

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.01.029

临床药师参与肾移植术后重症肺炎的抗感染治疗实践

梁晓艳¹, 梁旭霞^{2△}

(1. 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西 南宁 530011; 2. 广东省疾病预防控制中心, 广东 广州 510300)

摘要:目的 探讨重症监护室(ICU)临床药师参与临床药学监护的作用。方法 临床药师参与1例ICU肾移植术后间质性肺炎患者的全程药学监护,协助医师制订治疗方案。结果 临床药师从抗感染药物的选择、药学监护方面积极配合医师,为患者提供了合理的用药方案,使患者的肺部感染得到了明显改善,避免了严重不良反应的发生,提高了肾移植术后肺炎患者的药物疗效和生活质量。结论 临床药师深入临床,配合医师的药物治疗,主动实施药学服务,有利于提高患者药物治疗的安全性及有效性。

关键词:临床药师;肾移植术;重症肺炎;抗感染;药学监护

中图分类号:R969.3;R954

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)01-0087-05

Practice of Anti-Infection Treatment for Severe Pneumonia After Renal Transplantation by a Clinical Pharmacist

Liang Xiaoyan¹, Liang Xuxia²

(1. Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of TCM, Nanning, Guangxi, China 530011; 2. Guangdong Provincial Centre for Disease Control and Prevention, Guangzhou, Guangdong, China 510300)

Abstract: Objective To investigate the role of ICU clinical pharmacists in clinical pharmaceutical care. **Methods** The clinical pharmacist participated in the whole course of pharmaceutical care for 1 patient with interstitial pneumonia after kidney transplantation in ICU, and assisted the physician in formulating the treatment plan. **Results** The clinical pharmacist actively cooperated with the physician from the selection of anti-infective drugs and pharmaceutical care, and provided a rational drug use scheme for the patient, so that the patient's pulmonary infection has been significantly improved. It avoided the serious adverse reactions and improved the efficacy and life quality of the patient with pneumonia after kidney transplantation. **Conclusion** It is beneficial to improve the safety and effectiveness of the drug treatment for clinical pharmacist to go into clinical practice, cooperate with the medical treatment of physician and carry out pharmaceutical care voluntarily.

Key words: clinical pharmacist; renal transplantation; severe pneumonia; anti-infection; pharmaceutical care

同种异体肾移植术后感染是继排异反应后影响移植术成功与否的另一重要因素。移植术后患者需要使用各种抗排异药物及大剂量甲基强的松龙进行冲击治疗,机体内大量的淋巴细胞受到破坏,对疾病的抵抗力迅速下降,以及供体与受体组织相容性抗原的不同,术中输入异体血液等多种因素易引起感染。感染常见的病原菌有细菌、真菌、卡氏肺囊虫感染、病毒感染、支原体、结核等,感染最常见的部位为肺部、尿路、胃肠道、中枢神经等及全身感染^[1]。临床药师利用药学专业知识参与了1例肾移植术后肺炎患者的诊疗过程,现报道如下。

1 病例资料

患者,男,49岁,汉族,身高172 cm,体质量72 kg,肾移植术后3个月,因“咳嗽伴胸闷3天”于2013年12月12日入院。体格检查示体温36.2℃,脉搏(P)101次/分,呼吸(R)21次/分,血压(BP)117/78 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),神清,双肺呼吸音粗,未闻及明显罗

