

# 临床药师参与1例多重耐药芳香黄杆菌致骨组织感染患者治疗并文献复习

胡晓蕾\*, 王渝, 符佩姝, 何菊英<sup>#</sup>(第三军医大学西南医院药学部, 重庆 400038)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)30-2873-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.30.32

**摘要** 目的:为临床医师治疗芳香黄杆菌感染提供借鉴。方法:介绍临床药师参与1例芳香黄杆菌感染年轻女性的诊治经过:选用头孢哌酮/舒巴坦(3 g, ivgtt, q8h)和米诺环素(0.1 g, po, q12h)联合抗感染治疗。同时复习相关文献,对国内外芳香黄杆菌感染的临床表现、治疗等进行分析。结果:根据药敏结果正确选用抗菌药物治疗后,患者病情好转出院。结论:多重耐药的芳香黄杆菌感染,需要联合用药才能取得较好的治疗效果。临床医师需要重视严重创伤患者感染该菌的可能。

**关键词** 芳香黄杆菌;感染;耐药

## Participation of Clinical Pharmacist in the Therapy for Multi-drug Resistant *Flavobacterium odoratum* Induced Bone Tissue Infection: Literatural Review

HU Xiao-lei, WANG Yu, FU Pei-shu, HE Ju-ying (Dept. of Pharmacy, South West Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for clinical physicians about *Flavobacterium odoratum* infection. METHODS: Clinical pharmacist participated in the therapy for a young woman suffering from *F. odoratum* induced infection and the patient received anti-infective therapy of cefoperazone/sulbactam (3 g, ivgtt, q8h) and minocycline (0.1 g, po, q12h). By literature review, this paper summarized the clinical manifestations and treatment of *F. odoratum* induced infection at home and abroad. RESULTS: After correct antibiotic therapy based on results of susceptibility test, the patient's condition was improved and discharged. CONCLUSIONS: The multi-drug resistant *F. odoratum* infections require drug combination therapy in order to achieve a better therapeutic effect. Clinicians need to focus on *F. odoratum* infection in patients with severe trauma.

**KEY WORDS** *Flavobacterium odoratum*; Infection; Drug resistance

坦钠、哌拉西林/他唑巴坦钠排泄减少,药物蓄积可致血药浓度升高,药效增强,甚至出现不良反应,故参考肾小球滤过率对给药剂量及使用频次予相应调整。

### 3 结语

HELLP综合征是妊娠期高血压的一种罕见严重并发症,病情变化快、发展迅猛,易发生多脏器功能衰竭,死亡率极高。其救治往往需要多学科协作,给予综合性治疗;用药品种多、疗程长,药物间相互作用复杂,故较一般患者更需要实施全程的药学服务。临床药师只有深入病房,及时发现、解决治疗过程中的问题,为医师、护士提供全方位的药学支持,才能更好地提高临床药物治疗水平,实现患者的成功救治。

### 参考文献

- [1] Baxter JK, Weinstein L. HELLP syndrome: the state of the art[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2004, 59(12): 838.
- [2] 梁卫东, 彭晨, 孙艳杰, 等. 大量成分输血在损伤控制性手术治疗严重创伤中的应用[J]. *山东医药*, 2010, 50(46): 91.
- [3] 李南, 张东, 刘忠民, 等. ICU收治HELLP综合征合并MODS产妇的临床观察[J]. *中国妇幼保健*, 2011(26): 146.
- [4] 王东伟. 硝普钠与乌拉地尔联合交替应用治疗高血压急症的疗效观察[J]. *中国当代医药*, 2012, 19(16): 77.
- [5] 刘敏. 硝普钠与乌拉地尔对难治性心力衰竭患者B型脑钠肽的影响[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2009, 10(17): 854.
- [6] 于欢, 陈忻, 翟所迪. 左旋氨氯地平对原发性高血压患者肾功能保护作用的Meta分析[J]. *中国药房*, 2011, 22

(36): 3 433.

