

· 实践与交流 ·

对1例既往磺胺过敏的皮炎患者继发耶氏肺孢子菌肺炎的药学监护



谢方晴^{1,2}, 马媛³, 舒扬⁴, 林世博², 陈巍⁵, 方洁¹

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院药剂科 (上海 200025)
2. 成都市第二人民医院临床药学科 (成都 610021)
3. 昭通市第一人民医院药剂科 (云南昭通 657000)
4. 上海交通大学医学院附属新华医院临床药学部 (上海 200092)
5. 上海交通大学医学院附属瑞金医院呼吸与危重症医学科 (上海 200025)

【摘要】 1例既往磺胺过敏的皮炎患者继发感染入院,入院后完善检查确诊为耶氏肺孢子菌肺炎(PJP)合并巨细胞病毒(CMV)及肺炎克雷伯菌感染。临床药师参与其治疗过程,参考相关临床指南后建议,首选复方磺胺甲噁唑(TMP-SMX)治疗,对该患者进行脱敏处理。该患者治疗前即有肝功能不全,且长期服用糖皮质激素,用药复杂,临床药师对该病例开展个体化药学服务,协助临床医生科学、合理地制定药物治疗方案,为临床对于既往磺胺过敏患者药物治疗方案的选择提供新思路与用药参考。患者经磺胺脱敏后,在保肝治疗同时使用TMP-SMX联合卡泊芬净治疗PJP,更昔洛韦抗CMV治疗,取得良好疗效。

【关键词】 耶氏肺孢子菌肺炎;巨细胞病毒;磺胺类药物;脱敏试验;药学监护

Pharmaceutical care of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia secondary to a case of dermatomyositis with previous sulfonamide allergy

XIE Fangqing^{1,2}, MA Yuan³, SHU Yang⁴, LIN Shibao², CHEN Wei⁵, FANG Jie¹

1. Department of Pharmacy, Ruijin Hospital, Shanghai JiaoTong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

2. Department of Clinical Pharmacology, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu 610021, China

3. Department of Pharmacy, The First People's Hospital of Zhaotong, Zhaotong 657000, Yunnan Province, China

4. Department of Clinical Pharmacy, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai JiaoTong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

5. Department of Respiratory and Critical Care, Ruijin Hospital, Shanghai JiaoTong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Corresponding author: FANG Jie, Email: fj40517@rjh.com.cn

【Abstract】 A patient with a history of sulfonamide allergy and dermatomyositis

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202311029

基金项目: 抗生素研究与再评价四川省重点实验室开放课题项目 (ARRLKF23-01)

通信作者: 方洁, 硕士, 副主任药师, Email: fj40517@rjh.com.cn

was admitted to the hospital due to secondary infection. After admission, a comprehensive examination confirmed the presence of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PJP) along with cytomegalovirus (CMV) and *Klebsiella pneumoniae* infections. Clinical pharmacists actively participated in the treatment process by referring to relevant clinical guidelines. For patients with *Pneumocystis jirovecii* infection, compound sulfamethoxazole (TMP-SMX) should be considered as the primary choice, while desensitization treatment is recommended for those with a history of sulfonamide allergy. Prior to treatment, the patient had pre-existing liver insufficiency and was on long-term glucocorticoid therapy, with complex medications. The clinical pharmacists provided individualized pharmaceutical care for this case, assisting clinicians in formulating scientifically and reasonably tailored drug treatment plans. They also offered new insights and references for selecting appropriate drugs considering the patient's previous sulfonamide allergies. After sulfonamide desensitization, the patients were administered a combination of TMP-SMX and carprofen for anti-PJP treatment, along with ganciclovir for anti-CMV treatment, resulting in favorable therapeutic outcomes.

