

· 实践与交流 ·

# 1例坏死梭杆菌致重症肺炎合并肺脓肿的药学监护



马 静<sup>1</sup>, 崔 朝<sup>2</sup>, 徐家兵<sup>1</sup>, 蒙钟经<sup>1</sup>, 符颖茜<sup>3</sup>, 薛 尧<sup>1</sup>, 崔立慧<sup>1</sup>

1. 东南大学附属中大医院江北院区药学部 (南京 210044)
2. 南京正大天晴制药有限公司质量保证部 (南京 210038)
3. 南京医科大学康达学院 (江苏连云港 222000)

**【摘要】** 本文报道 1 例坏死梭杆菌导致重症肺炎合并肺脓肿的患者, 在未明确病原菌时先后给予美罗培南联合利奈唑胺、左奥硝唑抗感染, 患者仍高热且咳脓血痰, 后支气管镜肺泡灌洗液的病原宏基因组检测结果提示坏死梭杆菌, 临床药师根据细菌特点及患者的临床症状、肝肾功能、体温、血常规检查等指标的动态变化, 结合抗菌药物的药动学 / 药效学特点, 建议将抗感染治疗方案策略性调整为亚胺培南西司他丁 (1.0 g, ivd, q8h) 联合左奥硝唑 (0.5 g, ivd, q12h), 并在医师采纳后实施药学监护。治疗 21 d 后患者重症感染伴肺脓肿得到控制并出院。在本案例中, 临床药师研究坏死梭杆菌的特点, 翻阅大量国内外文献, 利用自身专业协助临床团队治疗罕见感染病例, 实现了职业价值。

**【关键词】** 坏死梭杆菌; 重症肺炎; 肺脓肿; 临床药师; 药学监护

## Pharmaceutical care of drug use in a case of severe pneumonia complicated with lung abscess caused by *Fusobacterium necrosis*

MA Jing<sup>1</sup>, CUI Chao<sup>2</sup>, XU Jiabing<sup>1</sup>, MENG Zhongjing<sup>1</sup>, FU Yingqian<sup>3</sup>, Xue Yao<sup>1</sup>, CUI Lihui<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, Jiangbei District of Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 210044, China

2. Quality Management Department, Nanjing Chia-tai Tianqing Pharmaceutical Co., Ltd., Nanjing 210038, China

3. Kangda College of Nanjing Medical University, Lianyungang 222000, Jiangsu Province, China

Corresponding author: MA Jing, Email: subway\_ma@sina.com

**【Abstract】** To introduce a strategy for a case of severe pneumonia complicated with lung abscess caused by *Fusobacterium necrotum*. The pathogen was not identified, but the patient was still coughing up feverish bloody sputum after being treated with meropenem, linezolid and ornidazole. The results of detection of pathogen metagenomes in bronchoalveolar lavage fluid by posterior bronchoscopy suggested that the pathogen was *Fusobacterium necrophorum*, according to the characteristics of bacteria, the dynamic changes of clinical symptoms, liver and kidney function, body temperature and blood picture infection index,

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202408062

基金项目: 南京市药学会—常州四药医院药学科研基金项目 (2021YX023); 东南大学附属中大医院江北院区面上基金资助项目 (JB202003M)

通信作者: 马静, 硕士, 主管药师, Email: subway\_ma@sina.com

combined with the results of bacterial culture/drug sensitivity test, bronchoalveolar lavage fluid NGS and the pharmacokinetic/pharmacodynamic characteristics of antimicrobial agents, to propose an anti-infective regimen that is strategically adjusted to imipenem cilastatin (1.0 g, ivd, q8h) plus ornidazole (0.5 g, ivd, q12h) for the implementation of pharmaceutical care after adoption by physicians. After 21 days, the patient's severe infection and lung abscess was controlled and patient was discharged. In this case, clinical pharmacists study the bacterial characteristics of *Fusobacterium necrotum*, review a large number of domestic and foreign literature to track the frontier knowledge of antimicrobial agents, and use their own expertise to provide effective pharmaceutical support for the clinical team, to assist clinical team in the diagnosis and treatment of rare infections, to achieve professional value.

**【Keywords】** *Fusobacterium necrotum*; Severe pneumonia; Lung abscess; Clinical pharmacists; Pharmaceutical care

坏死梭杆菌 (*Fusobacterium necrotum*) 是一种人畜共患病的病原体, 少见于动物, 罕见于人类, 直至感染牛引起腐蹄病才引起人们重视<sup>[1]</sup>。坏死梭杆菌是严格厌氧的革兰阴性杆菌, 可以产生白细胞毒素、内毒素、溶血素和血细胞凝集素等, 产生感染性栓子, 经血液播散, 引起败血症、脓毒血症和转移性脓肿等全身性感染, 且进展迅速, 严重的可出现肺炎、肺脓肿、心内膜炎、脑膜炎、关节炎、菌血症等并发症, 极易引起死亡<sup>[2-3]</sup>。由于其培养阳性率低, 临床罕见, 且尚无统一的治疗方案, 使其临床治疗面临挑战<sup>[4]</sup>。目前临床抗坏死梭杆菌感染多为经验性治疗, 本文报道 1 例坏死梭杆菌致重症肺炎合并肺脓肿的病例, 该患者采用美罗培南先后联合利奈唑胺、左奥硝唑治疗失败, 临床药师查阅大量国内外文献, 协助医生制定抗感染方案, 患者疾病得到有效控制。通过病例分享, 期望为该类疾病的早期诊断和治疗提供思路, 亦为该类患者的药学监护提供参考。本研究获得东南大学附属中大医院临床研究伦理委员会批准 (批件号: 2020ZDSYLL161-P01), 并取得患者的知情同意。

