

临床药师参与1例神经内科ICU重症脑出血患者肺部感染的治疗分析

马超*,于凝,张树荣*(北京丰台医院,北京 100071)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)10-0955-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.10.35

摘要 目的:分析、掌握重症脑血管病患者院内肺部感染的高危因素,并探讨相应的防治措施。方法:临床药师参与1例神经内科ICU重症脑出血患者院内肺部感染的治疗,从年龄、住院时间、侵入性操作、吸烟史等方面分析重症脑血管病患者发生院内肺部感染的危险因素,并针对患者情况制订抗感染治疗方案。结果与结论:神经内科ICU重症脑出血患者院内肺部感染发生率高,应引起重视。通过临床药师的参与,积极控制医源性感染危险因素、监测病原体、完善护理工作、指导合理用药,对患者的抗感染治疗及预后恢复有重要意义。

关键词 神经内科;ICU;重症脑出血;肺部感染;危险因素;临床药师

Analysis of Clinical Pharmacists Participating in the Treatment for Pulmonary Infection in a Patient with Severe Cerebral Hemorrhage in ICU of Neurological Department

MA Chao, YU Ning, ZHANG Shu-rong(Beijing Fengtai Hospital, Beijing 100071, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analyze and master the risk factors of nosocomial pulmonary infection in patients with severe cerebrovascular disease, and to investigate the measurements of prevention and therapy. **METHODS:** By participating in the treatment for nosocomial pulmonary infection in a patient with severe cerebral hemorrhage in ICU, the risk factors of nosocomial pulmonary infection in patients with severe cerebrovascular disease were analyzed in respects of age, hospitalization time, invasive operation and history of smoking, etc. Clinical pharmacists proposed anti-infective regimen. **RESULTS&CONCLUSIONS:** The high incidence of nosocomial pulmonary infection in patients with severe cerebral hemorrhage in ICU of neurological department should be paid more attention. The participation of clinical pharmacists, risk factors control of nosocomial infection, pathogens monitoring, improvement of nursing work and guidance for rational use of drugs are of great importance to anti-infective treatment and prognosis.

KEY WORDS Neurological department; ICU; Severe cerebral hemorrhage; Pulmonary infection; Risk factor; Clinical pharmacist

结合本案例,由于该患者处于COPD急性加重期,因此选用 β_2 受体选择性最高的比索洛尔用于降压治疗还是较为合理的。但是在治疗过程中,患者出现了咳嗽、咳痰、憋喘加重等呼吸系统症状。根据临床药师的建议,在不停用比索洛尔的前提下,加用 β_2 受体激动药——沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗患者呼吸系统症状。经过药物治疗,患者呼吸系统症状明显好转,病情得到了有效控制。临床药师应根据患者的具体情况,充分权衡利弊,向临床医师提出用药建议,保障患者用药安全、有效^[10-11]。

参考文献

- [1] Committee JN. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure[J]. *Arch Intern Med*, 1997, 157(21):2413.
- [2] 傅中明. 早期应用沙美特罗替卡松治疗中度COPD的临床优势[J]. *中国现代医生*, 2012, 50(15):60.
- [3] 霍志荣, 张焱. 沙美特罗替卡松(舒利迭)在COPD中的应用[J]. *中国实用医药*, 2011, 6(30):137.
- [4] 吴立旭, 杨冬梅. 沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J]. *中国药房*, 2010, 21(28):

2635.

- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. β 肾上腺素能受体阻滞剂在心血管疾病应用专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2009, 37(3):195.
- [6] Chen J, Radford MJ, Wang Y, et al. Effectiveness of beta-blocker therapy after acute myocardial infarction in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37(7):1950.
- [7] Brooks TW, Creekmore FM, Young DC, et al. Rates of hospitalizations and emergency department visits in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease taking betablockers[J]. *Pharmacotherapy*, 2007, 27(5):684.
- [8] Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE, et al. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis[J]. *Respir Med*, 2003, 97(10):1094.
- [9] Rutten FH, Zuithoff NP, Hak E, et al. Beta-blockers may reduce mortality and risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Arch Intern Med*, 2010, 170(10):880.
- [10] 王玲, 姚远兵, 刘颖, 等. 结合用药分析探讨临床药师的药学思维[J]. *中国药房*, 2010, 21(10):960.
- [11] 杨勇, 唐兵, 王友群, 等. 心血管专业临床药师工作模式探讨[J]. *中国药房*, 2008, 19(4):309.

