

· 药物与临床 ·

临床药师对抗感染治疗方案评价方法的探讨

李 燕, 郑玲利, 袁明勇, 黄 玲, 蒋 婷 (成都医学院第一附属医院, 四川 成都 610500)

[摘要] **目的** 探讨临床药师对抗感染治疗方案的评价方法。**方法** 通过对我院呼吸科1例慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者的抗感染治疗分析,探讨对抗感染治疗方案的评价方法。**结果** 该患者具抗菌药物用药指征,初始经验性治疗覆盖包括耐药铜绿假单胞菌在内的常见呼吸道G⁻杆菌,选用注射用哌拉西林钠舒巴坦钠联合硫酸阿米卡星注射液的抗感染治疗方案是合理的,但全程使用初始两联抗菌药物至出院则不合理。**结论** 对于抗感染治疗方案的评价,首先需判断是否具有抗菌药物使用指征,然后再综合患者病情的严重程度、既往治疗情况、感染部位的病原学特点、抗菌药物的选择等评价初始经验性治疗方案的合理性。对于有病原学阳性结果者,需结合初始经验性治疗疗效、病原学结果的判读及临床意义、指南推荐、后续药物选择等来综合评价后续治疗方案的合理性。

[关键词] 抗感染治疗;评价方法;临床药师

[中图分类号] R969.3

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2017)01-0070-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.01.017

Discussion on evaluation method of anti-infective therapy by clinical pharmacist

LI Yan, ZHENG Lingli, YUAN Mingyong, HUANG Ling, JIANG Ting (The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China)

[Abstract] **Objective** To discuss the evaluation method of anti-infective therapy by clinical pharmacist. **Methods** Anti-infection therapy for an AECOPD patient in department of respiration in our hospital was analyzed to discuss the evaluation method of anti-infective therapy. **Results** The patient had indication to use antibacterial, and combination of Amikacin and Piperacillin-sulbactam were selected as initial empirical treatment for common respiratory G⁻-bacilli including drug resistant of Pseudomonas aeruginosa, which was rationality. But the whole process of using the initial combination linked to the hospital was unreasonable. **Conclusion** To evaluate the rationality of anti-infection treatment, the indication to use antibacterial need to be determined firstly, and combined with the severity of the patient, prior treatment, etiology of the site of infection, and choice of antibiotics to evaluate the rationality of initial empiric regimen secondly. For etiology positive results, the efficacy of initial empiric therapy, interpretation of etiology results and the clinical significance, guidelines recommend should be combined, following-up selection of drug to evaluate the rationality of follow-up treatment.

[Key words] anti-infection therapy; evaluated method; clinical pharmacists

随着2011年抗菌药物专项整治工作的开展与持续改进,临床药师对抗菌药物的关注已不再局限于围术期预防用药的合理性评价,更多的是作为专职临床药师深入临床,随同医生查房、会诊,利用自己的专业特长,提出抗感染的药学建议,并对整个抗感染治疗过程进行干预与评价。而在临床药学抗感染专业带教过程中,带教老师可能更多的需要思考如何针对抗感染治疗评价的基本思路,对学员

进行系统培训。笔者拟通过对1例AECOPD患者的抗感染治疗分析,来探讨对抗感染治疗方案的评价方法,以期交流与学习。

1 病历介绍

患者,女,54岁,体重45 kg,身体质量指数(BMI):20 kg/m²,因“反复咳嗽、呼吸困难10余年,复发加重10 d”于2015年4月14日入院。患者10余年前受凉后出现咳嗽、咳白色泡沫痰,伴活动后稍感呼吸困难,于当地医院抗感染及对症处理(具体不详)后好转。后上述症状反复发作,多于受凉后出现,冬春季明显,均予抗感染及对症处理(具体不详)后能缓解。10 d前患者受凉后再次出现咳嗽、咳黄脓痰,痰多不易咳出,伴呼吸困难,并于活动后

[基金项目] 成都医学院2014年度教育教学改革研究项目

[作者简介] 李 燕,本科,主管药师.研究方向:临床药学.E-mail: 17872429@qq.com

[通讯作者] 郑玲利,硕士,副主任药师.研究方向:临床药学.E-mail: 34232098@qq.com

加重,无畏寒、发热、寒战,无肩背部及左上肢放射痛,无反酸、上腹部灼烧不适,无恶心、呕吐等不适,至当地医院“输液消炎”(具体药物不详)治疗后咳嗽咳痰症状稍有好转,但仍感呼吸困难、左侧下胸壁疼痛,并于咳嗽及深呼吸时加重。为此,患者于2015年4月14日至成都医学院第一附属医院呼吸科就诊。入科查体:体温:36.6℃,脉搏:110次/min,呼吸:22次/min,血压116/70 mmHg;神志清楚,口唇轻度紫绀,双肺叩诊呈过清音,双肺呼吸音减低,可闻及散在细湿啰音,心律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音,腹部查体无特殊,双下肢无水肿。查血常规:WBC:12.38×10⁹/L,NE%:85.9%;电解质、肝肾功能未见异常。入院诊断为:①慢性阻塞性肺疾病急性加重期;②肺部感染;③慢性胃炎。患者7余年前因“感染”少量咯血,至当地医院治疗(具体药物不详)后未再咯血;有慢性胃炎病史5年,期间不规则服用胃黏膜保护药(胶体果胶铋胶囊0.1g tid, po)治疗;患者无烟酒不良嗜好,否认食物及药物过敏史,家族史无特殊。

