

可利霉素治疗广泛耐药鲍曼不动杆菌重症肺炎1例

崔媛¹, 尹聪聪¹, 秦睿君², 乔可宏²

¹长治医学院第一临床医学院, 山西 长治

²太原市中心医院呼吸与危重症医学科, 山西 太原

收稿日期: 2025年4月21日; 录用日期: 2025年5月13日; 发布日期: 2025年5月21日

摘要

广泛耐药鲍曼不动杆菌(Extensively Drug Resistant *Acinetobacter baumannii*, XDRAB)是指对仅有1~2种可能具有抗菌活性的药物(主要是替加环素和/或多黏菌素)敏感的菌株。它是一种人类机会性致病菌,尤其在长期住院的患者中更为常见。XDRAB的治疗一直是一个难题。本文报告了一例医院获得性XDRAB感染导致的重症肺炎患者的治疗过程。我们先后使用了哌拉西林钠他唑巴坦钠、美罗培南、万古霉素及多粘菌素等多种抗生素,但效果不佳。最终通过联合使用可利霉素治疗,患者病情得到改善并顺利出院。本文通过分析该病例的临床特点及诊治过程,并复习相关文献,旨在提高临床医生对XDRAB的诊治水平,并希望为进一步研究其体内外抗菌作用提供参考。

关键词

可利霉素, 广泛耐药鲍曼不动杆菌, 疗效评价

Carrimycin in the Treatment of Severe Pneumonia Caused by Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii*: A Case Report

Yuan Cui¹, Congcong Yin¹, Ruijun Qin², Kehong Qiao²

¹First Clinical Medical College, Changzhi Medical College, Changzhi Shanxi

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Taiyuan Central Hospital, Taiyuan Shanxi

Received: Apr. 21st, 2025; accepted: May 13th, 2025; published: May 21st, 2025

文章引用: 崔媛, 尹聪聪, 秦睿君, 乔可宏. 可利霉素治疗广泛耐药鲍曼不动杆菌重症肺炎 1 例[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 1206-1211. DOI: 10.12677/acm.2025.1551483

Abstract

Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* (XDRAB) refers to strains that are susceptible to only one or two potentially active antimicrobial agents (primarily tigecycline and/or polymyxins). It is an opportunistic human pathogen, particularly prevalent among long-term hospitalized patients. The treatment of XDRAB has remained a significant challenge. This article reports the treatment process of a patient with severe pneumonia caused by hospital-acquired XDRAB infection. We sequentially administered multiple antibiotics, including piperacillin sodium-tazobactam sodium, meropenem, vancomycin, and polymyxin, but the response was poor. Ultimately, the patient's condition improved and they were successfully discharged after combination therapy with carrimycin. By analyzing the clinical characteristics, diagnosis, and treatment process of this case and reviewing relevant literature, this study aims to enhance clinicians' understanding of XDRAB management and provide a reference for further research on its in vitro and in vivo antibacterial effects.

Keywords

Carrimycin, Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* (XDRAB), Efficacy Evaluation

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 临床资料

患者为男性，87岁，因“咳嗽、咳痰、发热1周”于2024年4月16日就诊于太原市中心医院。患者于2024年4月9日出现咳嗽、咳白色泡沫样粘痰且难咳出，伴有发热、四肢乏力、纳差，最高体温达到38.5℃，不伴流涕、鼻塞、打喷嚏等不适症状，患者就诊于当地医院化验新型冠状病毒核酸病毒阳性，胸部CT提示双肺感染，血气分析提示I型呼吸衰竭，给予“溴己新化痰、拉氧头孢”等营养支持治疗后，症状较前加重，自发病以来精神差、食欲差、睡眠不佳，近1月体重下降5公斤。

既往史：高血压病3级10余年，平素口服“厄贝沙坦、乐卡地平”，血压控制可；脑梗死后遗症及心房颤动病史5余年。个人史及家族史未见特殊。入院体格检查：体温36℃；脉搏118次/分；呼吸28次/分；血压158/83mmHg，患者发育正常，营养不良，体型消瘦，平车推入病房，神志清楚，精神差，口唇紫绀，左肺呼吸音减弱，双肺可闻及湿啰音。