(收稿日期:2012-05-24 修回日期:2012-11-09)

* 主管药师, 硕士。研究方向:临床药理学。电话:010-63811115-2766。E-mail:machao1979@126.com

通信作者:主任药师。研究方向:临床药理学。E-mail:ftyyzsr0@163.com

脑出血是我院神经内科ICU常见的急危重症,因发病和救治过程中诸多因素的影响,极易引起院内感染,其中以肺部感染为甚。一旦发生院内感染,轻者影响恢复,重者可能导致死亡,严重影响着脑出血患者的病程及预后。因此,临床药师探讨ICU重症脑出血患者院内肺部感染的高危因素及预防对策,对提高重症脑血管病患者康复率有着重要意义,也可为临床药师深入临床工作提供了思路和开辟方向。

1 病例资料

患者,男性,68岁,入院前一天晚上21时无明显诱因突然出现头痛,呈全头痛性质,描述不清,恶心,呕吐为胃内容物,非喷射性,无肢体活动障碍加重,无抽搐,无饮水呛咳,无发热。查体血压210/100 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa),头颅CT示左侧侧脑室内大面积出血。既往明确高血压病史20余年,最高血压190/100 mm Hg,口服倍他乐克、降压0号治疗,血压控制在150/80 mm Hg;糖尿病史10余年,用胰岛素注射治疗,早12 u、晚6 u;脑梗死病史4年,后遗言语不清、答非所问、右侧肢体活动障碍,但可自行行走;吸烟史30余年,间断饮酒。

2 诊治过程

2.1 入院查体

体温:37.2℃,血压:175/95 mm Hg,心率:105次/min,呼吸:22次/min。患者浅昏迷,瞳孔等大等圆、对光反射灵敏,四肢肌力V级。血、尿及便常规基本正常,血生化:血糖7.95 mmol/L(3.6~6.1 mmol/L),Na⁺147 mmol/L(135~145 mmol/L),其他正常。临床诊断为高血压病致脑出血,高血压病3级(极高危)、额颞叶痴呆、糖尿病。给予脱水降颅压、补充液体和维持电解质平衡、营养支持及其他对症处理。

2.2 治疗过程

入院第3天:体温36.7℃,尿常规中白细胞(++).医师认为尿中出现白细胞与感染有关,加用抗菌药物。药师提出目前患者感染证据不足,尿中出现白细胞可能与导尿管有关,暂时不需抗感染,并尽快复查血常规明确原因。

入院第5天:患者发热,体温38.1℃,痰量增加,有脓痰。主任医师查房指出白细胞及中性粒细胞均高,考虑为院内获得性感染,使用头孢米诺2 g,q8h和依替米星0.2 g,q12h联合抗感染治疗。

入院第8天:体温38.6℃,双肺呼吸音粗,可闻及散在湿性啰音,吸出较多白色黏稠痰。胸片结果未见明确病变。痰培养结果:金黄色葡萄球菌(对苯唑西林敏感)。医师考虑院内感染,因金黄色葡萄球菌耐药率高,故直接使用去甲万古霉素0.4 g,q8h,并保留依替米星联用。药师提示,去甲万古霉素滴注时速度不宜过快,250 ml溶液滴注时间不少于1 h,以避免严重不良反应发生。去甲万古霉素与氨基糖苷类药依替米星都具有肾毒性,联合使用毒性加重,应注意监测肾功能变化,及时停药。

