

临床药师对2例肾移植术后肺部感染患者治疗方案的对比分析

李薇*,何菊英,王渝,唐敏[#](第三军医大学西南医院药剂科,重庆 400038)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)34-3249-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.34.29

摘要 目的:探讨肾移植术后患者发生肺部感染时,及时调整抗感染及免疫抑制方案的意义。方法:回顾性分析2例肾移植术后发生肺部感染的患者的临床资料。抗细菌治疗:病例1治疗初期用氨曲南,2 d后改用哌拉西林/舒巴坦钠,5 d后改用万古霉素联合亚胺培南/西司他丁;病例2入院即使用哌拉西林/舒巴坦钠。抗真菌治疗:病例1治疗7 d后感染未控制,加用两性霉素B脂质体;病例2治疗4 d后即给予足量伏立康唑。免疫抑制方案:病例1感染持续加重至7 d才停用特殊免疫抑制剂;病例2在治疗初期即停用特殊免疫抑制剂。结果:病例1住院12 d后,感染持续加重,氧饱和度降低,最终转入重症监护病房(ICU)治疗;病例2于30 d后成功治愈出院。比较2例患者的治疗经过可知,发生感染后应尽早使用广谱、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。结论:在感染早期选择合理、有效的治疗方案,在控制肺部感染的同时防止器官排斥反应发生是治疗的关键,也是临床药师进行药学监护的重要内容。

关键词 临床药师;肾移植;免疫抑制剂;肺部感染

Comparative Analysis on Treatment Plan for 2 Patients with Lung Infections after Renal Transplantation by Clinical Pharmacists

LI Wei, HE Ju-ying, WANG Yu, TANG Min (Dept. of Pharmacy, Southwest Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the importance of appropriate adjustment of anti-infection and immunodepression treatment plan in pulmonary infection patients after renal transplantation. METHODS: Clinical information of 2 patients with pulmonary infection after renal transplantation was analyzed retrospectively. Anti-bacterial treatment: case 1 received aztreonam at early stage, 2 days later was given piperacillin/sulbactam sodium, 5 days later received vancomycin combined with imipenem/cilastatin; case 2 received piperacillin/sulbactam sodium on admission. Antifungal treatment: case 1 received amphotericin B liposome 7 days after infection control failure; case 2 received enough voriconazole after 4 days of treatment. Immunologic suppression plan: case 1 stopped taking special immunodepressant until infection aggravated continuously for 7 days; case 2 stopped taking special immunodepressant at early stage. RESULTS: 12 days after admission, infection aggravated continuously and oxygen saturation decreased in case 1, and then the patients moved to ICU finally; case 2 was cured and discharged from hospital 30 days later. Broad-spectrum powerful antibiotics should be used as early as possible after infection; the amount of immunodepressant should be adjusted and renal function should be monitored closely. Active prevention of fungal infection was the key to successful treatment after suspected as fungal infection. CONCLUSIONS: A reasonable and effective treatment plan should be selected at the early stages of infection. The control of pulmonary infection and prevention of organ rejection are very important for treatment and also play important role in pharmaceutical care.

KEY WORDS Clinical pharmacist; Renal transplantation; Immunodepressant; Pulmonary infection

肾移植术后患者需长期持续服用免疫抑制剂,以维持全身低免疫状态;而发生感染或使原有感染加重是其常见并发症^[1],感染发生时在调整免疫方案的同时积极控制感染是治疗的重点。本文选择2例肾移植术后并发感染的病例,对比不同的治疗方案,进行回顾性分析。

1 病例资料

病例1:女性,39岁,同种异体肾移植术后予以吗替麦考酚酯(MMF)、环孢素A(CsA)联合强的松三联免疫抑制治疗。术后1月余无明显诱因出现咳嗽、咳白色泡沫痰3 d,再次入院治疗。入院查体:体温(T)37.9℃,双肺呼吸音增粗,未闻及干湿性啰音。血常规:白细胞(WBC)12.24×10⁹ L⁻¹,中性粒细胞

百分比(N%)70.2%;肌酐(Cr)78 μmol/L;尿常规检查正常。胸片提示:双肺纹理增多。入院诊断:肾移植术后肺部感染。

病例2:男性,38岁,同种异体肾移植术后予他克莫司(FK506)、MMF、西罗莫司联合强的松四联免疫抑制治疗。术后1年余患者因受凉出现畏寒、发热、咳嗽、咳白色黏痰,在当地医院就诊,给予抗炎治疗症状无明显缓解,所用药物不详,2 d后转诊我院。入院查体:T 39.3℃,右肺呼吸音较低,左下肺可闻及湿啰音,心界稍向左下,双下肢轻微水肿。胸片提示:左下肺感染,左侧胸膜炎并少量积液。Cr 141.6 μmol/L, WBC 6.5×10⁹ L⁻¹, N% 90.5%。入院诊断:肾移植术后肺部感染。

2 治疗经过

(4):279.

