

临床药师参与 2 例非典型病原体感染会诊的实践与体会

张云琛 王芳芳 戴成家 费燕 (解放军第 175 医院/厦门大学附属东南医院药学科 福建漳州 363000)

摘要 目的: 探讨临床药师参与 2 例非典型病原体感染会诊的思维和办法。办法: 对 2 例非典型病原体感染会诊案例进行分析, 总结归纳会诊经验。结果: 会诊后 2 例患者治疗效果明显。结论: 临床药师可协助医师提高药物治疗有效性和安全性。

关键词 临床药师; 非典型病原体; 马尔尼菲青霉菌; 布鲁菌

中图分类号: R97 文献标识码: A 文章编号: 1008-049X(2016)09-1710-03

Practice and Experience of Clinical Pharmacists Participating in the Treatment of 2 Cases of Atypical Pathogens Infection

Zhang Yunchen, Wang Fangfang, Dai Chengjia, Fei Yan (Department of Pharmacy, the 175th Hospital of PLA/The Affiliated Southeast Hospital of Xiamen University, Fujian Zhangzhou 363000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the thoughts and methods of clinical pharmacists involving in the treatment of 2 cases of atypical pathogen infection. **Methods:** The consultation cases of 2 patients with atypical pathogens infection were analyzed and the consultation experience was summarized. **Results:** After the consultation, the treatment efficacy of the patients was obvious. **Conclusion:** Clinical pharmacists can assist doctors in improving the efficacy and safety of drug treatment.

KEY WORDS Clinical pharmacists; Atypical pathogen; *Penicillium marneffeii*; *Brucella suis*

临床药师走向临床参与药物治疗, 是临床医疗工作的需要, 也是药师为临床提供药学专业服务的机会^[1]。根据《抗菌药物临床应用管理办法》和《抗菌药物临床应用指导原则》要求, 本院抗感染相关专业临床药师积极参与临床感染性疾病会诊工作, 协助医师制定药物治疗方案。现介绍 2 例非典型病原体感染会诊案例, 希望对临床药师会诊提供参考。

1 病例 1: HIV 患者马尔尼菲青霉菌感染

1.1 病例资料

患者男, 52 岁, 民工, 10 d 前无明显诱因出现乏力、面色苍白、口苦、纳差、伴暖气, 无返酸, 无腹痛, 无发热, 无咳嗽、咳痰等不适, 体质量降低约 5 kg。发病以来精神尚可, 体力正常, 食欲差, 睡眠正常, 大便正常, 排尿正常。既往史: 平素体健, 否认高血压、糖尿病等病史, 否认肝炎、结核、疟疾等传染病史, 否认药物、食物过敏史。个人史: 生于漳州本地, 未婚未育, 多年于广东潮州务工, 否认毒品接触史, 否认冶游史。入院体检: T 36.6 °C, P 78 次/min, R 18 次/min, BP 112

/78 mmHg, 发育正常, 营养差, 神志清楚, 表情自然, 慢性病面容。全身皮肤无瘀点、瘀斑, 无黄染, 无肝掌、蜘蛛痣。全身浅表淋巴结未触及肿大。双侧扁桃体未见肿大, 无口腔黏膜破损。双肺呼吸音粗, 未闻及干湿啰音, 心律齐, 心脏各瓣膜未闻及杂音, 全腹软, 无压痛及反跳痛, 病理征阴性。辅助检查: 血常规: WBC $2.32 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, N $1.84 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, Hb $101 g \cdot L^{-1}$, Plt $80 \times 10^9 \cdot L^{-1}$; 肝肾功能: 白蛋白 $32.7 g \cdot L^{-1}$, AST $47.1 U \cdot L^{-1}$ 。腹部彩超: 肝脏体积稍增大, 肝内强回声斑, 考虑: 肝内钙化灶, 脾稍大, 盆腔少量积液。于 2016 年 1 月 19 日收治入院, 初步诊断: 三系细胞减少待查: 急性白血病? 骨髓增生异常综合征? 再生障碍性贫血?