入院第13天:体温在37~38℃之间,仍有咳嗽,可吸出白色黏稠痰。医师认为,虽然体温有所回落但肺内感染明确,仍需积极抗感染治疗。药师提示,应该再次进行深部痰培养+药敏试验,明确病菌变化,及时调整用药。

入院第16天:患者神清,体温在37℃左右,仍有咳嗽,可吸出较多白色黏稠痰。细菌培养+药敏结果回报:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、铜绿假单胞菌(只对丁胺卡那霉素敏感,对庆大霉素和妥布霉素耐药)。医师考虑患者病情稳定,可继续目前的抗感染方案。药师提出,依替米星对耐庆大霉素和妥布霉素的铜绿假单胞菌效果不佳,应据药敏结果选

用阿米卡星治疗。但由于当时没有提供有力的资料佐证,医师未采纳此建议。

入院第24天:患者前一夜高热,最高达40.5℃,无寒战;当日晨体温38.3℃,仍有咳嗽,可吸出白色黏稠痰,两肺呼吸音粗,可闻及散在湿性啰音。痰细菌培养+药敏报告:鲍曼复合不动杆菌(只对头孢吡肟和头孢哌酮/舒巴坦敏感)、铜绿假单胞菌(只对丁胺卡那霉素敏感)。主治医师分析:患者血象仍高,并有肺内感染表现。停用甲万古霉素,将依替米星换成阿米卡星0.2 g,q12h,加用头孢吡肟1 g,q8h,加强护理。

入院第28天(出院小结):入院后患者出现咳嗽、咳痰、发热,考虑院内肺部感染。使用抗菌药物,同时继续给予降颅压和脑保护治疗。入院第3天患者出现呼吸困难、口唇紫绀、血氧饱和度65%。给予气管插管通畅呼吸道、吸氧治疗;监测血气,二氧化碳分压一直偏高,无法撤除气管插管,于入院第20天行气管切开术。患者病情基本平稳,出院及时进行康复治疗。

3 药师分析

3.1 重症患者院内肺部感染危险因素^[1-4]

3.1.1 年龄:患者68岁,有高血压、糖尿病、脑梗死等多系统病变更史;且老年人由于肺部结构和功能退变,肺泡弹性减弱,支气管纤毛运动降低;机体免疫功能明显下降,入院治疗多次,应用抗菌药物种类较多,使得耐药菌感染机会增加,故并发肺部感染的几率明显增高,常规的抗菌治疗难以奏效。年龄越大,发生肺部重症感染的可能性越高。

3.1.2 吸烟史:患者吸烟史30年,每日吸烟20支以上。吸烟会使呼吸道防御功能降低,对肺泡巨噬细胞的吞噬杀菌功能有明显的抑制作用,肺内的溶菌酶水平也呈明显降低,定植于下呼吸道的条件致病菌极易在患者免疫功能低下时引起肺部感染。

3.1.3 患者意识:患者入院时为浅昏迷状态,且有逐渐加重的趋势,脑出血患者意识水平的下降程度与病情的危重程度呈相关性。随着患者意识水平的下降,出现呼吸、吞咽及咳嗽反射等功能障碍,同时出现排痰能力下降,进而易形成坠积性肺炎。患者意识障碍越重,排痰能力越差,肺部感染程度也就越重。

3.1.4 侵入性操作:患者在治疗过程中给予气管插管/切开、多次吸痰等侵入性操作,会使呼吸道黏膜受损,破坏呼吸道的正常防御屏障,呼吸道的空气湿化作用和黏膜表面分泌型IgA抗体的作用难以发挥,失去对病原菌的过滤和非特异性免疫保护的作用,使患者呼吸道分泌物储积,直接下漏进入下呼吸道,常易导致肺部感染并加重。另外,医院是各种带菌者集中的地方,很多设施和某些器械受消毒条件限制,易被病原体污染。呼吸机管道及其冷凝水在使用3 d后即有细菌生长,可检测到革兰阴性杆菌或厌氧菌,其中50%可见超过2种致病菌。气管插管/切开患者机械通气时间越长,院内肺部感染的发生率越高。国外曾报道,接受机械通气的患者,每天按1%的危险增加院内肺部感染的发生几率。

