·药学服务·

胃癌晚期合并难治性肺炎患者抗感染治疗的药学监护Δ

罗钟玲[1*]，白　浩[2#]（1.内江市第二人民医院药剂科，四川 内江　641000；2.重庆大学附属肿瘤医院药学部，重庆　400030）

中图分类号　R969.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）21-2859-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.21.15

摘　要　目的　探讨临床药师在胃癌晚期合并难治性肺炎患者抗感染治疗中的药学监护作用。**方法**　临床药师参与1例胃癌术后继发难治性肺炎患者的抗感染诊疗，结合患者重症监护病房有创通气、持续镇痛镇静、排痰障碍、气道大量黏稠分泌物等临床特征，以及支气管肺泡灌洗液（BALF）宏基因组新一代测序结果，开展个体化药学监护。**结果**　BALF测序检出携带*SHV-11*耐药基因肺炎克雷伯菌（序列数1 018 653、相对丰度93.84%、覆盖度82.74%），临床药师提出全身抗感染药物联合支气管肺泡灌洗局部病灶干预的综合方案，并开展个体化药学监护。医师采纳该干预方案。患者住院期间累计完成24次支气管肺泡灌洗，先后采用哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南单药治疗，后调整为美罗培南分别联合替加环素、多黏菌素B治疗。经综合干预后，患者体温恢复正常，呼吸道症状明显缓解，感染指标显著下降，肺部影像学炎性病灶逐步吸收，最终病情好转出院。**结论**　临床药师依据患者各项检查结果分析耐药机制，协助医师制定并动态调整抗菌药物联合高频次支气管肺泡灌洗方案，保障了患者的疗效与安全，为肿瘤晚期合并难治性肺炎患者的抗感染治疗提供了新思路。

关键词　难治性肺炎；肿瘤晚期；肺炎克雷伯菌；抗感染治疗；支气管肺泡灌洗；药学监护

The pharmaceutical care during anti-infective therapy for a patient with advanced gastric cancer and refractory pneumonia

LUO Zhongling[1], BAI Hao[2] (1. Dept. of Pharmacy, The Second People's Hospital of Neijiang, Sichuan Neijiang 641000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing 400030, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To explore the role of clinical pharmacists in pharmaceutical care during anti-infective therapy for a patient with advanced gastric cancer complicated by refractory pneumonia. **METHODS** Clinical pharmacists participated in the anti-infective diagnosis and treatment of a patient with refractory pneumonia secondary to gastric cancer surgery. Based on the patient's clinical characteristics in the intensive care unit, including invasive mechanical ventilation, continuous analgesia and sedation, impaired sputum expectoration, and a large amount of viscous airway secretions, as well as the results of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) of bronchoalveolar lavage fluid (BALF), individualized pharmaceutical care was carried out. **RESULTS** mNGS of BALF detected *Klebsiella pneumoniae* carrying the *SHV-11* resistance gene (sequence number of 1 018 653, relative abundance of 93.84%, coverage of 82.74%). The clinical pharmacist proposed a comprehensive regimen of systemic anti-infective drugs combined with local lesion intervention by bronchoalveolar lavage and provided individualized pharmaceutical care, which was adopted by the physicians. During hospitalization, the patient underwent a total of 24 bronchoalveolar lavage procedures and was successively treated with piperacillin/tazobactam and meropenem monotherapy, followed by adjustment to meropenem combined with tigecycline and polymyxin B, respectively. After the comprehensive intervention, the patient's body temperature returned to normal, respiratory symptoms were significantly relieved, infection indicators decreased markedly, and pulmonary imaging showed gradual absorption of the inflammatory lesions; the patient eventually improved and was discharged. **CONCLUSIONS** Based on the patient's examination results, the clinical pharmacist analyzed the mechanisms of drug resistance and assisted the physicians in formulating and dynamically adjusting a regimen of systemic antimicrobials combined with high-frequency bronchoalveolar lavage, thereby ensuring the efficacy and safety of treatment and providing a new approach for anti-infective therapy in patients with advanced gastric cancer complicated by refractory pneumonia.

