

# 临床药师参与39例鲍曼不动杆菌感染患者会诊的实践与分析

齐晓莲\*,王乔宇(首都医科大学宣武医院药剂科,北京 100053)

中图分类号 S852.661;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2864-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.42

**摘要** 目的:探讨临床药师参与临床鲍曼不动杆菌感染患者会诊的方法及切入点,以期提高临床合理用药水平。方法:回顾性分析我院2013—2014年神经内科临床药师参与的鲍曼不动杆菌感染患者会诊记录39例。对会诊患者一般资料、感染部位、细菌培养、药敏试验结果及会诊前后用药方案、病情、感染相关指标、营养状况进行统计分析。结果:所有患者均在痰培养中发现鲍曼不动杆菌,其中多重耐药鲍曼不动杆菌11例(28.2%),泛耐药鲍曼不动杆菌13例(33.3%),全耐药鲍曼不动杆菌8例(20.5%),非多重耐药菌7例(17.9%)。会诊意见中最常用的药物为米诺环素,平均剂量为0.2 g/d,其次为头孢哌酮钠舒巴坦钠,平均剂量为9 g/d,头孢他啶平均剂量为6 g/d,依替米星平均剂量为0.27 g/d,阿米卡星平均剂量为0.4 g/d,日均剂量高于会诊前,3例患者会诊意见推荐使用磷霉素治疗。会诊前未使用抗菌药物患者2例(5.1%),单一用药13例(33.4%),二联用药22例(56.4%),三联用药2例(5.1%);会诊后未使用抗菌药物患者0例(0%),单一用药7例(17.9%),两药联用26例(66.7%),三药联用6例(15.4%)。会诊后患者的症状、体温、感染相关指标均有好转,临床药师为12例(30.8%)患者调整了营养方案,为9例(23.1%)患者调整了化痰方案。11例(28.2%)患者白蛋白较会诊前升高,20例(51.3%)患者前白蛋白较会诊前升高。结论:临床药师在会诊中应当根据患者的感染情况和身体状况,制订合理用药方案,减少不合理用药,在提供抗感染治疗方案的同时,还应注意祛痰方案和营养支持方案的调整。

**关键词** 临床药师;会诊;鲍曼不动杆菌;合理用药

## Practice and Analysis of Clinical Pharmacist Participating in the Consultation for 39 Cases of *Acinetobacter baumannii* Infection

QI Xiaolian, WANG Qiaoyu (Dept. of Pharmacy, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the methods and breakthrough point of clinical pharmacist participating in the consultation for *Acinetobacter baumannii* infection cases, in order to improve the level of clinical rational drug use. METHODS: The consultation records of 39 *A. baumannii* infection cases in neurology department of our hospital during 2013-2014 were analyzed retrospectively. The patients' general condition, site of infection, bacterial culture and drug sensitivity test were analyzed statistically as well as drug regimen before and after consultation, disease condition, lab indexes and nutritional status. RESULTS: *A. baumannii* were found in sputum culture of all patients, among which there were 11 cases of multiple resistant bacteria (28.2%), 13 cases of pan resistant bacteria (33.3%), 8 cases of drug resistant *A. baumannii* (20.5%) and 7 cases of non-multiple resistant bacteria (17.9%). The most widely used drug was minocycline (average dose of 0.2 g/d), followed by cefoperazone-sulbactam (average dose of 9 g/d), ceftazidime (average dose of 6 g/d), etimicin (average dose of 0.27 g/d), amikacin (average dose of 0.4 g/d). The antibacterial daily doses were higher than before. 3 patients were recommended to use fosfomycin. Before consultation, 2 patients didn't received antibiotics (5.1%), and there were 13 cases of single drug (33.4%), 22 cases of two-drug combination (56.4%) and 2 cases of three-drug combination (5.1%). After consultation, none of patients didn't received antibiotics (0%), and there were 7 cases of single drug (17.9%), 26 cases of two-drug combination (66.7%) and 6 cases of three-drug combination (15.4%). After the consultation, body temperature, symptom and infection indexes of patients got better. Clinical pharmacists adjusted nutrition program of 12 patients (30.8%) and expecterant program of 9 patients (23.1%). Compared with before consultation, albumin level of 11 patients (28.2%) and prealbumin level of 20 patients (51.3%) were all increased. CONCLUSIONS: Clinical pharmacist should formulate reasonable therapeutic regimen and reduce irrational drug use according to infection and physical condition. They should provide anti-infective regimen, at the same time, pay attention to the adjustment of expectorant regimen and nutrition support program.

