还可因注射深度不够,未达到深部肌肉组织引起。注射后的硬结处理不当,继续进行肌肉注射,会加重深层肌肉组织的坏死;另外在注射过程中若操作不当,污染穿刺点,会进一步加重肌肉深部感染的概率。

2. 预防措施:严格执行无菌操作流程,在思想上强化无菌观念,做好消毒隔离,使用一次性无菌注射器,消毒时间大于15s,消毒范围直径大于5cm,待充分燥后进行操作。注射后充分按压,防止药液渗入皮下组织。早期对注射部位及周围皮肤情况进行有针对性的检测,包括是否红肿、有无硬结、有无疼痛等。所以在注射后应加强对皮肤的观察,及时发现异常,提前采取一些相应的措施。针对特殊药物的注射,掌握好注射深度,最好达到深层肌肉组织,经常变换注射部位,根据患者的体型,选用合适的针头等,避免硬结的发生。

3. 硬结出现时采取的措施:(1)湿热敷。将毛巾浸在60~70℃的热水中拧干后敷于患处,每3~5min后更换部位交替进行,持续20~30min,一般连续热敷3~5d,配合按摩效果更佳^[15]。(2)硫酸镁湿热敷。用60~70℃的热水100mL中加入50g硫酸镁充分搅拌,使之溶解,用纱布或毛巾在药液中浸湿、拧干,热敷于硬结处,每3~5min后更换部位交替进行,持续20~30min,每天3~4次。配合按摩效果更好^[16]。(3)伤湿止痛膏外敷。用伤湿止痛膏外贴硬结

处,再用热水袋热敷10~15min,每天1~2次,一般连续3~5d(妊娠期妇女禁用)^[17-19]。热水袋水温应高于患者体温,但不超过50℃,热水袋表面包裹一层干毛巾,不可与皮肤直接接触,以免烫伤。要对使用热水袋的患者及家属交代热水袋使用的方法及注意事项,定时观察。

4. 硬结处热敷出现水疱时的处理方法:一般考虑是否为烫伤或局部组织反应。出现水疱者,先用5%碘伏消毒,再用无菌注射器将水疱内液体抽出,无菌敷料加压包扎。出现溃烂破损者,进行外科换药处理。

5. 出现深部溃疡时的处理方法:尽早明确致病菌,把握好创面处理的最佳时机,根据病情及时行外科手术^[20-21]。

针对本病例的特点,患者为解放军第三〇九医院结核科护士,青年女性,可能因防护不当,免疫功能低下导致结核病发作。而本次肌肉组织深部溃疡的发生原因分析,主要有以下考虑:(1)患者本身患有颈部淋巴结结核及血行播散型肺结核,当免疫功能下降,对结核分枝杆菌抵抗力差,易导致结核性创面形成^[20];(2)在肌肉注射卷曲霉素过程中,易导致无菌性脓肿,形成深部溃疡;(3)患者为结核菌带菌者,菌株可通过接触进行播散,若皮肤消毒不严格,结核菌可通过注射部位的针眼进入已经有肉芽肿的肌肉组织,加重深部溃疡;(4)患者本身为护理人员,掌握肌肉注射技术,易造成注射地点不规范,环境准备不符合要求,导致结核菌反复不停的种植,加重臀部肌肉深部组织溃疡的形成。

肌肉注射导致肌肉深部溃疡通常较为少见,本病例提示在行卷曲霉素肌肉注射时,因其发生无菌性脓肿的机制尚不明确,应更加密切地观察患者注射部位,延长按压时间,一旦出现血肿、水疱,早期制动,局部冷敷,棉垫加压包扎。在易感环境中进行各项操作时,应注意防护。加强患者抵抗力,注意自身防护,降低结核性创面的形成概率。一旦发生溃疡,应进行规范化专科治疗。

参 考 文 献

- [1] 贾赤宇. 结核性创面——一个被忽视且值得重视的临床问题[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2014, 9(4): 355-359.
- [2] 王筱红. 氯丙嗪、异丙嗪联合肌肉注射致局部感染的原因分析及预防护理[J]. 全科护理, 2011, 9(7): 626.
- [3] 刘春云. 百多邦软膏治疗肌肉注射后局部感染的疗效观察[J]. 护理实践与研究, 2013, 10(7): 102.
- [4] 钱炜君, 李娟. 肌肉注射致臀部软组织结核患者1例综合护理[J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(11): 1596-1597.
- [5] 牛家峰, 尚永明, 吕纪玲, 等. 耐多药肺结核患者莫西沙星与卷曲霉素联用对炎性因子及免疫功能的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(14): 3138-3140.
- [6] 张春晓, 王永亮, 崔俊伟, 等. 左氧氟沙星与卷曲霉素联合治疗耐多药肺结核的疗效观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(9): 1936-1938.
- [7] 李茜, 刘英, 杨淑先. 注射用硫酸卷曲霉素与包材的相容性考察[J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40(8): 603-606, 616.
- [8] Garcia-Conteras L, Fiegel J, Telko MJ, et al. Inhaled large porous particles of capreomycin for treatment of tuberculosis in a

- guinea pig model[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(8): 2830-2836.
- [9] Modolell J, Vázquez. The inhibition of ribosomal translocation by viomycin[J]. Eur J Biochem, 1977, 81(3): 491-497.
- [10] Showing card for capleomycin (DB00314) [EB/OL]. [2005-6-13]. <http://www.drugbank.ca/cgi-bin/getCard.cgi?CARD=DB00314>.
- [11] Thompson J, Pratt CA, Dahlberg AE. Effects of a number of classes of 50S inhibitors on stop codon readthrough during protein synthesis[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(12): 4889-4891.
- [12] Imming P, Sinning C, Meyer A. Drugs, their targets and the nature and number of drug targets[J]. Nat Rev Drug Discov, 2006, 5(10): 821-834.
- [13] 刘雪梅, 谢建平. 卷曲霉素作用机制和耐药机制的功能基因组学研究进展[J]. 药学学报, 2008, 43(8): 788-792.
- [14] 赵牧, 杨平, 张爱华. 卷曲霉素不良反应的临床观察[J]. 临床肺科杂志, 2008, 13(2): 171-172.
- [15] 舒忠. 接种百日咳、白喉、破伤风混合疫苗出现硬结反应的预防及处理[J]. 中国基层医药, 2015, 22(suppl 2): 32-33.
- [16] 唐顺琴. 2种方法治疗儿童接种白破疫苗局部红肿硬结的效果观察[J]. 医药前沿, 2016, 6(25): 217-218.
- [17] 韦艳芬, 莫文慧. 伤湿止痛膏外贴在住院患者液体外渗后消肿止痛的应用[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(17): 87-88.
- [18] 李朝辉, 崔占杰. 伤湿止痛膏治疗两性霉素B所致静脉炎的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(8): 61-62.
- [19] 赵学义, 朱爱明. 创面处理经验总结[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(9): 955-956.
- [20] 常娜, 贾赤宇, 刘真. 235例肺外结核性创面患者流行病学调查[J]. 中华烧伤杂志, 2015, 31(2): 122-124.
- [21] 吴金菊, 玉静, 卢忠存, 等. 改良式负压引流术在深度压疮创面护理中的应用[J]. 护理研究, 2016, 30(32): 4042-4043.

(收稿日期: 2018-02-18)

(本文编辑: 蒋妍妍)

张溪, 冯蓉蓉, 董晓霞, 等. 卷曲霉素深部肌内注射致双上臀深部溃疡一例原因分析及护理[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2018, 13(3): 234-237.