【Keywords】 *Pneumocystis jirovecii* pneumonia; Cytomegalovirus infection; Sulfonamides; Sulfonamides desensitization test; Pharmaceutical care

抗合成酶抗体综合征是以血清抗氨酰 tRNA 合成酶 (ARS) 抗体阳性为特征, 以皮炎/多肌炎、间质性肺病、关节炎、发热、技工手及雷诺现象为主要临床表现的综合征。抗 Ro52 抗体是肌炎相关抗体之一, 抗 Ro52 抗体阳性的抗合成酶抗体综合征患者表现为特殊的临床亚型, 更易出现间质性肺病、关节炎、关节痛、抗核抗体阳性、低白蛋白水平及低外周血淋巴细胞计数^[1], 此类患者需长期使用糖皮质激素及免疫抑制剂治疗。耶氏肺孢子菌是一种可引发肺孢子菌肺炎 (*Pneumocystis jirovecii* pneumonia, PJP) 的条件致病菌。近年来随着恶性肿瘤发病率增加、器官移植的广泛开展、免疫抑制剂的大量应用, PJP 在未感染人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 人群中的发病率呈上升趋势。研究^[2-4]发现, 非 HIV 感染 PJP 患者病情进展更快、预后更差、死亡率更高。对于非 HIV 感染的 PJP 患者, 首选治疗药物为复方磺胺甲噁唑 (trimethoprim-sulfamethoxazole, TMP-SMX), 有磺胺过敏史的患者最好予以脱敏处理后治疗 PJP^[5-6]。

本文报道临床药师参与 1 例既往磺胺过敏的皮炎患者继发 PJP 合并 CMV 及肺炎克雷伯菌感染患者的实践案例, 以期提高临床对非 HIV 感染者 PJP 及其治疗药物的认识, 探讨临床药师在药物治疗过程中发挥的作用。本研究已取得患者

及家属的知情同意。

1 病例资料

1.1 基本情况

患者, 男, 59 岁, 体重 65 kg, 身体质量指数 (BMI) $24.77 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。2021 年 8 月因无明显诱因下出现呼吸困难, 就诊于上海某三甲医院, 完善各项免疫相关检查后确诊皮炎 (抗合成酶抗体综合征)。2021 年 9 月 7 日起给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg, ivd, qd+ 人免疫球蛋白 10 g, ivd, qd 治疗。2021 年 9 月 17 日转入上海交通大学医学院附属瑞金医院皮肤科, 继续予泼尼松片 40 mg, po, qd 治疗。2021 年 9 月 20 日—2022 年 6 月 8 日先后给予环磷酰胺治疗 3 次, 累计使用 3 g, 后激素逐渐减量。2022 年 8 月胸部高分辨率 CT 示: 双肺间质性改变。10 月 13 日起予注射用甲泼尼龙 40 mg, ivd, qd+ 人免疫球蛋白 25 g, ivd, qd (10 月 18—20 日) + 托法替布 5 mg, po, qd 治疗皮炎; 吡非尼酮 400 mg, po, tid 治疗肺间质纤维化。10 月 18 日胸部高分辨率 CT 提示双肺间质性病变较前进展。11 月 2 日起, 调整注射用甲泼尼龙为 80 mg, ivd, qd, 连用 3 d, 11 月 5 日减量为 40 mg, ivd, qd, 连用 5 d。出院后治疗方案调整为: 尼达尼布 150 mg, po, bid+ 托法替布 5 mg, po, qd+ 泼尼松 45 mg, po, qd。嘱患者泼尼松每 5 d 减量 5 mg。患者既往有磺胺过敏史, 但年轻时多

