

临床经验总结

临床药师参与下咽喉切除术后医院获得性肺炎等多种菌株感染 1 例患者临床用药体会

孟禄明^{1,2}, 刘 莉², 闪雪纯³, 周徐雅⁴, 徐海洲⁵, 华立波⁵, 丁 楠¹

【摘要】 近年来,临床药师在参与临床指导用药中发挥了越来越多的作用,逐渐得到关注。本文报道临床药师参与下咽喉癌术后气管切口医院获得性肺炎多菌株培养阳性 1 例患者的治疗过程,并结合国内外文献进行分析研究,旨在提高对感染菌和定植菌判断能力,控制感染及减少细菌耐药产生,为保障患者用药的安全性和有效性提供借鉴。

【关键词】 临床药师;感染菌;定植菌;抗感染治疗

【中国图书分类号】 R693.1

下咽喉切除、气管切开患者因局部皮肤、皮下组织及气管壁受损,破坏了组织的保护屏障,易导致培养菌群,增加感染的风险^[1]。临床研究发现,呼吸道标本培养出的细菌可能是致病菌,也可能为定植菌,这就给抗感染治疗带来较大困难,甚至误导抗感染治疗^[2]。因此,如何区分定植菌和感染菌,指导临床合理使用抗生素、减少耐药菌的产生、降低院内感染成为临床急需解决的重要问题。近年来,临床药师在参与临床指导用药中发挥的作用逐渐得到关注,本文报道对临床药师参与下咽喉切除术后医院获得性肺炎等多种菌株感染 1 例患者临床用药情况,旨在为临床治疗提供参考。

1 病例报告

患者,男,63 岁。2024-03-15 因“咳嗽、咳痰、胸闷伴气促”于海军军医大学第一附属医院急诊科治疗。患者既往因下咽癌接受三次化疗及免疫治疗:奈达铂注射液 100 mg+紫杉醇注射剂 280 mg+卡瑞利珠单抗 200 mg。2023 年 12 月 27 日行“下咽部分喉切除术+左侧颈淋巴结清扫+气管切开术+喉功能重建术”,术后即出现咳嗽、咳痰,黄痰为主,偶有痰中见血。无发热、寒战。1 个月前胸闷伴气促,痰中见食物残渣,外院支气管镜检查示:肺部见食物残

渣;肺泡灌洗液查见尿肠球菌、肺炎克雷伯菌、白色念珠菌、耶氏肺孢子菌,予美罗培南、利奈唑胺注射液、头孢他啶阿维巴坦抗感染治疗。为进一步治疗转入海军军医大学第一附属医院。

入院检查:身高 170 cm,体重 43 kg,叩诊清音,双肺呼吸音粗,双侧肺闻及湿啰音。胸部 CT 示:双肺多发透亮影,两肺散在支扩,两肺多发斑片状高密度影,左肺上叶局部实变,两肺炎症,气管插管中。血气分析提示呼吸性酸中毒,肺部感染较重。急诊拟以“重症肺炎”收治入院。入院诊断:1. 重症肺炎,2. 下咽癌术后,3. 2 型糖尿病,4. 营养风险。

治疗经过:经验性使用氨苄西林注射液 3 g, 8 h/次,静脉滴注,用药前留取痰及肺泡灌洗液进行细菌、真菌培养及药敏试验。患者 3 月 29 日(入院第 15 天)肺泡灌洗液细菌培养肺炎克雷伯菌和按蚊伊丽莎白菌。急诊科邀请药剂科会诊。临床药师建议:(1)患者肺泡灌洗液培养按蚊伊丽莎白菌,可能为外院使用的美罗培南诱导产生,可暂不用针对性治疗。(2)患者长期卧床,外院支气管镜检查证明肺部见食物残渣,误吸的风险较高,抗菌谱应覆盖 G-杆菌,痰培养肺炎克雷伯菌,现可继续亚胺培南西司他丁钠治疗,后期根据感染情况调整。患者体重较轻,长期卧床,肌肉含量低,肌酐值不能真实反映患者的肾功能,可检测胱抑素 C,评估患者肾功能,再考虑是否更改亚胺培南西司他丁钠剂量。(3)血培养曲霉阳性,涂片查见菌丝,可能为致病菌。但由于氟康唑治疗后咳嗽咳痰症状减轻,可继续该方案,并联合制霉菌素片碾碎后漱口治疗。若后期 GM 试验曲霉仍为阳性,可更改为曲霉首选治