**KEYWORDS** Clinical pharmacist; Consultation; *Acinetobacter baumannii*; Rational drug use

鲍曼不动杆菌是一种不发酵糖类、氧化酶阴性、不能运动的革兰氏阴性杆菌,为临床常见的条件致病菌之一。由于鲍曼不动杆菌具有强大的获得耐药性和克隆传播力,已呈全世界流行趋势<sup>[1]</sup>。2013年中国细菌耐药性监测网(CHINET)数据显示,我国主要地区的16所教学医院鲍曼不动杆菌的临床分离率达10.67%<sup>[2]</sup>。临床治疗不规范,往往会使非全耐药鲍曼

不动杆菌逐渐演变成全耐药细菌,导致治疗难度加大。在实际工作中,临床送检标本培养出的鲍曼不动杆菌有时并不是真正的致病菌,如何正确识别鲍曼不动杆菌的致病性、合理使用抗菌药物是临床药师需要重点关注的问题。为此,本研究对临床药师完成会诊的鲍曼不动杆菌感染患者进行回顾性分析,探讨临床药师在参与鲍曼不动杆菌感染患者会诊中的作用,为临床药师参与该类会诊提供参考。

### 1 资料与方法

\* 主任药师。研究方向:临床药学。电话:010-83198832。E-mail:qxliw@163.com

## 1.1 资料来源

回顾性选取2013—2014年我院神经内科临床药师参与会诊的鲍曼不动杆菌感染患者39例。其中,男性20例,女性19例;>60岁者25例,<30岁者8例,30~59岁者6例;原发疾病为缺血性脑卒中21例,出血性脑卒中4例,免疫抗体相关性脑炎3例,病毒性脑炎1例,吉兰巴雷综合症3例,神经外科手术后感染7例。39例患者均存在肺部感染,其中合并尿路感染3例,合并颅内细菌感染2例。

## 1.2 方法

临床药师会诊方法:(1)分析痰涂片、痰培养及药敏试验结果;(2)调整用药方案;(3)观察患者病情转归、实验室检查转归及营养状况。并利用Excel统计表对患者一般资料、感染部位、细菌培养、药敏试验结果及会诊前后用药方案、病情、感染相关指标、营养状况等相关数据情况进行归纳分析。

## 2 结果

### 2.1 痰涂片、痰培养及药敏试验结果

39例患者中,痰涂片送检率为100%,痰培养回报率为100%。其中,29例(74.3%)患者在住院期间培养出其他细菌。出现多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)11例(28.2%),敏感药物无明显聚集;泛耐药鲍曼不动杆菌(XDRAB)13例(33.3%),其中10例对米诺环素中介或敏感,2例对复方新诺明敏感,1例对碳青霉烯类敏感;全耐药鲍曼不动杆菌(PDRAB)8例(20.5%);非多重耐药菌7例(17.9%)。

### 2.2 抗菌药物方案调整

2.2.1 会诊前后抗菌药物使用情况比较 39例病例会诊方案中,加用抗菌药物病例为7例(17.9%),减用抗菌药物病例1例(2.6%),更换抗菌药物病例26例(66.7%),未调整用药方案病例3例(7.7%),抗感染治疗方案完全由临床药师会诊设计2例。其中,会诊意见中最常用的药物为米诺环素,平均剂量为0.2 g/d,其次为头孢哌酮钠舒巴坦钠,平均剂量为9 g/d,头孢他啶平均剂量为6 g/d,依替米星平均剂量为0.27 g/d,阿米卡星平均剂量为0.4 g/d,日均剂量高于会诊前;3例患者会诊意见推荐使用磷霉素治疗,2例患者(5.1%)由于原发病使用了糖皮质激素。