KEYWORDS refractory pneumonia; advanced tumor; *Klebsiella pneumoniae*; anti-infective therapy; bronchoalveolar lavage; pharmaceutical care

Δ **基金项目** 国家卫生健康委能力建设和继续教育中心专项研究课题（No.GWJJZX20251005007）

＊ **第一作者** 药师，硕士。研究方向：临床药学。E-mail：2026027110@qq.com

通信作者 副主任药师，硕士。研究方向：临床药学。E-mail：3511005266@qq.com

肺炎克雷伯菌（*Klebsiella pneumoniae*）为肠杆菌科革兰氏阴性杆菌，是医院获得性肺炎的重要致病菌[1]。中国细菌耐药监测网（CHINET）数据显示，该菌对第三代头孢菌素的耐药率约为40%，对碳青霉烯类药物的耐药率已超过20%[2]。肿瘤晚期患者是此类耐药菌感染的高危人群。受肿瘤消耗及抗肿瘤治疗等因素影响，该类人群免疫功能低下，一旦继发该菌感染，所致肺炎常疗效欠佳、病情反复、病程迁延、炎症吸收缓慢，临床上多归为“难治性肺炎”[3]。但该术语目前尚无统一界定，多数学者将其定义为经全面、有效的治疗措施后，临床仍不能获得明显疗效或理想结果的肺炎，包括疗效不佳的重症肺炎、久治不愈及吸收缓慢者。其“难治”的原因，与局部微环境和宿主全身状态均密切相关：局部方面，病原菌在气道内形成的生物膜可显著降低抗菌药物的渗透性与杀菌活性；肿瘤晚期患者因基础条件差、有创通气等因素，气道内常滞留大量黏稠痰液，既阻碍药物到达病灶，又为细菌持续繁殖提供了条件[4]。全身方面，此类患者免疫功能低下、营养状况差，且多有侵入性操作及广谱抗菌药物暴露史，其合并医院获得性肺炎时病原谱以多重耐药革兰氏阴性杆菌为主，混合感染与机会性感染风险显著增加[5]。在上述局部与全身因素共同作用下，此类患者单纯依靠全身抗菌药物往往难以奏效，治疗反应及预后均较普通患者更差[6]。

支气管肺泡灌洗（bronchoalveolar lavage，BAL）兼具诊断与治疗功能，既可清除气道内黏稠分泌物、破坏生物膜、减轻局部细菌负荷，又能通过支气管肺泡灌洗液（bronchoalveolar lavage fluid，BALF）病原学检测精准明确致病菌，为精准抗感染方案的制定提供客观依据[7]。本文结合1例胃癌晚期合并难治性肺炎患者的诊疗经过，详述临床药师在传统抗感染药物治疗基础上联合高频次BAL局部干预的全程药学监护实践，以期为该类患者的抗感染治疗提供临床参考。

1　病例资料

患者，男，63岁，身高175 cm，体重75 kg。2024年8月患者因上腹胀痛不适就诊于重庆大学附属肿瘤医院（下称“我院”），经CT和病理活检诊断为胃恶性肿瘤（cT4N2M1，Ⅳ期），予卡培他滨+奥沙利铂+替雷利珠单抗+呋喹替尼治疗7个周期。2025年2月5日，患者为求进一步治疗，以“胃恶性肿瘤”收住我院，近来一般状况尚可。

既往史：患者患高血压病十余年，规律口服氨氯地平+比索洛尔进行降压治疗，血压控制可；诊断为2型糖尿病十余年，规律口服二甲双胍+格列美脲降糖治疗，血糖控制可。否认肝炎等传染病史、手术史、外伤史、药物或食物过敏史；预防接种史不详。

入院查体：体温36.5 ℃，心率83次/min，呼吸20次/min，血压130/87 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa，下同）。胸廓对称，胸骨无压痛，双肺呼吸运动正常，触诊语颤正常，无胸膜摩擦感，叩诊呈清音，听诊双肺呼吸音清，未闻及干湿啰音。心律齐，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹软，上腹部稍有压痛，无反跳痛。双肾区及输尿管无压痛。双下肢无水肿。其余无特殊。

入院诊断：（1）胃恶性肿瘤（cT4N2M1，Ⅳ期）；（2）淋巴结继发恶性肿瘤；（3）十二指肠继发恶性肿瘤；（4）2型糖尿病；（5）高血压病2级。

2　治疗经过

2025年2月10日，患者于全麻下行胃大部切除伴胃空肠吻合术，术后第2天偶有咳嗽、咳痰，诉伤口轻度疼痛，未诉特殊不适。术后第4天凌晨患者突发呼吸困难，查体：体温38 ℃，心率200次/min（心电图示窦性心动过速），呼吸41次/min，血压90/67 mmHg，氧饱和度83%（鼻导管吸氧8 L/min），双肺呼吸音粗、散在湿啰音。予气管插管后接球囊辅助通气，并转重症监护病房（intensive care unit，ICU）进行监护治疗。