## 1 病例资料

### 1.1 基本情况

患者, 男, 32 岁, 体重 78 kg, 2023 年 11 月 23 日因“咳嗽、咳脓血痰伴高热、乏力 2 周”收入东南大学附属中大医院 (以下简称“我院”) 呼吸内科。患者病初至当地医院就诊, 予抗菌药物输液治疗 (具体不详), 咳嗽及高热无好转。11 月 21 日患者曾至我院发热门诊就诊, 予

“头孢西丁 2.0 g, ivd, tid, 莫西沙星氯化钠注射液 0.4 g, ivd, qd” 抗感染治疗 2 d, 咳嗽及高热症状仍无好转。发病以来, 患者阵发性咳嗽, 咳中等量黄、白黏痰, 伴有脓血痰, 体温最高 39.2 °C, 期间伴咽痛数日; 精神、饮食欠佳, 睡眠一般。体检: T 39.1 °C, P 117 次/分, R 35 次/分, BP 131/78 mmHg, 脉搏氧饱和度 96% (吸入气中的氧浓度分数 21%); 双肺听诊右下肺呼吸音偏低, 左肺呼吸音粗, 未闻及啰音。辅助检查 (11 月 21 日): 白细胞计数  $21.90 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 中性粒细胞比率 (N) 85.8%, 超敏 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)  $250.56 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ , 降钙素原 (procalcitonin, PCT)  $1.131 \text{ ng} \cdot mL^{-1}$ ; 胸部 CT 示: ①双肺感染伴空洞形成, 特殊感染? ②右侧胸腔积液伴邻近肺组织膨胀不全。患者既往体健, 否认高血压、冠心病、脑卒中等慢性疾病史; 否认肝炎、结核等传染病史; 否认食物及药物过敏史。入院初步诊断: ①肺部阴影查因: 肺曲霉菌感染? 肺结核? 葡萄球菌肺炎? ②胸腔积液。

### 1.2 抗感染治疗过程

11 月 23 日 (d1), 患者双肺病灶性质尚不明确, 结合血液感染指标高, 有发热, 考虑为感染性疾病, 因已在发热门诊使用头孢西丁、莫西沙星, 暂不使用抗感染药物, 但送血培养, 痰培养, 同时予右侧胸腔穿刺引流术, 引流黄色半透明液体约 20 mL。11 月 24 日 (d2) 患者阵发性咳嗽, 咳少许黄脓痰, 痰液尚能咳出。继续引流出黄色液体 60 mL。实验室检查: 白细胞计数  $13.46 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , N 77.5%, CRP  $276.80 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ , PCT  $6.32 \text{ ng} \cdot mL^{-1}$ ; 总蛋白

54.5 g · L<sup>-1</sup>, 白蛋白 24.9 g · L<sup>-1</sup>, 白球比 0.8, 前白蛋白 31.3 mg · L<sup>-1</sup>; 凝血酶原时间 15.2 s, 纤维蛋白原 6.18 g · L<sup>-1</sup>, 活化部分凝血活酶时间 34 s, 纤维蛋白(原)降解产物 21.9 μg · mL<sup>-1</sup>, D-二聚体 6.97 mg · L<sup>-1</sup>。胸部增强 CT 示: ①双肺感染伴空洞形成, 多为特殊感染; ②右侧胸腔包裹性积液伴邻近肺组织膨胀不全; 左侧胸腔少量积液; ③心包少量积液; ④双肺渗出较前稍减少, 部分空洞病变形态改变, 右侧胸腔积液增多, 左侧胸腔积液新见。彩超(胸腔积液)示: 双侧胸腔包裹性积液, 右侧已定位。患者全身感染中毒症状重, 伴有低蛋白血症、高凝状态, 且胸腔积液进展, 两肺空洞样病灶, 血感染指标高, 具体病原菌尚不明确。患者目前感染进展迅速, 予广谱抗革兰阴性菌、革兰阳性菌治疗, 选择美罗培南(北大医药股份有限公司, 批号 230417) 1 g, ivd, q8h 联合利奈唑胺 0.6 g, ivd, q12h 抗感染、静脉输注人血白蛋白等治疗; 行支气管镜检查, 同时将支气管镜肺泡灌洗液送痰培养及病原宏基因组检测(以下简称“NGS 检测”)。