作者简介:孟禄明,本科学历。

作者单位:200433 上海,海军军医大学第一附属医院:1. 药剂科,5. 急诊科;2. 650100 昆明,武警云南总队医院;3. 200438 上海,海军军医大学第三附属医院药剂科;4. 230000 合肥,武警安徽总队医院

通讯作者:丁 楠, E-mail:60912572@qq.com

疗药物伏立康唑。若肾功能中重度损伤,可给予伏立康唑片。(4)根据患者情况,不排除咽痿可能,建议将胃管更换为空肠管,并防止患者因误吸导致感染加重。暂停自主进食,营养科评估营养状态。以上建议医师予以采纳。

4月6日(入院第23天)痰细菌培养:嗜麦芽窄食单胞菌。临床药师考虑定植菌,建议暂不给予针对性治疗,临床医师同意并采纳。入院第24天痰涂片革兰氏染色未见细菌,转归出院。患者本次住院重要临床信息及治疗见图1。



图1 下咽癌术后获得性肺炎1例患者本次住院重要临床信息及主要治疗

2 讨论

2.1 初始药物治疗方案分析 本例为下咽癌术后出现咳嗽、咳痰,经其他医院治疗,左肺上叶局部实变,两肺炎症,感染指标升高,符合医院获得性肺炎诊断。另外,本例有误吸史不排除吸入性肺炎可能。临床细菌培养发现,肺炎克雷伯菌是获得性肺炎和气管切开吸入性肺炎患者常见的致病菌^[2]。而肺炎克雷伯菌对氨苄西林天然耐药,可能也是本例患者初始治疗无效的原因。患者收入我院第6天痰细菌培养肺炎克雷伯菌,遂更改为亚胺培南西司他丁

钠治疗。药敏报告:对三代头孢和哌拉西林他唑巴坦药物敏感,但血乳酸升高,因在外院采用高级别抗生素治疗效果较差,临床药师未建议采用抗生素降阶梯治疗。

2.2 临床药师对多菌株培养的分析 呼吸道是常见定植菌培养的部位,且多发于气管切开患者^[3]。本例为下咽癌术后,有气管插管、胃管留置,由于长期卧床及住院,均为多种细菌培养的高危因素。

2.2.1 细菌的鉴别 (1)肺炎克雷伯菌(*klebsiella pneumoniae*, KP):患者为获得性肺炎,吸入性肺炎,G-杆菌KP为其常见的病原菌。痰培养及肺泡灌洗

液多次培养 KP, 药敏对头孢曲松、哌拉西林他唑巴坦、亚胺培南敏感, 提示可能为高毒力肺炎克雷伯菌 (hypervirulent *K. pneumoniae*, hvKP)^[4]。肺部 CT 示左肺上叶局部实变, 符合急性肺炎克雷伯杆菌肺炎常见的 CT 表现^[5]。血乳酸升高、白细胞升高但其他感染指标较低, 原因可能为院外使用的高级别抗生素。根据以上应考虑患者为肺炎克雷伯菌感染。(2) 按蚊伊丽莎白菌: 长期使用碳青霉烯类抗生素会诱导按蚊伊丽莎白菌产生。入院前使用美罗培南, 入院后第 6 天使用亚胺培南西司他丁钠治疗, 第 15 天培养发现按蚊伊丽莎白菌, 说明患者感染指标和症状较入院时有所转归, 且未出现新的症状。临床药师根据相关文献^[6]按蚊伊丽莎白菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药性较高判断, 若该患者培养的按蚊伊丽莎白菌为感染菌, 应该有新发症状, 因此建议可暂不针对其进行治疗, 根据患者情况随时调整抗菌药物方案。(3) 嗜麦芽窄食单胞菌: 是一种常见的条件致病菌, 使用广谱抗生素、气管切开和长期住院等原因, 均会导致其检出率增高^[7]。研究发现, 嗜麦芽窄食单胞菌导致的获得性肺炎, 病死率高达 50%^[8], 所以区别定植菌与感染菌显得尤为重要。本例患者正接受碳青霉烯类抗生素治疗, 病情好转, 无加重现象, 在时间上与嗜麦芽窄食单胞菌的出现不符合, 肺炎 CT 结果未发现新的、持续的或加重的肺部渗出、浸润和实变。而嗜麦芽窄食单胞菌对碳青霉烯类为天然耐药, 因此临床药师考虑其为定植菌。

