2 例重症社区获得性肺炎的抗感染方案的药学监护

徐丽芳1 钟海利2 李鹏3#

(1 江西中医药大学附属医院药剂科临床药学室 南昌 330006; 2 南昌大学第一附属医院药剂科临床药学室 南昌 330006; 3 江西中医药大学临床医学院 南昌 330004)

摘要:目的:探讨临床药师在重症社区获得性肺炎中对抗感染方案的药学监护。方法:通过对2例重症社区获得性肺炎的抗感染方案的初始经验治疗方案进行分析并提出建议、对万古霉素治疗疗程分析和建议、对药鲍曼不动杆菌进行药学监护。结果:对1例患者的重症社区获得性肺炎的初始经验治疗方案成功干预,患者感染得到有效控制,病情好转。结论:重症社区获得性肺炎初期治疗重视对非典型病原体的覆盖,并要保证充足疗程治疗;临床药师参与临床,可以协助医师为患者制定有效的、合理的、经济的抗感染方案。

关键词:重症社区获得性肺炎;抗感染;药学监护

Pharmaceutical Care of Anti-infection Treatment of 2 Cases with Severe Community Acquired Pneumonia

XU Li-fang¹, ZHONG Hai-li², LI Peng^{3#}

(10ffice of Clinical Pharmacy of Pharmacy Department in the Hospital Affiliated Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine,
Nanchang330006; 20ffice of Clinical Pharmacy Department in the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang330006;
3Clinical Medical College of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang330004)

Abstract: Objective: To investigate the pharmaceutical care of the clinical pharmacists in the anti-infection treatment for the severe community acquired pneumonia. Methods: By 2 cases of the treatment of anti-infection for severe community acquired pneumonia, it was analyzed for initial empirical treatment schemes and the course of vancomycin. Some suggestions or recommendations were put forward. The pharmaceutical care of drug fast of Bauman acinetobacter was carried out. Results: The treatment program of the initial experience was successful in 1 case with severe community acquired pneumonia, the infection was effectively controlled and the condition improved. Conclusion: The coverage of atypical pathogens was important in the treatment of early attention of severe community acquired pneumonia and to ensure the full course of treatment. The clinical pharmacists participating in clinical can assist physicians to develop effective, reasonable, economical anti infection program for patients.

Key words: Severe community acquired pneumonia; Anti infection; Pharmaceutical care

中图分类号: R563.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.04.043

社区获得性肺炎(Community Acquired Pneumonia, CAP) 是指在医院外罹患的感染性肺实 质严重,保留具有明确潜伏期的病原体感染而在入 院后潜伏期内发病的肺炎。重症肺炎诊断标准:出 现下列征象中1项或以上者可诊断为重症肺炎,需 密切观察,积极治疗,有条件时,建议收入 ICU 治 疗。(1)意识障碍。(2)呼吸频率≥30次/min。(3) PaO₂<60 mm Hg, PaO₂/FiO₂<300, 需要机械通气治 疗。(4)动脉收缩压<90 mm Hg。(5)并发脓毒性休 克。(6) X线胸片显示双侧或多肺叶受累,或入院48 h 内病变扩大≥50%。(7)少尿,尿量<20ml/h,或< 80ml/4h,或并发急性肾功能衰竭需要透析治疗。重 症社区获得性肺炎患者的病情来势凶猛,病情进展 迅速,在有效支持治疗外,一个有效的抗感染方案对 其来说是重中之重,现将临床药师参与的2例重症 社区获得性肺炎的药学监护报告如下:

