

肝硬化失代偿期合并艰难梭菌脾脓肿患者的药学监护及文献分析^Δ

魏秋芳*, 潘新波, 缪苗苗[#](兰州市第二人民医院药剂科, 兰州 730046)

中图分类号 R657.6+1;R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2026)14-1892-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.14.16



摘要 **目的** 为肝硬化失代偿期合并艰难梭菌脾脓肿患者的药学监护提供参考。**方法** 临床药师参与1例上述复杂病症患者的药学监护过程;检索中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Embase、Web of Science,收集艰难梭菌脾脓肿的相关文献并进行分析。**结果** 临床药师根据宏基因组二代测序结果、影像学特征,结合药物组织穿透性,建议将头孢曲松联合甲硝唑调整为静脉万古霉素联合甲硝唑;针对出现的低钾血症,建议停用呋塞米片并加用枸橼酸钾颗粒;针对患者要求出院,临床药师为患者制定了出院后的用药教育方案。医生采纳了临床药师的建议;患者经治疗后好转,未出现肾损伤。文献分析结果显示,共纳入11例患者,其中男性9例,女性2例,年龄为32~90岁;8例患者有艰难梭菌感染史;抗感染方案以万古霉素和甲硝唑为主,经治疗后3例患者死亡。**结论** 临床药师通过明确病原学、优化抗感染给药方案、监测药物不良反应、制定出院用药教育方案等药学服务手段,保障患者用药安全。

关键词 脾脓肿;肝硬化;失代偿期;艰难梭菌;宏基因组二代测序;药学监护

Pharmaceutical care and literature analysis of patients with decompensated cirrhosis complicated with *Clostridioides difficile* splenic abscess

WEI Qiufang, PAN Xinbo, MIAO Miaomiao (Dept. of Pharmacy, The No.2 People's Hospital of Lanzhou, Lanzhou 730046, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To provide a reference for pharmaceutical care in patients with decompensated cirrhosis complicated with *Clostridioides difficile* splenic abscess. **METHODS** Clinical pharmacists participated in the whole-process pharmaceutical care of one patient with the above complex conditions. Retrieved from CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed, Embase and Web of Science databases, relevant literature about *C. difficile* splenic abscess was collected and analyzed. **RESULTS** Based on the results of metagenomic next-generation sequencing, imaging characteristics, and tissue penetration of antimicrobial agents, the clinical pharmacist suggested switching from ceftriaxone combined with metronidazole to intravenous vancomycin combined with metronidazole. For the hypokalemia that developed in the patient, the clinical pharmacist suggested discontinuing Furosemide tablets and adding Potassium citrate granules. When the patient requested hospital discharge, the clinical pharmacist developed a post-discharge medication education plan. The physician adopted the clinical pharmacist's recommendations. The patient improved after treatment without renal injury. Results of the literature analysis showed that among 11 involved patients, there were 9 males and 2 females, aged 32 to 90 years old, 8 patients had a history of *C. difficile* infection. Vancomycin and metronidazole constituted the primary anti-infective regimens, and 3 patients died after treatment. **CONCLUSIONS** The clinical pharmacists ensured patients' medication safety through pharmaceutical interventions including identifying the pathogen, optimizing anti-infective regimens, monitoring adverse drug reactions, and formulating a discharge medication education plan.

KEYWORDS splenic abscess; liver cirrhosis; decompensation; *Clostridioides difficile*; mNGS; pharmaceutical care

肝硬化失代偿期患者因免疫功能受损、肠道菌群失调及肠道屏障功能障碍,感染风险较普通人群显著升高;一旦发生感染,短期死亡率显著增加^[1]。这类患者的感染可累及多个器官,其中腹腔脏器感染尤为值得关注。

Δ 基金项目 甘肃省卫生健康行业科研项目(No. GSWSQN2025-24);兰州市卫生健康行业科研项目(No. A2024031)

* **第一作者** 副主任药师,硕士。研究方向:个体化用药与精准药学。E-mail: qiuqiang254@163.com

通信作者 主任药师,硕士。研究方向:临床药学、药事管理。E-mail: 531731713@qq.com

脾脓肿是一种罕见且死亡率极高的疾病,近年来随着计算机断层扫描术(computer tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等诊断技术的进步,以及使用免疫抑制、患糖尿病、患恶性肿瘤等高危人群的增加,使得脾脓肿的报告病例数呈明显上升趋势^[2-3]。从病原学角度看,转移性感染是脾脓肿最主要的感染途径^[4-5]。然而,脾脓肿病原学复杂,传统病原学检测方法(如微生物培养)在其诊断中面临标本量不足、厌氧菌培养条件苛刻、经验性使用抗生素导致假阴性等

