

诺卡菌致全身多处脓肿一例用药分析

李艳, 李静, 常群, 刘启迪

临泉县人民医院 药剂科, 安徽 阜阳 236400

【摘要】 报告1例全身多处脓肿患者, 临床药师根据患者的病史和职业特点, 初步判断疑似诺卡菌感染, 在延长培养时间后获得阳性结果, 使患者得以确诊。在缺乏药物敏感试验指导的基层医疗机构, 药师通过广泛查阅文献, 选择复方磺胺甲噁唑片作为主要治疗药物, 并根据患者病情调整为复方磺胺甲噁唑片联合亚胺培南西司他丁钠, 治疗10 d后, 患者病情恢复出院。在基层医疗机构, 重视和发现提示罕见病的临床线索, 充分复习文献, 医师和药师密切配合, 根据患者病情随时调整治疗方案, 才能为患者争取最好的临床结局。

【关键词】 皮肤脓肿; 脑脓肿; 诺卡菌; 复方磺胺甲噁唑片

【中图分类号】 R969.3

【文献标识码】 B

【文章编号】 1672-3384(2022)05-0084-03

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.05.018

Patient with multiple abscesses caused by *Nocardia*: a case report and drug use analysis

LI Yan, LI Jing, CHANG Qun, LIU Qi-di

Department of Pharmacy, Linquan People's Hospital, Anhui Fuyang 236400, China

【Abstract】 For a patient with multiple abscesses, the clinical pharmacist preliminarily judged that the patient was suspected of *Nocardia* infection according to the patient's medical history and occupational characteristics. Positive results were obtained after extended culture time, allowing the patient to be confirmed. In primary medical institutions lacking the guidance of drug sensitivity tests, pharmacists selected Compound Sulfamethoxazole Tablets as the main treatment drug through extensive literature review, and adjusted it to Compound Sulfamethoxazole Tablets combined with Imipenem and Cilastatin Sodium according to the patient's condition. After 10 days of treatment, the patient recovered and was discharged from hospital. In primary medical institutions, the best clinical outcome can only be achieved by discovering clinical clues indicated rare diseases, fully reviewing literatures, closely cooperating with clinicians and pharmacists, adjusting treatment plans at any time according to patients' conditions.

【Key words】 dermapostosis; brain abscesses; *Nocardia*; Compound Sulfamethoxazole Tablets

诺卡菌广泛存在于土壤、污水和腐生物中, 非人体正常定植菌, 可经外伤进入皮肤或经呼吸道、消化道进入人体, 然后局限于某一器官或组织, 或经血液循环播散至脑、肾或其他器官^[1]。由于诺卡菌感染无特异性临床表现, 易误诊或漏诊, 有研究表明, 病例初始被误诊为肺结核及肺曲霉病^[2]。本文报告了临床药师参与1例诺卡菌致全身多处脓肿患者的会诊, 同时对诺卡菌感染的诊断及药物治疗进行分析和探讨, 以期临床诊疗提供参考。

1 病例介绍

患者男性, 71岁, 发热20余天。患者于20 d前左手外伤后出现发热, 伴有咳嗽, 多为黄、白痰, 粘稠、不易咳出, 体温在38.5℃左右。外院胸、腹、盆腔CT提示: 两肺多发结节伴空洞、两侧胸腔积液、肝左叶低密度、双肾小结石、腹水、盆腔积液、前列腺钙化灶。双下肢彩超提示: 双下肢动脉硬化伴斑块形成、双小腿肌间静脉血栓。颅脑MRI示: 脑脓肿。血常规: 白