2月14日，辅助检查结果显示：血气分析——酸碱度7.21，氧分压54.30 mmHg，二氧化碳分压55.50 mmHg，氧饱和度76.50%，乳酸浓度5.50 mmol/L，吸氧浓度100.00%，氧合指数54.30；血常规——白细胞计数9.34×10^9/L，中性粒细胞百分比90.4%，C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）＞200.00 mg/L，降钙素原（procalcitonin，PCT）11.61 ng/mL，白细胞介素6（interleukin-6，IL-6）797.50 pg/mL，中性粒细胞CD64感染指数11.02；肝功能——谷丙转氨酶59.20 U/L，白蛋白33.85 g/L，总胆红素29.36 μmol/L；肾功能——肌酐54.30 μmol/L；床旁胸片提示肺部渗出明显，双肺多发炎症。患者于镇痛镇静状态下行气管插管、呼吸机辅助通气，气管镜下见大量黄白色黏痰，临床诊断为重症肺炎合并感染性休克。临床药师建议予患者哌拉西林/他唑巴坦抗感染治疗，并予BAL辅助治疗，同时予维持循环、补充蛋白等支持治疗。医师采纳该建议。

2月14日下午，患者再次出现高热，体温41 ℃，呼吸、循环仍不稳定。BALF涂片查见大量革兰氏阴性杆菌（+++），未查见真菌孢子及菌丝。免疫功能检查示$CD4^+$淋巴细胞绝对计数$193\times10^6\ L^{-1}$、$CD8^+$淋巴细胞绝对计数$48\times10^6\ L^{-1}$。血清G试验48.40 pg/mL，血清GM试验0.07，肺泡灌洗液GM试验0.09。医师听取临床药师建议，停用哌拉西林/他唑巴坦，调整为美罗培南加强抗感染治疗。

2月16日，患者仍发热，在血管活性药物维持下循环相对稳定，持续呼吸机辅助通气下呼吸平稳。第1次

BALF培养提示肺炎克雷伯菌（菌落计数＞100 000 cfu/mL），药敏报告示哌拉西林/他唑巴坦剂量依赖性敏感、美罗培南敏感。第4次BALF培养提示肺炎克雷伯菌（菌落计数3万CFU/mL），药敏结果同前。腹水涂片及培养结果阴性。

2月18日，患者仍发热，呼吸、循环相对稳定，感染指标呈下降趋势，气道内痰量无增加。IL-6 20.65 pg/mL，中性粒细胞CD64感染指数1.81。第6次BALF宏基因组新一代测序（metagenomic next-generation sequencing，mNGS）提示肺炎克雷伯菌（序列数1 018 653，相对丰度93.84%，覆盖度82.74%，耐药基因*SHV-11*）。第7次BALF培养提示肺炎克雷伯菌（菌落计数10 000 cfu/mL）。腹水涂片及培养结果阴性。腹水常规提示渗出液、微浑。腹部CT示腹腔有少许积液、渗出液，胸部CT示双肺新增弥漫多发斑片状、片状影，考虑感染性病变。

2月22日，患者突发呼吸、循环不稳，反复发热，体温热峰较前升高。血常规检查示CRP 106.15 mg/L，IL-6 158.40 pg/mL，中性粒细胞CD64感染指数2.71。BALF真菌培养和血培养结果均为阴性。血清G试验37.50 pg/mL，血清GM试验0.01。腹部CT示腹腔有少许积液、渗出液，胃肠吻合口稍增厚，胸部CT示肺部感染较前稍有吸收。肝功能检查示谷丙转氨酶18.40 U/L，白蛋白30.30 g/L，总胆红素19.53 μmol/L。肾功能检查示肌酐61.00 μmol/L。临床药师建议加用替加环素，同时加强蛋白等支持治疗，医师采纳。

2月26日，患者呼吸、循环相对稳定，仍反复发热，体温高峰38.8 ℃，感染指标较前升高，CRP 158.98 mg/L。2月22日送检的第9次BALF培养提示肺炎克雷伯菌（菌落计数5 000 cfu/mL）。BALF真菌涂片及培养结果阴性。BALF GM试验0.16。腹水多次送检培养及涂片均为阴性，腹水常规及生化检查未见明显异常。腹部CT示腹腔积液已基本吸收，胸部CT示双肺感染灶范围较前扩大。肝功能：谷丙转氨酶27.90 U/L，白蛋白29.40 g/L，总胆红素17.04 μmol/L。肾功能：肌酐57.4 μmol/L。临床药师建议停用替加环素，并予硫酸多黏菌素B抗感染治疗，医师采纳。

