

## 重症血源性金黄色葡萄球菌肺炎的救治体会

韦波<sup>1</sup> 吴云<sup>1</sup> 沈锋<sup>2</sup> 张可佳<sup>1</sup> 段庆红<sup>3</sup> 田绍昆<sup>1</sup>

李叶红<sup>1</sup> 刘秘言<sup>1</sup> 杨昌艳<sup>1</sup> 李又一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>贵州医科大学第三附属医院重症医学科, 贵州都匀 558000; <sup>2</sup>贵州医科大学附属医院重症医学科, 贵州贵阳 550004; <sup>3</sup>贵州医科大学附属医院放射科, 贵州贵阳 550004

通信作者: 沈锋, Email: doctorshenfeng@163.com

**【摘要】** 血源性金黄色葡萄球菌(金葡菌)肺炎的临床特点为高热、咳嗽、胸痛等,肺部CT特点是炎症浸润、实变、气囊、肺脓肿等多种征象并存,且变化迅速。重症患者易并发呼吸衰竭(呼衰)及脓毒性休克,治疗难度较大且疗程往往较长。及时诊断、使用敏感抗菌药物并积极呼吸支持、营养支持等综合治疗是提高重度血源性金葡菌肺炎救治成功率的有效手段。

**【关键词】** 金黄色葡萄球菌; 肺炎; 血源性

**基金项目:** 贵州省科技计划项目(黔科合基础[2019]1261); 贵州省教育厅创新群体重大项目(黔教合ky字[2016]034); 贵州省科技支撑计划项目(黔科合支撑[2017]2876)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.04.033

**Experience in rescue treatment of severe hematogenous *Staphylococcus aureus* pneumonia** Wei Bo<sup>1</sup>, Wu Yun<sup>1</sup>, Shen Feng<sup>2</sup>, Zhang Kejia<sup>1</sup>, Duan Qinghong<sup>3</sup>, Tian Shaokun<sup>1</sup>, Li Yehong<sup>1</sup>, Liu Miyuan<sup>1</sup>, Yang Changyan<sup>1</sup>, Li Youyi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Critical Care Medicine, the Third Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Duyun 558000, Guizhou, China; <sup>2</sup>Department of Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; <sup>3</sup>Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China

Corresponding author: Shen Feng, Email: doctorshenfeng@163.com

**【Abstract】** The clinical characteristics of the pneumonia includes hyperthermia, cough and pectoralgia, etc with simultaneous mixed signs of inflammatory infiltration, consolidation, cavity/air sac and abscess in pulmonary CT scan, and these signs change rapidly. Respiratory failure and septic shock frequently occur in severe such patients, resulting in refractory management and relatively long therapeutic course. The timely diagnosis, use of sensitive antibiotics, respiratory and nutritional support, etc comprehensive effective measures can elevate the rescue success rate with severe hematogenous *staphylococcus aureus* pneumonia.

**【Key words】** *Staphylococcus aureus*; Pneumonia; Hematogenous

**Fund program:** Science and Technology Planning Project of Guizhou Province ([2019] 1261); Major Research Project of Innovation Group in Education Department of Guizhou Province ([2016] 034); Guizhou Provincial Science and Technology Support Planning Project ([2017] 2876)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.04.033

长期吸毒患者因免疫力低下、静脉注射等因素易发生各种病原菌感染<sup>[1]</sup>。临床研究显示,金黄色葡萄球菌(简称金葡菌)是引起吸毒人员发生肺炎的常见病原菌,而血源性感染途径较呼吸道感染更为常见<sup>[2-3]</sup>。血源性金葡菌感染肺炎在影像学上具有易变、多发空洞液平及气囊<sup>[4-5]</sup>,且病程较长的特点,治疗较为困难且疗程往往较长。贵州医科大学第三附属医院重症医学科于2017年12月收治1例吸毒患者并发重症血源性金葡菌肺炎合并脓毒性休克患者,经抗菌、呼吸及循环支持、营养支持等综合治疗后痊愈,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料:** 患者男性,24岁,因咳嗽、胸痛、发热10 d余,伴呼吸急促5 d于2017年12月17日入住本院呼吸内科。患者既往有吸毒史2年。因重度贫血及凝血功能异常

