

夺命肺炎

▲ 吉林大学第一医院呼吸与危重症医学科 夏欢 李丹

病例介绍

主诉: 男, 68岁, 因“发热、咳嗽、咳痰5 d, 加重伴呼吸困难1 d”入院。

现病史: 5 d前无诱因出现发热, 最高达39.0℃, 伴咳嗽、偶有咳白色黏痰, 伴乏力, 就诊于当地诊所, 予阿奇霉素及口服退热药2 d后, 发热、乏力好转。2 d前再次出现发热, 最高38.0℃, 伴大汗, 咳嗽、咳痰, 痰量较前增加。1 d前上述症状加重, 伴呼吸困难, 活动后加重, 休息后略缓解, 出现痰中带血, 入院急诊, 予气管插管、呼吸机辅助通气, 后收入我科RICU。

既往史: 10年前行阑尾炎手术。吸烟30年, 约10支/d, 未戒。饮酒30年, 100 g/d。

查体: T 36.5℃, P 106次/min, R 18次/min, BP 70/52 mmHg, SPO₂ 83%。丙泊酚镇静, 气管插管连接球囊辅助通气。皮肤散在花斑, 四肢厥冷, 脉搏细弱。双肺可闻及干、湿啰音。

辅助检查: 血气: pH

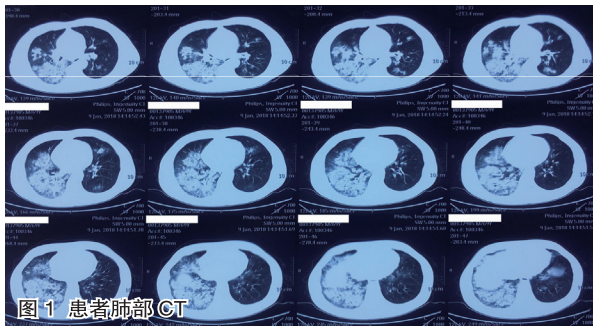


图1 患者肺部CT

7.52, PaCO₂ 33 mmHg, PaO₂ 47 mmHg, BE 4.0 mmol/L, Lac 1.2 mmol/L。血常规: WBC: 1.2×10⁹/L, NE%: 75%, LY: 18%, PLT 94×10⁹/L, HGB 174 g/L, RBC 5.39×10¹²/L。血沉2 mm/h。CRP 61.24 mg/L。PCT > 400 ng/ml。真菌D-葡萄糖检测10 ng/ml。DD 2708 μg/L, FDP 15.6 μg/L。BNP 5690 pg/ml。CKMB 7.72 ng/ml, 肌红蛋白6633 ng/ml, 肌钙正常。尿常规: 胆红素1+, 酮体1+, 亚硝酸盐阳性, 白细胞30.1/μl, 5.4/HPF, 管型3.97/μl, 12/HPF。生化: TLB 42.2 g/L, ALB 22.8 g/L。BUN 12.62 mmol/L, Cr 231.2 μmol/L。Ca 1.67 mmol/L。肺CT提示双肺散在斑片、

实变影, 以下肺为主, 部分有小空洞(图1)。

诊治经过: 入院后给予镇静、肌松剂, 气管插管连接呼吸机辅助通气; 液体复苏及去甲肾上腺素泵入。抗感染方案包括美洛西林钠/舒巴坦钠、利奈唑胺和奥司他韦。后因休克无法纠正, 给予氢化可的松泵入。患者气道内较多血性分泌物, 予以间断吸除。因患者氧合难以维持, 建议患者行ECMO, 但家属因经济原因拒绝。患者入院12 h后死亡。

入院第4日痰培养结果回报耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA), 外送PCR检测提示杀白细胞素(PVL)阳性。

病例分析

既往健康患重症CAP 警惕CA-MRSA肺炎

MRSA是医院获得性肺炎的重要致病菌之一, 也可导致重症社区获得性肺炎。社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(CA-MRSA)肺炎发病率非常低, 仅有一些病例报道, 但病

死率高。CA-MRSA肺炎指肺炎患者在门诊或入院48 h内分离出MRSA菌株, 并在1年内无住院或与医疗机构接触史, 无MRSA感染或定植史, 无留置导管和其他经皮医用装置使用史。本例患者为68岁老年, 既往健康, 发热、咳嗽、痰中带血和呼吸困难, 肺部影像学表现为双肺多发斑片、实变影, 部分有小空洞, 入院48 h内送检痰培养分离出MRSA, 因此可诊断CA-MRSA肺炎。

PVL是MRSA分泌的一种杀白细胞外毒素。90.4%的CA-MRSA均携带PVL基因, 而HA-MRSA的PVL阳性仅7.1%, 提示PVL基因阳性可能是CA-MRSA的标志。研究发现, PVL阳性的CA-MRSA肺炎可表现为坏死性肺炎、多肺叶浸润、白细胞减少、咯血及脓毒症。本病例咯血、白细胞减少、合并脓毒性休克, MRSA菌株外送检测PVL外毒素基因阳性, 符合PVL+CA-MRSA肺炎的特点。

早期识别是难点 经验性抗MRSA惹争议

CA-MRSA可导致致死性肺炎, 早期识别、有效诊断和及时治疗至关重要, 要注意高危人群的鉴别及充分了解CA-MRSA肺炎的临床表现。对于重症CAP, 尤其是坏死性肺炎、合并白细胞减低及脓毒性休克患者, 警惕CA-MRSA感染, 及时进行微生物诊断。2020年一项针对88 605例