2015年4月14日入院后给予注射用哌拉西林钠舒巴坦钠3.75g+0.9%氯化钠注射液100ml q12h, iv gtt 联合硫酸阿米卡星注射液0.4g+0.9%氯化钠注射液250ml qd, iv gtt 抗感染,注射用盐酸氨溴索30mg+0.9%氯化钠注射液100ml tid, iv gtt 祛痰,多索茶碱注射液0.3g+5%葡萄糖注射液100ml qd, iv gtt 平喘,注射用甲泼尼龙琥珀酸钠40mg+0.9%氯化钠注射液100ml qd, iv gtt 抗炎,注射用奥美拉唑钠42.6mg+0.9%氯化钠注射液100ml qd, iv gtt 抑酸治疗。4月15日胸部CT示:①双肺慢性炎性病变伴感染,右肺上叶支气管扩张可能;②左肺上叶尖后段肺不张。肺功能检查示重度受损。4月16日,患者咳嗽、咳痰症状较前稍好转,仍诉呼吸困难、胸痛。查血气:pH:7.415、Pco₂:48.6 mmHg、Po₂:62 mmHg;气管纤支镜检查:取出圆形豌豆2粒。追问患者1周前有进食豌豆史,补充支气管异物诊断,停用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠。4月17日,患者精神、食欲佳,未发热,诉黏痰可咳出,咳嗽咳痰症状明显好转。纤支镜灌洗液涂片查抗酸杆菌:(-);痰培养:(WBC>25/LP, SEC<10/LP)大肠埃希菌(ESBL+);对哌拉西林他唑巴坦、头孢哌酮舒巴坦、阿米卡星、奈替米星、亚胺培南、美洛培南敏感,对阿莫西林克拉维酸、头孢西丁中介(处于敏感和耐药之间,与敏感菌株相比疗效不佳,但对于可以在感染部位浓集者或增加给药剂量,也意味着敏感),对头孢他啶、头孢吡肟、替

卡西林、环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素、复方新诺明耐药。4月20日,患者诉咳嗽咳痰、呼吸困难症状明显好转,左侧胸痛可忍受,肺部听诊未闻及明显干湿啰音。复查血常规WBC:6.31×10⁹/L, NE%:64.2%;痰真菌培养:(-)。4月22日,患者未述明显不适,复查胸部CT示双肺感染灶较前吸收。4月23日停用抗菌药物,并于次日出院。出院诊断为:①慢性阻塞性肺疾病急性加重期;②肺部感染;③支气管异物;④慢性胃炎。

2 对抗感染治疗方案的评价

评价抗感染治疗方案,首先需判断患者是否具有抗菌药物用药指征,再评价经验性治疗的合理性(需结合感染部位的病原学特点、既往治疗情况、患者病情严重程度、给药方案、具体药物选择等)。最后根据初始经验性治疗疗效,结合病原学结果、临床指南推荐、后续药物选择等,综合评价后续治疗的合理性。

2.1 是否具有抗感染治疗指征? 根据2014年《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识》^[1],对于急性加重期患者,尤其是需要住院的患者,推荐使用抗菌药物治疗的指征为:①呼吸困难加重、痰量增加和脓性痰是3个必要症状;②脓性痰在内的2个必要症状;③需要有创或者无创机械通气治疗。该患者10d前受凉后出现咳嗽、咳黄脓痰,痰多不易咳出,伴呼吸困难,且入院查血常规提示血象明显升高。根据指南推荐,该患者具有抗感染治疗指征。

2.2 初始经验性抗感染治疗合理性评价 《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》^[2]指出:对于慢性阻塞性肺疾病急性加重的患者,给予抗菌药物治疗时,初始用药选择应依据患者急性加重的严重程度及常见的致病菌,结合患者所在地区致病菌及耐药菌的流行情况,选择敏感的抗菌药物进行治疗。由于慢阻肺等结构性肺疾病存在气道结构的改变,是铜绿假单胞菌(PA)感染的高发人群,因此初始治疗还应考虑是否存在PA感染的高危因素。根据指南推荐^[3]:①近期住院史;②经常(>4次/年)或近期(近3个月内)抗菌药物应用史;③病情严重[FEV₁(1s用力呼气容积)占预计值%<30%];④应用口服类固醇激素(近2周服用泼尼松>10mg/d)为PA感染的危险因素。

