

重症患者血药浓度监测的意义

▲ 河南省新乡市中心医院 李奎

血药浓度监测（TDM）是结合药理学、临床药理学、临床医学等学科知识的重要个体化用药手段。其以药代动力学原理为指导，使用特定的分析方法测定体内药物浓度，用以评价疗效或调整用药方案，促进临床合理用药。血药浓度监测越来越成为特殊患者提高药物治疗效果，降低药物不良反应发生率，实现个体化、精准化用药的重要工具。

血浓度监测方法与时机

血药浓度监测方法很多，常用主要有三大类：光谱法、色谱法、免疫法。其中色谱法具有高灵敏性和高精确性，适用性强，操作繁琐等特点；光谱法和免疫法具有经济、简单、快捷、低灵敏性和低精确性等特点。血药浓度监测点通常选择药物的稳态浓度，一般在给药后 4 到 5 个药物半衰期后达到稳态。因此，需要患者规律服药一定时间后进行监测。达到稳态浓度后下次给药前监测点为谷浓度，给药后 1 ~ 2 小时监测点为峰浓度。

重症患者血药浓度监测的必要性

药物在体内作用主要包括药物对机体作用的药效学（PD），机体对药物处置过程的药动学（PK）两个方面。药物药效学是由活性药物到达受体的浓度决定，有效浓度是由吸收、分布、代谢和排泄等药代动力学

因素决定，重症患者正是由于药物药代动力学的变化，导致患者机体对药物处置过程改变。PK/PD 的改变，药物因素、病情复杂等因素都表明重症患者区别于普通患者，治疗方案应该更加个体化、具体化、精准化。因此，重症患者开展血药浓度监测是非常有必要的。重症患者血药浓度监测药物包括：美罗培南、亚胺培南、哌拉西林他唑巴坦、万古霉素、去甲万古霉素、伏立康唑、卡泊芬净、阿米卡星、丙戊酸钠、卡马西平、地高辛等。

机体因素

吸收 重症患者基础疾病多，长期卧床等因素改变自身生理状态导致胃肠道灌注减少，蠕动降低，肠萎缩，引起药物吸收减少，降低药物的有效浓度和生物利用度（AUC）。外周组织灌注减低，血流分布改变，使经皮、舌下、肌肉等外周吸收的药物浓度降低。使用大量护胃药物改变胃部 pH，也会影响药物吸收。

分布 重症患者通常都合并感染，大部分感染暴发于组织间隙，而外周循环障碍导致感染部位浓度达不到有效浓度。低血容量，低灌注降低 Vd，导致靶部位药物难达到有效浓度，治疗失败。特别是抗生素的使用，如果感染部位长期达不到有效药物浓度，会增加患者感染，增加细菌耐药率风险。此外，重症患者使用体外膜肺氧合（ECMO），由于预冲和液体复苏会使药物 Vd 增大，同时

管路和膜肺对药物的吸附作用也不可忽视，也会导致药物浓度降低。

代谢 重症患者通常联合使用多种药物，容易出现药物相互作用，特别是其中包含多种肝药酶诱导抑制剂，导致肝药酶被诱导或被抑制，引起增加或降低肝脏清除药物的清除率。肝脏血流量减少，降低主要经肝脏代谢药物的清除率。

排泄 急性肾损伤（AKI）患者肾脏代谢和清除率均降低。肾脏血流量增加，增加肾脏清除率。血液透析治疗，也会导致药物排泄增加，能够被血液透析清除的药物，透析需要追加药物。

药物因素

重症患者病情复杂危重，容易合并机体炎症反应和组织水肿，且用药多，输注液体也多，同时又要辅助大容量液体复苏等原因，都会引起亲水性药物的 Vd 增大。亲脂药物在人体组织中更易分布，表现分布容积比较大，导致血液中的药物浓度较低；在合并低蛋白血症患者中亲脂性高的药物蛋白结合率降低，药物以游离形态数量就会增加，容易出现药物过量引起不良反应。

血药浓度监测的意义

纠正个体差异 药物反应个体差异是临床治疗中的常见问题，这种差异也具有普遍性。

患者个体差异包括：年龄性别差异、饮食差异、合并用药差异、药物吸收差异、药物代谢基因差异、肝肾功能差异等。通过血药浓度监测制定个体化的给药方案使有个体差异的患者达到药物有效治疗浓度，促进药物合理使用。

提高治疗效果 重症患者 PK/PD 与常规患者有所不同，药物普通给药剂量又是通过一般群体药代动力学计算得到，在特殊重症患者中就需要调整剂量。通过血药浓度监测指导临床医生制定合理的给药方案，并能够及时调整治疗方案，提高药物治疗效果。

降低不良反应 疾病复杂，合并用药多，肝肾功能异常等这些因素导致患者容易出现药物不良反应，通过监测治疗窗窄、毒性大、有非线性动力学特性、中毒症状与疾病相似等药物的血药浓度降低药物不良反应的发生率，避免了患者因为用药不当延长住院时间，节约患者经济支出。

实现个体化用药 个体化用药是精准医学的必然要求。相同的药物剂量却有不同的临床治疗效果，维持相同的血药浓度，不同患者服用的药物剂量也不相同。血药浓度监测是临床实现个体化用药的重要手段，它能够帮助医生“量体裁衣”制定科学、合理的给药方案，减少以往凭经验选药、换药、停药、减量及合并用药的盲目性，提高患者救治成功率，保证临床用药的安全、有效、合理。

布鲁氏菌感染的早期症状与预防

▲ 广东省韶关市第一人民医院 赖玉玲

布鲁氏菌感染不仅是一种重要的公共卫生问题，而且对人类和动物健康构成严重威胁。本文将全面探讨布鲁氏菌感染的早期症状、传播途径以及有效的预防措施，旨在增强公众的意识，促进健康行为，从而有效降低该疾病的发生率和传播风险。