次口服 TMP-SMX, 均无不良反应, 仅 30 年前一次口服该药后出现上臂水疱。

2022 年 12 月 2 日, 以“肺间质性病变”收入上海交通大学医学院附属瑞金医院。本次入院前, 患者气促加重 3 周。体检: T 36 °C, P 87 次/min, R 22 次/min, BP 134/90 mmHg; 神志清, 精神可, 两肺呼吸音清, 可及湿啰音, 心律齐, 未及杂音, 腹软, 无压痛, 双下肢无水肿。鼻导管吸氧 5 L·min⁻¹, 氧饱和度 (SpO₂) 90%~97%。患者轻度咳痰, 白痰, 真菌检测试验 (G 试验)、咽拭子、痰培养结果均为阴性, 降钙素原 (PCT) < 0.05 ng·mL⁻¹。丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 116 U·L⁻¹, 天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 48 U·L⁻¹, γ 谷氨酰基转移酶 (γ GT) 238 U·L⁻¹; CD3 绝对计数 313· μ L⁻¹, CD4 绝对计数 79· μ L⁻¹, CD8 绝对计数 224· μ L⁻¹; 白细胞计数 (WBC) 7.90×10⁹·L⁻¹, 中性粒细胞百分数 (N) 90.9%, 淋巴细胞百分数 (L) 5.6%。动脉血气分析: 酸碱度 7.41, 氧分压 (PaO₂) 12.55 kPa, 二氧化碳分压 (PaCO₂) 5.36 kPa, SpO₂ 97.5%。其他检查指标无殊。CT 示: 两肺间质性改变, 与 2022 年 10 月结果比较, 两肺上叶磨玻璃影为新发; 两肺上叶斑片状磨玻璃影; 两肺尖囊性透亮影; 左肺上叶斑片影。入院诊断: ①皮炎 (抗合成酶抗体综合征, 抗 EJ 抗体 +++, 抗 Ro52 抗体 +++) ; ②间质性肺炎; ③胆囊结石; ④胆囊腺肌症。

1.2 治疗经过

入院后维持原治疗方案 (尼达尼布 + 托法替布 + 泼尼松), 加用白芍总苷 600 mg, po, bid 治疗原发病; 谷胱甘肽片 0.2 g, po, tid (d1~d3), 异甘草酸镁 150 mg, ivd, qd (d4~d28), 熊去氧胆酸 250 mg, po, tid (d4~d28) 保肝利胆; 排除禁忌证后予人免疫球蛋白 25 g, ivd, qd (d2~d4), 依诺肝素钠抗凝。D3, 患者出现发热且热峰逐渐增高。完善相关检查, 外周血宏基因组二代测序 (next-generation sequencing, NGS) 结果: 耶氏肺孢子菌序列数 24, CMV 序列数 14 559, 人多瘤病毒 1 型序列数 23, 多瘤病毒 2 型序列数 10; 痰培养提示肺炎克雷伯菌; 外周血病毒 DNA 检查示: CMV 和 BK 病毒均为阳性。D5, (1, 3)- β -D 葡聚糖 228.32 pg·mL⁻¹, 患者 PJP 诊断明确。

患者入院时 ALT、AST、 γ -GT 等肝功能指

标均较正常值偏高, 既往有磺胺过敏史, 但临床缺乏其他选择。鉴于患者既往磺胺过敏时未出现过过敏性休克、泛发型疱疹等严重不良反应, 且 AST、ALT 均未超过 3 倍正常值上限, 临床药师建议在保肝利胆治疗同时予 TMP-SMX 片剂加入 0.9% 氯化钠溶液制成口服悬液行脱敏治疗。医生采纳建议, 于 d6 实施磺胺脱敏治疗, 临床药师指导护士对患者进行严密监护, 包括实施心电监护、做好速发型过敏反应抢救预案等。患者在脱敏过程中未出现皮疹等过敏症状, 当日脱敏成功。