3.1.5 脑出血量:患者头颅CT示侧脑室大面积出血,而脑出血量越大,血肿与周围水肿形成的占位效应使脑室受压变形,中线移位越明显,易压迫功能区。由于颅内高压引起视丘脑下部功能紊乱,此时机体在应激状态下,交感神经兴奋儿茶酚胺大量释放,使全身皮肤毛细血管剧烈收缩,血流阻力增加,导致体循环内大量血液进入肺循环,肺循环血量剧增。同时,体内血管活性物质如前列腺素、组胺缓激肽大量释放,使肺毛细血管皮和肺泡上皮通透性增高,肺毛细血管流体静压增高,导致动、静脉分流,加重左心负担,出现左心心力衰竭而加重肺

淤血、肺水肿,这常常是患者医院肺部感染的重要因素之一。

3.1.6 高血糖:患者糖尿病史10余年,入院后血糖指标处在波动状态。而高血糖会使血液渗透压升高,中性粒细胞趋化吞噬、杀菌能力减弱;并抑制T细胞功能,干扰白细胞介素2的生成,降低其活性,从而导致机体免疫功能低下。此外,高血糖环境还有利于细菌在体内生长繁殖,在一定条件下导致感染的发生及加剧。

3.1.7 住院时间:住院时间越长,发生院内肺部感染的危险性越大。因为长期住院可引起唾液腺中的纤维连接蛋白和呼吸道分泌型免疫球蛋白A减少,使细菌的黏附能力增加,交叉感染的机会加大,导致口腔正常菌群改变,耐药菌株相应增加,从而加剧院内感染。

3.2 重症患者的抗感染治疗

患者在入院后因感染症状留取痰培养,3次痰培养的结果均不相同,表明病原菌发生了改变。因此,抗感染治疗需定期监测病原菌。经过一定时间治疗后,病原菌可能已发生改变。敏感菌杀死后,那些耐药菌会繁殖,还依据原来的病原菌进行治疗效果一定不好。所以,进行抗感染治疗1周左右或病情出现变化时,应复查痰培养,针对所检细菌,采用敏感的抗菌药物才能有效控制感染症状。

患者入院时未发生肺部感染,入院第4天后出现感染征象,考虑为院内感染。重症ICU的院内感染一般复杂且严重,主要病原菌依次为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌和大肠埃希菌等^[9],需联合应用强有力的广谱抗感染进行降阶梯治疗,才能有效控制感染症状继续发展。

该患者的抗菌药物使用有以下几点值得商榷:

(1)入院第5天经验性使用抗菌药物:头孢米诺2g,q8h+依替米星0.2g,q12h。对重症ICU院内获得性感染的经验治疗方案应覆盖铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌等主要病原菌。而头孢米诺对铜绿假单胞菌无效,依替米星抗铜绿假单胞菌作用不强,如果用抗铜绿假单胞菌的第3代头孢菌素(头孢他定和特治星)或第4代头孢菌素或碳青霉烯类+1种氨基糖苷类则可符合这一要求^[6]。

(2)依替米星属新一代氨基糖苷类,作用等同于蔡替米星,对耐庆大霉素等的金黄色葡萄球菌仍可显示良好活性,但对耐

庆大霉素和耐妥布霉素的铜绿假单胞菌无效。第2次药敏回报:MRSA、铜绿假单胞菌(只对丁胺卡那霉素敏感,对庆大霉素和妥布霉素耐药)。此时继续使用依替米星是不妥的,应根据药敏结果改用丁胺卡那霉素。该患者的病情发展也验证了这一点,使用依替米星20余天,铜绿假单胞一直未能得到有效控制。