入院辅助检查：新型冠状病毒核酸检测(-)；WBC： $5.03 \times 10^9/L$ (表1)；HB：127 g/L；PLT： $268 \times 10^9/L$ ；LY 5.0%；NE：91.70%；D二聚体：5.87 mg/L；FIB 9.83 g/L；IL-6：15.585 pg/ml；CPR：218.02 mg/L；Cl：98.10 mol/L；TP：53.60 g/L；ALB 31.10 g/L；HB 105 g/L；氧合指数小于250 mmHg。初步诊断：重症肺炎新型冠状病毒感染高血压病3级(极高危)永久性房颤低氯血症低蛋白血症贫血。

2024-04-16患者入院后予心电监护、补液等一般治疗及经验性地给予哌拉西林钠他唑巴坦钠(4.5 g/qd)及盐酸莫西沙星注射液(0.4 g/qd)抗感染，桉柠蒎肠溶胶囊(0.3 g/tid)止咳化痰，同时以白蛋白，复方氨基酸肠内营养乳、呋塞米等作为支持治疗。

2024-04-19患者呼吸急促，呼吸频率>35次/分；PaO₂: 50 mmHg；动脉血氧饱和度波动于89%~92%；床旁胸片为双肺炎(图1A)，经支气管纤维镜下吸痰后，痰量不减反增，考虑患者高龄，并无自主排痰能力，故以气管插管并接受呼吸机辅助呼吸，呼吸机模式为SPONT，FIO₂ 40%，PEEP 4 cmH₂O压力支

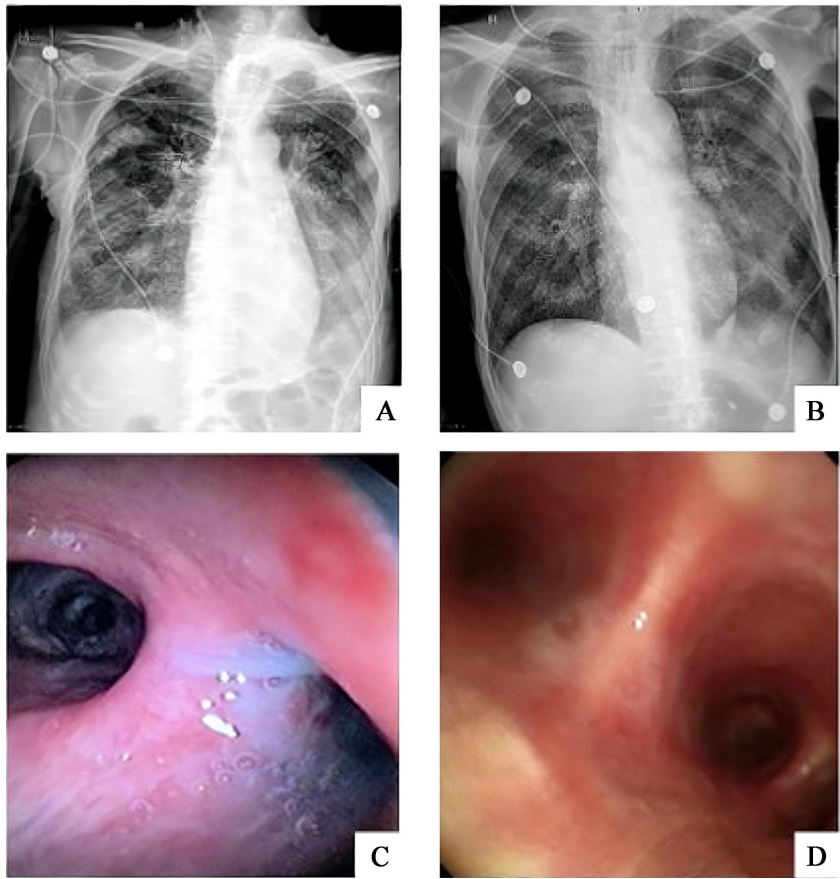
持 8 cmH₂O。动脉血氧饱和度上升至 95%~98%。患者症状未见明显改善，停用哌拉西林他唑巴坦钠，改用为高级抗生素美罗培南(0.5 g/q6h)及盐酸溴己新(12 mg/qd)治疗 6 天。

