

临床药师参与诊治1例麻疹孳生球菌致肺部感染病例分析

秦广东^{1*}, 安琪², 刘红³(1.河南民权县人民医院临床药学科, 河南民权 476800; 2.郑州大学第一附属医院药学部, 郑州 450000; 3.郑州大学第一附属医院呼吸与危重症科, 郑州 450000)

中图分类号 R978.1;969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)14-1330-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.14.33

摘要 目的:探讨临床药师在麻疹孳生球菌致肺部感染患者临床治疗中发挥的作用。方法:临床药师参与1例麻疹孳生球菌致肺部感染患者的诊治过程,通过认真分析患者的病情,根据诊疗指南及药敏试验结果,在抗菌药物的选择、药理学、药动学、药品不良反应和注意事项等方面为临床医师提供参考,为患者制订抗感染治疗方案提供合理化建议。结果:临床药师提出的合理化治疗方案被医师采纳,取得了很好的疗效。结论:临床药师参加临床治疗团队,参与药物治疗过程,协助临床医师制订合理化治疗方案,减少了不良反应,提高了药物治疗效果,体现了临床药师的价值。

关键词 临床药师;麻疹孳生球菌;肺部感染;案例分析

Analysis of Clinical Pharmacists Participating in Diagnosis and Treatment for a Case of *Gemella morbillorum* Induced Pulmonary Infection

QIN Guang-dong¹, AN Qi², LIU Hong³(1. Dept. of Clinical Pharmacy, Minquan County People's Hospital of Henan Province, Henan Minquan 476800, China; 2. Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China; 3. Dept. of Respiratory and Critical Care, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the role of clinical pharmacists in clinical treatment for *Gemella morbillorum* induced pulmonary infection. METHODS: Clinical pharmacists participated in the diagnosis and treatment for a case of *Gemella morbillorum* induced pulmonary infection, provided reference for clinical physicians in terms of antibiotics selection, pharmacodynamics, pharmacokinetics, ADR, cations. and offered reasonable suggestions for anti-infective treatment by analyzing the disease condition of patients according to guideline and drug sensitivity test. RESULTS: Reasonable treatment regimen of clinical pharmacists was adopted by doctors, and achieved good results. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists participate in clinical treatment team and drug treatment process and assist clinicians in making rational treatment scheme to reduce adverse drug reaction, improve therapeutic efficacy, and reflect the value of clinical pharmacists.

KEY WORDS Clinical pharmacist; *Gemella morbillorum*; Pulmonary infection; Case analysis

- [5] 佚名.万古霉素临床应用中国专家共识:2011版[J].中国新药与临床杂志,2011,30(8):561.
- [6] Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients; a consensus review of the american society of health-system pharmacists, the infectious diseases society of america, and the society of infectious diseases pharmacists[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2009, 66(1):82.
- [7] 谢本树.新型碳青霉烯类抗生素美罗培南的临床应用研究进展[J].中国药房,2011,22(5):456.
- [8] 中华内科杂志编辑委员会.血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则:草案[J].中华内科杂志,2005,44(7):554.
- [9] Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer[J]. *Clin Infect*, 2002, 34(6):730.
- [10] 杨亚静,张砺,张蕾,等.2010年度卫生部全国细菌耐药监测报告:0~14岁儿童细菌耐药监测分析[J].中华医院感染学杂志,2012,1(22):50.
- [11] Erbey F, Bayram I, Yilmaz S, et al. Meropenem monotherapy as an empirical treatment of febrile neutropenia in childhood cancer patients[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2010, 11(1):123.
- [12] 颜鲁青.美罗培南和亚胺培南治疗急性白细胞减少期并发肺部感染的成本-效果分析[J].中国药房,2007,18(29):2247.
- [13] 张伟令,张谊,黄东生,等.美罗培南与万古霉素联用治疗自体外周血干细胞移植患儿合并感染的疗效观察[J].中国小儿血液与肿瘤,2010,15(1):215.
- [14] Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2011, 52(4):e56.
- [15] 吴永佩,颜青.临床药师参与临床药物治疗工作模式探讨[J].中国药房,2008,19(20):1588.