- [16] 程卫,李钟声.促红细胞生成素治疗肾性贫血的进展[J].透析与人工器官,2008,19(3):19.
- [17] 胡健敏,蓝宇频.1例头孢菌素类抗生素致意识障碍与凝血障碍病例分析[J].中国药房,2013,24(2):183.

(收稿日期:2013-03-20 修回日期:2013-05-06)

Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease[J]. *Kidney Int Suppl*, 2012, 2

*药师,硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:023-68765992。
E-mail: liwei.tmmu@163.com

[#]通信作者:主管药师,博士。研究方向:临床药学。电话:023-68754763

入院后2例患者均持续低流量吸氧、心电血氧监护,治疗上加强止咳化痰及对症支持。2例患者多次痰培养,均未发现细菌、真菌生长,并可排除抗酸杆菌感染。

病例1用药情况:患者入院时持续低热、咳嗽、咳痰。入院维持原有免疫抑制方案,并以氨曲南抗感染治疗;2d后,将抗细菌药物换为哌拉西林/舒巴坦钠;治疗8d后,患者病情突然加重,体温39.1℃。停用特殊免疫抑制药物(MMF、CsA)并加用抗真菌药物(两性霉素B脂质体),将抗细菌药物改为更强效的万古霉素联用亚胺培南/西司他丁的方案。住院12d后,感染持续加重,血氧饱和度降低,最终转入重症监护病房(ICU)治疗。病例1详细用药情况见表1。

表1 病例1详细用药情况

Tab 1 Details of drug use in case 1

日期	用药时间,d	药物	给药途径	用量	给药频率
免疫抑制剂					
10月9-16日	8	CsA	po	75 mg	bid
10月9-16日	8	MMF	po	500 mg	bid
10月9-20日	12	醋酸泼尼松片	po	10 mg	qd
抗感染药物					
10月9-10日	2	氨曲南	ivgtt	1.5 g	bid
10月11-15日	5	注射用哌拉西林/舒巴坦钠	ivgtt	4.5 g	bid
10月15日	1	注射用两性霉素B脂质体	ivgtt	10 mg	qd
10月16-18日	3	注射用两性霉素B脂质体	ivgtt	20 mg	qd
10月19日	1	注射用两性霉素B脂质体	ivgtt	30 mg	qd
10月16-20日	5	盐酸万古霉素	ivgtt	1 g	q12h
10月16-20日	5	亚胺培南/西司他丁	ivgtt	0.5 g	bid
10月21日 转入ICU治疗					

病例2用药情况:患者入院时高热、咳痰,入院第2日即停用特殊免疫抑制药物(FK506、MMF、西罗莫司),仅保留醋酸泼尼松片。抗细菌药物使用哌拉西林/舒巴坦钠。第4日,患者体温未得到控制且胸片及肺部听诊均显示感染进行性加重,即换用为专门针对革兰阳性(G⁺)菌的万古霉素联用左氧氟沙星抗细菌治疗,同时应用伏立康唑进行抗真菌治疗。更改治疗方案1周后,患者体温得到控制,一般情况好转。遂将对肾脏毒副作用较大的万古霉素更换为头孢吡肟,联合左氧氟沙星继续治疗。治疗期间虽仅用低剂量醋酸泼尼松片维持免疫抑制,但患者肾功能、尿量稳定,肌酐水平甚至比入院前有所降低。在抗感染治疗23d后,由低剂量开始逐渐恢复免疫抑制方案。30d后患者成功治愈出院。病例2详细用药情况见表2。

表2 病例2详细用药情况

Tab 2 Details of drug use in case 2

日期	用药时间,d	药物	给药途径	用量	给药频率
免疫抑制剂					
11月24日-12月22日	29	醋酸泼尼松片	po	10 mg	qd
12月21日起	出院带药	FK506	po	1.5 mg	bid
12月21日起	出院带药	MMF	po	500 mg	bid
抗感染药物					
11月24-27日	4	注射用哌拉西林/舒巴坦钠	ivgtt	3 g	bid
11月26日-12月5日	10	盐酸万古霉素	ivgtt	1 g	q12h
11月28日-12月17日	20	注射用左氧氟沙星	ivgtt	0.2 g	bid
11月27日	1	注射用伏立康唑	ivgtt	0.4 g	q12h
11月28日-12月20日	23	注射用伏立康唑	ivgtt	0.2 g	q12h
12月6-9日	4	注射用头孢吡肟	ivgtt	1.5 g	q12h
12月10-20日	11	头孢克肟	po	0.2 g	bid

