

中图分类号: R969.3; R51 文献标志码: A
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.12.029

文章编号: 1006-4931(2023)12-0116-06



临床药师参与重症监护室感染性疾病会诊实践及切入点探讨*

宋龙辉¹, 周冉^{2△}

(1. 安徽省濉溪县医院, 安徽 淮北 235100; 2. 中国科学技术大学附属第一医院·安徽省立医院, 安徽 合肥 230001)

摘要:目的 提高重症监护室(ICU)感染性疾病治疗的合理用药水平。方法 回顾性分析医院临床药师2021年5月至2022年5月参与的103例ICU感染性疾病会诊患者的病历资料,总结感染特点及会诊目的和效果。以典型病例的治疗过程为例,探讨药师对会诊切入点的合理选择。结果 会诊病例中,41例(39.81%)至少有2个部位感染,感染部位主要为肺部(70例次,46.98%);检出病原体(剔除重复)72例,以鲍曼不动杆菌(32例次,24.43%)和肺炎克雷伯菌(30例次,22.90%)较多;会诊目的主要为制订抗感染方案和调整抗菌药物用法用量,会诊意见采纳(含部分采纳)率为80.58%,获采纳会诊意见有效率高高于未获采纳会诊意见(65.06%比35.00%)。临床药师选择猪疱疹病毒(罕见病原微生物)抗感染方案的制订,肾功能亢进患者(特殊人群)治疗药物监测下的精准用药,药物代谢动力学/药效动力学监测下抗感染用药方案的调整,广泛耐药菌抗感染方案的调整等为药学监护切入点提出的会诊意见均获采纳,患者的感染均得到有效控制。结论 临床药师根据ICU感染性疾病特点及会诊目的正确选择会诊切入点,并针对性地开展药学监护,可提高会诊质量和相关疾病治疗的合理用药水平。

关键词:临床药师;重症监护室;感染性疾病;药学会诊;药学监护;合理用药

Clinical Pharmacists' Practice in the Consultation of Infectious Diseases in ICU and Discussion of the Cut-In Point

SONG Longhui¹, ZHOU Ran²

(1. Suixi County Hospital, HuaiBei, Anhui, China 235100; 2. The First Affiliated Hospital of USTC · Anhui Provincial Hospital, Hefei, Anhui, China 230001)

Abstract: Objective To promote the rational drug use in the treatment of infectious diseases in the intensive care unit (ICU). **Methods** The medical records of 103 cases with infectious diseases in ICU consulted by clinical pharmacists from May 2021 to May 2022 in the hospital were retrospectively analyzed, the infection characteristics, the purpose and effect of consultation were summarized. The rational selection of cut-in point of consultation by pharmacists were discussed with the treatment process of typical cases as example. **Results** Among the cases receiving consultation, 41 cases (39.81%) had at least two infection sites, with the main infection site of lung (70 cases, 46.98%). Pathogens were detected in 72 cases (after removal of duplicates), with the majority of *Acinetobacter baumannii* (32 cases, 24.43%) and *Klebsiella pneumoniae* (30 cases, 22.90%). The main purposes of the consultation were to formulate the anti-infection regimen and adjust the usage and dosage of antibacterial drugs. The acceptance (including partial acceptance) rate of consultation opinions was 80.58%, and the effective rate of accepted consultation opinions was 65.06%, which was higher than 35.00% of unaccepted consultation opinions. The consultation opinions proposed by clinical pharmacists were accepted with the formulation of anti-infection regimen for swine herpesvirus (a rare pathogenic microorganism), precision medication of patients with augmented renal clearance (special population) under therapeutic drug monitoring, adjustment of anti-infection medication regimen based on pharmacokinetics/pharmacodynamics monitoring and adjustment of anti-infection regimen for extensively drug-resistant bacteria as the cut-in points of pharmaceutical care. The infection of the patients was effectively controlled. **Conclusion** Clinical pharmacists' correct selection of cut-in point of consultation and targeted development of pharmaceutical care based on the characteristics of infectious diseases in ICU and purpose of consultation can improve the quality of consultation and promote the rational drug use in the treatment of related diseases.