- [7] 陈丽萍, 黄锡亮. 苯磺酸左旋氨氯地平联合倍他乐克治疗老年高血压72例临床观察[J]. *江西医学院学报*, 2009, 49(6): 112.
- [8] 刘燕燕, 李静. 生长抑素联合加贝酯对急性重症胰腺炎的疗效观察[J]. *陕西医学杂志*, 2009, 38(12): 1 670.
- [9] 林道庞, 邓志云, 何效东, 等. 乌司他丁联合丙氨酰谷氨酰胺对重症急性胰腺炎患者细胞因子的影响[J]. *世界华人消化杂志*, 2011, 19(18): 1 946.
- [10] 芮铭安, 马绍骏, 王曹锋, 等. 阿拓莫兰治疗急性感染性疾病所致肝功能损害[J]. *中国急救医学*, 2003, 23(8): 585.
- [11] 郭玺, 农村立. 异甘草酸镁治疗伴高胆红素血症病毒性肝炎的疗效观察[J]. *山东大学学报: 医学版*, 2010, 48(8): 103.
- [12] 刘潇聪, 陈耀凯, 李晖. 复方甘草酸苷对重型肝炎的治疗作用及机制研究[J]. *第三军医大学学报*, 2009, 31(18): 1 806.
- [13] 王锋, 范亚平, 俞燕, 等. 还原型谷胱甘肽对原发性肾综合征并发急性肾功能衰竭微炎症状态的影响[J]. *山东医药*, 2011, 51(49): 76.
- [14] 钱国丰, 秦军华. 金水宝胶囊联用依那普利治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. *中国现代药物应用*, 2012, 6(10): 96.
- [15] 涂春莲, 方旭晨, 沈励, 等. 重症监护病房院内感染致病菌的流行情况及其耐药性分析[J]. *重庆医学*, 2011, 40(18): 1 843.
- [16] 龚书榕, 于荣国, 顾恩郁, 等. ICU住院患者下呼吸道革兰阴性杆菌院内感染情况分析[J]. *山东医药*, 2010, 50(13): 59.

(收稿日期:2013-01-24 修回日期:2013-04-26)

\*药师, 硕士。研究方向:临床药学。电话:023-68765992。E-mail: ha113@163.com

#通信作者:副主任药师, 硕士。研究方向:临床药学。电话:023-68765992。E-mail: hejuying95@126.com

芳香黄杆菌又名气味黄杆菌,是黄杆菌属细菌,为一群无动力、无芽孢、氧化酶阴性的革兰阴性杆菌。本菌常存在于土壤、植物中,也可从健康人口腔黏膜、上呼吸道、皮肤中检出,为条件致病菌,可引起伤口感染、败血症、医源性肺部感染等。本例从患者伤口分泌物中分离出多重耐药芳香黄杆菌1株。现予以报道并将芳香黄杆菌感染的国内外文献进行详细总结。

## 1 病例资料

患者,女性,28岁,2012年9月28日不慎被重物砸伤右小腿,致右小腿离断,于外院诊断为“右小腿离断伤”,予创面清创、植皮、负压封闭引流术(VSD)覆盖,先后给予头孢匹胺、左氧氟沙星、奥硝唑抗感染,活血化瘀等对症治疗,术后出现右小腿皮肤缺损、骨仍外露、流脓,经换药对症处理未见好转。于2012年11月30日入我院骨科。

入院后患者生命体征平稳,诉患肢伤口疼痛,焦虑面容。右小腿见多个大小不一的不规则手术疤痕,下段前侧见14.0 cm×8.0 cm创面外露,大约有10.0 cm×6.0 cm胫骨外露,外露骨组织无血供,呈灰白色,碎骨块游离,少许缺损,有坏死组织及脓性分泌物溢出。X片示:右胫骨下段粉碎性骨折术后骨缺损,右腓骨骨折内固定术后。患者行“右胫腓骨下段死骨块取出,骨折复位+锁定钢板外固定,邻近皮瓣移植术、右大腿取皮植皮术”,并取伤口分泌物细菌培养。培养结果显示多重耐药的芳香黄杆菌,药敏结果见表1。

表1 芳香黄杆菌药敏结果(纸片法)

Tab 1 Results of susceptibility test of *F. odoratum* (Kribry Bauer method)

抗菌药物	直径,mm	敏感度	抗菌药物	直径,mm	敏感度
庆大霉素	6	R	阿米卡星	6	R
复方新诺明	6	R	哌拉西林	6	R
环丙沙星	6	R	左氧氟沙星	6	R
头孢哌酮/舒巴坦	6	R	奈替米星	6	R
四环素	6	R	米诺环素	34	S
妥布霉素	6	R	头孢他啶	6	R
头孢哌酮	6	R	头孢噻肟	6	R
头孢吡肟	6	R	氨曲南	6	R
亚胺培南	12	R	美洛培南	14	I
哌拉西林/他唑巴坦	6	R	氨苄西林/舒巴坦	6	R
头孢噻利	6	R			