11 月 25 日(d3), 患者仍有高热, 热峰为 39.4 °C, 引出少量黄色液体, 予退热治疗后体温下降, 时有阵发性咳嗽, 咳少许黄脓痰, 无血痰。前一日出现低血压, 最低为 89/56 mmHg, 予葡萄糖氯化钠注射液 500 mL 补液后血压逐渐上升。血培养、两次痰培养结果均为阴性。NGS 检测结果: 甲型流感病毒 H3N2, 序列数 5 975; 烟曲霉属, 序列数 12; 坏死梭杆菌, 序列数 11 409。胸水生化检查: 总蛋白 46.8 g · L<sup>-1</sup>, 乳酸脱氢酶 1 547 U · L<sup>-1</sup>, 腺苷脱氨酶 30.5 U · L<sup>-1</sup>, 葡萄糖 0.82 mmol · L<sup>-1</sup>。修正诊断为: ①重症肺炎; ②肺脓肿? ③胸腔积液; ④低蛋白血症; ⑤高凝状态; ⑥低氧血症; ⑦病毒性肺炎(甲型流感病毒感染)。坏死梭杆菌对甲硝唑、克拉霉素、β-内酰胺类药物、碳青霉烯类药物敏感, 但患者重症感染合并低蛋白血症、高凝状态, 临床医师将抗菌药物调整为美罗培南 1 g, ivd, q8h 联合左奥硝唑氯化钠注射液 0.5 g, ivd, q12h; 加用磷酸奥司他韦胶囊 75 mg, po, bid 抗流感病毒。

11 月 27 日(d5), 患者热峰无下降, 伴有阵发性咳嗽, 咳灰褐色脓性分泌物。胸腔彩超示: 右侧积液伴有分隔, 近 3 d 未见液体增多。为防导管相关性感染, 予以拔除右侧胸腔引流管。

实验室检查: 白细胞计数 12.57 × 10<sup>9</sup> · L<sup>-1</sup>, N 78.4%, CRP 323.18 mg · L<sup>-1</sup>, PCT 5.382 ng · mL<sup>-1</sup>; 凝血酶原时间 14.8 s, 纤维蛋白原 5.96 g · L<sup>-1</sup>, 活化部分凝血活酶时间 37.2 s, 纤维蛋白(原)降解产物 38.9 μg · mL<sup>-1</sup>, D-二聚体 8.16 mg · L<sup>-1</sup>; 丙氨酸转氨酶 55 U · L<sup>-1</sup>, 天冬氨酸转氨酶 54 U · L<sup>-1</sup>。患者目前热峰无下降, 血白细胞及 CRP 较前升高, 呈进展趋势, 请临床药师会诊调整用药。临床药师考虑坏死梭杆菌的特点, 建议策略性调整为亚胺培南西司他丁[默沙东制药(杭州)有限公司, 批号: 230417]1 g, ivd, q8h 联合左奥硝唑氯化钠注射液 0.5 g, ivd, q12h 抗感染治疗; 患者血 D-二聚体较前升高, 建议给予那屈肝素钙注射液 3 800 AXaIU, ih, qd 预防性抗凝治疗; 患者肝酶升高, 为入院时两倍, 虽考虑与感染及使用药物有关, 但患者病情重, 且食纳差, 不予停药, 先予异甘草酸镁注射液 150 mg, ivd, qd 护肝治疗, 动态复查肝功能。上述建议医生均采纳。

11 月 29 日(d7), 患者仍有阵发性咳嗽, 灰白色脓性分泌物, 痰量较前减少, 前一日体温最高为 38.7 °C, 予退热治疗后逐渐下降。支气管镜病理结果提示肺脓肿。12 月 1 日(d9), 患者阵发性咳嗽, 咳少许灰色脓性分泌物, 痰液易咳出, 无血痰, 仍有发热, 热峰 39.1 °C, 发热间隔时间延长。实验室检查: 白细胞计数 8.97 × 10<sup>9</sup> · L<sup>-1</sup>, N 71.8%, CRP 161.63 mg · L<sup>-1</sup>, PCT 0.131 ng · mL<sup>-1</sup>; 凝血酶原时间 15.7 s, 纤维蛋白原 5.76 g · L<sup>-1</sup>, 活化部分凝血活酶时间 34 s, 纤维蛋白(原)降解产物 49.2 μg · mL<sup>-1</sup>, D-二聚体 9.06 mg · L<sup>-1</sup>。提示抗感染治疗有效, 继续该方案治疗; 患者血 D-二聚体较前升高, 予那屈肝素钙注射液 3 800 AXaIU, ih, q12h。肝酶恢复正常, 停用保肝药。

