

# 临床药师参与2例泛耐药鲍曼不动杆菌感染患者的治疗实践

薛晓燕\*, 王明丽\*(常州市第一人民医院, 江苏 常州 213003)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)34-3251-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.34.30

**摘要** 目的:为临床治疗泛耐药鲍曼不动杆菌感染提供参考依据。方法:临床药师参与ICU 2例泛耐药鲍曼不动杆菌抗感染方案的制订,监护患者用药过程。结果:治疗效果明显,治疗过程中无药品不良反应发生。结论:临床药师运用专业的药学知识,在临床治疗团队中对提高抗感染治疗效果、保障患者用药安全方面起着积极的作用。

**关键词** 泛耐药鲍曼不动杆菌;ICU;临床药师;抗感染治疗;舒巴坦;替加环素

## Practice of Clinical Pharmacists Participating in the Treatment for 2 Patients with Pan-drug Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection

XUE Xiao-yan, WANG Ming-li (Changzhou First People's Hospital, Jiangsu Changzhou 213003, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for treating pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* infection. METHODS: Clinical pharmacists participated in the formulation of therapy plan for 2 ICU inpatients with pan-drug resistant *A.baumannii* infection and supervised the whole medication process. RESULTS: The treatment outcome was obviously effective, and there was no occurrence of adverse drug reaction in the medication process. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists play an active role in the clinical therapeutic team with professional pharmaceutical knowledge, which can improve the outcome of anti-infection therapy and ensure the medication safety of patients.

**KEY WORDS** Pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii*; ICU; Clinical pharmacist; Anti-infective therapy; Sulbactam; Tigecycline

(CYP)同工酶CYP2C19、CYP2C9、CYP3A4代谢,与CYP同工酶底物如西罗莫司、FK506、CsA合用,可使后者血药浓度显著升高。病例2患者,在发现肺部感染初期即停用免疫抑制剂,治疗过程中虽严密观察肾功能,未出现排斥反应,但仍有较大发生排斥反应的风险。待感染控制后,需尽快恢复免疫抑制方案。因此,抗感染治疗23 d后,停用伏立康唑1 d以清除残留在血液中的药物,随即缓慢恢复免疫抑制方案,同时观察感染情况,防止复发。分析这2例患者抗真菌药物应用,虽均未确诊真菌感染,但在用强效抗菌药物同时病情仍持续进展,则需尽早、足量使用广谱抗真菌药。伏立康唑与两性霉素B脂质体相比,起效快、达MIC需时更短,在治疗病情发展较快的肾移植术后感染病例中选用伏立康唑有更好的疗效。

### 3.3 免疫抑制方案

肾移植术后患者均需长期服用免疫抑制剂,这必将导致机体免疫力下降,易诱发感染。而所有抗菌药物均是通过体液免疫发挥作用。感染发生时,需根据病情及时调整免疫抑制方案:轻度感染无需调整免疫抑制药物用量;重度或混合感染时,MMF需减量至停用,CsA或FK506需同时减量<sup>[6]</sup>;当面对危及生命的感染时,可暂时停用全部特殊免疫抑制剂,仅给予少量的醋酸泼尼松片维持治疗,同时,需严密监视尿量复查肾功能。

病例1患者发生肺部感染后,免疫方案的调整,仅减少了CsA与MMP的用量,待感染持续加重至第7天,才停用特殊免疫抑制剂。病例2患者在治疗初期,虽肌酐已有轻度增高,但医师果断停用特殊免疫抑制剂,仅留用维持量醋酸泼尼松片作为免疫抑制剂;待感染控制后,缓慢恢复免疫抑制方案,此

时患者肌酐水平反而降低。推测之前免疫抑制剂量可能过大,将免疫方案减量,未再使用西罗莫司。肾移植后发生感染时既要有效控制感染,又要防止机体出现排斥反应,此时,免疫抑制剂的用量要结合患者病情及医师的多年临床经验进行调整。