注:R为耐药;I为中敏;S为敏感

Note: R means Resistance; I means Sensitized; S means Sensitive

患者术后结合药敏结果选用头孢哌酮/舒巴坦(3 g, ivgtt, q8h)和米诺环素(0.1 g, po, q12h)联合抗感染治疗。联用两药3 d后,患者精神、食欲好,诉切口轻微疼痛,伤区敷料无渗湿,皮瓣颜色红润,右足背动脉搏动稍弱,远端感觉可,故停用头孢哌酮/舒巴坦。继续口服米诺环素3 d后,患者病情平稳,无特殊不适,伤区切口敷料少许渗湿,周围肿胀稍退,挤压无液体溢出,皮瓣颜色红润,右足背动脉搏动可,故停用米诺环素。经过手术及术后的抗感染、消肿、活血、镇痛等处理后,患者病情好转,于12月26日出院。

## 2 文献复习与讨论

芳香黄杆菌的致病力不强,为条件致病菌,一般情况下不引起感染,但在机体免疫力下降时可能引起感染。本菌的成人病例常见于年老体弱的住院患者或患急慢性疾病者,以及应用大量广谱抗菌药物、抗肿瘤药物或外科手术气管切开患者等。本例患者因右小腿外伤于院外经手术及反复选用各类抗菌药物治疗后,仍出现右小腿皮肤缺损、骨仍外露、流脓等

症状,病情进一步加重,故转入我院。入院后其伤口分泌物培养示多重耐药的芳香黄杆菌,经手术及术后正确选用抗菌药物等对症治疗后,好转出院。患者为年轻女性,既往体健,无传染病、慢性病、遗传病等相关病史,并非芳香黄杆菌易致病人群,是由于院外反复使用各类广谱抗菌药物,导致产生多重耐药的芳香黄杆菌。因此,开始抗感染治疗前,应该积极查找病原学证据,如:痰液、脓液及血液等细菌、真菌培养等,检查降钙素原、C反应蛋白、血沉、血常规等相关指标,并结合患者临床症状,再正确选用合适的抗菌药物。经验性的广覆盖使用抗菌药物或频繁换用抗菌药物,极易导致耐药菌的产生,严重者将会导致患者死亡。

2010年英国研究人员发现一种携带新型抗药基因的“超级细菌”——新德里金属 $\beta$ -内酰胺酶1(NDM-1)。金属 $\beta$ -内酰胺酶有许多种类,最早是日本科学家在20世纪80年代初期从一种“嗜麦芽窄食单胞菌”中发现的。后来又发现了铜绿假单胞菌、芳香黄杆菌等许多细菌都可以携带金属 $\beta$ -内酰胺酶,带有这种酶的细菌就会对许多药物产生抗药性。本例患者伤口分泌物培养出的多重耐药的芳香黄杆菌很有可能因携带了金属 $\beta$ -内酰胺酶而产生了抗药性。

有关芳香黄杆菌的国外文献报道:1979年Holmes B等<sup>[1]</sup>报道了5例芳香黄杆菌感染,其基础疾病为下肢缺血1例,气性坏疽脚1例,膀胱肿瘤1例,脊椎空洞症1例,慢性肾功能不全1例。同年,Davis JM等<sup>[2]</sup>报道了1例芳香黄杆菌感染导致气性坏疽脚的截肢。1985年MacFarlane DE等<sup>[3]</sup>报道了1例该菌引起的脑膜炎和菌血症,患者救治成功但伴有后遗症。1996年Bachman KH等<sup>[4]</sup>、2001年Green BT等<sup>[5]</sup>、2008年Bachmeyer C等<sup>[6]</sup>先后均报道了1例芳香黄杆菌菌血症、蜂窝组织炎感染,患者经积极救治后均治愈。1995年Hsueh PR等<sup>[7]</sup>报道了1例肝硬化患者感染该菌后致坏死性筋膜炎,最终导致患者截肢才保住性命。1995年Ferrer C等<sup>[8]</sup>报道了1例终末肾移植术后芳香黄杆菌致感染性心内膜炎,2000年Yagci A等<sup>[9]</sup>报道了13例尿路感染的病例,患者均成功治愈。