音,余无异常。血常规白细胞计数(WBC)为 $6.20 \times 10^9/L$,中性粒细胞(N)为0.96,巨细胞病毒抗体(-),反应蛋白(CRP)为53.5 mg/L,细菌内毒素含量为46.89 pg/mL,真菌葡聚糖试验结果为593.20 pg/mL;胸部正位X线摄片右下肺结节钙化,两下肺可疑小片状感染;心电图示大致正常。患者自发病以来,精神、食欲、睡眠较差,小频率数每日5~6次,尿量2500~3000 mL/d,正常,大便未见异常。痰培养示咽部正常菌群生长,未培养出真菌。4年前,住院检查发现肾功能损害,血肌酐200~300 $\mu\text{mol/L}$,半年前血肌酐超过800 $\mu\text{mol/L}$,在某医院开始血液透析治疗,2013年5月出现双下肢浮肿,尿量少,500~600 mL/d。2013年9月16日于我院行肾移植手术,术后尿量正常,移植肾功能迅速恢复。高血压史15年;否认肝炎、肺结核、糖尿病、心脏病、甲亢等病史;对别嘌醇过敏。入院诊断:重症肺炎;呼吸窘迫综合征;肾移植术后。

第一作者:梁晓艳,女,汉族,硕士研究生,副主任药师,研究方向为临床药学与药物安全,(电子信箱)liangxy29@126.com。

△通信作者:梁旭霞,女,汉族,博士研究生,主任技师,研究方向为化学污染物检验与风险评估,(电话)020-84451366-8154(电子信箱)liangxuxia@126.com。

2 诊疗过程

入院后 CT 提示“肾移植术后肺炎”。先后用哌拉西林钠他唑巴坦 3.375 g, 每 12 h 1 次; 克林霉素 0.6 g, 每 12 h 1 次; 更昔洛韦 0.25 g, 每 12 h 1 次; 氟康唑 0.4 g, 每日 1 次; 复方磺胺甲噁唑片 0.48 g, 每日 3 次, 口服; 甲基强的松 60 mg, 每日 1 次(暂停他克莫司和麦考酚吗乙酯)。经治疗, 病情未见好转。12 月 20 日, 因呼吸急促、气促明显转入 ICU 治疗。

12 月 20 日, 患者体温(T)39.5℃, R 30 次/分, BP 122/68 mmHg, 血氧饱和度(SpO₂)68%。急查血气分析示 pH 为 7.44, 二氧化碳分压(PaCO₂)26.50 mmHg, 氧分压(PaO₂)为 61.30 mmHg, 碱剩余(BE) -4.6 mmol/L。考虑到患者为肾移植术后肺炎, 肾功能正常, 血肌酐值为 95 μmol/L, 临床药师与主管医生共同协商, 建议给予联合抗细菌、抗病毒、抗真菌药物治疗: 亚胺培南西司他丁钠 1 g, 每 6 h 1 次; 更昔洛韦 0.25 g, 每日 1 次; 伏立康唑 0.2 g, 每 12 h 1 次(首日加倍)。免疫抑制剂方案: 暂时停用他克莫司, 吗替麦考酚酯^[3], 给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 60 mg, 每日 1 次, 行抗排异及抗炎治疗。

12 月 22 日, 患者诉气喘、呼吸急促, 在无创呼吸机辅助呼吸下较前有所缓解, 体温高达 39℃。两肺呼吸音粗, 两肺底可闻及少量干罗音, 右下腹可触及移植肾。WBC 为 $5.73 \times 10^9/L$, N 为 0.96; 痰培养(20111220 标本)示咽部正常菌群生长, 未培养出真菌。患者已行 2 d 的抗细菌、抗病毒、抗真菌治疗, 病情并未好转。考虑到患者未覆盖革兰阳性菌, 医师加用利奈唑胺 0.6 g, 每 12 h 1 次。考虑到患者 12 月 20 日入住 ICU 后胸部 X 线摄片检查示两肺弥漫性的斑片状影及患者出现的发热、干咳和呼吸急促, 低氧血症, 提示“弥漫性肺间质浸润”, 高度怀疑患者可能存在卡氏肺囊虫肺炎, 在早上临床查房时, 临床药师建议联用卡泊芬净与口服复方磺胺甲噁唑片^[2]。建议得到医师采纳, 并积极留取痰液培养和血液培养; 继续给予影像学 and CT 检查, 每日行血气分析监测; 行肺部活检。