肺炎住院患者的研究表明, 经验性抗MRSA治疗并未降低任何组别患者病死率, 即使这些患者具有MRSA危险因素。经验性抗MRSA治疗仍存争议。



关联阅读全文

探索血液病干细胞移植后重症肺炎的早期预测系统

▲ 国家血液系统疾病临床医学研究中心 北京大学人民医院 孙予谦

异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)是治愈多种血液系统疾病的有效、乃至唯一方法。移植后肺部并发症是导致非复发相关死亡(NRM)的重要原因。肺部并发症可发生在移植后早期(3月内)和晚期(3月之后)。其中移植后晚期发生的肺炎同样非常严重, 尤其是晚发重症肺炎(LOSP), 死亡率甚至高达70%。

LOSP的起病早期即出现肺部影像学大面积浸润或迅速进展的低氧血症, 伴呼吸衰竭、其他脏器功能不全或血流动力学不稳定。LOSP的病因并不明确, 缺乏特异的治疗手段, 早期识别LOSP的预后十分重要。笔者团队在allo-HSCT后LOSP的患者中制定了一套预后积分系统。

研究纳入从2009年6月至2017年7月在笔者中心进行allo-HSCT后出现LOSP的100例连续血液病患者。LOSP中位发生时间是移植后222 d, 发生率为2.4%。在所有患者中, 55例患者病原体检测阳性, 最常见致病原是病毒。45例最终死亡, 中位死亡时间是26

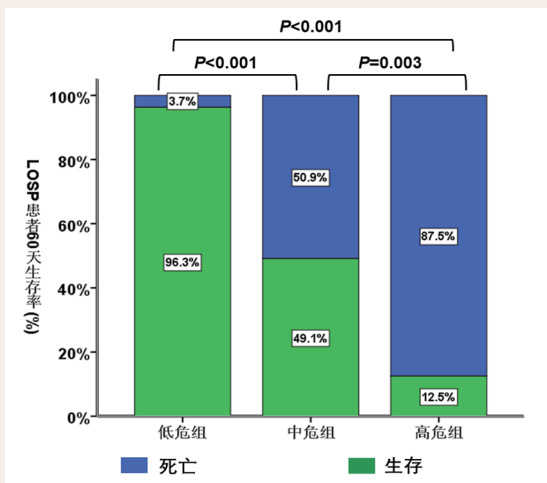


图2 不同危险分层组患者60 d生存率

(5~79) d。多因素分析显示, LOSP诊断时的单核细胞计数、白蛋白、乳酸脱氢酶和血尿素氮与LOSP后60 d生存显著相关。根据以上指标建立危险积分系统, 将患者分为低危组(0分, 27例)、中危组(1~2分, 57例)和高危组(3~4分, 16例)。随着危险分层的增加, 患者60 d生存率逐渐下降, 分别为96.3%、49.1%和12.5%(图2)。

研究发现, 移植后病原不明的肺炎患者, 支气管肺泡灌洗液的组成与病毒性肺炎间无显著差异。此外还发现, 糖皮质激素使用时机和剂量与LOSP患者的预后相关, 肺炎

发生晚期(≥1周)小剂量甲泼尼龙治疗(≤2 mg·kg⁻¹·d⁻¹)与较好的预后相关。

目前对于LOSP的病因还未阐明, 有限的证据提示, 部分患者可能为移植后晚期合并社区获得性呼吸道病毒感染导致, 但也可能包括其他病原感染甚至非感染性。此外其病理生理机制的认识还远远不够, 对于移植后LOSP的认知仍需在探索中不断发展与完善。



关联阅读全文

持续关注头孢他啶/阿维巴坦药敏变化及时调整用药方案

▲ 复旦大学附属华山医院抗生素研究所 辛玲 郭燕

头孢他啶/阿维巴坦是FDA批准首个用于治疗碳青霉烯耐药肠杆菌目(CRE)的新型β内酰胺类合剂, 因其具有对产A类和D类丝氨酸碳青霉烯酶肠杆菌目细菌高度抗菌活性及低副作用的特点, 被认为是治疗CRE所致感染的一线药物。

目前, 肉汤微量稀释法是检测头孢他啶/阿维巴坦药敏的金标准, 根据《多黏菌素类与替加环素及头孢他啶阿维巴坦药敏方法和报告专家共识》建议, 在碳青霉烯类药物耐药高发区域, 出现治疗方案有限或临床需求该药的药敏试验时, 可进行该药的药敏试验。需要注意的是, 肠杆菌目细菌进行该药纸片扩散法

时会出现假敏感或假耐药现象, 当纸片扩散法的抑菌圈直径在20~22 mm时, 需用肉汤微量稀释法进行最低抑菌浓度(MIC)的药敏复核。

目前已知的头孢他啶/阿维巴坦耐药机制主要有β内酰胺酶新亚型的出现、B型β内酰胺酶的获得、水解酶的过度表达、外排泵转运系统活性增加和细胞膜通透性降低等。近年来发现头孢他啶/阿维巴坦部分耐药表型与blaKPC-2碳青霉烯酶基因突变有关。目前美国国立生物技术信息中心(NCBI)公布的blaKPC新亚型至少有88种, 2020年高达46种。国内上海、河南等

地已陆续报道质粒介导的blaKPC-2基因转化为blaKPC-33使宿主菌对头孢他啶/阿维巴坦产生耐药, blaKPC Ω环内的突变可增强头孢他啶的亲合力并限制阿维巴坦的结合, 降低碳青霉烯类药物的MIC。

随着β内酰胺类耐药性的不断出现和传播, 头孢他啶/阿维巴坦可能在未来针对难治的革兰阴性菌的治疗中发挥重要作用, 但需持续关注其药敏变化, 及时调整用药方案。



关联阅读全文