

紫色色杆菌菌血症临床用药分析

郭春钰, 魏桂林, 钟斌

(赣南医学院第一附属医院药剂科, 赣州 341000)

摘要 **目的** 探讨紫色色杆菌菌血症抗感染药物的治疗方案。**方法** 查阅相关文献资料, 总结紫色色杆菌感染治疗的方案。**结果** 对于紫色色杆菌感染的治疗, 获得培养及药敏结果, 及时确诊非常关键。**结论** 推荐在确诊后早期使用亚胺培南联用头孢哌酮/舒巴坦治疗作为首选方案。

关键词 紫色色杆菌; 抗菌治疗; 用药方案

中图分类号 R978.1; R969

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2016)11-1265-02

DOI 10.3807/j.issn.1004-0781.2016.11.026

紫色色杆菌是一种条件致病菌, 感染均发生于夏季, 多见于婴幼儿及青壮年^[1]。人类感染该菌少见, 但一旦感染, 感染者往往起病急、病情进展快, 常可引起败血症及中毒性休克, 如不及时抢救, 往往可导致死亡, 病死率极高^[2]。近年来有关紫色色杆菌感染的报道不断增加。我院成功救治紫色色杆菌菌血症 1 例, 报道如下。

1 病例介绍

患儿, 男, 5 岁, 体质量 17 kg, 因“双下肢脓疱伴发热 4 d”于 2014 年 7 月 23 日入院。该患儿入院前 4 d 无明显诱因双下肢出现红斑, 在红斑基础上出现数个米粒大小水泡, 并伴发热, 当地医院给予注射用头孢噻肟钠、喜炎平注射液等治疗, 效果不佳, 并出现皮疹, 体温最高 40.8 °C, 入我院皮肤科诊治。

2 治疗经过

2.1 入院体检 体温 39.0 °C, 脉搏 123 次·min⁻¹, 呼吸 23 次·min⁻¹, 血压 84/45 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 神志清楚, 精神偏差, 双下肢数个大小不等脓疱, 周围有红晕, 伴水疱糜烂、结黄痂, 尼氏征阴性, 双腹股沟浅表淋巴结轻度肿大及压痛, 活动度尚可。血分析: 白细胞 29.39×10⁹·L⁻¹, 中性粒细胞比例 86.21%; 超敏 C 反应蛋白 178.5 mg·L⁻¹; 降钙素原 6.48 ng·mL⁻¹; 肝肾功能无明显异常。给予注射用头孢哌酮/舒巴坦 (2:1) 1.5 g, q12h, 静脉滴注。脓肿穿刺液细菌培养示紫色色杆菌感染, 诊断为皮肤紫色色杆菌感染、菌血症。所用药物与药敏结果相符。治疗

7 d, 患者仍有发热, 最高体温 38.8 °C, 双下肢脓疱周围可见肉芽肿性增生伴脓性分泌物, 右大腿内侧蚕豆大小红色结节, 按压无消退, 双腹股沟浅表淋巴结肿大伴轻压痛, 脓肿穿刺液细菌培养再次提示紫色色杆菌, 药敏试验示对氯霉素、头孢哌酮/舒巴坦、莫西沙星、头孢哌酮、替加环素、哌拉西林、氨基曲南、厄他培南、亚胺培南、环丙沙星、庆大霉素、左氧氟沙星及妥布霉素敏感, 对青霉素、氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松、头孢他啶及复方新诺明耐药。遂加用乳酸环丙沙星注射液 80 mL 静脉滴注, bid, 同时邀请临床药师参与会诊, 制定抗感染方案。

2.2 临床药师建议 紫色色杆菌感染诊断明确, 单独使用头孢哌酮舒巴坦钠疗效欠佳, 患者为儿童, 尽量避免使用喹诺酮类或氨基苷类药物。根据药敏实验选用敏感抗菌药物并联合用药; 建议选用亚胺培南联合头孢哌酮/舒巴坦治疗。根据病情变化, 再行调整方案。同时密切观察临床疗效及可能的不良反应^[3-5]。