多重挑战,导致脾脓肿的阳性率偏低,易造成诊断延迟或病原不明,从而延误治疗。宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)技术以无偏倚、高通量的特点,成为疑难感染病原学诊断的重要工具,在肝硬化失代偿期患者这一特殊群体中尤其应用价值^[6-7]。艰难梭菌虽主要定植于肠道,但亦经血流播散至肠外脏器。由艰难梭菌引起的脾脓肿极为罕见,目前国内外仅有个案报道,其诊疗经验十分有限,尤其缺乏抗感染方案的循证依据。此外,脾脓肿患者因反复住院、频繁抗菌药物暴露,使得艰难梭菌肠道感染的风险增高^[7]。本文报道了临床药师参与1例乙型肝炎后肝硬化失代偿期合并艰难梭菌脾脓肿患者的诊治过程,通过mNGS、影像学及临床信息,协助医生制定抗感染方案、评估药物不良反应和疗效,并通过文献分析探讨其临床特点,以期为该类患者的药学监护提供参考。

1 病例资料

患者,男,32岁,体重59 kg,因“反复呕血、黑便11年余,腹胀1个月”于2026年1月12日入兰州市第二人民医院(以下简称“我院”)肝病科治疗。该患者于2014年9月确诊“乙型肝炎后肝硬化失代偿期”,长期口服恩替卡韦抗病毒治疗;此后患者因反复呕血、黑便,多次在外院行“胃镜下硬化+套扎治疗”。2025年12月,患者因急性左上腹剧痛被外院诊断为“脾梗死、脾脓肿”,同时胃镜提示门脉高压性胃炎(重度);12月15日于该外院行脾脓肿超声引导下置管术,术后予以抗感染、利尿及对症治疗(具体用药方案不详,但患者有明确的 ≥ 1 周的抗生素暴露史),经治疗,患者的腹痛症状减轻;但腹胀进行性加重,故行腹腔置管术,间断放腹水,同时口服托伐普坦,尿量约1 000 mL;出院后仍感腹胀明显,间断自行放腹水。患者否认乙型肝炎患者密切接触史,否认结核、疟疾病史,无高血压、心脏病等基础疾病,无家族性遗传病史,既往无药物及食物过敏史,无吸烟、饮酒史,有输血及血制品史。

入院查体示:体温36.8℃,脉搏88次/min,呼吸20次/min,血压115/69 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。神志清楚,肝掌阳性,腹部膨隆,脾脏肋下5 cm可触及、质硬,移动性浊音阳性。

入院诊断如下:(1)乙型肝炎后肝硬化失代偿期;(2)门静脉血栓形成;(3)脾梗死;(4)脾脓肿(引流术后)。

2 主要治疗过程

2026年1月12日,由于该患者有大量腹水,医生考虑为门脉高压引起腹水,经验性给予螺内酯片100 mg,口服,qd+呋塞米片40 mg,口服,qd+呋塞米注射液20 mg,静脉滴注,qd用于利尿;注射用艾普拉唑钠10 mg,静脉滴注,qd用于护胃;醋酸奥曲肽注射液0.1 mg,皮下

注射,q8 h用于肝硬化所致食道胃底静脉曲张出血的紧急治疗;同时观察患者的腹水消退情况。

临床药师查房时发现,该利尿方案中呋塞米剂量偏高,且该药的口服生物利用度波动大(10%~90%)^[8],考虑到患者有重度门脉高压性胃炎,存在电解质紊乱及疗效不足风险,故认为螺内酯和呋塞米剂量可按5:2合用,但鉴于呋塞米吸收不稳定,建议停用呋塞米片,改为单用呋塞米注射液即可达到该比例。此外,由于利尿剂可能会引起血钠、血钙、血镁等电解质和水的紊乱,相关并发症大多出现在治疗初期(2~3周内),因此临床药师建议用药后3 d内监测患者的血肌酐(serum creatinine, SCr)、血钠、钾离子浓度和血压。医生同意检测患者的SCr、微量元素及血压,但未调整利尿方案。