3月1日，患者低热，呼吸、循环稳定，2月27日送检的第13次BALF mNGS提示肺炎克雷伯菌（序列数402，相对丰度6.14%，覆盖度0.75%，未检出耐药基因）。血液mNGS结果阴性。肝肾功能检查无明显异常。

3月10日，患者体温正常已超过1周，呼吸、循环稳定，呼吸道症状明显改善，感染指标基本恢复正常，多次BALF涂片及培养阴性，肝肾功能检查无明显异常。医师采纳药师建议，停用美罗培南及多黏菌素B。

3月17日，患者病情较前明显好转，生命体征平稳，转回普通病房，随后好转出院。出院诊断：（1）胃恶性肿瘤（cT4N2M1，Ⅳ期）；（2）淋巴结继发恶性肿瘤；（3）十二指肠继发恶性肿瘤；（4）重症肺炎；（5）呼吸衰竭；（6）感染性休克；（7）2型糖尿病；（8）高血压病2级。

患者本次住院期间抗感染药物使用情况见表1，体温及部分实验室检查指标见图1，BAL情况见表2，胸部影像学变化情况见图2。

表1　患者抗感染药物使用情况

抗感染药物名称	溶媒	用法用量	用药时间
注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠	0.9%氯化钠注射液100 mL	4.5 g，q6 h，ivgtt	2月14日
注射用美罗培南	5%葡萄糖注射液100 mL	1 g，q8 h，ivgtt	2月14日－3月10日
注射用替加环素	0.9%氯化钠注射液100 mL	100 mg，ivgtt，1次	2月22日
注射用替加环素	0.9%氯化钠注射液100 mL	50 mg，q12 h，ivgtt	2月23日－2月26日
注射用硫酸多黏菌素B	0.9%氯化钠注射液100 mL	50×10⁴ U，q12 h，ivgtt	2月26日－3月10日

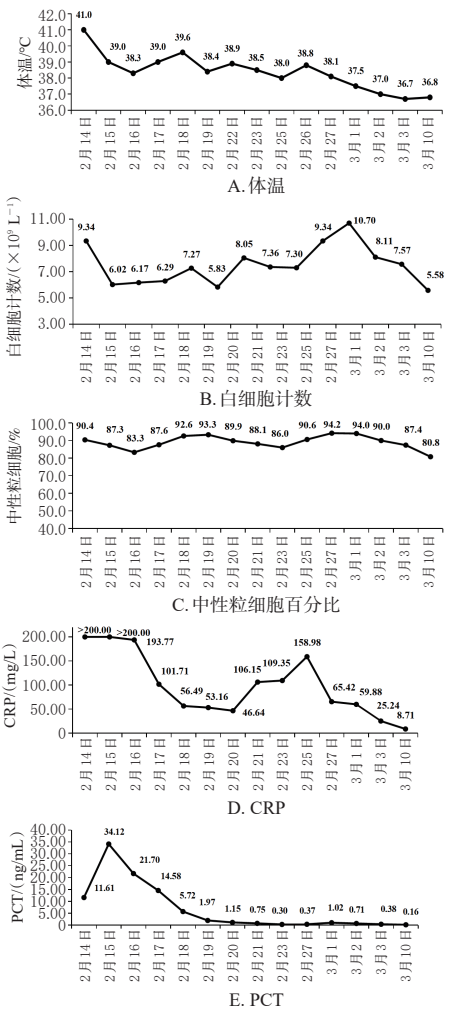
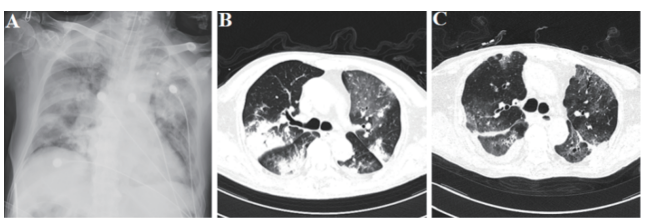


图1　患者治疗期间相关监测指标的变化情况

患者出院后1周，临床药师电话随访，患者诉无特殊不适，身体状况平稳。药师叮嘱患者日常合理补充营养、静养调理，做好防寒防护，规避劳累及剧烈运动；同时指导患者居家自我监测病情，一旦出现发热、气促、胸闷等不适，立即就诊。