1.2 治疗过程和会诊分析

入院后, 完善血尿粪常规、电解质、肿瘤标志物、传染病免疫四项、自身抗体等检验、检查, 行骨髓穿刺骨髓细胞检查。20 日患者出现发热, 最高体温 $38.3 ^\circ C$, 无畏冷、寒战。血常规: WBC $2.06 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, N $1.70 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, Hb $95 g \cdot L^{-1}$, Plt $66 \times 10^9 \cdot L^{-1}$; 肿瘤标志物、粪常规、尿常规正常;

通讯作者: 费燕 Tel: (0596) 2975795 E-mail: feiyanfy@126.com

- 5 蔡亚南. 耳针治疗椎-基底动脉供血不足疗效观察[J]. 中国针灸 2014, 34(12): 1161-1164
- 6 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 2008: 36
- 7 Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005 53(4): 685-699
- 8 赵艳红, 阮金秀. 牛黄及其代用品的药理作用及临床应用[J]. 军事医学科学院院刊 2007, 31(2): 175-178
- 9 薛建国, 夏春丽, 宋艺君. 朱砂的功效及毒性研究进展[J]. 现代

- 中医药 2014, 34(2): 66-69
- 10 王竞涛, 龚记叶, 黄志远, 等. 黄芩苷与栀子苷相使配伍治疗脑血管病的机制研究进展[J]. 中国全科医学 2014, 17(24): 2885-2889
- 11 郭景仙, 陈菲, 庄伟, 等. 含毒性成分中成药安脑丸的合理应用[J]. 中成药 2014, 36(8): 1790-1792
- 12 吴晓, 李鸿飞. 双丹颗粒辅助治疗椎基底动脉供血不足眩晕 70 例观察[J]. 中国药师 2014, 17(3): 451-452
- (2016-03-17 收稿 2016-05-11 修回)

结核分枝杆菌抗体、PPD 检查、自身免疫抗体、EB 病毒及单纯疱疹病毒等病毒学检查阴性;糖水试验、酸溶血试验、Coombs 试验阴性;HIV 检查初筛阳性,送检疾控中心待正式报告明确诊断;淋巴细胞亚群检测:淋巴细胞总数 270 个/ μl ,总 T 淋巴细胞 188 个/ μl ,总 B 淋巴细胞 12 个/ μl ,辅助 T 细胞(CD4) 7 个/ μl 、所占比例 3%,抑制/细胞毒 T 细胞(CD8) 168 个/ μl 、所占比例 62%,自然杀伤细胞(NK) 23 个/ μl ,CD4/CD8 比值 0.04;降钙素原 0.302 $\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 、C 反应蛋白 34 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。患者补充在广东务工期间有冶游史,无防护性接触史。胸部 CT 提示右上肺及两下肺散在炎性病变,双侧少量胸腔积液。予注射用拉氧头孢钠 1 g ivd ,q12h 抗感染治疗。20~21 日,患者仍发热,最高体温 39.6 $^{\circ}\text{C}$ 。21 日疾控中心明确 HIV 阳性,骨髓穿刺检查结果无明显异常。22 日停用注射用拉氧头孢钠,改用注射用亚胺培南/西司他丁钠 1 g ivd ,q8h 治疗。22~23 日,患者仍发热,体温波动于 37.5~39.6 $^{\circ}\text{C}$,感染科会诊考虑肺孢子菌肺炎和真菌感染可能,加用复方磺胺甲噁唑片 1.44 g po ,tid + 氟康唑注射液 200 mg(首剂加倍) ivd ,qd。24~25 日,患者仍发热,体温波动于 38.5~39.0 $^{\circ}\text{C}$ 。治疗期间抗感染用药调整见表 1。

表 1 患者抗感染治疗方案

医嘱内容	用法用量	给药时间	最高体温($^{\circ}\text{C}$)
注射用拉氧头孢钠	1 g ivd ,q12h	1 月 20~21 日	39.6
注射用亚胺培南/西司他丁钠	1 g ivd ,q8h	1 月 22~25 日	39.6
复方磺胺甲噁唑片	1.44 g po ,tid	1 月 24~25 日	39.0
氟康唑注射液	200 mg(首剂加倍) ivd ,qd	1 月 24~25 日	39.0

25 日患者及家属未考虑转专科医院治疗,医师请临床药师会诊协助制定抗感染方案。HIV 患者的继发感染主要有细菌、结核、病毒、肺孢子菌、弓形虫、真菌等感染。注射用亚胺培南/西司他丁钠 + 复方磺胺甲噁唑片覆盖常见细菌、肺孢子菌、星型诺卡菌和弓形虫等,治疗无效的原因,临床药师主要倾向于念珠菌属对氟康唑耐药或其他氟康唑天然耐药的真菌引起的感染,但不能排除非肺结核分枝杆菌等非典型细菌和耐药细菌感染的可能性。