12 月 26 日, 患者神清, 精神可, 诉气喘、呼吸急促, 在无创呼吸机辅助呼吸下较前有所缓解, 体温高达 39.4℃。两肺呼吸音粗, 两肺底可闻及罗音, 右下腹可触及移植肾。WBC 为 $5.36 \times 10^9/L$, N 为 0.926; 胸部 X 线摄片结果提示“双肺部感染”, 较前并未吸收。

12 月 28 日, 患者反复出现高热, 复查血常规示中性粒细胞增高, 感染仍未控制。患者已使用无创呼吸机辅助呼吸 9 d, 为避免呼吸机相关性肺炎, 给予面罩给氧 8 L/min, SpO₂ 82% ~ 88%。胸部 X 线摄片提示双肺炎症治疗后未见明显改变。患者经过近 10 d 的抗细菌、抗病毒、抗真菌治疗, 其体征及体温均无太大变化。与临

床药师以往对肾移植术后肺炎的治疗经验考虑, 患者已广覆盖常见的病原菌治疗 10 d, 体温不降, 肺部 CT 提示病情并未好转, 考虑社区获得性肺炎常混杂着军团菌、支原体、衣原体, 建议医师给予阿奇霉素, 且亚胺培南西司他丁钠已使用 10 d, 为避免非发酵菌的产生, 建议换为头孢哌酮舒巴坦。

12 月 31 日, 患者最高 T 为 38.8℃, WBC 为 $6.67 \times 10^9/L$, N 为 0.94。更改给药方案后, 仍出现高热, 呼吸急促, 治疗效果不佳。进行全院大会诊, 并结合患者 12 月 24 日所报结果血清巨细胞病毒抗体测定阴性, 已经使用抗病毒治疗 20 d, 排除巨细胞病毒性肺炎; 结合 12 月 30 日所报的纤支镜肺活检结果寻找卡氏肺囊虫的病原体阴性, 已经口服 10 d 复方新诺明片联合卡泊芬净治疗, 患者的肺部 CT 仍为磨玻璃样, 并未较前好转, 排除卡氏肺囊虫肺炎。呼吸科专家提出建议及结合患者近 20 d 的广覆盖性地使用抗生素治疗, 肺部感染仍不见好转, 考虑此患者与一般常见的肾移植术后的肺部感染不同。结合治疗前后, 患者的胸部 X 线摄片无吸收, 病灶弥漫性渗出, 呼吸困难、干咳、低热、乏力等特征, 专家通过仔细查阅了患者的胸部 CT 及胸部 X 线摄片, 考虑患者为间质性肺炎的可能性更大。根据《糖皮质激素类药物临床应用指导原则》《实用内科学》^[3], 按间质性肺炎的药物治疗原则使用甲基强的松龙的剂量为 0.75 ~ 1 mg/(kg · d) 及结合患者为肾移植术后肺部感染需要的甲基强的松龙的剂量为 80 ~ 240 mg/d, 5 d 后改为 40 mg/d。医师与临床药师制订给药方案, 临床药师建议给予大剂量甲基强的松龙片 120 mg, 每 12 h 1 次冲击治疗, 此剂量的激素治疗可兼顾患者的间质性肺炎及肾移植术后肺部感染后肺部免疫性损伤的防护。患者抗真菌已近 20 d 了, 真菌葡聚糖试验由入院第 1 天的 593.20 pg/mL 转为阴性, 真菌感染得到有效控制, 考虑患者为肾移植术的特殊性, 临床药师建议只保留一种覆盖面较广的抗真菌药伏立康唑。患者血清培养结果巨细胞病毒抗体检测结果为阴性, 病毒性肺炎的可能性较小。且患者已经经验性使用抗病毒药 18 d, 一般预防用巨细胞病毒药的疗程为 14 d, 预防使用抗病毒药物已足疗程, 医师给予停用抗病毒药更昔洛韦的医嘱。结合患者多次的痰涂片、肺泡灌洗液及纤支镜肺活检寻找卡氏肺囊虫病原体阴性的结果, 和患者已经使用了治疗卡氏肺囊虫病强有力的复方新诺明联合卡泊芬净的方案, 病情无好转, 临床药师与医师考虑患者卡氏肺囊虫肺炎的可能性较小, 且治疗卡氏肺囊虫病复方新诺明已使用 21 d。根据以往经验, 肾移植患者卡氏肺囊虫病对症治疗约 14 d 可好转, 该患者已经使用治疗药物超过了该药治疗卡氏肺囊虫病的疗程 14 ~ 21 d, 临床药师认