2026年1月13日,患者24 h液体摄入量1 000 mL、出量1 450 mL。辅助检查示:C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)16.39 mg/L↑(高于正常值上限,下同),降钙素原(procalcitonin, PCT)0.06 ng/mL,白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)25.20 pg/mL↑,血清淀粉样蛋白A(serum amyloid protein A, SAA)20.1 mg/L↑,白蛋白(albumin, ALB)35.3 g/L↓(低于正常值下限,下同);血小板(blood platelet, PLT) $77 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$;SCr 46 $\mu\text{mol/L}$ ↓,凝血酶原时间14.5 s↑,总胆红素27.6 $\mu\text{mol/L}$ ↑。患者的炎症标志物升高不明显,但入院脾脓肿诊断明确。临床药师建议启动经验性抗感染治疗并积极获取病原学证据:以引流为主,将引流液送检培养及mNGS;经验性抗感染方案采用头孢曲松联合甲硝唑进行广谱覆盖;考虑到患者出现大量腹水,无肝性脑病,总胆红素 $< 34 \mu\text{mol/L}$,ALB $> 35 \text{ g/L}$,凝血酶原时间延长 $< 4 \text{ s}$,肝功能Child-Pugh B级,具体抗感染方案为注射用头孢曲松钠2.0 g,静脉滴注,qd+甲硝唑注射液0.5 g,静脉滴注,q8 h,无需调整起始用量。医生采纳建议,并计划完成腹部增强CT检查。

2026年1月16日,患者24 h液体摄入量800 mL、出量1 150 mL,脾脓肿引流管中未见明显引流脓液;腹部增强CT显示,脾脏形态饱满、体积增大,实质内可见86 mm×60 mm混合回声区,脾中段前部可见片状低密度空洞影,边界模糊,内壁光整,内呈液性坏死密度影并见散在气体密度影,增强扫描壁呈环形强化,中心液化坏死区无强化,提示脾脓肿病灶明确。脾脓液样本经mNGS分析显示,梭菌属序列数10 983条(相对丰度98.21%),其中艰难梭菌序列数10 980条,鉴定置信度为99%。质控指标显示,数据量合格,捕获效率合格,Q30比率[质量值(Q Score) ≥ 30 的碱基占总碱基数的百分比]为90.60%,内参对照合格,未检出耐药基因、毒力基因及其他微生物。医生根据上述检测结果拟将头孢曲

松更换为万古霉素(500 mg注射用盐酸万古霉素,用40 mL生理盐水稀释成质量浓度为12.5 mg/mL的溶液,每6 h抽取10 mL,口服)。临床药师会诊后认为,口服万古霉素仅对肠道感染有效,无法穿透至脾脏脓腔,建议调整为注射用盐酸万古霉素1 g,静脉滴注,q12 h+甲硝唑注射液0.5 g,静脉滴注,q8 h;同时,考虑到万古霉素的肾毒性及我院无法进行治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM),建议患者治疗期间每48~72 h复查肾功能。医生采纳建议。

2026年1月18日,患者24 h液体入量1 000 mL、出量1 550 mL,脾脓肿引流管中未见明显引流脓液,粪便细菌、真菌培养及脾脓肿引流液细菌培养结果均为阴性。继续当前治疗方案。

2026年1月20日,患者24 h液体入量1 000 mL、出量1 900 mL,脾脓肿引流管中未见明显引流脓液。实验室检查示:PCT 0.028 ng/mL、IL-6 23.90 pg/mL↑、SAA 10.6 mg/L、SCr 48 μmol/L↓。患者自诉乏力、腹胀缓解,左上腹偶有腹痛。虽然患者的感染指标较前有所下降,但出现低钾血症(血钾2.93 mmol/L↓),同时无呕吐、腹泻,腹腔引流量稳定,可排除消化道及引流液大量失钾和其他药物引起的低钾。结合时间关联性,临床药师评估后认为,低血钾可能是呋塞米注射液和呋塞米片引起的药物不良反应。《失代偿期肝硬化临床管理指南》推荐,出现严重低钾血症(<3 mmol/L)时,应停用呋塞米^[9]。临床药师再次建议停用呋塞米片,加用枸橼酸钾颗粒1.46 g,tid,口服。医生采纳建议。

2026年1月23日,患者血钾水平恢复正常(血钾3.78 mmol/L)。患者精神好转,自诉乏力、腹胀改善,要求回当地医院进一步治疗,医生反复告知患者预后的重要性,但患者仍要求回当地医院。临床药师对患者进行出院用药教育——(1)继续当前抗感染方案:注射用盐酸万古霉素1 g,静脉滴注,q12 h+甲硝唑注射液0.5 g,静脉滴注,q8 h;鉴于患者脾脓肿经皮引流已无引流液且未行手术切除,仍需完成足疗程抗感染治疗,建议总疗程≥6周^[10]。(2)万古霉素有肾损伤风险,嘱其每日留意尿量变化,若出现尿量明显减少、泡沫尿、水肿或乏力加重,及时告知当地医生。(3)若当地医院无法静脉使用万古霉素,而单药甲硝唑治疗艰难梭菌脾脓肿缺乏文献支持,应转至能静脉使用万古霉素的医院继续治疗,以确保疗程完整。(4)建议治疗第4~6周复查CT以评估疗效^[10]。(5)患者如再发左上腹痛、发热、寒战或病情反复,应立即就医。患者及家属签字后出院。