3 结果

医生参考临床药师的建议, 停用乳酸环丙沙星注射液, 使用注射用头孢哌酮/舒巴坦 (2:1) 1.5 g + 0.9% 氯化钠注射液 100 mL, q12h, 联合注射用亚胺培南/西司他丁 0.7 g + 0.9% 氯化钠注射液 100 mL, q8h, 静脉滴注, 治疗 5 d 后, 患儿体温降至正常, 原有溃疡面无扩大, 创面分泌物减少, 周围无明显红肿, 无新发皮疹, 7 d 后双下肢溃疡面变小, 创面见部分鲜红色新生肉芽组织生长, 周围红肿明显消退, 右大腿内侧包块变小, 18 d 后双下肢溃疡基本结痂, 无新发皮疹, 右大腿内侧包块变小呈条索状, 无压痛, 治疗 20 d 后, 右大腿内侧包块基本消退, 无压痛, 血培养两次结果回报均为阴性, 血分析等基本正常, 痊愈出院。

4 讨论

紫色色杆菌是一种兼厌氧的革兰阴性杆菌, 广泛存在于热带和亚热带的水与土壤中。该细菌为条件致病菌, 其致病性于 1905 年由 WOOLEY 首先描述。人

收稿日期 2015-04-05 修回日期 2015-05-22

作者简介 郭春钰 (1974-), 女, 江西赣州人, 副主任药师, 学士, 研究方向: 临床药学。电话: 0797-8685504, E-mail: guochunyu0309@163.com。

通信作者 魏桂林 (1968-), 男, 江西赣州人, 主任药师, 学士, 研究方向: 临床药学。电话: 0797-8685503, E-mail: weiguilin@sina.com。

感染后通常首先表现为发热、皮肤局部化脓性病灶,如不在 48 h 内进行有效的抗感染治疗,可能快速进展为脓毒症、感染性休克,并引起肝、脾、肾等多器官脓肿和各部分组织炎症,最终导致死亡^[2],死亡率高达 75%~80%^[3]。血液和伤口处培养是该菌诊断的金标准^[1]。

2004 年 1 月—2014 年 10 月国内正式报道的紫色色杆菌感染病案,有预后报道的文献共 12 例,其中死亡 7 例,痊愈 5 例,死亡率达到了 58.3%^[1-6],与国外文献报道的高死亡率类似^[3]。

10 余篇紫色色杆菌感染药物治疗文献,治疗药物包括万古霉素、氟康唑、美罗培南、阿莫西林/克拉维酸钾、庆大霉素、头孢菌素类、喹诺酮类单用,或甲硝唑与亚胺培南、头孢曲松、头孢哌酮/舒巴坦与左氧氟沙星联用、亚胺培南与头孢哌酮/舒巴坦两药或三药联合使用,无明显规律。5 例痊愈患者均在药敏试验结果指导下用药,其中 4 例给予包括亚胺培南在内的两联用药。本例患儿为亚胺培南与头孢哌酮/舒巴坦联用。由于紫色色杆菌感染的急、重、危险的特征,患者往往在得到细菌培养及药敏试验结果前已经死亡(临床报道的 7 例死亡患者,6 例在 3 d 之内病情急剧恶化而死亡),因此,根据经验或药敏试验结果,正确、及时选用合适药物是成功治疗的关键。

本例患儿曾在当地医院接受头孢噻肟钠等药物治疗,效果欠佳。入院后根据经验选用头孢哌酮舒巴坦,对皮肤化脓性病灶感染常见的链球菌有抗菌活性。细菌培养和药敏结果显示,初始抗感染药方案合理。继续治疗 7 d,患儿仍有发热,最高体温 38.8 ℃,双下肢脓疱周围仍可见炎性分泌物,淋巴结肿大伴轻压痛,提示抗感染效果不佳。尽管药敏试验显示紫色色杆菌对头孢哌酮舒巴坦敏感,但体外药敏试验和体内药物疗效可能存在差异^[7]。为改善疗效,考虑联合抗感染治疗^[8],由于喹诺酮类药物可影响儿童骨骼关节的发育,氨基苷类有严重耳、肾毒性,不宜用于患儿,遂选择呈协同作用或相加作用^[9-12]的亚胺培南与头孢哌酮/舒巴坦联用,取得良好效果。