为感染卡氏肺囊虫病的可能性较小,由此临床药师提出停用复方新诺明与卡泊芬净,建议得到采纳。

2014年1月1日,患者神清,精神稍好,无发热,最高体温36.7℃。偶有咳嗽,咳少量黄白痰,两肺呼吸音粗,两下肺未闻及明显干、湿罗音。WBC为 $8.07 \times 10^9/L$,N为0.93。1月2日,患者神清,精神好,无发热,偶有咳嗽,咳少量白痰,WBC为 $9.7 \times 10^9/L$,N为0.90。鼻导管给氧下呼吸平顺,5 L/min。气喘明显好转,氧分压达74 mmHg,病情较前好转。1月6日,患者病情好转,T 36.8℃。转出ICU。

诊疗过程中患者所用药物见表1。

表1 患者药物使用情况

用途	药物	用药时间
抗感染	哌拉西林钠他唑巴坦 3.375 g, 每12 h 1次	12月12日至12月18日
	克林霉素 0.6 g, 每12 h 1次	12月12日至12月18日
	更昔洛韦 0.25 g, 每12 h 1次	12月12日至12月18日
	氟康唑 0.4 g, 每日1次	12月12日至12月18日
	亚胺培南西司他丁钠 0.5 g, 每8 h 1次	12月18日至12月19日
	伏立康唑 0.2 g, 每12 h 1次(首日加倍)	12月18日至1月7日
	亚胺培南西司他丁 1 g, 每6 h 1次	12月20日至12月28日
	利奈唑胺 0.6 g, 每12 h 1次	12月22日至12月29日
	阿奇霉素 0.5 g, 每日1次	12月29日至1月2日
	伏立康唑 0.2 g, 每12 h 1次	12月20日至12月21日
	更昔洛韦 0.25 g, 每日1次	12月20日至12月28日
	卡泊芬净 50 mg, 每日1次	12月20日至12月28日
	复方磺胺甲噁唑片 0.48 g, 每日3次	12月22日至12月31日
	头孢哌酮舒巴坦 3.0 g, 每6 h 1次	12月28日至1月7日
免疫抑制剂	甲基强的松龙 60 mg/d	12月16日至12月18日
	甲基强的松龙 40 mg/d	12月18日至12月30日
	甲基强的松龙 120 mg, 每日2次	12月31日至1月4日
化痰药	注射用氨溴索 30 mg, 每8 h 1次	12月31日至1月4日

3 用药分析

3.1 肾移植术后肺炎的原因及常见病原菌

Rubin等^[1]提出致病原的“感染时间表”,将肾移植术后分为3期:一期为术后第1个月,二期为术后2~6个月,三期为术后6个月以后。由于新型诱导治疗的应用,大剂量甲基强的松龙的冲击治疗,淋巴细胞大量破坏,机体抵抗力迅速下降。如在一个细胞增殖周期大剂量应用免疫抑制剂,则下一周期很容易发生感染。随着患者免疫力的逐渐下降,易发生严重感染。肺是免疫损害宿主感染的常见靶器官,感染中以细菌性最常见,其次为病毒、真菌、卡氏肺囊虫感染或其他病原体等^[2]。肾移植术后肺部感染病原菌复杂,病情进展很快,患者病死率很高,往往是等到明确病原菌后再用药,会错过最佳治疗时间,故结合患者的实际情况,临床药师与临床医师共同制订抗感染方案,给予广覆盖治疗,同时给予抗细菌、