表2　患者的BAL情况

BAL日期	主气道	右肺	左肺
2月14日(当日3次)	中量黄白色黏痰	中、下叶中量黄白色黏痰	上叶中量黄白色黏痰、下叶大量黄白色黏痰
2月15-18日(每日1次)	未见明显痰液	中叶少量、下叶极少量淡血性稀薄痰液	各支气管极少量淡血性痰液、左下肺少量黄白色痰液
2月20,22日(各1次)	未见明显痰液	下叶极少量黄白色痰液	下叶极少量黄白色痰液
2月24日(1次)	少量黄白色黏痰	下叶少量黄白色痰液	下叶少量黄色痰液
2月25-27日(每日1次)	未见明显痰液	中、下叶各段少量白色泡沫痰	上、下叶少量白色泡沫痰
3月1-5日(每日1次)	未见明显痰液	中叶少量、下叶极少量白色黏痰	上、下叶少量白色黏痰
3月7-9日(每日1次)	未见明显痰液	中、下叶少量白色泡沫痰	下叶少量白色泡沫痰
3月10,12日(各1次)	未见明显痰液	下叶少量白色泡沫痰	下叶少量白色泡沫痰
3月17日(1次)	未见明显痰液	下叶少量白色稀薄痰	下叶少量白色稀薄痰



A. 2月14日胸部X线片　B. 2月16日胸部CT　C. 3月7日胸部CT

注：2月14日胸部X线片见双肺野内多发斑片状高密度影；2月16日胸部CT见双肺弥漫多发斑片状、片状影；3月7日胸部CT见双肺炎症较前明显减少。

图2　患者肺部影像变化情况

3　讨论与分析

3.1　肺炎克雷伯菌致病特点及危险因素

肺炎克雷伯菌为临床常见条件致病菌，以肺部感染多见[8]。该菌携带厚荚膜、菌毛、脂多糖等多种毒力因子，可提升自身侵袭能力并诱发机体炎症反应；同时其可分泌胞外多糖形成生物膜，削弱抗菌药物作用效果[9]。肺炎克雷伯菌所致肺炎通常起病较急，临床表现以高热、呼吸困难、咳脓痰为主，实验室检查可见炎症指标升高，胸部影像呈炎性改变，病原学检测可检出肺炎克雷伯菌[10]。该菌感染进展为难治性肺炎的高危因素涉及多个方面：(1)细菌因素，包括高细菌载量、携带耐药基因及生物膜形成等；(2)宿主因素，涉及晚期肿瘤、持续性免疫抑制、糖尿病血糖控制欠佳等；(3)治疗因素，主要指初始抗感染方案未能覆盖耐药菌株、疗程不足、感染源头未得到有效控制等；(4)并发症因素，包含脓毒症、感染性休克、血流感染等[11-13]。

文献报道，胃癌术后肺部感染的发生率为2.2%～26.0%，年龄≥60岁、合并糖尿病、低蛋白血症及免疫功能低下等为其独立危险因素[14]。本例患者为63岁男性，合并糖尿病及低蛋白血症，且术前因晚期胃癌接受多周期化疗及靶向免疫治疗，导致机体免疫功能严重受损，具备上述多项高危因素。此外，患者BALF培养及mNGS均检出肺炎克雷伯菌，序列数高达1 018 653、相对丰度93.84%，提示存在极高细菌载量，且检出*SHV-11*耐药基因。临床药师综合评估认为，正是在上述多重宿主高危因素与手术创伤应激的共同作用下，机体免疫防御功能受损，促使高载量条件致病菌大量增殖，加之耐药基因的存在，最终导致了本例难治性肺炎的发生。

3.2　抗感染方案分析

3.2.1　BAL局部抗感染治疗

本例患者使用呼吸机有创通气，并处于镇痛镇静状态，自主排痰能力丧失，且气道内大量黄白色黏稠痰液潴留。这类患者抗感染治疗面临的主要难题，并非抗菌药物的选择，而在于气道分泌物的有效清除。大量黏稠痰液积聚于气道，不仅容易堵塞小气道，引发肺不张及通气/血流比例失调，加重呼吸衰竭，也为细菌生长提供了有利微环境，妨碍抗菌药物的渗透与杀菌效应[15]，从而导致感染加重，又进一步刺激分泌物增多，形成恶性循环。在此病理状态下，仅依靠全身抗感染治疗往往难以取得预期疗效。