早期症状识别

一般症状

急性期发热 急性期发热是布鲁氏菌感染的典型症状之一，体温的急剧升高通常伴随着身体对感染的全面反应。这种高热状态不仅让患者感到极度不适，而且可能导致脱水和电解质失衡。患者可能需要频繁补充水分和电解质，以维持身体的基本功能。此外，持续的高热可能对心脏和循环系统造成压力，因此在监测体温的同时，也应注意心率和血压的变化。在某些情况下，患者可能需要使用退热药物来控制体温，减轻不适。

寒战与出汗 寒战和出汗是布鲁氏菌感染患者常见的症状，这些症状反映了身体在努力调节体温和对抗感染。寒战期间，患者的肌肉会快速收缩，产生热量，以提高体温。这种反应可能会导致患者感到剧烈的寒冷感，甚至在室温较高的情况下也是如此。随后的大量出汗是身体试图恢复正常体温的一种方式，但这也可能导致患者感到虚弱和脱水。夜间出汗尤其令人困扰，因为它可能会打断患者的睡眠，影响第二天的精神状态和工作效率。因此，患者可能需要调整睡眠环境，使用吸汗的床

单和睡衣，以提高睡眠质量。

特殊症状

关节疼痛 关节疼痛是布鲁氏菌感染的一个显著症状，这种疼痛不仅局限于关节，还可能伴随肌肉的酸痛和僵硬。疼痛的游走性特点意味着患者可能会感到疼痛从一个关节转移到另一个关节，这种不稳定性可能会给患者带来极大的不适和困扰。特别是在早晨起床或长时间不活动后，关节的僵硬感尤为明显，严重影响患者的生活质量。此外，关节的肿胀和红肿也是常见的体征，这些症状可能需要通过药物治疗和物理疗法来缓解。

淋巴结肿大 淋巴结的肿大是布鲁氏菌感染时身体免疫系统反应的一部分。这种肿大通常伴随着局部的压痛，表明淋巴结正在积极地过滤和对抗病原体。肿大的淋巴结可能在触摸时感觉坚硬或有弹性，有时甚至可以在皮肤下形成可见的肿块。如果感染得到及时和适当的治疗，淋巴结通常会逐渐恢复正常大小。然而，如果感染持续存在，淋巴结的持续肿大可能会导致慢性炎症或其他并发症，这可能需要进一步的医疗干预。因此，对于肿大的淋巴结，及时的医疗评估和治疗至关重要。

预防措施

个人卫生

正确的洗手 个人卫生是预防布鲁氏菌感染的重要措施之一。洗手是最基本的个人卫生习惯，尤其是在处理动物或动物产品后。

正确的洗手方法包括使用流动的水和肥皂彻底清洗双手，特别注意指甲下和手指缝隙的清洁。洗手时间应至少持续 20 秒，确保所有可能的污染物都被清除。此外，使用酒精含量至少 60% 的洗手液也是有效的，特别是在没有肥皂和水的情况下。保持手部卫生可以显著降低病原体通过接触传播的风险。

安全的饮食习惯 饮食习惯在预防布鲁氏菌感染中扮演着至关重要的角色。除了避免食用未经巴氏消毒的奶制品外，还应注意食品的来源和加工方式。选择信誉良好的供应商，并确保食品在加工、储存和运输过程中遵循适当的卫生标准。对于肉类和蛋类，除了确保充分煮熟外，还应避免交叉污染，例如使用不同的刀具和砧板处理生食和熟食。此外，定期清洁和消毒厨房表面，以及妥善处理食物残渣，也是降低感染风险的有效措施。通过这些细致的饮食习惯和卫生措施，可以进一步保障食品安全，减少布鲁氏菌感染的可能性。

呼吸道预防 布鲁氏菌也可通过呼吸道传播，特别是在实验室环境中处理布鲁氏菌病，防止气溶胶感染至关重要。在实验室内进行相关操作时，必须在生物安全柜内进行，以避免气溶胶的生成和扩散。实验人员应穿戴适当的个人防护装备，包括 N95 口罩、手套、防护服和护目镜，以降低感染风险。此外，实验室应配备高效空气过滤系统（HEPA），以确保空气的洁净度，防止污染物扩散。实验结束后，所有设备和工作区域应使用适当的消毒剂彻底清洁，

废弃物应按照生物危害废物处理程序进行处理。定期培训和严格遵守实验室操作规程，是保障实验人员安全和防止布鲁氏菌通过呼吸道传播的关键措施。

动物管理

动物免疫 动物管理是预防布鲁氏菌传播的关键环节。定期给动物接种疫苗是减少感染风险的有效手段。疫苗可以激发动物的免疫系统，使其在接触到布鲁氏菌病能够迅速产生免疫反应，从而降低感染的可能性。此外，疫苗接种还可以减少动物携带和传播病原体的能力。因此，农场主和兽医应制定合理的疫苗接种计划，并确保所有动物都能按时接种疫苗。

动物健康监测 除了疫苗接种，动物的健康监测也是预防布鲁氏菌感染的重要措施。定期的健康检查可以帮助及时发现感染的早期迹象，如异常行为、食欲不振或体温变化。一旦发现异常，应立即隔离疑似感染的动物，以防止病原体的进一步传播。此外，对动物进行健康监测还可以帮助识别和管理其他健康问题，从而提高整个畜群的健康水平。

总结

布鲁氏菌感染虽然在早期可能不易察觉，但通过了解其症状和采取适当的预防措施，可以有效降低感染风险。公共卫生教育和动物健康管理是防止布病传播的关键。通过提高个人和社区对这一疾病的认识，我们可以更好地保护人类和动物的健康。