抗病毒、抗真菌、抗卡氏肺囊虫药治疗,等明确病原菌后,再调整用药。

3.2 积极寻找病原体

痰涂片和培养检查细菌和真菌必须反复进行。必要时行纤维支气管镜活检,以肺泡灌洗液检查,或CT引导下病灶穿刺活检。胸部X线摄片通常无特征性,CT对曲菌诊断有一定意义。

3.3 免疫抑制剂调整

患者为肾移植术后3个月并发肺部感染,由于长期使用免疫抑制剂,机体免疫力较弱,现合并肺部感染,根据第14版《实用内科学》停用或减量应用麦考酚吗乙酯(MMF)、他克莫司。肺免疫性损伤防护,药师建议给予常用甲基强的松龙80~240 mg/d,5 d后改用40 mg/d,短期应用^[3]。

3.4 增强患者机体免疫力

静脉注射用丙种球蛋白5 g/d,连用7~10 d。同时加强患者的营养支持,每天给足肠内营养2 000 kcal。

4 药学监护

4.1 亚胺培南西司他丁钠

患者为肾移植术后3个月内肺部感染,曾在器官移植科使用哌拉西林钠他唑巴坦、克林霉素、更昔洛韦及复方新诺明,效果不佳。医师与临床药师考虑到患者为肾移植术后肺部感染,病情进展快,病原菌复杂,常常是多种病原菌混合感染,病原菌培养困难。临床药师建议用抗菌谱广的亚胺培南西司他丁钠,且其血药浓度较美罗培南高,还对粪肠球菌敏感,对患者的内毒素释放能力及导致的炎性因子增加较低。根据《中国医师药师临床用药指南》,亚胺培南与更昔洛韦合用可引起癫痫发作,除非利大于弊。治疗期间患者并未出现癫痫、皮疹、药物过敏等不良反应。

亚胺培南西司他丁钠为强效广谱碳青霉烯类抗生素,对于治疗严重感染疗效确切。Fink等^[4]观察到重症肺炎住院患者亚胺培南西司他丁钠治疗后二重感染率为31.9%,一般多于15%。碳青霉烯类抗生素的使用疗程也是影响二重感染的危险因素,疗程超过7 d者发生二重感染的相对危险度是7 d及以下者的39.09倍,在3~14 d的治疗时间内,临床疗效与疗程长短无相关性,即长疗程并不优于短疗程。因此,推荐采用“降阶梯策略”,亚胺培南西司他丁钠疗程不超过10 d,以获得较好的临床疗效和较低的二重感染率^[5]。

临床药师建议,在使用亚胺培南西司他丁钠第10天时,为了预防二重感染,临床药师提醒临床医师,是否可以更换抗生素头孢哌酮舒巴坦,以覆盖因使用碳青霉烯类常出现的非发酵菌的二重感染,建议得到采纳。患者在1月4日的痰培养结果提示有多重耐药的鲍曼不

动杆菌,因已使用能强有力地作用于鲍曼不动杆菌的头孢哌酮钠舒巴坦,故未要求加用其他药物。

4.2 复方磺胺甲噁唑片

患者处在肾移植术后,长期服用免疫抑制剂,免疫系统低下,可引起卡氏肺囊虫肺炎。在患者因肺部感染收入院后,因肾移植术后感染的肺炎病原菌复杂,进展快,死亡率高等特点。当时给予了复方磺胺甲噁唑片预防卡氏肺囊虫肺炎的治疗。

临床药师对本药在临床常见的肝、肾损害的不良反应进行了监测。提醒医师给予患者服用碳酸氢钠片以碱化尿液,嘱患者多饮水,观察患者的尿量是否正常,防止复方磺胺甲噁唑片对患者的肾损伤。复方磺胺甲噁唑片的不良反应较多,常见的不良反应除了肝肾功能的严重损害外,还有过敏反应。在重症病房治疗期间,临床药师每天注意观察患者有无药疹、剥脱性皮炎、大疱表皮松解萎缩性皮炎、渗出性多形红斑等皮肤过敏反应。查房时询问患者在服用该药后有无恶心、呕吐、纳差、腹泻、头痛、乏力等不适。