出院诊断如下:(1)乙型肝炎后肝硬化失代偿期;(2)门静脉血栓形成;(3)脾脓肿;(4)脾梗死;(5)低血钾症。

3 文献分析

3.1 文献检索

分别以“艰难梭菌”“艰难拟梭菌”“难辨梭菌”“脾脓肿”“肠外感染”等为中文关键词;以“*Clostridioides difficile*”“*Clostridium difficile*”“splenic abscess”“splenic abscess”“extraintestinal infection”“extracolonic infection”“visceral abscess”等为英文关键词,检索中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Embase、Web of Science,检索时限为建库至2026年2月。采用主题词与自由词相结合的方式检索。同时手工检索纳入文献的参考文献,以补充获取相关文献。

3.2 文献检索结果

共检索到10篇文献^[11-20],共计11例患者(含本文患者)。结果显示,11例患者中,以男性居多(81.8%,9/11),年龄为32~90岁,中位年龄为64岁;8例患者有艰难梭菌感染史;3例患者死亡,1例失访;抗感染方案以万古霉素和甲硝唑为主。结果见表1。

4 讨论

4.1 肝硬化合并艰难梭菌脾脓肿的诊断

艰难梭菌是一种肠道条件致病菌。当肠道菌群失调后,使得艰难梭菌过度繁殖并分泌毒素,从而引发肠道感染,但艰难梭菌引起的肠外深部感染,尤其是脾脓肿极为罕见。本例患者存在门脉高压、脾功能亢进及反复消化道出血史,符合感染高危宿主特征;但患者缺乏腹泻症状,易被肝硬化失代偿期表现掩盖;脾脓肿的影像学征象缺乏特异性;艰难梭菌为严格厌氧菌,常规培养条件敏感性有限,标本量不足时更易导致假阴性结果^[21]。若依赖于传统检测方法,该患者极可能归为病原体未知的脾脓肿,长期广谱经验性抗感染治疗难以实现精准覆盖。mNGS检出序列数显著高于阴性对照,相对丰度占绝对优势(通常>30%),可高度提示为致病原^[1]。本例患者脓液中艰难梭菌相对丰度>95%,序列数>10 000条,污染或混合感染的可能性极低。影像学结果显示脾内清晰可见散在气体密度影,符合产气菌感染的典型特征。肝硬化患者普遍存在肠道菌群失调和屏障功能障碍,艰难梭菌作为肠道共生菌,在肝硬化门脉高压和肠道屏障功能障碍的背景下有机会经肠道易位入血^[22],这很可能是本例患者肠外感染的原因。

4.2 抗感染治疗方案的选择与优化

4.2.1 初始经验治疗

患者入院时的炎症标志物表现为PCT正常,CRP与IL-6升高不明显,与腹胀症状不完全匹配。但患者外院已确诊为脾脓肿,感染基本明确。脾脓肿的治疗包括抗感染治疗、引流或手术干预。近年来,抗菌药物以及经