Key words: clinical pharmacist; intensive care unit; infectious disease; pharmaceutical consultation; pharmaceutical care; rational drug use

国家六部委2020年联合发布的《关于加强医疗机构药事管理促进合理用药的意见》中指出,在疑难复杂疾病多学科诊疗过程中,必须要有临床药师参与,指导精准用药,探索实施临床药师院际会诊制度^[1]。参与临床会诊,优化感染性疾病的治疗,对临床药师的药学专

业知识和临床思维能力提出了较高的要求,尤其是在重症监护室(ICU),由于危重症患者感染部位复杂、感染程度严重、细菌耐药率高,加之持续肾脏替代治疗(CRRT)、体外膜肺氧合(ECMO)等支持手段的影响,临床药师发挥自身专业特长,积极参与ICU感染性疾病会

*基金项目:2021年安徽省高等学校省级质量工程项目[2021jyxm1798];中国科学技术大学质量工程项目[2021xjyxm144]。

第一作者:宋龙辉,男,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学和医院药学,(电子信箱)radiance_hui@163.com。

△通信作者:周冉,女,硕士,副主任药师,研究方向为临床药学和医院药学,(电子信箱)zhouan0825@126.com。

诊既重要又困难。本研究中评价了临床药师参与医院ICU感染性疾病会诊的效果,并探讨了会诊中的药学切入点,为临床药师参与药学实践提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

收集医院临床药师2021年5月至2022年5月参与ICU抗感染治疗会诊的病例103例,使用Excel软件统计患者的性别、年龄、推测感染部位、检出病原体、会诊目的、会诊意见等情况。统计临床药师会诊意见采纳情况,临床医师完全或部分接受会诊意见为采纳,其余情况为未采纳。根据会诊24~48 h后患者的症状、体征及实验室检查指标,结合临床医师的反馈评估疗效。有效,患者症状、体征、实验室检查3项中至少1项好转或恢复正常,无效,上述3项均未改善;其他,会诊后48 h内因患者自动出院、死亡等情况无法随访,无法获知疗效^[2]。有效率(%) = 有效例数 / 采纳(或未采纳)例数 × 100%。

2 结果

2.1 患者基本情况及感染部位

103例会诊患者中,男74例,女29例;年龄15~91岁,以≥75岁最多,详见表1。41例患者存在至少2个部位感染,以肺部感染最多,详见表2。

表1 会诊患者年龄分布(n = 103)

Tab. 1 Distribution of ages of patients receiving consultation (n = 103)					
年龄	例数	构成比(%)	年龄	例数	构成比(%)
≤18岁	3	2.91	60~<75岁	18	17.48
>18~<45岁	26	25.24	≥75岁	30	29.13
45~<60岁	26	25.24			

表2 会诊患者感染部位分布(n = 149)

Tab. 2 Distribution of infection sites of patients receiving consultation (n = 149)					
感染部位	例次	构成比(%)	感染部位	例次	构成比(%)
肺部	70	46.98	皮肤软组织	8	5.37
血流	24	16.11	切口	5	3.36
腹腔	17	11.41	泌尿系统	2	1.34
中枢神经系统	20	13.42	其他	3	2.01

2.2 病原体分布

共检出病原体139份,包括宏基因组二代测序(NGS)结果49份(其中细菌25份,病毒15份,真菌9份),细菌培养结果79份,真菌培养结果11份(其中念珠菌7份,曲霉2份,冠耳霉、镰刀菌各1份);合并并剔除重复结果后,总计检出病原体的患者72例。详见表3。

多重耐药(MDR)菌、广泛耐药(XDR)菌、泛耐药(PDR)菌的判断标准参考《MDR、XDR、PDR多重耐药菌暂行标准定义——国际专家建议》^[3]。耐药革兰阳性菌(G⁺)以金黄色葡萄球菌的MDR菌为主;耐药革兰阴性菌(G⁻)中,MDR菌主要为鲍曼不动杆菌和肺炎克雷

表3 检出病原体分布情况(n = 131)

Tab. 3 Distribution of detected pathogens (n = 131)					
病原体	例次	构成比(%)	病原体	例次	构成比(%)
鲍曼不动杆菌	32	24.43	葡萄球菌	7	5.34
肺炎克雷伯菌	30	22.90	真菌	19	14.50
铜绿假单胞菌	8	6.11	病毒	15	11.45
大肠埃希菌	7	5.34	其他	13	9.92

表4 细菌培养耐药情况(例次,n = 79)