马尔尼菲青霉菌(PM)感染是东南亚 HIV 患者第二位常见的真菌感染,在中国南方呈上升趋势^[2]。林智猛等^[3]的研究表明广州地区 HIV 患者真菌感染以 PM 为主。2015 年入冬以来,南方天气异常,气候温暖潮湿,有利于 PM 生长,患者长期在广东地区务工,存在 PM 感染的可能性。PM 对氟康唑耐药,标准方案:先静滴两性霉素 B 2 周,再序贯口服伊曲康唑 10 周治疗^[2]。由于两性霉素 B 不良反应较大,患者可能不耐受。我院无生物利用度高的伊曲康唑注射剂和口服溶液,伊曲康唑胶囊生物利用度约为 40%,血浆蛋白结合率约为 99.8%,餐后服用可提高生物利用度,但患者食欲差,可能需要多次给药才能达到有效治疗浓度。伏立康唑口服生物利用度约 96%,血浆蛋白结合率约为 58%,故临床药师建议停用氟康唑,改用伏立康唑片 200 mg(首剂加倍),

po ,q12h 经验性治疗^[4-6],同时在加强防护情况下送血培养,明确致病菌。医师采纳意见,26 日患者体温逐渐降低,27 日恢复正常,28 日患者转专科医院治疗,2 月 1 日血培养结果显示马尔尼菲青霉菌生长。

2 病例 2:布鲁菌慢性期感染

2.1 病例资料

患者男,56 岁,农民,因腰背部酸痛、活动受限 8 个月,加重半个月于 2016 年 1 月 6 日入院。患者 8 个月前无诱因出现腰部酸痛,无双下肢放射痛,疼痛于夜间明显,当地医院检查考虑腰椎退变,给予止痛等对症治疗(具体不详),疼痛有所缓解,近半个月患者感腰背疼痛加重,入院进一步治疗。发病至今,精神、饮食尚可,睡眠差,无畏寒、发热等,大小便正常。既往史:2013 年诊断“慢性浅表性胃炎”,已治愈。否认高血压、糖尿病等病史,否认肝炎、结核、疟疾等传染病史,否认药物、食物过敏史。个人史:生于漳州本地,久居于本地,已婚已育,长期从事母猪配种工作。家族史:家族成员无类似疾病。入院体检: T 36.5 $^{\circ}\text{C}$,P 78 次/min,R 20 次/min,BP 120/70 mmHg,神志清楚,慢性病面容。专科情况:腰椎无侧弯畸形,生理曲度变直,皮肤无破溃;L2-3 棘突及棘突旁压痛明显,无放射痛,双下肢皮肤感觉正常,双下肢足背动脉搏动正常;腰椎因疼痛前屈、后伸及侧屈等方向活动受限;双下肢直腿抬高试验阴性,仰卧挺腹试验阳性,屈髋伸膝试验阴;膝腱反射减弱,病理反射未引出。辅助检查: MRI 示:腰 2、3 椎体信号异常,椎盘软组织肿胀,考虑炎性病变。初步诊断:腰椎疼痛原因待查:腰椎结核? 肿瘤? 类风湿性关节炎?

2.2 治疗过程和会诊分析

入院后,完善相关检查。血常规、凝血因子、肝肾功正常,免疫学检查、癌胚抗原、甲胎蛋白、自身抗体、结核分枝杆菌抗体、PPD 阴性,C 反应蛋白 22 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、红细胞沉降率 17 $\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$ 、降钙素原 0.048 $\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 。患者无外伤史,癌胚抗原、甲胎蛋白、自身抗体、结核分枝杆菌抗体、PPD 阴性,排除了肿瘤、结核、自身免疫疾病的可能。患者长期从事母猪配种工作,布鲁菌脊柱炎与脊柱结核等其他脊柱病变影像学表现相似^[7],医师考虑布鲁菌感染可能性,但患者发病以来无发热、寒战、头痛等布鲁菌病典型症状^[8],请临床药师会诊,协助制定治疗方案。

布鲁菌病系一种人畜共患病,多流行在东北、西北及内蒙古牧区,内地及沿海散发,福建省罕见^[9]。许玮等^[9]、马卫阁等^[10]报道过福建省 3 例布鲁菌病。流行病学示漳州市布鲁菌病数逐年上升^[11]。药师详细咨询患者用药史,患者长期自行口服新癪片(含吡喹酮),可能是发热、寒战、头痛等布鲁菌病典型症状缺如的原因。由于布鲁菌病慢性期血液、骨髓等培养阳性率较低^[8],建议送漳州市疾控中心检测,注意隔离。临床药师与医师讨论后,予注射用利福平 450 mg ivd ,q12h + 多西环素片 0.1 g po ,q12h 诊断性治疗^[8]。入院第 5 天患者疼痛稍缓解,疾控中心明确布鲁菌病,由于患者拒绝手术治疗,加用左氧氟沙星氯化钠注射液 0.5 g ivd ,qd。入院第 17 天患者疼痛缓解,要求出院,嘱继