D7 复查胸部 CT 示: 两肺间质性改变伴感染, 较入院时增多 (图 1A), 加用更昔洛韦 0.25 g, ivd, q12 h+ 头孢曲松钠 2.0 g, ivd, qd+ 卡泊芬净 50 mg, ivd, qd (首剂 70 mg)+TMP-SMX 0.24 g/1.2 g, po, q6h 抗感染治疗, 继续使用异甘草酸镁、熊去氧胆酸保肝利胆。患者仍持续发热, 热峰出现在凌晨至上午, SpO₂ 持续下降。D8, 患者鼻导管吸氧 8 L·min⁻¹, SpO₂ 88%~90%, 凌晨发生呛咳后 SpO₂ 进一步下降, 予高流量吸氧 (吸氧流量 50 L·min⁻¹, 吸氧浓度 90%), 激素调整为甲泼尼龙 80 mg, ivd, qd, 转入呼吸重症监护病房 (RICU) 继续治疗。入 RICU 后予高流量吸氧、俯卧位及侧卧位通气, 继续上述抗感染治疗。D10, (1, 3)- β -D 葡聚糖 31.29 pg·mL⁻¹; 监测 TMP-SMX 血药浓度: SMX 峰浓度 205.31 μ g·mL⁻¹, 较目标浓度 100~200 μ g·mL⁻¹ 偏高, TMP 峰浓度 5.41 μ g·mL⁻¹, 在目标浓度范围内。D12 患者呕吐 1 次, 考虑 TMP-SMX 不良反应可能, 且血药浓度偏高, d13 调整 TMP-SMX 剂量为 0.32 g/1.6 g, po, q8h (餐后服用), 查 (1, 3)- β -D 葡聚糖阴性, 患者胸闷气促较前好转。

D24 复查胸部 CT 示: 两肺间质性改变伴感染, 较前部分吸收 (图 1B)。D25, 高流量吸氧 (吸氧流量 35 L·min⁻¹, 吸氧浓度 40%), 停用更昔洛韦、头孢曲松钠及卡泊芬净, 转入皮肤科普通病房继续治疗。D26 复查 ALT 50 U·L⁻¹, AST 27 U·L⁻¹, γ -GT 97 U·L⁻¹, 较前明显好转。D28 患者高流量吸氧 (吸氧流量 15 L·min⁻¹, 吸氧浓度 41%), 临床症状明显好转, PJP 治疗效果佳且疗程已满 21 d, 停用 TMP-SMX。此后患者感染新型冠状病毒, 治疗后于 2023 年 1 月 7 日 (d36) 出院。患者治疗 PJP 期间体温变化见图 2。

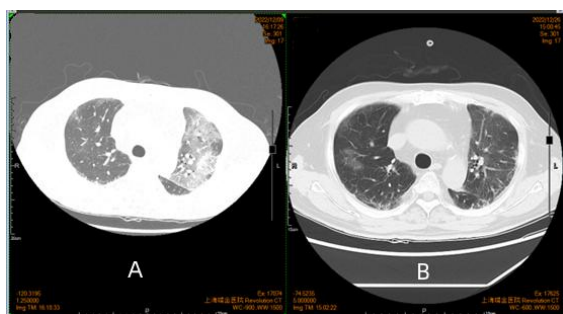


图1 患者治疗d7及d24胸部CT影像

Figure 1. Chest CT images of patients treated with d7 and d24

注：A：d7胸部CT；B：d24胸部CT。

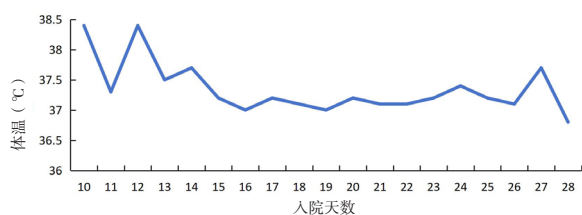


图2 患者入住RICU期间体温变化情况

Figure 2. Temperature changes of patients during admission to RICU

2 讨论

2.1 免疫缺陷患者感染病原学特点及PJP合并CMV感染的治疗

该患者诊断为皮炎（抗合成酶抗体综合征，抗 EJ 抗体 +++，抗 Ro52 抗体 +++）9 个月，为免疫缺陷患者。一项纳入 68 例非 HIV 感染 CMV 肺炎患者的回顾性研究^[3]提示，超过 70% 的患者为合并细菌、真菌或其他病原体的混合型感染。肺部感染是免疫缺陷患者最常见的感染部位^[7-8]，有研究^[9-10]发现，发生 PJP 感染与 CMV 感染密切相关。CD4⁺ 细胞计数低于 $200 \times 10^6 \cdot L^{-1}$ ，常可发生 PJP；而 CD4⁺ 细胞计数低于 $50 \times 10^6 \cdot L^{-1}$ ，则可能引起 CMV 感染^[11]。使用糖皮质激素联合其他免疫抑制剂治疗可能是 PJP 患者合并 CMV 肺部感染的危险因素^[12]。