更改用药方案的34例病例中,采用升阶梯抗菌药物方案共6例(17.6%),根据药敏试验结果更换抗菌药物给药方案共22例(64.7%),采用降阶梯抗菌药物方案共6例(17.6%)。2例患者由于肾功能异常,临床药师进行个体化给药剂量调整。患者会诊前后抗菌药物使用情况比较见表1。

2.2.2 会诊前后抗菌药物联合使用情况 会诊前,使用二联抗感染方案的共22例(56.4%),包括碳青霉烯类联合糖肽类/米诺环素/氨基糖苷类共7例(31.8%);含舒巴坦的 $\beta$ -内酰胺类联合氨基糖苷类/米诺环素/复方磺胺甲噁唑7例(31.8%); $\beta$ -内酰胺类联合氨基糖苷类/米诺环素4例(18.2%);万古霉素联合氨基糖苷类/头孢类共2例(9.1%);氨基糖苷类联合米诺环素2例(9.1%)。会诊后,临床药师推荐的二联抗感染方案共26例(66.7%),包括头孢哌酮钠舒巴坦钠或头孢他啶联合氨基糖苷类/米诺环素/复方磺胺甲噁唑15例;美罗培南联合氨基糖苷类/米诺环素5例;哌拉西林/氨苄西林舒巴坦联合米诺环素/磷霉素2例;氨基糖苷类联合米诺环素4例。三联抗感染方案均为重症感染患者,需全面覆盖病原菌。会诊前后抗菌药物联合应用情况见表2。

### 2.3 营养和化痰方案调整

临床药师为12例(30.8%)患者调整了营养方案,为9例(23.1%)患者调整了化痰方案。11例(28.2%)患者白蛋白较会诊前升高,20例(51.3%)患者前白蛋白较会诊前升高。

表1 会诊前后抗菌药物使用情况

Tab 1 The number of antibiotics cases and daily dose before and after consultation

抗菌药物品种	会诊前		会诊后	
	n	日均剂量,g	n	日均剂量,g
头孢他啶	4	6	11	6
头孢哌酮钠舒巴坦钠	6	8.25	10	9
头孢米诺	3	3.5	1	6
头孢地尼	1	0.3		
头孢吡肟	1	4		
头孢克肟			1	0.3
氨苄西林钠舒巴坦钠	3	6.75	1	6.75
哌拉西林钠他唑巴坦钠	2	13.5		
哌拉西林钠舒巴坦钠	2	7.5	1	15
美罗培南	9	3.3	5	3.6
米诺环素	11	0.18	20	0.2
复方磺胺甲噁唑	2	1.92	3	1.92
利奈唑胺	1	1.2		
万古霉素	4	1.5	3	1.5
依替米星	7	0.24	3	0.27
阿米卡星	4	0.35	7	0.4
左氧氟沙星			2	0.4
磷霉素			3	8

表2 会诊前后抗菌药物联合应用情况

Tab 2 Combined use of antibiotics before and after consultation

用药方案	会诊前		会诊后	
	n	构成比,%	n	构成比,%
未使用	2	5.1	0	0
单一用药	13	33.4	7	17.9
二联用药	22	56.4	26	66.7
三联用药	2	5.1	6	15.4

### 2.4 病情转归情况

2.4.1 症状转归 29例(74.4%)患者治疗后痰量较前减少,颜色较前变浅,肺部啰音较前减轻;9例(23.0%)患者症状未见好转;1例(2.6%)患者由于坚持出院,无法统计。

2.4.2 体温转归 会诊前体温正常患者13例,体温波动在37~38.9℃范围内的有26例。会诊后72 h体温正常患者30例(76.9%),体温较前有所下降但未降至正常8例(20.5%),原发病情危重转入监护室1例,好转率97.4%。

2.4.3 感染相关指标 会诊后血常规白细胞计数和中性粒细胞百分比均正常者7例(17.9%),较前上升者6例(15.4%),较前下降者共26例(66.7%),即血常规中相关感染指标好转者有33例(84.6%)。会诊前23例(58.9%)患者检查降钙素原(PCT),14例(35.9%)检查C反应蛋白(CRP);会诊后16例(69.6%)患者复查PCT,11例(78.6%)患者复查CRP。