*主管药师。研究方向:医院药事管理与临床药学。电话:0370-8522046。E-mail: qinyue666@126.com

(收稿日期:2012-10-10 修回日期:2012-11-20)

麻疹孪生球菌(*Gemella morbillorum*)属于孪生球菌属,为革兰阳性双球菌,属兼性厌氧,为人类口腔、肠道和呼吸道的正常菌群。它属于条件致病菌,很少引起人体感染。近年来麻疹孪生球菌引起的感染性疾病在国内外均有报道,包括有麻疹孪生球菌引起的心内膜炎、败血症、化脓性心包炎、咽后壁脓肿、脑膜炎、脊髓炎、脓胸、败血症、伤口感染等病例,但麻疹孪生球菌引起肺部感染较为少见。现对我院临床药师参与诊治1例麻疹孪生球菌致肺部感染诊治病例报道如下。

1 病例资料

1.1 现病史

患者,男性,40岁,体质量65 kg。5月前无明显诱因出现发热,无咳嗽、咳痰、胸闷、乏力、盗汗等症状。于当地医院就诊,血常规示:白细胞数(WBC) $19.5 \times 10^9 L^{-1}$,中性粒细胞百分比(N%) 69.2%;C反应蛋白(CRP) 47.93 mg/L,红细胞沉降率(ESR) 22 mm/h;巨细胞IgG抗体、乙肝、丙肝、人类免疫缺陷病毒(HIV)抗体均为阴性,胸部CT、腹部B超未见异常。给予抗感染及对症药物治疗(用药不详),效果差,体温波动于37.2~39.7℃。于2012年5月17日以“间断发热5月余”为主诉入郑州大学第一附属医院治疗。

1.2 既往史

无高血压、心脏病、糖尿病、脑血管病史,无肝炎、结核等传染病史,无手术、外伤输血史,无食物药物过敏史,个人及家族史无异常。

1.3 体格检查

体温(T) 37.8℃,心率(P) 86次/min,呼吸(R) 21次/min,血压(BP) 107/61 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa)。呼吸频率正常,双肺呼吸音清晰,叩诊清音,未闻及干湿啰音,无胸膜摩擦音。余无特殊。

1.4 辅助检查

血常规:白细胞(WBC) $10.5 \times 10^9 L^{-1}$,红细胞(RBC) $3.15 \times 10^{12} L^{-1}$,血红蛋白(Hb) 110 g/L, N% 67.6%;CRP 103.38 mg/L, ESR 30 mm/h;病毒抗体、风湿因子、大小便常规、生化、传染病4项检测、酶联免疫斑点试验(T-SPOT)未见异常;胸部CT示右肺中叶及左肺可见少量片状及条索状密度增高影,双肺胸膜轻度炎症及左上肺孤立小肺大泡。

1.5 入院诊断

肺部感染。

1.6 治疗经过

患者病史及临床体征示肺部感染指征明确,入院后经验性给予左氧氟沙星0.3 g/次,2次/d,静脉滴注,并积极行血培养等检查。患者经抗感染及对症治疗3 d,症状无好转,反复发热,并伴咳嗽、咳黄色黏痰,查血常规:WBC $10.1 \times 10^9 L^{-1}$, RBC $3.56 \times 10^{12} L^{-1}$, Hb 109 g/L, N% 77.6%;CRP 42.73 mg/L, ESR 41 mm/h。血培养检出麻疹孪生球菌,药敏结果提示对青霉素G、氯霉素、红霉素、万古霉素、克林霉素、左氧氟沙星、头孢曲松、头孢噻肟敏感。临床医师要求临床药师会诊,参与诊疗过程。