PJP 与 CMV 混合感染患者肺损伤更严重，病情危重指数更高，呼吸困难和低氧更明显^[13]。一项纳入 20 项研究的 Meta 分析^[14]显示，TMP-SMZ 联合卡泊芬净治疗 PJP 可显著提高治疗有效率。因此，为提高治疗成功率，本病例采用卡泊芬净 +TMP-SMX 治疗 PJP。患者肾功能正常，选择使用更昔洛韦 0.25 g, ivd, q12h 抗 CMV 治疗。

2.2 对于既往有磺胺过敏史的患者治疗 PJP 时的处理

磺胺类药物导致过敏发生的病例较多，仅次于 β 内酰胺类药物^[15]。磺胺类药物有两个基本官能团：芳香胺（连接在苯环 N4 上的胺基）和作为 N1 取代基连接在磺胺核心上的 5 或 6 环芳环（含氮），这两个基团即为对氨基苯甲酸的类似物，对抗菌作用至关重要，也在超敏反应机制中发挥着核心作用^[16-17]。对于既往有磺胺过敏史，但未发生 Stevens-Johnson 综合征和（或）中毒性表皮坏死松解症等严重过敏反应的患者，可在磺胺脱敏治疗后给予磺胺类药物 PJP。本例患者既往多次使用磺胺类药物，仅有 1 次出现皮疹，符合脱敏治疗指征，因此临床药师建议脱敏治疗后，予 TMP-SMX 治疗 PJP。

磺胺脱敏方案种类繁多，各方案成功率均较高^[18-20]。本病例采用美国过敏、哮喘和免疫学学会 2020 年《特定药物超敏反应评估和管理的实用指南》^[21]推荐的方法之一，按表 1 所示每小时脱敏剂量给药，完成脱敏。具体配制方法：①取 TMP-SMX 1 片（80 mg/400 mg），研磨成粉，加入 0.9% 氯化钠溶液 10 mL，混匀，取 5 mL 口服，即为第 4 小时脱敏剂量；②取“①”中口服悬液 1 mL，加入 0.9% 氯化钠溶液 9 mL，混匀，取 5 mL 口服，即为第 3 小时脱敏剂量；③取“②”中口服悬液 1 mL，加入 0.9% 氯化钠溶液 9 mL，混匀，取 5 mL 口服，即为第 2 小时脱敏剂量；④取“③”中口服悬液 1 mL，加入 0.9% 氯化钠溶液 9 mL，混匀，取 5 mL 口服，即为第 1 小时脱敏剂量；⑤取“④”中口服悬液 1 mL，加入 0.9% 氯化钠溶液 9 mL，混匀，取 5 mL 口服，即为第 0 小时脱敏剂量。后续按治疗剂量服用。

表1 脱敏时间与TMP-SMX剂量

Table 1. Desensitization time and TMP-SMX dose

时间 (h)	TMP-SMX脱敏剂量 (mg)
0	0.004/0.02
1	0.04/0.2
2	0.4/2
3	4/20
4	40/200
5	160/800

值得注意的是,脱敏治疗患者口服脱敏通常耐受性良好,但脱敏过程的风险包括而不仅限于皮肤反应(如荨麻疹/血管性水肿或其他类型的皮疹)、肺反应(如哮喘)和罕见的多系统全身性过敏反应。其他严重和危及生命的反应也有可能发生,包括心肌梗死。脱敏过程中应具有良好的监护条件及严密的生命体征监护,且具备完善的抢救措施。过敏患者可能需要持续接触药物才能有效脱敏。应告知患者,如果某天或连续几天忘记服药,过敏可能复发。

