

1 例罕见猪红斑丹毒丝菌致感染性心内膜炎病例分析

万杰¹ 胡雪莲² 李健³ 罗梦林²

(1. 自贡市第一人民医院药剂科 四川自贡 643000; 2. 重庆新桥医院药剂科; 3 重庆新桥医院心脏外科)

摘要 猪红斑丹毒丝菌是一种人畜共患病病原体,常与职业接触有关。虽然其感染有很高的死亡率,但很少涉及人类的心脏瓣膜。本文以临床药师参与1例罕见的猪红斑丹毒丝菌所致的感染性心内膜炎的抗感染治疗,对患者的抗菌药物用药方案、治疗特点、药物监护及围手术期预防性用药进行分析,并评估患者的治疗效果,最终患者的感染症状明显好转,为之后康复提供有利条件。

关键词 临床药师;感染性心内膜炎;猪红斑丹毒丝菌

中图分类号:R97 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2019)09-0607-03

Analysis of an Unusual Case of Infectious Endocarditis Caused by *Erysipelothrix Rhusiopathiae*

Wan Jie¹, Hu Xuelian², Li Jian³, Luo Menglin²

1. Department of Pharmacy, Zigong First People's Hospital, Zigong 643000, Sichuan, China;

2. Department of Pharmacy, Xinqiao Hospital of Chongqing; 3. Department of Cardiac Surgery, Xinqiao Hospital of Chongqing

ABSTRACT *Erysipelothrix rhusiopathiae* is a pathogen of zoonosis often associated with occupational exposure. Although *Erysipelothrix rhusiopathiae* infection has high mortality, the heart valves in humans are rarely involved. In this study, a clinical pharmacist was involved in the anti-infective treatment of a rare case of infective endocarditis caused by *Erysipelothrix rhusiopathiae*. The antibacterial drug regimen, treatment characteristics, drug monitoring and perioperative prophylactic drug use of the patient were analyzed, and the treatment effect of the patient was evaluated. Finally, the infection symptoms of the patient were significantly improved, providing favorable conditions for the later recovery.

KEY WORDS Clinical pharmacist; Infectious endocarditis; *Erysipelothrix rhusiopathiae*

猪红斑丹毒丝菌(*Erysipelothrix rhusiopathiae*)是一种重要的动物病原菌,为革兰阳性杆菌,鲜有感染人类的报道,大多数感染与职业接触有关(渔民、鱼类饲养员,包括屠夫、屠宰场工人和兽医)^[1]。人感染后,最常见的表现为局部皮肤的类丹毒病变,其脓

毒血症和心内膜炎很少发生。该菌很少被认为是细菌性心内膜炎的病原菌,而血培养结果为此种微生物时,常被认为是污染菌。若血培养中猪红斑丹毒丝菌阳性,其导致的感染性心内膜炎的发病率显著高于其他生物体,死亡率也远高于其他生物体引起

的心内膜炎^[2]。本文分析 1 例罕见猪红斑丹毒丝菌致感染性心内膜炎病例,探讨并总结临床药师参与治疗药物选择、疗程制定等方面的经验,为进一步提高临床药师服务临床的能力提供帮助。

1 病例资料

1.1 现病史

患者男,65 岁,半个月前无明显诱因出现胸闷、心悸,伴发热,最高 38℃,伴剧烈头痛、恶心、呕吐,无胸痛、黑矇、晕厥、双下肢水肿,患者症状反复发作,逐渐加重,期间治疗不详,症状无缓解,入我院心内科治疗。

1.2 既往史

平素体健,8 个月前曾因“急性脑梗死”入我院治疗。该患者曾从事猪饲养员工作,3 年前喂猪时中指受伤,约 1 个月后治愈,治愈后未从事饲养员工作。其余无特殊。

1.3 体格检查

T 36.7℃,P 89 次/min,R 20 次/min,BP 76/47 mmHg;急性病容,右下肺可闻及少量湿啰音;巴宾斯基征左侧可疑阳性,克匿格征左侧可疑阳性;皮肤黏膜正常,无出血点、无皮疹,未见明显水肿,中指处有疤痕。

1.4 辅助检查

心脏超声提示:①左房、左室增大,主动脉窦部、升部增宽;②主动脉瓣轻-中度狭窄,关瓣不全,重度反流,主动脉瓣上赘生物形成;③二尖瓣轻度反流,三尖瓣微量反流;④左室舒张功能减退。血培养:经质谱鉴定为猪红斑丹毒丝菌。红细胞沉降率(ESR) 29.00 mm·h⁻¹,白细胞计数(WBC) 11.16×10⁹·L⁻¹,中性粒细胞比率(N) 81.6%,B 型促钠排泄缩氨酸 631.00 pg·ml⁻¹。

1.5 入院诊断

感染性心内膜炎,主动脉瓣赘生物,低蛋白血症。

1.6 主要治疗经过

患者门诊血细菌培养为猪红斑丹毒丝菌,根据临床表现,实验室检查,影像学检查、职业接触史,诊断为猪红斑丹毒丝菌亚急性感染性心内膜炎,临床药师会诊后,建议选用青霉素 400 万 u,ivd,q4h 抗感染,抗感染治疗 5 d 后,心外科会诊,因考虑患者主动脉瓣重度关闭不全,已有心功能不全症状,主动脉瓣赘生物较大,有脱落致死亡风险,故实施①主动脉瓣置换,②二尖瓣整形术,③主动脉瓣赘生物清

除术。术前临床药师建议选用万古霉素+青霉素预防抗感染,手术过程顺利,术后续用青霉素 400 万 u,ivd,q4h 抗感染治疗 2 周后,患者自诉劳累性心悸、气促症状明显好转,生命体征平稳,予以出院。出院后继续于当地医院密切监测心率,同时给予青霉素 400 万 u,ivd,q4h 治疗 1 个月。