表1 纳入患者基本信息										
序号	年龄/岁	性别	基础疾病	既往艰难梭菌感染病史	脓肿特征	脾脏液培养及结果	抗感染方案	疗程	手术方案	结局
1 ^[11]	90	男	胃溃疡、心肌梗死、支气管哮喘、前列腺增生、高血压、血脂异常、结肠腺癌	无	>80个脓肿,最大2 cm,脾脏大、不规则低密度结节,MRI非典型信号	艰难梭菌+粪肠球菌+脆弱拟杆菌	术前静脉予头孢曲松+美罗培南;术后静脉予万古霉素+克林霉素+达托霉素+替考拉宁+磷霉素+甲硝唑+口服利奈唑胺、克林霉素	不详	腹腔镜脾切除术	诊断后5个月死亡
2 ^[12]	73	女	系统性硬化症、间质性肺疾病、结肠切除术后	暴发性艰难梭菌结肠炎	脾梗死继发液体积聚(脓肿)	艰难梭菌	经验性治疗:口服万古霉素+静脉予哌拉西林他唑巴坦;针对性治疗:甲硝唑500 mg,q8 h,口服+万古霉素125 mg,q4 h,口服	甲硝唑8周+万古霉素4周	CT引导下穿刺抽吸	症状缓解
3 ^[13]	68	男	尸检发现腹水、肝硬化和慢性胰腺炎	艰难梭菌血症、腹水艰难梭菌阳性	单发6 cm×5 cm(尸检),CT无脓肿	艰难梭菌	青霉素G 200万IU,静脉注射,q4 h	6 d	无引流或脾切除术	第28天死亡
4 ^[14]	62	男	不详	5个月前混合性菌血症(含艰难梭菌的5种细菌)	单发4 cm、100 mL、低密度区	艰难梭菌,少动鞘氨醇单胞菌	术前哌拉西林+奈替米星;术后头孢西丁+甲硝唑	不详	脾切除术	痊愈
5 ^[15]	58	男	心房颤动伴快速心室反应、充血性心力衰竭	艰难梭菌感染性腹泻(术后新发)	单发12 cm×10 cm×5 cm,脾实质及被膜下见气体	艰难梭菌	经验性口服环丙沙星;围术期静脉予头孢他啶+万古霉素+甲硝唑;术后静脉予青霉素G;术后第7天静脉予克林霉素+青霉素G;术后第11天口服万古霉素	不详	脾切除术+缺血性小肠切除术	痊愈
6 ^[16]	83	男	椎管狭窄(行椎板切除术后)、呼吸衰竭、肾功能不全	艰难梭菌结肠炎	单个巨大脾脓肿16 cm×13 cm	艰难梭菌+凝固酶阴性葡萄球菌	静脉予万古霉素(间歇性1 g,根据血药浓度调整)	疗程不详	超声引导下引流	治愈,但2个月死于呼吸衰竭
7 ^[17]	51	男	骨髓发育不良、右半结肠切除术后(盲肠癌)、小肠梗死、中性粒细胞减少、2型糖尿病、慢性肝病	血培养艰难梭菌阳性	脾脏7 cm液腔	艰难梭菌	肌内注射普鲁卡因青霉素2周;术前静脉注射青霉素和甲硝唑,后更换为万古霉素	不详	经膈肌、右侧胸腔入路引流	缓慢恢复
8 ^[18]	65	女	终末期肾病	艰难梭菌阳性	单发9 cm×11 cm	艰难梭菌	静脉予甲硝唑(脾切除后)	不详	脾切除术	治愈,后出现左髂肌脓肿复发
9 ^[19]	79	男	终末期肾病、多发性骨髓瘤、半结肠切除术后、慢性艰难梭菌感染	慢性艰难梭菌感染	脾周包膜下11 cm×4 cm液体积聚	艰难梭菌(第二次引流)	口服万古霉素+静脉予甲硝唑、达托霉素;随后加用静脉予万古霉素和头孢吡肟	16 d	2次超声引导下引流	死亡
10 ^[20]	54	男	肝硬化(慢性乙型肝炎、丙型肝炎)、经颈静脉肝内门体分流术后、脾动脉栓塞术后	无	包膜下脾脓肿17.6 cm×15.7 cm×11 cm,引流900 mL脓液	艰难梭菌	经验性给予万古霉素+哌拉西林他唑巴坦;出院后口服甲硝唑	不详	CT引导下引流	失访(残余脓肿)
11(本文病例)	32	男	乙型肝炎后肝硬化失代偿期、门静脉血栓形成	无	86 mm×60 mm混合回声区	引流液培养阴性,mNGS检出艰难梭菌	经验性治疗:注射用头孢曲松钠2.0 g,静脉滴注,qd+甲硝唑注射液0.5 g,静脉滴注,q8 h;针对性治疗:万古霉素1 g,静脉滴注,q12 h+甲硝唑注射液0.5 g,静脉滴注,q8 h	至少6周	脾脓肿引流	症状缓解

皮穿刺抽吸、导管引流的治疗方案应用日益广泛且效果明确^[5]。故临床药师建议治疗以引流为主,辅以抗感染治疗。

病原体复杂且难以培养是导致脾脓肿抗菌药物治疗困难的原因,而脾脓肿的特殊结构则可导致药物渗透困难。本例患者在脾梗死基础上继发脾脓肿,影像学结果示药物穿透屏障明确;同时患者有肝硬化基础病,即使选择敏感的抗菌药物,也可能因宿主免疫反应不足而导致疗效不佳。脾脓肿病原菌以需氧菌最为常见,包括葡萄球菌、链球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、沙门菌属及厌氧菌^[5]。临床药师考虑经验性治疗需覆盖以上病原菌,选择头孢曲松联合甲硝唑,针对患者Child-Pugh B级,考虑头孢曲松和甲硝唑无需调整起始剂量,确定初始治疗方案为注射用头孢曲松钠2.0 g,静脉滴注,qd+甲硝唑注射液0.5 g,静脉滴注,q8 h进行广谱覆盖。