鉴于上述机制，在全身抗感染基础上联合高频次BAL进行局部干预显得尤为重要。BAL可在支气管镜下精准定位病变肺段，通过灌洗直接清除气道及肺泡内稠厚痰液、炎性渗出物及病原体，快速解除气道梗阻，改善通气与氧合[16]；同时，清除痰液屏障有助于提高抗菌药物在肺组织的局部浓度，增强杀菌效果。此外，BAL获取的标本病原学检测可靠性高，可为抗感染方案的精准调整提供依据，减少广谱抗菌药物的过度暴露[17]。

本例患者累计行24次BAL，随着干预的推进，气道内黏稠脓痰逐渐减少，性状由初期的黄白色黏稠痰转为后期的白色泡沫样稀薄痰，基本实现气道廓清。值得注意的是，本例患者的BAL频次显著高于现有文献常规的每周1～3次[18-20]，但每次操作均根据患者气道分泌物性状、影像学吸收情况及氧合改善程度进行了个体化动态调整。经系统检索，目前尚未见累计超过20次BAL治疗难治性肺炎的文献报道。需要强调的是，高频次BAL并非盲目增加操作次数，其核心前提是患者具备良好的操作耐受性。本例患者的临床转归提示，对于此类无自主排痰能力的重症肺炎患者，在严密监测耐受性的前提下，高频次、个体化的BAL联合抗感染策略，可能有助于打破痰液潴留与感染难治的僵局，为临床救治提供实践参考。

3.2.2　全身抗感染药物治疗

根据指南推荐[21]，本病例初始抗感染经验性选用了哌拉西林/他唑巴坦，但患者病情迅速恶化，出现高热及休克表现，BALF涂片示大量革兰氏阴性杆菌，且$CD4^+$、$CD8^+$淋巴细胞显著减少。针对医院获得性肺炎常见的革兰氏阴性杆菌感染，该患者处于重症感染、高细菌负荷及严重细胞免疫抑制状态下，耐药菌感染风险较高，初始方案难以有效控制病情。因此，临床药师参照指南推荐[22]，建议升阶梯为美罗培南强化抗感染治疗。随后

的药敏试验结果（对哌拉西林/他唑巴坦仅剂量依赖敏感，对美罗培南敏感）也支持了升阶梯治疗的必要性。

美罗培南治疗初期，该患者感染指标及病原菌载量显著下降。但随后病情再次反复，临床药师怀疑合并腹腔感染。根据指南推荐[23]，替加环素组织分布广、腹腔穿透性强，对超广谱β-内酰胺酶菌株具有良好的抗菌活性，故临床药师建议加用替加环素以增强腹腔抗感染疗效。然而，用药后该患者症状及炎性指标未见改善，且影像学及腹水培养结果排除了腹腔感染可能；复查胸部CT示患者肺部病灶仍在扩大，提示替加环素抗感染作用有限。

本例患者病情迁延的核心原因仍在于肺炎克雷伯菌肺部感染未得到有效控制。患者彼时的抗感染方案面临以下问题：（1）巯基可变型（SHV）-11 β-内酰胺酶属于窄谱酶，理论上不水解哌拉西林/他唑巴坦和美罗培南，故单凭mNGS检出*SHV-11*耐药基因难以解释治疗失败，需考虑其他耐药机制。外膜孔蛋白的缺失或相关基因突变可显著降低碳青霉烯类及β-内酰胺酶抑制剂复方制剂的敏感性，即使β-内酰胺酶为窄谱酶，这种结构改变仍可导致药物难以有效进入菌体；多药外排泵的过度表达亦可主动泵出β-内酰胺类药物，降低菌体内有效药物浓度[24]。（2）患者气道内大量黄白色黏稠脓性分泌物及排痰障碍，为生物膜形成提供了有利条件，而生物膜可阻碍抗菌药物渗透，降低局部药物浓度。（3）患者处于胃癌晚期，术前已行7周期化疗联合靶向免疫治疗，免疫功能严重受损，还合并糖尿病，且进行了ICU有创通气，局部病灶清除能力差。（4）美罗培南用药时间较长，在持续高载量细菌压力下，须警惕碳青霉烯类耐药菌株的出现。此外，替加环素为怀疑合并腹腔感染时加用，排除腹腔感染后即停用，该药常规剂量下血药浓度较低，肺泡上皮衬液中的浓度有限，且受高载量感染和生物膜影响，难以在肺部病灶达到有效杀菌浓度，故不宜作为肺部感染的主力药物。综上，本例患者临床疗效不佳，考虑是感染部位药物暴露不足、多耐药机制共存及宿主清除能力下降等多种因素共同作用的结果。