## 3 讨论

鲍曼不动杆菌可广泛存在于地面、医疗器械、医务人员双手及患者身体内外的多个部位,一旦出现机体免疫力下降、聚集部位移位或菌群失调,即可成为条件致病菌<sup>[3]</sup>。由于老年人自身免疫力较低,原发脑血管病致使吞咽功能受损,误吸痰液的风险增加,这些均是不动杆菌感染的高危因素<sup>[4]</sup>。多重耐药鲍曼不动杆菌指对头孢菌素类、碳青霉烯类、含 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的复合制剂、氨基糖苷类以及氟喹诺酮类抗菌药物中至少3种耐药;泛耐药鲍曼不动杆菌指仅对1~2种抗菌药物具有潜在抗不动杆菌活性的药物(替加环素、多粘菌素)敏感<sup>[1,5]</sup>。

对于临床上偶尔分离出的鲍曼不动杆菌,若患者感染加

重,应根据药敏试验结果选择合适的抗菌药物;而对于感染好转的患者,可暂不予处理,其为定植菌的可能性较高<sup>[6]</sup>。在本研究中,由于临床药师考虑6例患者的鲍曼不动杆菌为定植菌可能性大,为此建议降阶梯治疗。除1例伴真菌感染的多重感染患者死亡外,其余感染均好转。

从会诊前后患者抗菌药物应用情况来看,会诊后米诺环素、头孢哌酮舒巴坦钠、头孢他啶、阿米卡星使用例数明显增加。美罗培南及万古霉素使用例数相比会诊前有所减少。会诊前使用头孢吡肟、头孢地尼、哌拉西林钠他唑巴坦钠及利奈唑胺,而会诊后没有使用。这是因为利奈唑胺为抗革兰氏阳性球菌的药物,对鲍曼不动杆菌的治疗效果差;哌拉西林钠他唑巴坦钠虽然对鲍曼不动杆菌有一定抗菌活性,但耐药率高<sup>[1]</sup>。头孢吡肟和头孢地尼均不含有舒巴坦,对耐酶的鲍曼不动杆菌作用较弱,因此停用。万古霉素主要用于革兰氏阳性菌的感染,因此会诊后停用。考虑药敏试验结果以及患者同时检出铜绿假单胞菌,会诊后头孢他啶使用例数增多,且头孢他啶本身也具有鲍曼不动杆菌的抗菌活性<sup>[1]</sup>,与会诊前比较,会诊后鲍曼不动杆菌感染的治疗更具有针对性。抗菌药物使用剂量不足不仅无法有效杀死微生物,更重要的是容易诱导细菌耐药,对感染治疗极为不利<sup>[7]</sup>。在不增加患者肝/肾功能损害的情况下,应给予足量抗菌药物,特别是在使用药敏结果为中介值的药物时。因此,本本研究中临床药师会诊后的抗菌药物平均日剂量基本高于会诊前。

磷霉素由于其自身的药理作用,联合其他抗生素治疗耐药菌感染具有其独特的优势<sup>[8]</sup>。其可使细菌恢复生长的时间延长,联合其他抗菌药物用于增殖性视网膜病变(PDR)感染治疗效果显著<sup>[9]</sup>。但磷霉素应当采用时间差疗法,使药物的峰浓度相差1 h,才能达到最佳的杀菌效果<sup>[10]</sup>。

我国鲍曼不动杆菌诊治指南推荐<sup>[5]</sup>,对于MDRAB感染,应以含舒巴坦的复方制剂为基础,联用米诺环素、氨基糖苷类或碳青霉烯类。因此,临床药师会诊后采用二联用药患者达66.7%是符合指南要求的。本研究中以米诺环素使用频次最高,这可能与米诺环素的细菌培养结果是敏感或中介有关。在联合用药中,头孢他啶与头孢哌酮舒巴坦使用率基本相当。因为这些患者中同时分离出鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌,且部分鲍曼不动杆菌药敏试验结果提示对头孢他啶敏感。所以含舒巴坦的复合制剂联合抗铜绿假单胞菌的氨基糖苷类或抗鲍曼不动杆菌的米诺环素联合抗铜绿假单胞菌的头孢他啶成为抗感染的主要治疗手段。