4.2.2 艰难梭菌脾脓肿的抗感染治疗

虽然,本例患者确诊为艰难梭菌脾脓肿感染,但该病尚无标准治疗方案。该患者脾脓肿引流管已无明显脓液引出,目前以抗菌药物治疗为主。医生参照《中国艰难梭菌感染诊治及预防指南(2024)》^[23],拟定初始方

案为万古霉素125 mg,口服,q6 h。然而,临床药师分析认为,虽然指南推荐万古霉素口服用于肠道艰难梭菌感染,但本例患者为脾脓肿,属于肠外感染,须采用静脉剂型才能穿透脓腔壁到达感染部位。万古霉素对艰难梭菌体外抗菌活性较好[最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration,MIC)90为1~2 mg/L,CLSI折点为2 mg/L,耐药率仅0.7%]^[24]。基于抗菌谱覆盖和现有病例^[16,19-20],万古霉素仍可作为艰难梭菌肠外感染治疗的选择药物之一。

万古霉素为亲水性大分子抗菌药物,分子量约1 449 Da,属于大分子化合物,这使其难以通过脂质双分子层进行被动扩散,在实体组织中分布较低。动物实验结果显示,万古霉素在脾脏组织的穿透率仅10%~20%^[25]。由于我院未开展万古霉素TDM,临床药师按Cockcroft-Gault公式估算得到本例患者的肌酐清除率约为170.08 mL/min,采用线性群体模型估算得到万古霉素清除率约为8.76 L/h,血清曲线下面积(area under the curve,AUC)=日剂量(mg)/清除率(L/h)=2 000/8.76≈228.3 (mg·h)/L,万古霉素脾脏穿透率为10%~20%,MIC取CLSI折点2 mg/L,脾脏AUC/MIC为11.4~22.8,脾脏游

离药物浓度远低于治疗金黄色葡萄球菌感染推荐的AUC/MIC靶值(≥ 400)^[26]。虽然AUC/MIC靶值是否适用于厌氧菌脾脏感染尚无定论,但通过增加万古霉素剂量来弥补脾脏低穿透率的效果可能极为有限,联合用药或许是更好的选择。

有研究发现,艰难梭菌肠外脓肿常需引流联合抗菌药物治疗,一般联用广谱抗菌药物,如甲硝唑和万古霉素^[27]。甲硝唑组织分布浓度高,对腹腔厌氧环境穿透性强,其硝基在无氧环境中可还原成活性代谢物而发挥杀菌效应。体外研究证实,两药联用对艰难梭菌可能具有协同抗菌作用,万古霉素破坏艰难梭菌细胞壁完整性,增加细胞膜通透性,有利于甲硝唑进入菌体;甲硝唑在无氧条件下还原为活性代谢物,发挥杀菌作用^[28]。本研究中,尽管mNGS仅检出艰难梭菌,但考虑到标本采集局限性及腹腔感染的复杂性,联合甲硝唑可协同覆盖可能存在的其他厌氧菌,降低治疗失败风险。临床药师建议在万古霉素基础上联用甲硝唑,医生采纳建议。

万古霉素肾毒性明确,尤其在合并使用利尿剂、有效循环血量相对不足的肝硬化失代偿期患者中,其肾损伤风险可能进一步增加。临床药师考虑患者为年轻男性,肌酐清除率正常,建议万古霉素采用标准治疗剂量:注射用盐酸万古霉素1 g,静脉滴注,q12 h+甲硝唑注射液0.5 g,静脉滴注,q8 h。同时强调严格监测肾功能:每48~72 h复查SCr,每日记录尿量,若SCr较基线升高 ≥ 0.5 mg/dL(44.2 μ mol/L)或较基线升高 $\geq 50\%$,或尿量持续 <0.5 mL/(kg·h)超过6 h,需立即重新评估万古霉素剂量、延长给药间隔或停药^[29]。医生采纳建议,治疗后患者感染指标及临床症状缓解。本例患者治疗期间未发生肾损伤。

4.3 利尿剂致低钾血症的分析

呋塞米为排钾利尿剂,主要作用于肾小管髓袢升支粗段,特异性阻断 $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ 转运通道,导致体内钾离子大量流失,最终表现为低钾血症。临床上常与保钾型利尿剂螺内酯联用,以中和其排钾效应,增强利尿效果,减少电解质紊乱风险。