2011年Benedetti P等<sup>[10]</sup>报道了1例芳香黄杆菌引起的肺炎、软组织感染及感染性休克的病例,药敏结果示对多种抗菌药物耐药,仅对亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、替卡西林克拉维酸敏感。选用哌拉西林/他唑巴坦和替考拉宁联合治疗后,患者好转出院并院外继续序贯治疗。

2012年Ktari S等<sup>[11]</sup>报道中提到爆发了泛耐药芳香黄杆菌导致尿路感染的院内感染,7名患者中仅有3名联用环丙沙星和利福平治愈,1名患者联用亚胺培南和多黏菌素治疗失败,其余3名采用非药物治疗法。该文献中提到治疗多重耐药的芳香黄杆菌感染的经验较少,推荐选用环丙沙星联用利福平或复方新诺明。

近年来国内有关芳香黄杆菌的报道:1995年宋克玉等<sup>[12]</sup>报道了芳香黄杆菌引起咀嚼肌脓肿1例;2000年耿红琴等<sup>[13]</sup>报道了1株芳香黄杆菌在血液及骨髓中的分离及鉴定;2001年杨建华等<sup>[14]</sup>报道了芳香黄杆菌伤口感染1例;2002年吾尔古丽等<sup>[15]</sup>报道了中段尿分离出芳香黄杆菌1例;2003年黄永茂等<sup>[16]</sup>报道了芳香黄杆菌败血症1例;2005年宋长广<sup>[17]</sup>报道了芳香黄杆菌致严重医源性肺部感染1例;2006年孙秀华等<sup>[18]</sup>报道了从1例外伤病人的创面分离1株芳香黄杆菌;2011年郭莉等<sup>[19]</sup>报道了从痰中分离出耐亚胺培南芳香黄杆菌1例。国内报道者大多着重强调了芳香黄杆菌的分离、培养及鉴定方法,对于患者的

药物治疗及转归等描述较少。

近年来越来越多的文献报道院内耐药菌感染,且多数为多重耐药、泛耐药的细菌感染病例<sup>[20-21]</sup>。根据众多文献报道,药敏培养出的芳香黄杆菌对多种抗菌药物耐药,通常需要结合药敏联用两种抗菌药物治疗,大多数患者治愈或行手术后好转。但已报道的文献中,大多数患者为高龄或伴有严重基础疾病(如血液系统疾病、肾功能不全、肝硬化等),故属于免疫能力底下的易感人群。而本例患者较特殊,为青年女性,无基础疾病,伤口分泌物脓液培养出芳香黄杆菌,且感染较重,经我院进一步治疗后,病情稳定,治愈出院。

总之,尽管芳香黄杆菌被认为是条件致病菌,且在免疫能力底下的患者中较少引起严重感染。但是,通过总结国内外文献可以看出,在伴随严重基础疾病或创伤性疾病的免疫力低下人群中,芳香黄杆菌同样也具有极大的致病力,且通常为多药耐药的致病菌,需要联合用药治疗才能取得较好的治疗效果。此外,通过本例病例报道,临床医师也需要关注芳香黄杆菌也可能导致正常人群的感染,特别需要重视严重创伤性患者感染该菌的可能。

### 参考文献

[1] Holmes B, Snell JJ, Lapage SP. *Flavobacterium odoratum*: a species resistant to a wide range of antimicrobial agents [J]. *J Clin Pathol*, 1979, 32(1):73.

[2] Davis JM, Peel MM, Gillians JA. Colonization of an amputation site by *Flavobacterium odoratum* after gentamicin therapy[J]. *Med J Aust*, 1979, 2(13):703.

[3] MacFarlane DE, Baum-Thureen P, Crandon I. *Flavobacterium odoratum* ventriculitis treated with intraventricular cefotaxime[J]. *J Infect*, 1985, 11(3):233.

[4] Bachman KH, Sewell DL, Strausbaugh LJ. Recurrent cellulitis and bacteremia caused by *Flavobacterium odoratum* [J]. *Clin Infect Dis*, 1996, 22(6):1112.

[5] Green BT, Green K, Nolan PE. *Myroides odoratus* cellulitis and bacteremia: case report and review[J]. *Scand J Infect Dis*, 2001, 33(12):932.