虽然目前尚无明确临床试验验证的紫色色杆菌感染最有效抗菌治疗方案,但根据本例患儿成功治疗经验及临床治疗的相关文献,可以得到如下启示:①根据药敏试验结果,推荐以碳青霉烯类药物为首选药物^[1];②临床出现多发脓肿合并严重感染患者,单一抗感染效果不佳时,联合治疗可降低病死率^[8];③亚胺培南与头孢哌酮/舒巴坦联用对紫色色杆菌具有良好的协同作用,联用抑菌效率明显优于单用^[10-12]。因此,紫色色杆菌感染,推荐亚胺培南与头孢哌酮/舒巴

坦联用。

由于紫色色杆菌引起人类感染较少,临床过程凶险,因此对具高危因素患者及以多发脓肿为特点的严重感染患者,除常见致病菌外需考虑该细菌感染可能,尽快获得培养及药物敏感试验结果,选用合适抗菌药物,否则将延误抢救时机,难以避免患者死亡。

对紫色色杆菌感染的临床治疗,药敏试验时间周期长,根据药敏结果及时选用合适药物缺乏规范共识,笔者从本例感染患者讨论可知,给予头孢哌酮/舒巴坦联合亚胺培南/西司他丁治疗,不但感染能迅速得到控制,而且对于儿童用药相对安全,因此,希望推荐的优先选用药物方案,能够协助解决临床紫色色杆菌治疗中,药敏试验时间长与临床紧急用药需求之间的矛盾,为难治性细菌感染的治疗思路提供经验性参考。

参考文献

[1] 孙静敏,金丹群.紫色色杆菌脓毒症一例并文献复习[J].中国小儿急救医学,2014,2(1):57-58.
 [2] 童凡,黄雷.成功救治儿童紫色色杆菌脓毒症一例[J].中华儿科杂志,2007,45(11):876-877.
 [3] SIRINAVIN S,TECHASAENSIRI C,BENJAPONPITAK S, et al. Invasive chromobacterium violaceum infection in children: case report and review [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, 24(6): 559-561.
 [4] 周方红,郭思建.从心血标本中培养出一株紫色色杆菌[J].中国现代医学杂志,2004,14(18):160.
 [5] 黄志刚,黄琛.脓液及血液中紫色色杆菌 1 株的检出情况[J].国际检验医学杂志 2011,32(1):141.
 [6] 黄仙娥,文鹏.头部伤口分泌物检出紫色色杆菌[J].实验与检验医学,2012,30(4):339-413.
 [7] 吴敏,范柳青.抗菌药物体内疗效与体外药敏试验不符的原因分析[J].抗感染药学,2007,4(3):145-147.
 [8] 陆莹,汪荣华.头孢噻肟联合阿奇霉素治疗小儿肺炎疗效分析[J].浙江中西医结合杂志,2012,22(8):621-622.
 [9] 罗光辉,刘漪.亚胺培南联合头孢哌酮舒巴坦与单用头孢哌酮舒巴坦治疗多重耐药鲍曼不动杆菌的疗效观察[J].中国医药指南,2012,10(29):449-450.
 [10] 于亮,王梅.亚胺培南联合头孢哌酮/舒巴坦对耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌的抗菌作用[J].中华传染病杂志,2013,31(7):396-398.
 [11] 宋洁,余双江.联合应用抗菌药物对耐药鲍曼不动杆菌体外抗菌活性的研究[J].西南国防医药,2011,21(11):1170-1172.
 [12] 于亮,王梅.三种碳青霉烯类抗菌药物联用头孢哌酮舒巴坦对耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌的抗菌活性分析[J].中华实验和临床感染病杂志,2013,7(6):893-896.