2024-04-25，患者症状缓解不明显，WBC 升高为 $18.65 \times 10^9/L$ (表 1)，细菌培养回报显示鲍曼不动杆菌，药敏结果为替加环素及粘菌素敏感，且患者在入院>48 h 发现感染 XDRAB，可诊断为医院获得性 XDRAB 重症肺炎，根据《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》及药敏结果，治疗方案进一步调整为黏菌素(50 iu/bid)、美罗培南(0.5 g/q6h)、万古霉素(1000 ml/q12h)为期 4 天。

Table 1. Main laboratory test results during patient treatment

表 1. 患者治疗过程中主要实验室检查结果

检测指标	04~16	04~20	04~24	04~25	04~29	04~30	05~03	05~06
白细胞计数 $\times 10^9/L$	5.03	14.47	23.78	18.65	11.99	10.18	5.61	5.76
中性粒细胞百分比	4.62	13.01	22.84	25.75	11.08	9.26	4.89	4.35
C 反应 mg/L	218.02	44.54	180.37	/	91.44	75.30	40.33	21.25
白介素 6 pg/ml	15.585	/	100.277	/	55.904	43.405	30.841	20.897



A. (2024-04-19)胸部正位片：双肺炎症；B. (2024-04-29)胸部正位片：双肺炎症较前好转；C. (2024-04-19)支气管镜下：支气管粘膜充血水肿，可见大量脓性分泌物及大量白色粘痰；D. (2024-04-29)支气管镜下：支气管粘膜充血水肿，痰量较前减少。

Figure 1. Chest X-ray (PA view) and bronchoscopic findings

图 1. 胸部正位片和支气管镜下表现

2024-04-29 WBC: $11.99 \times 10^9/L$, 患者高龄且病情危重, 出现急性腹泻, 便常规示便球杆比严重失调, 疑似与抗生素过强有关, 支气管镜下见大量白色粘痰(图 1C), 治疗方案再次调整为黏菌素(50 iu/bid)、可利霉素(0.4 g/qd)、美罗培南(0.5 g/q6h)、为期 3 天治疗。

2024-05-11 WBC: $5.61 \times 10^9/L$, 患者炎症指标较前有所降低, 体温恢复正常, 支气管镜下痰量明显减少(图 1D), 床旁胸片示双肺炎症较前好转(图 1B), 治疗效果良好, 患者体温、感染指标及氧合指数有所改善, 患者病情好转, 继续盐酸溴己新抗炎治疗, 于 5 月 6 日出院。电话回访未复发。

2. 讨论

耐药鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, AB), 是一种革兰氏阴性非发酵性球形杆菌, 属于莫沙尔科, 广泛存在于自然界。其菌株已经成为全球医院获得性感染的主要病原之一, 特别是在长期住院和重症监护室的患者中, 感染率极高[1]-[3]。医院环境的特点和患者的免疫抑制状态使得 XDRAB 易于在医院内传播和导致感染爆发。此类感染往往与长期使用抗生素、机械通气、中心静脉导管和其他医疗器械使用密切相关。XDRAB 还可引发多种严重感染, 包括医院获得性肺炎、血液感染、腹腔感染、中枢神经感染以及皮肤软组织感染等多种感染[4]。其中, XDRAB 最常见的感染类型是医院获得性肺炎, 主要见于入住 ICU 并使用呼吸机呼吸的患者。研究显示, 住院患者鲍曼不动杆菌感染的死亡率为 8%~23%, 而在重症监护病房(ICU)更高, 可达 10%~43% [5]。XDRAB 具有较强的耐药性和克隆传播性, 它可以通过多种机制获得耐药性, AB 的耐药机制极为复杂, 涉及多个层面的防御策略。在基因水平上, 该菌株可通过获得质粒携带的耐药基因(如 blaOXA-23、blaNDM-1 等)快速获得耐药性[6]。在蛋白表达层面, 外排泵系统(如 AdeABC、AdeFGH)的过度表达可同时介导对多类抗生素的耐药[7]。此外, 生物膜是复杂且相互关联的微生物群落, 它们粘附在利用自生聚合物基质的表面, 主要由多糖、分泌蛋白和细胞外 DNA 组成[8]。一些细菌利用形成生物膜的能力作为抗药机制, 在抗生素存在下生存。在这种情况下, 细菌对抗生素的抵抗力比浮游生物高 1000 倍[9]。这些机制会导致免疫功能低下的患者出现重大健康问题, 所以 AB 感染的治疗一直被认为是临床实践面临的重大挑战[10]。