Tab. 4 Drug resistance of cultured bacteria (case, n = 79)						
病原体	病原体	非耐药菌	MDR	XDR	PDR	合计
G ⁺	金黄色葡萄球菌	2	3	0	0	5
	路邓葡萄球菌	1	0	0	0	1
	溶血葡萄球菌	1	0	0	0	1
	屎肠球菌	0	1	0	0	1
	艰难梭菌	2	0	0	0	2
G ⁻	鲍曼不动杆菌	1	14	16	0	31
	肺炎克雷伯菌	3	8	6	2	19
	大肠埃希菌	1	4	1	0	6
	铜绿假单胞菌		4	4	0	8
	恶臭假单胞菌	1	0	0	0	1
	嗜麦芽窄食单胞菌	1	0	0	0	1
	洋葱伯克霍尔德菌	0	0	1	0	1
	弗氏柠檬酸杆菌	0	0	1	0	1
	雷氏普罗威登斯菌	1	0	0	0	1
合计		18	34	25	2	79
构成比(%)		22.78	43.04	31.65	2.53	100.00

伯菌,XDR菌主要为鲍曼不动杆菌;PDR菌2例,均为肺炎克雷伯菌。详见表4。

2.3 会诊情况

会诊目的,103例中有55例为制订抗感染方案,32例为调整抗菌药物用法用量,16例为病情评估及“降阶”治疗。

会诊意见采纳率为80.58%(83/103),其中有效54例(65.06%),无效13例(15.66%),其他16例(19.28%);未采纳的20例中,有效7例(35.00%),无效8例(40.00%),其他5例(25.00%)。

2.4 典型病例分析

2.4.1 罕见病原微生物感染患者抗感染方案制订

病例1,男,57岁,因“发热伴意识障碍1周”入院,诊断为“病毒性脑炎、腔隙性脑梗死、肺部感染”。患者职业为屠夫,外院头颅磁共振(MRI)示双侧额顶叶、侧脑室旁、基底节区、脑干受累,治疗中出现高热、意识模糊、抽搐。入院第2天,脑脊液生化结果示,蛋白质0.68 g/L,葡萄糖2.95 mmol/L,有核细胞计数48 × 10⁶/L;脑脊液涂片未检出细菌,脑脊液培养48 h均为阴性,药师建

议送检脑脊液NGS, 回报结果提示猪 α 疱疹病毒1型(序列数19), 临床遂请药师会诊指导制订抗感染方案。

猪 α 疱疹病毒1型又称伪狂犬病毒(PRV), 为以猪为自然宿主的双链DNA病毒。2017年, AI等^[4]首次在基因水平上证实了PRV可跨物种感染人, 引起脑炎、视网膜炎及肺炎^[5-6]。在中枢神经系统感染(CNSI)中, NGS技术能显著提高新发、罕见、疑难感染性疾病的病原体检出率, 可作为上述疾病的一线检测手段(A级推荐, III级证据)^[7]。目前临床对于PRV感染所致CNSI缺少实验室检测手段, 脑脊液NGS是确诊的主要依据^[8]。既往研究显示, PRV感染临床症状以高热、癫痫、意识障碍、呼吸衰竭、视力障碍、头痛为主; 脑脊液检查常伴白细胞计数(WBC)、蛋白质升高, 葡萄糖正常或升高; 脑炎患者MRI可示边缘系统、基底节区、脑干的异常病灶^[5]。文献^[9]报告了4例PRV脑炎患者的脑脊液NGS结果(7~6 198条序列, 覆盖率0.244 6%~80.58%)。该患者病前有明确的猪肉加工及接触史, 脑脊液涂片、培养均为阴性, NGS阳性, 脑脊液常规与生化结果、临床症状、影像学表现均符合相关文献报道, 药师认为PRV脑炎诊断明确。早期足量的抗病毒治疗对部分患者有效^[5], 可采用阿昔洛韦、更昔洛韦、喷昔洛韦、伐昔洛韦、膦甲酸钠等, 重症患者可联用激素或免疫球蛋白治疗。药师建议给予阿昔洛韦(每次0.75 g, 每8 h 1次, 静脉滴注)抗病毒治疗, 根据该患者临床体征结合感染指标、影像学改变可联合膦甲酸钠。医师采纳会诊意见后, 给予患者阿昔洛韦联合甲泼尼龙及人免疫球蛋白, 治疗21 d后停药, 复查脑脊液NGS提示PRV阴性, 炎症指标降低, 呼吸循环稳定, 抗感染治疗有效, 遂未再联合膦甲酸钠。