12 月 7 日(d15), 患者时有咳嗽, 咳少许白黏痰, 痰液易咳出, 近 2 d 无发热。实验室检查: 白细胞计数 7.86 × 10<sup>9</sup> · L<sup>-1</sup>, N 61.7%, CRP 131.98 mg · L<sup>-1</sup>, PCT 0.043 ng · mL<sup>-1</sup>; 胸部 CT 示: ①双肺感染伴空洞形成, 多为特殊感染; ②双侧胸腔包裹性积液伴邻近肺组织膨胀不全; ③心包少量积液; ④双肺渗出较前稍增多, 部分空洞病变形态改变, 两侧胸腔积液增多(胸腔彩超提示双侧胸腔积液, 为包裹性)。胸部 CT 提示双肺

病灶无进展，感染指标进一步好转，提示治疗有效。12月11日(d19)，患者偶咳嗽，基本无痰，体温与其他生命体征均正常，各项感染指标接近正常。血D-二聚体(6.02 mg·L<sup>-1</sup>)仍偏高，考虑与机体感染有关，嘱择期复查。抗菌药物降阶

梯治疗，调整为头孢地尼分散片 0.1 g, tid 联合甲硝唑片 0.4 g, tid 口服序贯治疗。12月13日(d21)患者出院。

患者入院后的体温、白细胞计数、N、PCT、CRP 变化以及抗感染治疗方案调整情况见图 1。

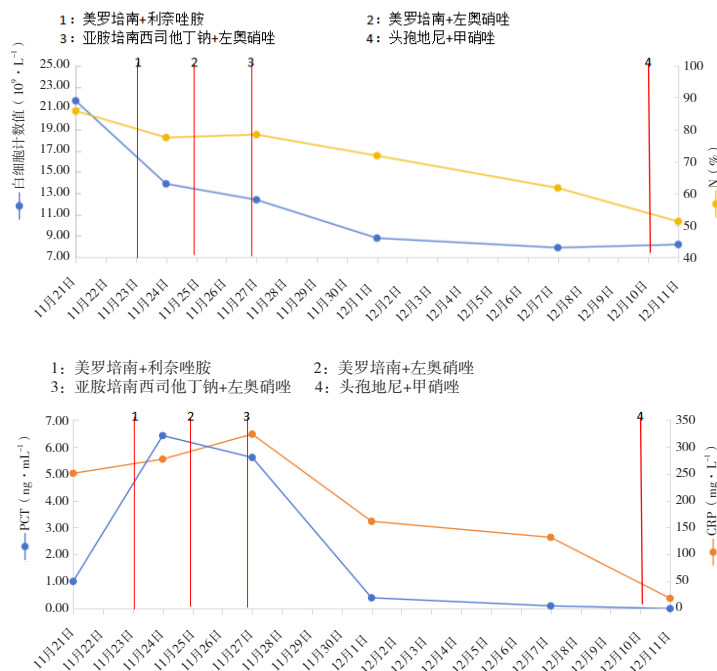


图1 患者入院期间白细胞计数、N、PCT、CRP变化以及抗感染治疗方案调整情况  
Figure 1. The changes of white blood cell count, neutrophil ratio count、PCT、CRP and the adjustment of anti-infective therapy during hospitalization

注：A. 白细胞计数与N变化；B. PCT与CRP水平变化。

## 2 讨论

### 2.1 坏死梭杆菌感染的危险因素分析

坏死梭杆菌是一种临床上不常见的条件致病菌，一般不感染人类。其是一种革兰阴性杆菌，具有典型的杆菌形态，呈现出细长的棒状结构。其细胞壁结构较为特殊，含有多种酶类和毒素，能够对人体组织产生强烈的破坏作用。它还是一种厌氧菌，即在有氧环境下生长繁殖最为活跃。这种特性使其在感染人体时，可在伤口等缺氧部位迅速繁殖并扩散，导致组织坏死和感染加重。

坏死梭杆菌具有强致病性，能够引起多种感染症状。在感染过程中，它会产生大量的外毒素和内毒素，这些毒素能够破坏人体细胞结构，导致组织坏死和炎症反应。同时，坏死梭杆菌还能够引起败血症、脑膜炎等严重疾病，对人体健康造成极大的威胁。

勒米埃综合征 (Lemierre's syndrome, LS)，又称勒米埃病，其最常见的病原体就是坏死梭杆菌，而梭杆菌肺炎或胸膜脓肿是 LS 最常见的转移性感染<sup>[1]</sup>。LS 患者通常为青少年或青年，85% 的患者最早的临床表现为咽喉疼痛等急性咽炎或扁桃体炎，感染延伸至邻近含有颈内静脉的侧咽部组织，受累血管经血行播散至其他器官，常导致脓毒性肺栓塞、胸腔积液、脓胸、气胸，也可累及包括脾脏、关节、心脏、中枢神经系统<sup>[5-6]</sup>。其中合并耳、颈和肺脓胸的脓毒症综合征是一种病程迅速且不可逆的感染，致死率高，临床应高度警惕<sup>[7]</sup>。

坏死梭杆菌引起肺脓肿临床中极为少见，且无明显特征性临床症状及辅助检查，常规培养结果早期不易获取，早期诊断较为困难，若得不到及时有效救治，病死率较高。本例患者血培养、痰培养阴性，直至 NGS 检测才确诊。