本病例中患者的治疗过程充分体现了 XDRAB 感染的临床复杂性, 在临床治疗 XDRAB 感染的方面, 目前多采用联合用药, 以多粘菌素为基础的联合方案(如多粘菌素 + 碳青霉烯类或多粘菌素 + 替加环素)被广泛推荐, 但其疗效仍不尽如人意。研究显示, 这类联合治疗的临床治愈率仅为 50%~60%, 而多粘菌素的副作用可引起肾功能的损伤[11]。同样在本例患者中我们给予多粘菌素 E 为基础联合碳青霉烯类等对症支持治疗后, 病情仍持续进展, 我们尝试改用于新型大环内酯类抗生素可利霉素联合方案治疗, XDRAB 耐药的发生主要与细胞膜的通透性降低和外排泵的上调有关[6][7], 而可利霉素可以直接杀死病原体, 同时抑制 XDRAB 破坏宿主的免疫反应。

可利霉素在本病例中的成功应用为 XDRAB 治疗提供了新思路。可利霉素作为一种新型大环内酯类抗生素, 它有着较低的耐药性, 其对 XDRAB 有效的可能机制可以从以下两个方面解释: 1. 抗菌作用机制: 它能特异性结合细菌 50S 核糖体亚基的 23S rRNA 高度保守区域(特别是结构域 V 的 A2058 位点), 这种结合可诱导核糖体构象变化, 使肽酰转移酶中心(PTC)的空间结构发生显著改变。具体而言, 可利霉素的克拉定糖基团与 A2058 位点形成关键氢键, 同时其大环骨架与核糖体隧道紧密结合, 不仅阻断了氨酰-tRNA 在 A 位的正确定位, 还干扰了肽酰转移反应中氨基酸残基的共价连接, 导致新生肽链无法正常延伸。此外, 该药物还能阻碍核糖体易位过程中 mRNA-tRNA 复合物的移动, 最终全面抑制细菌蛋白质合成过程[12]。这种机制使得可利霉素能够有效地对抗多种细菌, 包括对常规抗生素耐药的细菌如 XDRAB。2. 免疫调节作用: 可利霉素不仅具有直接的抗菌作用, 还显示出对宿主免疫系统的调节作用。临床研究表明, 可利霉素能够促进中性粒细胞迁移到炎症部位, 并增强巨噬细胞的吞噬功能[13]。此外,

它也能增加 CD3⁺、CD4⁺和 CD8⁺ T 细胞的数量,从而增强适应性免疫反应。这些免疫调节作用有助于宿主更有效地应对感染,特别是在抗生素治疗无效或难以清除感染时[14]。可利霉素不仅能对付细菌,居然还对新冠病毒有奇效,研究发现它的活性成分能牢牢抓住 ACE2 受体和 3CL 蛋白酶这两个关键靶点。总结来说,可利霉素通过其特殊的抗菌和免疫调节作用,对治疗 XDRAB 感染具有重要的临床意义。未来的研究可能会进一步探索可利霉素与其他抗生素的协同作用机制,以提高对 XDRAB 等多重耐药细菌的治疗效果。

在此,我们报告了一例 XDRAB 重症肺炎的患者,XDRAB 的易耐药性,给临床治疗带来许多的困难,而可利霉素对 XDRAB 重症肺炎的患者,取得了良好的治疗效果,也为临床医生的治疗方案提供了参考。

但本病例有一定局限性,无法排除其他混杂的因素的影响,未能对可利霉素疗效进行全程单独或采取随机对照样本研究,可能会导致其他药物对疗效结果产生干扰,其次可利霉素的普遍适用性需要未来更多的样本研究来验证。