2.4.2 特殊人群通过治疗药物监测(TDM)制订个体化精准治疗方案

病例2, 男, 51岁, 因“多发伤10 d伴发热7 d”入院, 诊断为“发热、严重多发伤、重度颅脑损伤、急性呼吸衰竭、2型糖尿病”。患者外院治疗中行腹腔干造影+髂动脉造影+髂动脉栓塞术; 左侧外伤大骨瓣开颅脑挫裂伤, 予脑内血肿清除+去骨瓣减压术, 术后予头孢曲松+阿米卡星, 血培养见表皮葡萄球菌、痰培养见黏质沙雷菌, 调整为头孢他啶+万古霉素抗感染治疗, 患者病情无好转。入院后考虑CNSI, 予美罗培南(每次2 g、每8 h 1次)+万古霉素(每次1 g、每12 h 1次)静脉滴注抗感染治疗3 d后, 测得万古霉素血药谷浓度为6.19 $\mu\text{g/mL}$, 临床遂请药师会诊, 协助调整用药方案。

根据《中国万古霉素治疗药物监测指南(2020更新版)》推荐意见^[10], 推荐万古霉素血药谷浓度为10~20 $\mu\text{g/mL}$ 。临床药师排除TDM标本采集时间及操作误差后, 认为结果可信, 患者血清肌酐(SCr)为54 $\mu\text{mol/L}$, 使用

Cockcroft-Gault(CG)公式计算得患者的肌酐清除率(CCr)为135.59 mL/min [$>130 \text{ mL}/(\text{min}\cdot1.73 \text{ m}^2)$]^[11-12], 提示肾功能亢进(ARC)。ARC多见于危重症患者, 目前认为ARC发生的危险因素有男性、年龄相对较小(≤ 50 岁)、创伤、颅脑损伤、序贯性器官功能衰竭评分(SOFA)较低等^[13], 该患者合并多项可能导致ARC的危险因素, 其ARC发生从入院第4天持续至出院。因ARC能显著加快经肾脏代谢药物的清除导致治疗失败^[14], 而万古霉素是糖肽类抗菌药物, 主要通过肾小球滤过而在尿液中排泄, 故肾功能是万古霉素药物代谢动力学(PK)和剂量的决定性因素。药师查阅文献发现, 现有文献均推荐ARC患者的万古霉素维持较高剂量。如HE等^[15]研究认为, ARC患者为达到10 $\mu\text{g/mL}$ 的万古霉素血药谷浓度, 维持剂量应达到46 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, 若目标谷浓度为15 $\mu\text{g/mL}$, 则需25 mg/kg 的负荷剂量及69 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 的维持剂量, 给药剂量需根据TDM结果进行个体化调整。石璐等^[16]通过蒙特卡罗模拟优化ARC患者万古霉素给药方案, 建议最低抑菌浓度(MIC)为0.5 mg/L 时, 给予万古霉素2 g/d , 可实现达标概率(PTA) $>90\%$; MIC=1 mg/L 时, 给予4.5 g/d 才可实现PTA $>90\%$; MIC ≥ 2 时, 常规剂量(2~4 g/d)很难达标。因此药师认为万古霉素给药剂量不足, 建议调整为每次1 g、每8 h 1次, 临床采纳。给药4剂后, 测得万古霉素血药谷浓度为8.48 $\mu\text{g/mL}$, 仍低于目标值, 临床再次申请会诊。此时患者SCr 54 $\mu\text{mol/L}$, CCr 146.44 mL/min , 仍存在ARC, 药师认为继续增加万古霉素的日剂量可能导致肾毒性等不良反应发生率的增加。既往研究发现, 对于同一患者, 万古霉素延长输注时间可在不提高日总剂量的情况下提高其血药谷浓度^[13,17]; SILVA等^[14]的综述认为, 对于ARC患者, 抗菌药物的常规给药剂量只有延长或连续输注, 才能成功在PTA $>90\%$ 时达到PK/药物效应动力学(PD)目标, 延长或连续输注可增加血浆药物暴露时间(%T)大于MIC的覆盖率, 建议ARC患者使用万古霉素及其他药物(如美罗培南)时延长或持续输注; 因此药师建议延长万古霉素输注时间4~6 h, 同时延长美罗培南输注时间3 h, 临床采纳, 48 h后患者复测万古霉素血药谷浓度11.42 $\mu\text{g/mL}$, 已达目标值, 患者WBC由 $10.11\times 10^9/\text{L}$ 降至 $7.79\times 10^9/\text{L}$, 中性粒细胞百分比(Neut%)由91.6%降至85.3%, 降钙素原(PCT)由0.66 ng/mL 降至0.21 ng/mL , C反应蛋白(CRP)由114.22 mg/L 降至36.64 mg/L , 表明调整方案后抗感染有效。