监护结果:治疗期间患者的血肌酐水平一直波动于 $80 \sim 110 \mu\text{mol/L}$,患者的尿量波动于 $200 \sim 3300 \text{ mL}$ 。服药期间,肾功能正常,未出现肾功能损害。患者的门冬氨酸氨基转移酶(AST)波动于 18 U/L 左右,丙氨酸转氨酶(ALT)波动于 14 U/L 左右,患者的肝功能处于正常水平。患者在ICU治疗期间无皮疹、药疹等过敏反应及腹泻等不良反应发生。在临床药师单独查房时,患者曾诉服此药后,有不思饮食的症状。嘱其饭后 0.5 h 服药,之后纳差较前有所改善。

4.3 头孢哌酮钠舒巴坦

李岚^[6]报道,头孢哌酮钠舒巴坦临床多见的不良反应为全身性损害和呼吸系统损害。主要的不良反应有过敏反应(双硫仑样反应,皮疹,喉头水肿,药物热),过敏性休克(呼吸困难,口唇及面色发绀,心慌,心悸),血液系统反应(消化道出血、血尿、鼻出血、皮下瘀斑、血小板减少),肝肾损害(AST,ALT升高,急性肾功能衰竭),神经系统反应(神经兴奋性增强、三叉神经痛)。

头孢哌酮钠舒巴坦钠常见不良反应为出血时间的延长及神经系统反应,患者常表现为凝血酶原时间(PT)及活化部分凝血活酶时间(APTT)延长,出现烦躁及抽搐现象。临床药师着重对患者在ICU住院期间的凝血4项进行监测,查房时给予查体,观察患者有无皮疹出现,有无精神症状改变。注意查阅患者病历及患者药物过敏史,嘱护士静脉滴注时,先给予皮肤过敏试验,密切观察患者有无过敏性休克,有无因药物蓄积引起的抽搐现象出现。

监护结果:在治疗期间,患者的凝血4项无异常。临

床药师在每天查房中未见患者出现皮疹、精神症状改变、过敏性休克、因药物蓄积引起的抽搐现象。

4.4 对使用2种抗真菌药物的药学监护

12月18日,患者因真菌葡聚糖 593.20 pg/mL ,给予氟康唑 0.4 g ,每日1次,3d后,体温仍波动于 38.5°C 。根据2009年颁布的《实体器官移植患者侵袭性真菌感染的诊断和治疗指南》,接受高强度免疫抑制治疗的器官移植受者术后粒细胞减少及其他原因所致免疫功能严重受损患者等需要预防性抗真菌治疗,预防性治疗的疗程长短不一,主要取决于宿主危险因素是否改善^[7]。给予更换成了广覆盖的伏立康唑 0.2 g ,每 12 h 1次(首日加倍)。使用伏立康唑3d,症状未改善,考虑其为肾移植术后肺部感染,病情进展快,病原菌复杂,患者病死率高。故为尽快控制病情,根据以往经验,临床药师与医师讨论,改为联合使用卡泊芬净 50 mg ,每日1次(首剂量 70 mg)。据报道,卡泊芬净和伏立康唑联合或序贯治疗侵袭性肺曲霉病疗效显著^[8]。

监护结果:肺部真菌感染得到较快控制。真菌葡聚糖由12月18日入院时的阳性,到12月30日已转为阴性。肝功能、血肌酐值、肾功能均处于正常水平。

5 实践体会

5.1 肾移植术后肺炎的抗感染治疗

肾移植术后,由于新型诱导治疗的应用,大剂量甲基强的松龙的冲击治疗,淋巴细胞大量破坏,机体抵抗力迅速下降,随着患者免疫力的逐渐下降,感染最易发生在术后 $1 \sim 6$ 个月,尤以术后 $2 \sim 3$ 个月最易发生严重感染。感染可发生于伤口局部、尿路或播散全身,肺是免疫损害宿主感染的常见靶器官。感染中以细菌性最常见,其次为病毒、真菌或其他病原体等。