3 用药监护及建议

3.1 抗细菌治疗

肾移植术后发热患者,首先需鉴别感染与排斥反应。待明确诊断为感染后,治疗方案包括:尽早选用正确的抗菌药物、适时调整免疫方案及加强全身支持治疗等。肾移植术后肺部感染多为混合感染,病原体以细菌、病毒、结核分枝杆菌及卡氏肺囊虫为主^[2-4]。发生感染初期应先取得病原学证据,但由于临床药敏结果往往滞后,而肾移植术后感染却进展较快,应根据临床经验尽早选用广谱抗菌药物。待有了准确的药敏结果,再进行细致的调整,针对性地选择高度敏感的抗菌药物;同时综合考虑药物肾毒性、患者的肾功能水平,调整药物用量^[4]。这里通过建立药历比较2例患者治疗方案的差异,对比临床治疗效果,寻找更加合理的治疗方案。

病例1患者,入院时持续低热、血象较高,感染指征明确但症状较轻。治疗初期选择氨曲南抗菌治疗。氨曲南为单环β-内酰胺类抗菌药物,是窄谱抗菌药物,仅对需氧革兰阴性(G⁻)杆菌具抗菌作用,对G⁺菌和厌氧菌无活性。分析患者入院时发生的肺部感染应为社区获得性,病原菌多为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌等,细菌谱较广且不易判断。在未查明病原菌前,不宜单独应用氨曲南抗菌治疗。2d后,改用抗菌谱较广的哌拉西林/舒巴坦钠,症状未好转;5d后感染再次加重,改为万古霉素联合亚胺培南/西司他丁。但由于感染初期选药欠妥,后期疾病发展迅速难以控制,转入ICU治疗。

病例2患者,入院时感染较重,外院曾使用短期抗菌药物治疗(具体用药不详),效果不佳。入院即使用哌拉西林/舒巴坦钠。该药为哌拉西林复合酶抑制剂广谱抗菌药物,其抗菌谱覆盖G⁺、G⁻杆菌及厌氧菌。且由于β-内酰胺酶抑制剂的加入,该药物对多种耐药菌仍有杀菌作用,能覆盖几乎所有的社区获得性肺部感染致病菌,感染初期使用这样强效的抗菌药物,对于曾外院使用抗菌治疗无效的患者是非常必要的。

2例患者在开始治疗前及治疗过程中多次进行痰培养均未查出细菌、真菌。由于感染持续并加重,在治疗后期均更换为更强效、在肺部浓度更高的药物。但治疗初期的经验治疗是否选用了正确的、能覆盖病原菌的抗菌药物,对患者是否发展为重症肺炎及其预后有着举足轻重的影响。

3.2 抗真菌治疗

肾移植术后肺部感染病原菌多样,但仍以细菌为主,病毒、真菌和结核杆菌也有涉及,且多为混合感染,不易确诊,在未排除真菌感染前需及时联用抗真菌药物;且2例患者均已经使用广谱抗菌药物5~7d,此时感染仍未控制,还需考虑是否发生二重感染。

病例1患者治疗7d后感染未控制,加用抗真菌药两性霉素B脂质体。两性霉素B脂质体为多烯类治疗深部真菌感染药物,抗菌谱广,仅有部分曲霉菌对其耐药。与普通两性霉素B相比,脂质体虽在剂型上进行了改进,减少了其在肾内的组织分布,在保留其抗真菌活性的同时降低了肾毒性,但临床使用仍需从小剂量开始,待确定患者可耐受其毒副作用后,才能逐渐增加至所需量,这常常需要3~5d时间。如患者病情进展快,该药物不能很快达到有效治疗浓度,会延误病情。病例2患者,治疗4d后即联合给予足量的伏立康唑进行治疗(首日剂量加倍)。该药物为三唑类抗真菌药物,其抗菌谱及抗菌能力虽弱于两性霉素B,但在首日剂量加倍后能在第1日即接近稳态,达到最低抑菌浓度(MIC)。且药物本身无肾脏毒性,肾功能轻度异常患者无需调整剂量。

抗真菌治疗时间较长,临床公认的停药指征为感染病灶消失后至少7d甚至更长时间,但伏立康唑通过肝细胞色素P₄₅₀

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^[6];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MMF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^[6],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