本例患者脱敏治疗期间未出现不良反应,耐受良好。最终完成21 d抗PJP治疗疗程,转归良好。

2.3 肝功能不佳患者复方磺胺甲噁唑的使用

磺胺类药物可引起黄疸、肝功能减退等肝脏损伤,严重者可发生肝坏死,用药期间需定期监测肝功能,肝病患者应避免使用^[22]。目前PJP的标准治疗方案中,TMP-SMX剂量为 $15\sim 20\text{ mg}\cdot(\text{kg}\cdot\text{d})^{-1}$,可能导致20%~60%的患者发生严重不良事件,包括超敏反应、肝损伤、血细胞减少和肾衰竭等^[23-26]。

本例患者入院时肝功能指标偏高,临床药师建议在保肝利胆治疗同时使用TMP-SMX,治疗结束后,患者的AST、ALT、 γ -GT等肝功能指标均未见明显异常,考虑TMP-SMX未进一步加重肝损伤。

2.4 保肝药物的使用

患者入院时ALT超过2倍正常值上限,提示中度ALT升高^[27],计算R值为2.81^[28],考虑为混合型肝损伤。患者肝酶异常暂不明原因,甘草酸制剂具有明确的抗炎和保肝作用,对于多种原因引起的肝损伤均具有良好疗效^[29]。患者使用异甘草酸镁效果良好,且未出现电解质紊乱等不良反应。

患者入院时 γ -GT升高,TBiL、DBiL未见明显异常,同时既往胆囊腺肌症、胆结石诊断明确,给予熊去氧胆酸利胆,治疗过程中未发现腹泻或稀便等,耐受良好。

2.5 小结

虽然国内TMP-SMX的药品说明书中指出,既往TMP-SMX过敏者为禁忌证,但国外指南^[21]提出了脱敏方案,国内也有磺胺成功脱敏的案例报道^[30]。本例患者为既往磺胺过敏的PJP合并CMV感染患者,临床药师在治疗初始阶段协助临

床医师完成抗感染方案的制定,并提出药物脱敏治疗的可行性,后续治疗中结合治疗效果及不良反应发生情况做好用药调整及监护。对于存在肝功能异常患者,临床药师建议在保肝治疗的同时使用磺胺。临床药师可运用药学知识结构特长,通过评估药物疗效、监测血药浓度及不良反应,为临床制定合理的治疗方案提供帮助。

参考文献

- 1 张欣,赵香梅,杨绮华,等.抗Ro52抗体阳性的抗合成酶综合征患者的临床特征分析[J].中华内科杂志,2022,61(2):200-204.[Zhang X,Zhao XM,Yang QH,et al. Clinical characteristics of patients with antisynthetase syndrome and positive anti-Ro52 antibody[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2022, 61(2): 200-204.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112138-20210310-00202](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112138-20210310-00202).
- 2 Reid AB, Chen SC, Worth LJ. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV-infected patients: new risks and diagnostic tools[J]. Curr Opin Infect Dis, 2011, 24(6): 534-544. DOI: [10.1097/QCO.0b013e32834cac17](https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e32834cac17).
- 3 Avino LJ, Naylor SM, Roecker AM. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in the non-HIV-infected population[J]. Ann Pharmacother, 2016, 50(8): 673-679. DOI: [10.1177/1060028016650107](https://doi.org/10.1177/1060028016650107).
- 4 Li MC, Lee NY, Lee CC, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in immunocompromised patients: delayed diagnosis and poor outcomes in non-HIV-infected individuals[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2014, 47(1): 42-47. DOI: [10.1016/j.jmii.2012.08.024](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2012.08.024).
- 5 Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, et al. An official American Thoracic Society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(1): 96-128. DOI: [10.1164/rccm.2008-740ST](https://doi.org/10.1164/rccm.2008-740ST).
- 6 潘文森,肖冉冉,宫小薇,等.非HIV免疫抑制巨细胞病毒肺炎患者合并感染情况分析[J].河北医科大学学报,2019,40(12):1377-1379,1397.[Pan WS,Xiao RR,Gong XW,et al. Analysis of co-infection in non-HIV immunosuppressed patients with cytomegalovirus pneumonia[J]. Journal of Hebei Medical University, 2019, 40(12): 1377-1379, 1397.] DOI: [10.3969/j.issn.1007-3205.2019.12.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-3205.2019.12.004).
- 7 Raju R, Peters BS, Breen RAM. Lung infections in the