行骨髓穿刺,结果提示骨髓增生活跃。给予头孢哌酮/舒巴坦抗感染等治疗。治疗期间患者意识呈嗜睡状态,并逐渐出现意识障碍,伴寒战、高热(腋温39.0~42℃)、呼吸急促[呼吸频率(RR)60~70次/min]及氧合逐渐下降,脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)0.60~0.70(鼻导管吸氧)。于2017年12月20日转入本院重症医学科(ICU)。转入时查体:昏迷状[格拉斯哥昏迷评分(GCS)9分],消瘦,RR 64次/min,脉搏138次/min,无创血压130/78 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa,转入本科后逐渐降低,最低80/50 mmHg),全身发绀。腋温39.7℃;SpO<sub>2</sub> 0.56(面罩吸氧10 L/min);重度贫血貌。双肺可闻及湿啰音;心率138次/min,律齐。实验室检查结果:外周血白细胞计数(WBC)28.76×10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞比例0.905,淋巴细胞比例0.057,血红蛋白(Hb)61 g/L,红细胞压积(HCT)0.197,血小板计数(PLT)

20×10<sup>9</sup>/L;超敏C-反应蛋白(hs-CPR)107.00 mg/L,降钙素原(PCT)21.48 μg/L, B型钠尿肽(BNP)7 040 ng/L;总蛋白51.1 g/L,白蛋白(Alb)21.4 g/L,前白蛋白(PA)7 mg/l;总胆红素(TBiL)88.3 μmol/L,直接胆红素(DBiL)55.0 μmol/L,丙氨酸转氨酶(ALT)11.2 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST)36.1 U/L,尿素(Ur)20.40 mmol/L,肌酐(Cr)83 μmol/L;血钾5.2 mmol/L,血钠142 mmol/L,血钙1.93 mmol/L,血乳酸(Lac)7.3 mmol/L;凝血酶原时间(PT)17.10 s,国际标准化比值(INR)1.41,活化部分凝血活酶时间(APTT)49.94 s,纤维蛋白原(Fib)1.19 g/L, D-二聚体7.73 mg/L,抗凝血酶Ⅲ52.4%,纤维蛋白原降解产物32.5 mg/L。动脉血气分析: [有创机械通气吸入氧浓度(FiO<sub>2</sub>)1.00] pH值7.114,二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)51.9 mmHg,氧分压(PaO<sub>2</sub>)92.2 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>16.3 mmol/L,剩余碱(BE) - 12.01 mmol/L。胸部CT提示双肺感染合并空洞形成。血培养及下呼吸道分泌物培养结果(转入ICU后3 d)均为金葡菌,其药敏结果见表1。

表1 1例重症血源性金葡菌感染患者血液及下呼吸道分泌物培养的金葡萄球菌药敏结果

抗菌药物	最小抑菌浓度(MIC)		药敏结果	
	血液培养	下呼吸道分泌物	血液培养	下呼吸道分泌物
青霉素	> 0.25	> 0.25	耐药	耐药
苯唑西林	≤ 0.25	≤ 0.25	敏感	敏感
氯唑西林	≤ 2	≤ 2	耐药	耐药
阿莫西林/克拉维酸	≤ 1	≤ 1	敏感	敏感
复方新诺明	≤ 1/19	≤ 1/19	敏感	敏感
替考拉宁	≤ 1	—	敏感	敏感
万古霉素	≤ 1	—	敏感	敏感
克林霉素	≤ 0.5	> 2	敏感	耐药
红霉素	≤ 0.25	≤ 0.25	敏感	敏感
奎奴普汀/达福普汀	≤ 0.5	> 2	敏感	耐药
夫西地酸	≤ 1	≤ 1	敏感	敏感
呋喃妥因	≤ 16	≤ 16	敏感	敏感
利福平	≤ 0.5	≤ 0.5	敏感	敏感
环丙沙星	1	0.5	敏感	敏感
四环素	> 8	> 8	耐药	耐药