## 2.2 抗感染治疗方案分析

患者肺部发生严重感染入院，11月23日未确定病原菌，选择经验性抗感染治疗，经验性抗感染治疗是急危重患者常用的抗感染治疗策略<sup>[8-10]</sup>。本例患者采用广谱抗菌药物美罗培南和利奈唑胺进行治疗。美罗培南属于碳青霉烯类药物，对革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌等多种病原体均有良好的抗菌活性；利奈唑胺则是一种噁唑烷酮类药物，主要用于治疗革兰阳性菌感染。前期使用这两种抗菌药物基本能覆盖重症肺炎常见细菌。

患者的痰培养、血培养均未获得明确病原学结果，同时早期患者咽痛明显，医师推测可能为口腔内细菌入血所致，NGS检测提示坏死梭杆菌、甲型流感病毒。坏死梭杆菌属于革兰阴性杆菌，可产生 $\beta$ -内酰胺酶，常引起口腔、腹腔等部位的感染<sup>[11-14]</sup>，对大环内酯类药物、氟喹诺酮类药物、四环素类药物、氨基糖苷类药物耐药，对 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂、碳青霉烯类药物和甲硝唑、

克林霉素等敏感。体外研究和临床证据表明，碳青霉烯类药物、 $\beta$ -内酰胺类药物与 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复合制剂联合甲硝唑是治疗坏死梭杆菌感染的有效方案，抗感染成功率可达98%<sup>[4, 12]</sup>。本例患者初始选用美罗培南与左奥硝唑（本院唯一的硝基咪唑类静脉制剂）联用进行抗感染治疗。因奥司他韦是治疗甲流重症患者的首选药物之一<sup>[15]</sup>，因此同时给予奥司他韦抗病毒治疗。

然而，至11月27日，患者热峰未见明显下降。多篇文献<sup>[15-18]</sup>指出奥司他韦约在48 h内可控制甲流感染至持续发热时间，本例患者在充分引流、使用美罗培南5 d（联合左奥硝唑2 d），使用抗病毒2 d等相关治疗后，仍持续发热，考虑可能细菌感染进展。根据这一临床反应，临床医师与临床药师讨论，在策略性调整抗感染药物为亚胺培南西司他丁联合左奥硝唑治疗后，患者热峰、感染指标逐渐下降，提示感染得到较好控制。体温变化过程见图2。

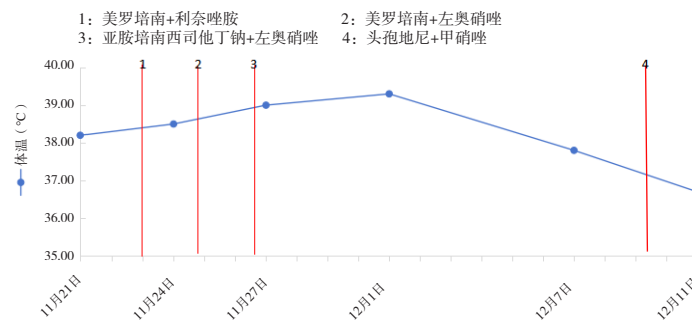


图2 患者入院期间体温变化与抗感染治疗方案调整情况

Figure 2. The change of body temperature and the adjustment of anti-infection therapy during hospitalization

## 2.3 美罗培南和亚胺培南的抗感染分析

患者入院前在外院就诊，使用抗菌药物输液治疗（具体药物不详），在我院门诊使用头孢西丁联合莫西沙星输液治疗2 d无效，连续使用抗菌药物超过1周，然而感染未得到控制，考虑多重耐药菌感染可能。美罗培南为广谱抗菌药物，对多重耐药菌感染效果较好，未确定病原菌之前，经验性选择美罗培南联合利奈唑胺抗感染治疗。

确定病原菌为坏死梭杆菌，临床药师查阅文献发现，既往的病例表现为坏死梭杆菌致多重耐药的重症感染伴肺脓肿，临床经验性治疗有效的抗菌药物为碳青霉烯类药物联合硝基咪唑类药物<sup>[19]</sup>。目前我院常用的碳青霉烯类药物有美罗培南

和亚胺培南西司他丁。

坏死梭杆菌是无孢子且严格厌氧的革兰阴性菌。从抗菌谱来看，美罗培南和亚胺培南西司他丁的抗菌谱相似，均对大多数革兰阳性、革兰阴性需氧菌和厌氧菌以及多重耐药或产生 $\beta$ -内酰胺酶的细菌具有很强的抗菌活性。但美罗培南抗革兰阴性菌的效果优于亚胺培南西司他丁，且两者的抗厌氧菌效果无明显差别。此外美罗培南在中枢神经系统感染或重症感染伴有精神症状患者中的安全性更高，进入机体后不易被 $\beta$ -内酰胺酶水解，可增强肾脱氢酶稳定性，无需酶抑制剂即可辅助配合发挥抗菌作用，且美罗培南较亚胺培南具有更低的肾毒性<sup>[20]</sup>。因此建议首选美罗培