### 4 结论

综上,对于肾移植术后患者发生的肺部感染,临床需要更多的关注与重视,早期正确的治疗措施将决定整个治疗的效果<sup>[6]</sup>,初期的处理不恰当将给后期治疗带来相当的难度。比较2例患者的治疗经过可知,发生感染后尽早使用广谱、强效的抗菌药物;积极调整免疫抑制药物用量,严密观察肾功能;怀疑发生真菌感染后,积极抗真菌治疗,是治疗成功的关键。

### 参考文献

- [1] Chang GC, Wu CL, Pan SH, et al. The diagnosis of pneumonia in renal transplant recipients using invasive and noninvasive procedures[J]. *Chest*, 2004, 125(2): 541.
- [2] 范连慧, 刘龙, 向军, 等. 187例肾移植受者死亡原因分析[J]. *中华器官移植杂志*, 2005, 26(8): 461.
- [3] 龚华, 谈鸣岳, 刘志宏, 等. 肾移植术后重症肺部感染的临床分析[J]. *现代中西医结合杂志*, 2009, 18(11): 1 230.
- [4] Linhares MM, Gonzalez AM, Triviño T, et al. Simultaneous pancreas-kidney transplantation: infectious complications and microbiological aspects[J]. *Transplant Proc*, 2004, 36(4): 980.
- [5] 汪泽厚, 孙斌, 姚志勇, 等. 肾移植术后肺部感染患者免疫抑制剂的应用[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2008, 23(1): 16.
- [6] 胡建新, 刘立民, 蔡学菊. 肾移植术后肺部感染的药学监护[J]. *中国药房*, 2007, 18(20): 1 592.

(收稿日期:2013-05-30 修回日期:2013-06-13)

\* 药师, 硕士。研究方向: 医院药学。电话: 0519-68870870。

E-mail: xuexiaoyan198604@163.com

# 通信作者: 主任药师。研究方向: 药事管理、临床药学。E-mail: wmlczyy@163.com

临床药学是如今医院药学工作的新方向,临床药师在临床的目的是促进合理用药,切实保障用药过程的安全和有效。笔者作为一名重症监护病房(Intensive care unit, ICU)的专科临床药师,在工作中发现ICU的抗感染治疗尤为重要,也是临床药师参与的重要内容。近期我院ICU鲍曼不动杆菌的检出率明显高于其他革兰阴性(G<sup>-</sup>)菌。鲍曼不动杆菌感染危险因素包括:长时间住院、入住监护室、接受机械通气、侵入性操作、抗菌药物暴露以及严重疾病等,而这些因素在ICU是很常见的。因此,在ICU进行鲍曼不动杆菌的感染防控与有效的抗感染治疗是非常重要的。笔者在ICU与科室医师共同商讨并制订了2例泛耐药鲍曼不动杆菌(Extensively drug resistant *A.baumannii*, XDRAB)的抗感染方案,取得了较好的治疗效果,现整理如下,为今后XDRAB的治疗提供参考。

## 1 病例1

### 1.1 病例资料

患者,女性,42岁,2012年10月25日因车祸致伤全身多处,以“多发伤”收入ICU。入院后即予气管插管、呼吸机辅助呼吸、抗休克、补液、抗感染、对症支持等治疗。11月6日患者出现高热38.6℃,胸片提示存在肺部感染;血常规:白细胞计数(WBC)15.6×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,中性粒细胞百分比(N%)86.7%,较前明显升高;痰培养提示XDRAB。医师与药师商量后决定停哌拉西林/他唑巴坦钠、莫西沙星改用万古霉素。使用万古霉素抗感染后,体温高峰下降但仍发热。11月8日血常规:WBC 9.92×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,N% 80.10%。11月10日血常规:WBC 19.4×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,N% 88.50%。与医师商议后改抗感染治疗方案为替加环素100 mg, q12h联合头孢哌酮/舒巴坦4 g, q6h(舒巴坦8 g/d);1周后减量为替加环素50 mg, q12h联合头孢哌酮/舒巴坦3 g, q6h(舒巴坦6 g/d)治疗。