该患者入院前曾于当地医院行“消炎”输液治疗,有近期住院史和抗菌药物暴露史,理论上存在PA感染的高危因素;结合患者外院“消炎”治疗疗

效不佳,考虑耐药菌产生可能性大。故初始经验性抗感染治疗给予抗菌谱可覆盖 PA 等呼吸科常见产或不产 ESBL 的 G⁻ 杆菌的注射用哌拉西林钠舒巴坦钠合理。根据 2014 年《铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识》^[3], 对于 PA 下呼吸道感染,推荐联合具抗 PA 活性的抗菌药物治疗:如抗假单胞菌 β-内酰胺类+氨基糖苷类或抗假单胞菌 β-内酰胺类+抗假单胞菌喹诺酮类或抗假单胞菌喹诺酮类+氨基糖苷类等方案。而阿米卡星不仅为氨基糖苷类中抗 PA 活性最强的药物,价格也较依替米星等其他同类药物低廉,且隶属国家基本药物范畴,故为此类药物抗 PA 治疗的首选。因此,初始经验性治疗覆盖包括耐药铜绿假单胞菌在内的常见呼吸道 G⁻ 杆菌,选用具抗假单胞菌活性的 β-内酰胺类药物注射用哌拉西林钠舒巴坦钠联合硫酸阿米卡星注射液的抗感染治疗方案合理。

2.3 获得病原学证据后,后续抗感染治疗合理性评价 4月17日(治疗第4天)痰培养结果为:大肠埃希菌(ESBL+),对哌拉西林他唑巴坦、头孢哌酮舒巴坦、阿米卡星、奈替米星、亚胺培南、美洛培南敏感,对阿莫西林克拉维酸、头孢西丁中介,对头孢他啶、头孢吡肟、替卡西林、环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素、复方新诺明耐药。该份痰标本涂片结果为:WBC>25/LP,SEC<10/LP,属于标准的合格痰标本^[4]。由于合格痰标本培养出的细菌是致病力强的大肠埃希菌,非易定植于慢阻肺患者气道或医院环境的铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌等非发酵菌^[5],再结合患者的临床感染症状、血常规结果及影像学证据,可判断培养到的产 ESBL 大肠埃希菌极可能为此次患者急性加重的致病菌,后续抗感染治疗应以此为目标病原菌。

根据《产超广谱 β-内酰胺酶细菌感染防治专家共识(2010)》^[6]意见:β-内酰胺类抗菌药物联合克拉维酸、舒巴坦或他唑巴坦的复方制剂可首选用于产 ESBLs 细菌所致的轻度至中度感染。而注射用哌拉西林钠舒巴坦钠作为青霉素类广谱抗菌药物,能够抑制 β-内酰胺酶的水解,对产 β-内酰胺酶的肠杆菌科细菌具有良好的抗菌活性,可单药用于治疗轻中度的(ESBL+)大肠埃希菌感染。

初始注射用哌拉西林钠舒巴坦钠联合硫酸阿米

卡星注射液治疗 3 d 后,患者咳嗽、咳痰症状较入院时明显好转。同时,治疗第 3 天在纤支镜下取出圆形豌豆 2 粒,在支气管异物排除后,患者呼吸困难症状也得到明显改善;且患者一直未发热,精神、食欲佳,可判断初始治疗方案有效且患者目前病情稳定。而指南^[2]亦推荐根据患者病情的严重程度和临床状况是否稳定选择用药方案。因患者目前感染控制较好,根据指南推荐^[2,6],并结合药敏结果,宜停用硫酸阿米卡星注射液(因其肾毒性较大不宜长期使用),使用注射用哌拉西林钠舒巴坦钠单药治疗达疗程即可,继续使用初始两联药物抗感染治疗不合理。

3 总结

临床药师评价抗感染治疗方案的思路为:首先判断患者是否具有抗菌药物使用指征,然后再综合患者病情的严重程度、既往治疗情况、感染部位的病原学特点、抗菌药物的选择(品种、用法用量、溶媒、给药途径)等评价初始经验性治疗方案的合理性。对于有病原学阳性结果者,需结合初始经验性治疗疗效、病原学结果的判读及临床意义、指南推荐、后续药物选择等综合评价后续治疗方案的合理性。切记应以患者临床症状的好转作为疗效评价主要依据,不能仅以药敏结果为导向调整给药方案。

【参考文献】

- [1] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2014年修订版)[J].国际呼吸杂志,2014,1(34):1-10.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢阻肺学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):1-10.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2014,31(7):9-15.
- [4] 胡必杰,王金良.下呼吸道感染实验诊断规范[M].上海:上海科学技术出版社,2006:22-23.
- [5] 孙敬,陈会,余理智,等.痰液培养定植菌与病原菌判断方法的探讨[J].江西医学检验,2006,24(6):485-488.
- [6] 产超广谱 β-内酰胺酶细菌感染防治专家委员会.产超广谱 β-内酰胺酶细菌感染防治专家共识[J].中华实验和临床感染病杂志,2010,4(2):207-214.

[收稿日期] 2015-11-19 [修回日期] 2016-05-21

[本文编辑] 顾文华