4 讨论

重症脑出血患者院内肺部感染发生率高,且该患者存在多个导致肺部感染的危险因素,使得其感染情况一度加重。临床药师应通过临床经验的积累及自身掌握的药学知识,与临床医师及护士及时沟通,了解患者发生感染的机制,针对有关因素积极采取有效的防治措施。另外,结合该患者的药学服务点,临床药师有必要向患者宣传加大运动锻炼的益处,提高患者的免疫力,规劝戒烟,合理饮食。当患者住院后,应严格监控血糖,保证侵入性操作的无菌规范要求,及时监测病原体,帮助完善护理工作,合理选用抗菌药物,尽量缩短住院时间,及时进行康复治疗,发挥临床药师的作用。这对患者的感染治疗及预后恢复有着重要意义。

参考文献

- [1] 丁玉英,周玉森.高血压并脑出血289例医院肺部感染相关因素分析及护理对策[J].齐鲁护理杂志,2009,15(7):5.
- [2] 蔡敏,谢懿,历群.脑出血患者医院感染的相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2004,10(5):527.
- [3] 刘小娥,宁小民,苏宝凤,等.下呼吸道感染患者痰标本中致病菌的分布及耐药性分析[J].陕西医学杂志,2009,38(6):685.
- [4] Seidenfeld JJ, Pohl DF, Beh RC, et al. Incidence site and outcome of infections in patients with the adult respiratory distress syndrome[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1986, 134(1):12.
- [5] 滕伟民.高原地区医院内获得性肺部感染病原菌与药物敏感性调查[J].中国药房,2008,19(11):833.
- [6] 陈永志,王亚群,乔建.380例院内呼吸道感染细菌耐药性及临床用药分析[J].中国药房,2007,18(20):1538.

(收稿日期:2012-09-05 修回日期:2012-11-08)

中国卫生部-盖茨基金会结核病防治合作项目一期总结暨二期启动会在京举行

本刊讯 2013年1月28日,中国卫生部-盖茨基金会结核病防治合作项目(简称“中盖结核病项目”)的一期项目总结暨二期项目启动会在北京举行。

会议总结了自项目一期(2009—2012年)取得的成效,并布置了项目二期(2013—2014年)的任务和要求。项目一期开展了结核新诊断工具和新患者管理工具可行性和有效性的验证评估、抗结核药物固定剂量复合制剂(FDC)质量控制及供应管理的研究与医疗机构和疾控系统合作开展耐多药结核病防治新模式等4个方面的试点探索,圆满完成了预期目标。会议表彰了一批在一期项目实施中表现突出的项目执行单位。项目二期将把一期验证有效的新工具、新方法、新服务提供方式进行整合,探索建立集结核病诊断、治疗、管理和筹资为一体的综合防控模式。经过前期考评选拔,项目二期将在东部、中部、西部3个试点城市(江苏镇江、湖北宜昌和陕西汉中)开展现场实施。同时,项目还将在宁夏回族自治区开展肺结核患

者的诊疗和管理筹资模式,以及基层医疗卫生机构结核病防治公共卫生职能设置的探索工作。会上,中国疾病预防控制中心与二期项目省签署了工作协议,二期工作全面启动。

2009年4月1日,卫生部陈竺部长与盖茨基金会比尔·盖茨先生签署结核病防治合作项目谅解备忘录,正式启动了中国卫生部-盖茨基金会结核病防治项目。项目的核心是通过在我国开展应用创新技术和卫生服务提供方式的试点研究,建立可持续发展的结核病预防控制新模式,提高中国的结核病防治能力,并为全球的结核病防控做出贡献。项目总执行周期为5年。

来自卫生部、民政部、国家食品药品监督管理局、盖茨基金会北京代表处、中国疾控中心、结核病防治临床中心的代表,以及国家级项目专家,项目一期内蒙古、黑龙江、江苏、河南、重庆和湖南6省(市)和二期江苏、湖北、陕西和宁夏4省(区)的代表约130余人参加了会议。