- HIV-infected adult[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2012, 18(3): 253–258. DOI: [10.1097/MCP.0b013e32835213d3](https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e32835213d3).
- 8 Kozhevnikova GM, Voznesenskiy SL, Ermak TN, et al. Opportunistic diseases in patients with HIV infection in the intensive care unit[J]. *Ter Arkh*, 2018, 90(11): 13–17. DOI: [10.26442/terarkh2018901113-17](https://doi.org/10.26442/terarkh2018901113-17).
 - 9 姜辉, 张秋彬, 朱华栋. 非艾滋病耶氏肺孢子菌肺炎患者合并巨细胞病毒血症的危险因素分析[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(9): 1004–1009. [Jiang H, Zhang QB, Zhu HD. Analysis of risk factors of non HIV pneumocystis jirovecii pneumonia patients complicated with cytomegaloviremia[J]. *Chinese Journal of Emergency Medicine*, 2018, 27(9): 1004–1009.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.09.010](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.09.010).
 - 10 Huang L, Xu S, Huang Z, et al. Risk factors associated with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV immunocompromised patients and co-pathogens analysis by metagenomic next-generation sequencing[J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23(1): 72. DOI: [10.1186/s12890-022-02300-8](https://doi.org/10.1186/s12890-022-02300-8).
 - 11 Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2009, 58(RR-4): 1–207. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5804a1.htm>.
 - 12 Yu Q, Jia P, Su L, et al. Outcomes and prognostic factors of non-HIV patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia and pulmonary CMV co-infection: a retrospective cohort study[J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 392. DOI: [10.1186/s12879-017-2492-8](https://doi.org/10.1186/s12879-017-2492-8).
 - 13 路明, 李昂, 张静. 非人免疫缺陷病毒免疫抑制患者肺孢子菌肺炎合并巨细胞病毒肺炎的临床特征[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(2): 313–315. [Lu M, Li A, Zhang J. Clinical characteristics of pneumocystis pneumonia with cytomegalovirus pneumonia in non-human immunodeficiency virus immunosuppressed patients[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2020, 40(2): 313–315.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-9202.2020.02.027](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-9202.2020.02.027).
 - 14 段艳, 徐媛, 杨长青, 等. 复方磺胺甲噁唑联合卡泊芬净治疗耶氏肺孢子菌肺炎疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. *中国真菌学杂志*, 2023, 18(1): 1–7. [Duan Y, Xu Y, Yang CQ, et al. Meta-analysis of trimethoprim-sulfamethoxazole combined with caspofungin in the treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia[J]. *Chinese Journal of Mycology* 2023, 18(1): 1–7.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-3827.2023.01.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-3827.2023.01.001).
 - 15 Zhao J, Hu L, Zhang L, et al. Causative drugs for drug-induced cutaneous reactions in central China: a 608-case analysis[J]. *An Bras Dermatol*, 2019, 94(6): 664–670. DOI: [10.1016/j.abd.2019.01.007](https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.01.007).
 - 16 Brackett CC, Singh H, Block JH. Likelihood and mechanisms of cross-allergenicity between sulfonamide antibiotics and other drugs containing a sulfonamide functional group[J]. *Pharmacotherapy*, 2004, 24(7): 856–870. DOI: [10.1592/phco.24.9.856.36106](https://doi.org/10.1592/phco.24.9.856.36106).
 - 17 Wulf NR, Matuszewski KA. Sulfonamide cross-reactivity: is there evidence to support broad cross-allergenicity?[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2013, 70(17): 1483–1494. DOI: [10.2146/ajhp120291](https://doi.org/10.2146/ajhp120291).
 - 18 Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, et al. Drug allergy: a 2022 practice parameter update[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2022, 150(6): 1333–1393. DOI: [10.1016/j.jaci.2022.08.028](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.08.028).
 - 19 Pryor JB, Olyaei AJ, Kirsch D, et al. Sulfonamide desensitization in solid organ transplant recipients: a protocol-driven approach during the index transplant hospitalization[J]. *Transpl Infect Dis*, 2019, 21(6): e13191. DOI: [10.1111/tid.13191](https://doi.org/10.1111/tid.13191).
 - 20 Negishi S, Miyao K, Ohara F, et al. Feasibility of trimethoprim/sulfamethoxazole desensitization therapy in hematological diseases[J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23(4): 1285–1291. DOI: [10.1007/s10238-022-00868-3](https://doi.org/10.1007/s10238-022-00868-3).
 - 21 Broyles AD, Banerji A, Barmettler S, et al. Practical Guidance for the evaluation and management of drug hypersensitivity: specific drugs[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020, 8(9S): S16–S116. DOI: [10.1016/j.jaip.2020.08.006](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.08.006).
 - 22 原国家卫生计生委办公厅, 国家中医药管理局办公室, 原解放军总后勤部卫生部药品器材局. 抗菌药物临床应用指导原则 [S]. 2015: 1–7. <https://d.wanfangdata.com.cn/conference/ChZDb25mZXJlbnNlTmV3UzIwMjQwMTA5Egc5NDQ1NjM1Ggh6bGl2dTUxZQ%3D%3D>.
 - 23 Caulder CR, Kocherla CS, Qureshi ZP, et al. Dose-