《肝硬化腹水中西医结合诊疗专家共识(2025年)》推荐,对腹水明显患者使用螺内酯和呋塞米,两者按5:2比例合用^[30]。本例患者存在重度门脉高压性胃炎,口服呋塞米生物利用度不稳定^[6],且药品说明书记载口服呋塞米可引起恶心、呕吐等胃肠道不良反应,可能加重胃黏膜刺激。本例患者经验性用药后出现低钾血症。临床药师逐一排除其他因素后认为,虽然肝硬化本身存在继发性醛固酮增多等排钾可能,但低钾血症出现在使用高剂量呋塞米之后,且停用口服呋塞米片并补钾后3 d内患者的血钾恢复正常。临床药师根据Naranjo's评估

量表对呋塞米与低钾血症的关联性进行评价^[31],结果显示二者的关联性评分为8分。这提示,呋塞米与低钾血症的关联性为“很可能”。

4.4 全程药学监护实践

在入院评估阶段,临床药师通过系统评估患者年龄、肝功能分级、门脉高压性胃炎,提出利尿优化方案,同时提醒监测电解质及血压,虽然医生当时未完全采纳该建议,但为不良反应识别奠定了基础;在感染诊断阶段,临床药师根据mNGS分析及影像学结果,明确为艰难梭菌感染;在抗感染治疗中,临床药师推荐静脉使用万古霉素+甲硝唑,并动态监测患者体温、感染指标以评估疗效,同时密切监测电解质及肝肾功能,及时发现呋塞米所致的低钾血症,并建议停用口服呋塞米,加用枸橼酸钾颗粒后,患者血钾恢复正常;针对患者出院,临床药师制定了包括肾功能监测、疗效评估及复发预警的出院用药教育方案,确保治疗连续性。

5 结语

临床药师通过全程参与1例罕见的乙型肝炎后肝硬化失代偿期合并艰难梭菌脾脓肿患者的药学监护,协助医生制定并优化个体化抗感染方案,在感染诊断、药物选择、不良反应监测及出院用药指导等关键环节发挥了重要作用,保障了患者的用药安全。

参考文献

- [1] Jiang X W, Yan J H, Huang H, et al. Development of novel parameters for pathogen identification in clinical metagenomic next-generation sequencing[J]. Front Genet, 2023,14:1266990.
- [2] Çorbacı K, Gürleyik M G, Aktaş A. Splenic abscess: treatment options in a disease with high mortality[J]. BMC Infect Dis, 2024,24(1):1222.
- [3] Arora N, Dhawan S. Splenic abscesses in the pediatric population: a literature review of an uncommon entity[J]. Cureus, 2024,16(7):e65607.
- [4] AlZarooni N, AlBaroudi A, AlOzaibi L, et al. Splenic abscess as a possible sequela of COVID-19: a case series [J]. Ann Saudi Med, 2021,41(5):307-311.
- [5] Ooi D Q H, Ooi J Q C, Ooi L L P J. Splenic abscesses in the new millenium: a systematic review[J]. ANZ J Surg, 2024,94(10):1702-1709.
- [6] Zhao Y, Zhang W H, Zhang X. Application of metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of infectious diseases[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2024, 14:1458316.
- [7] Shi P, Liu J, Liang A, et al. Application of metagenomic next-generation sequencing in optimizing the diagnosis of ascitic infection in patients with liver cirrhosis[J]. BMC Infect Dis, 2024,24(1):503.