细胞 $12.52 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 89.84%, 超敏 C 反应蛋白 192.6 mg/L, 血红蛋白 79 g/L, 白蛋白 19.7 g/L, 降钙素原 0.73 ng/mL。结合患者血象高, 超敏 C 反应蛋白、降钙素原等炎症指标高, 怀疑败血症可能, 治疗上使用亚胺培南西司他丁钠联合万古霉素抗感染处理, 并多次送检血培养等检查, 结果为阴性。痰培养结果: 白色念珠菌, 对氟康唑、伏立康唑等敏感。用药后患者仍反复发热, 后改为美罗培南联合利奈唑胺及氟康唑抗感染处理。因外院治疗效果不佳, 2019 年 1 月 2 日到临泉县人民医院就诊。患者既往史: 败血症、肺脓肿、脑脓肿、静脉血栓、甲状腺功能减退、多浆膜腔积液、低蛋白血症、贫血症、肾结石, 否认结核、伤寒、肝炎等传染病史, 否认药物过敏史, 无吸烟饮酒史, 否认家族遗传病及传染病史。

查体: 体温 37.7°C , 心率 108 次, 呼吸 21 次, 血压 118/63 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 精神不佳, 双肺呼吸音低, 未及明显干湿啰音, 各瓣膜未及明显杂音, 双下肢水肿, 右前臂红肿, 触之波动感, 可见 1 cm 左右包块, 右后臂可见片状瘀斑, 左手大鱼际红肿。入院诊断: 肺炎伴脓肿可能, 脑脓肿, 下肢静脉血栓形成, 多浆膜腔积液, 甲状腺功能减退, 低蛋白血症, 贫血症, 肾结石, 败血症。

2 治疗经过

入院第 1 天, 患者家属拒绝相关检查。第 3 天, 患者白细胞 $7.85 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 89.61%, 超敏 C 反应蛋白 74.61 mg/L, 最高体温 38.7°C , 医师请临床药师参与会诊。临床药师认为该患者疑似诺卡菌感染, 建议抽取脓液进行培养以明确致病菌, 并建议使用复方磺胺甲噁唑片进行治疗。家属主诉在外院曾多次做培养, 结果均为阴性。临床药师与细菌室沟通, 延长培养时间, 以提高诺卡菌的阳性检出率。第 7 天, 细菌室报告诺卡菌感染。根据相关文献^[3], 临床药师建议首选复方磺胺甲噁唑片 (磺胺甲噁唑 0.4 g, 甲氧苄啶 80 mg) 治疗诺卡菌感染, 根据病情可联合注射用亚胺培南西司他丁钠, 医师采纳, 使用复方磺胺甲噁唑片 2 片, 口服, 每日 2 次, 停用经验性应用抗菌药物。第 10 天, 患者白细胞 $4.67 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 77.61%, 超敏 C 反应蛋白 21.1 mg/L, 感染指

标下降, 最高体温 37.9°C 。第 23 天, 患者最高体温 38.5°C , 根据桑德福《热病: 抗微生物治疗指南》(43 版)^[4], 临床药师建议增加注射用亚胺培南西司他丁钠, 每 6 h 1 g 静脉滴注联合抗感染治疗。第 31 天, 患者体温正常, 血常规示白细胞 $5.06 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 $3.12 \times 10^9/L$, 超敏 C 反应蛋白 2.55 mg/L, 血红蛋白 92 g/L, 颅脑 MRI 示较前好转, 胸部 CT 提示较前减轻, 患者感染指标改善出院。

3 讨论

3.1 临床药师参与诺卡菌感染的诊断及治疗方案的制订

该患者从发病到确诊为诺卡菌感染历时 30 余天, 家属准备放弃治疗。经临床药师参与会诊, 结合患者在发病前曾在挖泥过程中划伤左手, 考虑该患者疑似诺卡菌感染。但诺卡菌生长缓慢, 培养周期长, 容易漏诊^[5]。有文献报道, 诺卡菌在沙氏培养基上至少需 5~7 d, 在血平皿培养基上需 3~4 d 才可形成菌落^[1]。该患者既往多次培养均未发现明确的致病菌, 临床药师与细菌室沟通, 延长培养时间以提高诺卡菌阳性检出率, 培养 5 d 后, 结果阳性。