1 病历资料

患者 1, 女, 26 岁, 因"咳嗽、咳痰、发热 6 d, 胸痛 4 d, 呼吸困难伴昏迷 1 d"入院。患者既往体健。入院

查体:T 36.0℃,P 132 次/分,R 22 次/分,BP 91/58 mm Hg,昏迷,两肺底可闻及少量湿性啰音,心律齐,无杂音,腹软,肝脾无肿大。相关辅助检查:院内2013 年 11 月 18 日急诊 CT:(1)右肺中下叶异常密度影,考虑肺膨胀不全合并感染;(2)右上肺代偿性肺气肿,右肺上叶前段支气管扩张;(3)左下肺异常改变,考虑发育不良合并感染;(4)右侧胸腔积液;(5)鼻咽顶后壁增厚,建议 MRI 进一步检查。入院后患者高热、呼吸困难明显,血像高,给予重症监护。气管插管处接呼吸机辅助呼吸,辅以镇静镇痛,监测中心静脉压及输液、补充白蛋白治疗;患者血压低,给予去甲肾上腺素升压;行右侧胸腔穿刺引流出大量脓液,脓液培养阴性。入院诊断:成人呼吸窘迫综合征;肺部感染;感染性休克。

病情变化及抗感染药物调整:入院后患者高热、呼吸困难明显,血像高: WBC 17.5× 10%L,给予重症监护,气管插管处接呼吸机辅助呼吸,首先给予亚胺培南西司他丁联合万古霉素抗感染,奥司他韦抗病毒。11 月22 日最高体温 38.6 ℃,血常规 WBC

34.98× 10%L,N 80.3%,左胸腔闭式引流出淡黄色脓 性胸水 600 ml。11 月 23 日增加莫西沙星抗感染。11 月 24 日患者最高体温 41.6 ℃。11 月 25 日血常规: WBC 26.75× 10%L, N 82.2%; 肺炎支原体阳性, 降钙 素原 62.78 ng/ml。11 月 26 日亚胺培南西司他丁已 用 7 d,病情未见明显好转,为防止二重感染,将亚胺 培南西司他丁换成哌拉西林他唑巴坦,降阶梯治疗。 11月29日血常规WBC 24.49×10%L,N 84.8%,降 钙素原 4.91 ng/ml, 血培养结果回报泛耐药鲍曼不 动杆菌。11月30日停哌拉西林他唑巴坦,换头孢哌 酮舒巴坦继续治疗。12月2日血常规 WBC 7.89× 10%L,N 62.3%,降钙素原 2.98 ng/ml,万古霉素已用 两周,停用。12月3日患者体温恢复正常,白细胞 9.61×10%L,中性粒细胞百分比正常,血培养阴性。 12月5日患者血象正常。之后病情逐渐好转。出院 诊断:肺部感染;右脓胸;成人呼吸窘迫综合征;感染 性休克;败血症;支气管扩张。

患者 2, 男, 58 岁, 因发热伴胸闷 6 d 入院, 缘于 6 d 前无明显诱因出现发热,呈持续性,体温波动于 38℃左右,最高达39.3℃,伴畏寒,胸闷气促,咳嗽咳 白痰,无痰中带血,伴腹泻,10余次/天,全身乏力。 于 2013 年 10 月 26 日入呼吸科。入院后予心电监 护、氧疗,盐酸莫西沙星、头孢唑肟钠、达菲抗感染, 多索茶碱平喘、雾化化痰、异甘草酸镁护肝、极化液 营养心肌;患者呼吸困难明显,高热不退,尿少,血压 偏低,复查血生化示 Cr 541.1 µmol/L,BUN 19.41 mmol/L, CK 1 856 U/L, Ck-MB 67.4 U/L, 考虑有呼 吸衰竭、肾衰竭、感染性休克。于10月28日转入重 症医学科。既往有支气管炎,青霉素过敏史。转入查 体:T 36.5℃,P 110 次/分,R 29 次/分,BP 98/77 mm Hg,神清,呼吸急促,高枕卧位,口腔溃烂,听诊 双肺均可闻及大量干湿啰音。左上肢肿胀硬结,颜 色呈紫红色,臀部皮肤大面积红疹,肛周皮肤散在破 溃泛白。辅助检查 2013 年 10 月 25 日我院血生化: ALT 236 U/L, TB 30.2 µmol/L, Cr 124 µmol/L, CK 4 103 U/L, Ck-MB 73 U/L, D- 二聚体 15.28 mg/ml, 血常规:PLT 55×10%L, 复查血生化示 Cr 541.1 μmol/L, BUN 19.41 mmol/L, CK 1 856 U/L, Ck-MB 67.4 U/L。入院诊断: 社区获得性肺炎, 重症; 多器官 功能不全综合征。治疗:气管插管,呼吸机辅助呼吸, 排痰;给予去甲维持血压;抗感染、抑酸、平喘抗炎; 连续肾脏替代治疗;肠内外营养支持治疗。