同时,临床药师还建议对患者加强保肝治疗及监测肝功能。因患者有乙肝病史,替加环素可引起胆红素升高,对肝功能有影响,且本次使用剂量偏大,应给予异甘草酸镁静滴保肝。医师采纳并行乙肝病毒DNA定量检测。11月11日起患者无发热,血象下降明显。11月13日胸片示两肺感染较前好转,痰培养示鲍曼不动杆菌菌落数减少。11月18日患者生化指标显示肝、肾功能基本正常。11月21日转出ICU病房,头孢哌酮/舒巴坦与替加环素用至11月23日满疗程后停用,此时患者体温正常,WBC 7.22×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,N% 70.90%,C反应蛋白(CRP)4.0 mg/L,提示抗感染治疗有效。

### 1.2 用药分析

对于哌拉西林/他唑巴坦钠联合莫西沙星治疗后抗感染效果仍不佳,药师考虑到产ESBLs的G<sup>-</sup>菌感染及耐药的革兰阳性(G<sup>+</sup>)菌感染的可能性大,如鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)。同时又鉴于虽然痰培养提示XDRAB,但降钙素原(PCT)及内毒素检查无明显异常,故暂不考虑抗G<sup>-</sup>菌治疗,考虑鲍曼不动杆菌定植,因此先调整抗感染方案为万古霉素治疗耐药G<sup>+</sup>菌感染。治疗4 d后,患者血象下降后又较前上升,仍发热,目前考虑鲍曼不动杆菌为感染菌,根据中国鲍曼不动杆菌诊疗共识<sup>[1]</sup>,停万古霉素改用头孢哌酮/舒巴坦联合替加环素抗感染。替加环素为甘氨酸环素类抗菌药,通过抑制细菌蛋白质合成发挥广谱抗菌活性。已有文献显示针对XDRAB,替加环素并没有理论上或者报道的那么高的抗菌活性,最低抑菌浓度(MIC)值大于2 μg/ml,敏感率为31.3%<sup>[2]</sup>,可能与外排泵机制相关<sup>[3]</sup>。结合以往的治疗经验及专家共识,选择了较大剂量联合用药,1周后再减至常规剂量,同时注意监测患者肝肾功能。从治疗的

结果看,本次抗感染治疗是成功的。

治疗鲍曼不动杆菌尤其是XDRAB感染常需联合用药,且通常需用较大剂量,并根据PK/PD理论制订合适的抗生素给药方案。抗菌药物的剂量应根据血清肌酐清除率及肝功能情况作适当调整,但通过临床实际,本组发现有时控制感染本身比考虑患者肝肾功能更重要。尤其是对于ICU内的患者,感染往往是很严重的,先控制住感染,再通过保肝、连续肾脏替代治疗(CRRT)等治疗,患者肝肾功能是可以恢复至正常的。感染的管理与控制对于肝肾功能也有积极的影响。例如,对于急性肾功能受损但血培养得MRSA的患者,本组根据算得的肌酐清除率,合理使用万古霉素治疗,使患者的感染得到控制,血培养结果转阴,肾功能亦较前得到了改善,逐渐恢复。

## 2 病例2

### 2.1 病例资料

患者,女性,81岁,2012年9月29日由呼吸科转入ICU,诊断:肺间质纤维化伴感染、II型呼吸衰竭、心功能不全、间歇性精神分裂症。近期又出现体温上升,38.5℃左右,11月6日WBC 16.8×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,N% 84.7%,CRP 25.3 mg/L,较前有上升趋势,结合胸部CT,提示仍存在感染。血培养及病毒检查未见明确病原体,多次痰培养则提示XDRAB。医师与临床药师讨论后,根据国内最新专家共识及治疗经验,考虑予以亚胺培南/西司他丁钠2 g, q8h,静脉滴注2 h<sup>[4]</sup>联合头孢哌酮/舒巴坦6 g, q8h(舒巴坦9 g/d)2 h泵入抗感染治疗,1周后再根据感染控制情况逐渐减量。继续改善心功能,维持水电解质平衡,加强气道管理。同时,临床药师提出近期广谱抗菌药物剂量偏大,患者营养状况差、抵抗力弱,应行痰、尿真菌检查,防止霉菌感染;患者长期处于低代谢状态,要严密监测肝、肾功能;患者长期鼻饲,应用如此大剂量的广谱抗菌药物后要补充维生素K<sub>1</sub>,密切监测凝血功能,医师认可。治疗5 d后,相关炎症指标进行性下降,11月11日患者WBC 7.81×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,N% 74.2%,CRP 4.0 mg/L,患者肝、肾功能较前无明显变化,凝血功能未见明显异常。