续足疗程治疗。

3 体会

临床药师会诊时应详细了解患者病史、症状和体征的演变过程;注重药学问诊,详细了解既往用药史和疗效,分析药物治疗失败原因,从“药”的角度为临床提供新思路。临床实践中,危重症患者多项检查未能明确病因时,及时的诊断性治疗也是治疗有效的关键。病例1,会诊的意见是在抗感染治疗失败后,分析可能原因,收集 HIV 患者机会感染的流行病学资料,合理提出建议;病例2,会诊的意见是在医师考虑为疑似病例,典型症状缺如情况下,药师关注患者用药史,为临床补充疾病症状依据。作为临床药师,只有具备扎实的微生物学知识、丰富的流行病学资料,才能提供及时、优质、高效的药学服务,更好地融入临床医疗团队。

参 考 文 献

- 郭春钰,魏桂林. 临床药师参加会诊的实践与体会[J]. 医药导报, 2015, 34(6): 833-836
- 陈灏珠,林果为,王吉耀. 实用内科学[M]. 第14版. 北京:人民卫生出版社, 2013. 646-647
- 林智猛,陈万山,林连升,等. 广州地区 HIV/AIDS 合并肺部感染病原谱分析[J]. 热带医学杂志, 2015, 15(12): 1675-1678
- 郭林,林茵. 临床药师参与马尔尼菲青霉菌患者治疗寻找切入点[J]. 中国药物经济学, 2014, 9(7): 116-117
- 聂静敏,李凌华,肖赛银,等. 伏立康唑治疗 AIDS 合并马尔尼菲青霉菌病的疗效与安全性[J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(7): 611-614
- 桑福德著,范洪伟等译. 桑福德抗微生物治疗指南[M]. 新译第44版. 北京:中国协和医科大学出版社, 2014. 123
- 曹吉怀,康立清,张春霞,等. 布鲁氏菌属病脊柱炎与脊柱结核的 CT 及 MRI 鉴别诊断[J]. 放射学实践, 2013, 4(2): 196-199
- 中华人民共和国卫生部. 布鲁氏菌病诊疗指南(试行)[J]. 传染病信息, 2012, 25(6): 323-324, 359
- 许玮,张旭鸣. 南方福建布氏杆菌脊柱炎两例报道[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2011, 26(5): 475
- 马卫闽,夏桂枝,刘海周. 不明原因发热确诊布鲁氏菌病1例[J]. 福建医药杂志, 2015, 37(4): 180-181
- 吴月娇,许志斌,傅日明. 漳州市 2011-2014 年布鲁氏菌病流行特征[J]. 海峡预防医学杂志, 2015, 21(2): 50-51

(2016-03-25 收稿 2016-04-28 修回)

《中国执业药师》杂志 2017 年征订征稿启事

《中国执业药师》杂志为国家食品药品监督管理总局主管,中国药师协会主办的药学期刊。自 2003 年创刊以来,秉承“合理用药,呵护公众健康”的办刊宗旨,服务于药师、医师及药学教育、科研,药品生产、流通、使用领域的技术人员,力求使杂志成为药学技术人员提高专业水平、交流研究成果的重要平台。

2017 年本刊的主要栏目包括:

论著、综述:介绍药学研究与实践的学术成果、最新进展。包括制剂研究、药品质量控制、药动学与药效学研究、药物(新药)的实验研究与临床研究、治疗药物监测、药物临床应用及应用再评价等。

药物经济学:药物经济学的研究方法、药物经济学在临床的应用与评价(药物治疗与其他治疗或者不同药物治疗方案所产生的经济-效果的对比分析)、宏观药物经济学。

药学信息服务:介绍国内、外药学信息服务相关知识、探讨药学服务技术及应用、提供药学服务信息资源。

新药述评:新药的研发与应用进展。

药师与临床:临床药学实践体会与经验交流。

药事管理:宏观药事管理、微观药事管理以及药事组织(政府机构、学会、信息机构、药房、药店、教育培训等)及药师在工作中发现的问题及相关的看法和建议,药事政策法规的解析等。

药品不良反应:药品不良反应报告(含个案报道)的监测与分析。

本刊为月刊,每月 1 日出版,每期 56 页,定价 8 元/期,全年 96 元。面向国内外公开发行人,邮发代号 80-740。欢迎广大读者、作者到邮局订阅本刊和通过本刊官网 www.zhongguoyaooshi.com 积极投稿。