2.4.3 根据抗菌药物PK/PD调整抗感染方案

病例3, 男, 47岁, 因“胸闷呼吸困难5 d”入院, 诊断为“重症肺炎、呼吸衰竭、急性肾功能不全”。入院后血

病原学二代测序提示耶氏肺孢子菌,给予复方磺胺甲噁唑(SMZ)/甲氧苄啶(TMP)复合制剂+莫西沙星抗感染治疗。入院后第3天,患者呼吸窘迫未改善,氧合指数 $<100\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$),遂行静脉-静脉(VV)-ECMO,患者持续高热,换莫西沙星为万古霉素。入院后第8天,血钾 6.28 mmol/L ,肌酐持续上升,同时行床旁CRRT[连续静脉-静脉血液滤过(CVVH)模式],由于患者出现寒战高热,WBC $10.11\times 10^9/\text{L}$,Neut%97.3%,CRP 307.18 mg/L ,PCT 1.550 ng/mL ,临床拟加亚胺培南西司他丁加强抗感染,遂请临床药师会诊,调整抗感染药物给药剂量。

重症患者行CRRT时,药物的总清除率为肾脏清除率、肾外清除率和CRRT清除率之和,若CRRT清除率占药物总清除率的25%及以上,则应调整给药剂量^[18]。研究证实,在CVVH模式下,亚胺培南的CRRT清除率可达 $(2.211\pm 0.539)\text{ L/h}$,占总清除率的 $(30.1\pm 15.7)\%$ ^[19],药师认为需调整亚胺培南剂量为 $0.5\sim 1\text{ g}$,每12 h 1次。同时患者行ECMO支持治疗,表观分布容积由于预充和液体复苏的原因增大,加之管路和膜肺对药物的吸附,均将导致有效药物浓度降低^[18]。研究认为,给予亚胺培南每次 1 g ,每8 h 1次, $MIC=2\text{ mg/L}$ 时可实现 $\%T>MIC$,当 $MIC=4\text{ mg/L}$ 时只有部分患者实现 $\%T>MIC$ ^[20],而重症患者为获得最佳疗效,往往需要 $\%T>4\sim 5$ 倍 MIC ^[18],因此建议对于实施ECMO的重症患者,可考虑给予高剂量亚胺培南(每次 1 g ,每6 h 1次),以达到有效抗微生物治疗的PK/PD目标^[21]。最终药师考虑患者同时予ECMO和CRRT支持治疗,建议予亚胺培南每次 1 g ,每8 h 1次、静脉滴注。DHANANI等^[22]研究发现,SMZ/TMP在ECMO与非ECMO患者中的PK特征(两药各自的清除率)无显著差异,认为行ECMO治疗患者可能无须调整SMZ/TMP剂量。研究证实,在CVVH及持续静脉-静脉血液透析(CVVHD)模式下,CRRT可导致TMP的清除率显著高于SMZ,建议以TMP $10\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 计算SMZ/TMP日总剂量,并以12 h 1次分次给药^[23]。综上,临床药师认为仅需考虑CRRT对SMZ/TMP的影响,建议予SMZ/TMP每次 1.92 g ,每12 h 1次、口服。近年来,关于万古霉素在ECMO中的PK研究表明,ECMO对该药影响较小^[21],但PARK等^[24]的研究发现,ECMO患者在治疗初期万古霉素血药谷浓度达标率显著低于非ECMO患者(66.7% 比 95.0% , $P<0.05$),可能原因为ECMO使用的初始阶段循环容量增加,血液稀释导致药物浓度不足。LI等^[23]的研究认为,万古霉素为大分子药物,受CRRT影响较大,超滤模式及超滤液流速的选择也造成其清除效率的不同,CVVH模式的清除率理论上大于CVVHD,因此在不同CRRT模式下推荐了不同