### 2.2 用药分析

患者住院时间较长,已反复调整过抗感染方案,包括针对性的抗真菌及抗鲍曼不动杆菌治疗,前期用过亚胺培南/西司他丁钠1 g, q8h,头孢哌酮/舒巴坦3 g, q8h联合替加环素50 mg, q12h抗鲍曼不动杆菌感染,均为常规剂量,但治疗效果欠佳,可能还使鲍曼不动杆菌的耐药性增强。当药物在感染部位长期达不到治疗浓度时就有可能加速多重耐药菌的产生,结果不仅可能丧失治疗机会,而且会增加死亡危险,同时还可能造成ICU多重耐药菌感染的暴发,危及其他患者<sup>[5]</sup>。因此本次抗鲍曼不动杆菌选择的药物剂量偏大,在严密的监护下大剂量抗鲍曼不动杆菌感染;并对β-内酰胺类抗菌药物采用了延长输注时间来实现PK-PD相结合<sup>[6]</sup>,使得T<sub>>MIC</sub>在40%以上;进一步提高抗感染治疗的效果;同时严格注意患者的进出量,监测肝、肾及凝血功能状况。1周后评判效果,本次抗感染治疗是成功的,且无明显ADR发生,肾功能较前无明显变化。此外还发现一个现象,该患者的PCT值一直处在正常范围,内毒素值也基本正常,考虑患者是肺部局部感染而非系统性感染。

## 3 讨论

抗感染治疗是ICU整个治疗过程的核心环节,其中鲍曼不动杆菌感染诊治是临床医师最为棘手的问题之一。鲍曼不动杆菌具有强大的获得耐药性和克隆传播的能力,已成为我国院内感染最重要的病原菌之一。阻断鲍曼不动杆菌传播的主要途径为强化手卫生、实施接触隔离与加强环境清洁与消

# 临床药师对1例肾内科出院患者提供用药指导

万瑞融\*,刘滔滔,王希斌,温燕,丘岳,唐双意(广西医科大学第一附属医院药学部,南宁 530021)

中图分类号 R952;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)34-3253-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.34.31

**摘要** 目的:探讨临床药师为肾内科出院患者提供用药指导的工作模式和方法。方法:临床药师通过出院用药指导单,对1例原发性肾病综合征患者在应用醋酸泼尼松、阿托伐他汀、利尿药、盐酸贝那普利、阿司匹林肠溶片、泮托拉唑钠肠溶胶囊、碳酸氢钠等方面提供用药指导。结果:临床药师对出院患者进行用药指导,提高了患者用药依从性,发挥了药物治疗的最佳效应。药师电话随访患者服药规律,未发现其有明显不适。结论:临床药师对出院患者进行用药指导,为促进安全、有效、合理、经济用药发挥了重要作用。

**关键词** 出院患者;用药指导;临床药师;合理用药;肾内科

**Discussion on Medication Guidance for a Discharged Patient of Nephrology Department by Clinical Pharmacists**  
WAN Rui-rong, LIU Tao-tao, WANG Xi-bin, WEN Yan, QIU Yue, TANG Shuang-yi (Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To seek the work pattern and methods of clinical pharmacists providing medication guidance for discharged patients in nephrology department. METHODS: Clinical pharmacists provided medication guidance for a patient with primary nephrosis syndrome in field of the use of prednisone acetate, atorvastatin, diuretics, benazepril hydrochloride, Aspirin enteric-coated tablets, Pantoprazole sodium enteric-coated capsules, sodium bicarbonate, etc. RESULTS: Compliance of drug therapy was increased and therapy result was satisfactory for the discharged patient through clinical pharmacists providing medication guidance. Pharmacists visited the patient by telephone and didn't find obvious physical discomfort. CONCLUSIONS: The involvement of pharmacists in medication guidance for the discharged patients is helpful in increasing safety, effect, rationality, economy of drug use.