南进行抗感染治疗。

但连续使用美罗培南抗感染治疗 5 d, 虽白细胞计数、PCT 均有下降, 但热峰、CRP 水平仍未下降, 感染进展, 考虑美罗培南的抗感染效果可能欠佳。临床药师建议换用亚胺培南西司他丁。亚胺培南具有广谱抗菌作用, 西司他丁无抗菌作用, 但可抑制脱氢肽酶, 避免亚胺培南水解, 对混合型感染的效果更为显著<sup>[20]</sup>。查阅文献<sup>[21-24]</sup>发现, 亚胺培南西司他丁治疗重症细菌感染患者, 可显著缓解呼吸症状, 调节肺部功能, 还可提高疗效和病原菌清除率, 缩短临床症状的恢复时间, 减轻炎症反应发生情况, 且不良反应发生率较低。

综上, 美罗培南与亚胺培南西司他丁抗菌谱、适应证等方面具有一定的差异。在临床应用中, 应根据患者的具体情况和感染类型选择合适的药物。

## 2.4 临床药学监护

患者感染坏死梭杆菌, 造成严重肺部感染伴肺脓肿, 病情严重。由于临床坏死梭杆菌感染罕见, 致死率高, 无系统的临床用药指南, 临床药师通过积极参与药物的治疗过程, 全程监护患者的体温和炎症指标变化, 及时地给医生提供用药建议。同时根据药物的药效学/药动学特点, 建议适当延长输注时间, 提高碳青霉烯类药物的抗感染效果<sup>[25-26]</sup>。此外美罗培南溶解度较差, 溶解不全易出现微粒, 影响药物疗效, 甚至发生不良反应。临床药师提示临床医师选择合适的溶媒, 护士配药时注意药物是否完全溶解。

患者住院期间所用抗菌药物均可能引起肝、肾功能损伤或胃肠道反应, 长时间使用需要密切关注。患者治疗期间血肌酐维持在  $50 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。11 月 27 日肝酶有所升高, 但仅为入院时两倍, 临床药师建议继续观察, 先予异甘草酸镁护肝治疗, 并动态监测肝功能, 12 月 1 日患者肝酶降至正常, 停用保肝药, 后肝酶未再次上升, 可能为药物一过性反应。

本文报道 1 例坏死梭杆菌导致重症肺炎合并肺脓肿的患者, 经美罗培南先后联合利奈唑胺、左奥硝唑治疗失败后的药物治疗策略。临床药师查阅文献, 建议给予亚胺培南西司他丁 (1.0 g, ivd, q8h) 联合左奥硝唑 (0.5 g, ivd, q12h) 治疗, 临床医师采纳后取得了良好的抗感染效果。对于罕见细菌感染引起的重症感染, 临床药师应结合

患者病情和个体情况, 根据细菌属性、耐药性及同类抗菌药物的药动学/药效学特点, 协助临床医师制定治疗方案, 关注药物相互作用与不良反应, 利用自身专业优势更好地融入医护团队, 协助疑难感染病例的诊疗, 发挥作用, 实现职业价值。

## 参考文献

- 1 贾航, 王晟欣, 章小利, 等. 坏死梭杆菌 93ku 重组外膜蛋白的免疫原性分析 [J]. 系统医学, 2020, 5(1): 34-36. [Jia H, Wang SX, Zhang XL, et al. Immunogenicity analysis of recombinant outer membrane protein of *Fusarium oxysporum* 93ku[J]. *Systems Medicine*, 2020, 5(1): 34-36.] DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2020.01.034.
- 2 Kaho S, Taku M, Shunsuke I, et al. *Fusobacterium necrophorum* endocarditis with liver abscesses: a case report and review of the literature[J]. *Intern Med (Tokyo, Japan)*, 2021, 60(15): 2445-2449. DOI: 10.2169/internalmedicine.6348-20.
- 3 Sacco C, Zane F, Granziera S, et al. Lemierre syndrome: clinical update and protocol for a systematic review and individual patient data Meta-analysis[J]. *Hamostaseologie*, 2019, 39(1): 76-86. DOI: 10.1055/s-0038-1654720.
- 4 倪玲红, 朱东, 陈丹丹, 等. 坏死梭杆菌脓毒症 1 例[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(2): 223-224. [Ni LH, Zhu D, Chen DD, et al. A case report of sepsis caused by *Fusobacterium necrophorum*[J]. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*, 2021, 21(2): 223-224.] DOI: 10.16718/j.1009-7708.2021.02.022.
- 5 曹福英, 张春霞, 马金平, 等. 降钙素原、超敏 C 反应蛋白及白细胞计数在细菌感染性疾病诊断中的临床意义 [J]. 临床合理用药, 2024, 17(6): 172-174. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2024.06.049.
- 6 Hagelskjaer KL, Prag J. Lemierre's syndrome and other disseminated *Fusobacterium necrophorum* infections in Denmark: a prospective epidemiological and clinical survey[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2008, 27(9): 779-789. DOI: 10.1007/s10096-008-0496-4.
- 7 邢莞珍, 王长远, 王晶. Lemierre 综合征的诊治进展 [J]. 中国医药, 2022, 17(9): 1435-1437. [Xing YZ, Wang CY, Wang J. Progress in diagnosis and treatment of Lemierre syndrome[J]. *China Medicine*, 2022, 17(9): 1435-1437.]