弥漫性肺部感染:是肾移植术后最主要的死亡原因之一,最常发生在肾移植术后第 $2 \sim 3$ 个月,半年内也是高发期。常合并巨细胞病毒或卡氏肺囊虫病,或支原体/真菌/结核等混合感染。后期还会出现曲菌和屎肠球菌感染。因此肾移植术后肺部感染的治疗需选用广谱抗菌药物,选用有效覆盖病原菌。抗细菌早期要能有效覆盖耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐青霉素肺炎链球菌(PRSP)、超广谱 β -内酰胺酶(ESBL),后期要能有效覆盖耐万古霉素肠球菌(VRE)。

抗病毒:巨细胞病毒选用更昔洛韦或磷甲酸钠。

抗真菌:早期选用抗念珠菌、非白色念珠菌药,如氟康唑、卡泊芬净,后期选用抗曲菌药。抗卡氏肺囊虫菌感染用卡泊芬净或复方磺胺或喷他脒。

积极寻找病原体:痰涂片和血培养检查细菌和真菌必须反复进行。必要时行纤维支气管镜活检、肺泡灌洗液检查,或CT引导下病灶穿刺活检。胸部X线摄片通

常无特征性,CT对曲菌诊断有一定意义。

免疫抑制剂调整:常停用或减量应用麦考酚吗乙酯(MMF)、环孢菌素(CsA)。

肺免疫性损伤防护:常用甲基强的松龙80~240 mg/d,几天后改用40 mg/d,可短期应用。

辅助呼吸,纠正低氧血症:尽可能用面罩吸氧,避免使用气管插管或切开。鼓励患者咳痰,给予雾化,保持气道湿润,排痰通畅。必要时给予患者及时吸痰。

营养支持:静脉注射用丙种球蛋白5 g/d,连续应用7~10 d。给予胸腺肽增强患者的机体免疫力,同时观察T淋巴细胞,若大于200,则建议医师给予停用胸腺肽。注意给予患者每日足量的肠内营养,以增强机体的抗病能力。注意营养搭配合理,摄入蛋白质不可过高或过低,以免加重肾脏的负担。

5.2 2种抗真菌药联用的合理性

肾移植术后肺部混合感染的比例很高,且真菌和病毒感染的比例明显高于普通肺部感染^[9]。真菌感染多为白色念珠菌、克柔念珠菌、平滑念珠菌、曲菌和隐球菌、诺卡菌等。使用伏立康唑能很好地作用于念珠菌与曲菌、隐球菌。卡泊芬净能很好地作用于卡氏肺囊虫菌与诺卡菌,以及伏立康唑作用较弱的非白色念珠菌。因此2种抗真菌药联用有协同作用。

5.3 间质性肺炎的治疗

糖皮质激素为间质性肺炎治疗首选,强调治疗应个体化,对无糖皮质激素禁忌证的患者,予泼尼松每天40~60 mg或1 mg/kg。对于以纤维化表现为主型或糖皮质激素不能耐受或治疗效果不佳者可使用低剂量糖皮质激素联合硫唑嘌呤或环磷酰胺治疗。

5.4 2种抗卡氏肺囊虫药物联用的合理性

肺囊虫感染多见于长期大量免疫抑制剂治疗,多发生于移植后3个月内,临床表现为高热、干咳、呼吸困难、病程进展快,出现明显低氧血症和呼吸衰竭。此病确诊较困难,从痰液或支气管内冲洗液中找原虫包囊和滋养体的阳性率低于6%。高度怀疑病例应尽早选用喷他脒、复方磺胺甲噁唑或磺胺嘧啶治疗。