3. 总结

总之,XDRAB 感染的治疗仍是感染病领域的重大挑战。可利霉素在本病例中的成功应用为临床医生提供了新的治疗选择,但其确切疗效和最佳用药方案仍需更多研究验证。面对日益严峻的耐药形势,需要临床医生、微生物学家和药理学家通力合作,才能在这场与超级细菌的竞赛中取得优势。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Harding, C.M., Hennon, S.W. and Feldman, M.F. (2017) Uncovering the Mechanisms of *Acinetobacter Baumannii* Virulence. *Nature Reviews Microbiology*, **16**, 91-102. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.148>
- [2] Mulani, M.S., Kamble, E.E., Kumkar, S.N., Tawre, M.S. and Pardesi, K.R. (2019) Emerging Strategies to Combat ESKAPE Pathogens in the Era of Antimicrobial Resistance: A Review. *Frontiers in Microbiology*, **10**, Article 539. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00539>
- [3] Van Looveren, M. and Goossens, H. (2004) Antimicrobial Resistance of *Acinetobacter* Spp. in Europe. *Clinical Microbiology and Infection*, **10**, 684-704. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.00942.x>
- [4] Munoz-Price, L.S. and Weinstein, R.A. (2008) *Acinetobacter* Infection. *New England Journal of Medicine*, **358**, 1271-1281. <https://doi.org/10.1056/nejmra070741>
- [5] Falagas, M.E., Bliziotis, I.A. and Siempos, I.I. (2006) Attributable Mortality of *Acinetobacter Baumannii* Infections in Critically Ill Patients: A Systematic Review of Matched Cohort and Case-Control Studies. *Critical Care*, **10**, R48. <https://doi.org/10.1186/cc4869>
- [6] Wu, X., Chavez, J.D., Schweppe, D.K., Zheng, C., Weisbrod, C.R., Eng, J.K., et al. (2016) *In Vivo* Protein Interaction Network Analysis Reveals Porin-Localized Antibiotic Inactivation in *Acinetobacter Baumannii* Strain Ab5075. *Nature Communications*, **7**, Article No. 13414. <https://doi.org/10.1038/ncomms13414>
- [7] Vila, J., Martí, S. and Sánchez-Céspedes, J. (2007) Porins, Efflux Pumps and Multidrug Resistance in *Acinetobacter Baumannii*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **59**, 1210-1215. <https://doi.org/10.1093/jac/dk1509>
- [8] Muhammad, M.H., Idris, A.L., Fan, X., Guo, Y., Yu, Y., Jin, X., et al. (2020) Beyond Risk: Bacterial Biofilms and Their Regulating Approaches. *Frontiers in Microbiology*, **11**, Article 928. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00928>
- [9] Cepas, V., López, Y., Muñoz, E., Rolo, D., Ardanuy, C., Martí, S., et al. (2019) Relationship between Biofilm Formation and Antimicrobial Resistance in Gram-Negative Bacteria. *Microbial Drug Resistance*, **25**, 72-79. <https://doi.org/10.1089/mdr.2018.0027>
- [10] Dehbanipour, R. and Ghalavand, Z. (2022) *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, Virulence Factors, Novel Therapeutic Options and Mechanisms of Resistance to Antimicrobial Agents with Emphasis on Tigecycline. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, **47**, 1875-1884. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13787>

-
- [11] 黄晨, 肖永红. 多粘菌素临床应用与困局[J]. 医药导报, 2020, 39(1): 10-16.
 - [12] Hao, T. and He, W. (2021) Advances in Metabolic Engineering of Macrolide Antibiotics. *Chinese Journal of Biotechnology*, **37**, 1737-1747.
 - [13] Vázquez-Laslop, N. and Mankin, A.S. (2018) How Macrolide Antibiotics Work. *Trends in Biochemical Sciences*, **43**, 668-684. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2018.06.011>
 - [14] Li, X., Luo, Y., Wang, Y., Yang, Z., Shang, Y. and Guan, Q. (2023) Anti-Inflammatory Effect and Antihepatoma Mechanism of Carrimycin. *World Journal of Gastroenterology*, **29**, 2134-2152. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i14.2134>