2 治疗方案分析及诊疗过程

2.1 治疗方案分析

依据该患者病史及临床体征,肺部感染指征明确,具有应

用抗感染药物的指征。患者入院后积极给予抗感染药物治疗,效果差,体温及症状呈进行性加重,提示患者初始抗感染治疗失败,但病史等临床资料支持社区获得性肺炎(CAP)诊断。《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》(以下简称《指南》)^[1]强调CAP患者应对其病情严重程度进行评估,并针对不同人群CAP常见病原体给予初始经验性抗感染治疗。《指南》指出对于一般无基础疾病患者的CAP病原体以革兰阳性球菌和非典型病原体为主,且我国肺炎链球菌对大环内酯类耐药比例高,故治疗可选择第1代或第2代头孢菌素联合大环内酯类药,或使用呼吸喹诺酮类药物。同时,各国诊治指南都强调了非典型病原体在CAP中的重要地位,所有指南均推荐临床在不能排除肺炎支原体、肺炎衣原体或嗜肺军团菌感染时,经验性选择抗菌药物应覆盖这些非典型病原体。门诊和普通住院患者主要覆盖肺炎支原体和肺炎衣原体,而入住重症监护病房(ICU)的重症患者应覆盖嗜肺军团菌,推荐的治疗方案为β-内酰胺类+大环内酯类,或单用喹诺酮类抗菌药物^[2]。患者入院后根据《指南》经验性给予左氧氟沙星抗感染。左氧氟沙星为第3代呼吸喹诺酮类抗菌药物,其作用机制主要是通过抑制细菌脱氧核糖核酸解旋(DNA gyrase,又称异构酶II),破坏细菌DNA代谢,影响细菌DNA的复制、转录、重组等各阶段,使细菌细胞不再能分裂并迅速死亡,对细菌呈选择性毒性。本品抗菌谱广、抗菌作用强,可覆盖呼吸道常见致病菌(包括非典型病原体),因此各国指南均推荐应用于呼吸道感染的临床治疗。本患者经左氧氟沙星抗感染及对症治疗3 d,症状无好转,提示感染未得到有效控制。血培养为麻疹孪生球菌,结合患者病史,应考虑为麻疹孪生球菌引起的肺部感染。临床药师认为麻疹孪生球菌为革兰阳性兼厌氧双球菌,抗菌药物治疗方案应完全覆盖革兰阳性球菌及厌氧菌;而左氧氟沙星对革兰阳性球菌作用弱,但兼有抗厌氧菌作用,应加强对革兰阳性球菌抗感染治疗。患者无青霉素过敏史,建议根据药敏试验选用青霉素G。青霉素G是β-内酰胺类抗菌药物,能破坏细菌的细胞壁并在细菌细胞的繁殖期起杀菌作用,对人类的毒性较小,除能引起严重的过敏反应外,在一般用量下,其毒性不甚明显,是化疗指数最大的抗菌药物;且抗菌谱较窄,主要对革兰阳性菌有效。医师采纳治疗方案,治疗方案调整为左氧氟沙星+青霉素G钠。临床药师认为左氧氟沙星为浓度依赖性抗菌药物,主要药动学/药效学(PK/PD)参数是峰浓度(c_{max})/90%抑菌范围(MIC_{90}),当其值为10时,可迅速杀死致病菌且较少产生耐药突变,建议剂量设定为1次给药,使 c_{max} 达到10倍 MIC_{90} 即可^[3]。同时,临床药师建议,因左氧氟沙星在大剂量应用或尿pH值在7以上时会发生结晶尿,为避免结晶尿的发生,患者宜多饮水;左氧氟沙星等喹诺酮类药物可引起光敏反应,告知患者在用药过程中应避免过度暴露于紫外线或阳光;在用药期间应注意监测肝肾功能及不良反应。

2.2 诊疗过程

患者入院后第4、5天体温下降,咳嗽、咳痰好转,痰为稀薄、白色痰。第6天体温降至正常,无咳嗽、咳痰等症状,血常规:WBC $9.3 \times 10^9 L^{-1}$, RBC $3.51 \times 10^{12} L^{-1}$, Hb 109 g/L, N% 82.3%,淋巴细胞百分比(L%) 13.4%, CRP 36.02 mg/L, ESR 45 mm/h。第10天患者一般情况良好,无其他不适,患者要求

出院,准予出院。

3 讨论

麻疹孳生球菌与溶血孳生球菌、伯氏孳生球菌、血孳生球菌、大额孳生球菌均属于孳生球菌属。麻疹孳生球菌为厌氧至耐氧、无动力、无芽孢的革兰阳性球菌。单个、成对或形成短链排列,其形态大小不等 $[(0.3\sim 0.8)\mu\text{m}\times(0.5\sim 1.4)\mu\text{m}]$ 。在血琼脂平板上经2 d培养可形成0.5 mm大小的菌落,某些菌株呈 α -溶血,有的不溶血。首次分离在需氧或 CO_2 环境不生长,最适温度为 $35\sim 37\text{ }^\circ\text{C}$,发酵碳水化合物在液体培养基中要加入吐温80,可发酵葡萄糖产酸,分解麦芽糖、甘露醇、甘露糖、山梨醇和蔗糖。可产生少量酸,不分解纤维二糖、果糖、半乳糖、乳糖、水杨素和棉子糖,触酶阴性,不水解马尿酸盐和七叶苷,不水解精氨酸,不还原硝酸盐^[4]。麻疹孳生球菌为人体口腔、肠道和呼吸道的专性寄生菌,引起的感染很罕见。但当机体抵抗力下降,尤其在接受侵袭性操作后,该菌的内源性感染几率显著增加,属于条件致病菌。近年来麻疹孳生球菌引起的感染性疾病在国内外均有报道,包括有麻疹孳生球菌引起的心内膜炎、败血症、化脓性心包炎、咽后壁脓肿、脑膜炎、脊髓炎、脓胸、败血症、伤口感染等病例^[5-11]。这些病例呈现高热,血培养发现为麻疹孳生球菌感染,血分析白细胞计数和中性粒细胞比率明显高于正常。药敏试验提示麻疹孳生球菌对 β -内酰胺类、氨基糖苷类、大环内酯类、糖肽类及喹诺酮类药物等大多抗菌药物敏感。绝大多数患者根据药敏试验正确选用抗菌药物治疗后治愈。