Utili等^[2]报道肾移植后肺囊虫肺炎4例,在常规使用复方磺胺甲噁唑的同时联用醋酸卡泊芬净,效果较好。虽目前大剂量复方磺胺甲噁唑仍为治疗该病的核心,但其仅能作用于肺囊虫滋养体,联用醋酸卡泊芬净能破坏包囊,从而较彻底地清除病原体。另外,应用大剂量磺胺类药物对肾功能和骨髓造血功能有不良影响,甚至存在引发再生障碍性贫血等严重并发症的可能,故应尽可能缩短磺胺类药物使用时间。

5.5 临床药师的作用

肾移植术后弥漫性肺部感染的病原是混合性的,并

随着治疗而有所变化,肾移植术后并发感染率为53%~70%,死亡率为3%~10%^[10],是导致术后移植肾失功的主要原因。且病原菌的准确诊断有局限性和滞后性,故必须“早期治疗”与“预防治疗”。随着临床治疗技术的提高,肾移植术后的肺部感染的治愈率也得到了提高。

临床药师在本次治疗中,运用药学知识,在用药方面给予了有效建议,并对患者的用药进行了个体化药学监护,监测了药品不良反应,避免了患者因使用药物引起的血压及血糖的升高。经查阅资料,分析、监测了药物使用剂量的合理性,以及联合用药的合理性,确保重症患者在用药方面更合理、安全。

重症医学科的临床药师常需面对不同学科的患者,故不但要有丰富的药学知识,还需要不断完善自己的临床医学知识,在日常临床工作需积极主动地向临床医师提出自己对疾病治疗药物选择的建议,以及使用各种药物需注意的不良反应,提醒多种药物之间的相互作用,同时在临床实践中不断提高专业水平,以充分发挥临床药师在临床治疗中的作用。

参考文献:

- [1] Rubin RH, Wolfson JS, Cosimi AB, et al. Infection in the renal transplant recipient[J]. Am J Med, 1981, 70(2): 405-411.
- [2] Utili R, Durant e - Mangoni E, Basilico C, et al. Efficacy of caspofungin addition to trimethoprim sulfamethoxazole treatment for severe pneumocystis pneumonia in solid organ transplant recipients[J]. Transplantation, 2007, 84(6): 685-688.
- [3] 陈涿珠, 林果为, 王吉耀, 等. 实用内科学(第14版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 2247-2249.
- [4] Fink MP, Snyderman DR, Niederman MS, et al. Treatment of severe pneumonia in hospitalized patients: results of a multicenter, randomized, double blind trial comparing intravenous ciprofloxacin with imipenem/cilastatin[J]. Antimicrob Agents and Chemother, 1994, 38(3): 547-557.
- [5] 吴小军, 丁续红, 胡苏萍, 等. 重度慢性阻塞性肺疾病亚胺培南治疗后继发二重感染危险因素分析[J]. 武汉大学学报(医学版), 2007, 28(6): 766-769.
- [6] 李 岚. 104例头孢哌酮钠舒巴坦钠不良反应文献分析[J]. 中国药业, 2010, 19(6): 43-44.
- [7] 朱有华. 解读《实体器官移植患者侵袭性真菌感染的诊断和治疗指南》[J]. 中华器官移植杂志, 2010, 4(1): 75-77.
- [8] Kocmanová I, Ráčil Z, Koukalová D, et al. 1,3-Beta-D-glucan measurement and its usefulness in the diagnosis of invasive fungal infections[J]. Klin Mikrobiol Infekc Lek, 2008, 14(3): 88-92.
- [9] 何元兵, 魏妍荣. 肾移植术后肺部感染的诊断和治疗[J]. 国际呼吸杂志, 2008, 28(22): 1379-1382.
- [10] Kas - Deelen AM, de Marr EF, Harmsen MC, et al. Uninfected and cytomegalic endothelial cells in blood during cytomegalovirus infection: effect of acute rejection[J]. J Infect Dis, 2000, 181(2): 721-724.

(收稿日期:2017-10-10)