- [8] 董蔚,任景怡,徐东杰.心力衰竭患者利尿剂抵抗诊断及
管理中国专家共识[J].临床心血管病杂志,2024,40(4):
257-267.
- [9] Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, et al. EASL clinical
practice guidelines for the management of patients with
decompensated cirrhosis[J]. J Hepatol, 2018, 69 (2) :
406-460.
- [10] GUPTA P, TYAGI V, BHAKHRI B K, et al. Multiple
splenic abscesses in an immunocompetent host[J]. Indian J
Pediatr, 2023, 90(8):845.
- [11] Komeno Y, Iida T, Kocha A, et al. Atypical splenic
abscesses due to *Clostridioides difficile*[J]. Am J Case
Rep, 2022, 23: e936528.
- [12] Van Ligten M J, Nalla A, Shihab S, et al. Rare presen-
tation of splenic abscess secondary to *Clostridioides difficile*
infection in a patient with systemic sclerosis: a case report
[J]. Cureus, 2025, 17(1): e76754.
- [13] Saginur R, Fogel R, Begin L, et al. Splenic abscess due to
Clostridium difficile[J]. J Infect Dis, 1983, 147(6): 1105.
- [14] Studemeister A E, Beilke M A, Kirmani N. Splenic abscess
due to *Clostridium difficile* and *Pseudomonas paucimobilis*
[J]. Am J Gastroenterol, 1987, 82(4): 389-390.
- [15] Stieglbauer K T, Gruber S A, Johnson S. Elevated serum
antibody response to toxin A following splenic abscess
due to *Clostridium difficile*[J]. Clin Infect Dis, 1995, 20
(1): 160-162.
- [16] Kumar N, Flanagan P, Wise C, et al. Splenic abscess
caused by *Clostridium difficile*[J]. Eur J Clin Microbiol
Infect Dis, 1997, 16(12): 938-939.
- [17] Shedda S, Campbell I, Skinner I. *Clostridium difficile*
splenic abscess[J]. Aust N Z J Surg, 2000, 70(2): 147-148.
- [18] Bedimo R, Weinstein J. Recurrent extraintestinal *Clos-*
tridium difficile infection[J]. Am J Med, 2003, 114(9) :
770-771.
- [19] Ball B Z, Briglia H A, Ivanick N M, et al. Perisplenic
abscess due to *Clostridium difficile*: the first reported case
in a decade[J]. Infect Dis Clin Pract, 2015, 23 (4) :
218-220.
- [20] Agha Y H, Seiler G, Millard J, et al. *Clostridioides diffi-*
cile beyond the colon: a case report [J]. Sci J Immunol Im-
munother, 2019, 3(1): 9-11.
- [21] Markantonis J E, Fallon J T, Madan R, et al. *Clostridioi-*
des difficile infection: diagnosis and treatment challenges
[J]. Pathogens, 2024, 13(2): 118.
- [22] Haedge F, Reuken P A, Reißing J, et al. Surrogate markers
of intestinal permeability, bacterial translocation and gut-
vascular barrier damage across stages of cirrhosis[J].
Liver Int, 2025, 45(6): e70119.
- [23] 中华医学会外科学分会,中国研究型医院学会感染性疾
病循证与转化专业委员会.中国艰难梭菌感染诊治及预
防指南:2024[J].中华外科杂志,2024,62(10):893-908.
- [24] Freeman J, Sanders I M J G, Harmanus C, et al. Antimi-
crobial susceptibility testing of *Clostridioides difficile*: a
dual-site study of three different media and three therapeu-
tic antimicrobials[J]. Clin Microbiol Infect, 2025, 31 (6) :
1011-1017.
- [25] Zhang H F, Wang T, Fan Y X, et al. Effects of extracorpo-
real membrane oxygenation on the pharmacokinetics and
tissue penetration rates of vancomycin and linezolid: data
from landrace pigs[J]. J Antimicrob Chemother, 2026, 81
(3): dkag063.
- [26] Song X Q, Zeng M Z, Yang T, et al. Pharmacokinetics and
customized dosing of vancomycin in adult patients with
hematological malignancies: status, challenges, and oppor-
tunities[J]. Pharmacology Res & Perspec, 2026, 14:
e70218.
- [27] Mpakogiannis K, Fousekis F S, Elemes S, et al. Extraintes-
tinal manifestations of *Clostridioides difficile* infections:
an overview[J]. Antibiotics(Basel), 2025, 14(7): 670.
- [28] Ruiz-Pérez N C, Bayona-Pérez Y, Guzmán-Gutiérrez S L,
et al. Metronidazole and vancomycin have a synergic
effect, with plant extracts as helpful tools to combat *Clos-*
tridioides difficile infections[J]. Antibiotics(Basel), 2025,
14(1): 54.
- [29] He N, Su S, Ye Z K, et al. Evidence-based guideline for
therapeutic drug monitoring of vancomycin: 2020 update
by the division of therapeutic drug monitoring, Chinese
Pharmacological Society[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71
(Suppl. 4): S363-S371.
- [30] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.肝硬化
腹水中西医结合诊疗专家共识:2025年[J].临床肝胆病
杂志,2025,41(5):828-838.
- [31] Um S H, Abuzgaia A, Rieder M. Comparison of the
Liverpool causality assessment tool vs. the Naranjo scale
for predicting the likelihood of an adverse drug reaction: a
retrospective cohort study[J]. Br J Clin Pharmacol, 2023,
89(8): 2407-2412.

(收稿日期:2026-02-26 修回日期:2026-07-07)
(本文责编:陈 宏)