为突破治疗瓶颈，临床药师依据指南推荐[25]，建议在美罗培南基础上联合硫酸多黏菌素B。多黏菌素B能通过破坏革兰氏阴性杆菌外膜脂多糖结构，既可直接杀菌，又可提高美罗培南穿透外膜到达青霉素结合蛋白的概率，两药具有明确的协同杀菌效应，是当前困境下的合理选择。上述药物联合治疗后，患者体温及炎症指标稳步下降，肺部病灶逐渐吸收，最终病情好转出院。本病例提示，对于存在严重免疫抑制且感染高载量肺炎克雷伯菌的重症患者，当常规体外药敏试验显示敏感而临床疗效不佳时，须高度警惕孔蛋白缺失、生物膜形成等复杂耐药机制；及时采用多黏菌素B联合碳青霉烯类药物的多靶点协同方案，有助于突破治疗瓶颈，改善患者预后。

3.3 药学监护要点

本例患者抗感染治疗期间，临床药师结合患者病史及指南推荐，实施了全程的药学监护。在疗效评估中，临床药师持续追踪患者临床症状与生命体征变化，动态复查炎症指标、BALF培养及影像学，综合评估病情，协助医师及时调整抗感染方案。在用药安全监护中，临床药师重点关注电解质、肝功能、肾功能及血常规。抗感染期间，患者血钾曾出现一过性降低（3.12 mmol/L），临床药师结合其摄食受限等情况，建议加强补钾并密切随访，后续血钾回升至正常范围；患者谷丙转氨酶整体处于正常水平，仅初期一过性轻度升高至59.20 U/L，考虑为重症感染应激所致，经随访后自行回落，未发生有临床意义的肝损伤。患者肌酐整体平稳，未见恶化。同时，患者血常规各项指标未见明显异常。在营养支持上，针对患者重度营养不良及低蛋白血症，临床药师协助医师为该患者制定了个体化营养方案，并针对其白蛋白最低降至26.91 g/L的情况，建议输注人血白蛋白。经干预后，患者白蛋白水平逐步回升，水肿改善，有利于维持抗感染药物的有效浓度。此外，临床药师还为患者开展了针对性的用药教育，指导其识别不良反应与感染复发征象，并在出院时交代了营养康复及定期复查事宜。

4 结语

本文报道了1例胃癌晚期患者术后并发重症肺炎的抗感染诊疗过程。临床药师全程参与治疗及药学监护过程，结合患者病情变化、检验检查结果及文献资料，及时协助医师动态调整抗感染方案，最终患者病情好转出院。本例治疗成功的关键在于临床药师提出的抗感染药物联合高频次BAL的治疗方案：抗感染药物清除病原菌，高频次BAL则通过物理清除、局部微环境调控及精准病原诊断等途径发挥作用。二者联合治疗难治性肺炎在清除病原体、提高抗菌疗效、改善呼吸道症状及减少并发症等方面具有协同作用，这为难治性肺炎的抗感染治疗提供了实践参考。需要指出的是，本研究为个案报道，缺乏对照组，所得结论尚不能确认该方案的独立疗效；且高频次BAL对患者的耐受性要求较高，并非适用于所有重症肺炎患者。此外，高频次BAL的间隔时间与终止时机目前尚无统一标准，远期疗效及耐药菌复发情况仍有待评估。今后需开展更大样本量的前瞻性研究及长期随访加以验证，以期为临床提供更高质量的循证依据。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Mim T J, Aqib A I, Al Noman A, et al. *Klebsiella pneumoniae*-induced pneumonia: pathogenesis, immune

