

1例盆腔炎患者感染ESBLs大肠埃希菌引起菌血症病例分析

姚东妞 田杰 万旭春*

克州人民医院 新疆阿图什 845350

摘要:目的: 探讨由盆腔炎患者感染产ESBLs大肠埃希菌引起菌血症抗菌药的选择与治疗。方法: 回顾性分析我院收治1例典型产ESBLs大肠埃希菌引起菌血症患者, 结合抗菌药物使用指南、感染指标和血培养结果, 探讨个体化治疗方案。结果: 经过个体化、精准化治疗后患者生命体征平稳, 退热, 感染指标回归正常。结论: 产ESBLs大肠埃希菌引起严重菌血症患者, 哌拉西林他唑巴坦联合阿米卡星疗效好, 为临床抗感染提供方案。

关键词: 盆腔炎; 大肠埃希菌; 菌血症; 哌拉西林他唑巴坦; 阿米卡星

盆腔炎 (pelvic inflammatory disease, PID) 女性生殖道的一组感染性疾病, 涵盖子宫内膜炎、输卵管炎、输卵管卵巢脓肿以及盆腔腹膜炎^[1]。有研究表明, 盆腔炎常见的致病菌为大肠埃希菌^[2]。2023年中国细菌耐药性监测网(CHINET)数据显示, 产超广谱 β -内酰胺酶(extended-spectrum β -lactamases, ESBLs)大肠埃希菌的检出率为52.6%。近年来越来越多的研究表明, 肠杆菌也是导致菌血症最普遍的致病菌^[3], 其中大肠埃希菌(44.4%)占据首位^[4], 41.1%是生殖道/尿路感染, 且据统计年龄在15~44岁之间的女性发生大肠埃希菌引起菌血症的概率是男性的3倍^[5], 这无疑给临床PID治疗带来了巨大挑战。本文通过1例盆腔炎患者感染产ESBLs大肠埃希菌引起菌血症治疗的病例分析与讨论, 旨在为临床治疗提供参考。

1. 病例概况及诊疗过程:

1.1 基本信息

女性, 45岁, 因月经紊乱9个月, 不规则阴道流血20天, 门诊经查子宫平滑肌瘤而住院, 无基础疾病, 无药物过敏史。

1.2 实验室检查

见图1、图2、表1所示

1.3 初始治疗

5月27日患者进行了“子宫肌瘤切除术+双侧输尿管双J管植入术”, 术中发现盆腔炎, 术后给予头孢唑啉1.5 g q8 h ivgtt 抗感染, 3天后停药。

1.4 治疗调整

5月31日晚患者开始出现发热, 最高体温39.2℃, 畏寒、寒战, 肝功不全(ALT44.4IU/L), 肾功能正常; 后续测感染指标如表1所示, 有感染, 但患者切口良好, 全身疼痛, 无咳嗽咳痰, 恶心, 急诊尿液分析白细胞、潜血异常, 无法判断哪个部位的感染, 而且患者入院阴道流血, 无法送检, 故邀请临床药学会诊, 经验性给药哌拉西林他唑巴坦4.5 g ivgtt q8 h (静滴1h)+阿奇霉素0.5 g (2天后改为0.25 g) qd po。

1.5 后续治疗

6月5日患者有发热, 畏寒、寒战症状减轻, 感染指标如表1所示, 肝功能不全(ALT 44.6 g·L⁻¹, AST 44.3 IU·L⁻¹), 肾功能正常; 成人血培养及药敏结果图2所示, 建议停用阿奇霉素, 哌拉西林他唑巴坦4.5 g ivgtt q8 h + 阿米卡星0.6 g q24 h ivgtt 联合抗感染治疗。6月7日, 体温正常, 血常规正常, CRP较前明显下降, 6月9日, 患者生命体征平稳, 妇科B超未见异常, 停药, 出院。

表1 感染指标

日期	CRP(mg·L ⁻¹)	WBC(10 ⁹ ·L ⁻¹)	NEUT(%)	PCT(ng·mL ⁻¹)	白细胞介素-6(pg·mL ⁻¹)	白蛋白(g·L ⁻¹)
5月22日	1.40	3.99	51.3	—	—	—
5月29日	98.52	4.34	59.3	—	—	33.7
6月2日	167.92	4.27	87.6	0.73	145.4	26.2
6月5日	95.48	4.91	61.3	0.56	21.3	26.6
6月8日	44.45	5.14	57.4	0.13	—	33.5