- DOI: [10.3760/j.issn.1673-4777.2022.09.036](https://doi.org/10.3760/j.issn.1673-4777.2022.09.036).
- 8 叶凤. 血常规联合血清 CRP、PCT 检测在重症细菌感染性疾病早期诊断中的价值[J]. 西藏医药, 2023, 44(6): 37-38. [https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=\\_kvDxI8xRkKtyLSA\\_GPuczd1ZLVP1Va5Uh8dpXPP8uU2EkNiQ-6OoY4wHkel7-usCBWOQ7bSviv4otYabIjxT0vDiLRPIpQWrgMel0b6by8YvuuvtI-CFE2V9BLi88suP39sWs52rFLj-HfpSm\\_RVjgCBiBgEafDg4SRC6aXir6yshEJa1LnaD1jw62CNtt&uniplatform=NZKPT&language=CHS](https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=_kvDxI8xRkKtyLSA_GPuczd1ZLVP1Va5Uh8dpXPP8uU2EkNiQ-6OoY4wHkel7-usCBWOQ7bSviv4otYabIjxT0vDiLRPIpQWrgMel0b6by8YvuuvtI-CFE2V9BLi88suP39sWs52rFLj-HfpSm_RVjgCBiBgEafDg4SRC6aXir6yshEJa1LnaD1jw62CNtt&uniplatform=NZKPT&language=CHS).
  - 9 刘文芳. CRP、WBC、PCT 联合检验在细菌感染性疾病中的诊断价值[J]. 中国医药指南, 2024, 22(4): 102-104. [Liu WF. Diagnostic value of CRP、WBC and PCT in bacterial infectious diseases[J]. Guide of China Medicine, 2024, 22(4): 102-104.] DOI: [10.15912/j.issn.1671-8194.2024.04.030](https://doi.org/10.15912/j.issn.1671-8194.2024.04.030).
  - 10 陈媛媛, 李挺, 田春迎, 等. PCT、CRP、IL-6、SAA 在恶性肿瘤患者血流感染中的诊断效能分析[J]. 长春中医药大学学报, 2024, 40(3): 320-324. [Chen YY, Li T, Tian CY, et al. Analysis of diagnostic efficacy of procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6 and serum amyloid a in bloodstream infections in patients with malignant tumors[J]. Journal of Changchun University of Chinese Medicine, 2024, 40(3): 320-324.] DOI: [10.13463/j.cnki.czzy.2024.03.019](https://doi.org/10.13463/j.cnki.czzy.2024.03.019).
  - 11 武小杰, 谢俊刚. Lemierre 综合征 1 例并文献复习[J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27(5): 428-430. DOI: [10.11768/nkjwzzzz20210518](https://doi.org/10.11768/nkjwzzzz20210518).
  - 12 Anders K, Olof B, Elisabeth F, et al. Lemierre's syndrome caused by *Fusobacterium necrophorum* complicated with multiple brain abscesses—a case report, literature review, and suggested management[J]. Clin Case Rep, 2021, 9(12): e05142-e05142. DOI: [10.1002/ccr3.5142](https://doi.org/10.1002/ccr3.5142).
  - 13 Sanchit D, Bijeta K, Jeremy DG. *Fusobacterium necrophorum* bacteremia involving multi-organ systems[J]. J Natl Med Assoc, 2023, 115(6): 577-579. DOI: [10.1016/j.jnma.2023.09.008](https://doi.org/10.1016/j.jnma.2023.09.008).
  - 14 Dasari SP, Jha P. A systematic review of Lemierre's syndrome with a focus on ophthalmologic complications[J]. Cureus, 2020, 12(7): e9326. DOI: [10.7759/cureus.9326](https://doi.org/10.7759/cureus.9326).
  - 15 林若清, 林广裕. 奥司他韦治疗重症甲型流感的相关进展[J]. 岭南急诊医学杂志, 2023, 28(6): 657-659. DOI: [10.3969/j.issn.1671-301X.2023.06.052](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-301X.2023.06.052).
  - 16 樊红波, 郭晶, 李俊生, 等. 奥司他韦治疗甲型流感的临床研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(3): 381-384. [Fan HB, Guo J, Li JS, et al. Progress of oseltamivir in the treatment of influenza A[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2021, 21(3): 381-384.] DOI: [10.14009/j.issn.1672-2124.2021.03.029](https://doi.org/10.14009/j.issn.1672-2124.2021.03.029).
  - 17 林江涛, 于学忠. 磷酸奥司他韦治疗高危人群流行性感患者多中心临床随机对照研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27(7): 455-459. [Lin JT, Yu XZ. A multicenter randomized controlled study of the efficacy and safety of oseltamivir in the treatment of influenza in a high risk population[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2004, 27(7): 455-459.] DOI: [10.3760/j.issn:1001-0939.2004.07.007](https://doi.org/10.3760/j.issn:1001-0939.2004.07.007).
  - 18 赵爽, 甘建和. 奥司他韦治疗高热疑似流感患者疗效观察[J]. 右江医学, 2022, 50(12): 946-949. [Zhao S, Gan JH. Efficacy of oseltamivir in the treatment of high fever patients with suspected influenza[J]. Youjiang Medical Journal, 2022, 50(12): 946-949.] DOI: [10.3969/j.issn.1003-1383.2022.12.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-1383.2022.12.014).
  - 19 屈东强, 许汪斌. 勒米埃综合征二例及文献回顾[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(9): 175-177. DOI: [10.15887/j.cnki.13-1389/r.2014.09.037](https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2014.09.037).
  - 20 黄梅英, 林兰, 张文金, 等. 亚胺培南西司他丁钠与美罗培南在重症监护病房多重耐药菌感染中的临床疗效对比[J]. 北方药学, 2022, 19(3): 154-156. DOI: [10.3969/j.issn.1672-8351.2022.03.050](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-8351.2022.03.050).
  - 21 李恒杰. 亚胺培南西司他丁钠与美罗培南治疗重症细菌感染的对比研究[J]. 黑龙江医学, 2022, 46(16): 1978-1980. [Li HJ. Comparative study of imipenem/cilastatin sodium and meropenem in the treatment of severe bacterial infection[J]. Heilongjiang Medical Journal, 2022, 46(16): 1978-1980.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-5775.2022.16.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-5775.2022.16.016).
  - 22 吕菲菲, 鲍琢. 乌司他丁联合注射用亚胺培南西司他丁钠对肺结核合并重症肺炎的治疗效果[J]. 中国防痨杂志, 2024, 46(z1): 200-202. DOI: [10.3969/j.issn.1000-6621.2024.z1.060](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-6621.2024.z1.060).
  - 23 冯献荣, 吴楠, 牛微微. 乌司他丁联合注射用亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎伴呼吸衰竭的临床效果[J]. 中国医药导报, 2020, 17(3): 123-126. [Feng XR, Wu N, Niu WW. Clinical effect of ulinastatin combined