2 治疗方案分析及用药监护

根据患者病史、临床体征及实验室检查结果,参照改良 Duke 诊断标准^[3],该患者符合 2 条主要诊断标准,即(1)持续血培养阳性时检测出感染性心内膜炎致病微生物;(2)心脏超声表现:赘生物、脓肿或新出现的人工瓣膜开裂。患者诊断明确后,随即启动抗感染治疗。临床药师结合门诊血培养结果并查阅文献,发现猪红斑丹毒丝菌对万古霉素、氨基糖苷类天然耐药,而对青霉素高度敏感^[4],因此建议选用青霉素进行抗感染治疗。根据抗菌药物临床指导原则(2015 年版)(以下简称“指导原则”)^[5],感染性心内膜炎宜采用足够剂量静脉给药,给药间隔时间应符合 PK/PD 要求,而所选用青霉素属于典型的时间依赖性药物,无抗菌药物后效应,因此,药师建议给予 400 万 u,ivd,q4h 的高频次给药。同时,抗感染疗程通常需要至少 4~6 周,甚至更长时间的治疗,但该患者因主动脉瓣脱垂并重度关闭不全,已有心功能不全症状,主动脉瓣赘生物较大,有脱落致死亡风险,心脏外科医师会诊后指出患者有手术指征,因此抗感染 5 d 后转入心外科,行主动脉瓣置换、二尖瓣整形术、主动脉瓣赘生物清除术,术前预防性使用抗菌药物。临床药师依据“指导原则”,并考虑 2018 年 1~6 月我院心外科耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率 67%,耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率 79%,针对 MRSA、MRCNS 高发这一特点,选择使用万古霉素作为术前预防感染用药,术后继续使用青霉素 400 万 u,ivd,q4h 抗感染治疗。其术中赘生物培养与血培养一致。

3 讨论

猪红斑丹毒丝菌为非运动性,非孢子形成兼性厌氧革兰阳性杆菌,1878 年科赫首次从老鼠身上分离,1909 年罗森-巴赫确立为人类病原体,1912 年甘特最早报道其导致感染性心内膜炎^[6],迄今为止,对人感染猪红斑丹毒丝菌心内膜炎的报道并不多,关于该菌损害主动脉瓣的相关文献不到 10 篇。人类感染猪红斑丹毒丝菌与所从事的职业有关,几乎

只发生在暴露于动物或动物产品者(渔民、鱼类处理商、屠夫,屠宰场工人,农民和兽医)。猪红斑丹毒丝菌所导致的心内膜炎,89%的人涉及相关风险职业^[7]。该患者便是在养猪过程中手指受伤,其伤口直接与污染物接触。此类患者中,有36%会出现亚急性和一种先发或并发的皮肤病变的丹毒^[7],但该患者并无皮肤损害。猪红斑丹毒丝菌像其他细菌导致的感染性心内膜炎一样具有相同的并发症,死亡率达38%,较其他感染性心内膜炎20%的死亡率要高得多^[6,7]。血培养与组织培养作为确诊感染性心内膜炎的重要依据,常规的血液培养技术便能分离猪红斑丹毒丝菌,然而因在实验室培养中少见,常被误认为是绿色链球菌或被污染的革兰阳性菌^[6,7],因此,在鉴别中需要更加注意。本文中分离的猪红斑丹毒丝菌最终经质谱鉴定。其大多数分离株对青霉素、头孢菌素、克林霉素、亚胺培南和环丙沙星敏感,对氨基糖苷类及万古霉素天然耐药^[4]。其中对万古霉素和氨基糖苷的耐药性值得临床药师注意,因为这两种药物都被用于经验性治疗心内膜炎。而该患者得以治疗成功与临床药师正确选用青霉素抗感染治疗密不可分,但是需要注意的是,抗感染治疗能减轻患者的临床症状和降低炎症指标,但不能缩小赘生物,若存在脱落造成栓塞风险,应及时启动手术治疗,术后续用抗菌药物。

综上,猪红斑丹毒丝菌感染属于一种职业相关

疾病,对其引起的感染性心内膜炎临床药师在会诊过程中应详细询问患者病史及职业,观察皮肤损害并注意与伴有皮损的疾病相鉴别,在抗菌药物选择与用药监护过程中,注意选择敏感的抗菌药物,做到足剂量,足疗程,并对不良反应进行监测,同时根据PK/PD理论,优化给药方案,起到事半功倍的效果。

参 考 文 献

- 1 Reboli AC, Farrar WE. Erysipelothrix rhusiopathiae: Principles and practice of infectious diseases [M]. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1894-1896
- 2 Umana E. Erysipelothrix rhusiopathiae: an unusual pathogen of infective endocarditis [J]. International Journal of Cardiology, 2003, 88(2-3): 297-299
- 3 Li JS, Sexton DJ, Mick N. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis [J]. Clin Infect Dis, 2000, 30(4): 633-638
- 4 Venditti M, Gelfusa V, Tarasi A, et al. Antimicrobial susceptibilities of Erysipelothrix rhusiopathiae [J]. Antimicrob Agents Chemother, 1990, 34(10): 2038-2040
- 5 钟南山, 万希润, 马小军, 等. 抗菌药物临床应用指导原则 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 23-24
- 6 Brooke CJ, Riley TV. Erysipelothrix rhusiopathiae; bacteriology, epidemiology and clinical manifestations of an occupational pathogen [J]. Med Microbiol, 1999, 48(9): 789-799
- 7 Gorby GL, Peacock JE. Erysipelothrix rhusiopathiae endocarditis; Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis [J]. Rev Infect Dis, 1988, 10(2): 317-325

(2019-03-15 收稿 2019-07-17 修回)