**KEY WORDS** Discharged patient; Medication guidance; Clinical pharmacist; Rational use of drug; Nephrology department

毒。我院ICU治疗XDRAB感染常采用以舒巴坦或含舒巴坦的复合制剂为基础,联合米诺环素或碳青霉烯类抗菌药物;或以替加环素为基础,联合含舒巴坦的复合制剂、碳青霉烯类抗菌药物的两药联合方案。

在临床上尚较难判断鲍曼不动杆菌定植与感染,在确定为感染后抗菌药物的力度该怎么把握,这些都是需要斟酌的问题。仅看痰培养结果肯定是不够的,还需结合其他炎症指标、影像学检查结果及患者的临床表现与抗感染药物治疗史来综合评判。判断鲍曼不动杆菌为感染菌后,再采取积极的抗感染方案,如病例1的治疗思路。病例2由于住院时间长,抗菌药物治疗情况复杂,前期小剂量抗菌药物抗鲍曼不动杆菌感染效果欠佳,因此此次采用了较大剂量联合给药的治疗策略。

通过对上述2例XDRAB感染治疗过程的参与,药师的临床思维得到了锻炼,药师的参与保障了药物治疗过程的有效性与安全性。同时也发现,ICU的抗感染力度要比在普通病房大得多,及时有效的抗感染治疗在这里非常必要,这是由科室患者病情及环境的特殊性决定的。如治疗XDRAB感染,头孢哌酮/舒巴坦目前已成为一线药物,专家共识中亦推荐舒巴坦的剂量至少要达到6 g/d,甚至8~9 g/d;而对于一般感染,舒巴坦的剂量不超过4 g/d。在ICU使用万古霉素抗MRSA感染时,对于肾功能正常的成年患者,我们根据患者实际体质量给予25~30 mg/kg的负荷剂量,再给予15~20 mg/kg的维持剂量,监测谷浓度<sup>[6]</sup>,而不是直接采用1 g,q12h的常规给药方案。

## 4 结论

临床药师在ICU参与药物治疗,不仅开阔了自身眼界,也促使自己为了能更好地解决临床问题,而提升自身的专业技

能,掌握更多的专业知识。在工作中发现,ICU合理有效的抗感染治疗可作为临床药师开展药学服务的切入点<sup>[7]</sup>。临床药师首先要立足于自己的药学专业,同时也要学习相关临床知识,如PCT、内毒素等,以药物学习来带动临床学习,保障治疗过程的有效性 & 安全性。通过2~3年的沉淀与积累,逐渐成为一名临床科室信赖的合格的临床药师,协同医师制订个体化药物治疗方案,促进临床合理用药和医疗质量的提高。

## 参考文献

- [1] 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].中华医学杂志,2012,92(2):76.
- [2] 褚少朋,曹金德,徐耀忠,等.替加环素与米诺环素对多药耐药及泛耐药鲍氏不动杆菌的体外抗菌活性分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(15):3344.
- [3] 何超,康梅,陈知行,等.多重耐药鲍曼不动杆菌对替加环素敏感性降低的机制研究[J].现代预防医学,2012,39(10):2513.
- [4] George JM, Towne TG, Rodvold KA. Prolonged infusions of  $\beta$ -lactam antibiotics: implication for antimicrobial stewardship[J]. *Pharmacotherapy*, 2012, 32(8):707.
- [5] 董海燕,董亚琳.危重患者多重耐药鲍曼不动杆菌感染的药学监护分析[J].中国药房,2010,21(30):2878.
- [6] 陈佰义,管向东,何礼贤,等.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.
- [7] 石禹.临床药师参与ICU重症感染患者药学服务的实践和体会[J].中国药房,2012,23(26):2494.

(收稿日期:2013-01-16 修回日期:2013-01-31)

\*主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0771-5356154。  
E-mail:wanruihong2004@yahoo.com.cn