临床药师应用药学知识,提出适宜的会诊方案,使29例(74.4%)患者的肺部感染症状好转,体温异常的26例患者会诊后体温均出现下降(100%),说明临床药师参与会诊对临床有效控制鲍曼不动杆菌的感染具有积极有效的作用。

白细胞计数和中性粒细胞百分比是临床观察感染情况最常见的指标。PCT显著升高常提示全身严重感染,是目前临床的一种较为理想的细菌感染指标,且特异性较高<sup>[11]</sup>。而CRP升高的程度反映炎症组织的大小或活动性。因此,在急性感染时,CRP与疾病活动性有良好的相关性<sup>[12]</sup>。本研究发现,细菌感染的炎性指标PCT和CRP并未在临床得到全面的应用。因此,临床药师要注意向临床宣传,对于鲍曼不动杆菌感染患者应当及时复查,以了解患者病情,及时调整治疗方案。

白蛋白和前白蛋白是目前临床理想的营养状况评价指标,感染加重的患者由于体温高,消耗大,往往可出现白蛋白、

前白蛋白下降<sup>[13]</sup>。本次研究显示,临床药师在调整抗感染治疗方案的同时,对12例患者的营养方案进行了调整,使11例(31.4%)患者的白蛋白较前有所提升,20例(57.3%)患者的前白蛋白较前有所提升。说明适时调整感染患者的营养方案,对控制感染有一定作用。

监测患者营养指标的变化情况可间接反映出患者感染是否加重<sup>[14]</sup>。由于前白蛋白血浆半衰期为12 h~1.9 d,白蛋白半衰期为20 d,所以前白蛋白是一种比白蛋白更加灵敏的营养指标。当前白蛋白出现上升趋势时,白蛋白需要延迟方可上升。这也是本次调查中前白蛋白好转患者比白蛋白好转多的原因。

综上所述,临床药师在会诊中应当根据患者的感染情况和身体状况,制订合理用药方案,减少不合理用药,在提供抗感染治疗方案的同时,还应注意祛痰方案和营养支持方案的调整。

## 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):3.
- [2] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2013年中国CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(5):365.
- [3] 何晓峰,李采青,刘全禄,等.重症监护病房条件致病菌的调查[J].河北医药,2012,34(2):271.
- [4] 王涛,王瑞兰.鲍曼不动杆菌医院感染相关危险因素及预防[J].中国感染与化疗杂志,2015,15(1):81.
- [5] 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):3.
- [6] 刘华,黄学斌,高代文,等.重症监护病房鲍曼不动杆菌感染/定植情况及耐药性分析[J].实用医院临床杂志,2012,9(6):102.
- [7] 韩善桥,刘瑾红.细菌耐药的产生机制与控制措施[J].实用预防医学,2010,17(4):831
- [8] 梁智明,梁碧怡.临床药师会诊多重耐药及泛耐药细菌感染79例分析[J].中国药房,2011,22(22):2 098.
- [9] 佟金平,王镇山,薛欣,等.磷霉素与14种抗菌药物分别联用的体外抗菌活性研究[J].中国抗生素杂志,2005,30(4):233.
- [10] 张香菊,龚子东.磷霉素时间差疗法治疗难治性肺炎63例疗效评价[J].药物研究,2014,23(16):18.
- [11] 李翠萍,钱素云.降钙素原在危重症监护中的研究进展[J].国外医学:儿科学分册,2004,31(2):84.
- [12] 陈怡发.降钙素原、C反应蛋白及前白蛋白在评估创伤性休克病情中的价值[J].实用临床医药杂志,2014,18(11):180.
- [13] 徐子秦,陈晓顶.白蛋白及前白蛋白在呼吸机相关性肺炎诊断中的应用[J].中华医院感染学杂志,2013,23(17):4 330.
- [14] Aguilár-Nascimento JE, Marra JG, Shlessarenko N, et al. Efficacy of national nosocomial infection surveillance score, acute-phase proteins, and interleukin-6 for predicting postoperative infections following major gastrointestinal surgery[J]. Sao Paulo Med J, 2007, 125(1):34.

(收稿日期:2015-12-01 修回日期:2016-04-28)

(编辑:黄 欢)