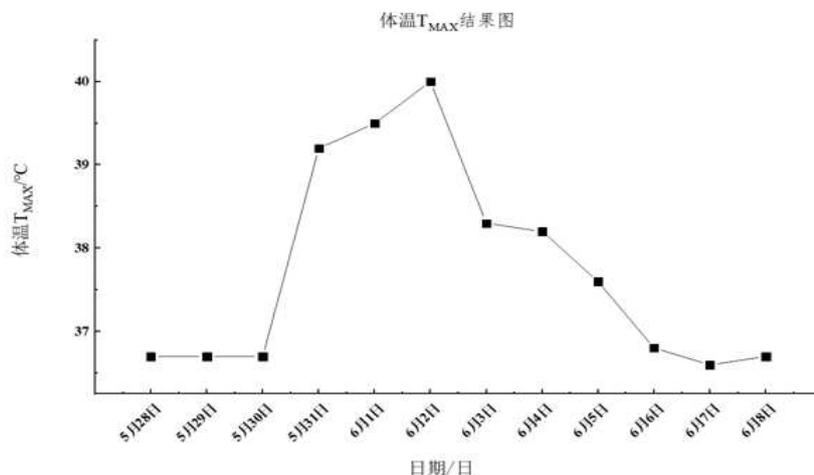


图1 患者 TMAX 结果

培养结果：大肠埃希菌			菌落计数：需氧瓶，厌氧瓶		
鉴定药敏：大肠埃希菌					
耐药质量：ESBL 危急值、多重耐药菌(ESBL) 产超广谱β-内酰胺酶菌					
抗菌药物	MIC(mg/L)	敏感度	抗菌药物	MIC(mg/L)	敏感度
氨苄西林/舒巴坦	<=8/4	敏感	氨基南	>16	耐药
复方新诺明	<=2/38	敏感	头孢西丁	<=8	敏感
左旋氧氟沙星	<=2	敏感	头孢吡肟	>16	耐药
替加环素	<=2	敏感	头孢唑肟	>32	耐药
环丙沙星	<=1	敏感	头孢曲松	>32	耐药
阿米卡星	<=16	敏感	头孢他啶	>16	耐药
庆大霉素	<=4	敏感	头孢唑辛	>16	耐药
妥布霉素	<=4	敏感	头孢唑啉	>16	耐药
美洛培南	<=1	敏感	哌拉西林/他唑巴坦	<=16	敏感
厄他培南	<=0.5	敏感	米诺环素	<=2	敏感
亚胺培南	<=1	敏感	氨苄西林	>16	耐药

结果评价：大肠埃希菌对大环内酯类、夫西地酸、克林霉素、利福平天然耐药。
危急值、补充药敏：头孢唑肟/舒巴坦(抑菌圈直径21mm)敏感。

图2 血培养及鉴定结果

2. 讨论

2.1 患者菌血症经验治疗方案

PID 治疗以广谱、经验性抗菌药物抗感染为主，应覆盖 PID 所有可能致病菌，包括 NG、CT、支原体、厌氧菌和需氧菌等，故 PID 的药物治疗方案以联合用药居多^[6]。而阿奇霉素可以有效覆盖沙眼衣原体和支原体。

如图 1、表 1 显示，患者 5 月 31 日开始连续高热，感染指标升高，偶有外阴瘙痒，阴道有微臭味儿，考虑是盆腔炎引起的菌血症，因阴道流血，未进行白带送检，术后头孢唑辛治疗不佳，会诊后临床药师考虑可能是产 ESBLs 肠杆菌、厌氧菌或者沙眼衣原体和支原体引起的混合感染，建议送检，先经验性给哌拉西林他唑巴坦 + 阿奇霉素。

对于产 ESBLs 肠杆菌科细菌所致的轻中度感染，头孢哌酮舒巴坦或哌拉西林他唑巴坦疗效显著。但头孢哌酮舒巴坦蛋白结合率为 90%，哌拉西林他唑巴坦蛋白结合率为 30%，由于患者低蛋白血症，影响头孢哌酮舒巴坦在体内的

分布和代谢^[8]；且头孢哌酮舒巴坦主要通过肝代谢会导致转氨酶升高^[9]，且 ALT 升高程度大于 AST^[10]。患者 ALT: 44.4 IU·L⁻¹ 偏高，白蛋白 25.0 g·L⁻¹，避免肝损伤加重，未选用头孢哌酮舒巴坦；而哌拉西林他唑巴坦药物配比更加均匀，稳定性更优，抗菌效果也更强，对部分厌氧菌也有一定疗效^[11]。综合考虑，优选哌拉西林他唑巴坦抗感染治疗。

2.2 联合阿米卡星加强抗感染治疗

菌血症是一种非常严重的全身性疾病，严重者可引起休克、弥散性血管内凝血和多功能脏器衰竭，不仅增加了患者死亡率，延长了住院时间，还增加了医疗费用^[13]。哌拉西林他唑巴坦治疗 3 天好转，但患者仍有发热，T_{max} 38.2 °C，轻微畏寒、寒战，感染指标仍高于正常值。6 月 4 日成人血培养结果显示：产 ESBLs 大肠埃希菌，哌拉西林舒巴坦、阿米卡星均敏感，建议哌拉西林他唑巴坦联合阿米卡星抗感染治疗。尽管产 ESBLs 菌株通常携带氨基糖苷类耐药基因，但对该类药物的耐药率总体不高（约 10%），尤其是阿米