总之,麻疹孳生球菌为引起感染的条件致病菌,应引起临床医师的重视。一旦发现此类感染,首先确定病原菌,并通过其对抗菌药物敏感和耐药谱型,选择适当抗菌药物进行治疗。麻疹孳生球菌为革兰阳性兼厌氧双球菌,抗菌药物治疗方案应完全覆盖革兰阳性球菌及厌氧菌。根据药敏试验选用抗菌药物治疗均可以取得良好效果。

通过这例病例,临床药师有针对性地进行了全程药学服务^[12],认真分析患者的病情,正确解读细菌药敏报告,了解感

病原菌的特点,从抗菌药物的选择、PK/PD特征、药品不良反应和注意事项等方面为临床医师提供药物治疗方案建议;协助临床医师制订合理化治疗方案,减少不良反应,提高药物治疗效果,保证药物治疗安全、有效、经济。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病分会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(10):651.
- [2] 施毅.各国社区获得性肺炎指南对非典型病原体的重视情况[J].中国实用内科杂志,2009,29(10):953.
- [3] 申音,谢小云,魏文树,等.抗菌药物临床合理选择应用进展[J].中国药房,2012,23(42):4 016.
- [4] 李仲兴.孳生球菌感染的研究进展[J].医学综述,2005,11(12):1 109.
- [5] 张闻多,刘德平.麻疹孳生球菌致感染性心内膜炎1例并国内外文献复习[J].中国心血管杂志,2011,16(1):29.
- [6] 林巍,金玲湘.麻疹孳生球菌感染二例[J].中华传染病杂志,2008,26(11):670.
- [7] 单景庆.麻疹孳生球菌致细菌性心内膜炎一例[J].天津医药,2007,35(3):194.
- [8] 王丽春,李大江,吕晓菊.麻疹孳生球菌致孕妇败血症1例[J].临床荟萃,2008,23(8):597.
- [9] 霍光,潘慧娟.麻疹孳生球菌性肺炎1例报告[J].吉林医学,2005,26(7):772.
- [10] 倪俊,袁桂兰,章颖,等.麻疹孳生球菌致腹部切口感染1例[J].中国感染控制杂志,2008,7(3):161.
- [11] 唐芳根,袁芬连,刘家开,等.膝类风湿性关节炎合并麻疹孳生球菌致化脓性关节炎1例报告[J].南方医科大学学报,2012,32(3):437.
- [12] 覃燕玲.肺脓肿并支气管扩张患者的药学监护实践[J].中国药房,2011,22(6):570.

(收稿日期:2012-11-14 修回日期:2012-12-17)

《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则(试行)》(征求意见稿)解读

本刊讯 据卫生部网站消息,为了规范并促进我国干细胞治疗研究,保证干细胞制剂安全、有效和质量可控,在现阶段国际上已取得的有关干细胞生物学知识、干细胞临床应用研究进展和细胞产品质量控制技术的基础上,卫生部和国家食品药品监督管理局干细胞临床研究和应用规范整顿工作领导小组组织制定了《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则(试行)》(以下简称《指导原则》),经反复研讨修改后已形成征求意见稿,并于2013年3月在全国征求意见。现将有关问题解读如下:

1、背景情况:近年来国内外以干细胞为主的细胞治疗研究发展迅速,在治疗退行性疾病、缺血性心脑血管疾病、骨关节疾病、免疫系统疾病及移植物排斥反应、肝硬化、糖尿病等领域已启动了多项临床试验研究。作为新型治疗手段,对干细胞制剂的安全有效性需进行全面的研究和评价,制剂质量也直接决定着临床治疗的安全性和有效性。干细胞制剂的研发需经过制备、质量控制、临床前研究(体外及体内试验)到临床试验的全过程。然而,我国现阶段尚缺乏干细胞制剂质量控制和临床前研究的相关技术指南,难以正确引导和规范干

细胞制剂的相关研发工作。

2、基本原则:(1)遵循科学性原则,以风险控制为主要考虑点;(2)参照细胞治疗及生物制品相关指导原则;(3)体现适用性原则;(4)具有一定的前瞻性。

3、主要内容:本《指导原则》共分5个部分,即前言、干细胞制剂的质量控制、干细胞制剂的临床前研究、名词解释和参考文献。前言部分简要地介绍了干细胞及干细胞治疗的基本概念、国内外干细胞治疗研究的概况、干细胞制剂研发的基本程序和原则。第2、3部分是本《指导原则》的主体部分。名词解释是对本《指导原则》中出现最频繁或较难理解的名词给出的中文解释,同时提供了相应的英文对照。参考文献中列出了起草本《指导原则》时所参考的主要文献。

4、其他需要说明的问题:由于现阶段国内外干细胞研究尚处于探索和发展阶段,技术上也不够成熟,而且我国以往缺乏针对干细胞制剂的技术指导原则,因此本指导原则暂作为试行文件发布,今后将根据执行情况适时进行进一步修改、充实和完善。