2.2.2 真菌的鉴别 本例真菌培养发现: 曲霉、白色念珠菌、耶氏肺孢子菌。(1) 曲霉: 曲霉属腐生真菌, 现已经成为免疫功能低下患者致病性感染重要病原菌^[9]。随着对其研究的不断进展, 临床开始需要对其是否为感染菌进行鉴别。该患者肺灌洗液 GM 试验两次阳性, 涂片查见菌丝, 提示曲霉为感染菌^[10]。患者免疫制剂和糖皮质激素治疗史、支气管扩张、糖尿病等均为曲霉感染的危险因素, 虽然患者肺部 CT 影像学并不是肺曲霉常见的空气新月征, 但临床药师结合患者情况仍认为其可能为感染菌, 若再次 GM 试验阳性即可更换伏立康唑治疗, 临床医师听取建议, 更改氟康唑为伏立康唑片治疗。治疗后患者症状和感染指标明显改善证实了临床药师的判断。(2) 白色念珠菌: 下呼吸道标本培养出的念珠菌, 临床意义不大, 同时念珠菌肺炎很少见, 患者未出现畏寒、发热等念珠菌肺炎的临床表现, 结合真菌 G 试验阴性, 临床药师判定定植概率较大, 不

建议采用针对性治疗。(3) 耶氏肺孢子菌: 主要与免疫有关, CD4⁺ 水平、淋巴计数和淋巴细胞功能与其紧密相关, 肺部 CT 表现主要为间质性改变、对称性磨玻璃影、新发肺气肿及马赛克表现^[11]。临床医师对培养出耶氏肺孢子菌的患者常常会针对性治疗。但该患者长期住院, 用药相对复杂、抗菌药物使用级别也较高, 为降低患者的耐药菌株产生, 为后期治疗留有更多的余地, 临床药师建议暂不用针对性治疗。理由如下: 耶氏肺孢子菌为外院培养, 该次住院未再次检出。有研究显示, 血清 G 试验在判断耶氏肺孢子菌的感染与定植临界值为 106.7 ng/L^[12], 患者会诊时的血清 G 试验值为 105.2 ng/L, 后期随访发现, 使用亚胺培南西司他丁和伏立康唑治疗后, 降至 44.5 ng/L, 证实了临床药师的观点。本次临床药师的建议及处理, 对将来耶氏肺孢子菌治疗有一定的借鉴作用。

总之, 多菌株培养给临床治疗带来了极大的挑战, 准确的病原学诊断对医院获得性肺炎的处理非常重要, 特别是在呼吸道分泌物多个病原体培养阳性半定量或定量结果无法显著区分时。如果将定植菌误诊为感染菌, 会导致过度使用广谱抗菌药物, 延长住院时间, 增加院内耐药菌株; 而将感染菌误诊为定植菌, 会增高感染扩散概率, 导致抗菌药物使用不当, 疗程不充分, 甚至加重病情。所以应结合患者宿主危险因素、临床表现、影像学资料、实验室报告、治疗反应等综合判断。临床药师应不断积累经验, 重视日常监护, 协助医师慎重经验用药, 仔细解读细菌培养及药敏报告, 提供安全、有效、合理、科学的个体化用药建议, 保障患者用药安全。

【参考文献】

- [1] 宋 霞. 喉咽癌术后气管切开口菌群动态分布及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2013, 8(9): 843-845.
- [2] Niederman M S, Cilloniz C. Aspiration pneumonia[J]. *Re Es Quimioterapia*, 2022, 35(Suppl 1): 73.
- [3] 黄冬薇, 蔡学究, 张德明, 等. 气管切开后长期置管高龄患者的下呼吸道细菌定植情况[J]. *广西医学*, 2022, 44(13): 1479-1482.
- [4] Wu Y, Wu C, Bao D, et al. Global evolution and geographic diversity of hypervirulent carbapenem-resistant *klebsiella pneumoniae*[J]. *The Lancet Infectious Diseases*, 2022, 22(6): 761-762.
- [5] Komiya K, Yoshikawa H, Goto A, et al. Radiological patterns and prognosis in elderly patients with acute