抗感染药物治疗过程:10 月 28 日转入 ICU 给予莫西沙星联合亚胺培西司他丁钠盐抗细菌,奥司他韦抗病毒治疗。10 月 30 日 T 37.2 ℃,WBC

13.09× 10%L,N 88.1%,痰涂片见真菌菌丝,加用氟 康唑抗真菌。11 月 1 日 T 38℃, WBC 15.03× 10%L, N 90%, 降钙素原 5.71 ng/ml, 停莫西沙星; 11 月 2 日 T 38.7℃, WBC 24.04× 10%L, N 90.8%, 降钙素原 3.58 ng/ml, 痰培养示曲霉菌, 停氟康唑换卡泊芬净 抗真菌,同时停亚胺培南西司他丁钠换头孢他啶1 g, q8h 继续抗细菌。11 月 4 日 T 37.8 ℃, 2 次痰培养 示多重耐药鲍曼/溶血不动杆菌,药敏对头孢哌酮 舒巴坦敏感,停头孢他啶,换头孢哌酮舒巴 1.5 g, g12h 治疗。11 月 5 日 T 37.5 ℃, WBC 15.66× 10%L, N 88.7%,2 次痰培养示鲍曼不动杆菌,头孢哌酮舒 巴坦中敏,停用奥司他韦。11月7日血培养示泛耐 药肺炎克雷伯菌,对头孢哌酮舒巴坦、亚胺培南西司 他丁耐药,加用替加环素联合治疗。11月8日患者 高热,最高体温达 40℃,血压下降,停头孢哌酮舒巴 坦,换亚胺培南西司他丁,同时加用替考拉宁抗感 染,11月9日患者血压再次下降,瞳孔散大,自动出 院。

2 抗感染治疗方案的药学监护

重症感染患者在临床应采取集束化综合治疗措施,如清除感染灶、加强营养与全身支持治疗,但抗感染治疗方案的制定是患者病情预后的重要方面。对治疗过程中的抗感染治疗方案调整,临床药师应参与分析与监护。

2.1 建议联合莫西沙星进行初始经验性抗感染,并 充足疗程治疗 患者1青年女性,起病急、病程短, 主要为咳嗽、咳痰、发热起病,为典型的社区获得性 肺炎。根据社区获得性肺炎诊断和治疗指南门,社区 获得性肺炎,需入住 ICU 的重症患者,常见的病原 菌有金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、需氧革兰阴性杆 菌、肺炎支原体、嗜肺军团菌,伴或不伴铜绿假单胞 菌,该患者 CT 示支气管扩张,存在合并铜绿假单胞 菌感染风险,推荐的经验性治疗方案有:(1)具有抗 铜绿假单胞菌活性的 β-内酰胺类抗生素(如头孢他 啶、头孢吡肟、哌拉西林他唑巴坦、头孢哌酮舒巴坦、 亚胺培南、美罗培南等)联静脉注射大环内酯类,必 要时还可同时联用氨基糖苷类; (2) 具有抗铜绿假单 胞菌活性的 β-内酰胺类抗生素联合静脉注射喹诺 酮类; (3)静脉注射环丙沙星或左氧氟沙星联合氨基 糖苷类。患者1初始经验治疗方案为亚胺培南西司 他丁联合替考拉宁,覆盖到了常见阴性菌和阳性菌, 没有覆盖到非典型病原体。考虑到患者仍有高热、血 象升高、存在感染性休克症状,经临床药师与临床医 师协商后,决定加强联合用药,控制感染的进展,联 用呼吸喹诺酮类莫西沙星注射液。同时加强相关病