对于诺卡菌感染的治疗, 相关文献指出复方磺胺甲噁唑仍是标准药物^[6-8]。但对于感染较重、病程较长的患者, 为保证疗效并减少致病菌耐药的可能, 多采用联合用药。有研究显示, 26 例治疗中, 老年组所有患者均联合用药^[9]。本案例患者最初单用复方磺胺甲噁唑片, 效果不佳, 后使用复方磺胺甲噁唑片联合亚胺培南西司他丁钠进行治疗, 连续使用 10 d 后单用复方磺胺甲噁唑片, 达到较好的治疗效果。故针对老年患者, 应选择联合用药。诺卡菌感染有复发的趋势, 治疗需充足疗程。根据文献, 该患者存在肺、脑、皮下等多处感染灶, 诊疗期间未发现免疫抑制证据, 建议疗程为 6 个月^[10]。患者出院 3 个月后随访, 复查 MRI, 患者脑部脓肿已基本清除。

3.2 用药监护及用药教育

患者服用复方磺胺甲噁唑片期间, 多次出现恶心、干呕等胃肠道反应, 使用盐酸甲氧氯普胺注射液 10 mg 肌肉注射对症治疗, 并使用雷贝拉唑肠溶胶囊 1 粒 (20 mg) 口服, 每日 1 次保护胃黏膜, 临床药师建

议患者饭后服用以减轻该药的刺激作用。同时嘱咐患者服用碳酸氢钠片,增加其溶解度,多饮水,确保每日尿量不得少于1.5 L,避免结晶尿的产生。因复方磺胺甲噁唑片易引起肝、肾功能异常,提示医师定期复查患者肝、肾功能及电解质水平。患者出院时,对患者及家属进行用药教育,不可随意停药,坚持使用复方磺胺甲噁唑片至6个月。

综上,该患者因发热、多发脓肿、败血症辗转多地就诊,因病情危重放弃治疗,转回基层医疗机构。临床药师通过分析其病史及用药史,并提出疑问,带着疑问进行问诊,收集线索,提出临床假设,加强与患者家属的沟通并取得家属的信任和配合。临床药师同时与细菌室沟通,获得确定临床诊断的证据。在基层医疗机构条件所限缺乏药敏结果的情况下,药师通过阅读文献和观察患者临床表现,与临床医师密切合作,根据病情调整用药方案,最终使患者得到有效治疗,体现了药师的价值。

【参考文献】

- [1] 夏玉朝,杨萱,班立芳,等.10例奴卡菌感染病例的临床特点及治疗[J].中国感染控制杂志,2017,16(5):453-457.
- [2] 蔡志强,蒋小燕,梁敏.诺卡菌病13例临床分析[J].中国感染控制杂志,2021,20(10):933-937.
- [3] 张淑香,钱玉婷.诺卡菌感染9例临床分析[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(4):356-360.
- [4] 桑福德.热病:抗微生物治疗指南[M].范洪伟,吕玮,吴东,译.43版.北京:北京协和医科大学出版社,2014.
- [5] 王辉.临床微生物学手册[M].北京:中华电子音像出版社,2017:652-655.
- [6] 冯雪,魏华,马依努尔·阿布都热合曼,等.少见诺卡菌的鉴定及其药物敏感性分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(4):454-456.
- [7] 黄磊,李湘燕,孙立颖,等.23株诺卡菌的耐药特点分析[J].中国临床药理学杂志,2018,34(13):1520-1523.
- [8] 林志强,陈婷婷,吴娜梅.诺卡菌病10例[J].中国感染与化疗杂志,2021,21(6):675-678.
- [9] 赵瑞杰,王欣,施举红.老年奴卡菌感染患者临床特征及预后分析[J].中华老年医学杂志,2020,39(5):545-549.
- [10] Padrones Sánchez S, Aso González S, Córdoba Izquierdo A, et al. Linezolid as treatment of *Nocardia asteroides* infection[J]. Med Clin (Barc), 2010, 134 (6): 282-283.

收稿日期:2021-12-29

本文编辑:李君肇