[6] Bachmeyer C, Entressengle H, Khosrotehrani K, et al. Cellulitis due to *Myroides odoratimimus* in a patient with alcoholic cirrhosis[J]. *Clin Exp Dermatol*, 2008, 33(1):97.

[7] Hsueh PR, Wu JJ, Hsiue TR, et al. Bacteremic necrotizing

fasciitis due to *Flavobacterium odoratum*[J]. *Clin Infect Dis*, 1995, 21(5):1337.

[8] Ferrer C, Jakob E, Pastorino G, et al. Right-sided bacterial endocarditis due to *Flavobacterium odoratum* in a patient on chronic hemodialysis[J]. *Am J Nephrol*, 1995, 15(1):82.

[9] Yagci A, Cerikcioglu N, Kaufmann ME, et al. Molecular typing of *Myroides odoratimimus* (*Flavobacterium odoratum*) urinary tract infections in a Turkish hospital[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2000, 19(9):731.

[10] Benedetti P, Rassa M, Pavan G, et al. Septic shock, pneumonia, and soft tissue infection due to *Myroides odoratimimus*: report of a case and review of *Myroides* infections[J]. *Infection*, 2011, 39(2):161.

[11] Ktari S, Mnif B, Koubaa M, et al. Nosocomial outbreak of *Myroides odoratimimus* urinary tract infection in a Tunisian hospital[J]. *J Hosp Infect*, 2012, 80(1):77.

[12] 宋克玉, 张洪武, 张绪迎. 芳香黄杆菌引起咀嚼肌脓肿1例[J]. 上海医学检验杂志, 1995, 10(4):245.

[13] 耿红琴, 李小利, 李松. 1株芳香黄杆菌在血液及骨髓中的分离及鉴定[J]. 中国实用医刊, 2000, 27(3):52.

[14] 杨建华, 王兰英. 芳香黄杆菌伤口感染1例[J]. 实用医技, 2001, 8(7):542.

[15] 吾尔古丽, 艾斯卡尔, 古海尔. 中段尿分离出芳香黄杆菌1例[J]. 临床检验杂志, 2002, 20(1):44.

[16] 黄永茂, 林雁. 芳香黄杆菌败血症1例[J]. 中华传染病杂志, 2003, 21(2):131.

[17] 宋长广. 芳香黄杆菌致严重医源性肺部感染1例[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(10):1141.

[18] 孙秀华, 张昌莲. 从1例外伤病人的创面分离1株芳香黄杆菌[J]. 中国社区医师, 2006, 8(12):82.

[19] 郭莉, 刘晓富. 从痰中分离出耐亚胺培南芳香黄杆菌1例[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(2):175.

[20] 李雪芹, 李运景, 卢荣枝, 等. 国内抗菌药物治疗泛耐药鲍曼不动杆菌感染临床疗效文献分析[J]. 中国药房, 2012, 23(38):3606.

[21] 梁智明, 梁碧怡. 临床药师会诊多重耐药及泛耐药细菌感染79例分析[J]. 中国药房, 2011, 22(22):2098.

(收稿日期:2012-12-26 修回日期:2013-02-05)

## 国家卫生和计划生育委员会副主任孙志刚到中国医学科学院北京协和医学院调研

本刊讯 2013年7月1日上午,国家卫生和计划生育委员会副主任孙志刚到中国医学科学院北京协和医学院实地调研,听取了院校领导关于事业发展规划和空间建设思路的工作汇报。

孙志刚副主任充分肯定了院校近年来取得的成绩和发展思路。他指出,院校历史悠久、人才济济、硕果累累,同时也面临着空间拥挤、经费不足等困难。他强调“健康梦”是全面建成小康社会和实现中国梦的重要内容,院校一定要将自身的发展与国家的需求相结合,站在国家和全局的高度,科学谋划,合理定位,以改革创新破解发展中的难题,加强基础医学、

重大疾病防治、重大药物和医疗器械等前沿研究,不断取得重大研究突破和标志性成果;同时做好医学科技转化,促进自身发展,造福全国人民,为深化医药卫生体制改革提供强有力的科技支撑。要积极探索医学人才院校教育、毕业后教育和继续医学教育的培养体系建设,为我国培养更多合格的医学人才,在医学教育上发挥引领作用。他要求院校所属医院作为国家队,应提高疑难重症的诊疗能力和临床与研究相结合的转化医学研究能力,努力使群众看得好病。

国家卫生和计划生育委员会规划司司长侯岩等陪同调研。