注:“—”代表无此项

转入时诊断:重症肺炎并呼吸衰竭;脓毒性休克;多器官功能障碍综合征(MODS);重度贫血;营养不良。

1.2 治疗

1.2.1 抗菌治疗:根据患者临床特征、实验室检查、胸部CT特点,考虑为金葡菌肺炎,故第一时间给予万古霉素抗菌治疗;3 d后血培养和下呼吸道分泌物培养结果均为金葡菌,虽然药敏结果提示为甲氧西林敏感金葡菌(MSSA),但考虑到患者病灶广泛、发展快、病情较重,因此连续使用万古霉素。治疗过程中严密监测肝、肾功能变化,动态观察体温、症状、外周血常规等变化并进行血培养。

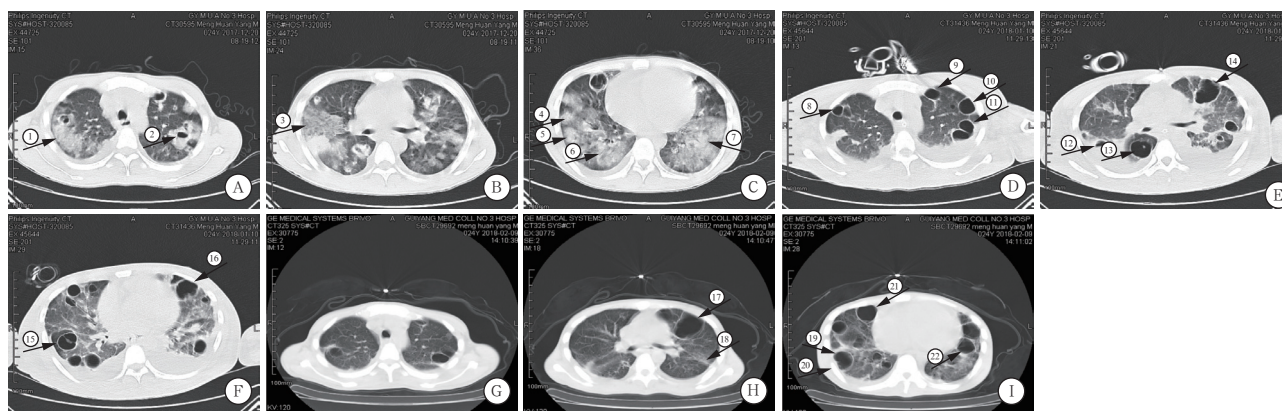
1.2.2 呼吸及循环支持治疗:入院后给予患者经口气管插管行有创机械通气,根据氧合状况给予不同FiO<sub>2</sub>并加用适当的呼气末正压(PEEP)通气,最初FiO<sub>2</sub>为1.00,氧合改善后逐渐降低FiO<sub>2</sub>;给予适当液体复苏、去甲肾上腺素升压等纠正休克。治疗21 d后成功停用有创呼吸机,改为经鼻高流量吸氧,并成功停用了升压药物,1周后成功改为普通鼻导管吸氧。

1.2.3 其他治疗:给予镇痛镇静、营养支持、保肝、预防下肢深静脉血栓形成等药物和补充浓缩红细胞及输注血浆补充凝血因子综合治疗。

2 结果

2.1 临床疗效及实验室检查结果变化:给予万古霉素抗菌治疗20 d后,患者体温恢复正常、氧合明显改善,血培养转阴,肝功能、凝血功能及外周血常规逐渐恢复正常。治疗21 d后成功停机拔管,1个月后转出ICU,出院后随访18个月,患者日常生活不受影响。

2.2 治疗过程中肺部CT变化特点(图1):病程初期肺CT主要表现为肺实变、肺散在化脓性病灶、空洞液平,随着病情发展,可出现单侧或双侧胸水,化脓坏死组织液化并与细支气管相同,坏死组织排出后便形成气囊/空洞,好转后部分空洞消失,留下少许肺纤维化,箭头①、③、⑥、⑦为肺实变;箭头②为空洞伴液平;箭头④、⑤为团块状阴影;箭头⑧~⑰及⑳~㉓为空洞/气囊形成;箭头⑱、⑲为肺组织纤维化形成。