原学检测。

成人肺炎支原体肺炎诊治专家共识[2]显示,在全球性 CAP 病原学调查结果显示肺炎支原体占 CAP 的 12%,在所有非典型病原体感染所导致的 CAP 中所占的比例超过了 50%,肺炎支原体在亚洲地区 CAP 中占 12.2%。肺炎支原体在全国成人 CAP中占 20.7%,30 岁以下年龄组中占 32.8%[3]。提示目前肺炎支原体在CAP中所占比例较高,不能忽视针对于肺炎支原体在CAP中所占比例较高,不能忽视针对于肺炎支原体的检测和治疗。建议医师查肺炎支原体,医师采纳。检测结果:肺炎支原体阳性。肺炎支原体首选红霉素、克拉霉素、阿奇霉素[4],也可以选择氟喹诺酮类[2],因此继续目前莫西沙星治疗,疗程为 2~3 周。

患者 2 初始选用亚胺培南西司他丁钠联合莫西沙星治疗是合理的。但是在莫西沙星用了 4 d 的时候,患者出现室性心动过速,给予胺碘酮治疗,考虑二者联合应用有禁忌,因而停用莫西沙星。从 11 月 1 日~11 月 6 日均是单一药物抗细菌,根据指南,重症 CAP 均需联合应用抗菌药物,此时该患者仅用了主要针对阴性菌为主的抗生素,而非典型病原体没有覆盖到,而该患者 10 月 28 日肺炎支原体阳性的结果,据此就更应该联用针对非典型病原体的抗生素,肺炎支原体用药疗程为 10~14 d,此时停用疗程不足。患者最终的死亡或许与此有关联。

2.2 建议延长万古霉素治疗时间 患者 1 于 11 月 20 日胸腔积液引流出液体呈脓性,脓性胸腔积液常见细菌为金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、化脓性链球菌以及大肠杆菌、肺炎克雷伯菌和假单胞菌等,且多合并厌氧菌^[5]。2009 年的监测资料^[6]中,金黄色葡萄球菌占分离阳性菌 32.5%,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 占金葡菌的 52.7%。当已涵盖非典型致病原,特别是包括肠杆菌科细菌的治疗无效时,可考虑进行经验性抗 MRSA治疗^[7]。虽然引流液未培养到 MRSA,但由于培养阳性率低,且患者同时有气管插管、中心静脉及外周静脉导管、胸腔穿刺引流等多种侵入性操作,不能排外 MRSA,况且中重度肺炎疗程通常需要 2~3 周^[7],在目前患者肾功能与尿量监测下,药师建议治疗 2 周后再考虑停万古霉素,临床给予采纳。

2.3 抗多耐药鲍曼不动杆菌方案的分析与建议

2.3.1 患者 1 建议换头孢哌酮舒巴坦抗鲍曼不动杆菌 患者 1 于 11 月 29 日血培养结果示泛耐药鲍曼不动杆菌,对替加环素中敏,其余均耐药。临床医师拟加替加环素联合头孢哌酮舒巴坦抗鲍曼不动杆菌。临床药师考虑:目前虽然血培养阳性,但患者临

床症状趋好转;而替加环素价格高,该患者来自农村 家庭,经济条件差,已出现难以支持高额治疗费用情 况,家属可能因费用不支而放弃治疗,是否加用替加 环素值得商榷。根据中国鲍曼不动杆菌感染诊治与 防控专家共识 图,β-内酰胺酶抑制剂舒巴坦对不动 杆菌具有抗菌作用,故含舒巴坦复合制剂对不动杆 菌具有良好的抗菌活性,国内多使用头孢哌酮舒巴 坦静脉滴注。对于多重耐药的鲍曼不动杆菌,根据药 敏选用头孢哌酮舒巴坦、氨苄西林舒巴坦或碳青霉 烯类,可联合应用氨基糖苷类抗生素或氟喹诺酮类 抗菌药物。尽管患者药敏提示为泛耐药鲍曼不动杆 菌,但是结合病人目前病情:从11月24日最高体温 41.6 ℃到 11 月 30 日 38.2 ℃, 体温有所下降; 降钙 素原从 11 月 25 日 62.78 ng/ml 到 11 月 29 日 4.91 ng/ml, 呈明显下降趋势; 白细胞从 11 月 23 日 33.12× 10% 到 11 月 25 日 26.75× 10% ,再到 11 月 29 日 24.49× 10%L,呈缓慢下降趋势,提示患者 病情缓慢好转。11月26日为减少二重感染风险,抗 感染药物已将广覆盖的亚胺培南西司他丁改为哌拉 西林他唑巴坦。同时,患者1心率较前明显减慢、呼 吸机支持参数降低,提示炎症反应综合症减轻。