卡星和异帕米星。2023年中国 CHINET 细菌耐药性监测网数据显示: 大肠埃希菌对阿米卡星的耐药率为 1.7%。临床上可联合氨基糖苷类药物对产 ESBLs 重症感染患者治疗, 能在 24 h 内快速杀灭细菌^[14]。血流感染较重, 虽然哌拉西林他唑巴坦治疗有效, 但患者感染指标仍高于正常值, 以防耐药, 联合阿米卡星抗感染治疗。哌拉西林他唑巴坦联合阿米卡星会增加患者肾毒性, 阿米卡星减量用药 0.6 g q24 h ivgtt。最终患者感染症状、感染指标明显好转, 治疗有效后出院。

3. 总结

在病例中, 术后给予头孢呋辛治疗效果不佳时, 通过对患者的感染指标、临床表现以及抗菌药物使用情况进行评估, 并依据相关共识、指南, 将治疗方案调整为哌拉西林他唑巴坦联合阿奇霉素进行抗感染治疗 3 天, 患者虽略有好转, 但仍高烧不退, 仍有感染, 以防耐药, 待血培养和药敏结果, 更换为哌拉西林他唑巴坦联合阿米卡星以加强治疗。结合抗菌药物的药动学和药效学特点, 提供了适宜的用法用量, 最终取得了良好的治疗效果。

参考文献:

- [1] 盆腔炎症性疾病 [J]. 临床误诊误治, 2021, 34(7).
- [2] 赵多爱, 赵晓燕, 周蕾, 等. 金昌市女性盆腔炎病原菌谱及耐药性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(16): 2024–2027.
- [3] Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions of nosocomial infections [J]. American Journal of Infection Control, 1996(16): 1–20.
- [4] 张丹. 大肠埃希菌与肺炎克雷伯杆菌菌血症临床特征的比较研究 [D]. 中国医科大学, 2019.
- [5] Bou-Antoun S, Davies J, Guy R, et al. Descriptive epidemiology of Escherichia coli bacteraemia in England, April 2012 to March 2014 [J]. Eurosurveillance, 2016, 21(35): 1–4.
- [6] 张岱. 盆腔炎的诊治进展 [J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(12): 36–39, 69.
- [7] Wiesenfeld HC, Meyn LA, Darville T, et al. A randomized controlled trial of ceftriaxone and doxycycline, with or without metronidazole, for the treatment of acute pelvic inflammatory disease [J]. Clin Infect Dis, 2021, 72: 1181–1189.
- [8] 马志超, 孙弋, 赵志刚. 低蛋白血症对重症患者抗菌药物药代动力学和药效学影响的研究进展 [J]. 中南药学, 2019, 17(06): 903–907.
- [9] Lammert C, Bjornsson E, Niklasson A, et al. Oral medications with significant hepatic metabolism at higher risk for hepatic adverse events [J]. Hepatology, 2010, 51 (2): 615–620.
- [10] 孙涛, 赵美, 赵敏杰, 等. 注射用头孢哌酮钠 / 舒巴坦钠对住院患者肝功能影响的回顾性调查 [J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(12): 807–810.
- [11] Hall RG 2nd, Yoo E, Faust A, et al. Impact of piperacillin/tazobactam on nephrotoxicity in patients with Gram-negative bacteraemia [J]. Int J Antimicrob Agents, 2019, 53(3): 343–346.
- [12] 白艳, 夏蕾, 柴栋, 等. 注射用哌拉西林钠 / 他唑巴坦钠的 PK/PD 对临床用药方案优化的意义 [J]. 中国药物应用与监测, 2017, 14(5): 305–309.
- [13] Timsit J F, Rupp é E, Barbier F, et al. Bloodstream infections in critically ill patients: An expert statement [J]. Intensive Care Med, 2020, 46(2): 266–284.
- [14] Islam K, Sime FB, Wallis SC, Bauer MJ, Naicker S, Won H, Zowawi HM, Choudhury MA, Shirin T, Habib ZH, Harris PNA, Flora MS, Roberts JA. Pharmacodynamics of Piperacillin-Tazobactam/Amikacin Combination versus Meropenem against Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Escherichia coli in a Hollow Fiber Infection Model. Antimicrob Agents Chemother. 2022 Sep 20; 66(9): e0016222.

作者简介:

姚东妞 (1989—), 女, 汉族, 本科, 妇产科临床用药。

通讯作者: 万旭春 (1994—), 男, 汉族, 硕士研究生, 内分泌科临床用药。