- with imipenem and cilastatin sodium for injection in the treatment of severe pneumonia with respiratory failure[J]. *China Medical Herald*, 2020, 17(3): 123–126.] [https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=\\_kvDxI8xRKkx\\_AI8WZVfX3PyAJr4Fa1qkSmoBqng-eFfAL-v3cdalC4RfFxPzX5\\_EzGjYmiqLarSEzhN-9hk42AkpTWM9fW9vM0rbcvhNpG1G5j1XP0d3B esdndXntVtg40HVXch-YRliGCJ6kdPbSINCJbkt\\_B-F5qXwd4mK7B7S2mkPjf-Z8tBdSEemdbl&uniplatform=NZKPT&language=CHS](https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=_kvDxI8xRKkx_AI8WZVfX3PyAJr4Fa1qkSmoBqng-eFfAL-v3cdalC4RfFxPzX5_EzGjYmiqLarSEzhN-9hk42AkpTWM9fW9vM0rbcvhNpG1G5j1XP0d3B esdndXntVtg40HVXch-YRliGCJ6kdPbSINCJbkt_B-F5qXwd4mK7B7S2mkPjf-Z8tBdSEemdbl&uniplatform=NZKPT&language=CHS).
- 24 张世清. 亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎的效果及安全性分析 [J]. *中国实用医药*, 2022, 17(20): 109–111. [Zhang SQ. Efficacy and safety analysis of imipenem and cilastatin sodium in the treatment of severe pneumonia[J]. *China Practical Medical*, 2022, 17(20): 109–111.] DOI: [10.14163/j.cnki.11-5547/r.2022.20.032](https://doi.org/10.14163/j.cnki.11-5547/r.2022.20.032).
- 25 刘旻, 陈加链, 林谦, 等. 美罗培南不同输注方式治疗脓毒症的疗效和安全性比较 [J]. *临床合理用药*, 2023, 16(32): 47–50. DOI: [10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.32.014](https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.32.014).
- 26 周志森, 梁国良, 汪绪伦, 等. 亚胺培南不同输注方法治疗 ICU 脓毒血症疗效分析 [J]. *中国实用医药*, 2019, 14(19): 112–113. DOI: [10.14163/j.cnki.11-5547/r.2019.19.061](https://doi.org/10.14163/j.cnki.11-5547/r.2019.19.061).
- 收稿日期: 2024 年 08 月 22 日 修回日期: 2024 年 10 月 21 日  
 本文编辑: 洗静怡 周璐敏