依据以上分析, 临床药师建议对于血培养结果

可暂不考虑加用替加环素, 而采取停哌拉西林他唑

巴坦、选用以头孢哌酮舒巴坦为基础联合已使用的 莫西沙星抗鲍曼不动杆菌治疗,给予头孢哌酮舒巴 坦 3.0g, q8h, 同时继续送检中心与外周静脉血培养, 注意导管相关感染,临床医师采纳。经过5d的治 疗,患者病情好转。12月2~3日,连续白细胞、中性 粒细胞百分比接近正常,血培养阴性;12月3日起 体温正常。患者的体征和实验室检查结果均显示患 者感染得到了有效控制,该抗感染治疗方案有效。 2.3.2 患者 2 抗多耐药鲍曼不动杆菌方案分析 患者2前2次痰培养药敏结果示头孢哌酮敏感,另 2次示头孢哌酮中敏,所以选择头孢哌酮舒巴坦抗 鲍曼不动杆菌是合适的,但是给药剂量 1.5g,q12h 值得商榷。根据头孢哌酮舒巴坦(舒普深)说明书肾 功能明显降低的患者 (肌酐清除率<30 ml/min)舒 巴坦清除减少,应调整头孢哌酮/舒巴坦的用药方 案, 肌酐清除率为 15~30 ml/min 的患者每日舒巴坦 的最高剂量为2g。患者2肾功能不全,根据患者的 肌酐值换算肌酐清除率为 16.4 ml/min,头孢哌酮舒 巴坦(2:1)的日剂量最高可为6g,而实际日给药剂 量为3g,该患者此时已经合并了病毒、细菌、真菌的 混合感染,处于多脏器功能不全的危急处境,且在 《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》图里

抗菌治疗原则中讲到通常需要用较大剂量,对于肾功能减退患者头孢哌酮舒巴坦常用剂量为 3 g,q8h或 q6h,所以 3 g 的日给药剂量恐怕不足。

由于患者 2 前 2 次痰培养示多耐药鲍曼不动杆菌,后两次示泛耐药鲍曼不动杆菌,根据《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》^[8],对于泛耐药鲍曼不动杆菌感染常需联合用药,常用采用两药联合方案,甚至三药联合方案。结合患者的病情此时联合用药较为合适。

3 小结

重症社区获得性肺炎的致病菌,常见的除革兰 阴性杆菌外,还有阳性球菌,以及非典型病原体。对 于病情难以控制的重症患者,要重视对非典型病原 体的覆盖。临床药师结合患者临床表现与治疗进程, 分析相关证据,提醒临床医师在初始经验性方案制 定时要包含针对非典型病原体的抗菌药物。对于微 生物结果的采用,除了充分考虑药敏的结果外,还要 充分评估患者病情,临床体征变化,制定最适合该患

(上接第63页)评分。肛门括约肌功能依据Wexner评分法[□]进行评估;疼痛评分依据视觉模拟评分法(VAS)测定。

1.5 统计学处理 数据处理采用 SPSS19.0 统计软件,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者均顺利完成手术,追踪随访 5 个月,治疗组有 1 例复发,复发率 3.2%;对照组有 1 例手术后失去联系,1 例复发,复发率 3.3%,差异无统计学意义,P>0.05;两组的术后肛门疼痛评分及肛门括约肌功能评分的差异具有统计学意义,P<0.05。见表 1。