- dependent hyperkalemia among hospitalized, HIV-infected patients receiving sulfamethoxazole/trimethoprim[J]. *Ann Pharmacother*, 2020, 54(9): 852–857. DOI: [10.1177/1060028020909539](https://doi.org/10.1177/1060028020909539).
- 24 Sohani ZN, Butler-Laporte G, Aw A, et al. Low-dose trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (LOW-TMP): protocol for a phase III randomised, placebo-controlled, dose-comparison trial[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(7): e053039. DOI: [10.1136/bmjopen-2021-053039](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-053039).
- 25 Chang HM, Tsai HC, Lee SSJ, et al. High daily doses of trimethoprim/sulfamethoxazole are an independent risk factor for adverse reactions in patients with pneumocystis pneumonia and AIDS[J]. *J Chin Med Assoc*, 2016, 79(6): 314–319. DOI: [10.1016/j.jcma.2016.01.007](https://doi.org/10.1016/j.jcma.2016.01.007).
- 26 Sharma B, Antoine M, Shah M, et al. Idiosyncratic drug-induced liver injury secondary to trimethoprim-sulfamethoxazole[J]. *Am J Ther*, 2020, 27(6): e664–e667. DOI: [10.1097/MJT.0000000000001032](https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000001032).
- 27 Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: evaluation of abnormal liver chemistries[J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(1): 18–35. DOI: [10.1038/ajg.2016.517](https://doi.org/10.1038/ajg.2016.517).
- 28 中国医药生物技术协会药物性肝损伤防治技术专业委员会, 中华医学会肝病学会分会药物性肝病学组. 中国药物性肝损伤诊治指南(2023年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2023, 31(4): 355–384. DOI: [10.3760/cma.j.cn501113-20230419-00176-1](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn501113-20230419-00176-1).
- 29 甘草酸制剂肝病临床应用专家委员会. 甘草酸制剂肝病临床应用专家共识[J]. *临床肝胆病杂志*, 2016, 32(5): 844–852. DOI: [10.3969/j.issn.1001-5256.2016.05.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5256.2016.05.004).
- 30 林志强, 陈婷婷. 复方磺胺甲噁唑脱敏治疗1例[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2023, 23(3): 371–375. [Lin ZQ, Chen TT. Desensitization to trimethoprim-sulfamethoxazole: a case report[J]. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*, 2023, 23(3): 371–375.] DOI: [10.16718/j.1009-7708.2023.03.015](https://doi.org/10.16718/j.1009-7708.2023.03.015).

收稿日期: 2023年11月17日 修回日期: 2024年03月11日
本文编辑: 洗静怡 周璐敏