interactions, and antimicrobial resistance in a global context[J]. Res Microbiol, 2025, 176(8): 104353.
[2] 郭燕, 丁丽, 胡付品, 等. 2024年CHINET中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2025, 25(6): 597-607.
[3] 陈德晖, 黄燕, 焦安夏, 等. 中国儿童难治性肺炎呼吸内镜介入诊疗专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(6): 449-457.
[4] Kreitmann L, Gaudet A, Nseir S. Ventilator-associated pneumonia in immunosuppressed patients[J]. Antibiotics (Basel), 2023, 12(2): 413.
[5] Pütz S M, Engelhard M, Wingen-Heimann S M, et al. Prognosis and aetiology of hospital-acquired pneumonia (HAP) and ventilator-associated pneumonia (VAP) in patients with active lung or lower head and neck cancer (PEPP-C): a retrospective, matched multicentre cohort study in Germany and Spain[J]. Infection, 2026, 54(4): 1861-1873.
[6] Li P L, Fu H M, Liu K, et al. Effect of bronchofiberscopic lavage with acetylcysteine instillation on refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a retrospective clinical observation[J]. Ital J Pediatr, 2025, 51(1): 62.
[7] Li F, Zhu B H, Xie G H, et al. Effects of bronchoalveolar lavage on pediatric refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia complicated with atelectasis: a prospective case-control study[J]. Minerva Pediatr, 2021, 73(4): 340-347.
[8] Kashefieh M, Zeighami H, Samadi K H, et al. Molecular typing of clinical multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates[J]. Mol Biol Rep, 2024, 51(1): 416.
[9] Araújo L, Papa-Ezdra R, Ávila P, et al. Great plasticity in a great pathogen: capsular types, virulence factors and biofilm formation in ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* from pediatric infections in Uruguay[J]. Antibiotics (Basel), 2024, 13(2): 170.
[10] Liao Y, Gong J, Yuan X, et al. Virulence factors and carbapenem-resistance mechanisms in hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*[J]. Infect Drug Resist, 2024, 17: 1551-1559.
[11] Aiesh B M, Mousa N, Jomaa R, et al. Epidemiology, resistance profiles, and risk factors of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*: experience from a low- and middle-income country[J]. BMC Infect Dis, 2025, 25(1): 1421.
[12] Zhang J Y, Hu X Y, Aili A, et al. A lymphocyte subset-based prediction model for refractory community-acquired pneumonia in immunocompetent patients[J]. Diagnostics (Basel), 2025, 15(13): 1627.
[13] Ilyas R, Asghar S, Zehra M, et al. Molecular assessment of carbapenem-resistant and ESBL *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates to decipher the correlation of antimicrobial resistance with virulence traits[J]. Infect Genet Evol, 2025, 133: 105785.
[14] Fan S Y, Jiang H Z, Xu Q Q, et al. Risk factors for pneumonia after radical gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Cancer, 2025, 25(1): 840.
[15] Lunn T, Swingwood E, Ntoumenopoulos G. No flow, no cough, no clearance? The challenge of airway clearance in ECMO-supported severe acute respiratory failure[J]. J Intensive Care Soc, 2026, 27(1): 113-118.
[16] Tang H, Yuan Z, Li J, et al. Fiberoptic bronchoscopy for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Infect Dev Ctries, 2024, 18(9): 1413-1420.
[17] Chen X M, Jiang J J, Wang R J, et al. Chest physiotherapy for pneumonia in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 9(9): CD006338.
[18] Wang C, Li Y, Shi J Y, et al. The efficacy and safety of fiberoptic bronchoscopy-guided bronchial alveolar lavage combined with local drug injection in the treatment of severe pneumonia: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials[J]. J Thorac Dis, 2026, 18(4): 312.
[19] Yang C L, Li G T, Zhu Y, et al. Risk factors for multiple bronchoalveolar lavage procedures in children with severe or refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Jornal De Pediatria, 2026, 102(4): 101557.
[20] 青措, 张琼, 张红, 等. 应用不同频次支气管肺泡灌洗治疗呼吸机相关性肺炎患者的疗效比较[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(19): 114-116.
[21] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南: 2018年版[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280.
[22] Kalil A C, Metersky M L, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America and the American Thoracic Society[J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(5): e61-e111.
[23] 吴秀文, 任建安. 中国腹腔感染诊治指南: 2019版[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(1): 1-16.
[24] Zdarska V, Arcari G, Kolar M, et al. Antibiotic resistance in *Klebsiella pneumoniae* and related enterobacterales: molecular mechanisms, mobile elements, and therapeutic challenges[J]. Antibiotics (Basel), 2026, 15(1): 37.
[25] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会, 中华医学会呼吸病学分会, 中华医学会重症医学分会, 等. 中国多黏菌素类抗菌药物临床合理应用多学科专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(4): 292-310.

（收稿日期: 2026-08-25　修回日期: 2026-11-04）
（本文责编: 孙　冰）