注:A→C为早期表现;D→F为中期表现;G→H为后期表现;箭头代表病变性质;箭头①、③、⑥、⑦为肺实变;箭头②为空洞伴液平;箭头④、⑤为团块状阴影;箭头⑧~⑰及⑳~㉓为空洞/气囊形成;箭头⑱、⑲为肺组织纤维化形成

图1 1例重症血源性金葡菌肺炎患者胸部CT下肺部病变演变过程

### 3 讨论

本例患者具有典型的肺炎临床特点:咳嗽、高热,肺部闻及湿啰音等;外周血常规检查显示 WBC 及中性粒细胞比例和 PCT 显著升高,胸部 CT 显示肺实变、多发团片状影、空洞液平及气囊等,考虑为金葡萄肺炎,入院 3 d 后血液及呼吸道分泌物培养结果为均为金葡萄菌。因此,可以确诊为金葡萄肺炎<sup>[5]</sup>。本例患者转入 ICU 时,有严重低氧血症、休克等,已达到重症肺炎的标准<sup>[6]</sup>。

本例患者病情较重且变化迅速,很快发展为脓毒性休克<sup>[7]</sup>,治疗上除给予积极抗休克、呼吸支持等措施外,及时有效抗菌显得非常重要。考虑到患者为吸毒人员,免疫力低下,病情发展快,胸部 CT 显示多种病变并存,因此认为金葡萄肺炎可能性极大。在及时留取血液及下呼吸道分泌物标本进行细菌培养外,于第一时间使用了万古霉素。3 d 后血液及下呼吸道分泌物培养结果显示均为金葡萄菌感染,证实了当初的判断。

金葡萄菌是人类条件致病菌之一,主要寄生在人皮肤表面<sup>[4]</sup>,也是引起人类肺炎的重要革兰阳性(G<sup>+</sup>)球菌。研究表明,吸毒人员身体表面尤其是前鼻孔及会阴区金葡萄菌定植数量明显高于非吸毒者<sup>[8]</sup>,鼻腔内定植金葡萄菌易扩散至皮肤表面,当人体免疫力低下和皮肤破溃时极易造成感染<sup>[9-10]</sup>。本例患者不定期静脉注射毒品,体格检查发现极度营养不良,免疫力低下,可能是造成其血源性金葡萄肺炎的最要原因。据报道,吸毒人员中金葡萄菌感染率高达约 20%<sup>[11]</sup>,其中肺炎是常见的感染形式<sup>[12]</sup>。

金葡萄血源性感染引起的肺炎,其 CT 特征为多种病变同时存在,早期以实变及化脓性病变为主,很快形成空洞液平,或单纯空洞液平及气囊,胸膜腔受累产生胸腔积液,且变化迅速<sup>[4-5]</sup>。本例患者 CT 结果同样显示出病变的多样性,且双肺很快出现多发空洞液平及气囊。金葡萄菌产生的多种毒素及侵袭性酶是其主要的致病因素,也是导致肺组织化脓和坏死的主要原因<sup>[13]</sup>。金葡萄毒素及侵袭性酶引起肺组织化脓坏死,当与支气管相通后,坏死物质排出,便形成大小不等的空洞液平及气囊<sup>[5]</sup>。

抗菌治疗方面,对于敏感金葡萄菌可选用苯唑西林,而万古霉素目前仍是对金葡萄菌最敏感、最稳定的药物。虽然研究数据表明,社区获得性血源性金葡萄肺炎多数为 MSSA<sup>[8]</sup>,同样本例患者细菌培养结果为 MSSA,但患者病情发展快、免疫力低下、有严重呼吸衰竭和多器官功能衰竭(MOF),故直接选用了万古霉素。治疗中患者体温及氧合改善虽比较缓慢,但总的趋势为病情逐渐稳定,氧合状况及全身情况逐渐改善。因万古霉素有肾脏毒性,故在使用期间还严密监测了肾功能。金葡萄肺炎的疗程较长也是其特点之一。由于金葡萄菌感染属于化脓性感染,属于肺脓肿病变范围,坏死组织排出及病变吸收往往需要较长时间,至少 2 周以上<sup>[3]</sup>。本例患者从转入 ICU 到成功停机拔管延续了近 1 个月,且血液中细菌消除所需时间也持续了 1 个多月。因此,对于血源性金葡萄肺炎的治疗疗程必须充足。值得注意的是,本例患