- Klebsiella pneumoniae pneumonia: A retrospective study [J]. *Medicine*, 2022, 101(32): e29734.
- [6] 王蕾蕾, 郭庆兰, 杨帆. 伊丽莎白菌属细菌生物学特征及耐药性研究进展[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2020, 20(6): 711-715.
- [7] 王芳, 鲁巧云, 胡凤琪, 等. 医院感染嗜麦芽窄食单胞菌危险因素的 Meta 分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(2): 131-136.
- [8] 张大雁, 杨刚. 嗜麦芽窄食单胞菌的耐药机制及治疗研究进展[J]. *中华医学杂志*, 2022, 15(2): 61-70.
- [9] 严唯, 林时辉, 幸宇, 等. 烟曲霉肺部感染的免疫逃逸作用机制研究进展[J]. *中国真菌学杂志*, 2021, 16(3): 196-201.
- [10] 周群, 费黎明, 尤青海. 支气管肺泡灌洗液宏基因组二代测序在非中性粒细胞减少肺曲霉感染中的诊治价值[J]. *临床肺科杂志*, 2023, 28(7): 1009-1014.
- [11] 杨诚, 蒋瑾, 路涛. 卡氏肺孢子菌肺炎的高分辨 CT 表现[J]. *实用医院临床杂志*, 2016, 13(1): 44-45.
- [12] 张彩霞, 刘新年, 杜川, 等. mNGS 技术和血清 G 试验在判断耶氏肺孢子菌感染与定植中的价值及二者相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(11): 1355-1360.
- (2024-05-10 收稿 2024-07-20 修回)
(责任编辑 郭青)

颊黏膜浅表性血管黏液瘤 1 例

任晓娟¹, 杨再永^{1,2}, 黄碧坤³, 陈双民⁴, 高媛¹, 商玲¹, 刘宁¹

【摘要】 浅表性血管黏液瘤(SA)是一种不常见的、含有黏液软组织间质的良性肿瘤,一般位置浅表、无侵袭性、易复发,病理学诊断是金标准。本文报道 2019 年 9 月 15 日陆军第八十二集团军医院收治的 1 例 SA 患者,经过以手术治疗为主,术后配合药物治疗等,疗效良好。

【关键词】 浅表性;血管黏液瘤

【中国图书分类号】 R782

浅表性血管黏液瘤(superficial angiomyxoma, SA)作为一种不常见的含有黏液软组织间质良性肿瘤,其与血管肌纤维母细胞瘤(angiomfibrosarcoma, AMFB)、侵袭性血管黏液瘤(aggressive angiomyxoma, AAM)合称为血管黏液瘤。SA 多是由先天性毛细血管增生扩张导致,起源于中胚层,好发于男性,常见于皮肤浅表部位,生长速度较慢,一般无侵袭性、易复发,多见于头颈部、躯干、四肢,很少见于口腔牙龈处。本文报道 1 例孤立性的面颊部 SA,介绍其临床病理特点、免疫组化、诊治及预后过程。

1 病例报告

患者,男,33 岁。2 年前无意中发现右颊黏膜及

牙龈有增生样肿物,到当地口腔门诊就诊,诊断“智齿冠周炎”,因无明显疼痛、发热等不适,未曾治疗。肿物逐渐长大,现感影响进食,就诊于陆军第八十二集团军医院口腔科,以右颊黏膜牙龈肿物收住院。专科情况:面部基本对称,无面瘫征。双侧颞颌关节检查动度一致,唇无皲裂,张口正常,恒牙列,咬合关系可。全口牙龈轻度充血,牙垢结石(+),18、48 萌出,18 颊向移位,右颊黏膜至 48 颊侧牙龈可见大小约 2.0 cm×1.0 cm×0.5 cm 增生样肿物,表面可见齿痕、假膜覆盖,质地中等,触易出血,无触压痛。口腔其余黏膜检查未见异常。双侧颌下、颈部淋巴结未触及明显增大。入院诊断为:右颊黏膜牙龈肿物;18 颊向移位。

诊疗过程:入院后完善各项基本化验检查,充分做好术前准备,择期在局麻下行右侧颊黏膜牙龈肿物切除并活检,18、48 行拔除术。术后病理显示符合浅表性血管黏液瘤。免疫组化:SMA(+),EMA 灶(+),CD99(-),CD34(-),S-100(-),desmin(-),与临床诊断一致(图 1)。手术后应用注射用唑拉林钠预防感染,口腔冲洗换药,术后恢复良好,随访至今,无复发。

基金项目:军队某课题资助

作者简介:任晓娟,硕士,主治医师。

作者单位:1. 050083 石家庄,陆军军医大学士官学校战救医疗系;

2. 710032 西安,空军军医大学军事口腔医学国家重点实验室;

3. 225300,江苏泰州职业技术学院医学院口腔医学系;4. 071000 保定,陆军第八十二集团军医院口腔科

通讯作者:刘宁, E-mail: iuning0418@Tmmu.edu.cn