表 1 两组患者术后疗效对比 $(分, x \pm s)$

组别	n	疼痛评分	肛门括约肌功能评分
治疗组	31	1.7± 0.7	0.7± 0.8
对照组	31	2.8± 0.9	1.4± 1.5
P		< 0.05	< 0.05

3 讨论

高位肛周脓肿发病部位较高,腔隙大,临床表现为发病急,全身感染症状较重,局部症状相对较轻,但若不及时治疗容易破溃形成肛瘘,甚至并发脓毒血症,继续侵犯患者的其他器官和组织,因此,一旦确诊应该积极治疗^[2]。手术是最有效的治疗方法,高位肛周脓肿的手术方式有多种,如分期手术治疗、多

者的药物治疗方案。在给药方案制定后,在确保有效的疗程同时,及时把握降阶梯治疗时机。在患者的治疗中,也考虑到了重症患者的高额费用支出可能对治疗预后的影响,在有效控制感染的前提下,为患者降低治疗费用,也是临床药师协助临床、以患者为中心的药学监护价值体现之一。

参考文献

- [1]中华医学会呼吸病学分会.社区获得性肺炎诊断与治疗指南[J].中 华结核和呼吸杂志,2006,29(10):651-655
- [2]中华医学会呼吸病学分会感染学组.成人肺炎支原体肺炎诊治专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2010,33(9):643-645
- [3]刘杨,张泓,叶信予,等.2005-2008 年上海分离肺炎支原体对抗菌药物的敏感性及对大环内酯类的耐药机制研究[J].中华微生物学和免疫学杂志.2009.29(12):1110-1113
- [4]中华人民共和国卫生部医政司,卫生部合理用药专家委员会.国家 抗微生物治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2012.97
- [5]陆再英,钟南山.内科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2008.115 [6]汪复,朱德妹,胡付品,等2009年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志.2010,10(5):325-334
- [7]中华医学会呼吸病学分会感染学组.甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌肺炎诊治与预防专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35 (10):734-738
- [8]陈佰义,何礼贤,胡必杰,等.中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J].中国医药科学,2012,2(8):3-9

(收稿日期: 2016-02-06)

窗口引流、隧道式拖线术^[3]、切开挂线对口引流、双套管引流术等^[4]。临床中大都采用肛周脓肿一次性根治术,但手术过程中损伤组织较多,复发率高,肛门失禁、漏液等并发症较多,随着患者对手术要求的提高,保护肛门括约肌是目前提倡的基本原则。

本研究中运用主引流口切开结合内口虚挂术以保护内括约肌。挂线疗法是中医特色疗法,分为虚挂和实挂两种,其作用有以线代刀慢性切割、引流、刺激肉芽组织生长等作用。虚挂和实挂采用的作用机理不同,虚挂主要采用其引流和刺激肉芽组织生长的作用,实挂主要采用其勒紧组织,使其缺血坏死,缓慢切割的作用,但因其橡皮筋呈勒紧状态,故患者术后肛门下坠感及疼痛感较治疗组明显。虽然采用缓慢切割方法可适度保护肛门功能,防止严重肛门失禁发生,但轻度肛门失禁仍不可避免[5]。综上所述,采用内口虚挂线法治疗高位肛周脓肿,对患者肛门功能损伤更小,术后疼痛更轻,术后复发率更低,优势明显。

参考文献

- [1]Jorge JM, Wexner SD.Etiology and management of fecal incontinence [J].Dis Colon Rectum, 1993, 36(1):77-97
- [2]李万华.切开挂线对口引流术治疗肛周脓肿的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2015,8(15):115-116
- [3]林晖.隧道式拖线术治疗低位蹄铁型肛周脓肿的随机对照临床试验[J].中西医结合学报,2009,7(12):1119-1122
- [4]冯志毅,邵得志,赵铭佳,等.高位肛周脓肿根治术后自制双套管引流效果观察[J].现代中西医结合杂志,2010,19(4):432-433
- [5]钱海华.论实挂与虚挂[J].江苏中医药,2006,27(8):8

(收稿日期: 2016-03-14)