者临床症状已基本消失,但胸部 CT 显示肺征象仍将继续存在包括薄壁空洞液平及气囊,并见少许纤维化存留,但实变、渗出等病灶已全部吸收。因此不必要求肺部影像学表现全部消失,应根据临床症状、实验室检查等综合判断疗程。

### 参考文献

- [1] 欧强,卢洪洲.吸毒者并发细菌感染研究进展[J].世界感染杂志,2006,6(6):564-567.  
Ou Q, Lu HZ. Research progress in drug addicts complicated with bacteria infection [J]. World J Infect, 2006, 6(6): 564-567.
- [2] 伍良,梁振贤.吸毒者并金黄色葡萄球菌肺炎 5 例报告[J].广东医学院学报,1999,17(3):287. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4057.1999.03.071.  
Wu L, Liang ZX. Analysis of 5 drugs addicts with *staphylococcus aureus* pneumonia [J]. J Guangdong Med Coll, 1999, 17(3): 287. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4057.1999.03.071.
- [3] 缪明,苗立云,裴素莉,等.静脉吸毒所致重症金黄色葡萄球菌肺炎临床特征:3 例并文献复习[J].临床荟萃,2011,26(5):372-375,封3.  
Miao M, Miao LY, Pei SL, et al. Clinical features of severe *Staphylococcus aureus* pneumonia induced by dope injection: report of 3 cases and review of literature [J]. Clin Focus, 2011, 26(5): 372-375, Seal 3.
- [4] 陈忠,练旭辉,姚慧文,等.静脉注射海洛因致金黄色葡萄球菌肺炎的临床和影像学表现[J].中华全科医师杂志,2005,4(4):219-221. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2005.04.010.  
Chen Z, Lian XH, Yao HW, et al. Clinical and imaging findings of *staphylococcal* pneumonia induced by intravenous injection of heroin [J]. Chin J Gen Pract, 2005, 4(4): 219-221. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2005.04.010.
- [5] 洗新源,林益良,吴婧.血源性金黄色葡萄球菌肺炎影像学分析研究[J].影像研究与医学应用,2018,2(12):33-34. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3807.2018.12.017.  
Xian XY, Lin YL, Wu J. Blood-borne *staphylococcus aureus* pneumonia imaging analysis [J]. J Imaging Res Med Appl, 2018, 2(12): 33-34. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3807.2018.12.017.
- [6] American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(4): 388-416. DOI: 10.1164/rccm.200405-644ST.
- [7] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [8] Dahlman D, Jalalvand F, Blom é MA, et al. High perineal and overall frequency of *Staphylococcus aureus* in people who inject drugs, compared to non-injectors [J]. Curr Microbiol, 2017, 74(2): 159-167. DOI: 10.1007/s00284-016-1165-y.
- [9] Kalmeyer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2000, 21(5): 319-323. DOI: 10.1086/501763.
- [10] von EC, Becker K, Machka K, et al. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. [J]. N Engl J Med, 2001, 344(1): 11-16. DOI: 10.1056/NEJM200101043440102.
- [11] Gwizdala RA, Miller M, Bhat M, et al. *Staphylococcus aureus* colonization and infection among drug users: identification of hidden networks [J]. Am J Public Health, 2011, 101(7): 1268-1276. DOI: 10.2105/AJPH.2010.300028.
- [12] Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, et al. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management [J]. Clin Microbiol Rev, 2015, 28(3): 603-661. DOI: 10.1128/CMR.00134-14.
- [13] 徐晓群,王欢,吕火焯.金黄色葡萄球菌溶血素的研究进展[J].中国微生态学杂志,2017,29(6):720-724,730. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201706026.  
Xu XQ, Wang H, Lyu HY. Hemolysin from *Staphylococcus aureus*: Research progress [J]. Chin J Microbiol, 2017, 29(6): 720-724, 730. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201706026.

(收稿日期:2019-04-08)