的维持剂量[CVVH, $400\sim 650\text{ mg}$,每12 h 1次;CVVHD, 500 mg ,每8 h 1次;连续性静脉-静脉血液透析滤过(CVVHDF), 500 mg ,每24 h 1次],并建议根据患者的TDM结果进行个体化调整。因患者已使用万古霉素治疗5 d,药师认为万古霉素血药浓度已达稳态,考虑ECMO对其血药浓度影响较小,应依据CRRT调整,建议予万古霉素每次 0.5 g ,每12 h 1次、静脉滴注,调整抗感染药物剂量治疗,2 d后患者WBC由 $10.11\times 10^9/\text{L}$ 降至 $5.01\times 10^9/\text{L}$,CRP由 145 mg/L 降至 113 mg/L ,表明抗感染有效。72 h后万古霉素血药谷浓度为 $15.97\text{ }\mu\text{g/mL}$,达目标值。

2.4.4 XDR感染患者抗感染方案调整

病例4,男,40岁,因“脑外伤1月余”入院,诊断为“重症肺炎、呼吸衰竭、粒细胞缺乏、闭合性颅脑损伤重型”。入院后CT提示两肺弥漫性间质病变,给予美罗培南抗感染治疗,第4天血培养结果提示非耐药铜绿假单胞菌及XDR肺炎克雷伯菌,药物敏感性试验结果提示仅对多黏菌素、替加环素、头孢他啶/阿维巴坦(CAZ/AVI)敏感,对其余药物耐药,痰培养结果亦提示XDR肺炎克雷伯菌。患者粒细胞缺乏伴发热,WBC $2.3\times 10^9/\text{L}$,Neut% 47.7%,PCT 33.16 ng/mL ,CRP 133.35 mg/L ,考虑耐碳青霉烯类的肺炎克雷伯菌(CR-KP)感染,遂请临床药师会诊,调整抗感染方案。

肺炎克雷伯菌是临床常见的医院或社区获得性感染病原菌,可引起血流感染、肺部感染、尿路感染等。CR-KP为耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE),研究表明,CR-KP血流感染患者的死亡率明显更高($52.2\%\sim 71.4\%$),其高死亡率与抗菌药物选择不当相关^[25]。CR-KP治疗常需联合用药^[26],主要方案有以多黏菌素、替加环素或碳青霉烯类为基础($MIC\leq 8\text{ mg/L}$)的两药或三药联合治疗,以及其他联合治疗如CAZ/AVI+氨基曲南、磷霉素+氨基苷类等。目前,患者存在血流感染和肺部感染,病原学上存在XDR肺炎克雷伯菌和非耐药铜绿假单胞菌,由于替加环素抗菌谱无法覆盖铜绿假单胞菌,药师认为应采用以CAZ/AVI或多黏菌素为基础的治疗方案。VAN DUIN等^[27]的研究比较了CAZ/AVI和多黏菌素对CRE感染(97%为CR-KP感染)的疗效,其中血流(46%)和肺部(22%)感染较多,使用CAZ/AVI的30 d病死率显著低于使用多黏菌素(9%比32%, $P<0.01$);HAKEAM等^[28]的研究显示,CRE血流感染患者中,CAZ/AVI的14 d死亡风险较多黏菌素更低,临床治疗成功率更高(46.8% 比 20.4% , $P=0.047$)。加之多黏菌素在CRE引起的血流感染中存在异质性耐药问题^[26],因此临床药师建议调整抗感染方案为CAZ/AVI每次 2.5 g ,每8 h 1次、静脉滴注2 h。

CAZ / AVI对产金属 β 内酰胺酶的CRE无效,这类感染多需联合氨曲南治疗^[25],因药物敏感性试验结果提示对CAZ / AVI敏感,药师认为可排除产金属酶的CR - KP,不必再联合氨曲南。治疗2 d后,患者PCT降至2.366 ng / mL,CRP降至103.07 mg / L,中性粒细胞绝对值由未测出升至 1.1×10^9 / L,表明抗感染有效。

3 讨论

重症感染、感染性休克,一直是临床面临的难题(死亡率为20%~30%)^[18]。危重症患者由于低蛋白血症、脏器功能损伤、体内液体容量和高动力循环状态的急剧变化,常导致抗菌药物的代谢和清除显著异于普通患者,因此,如何个体化、精准化地合理使用抗菌药物是临床药师发挥自身专业特长参与临床治疗极为重要的切入点,本研究中列举了临床药师的4个药学会诊切入点,可为相应疾病的临床诊治提供思路。103例会诊病例中,会诊意见采纳率超80%,表明临床对药师会诊质量的认可度较高,获采纳会诊意见的有效率高于未采纳的会诊意见,表明临床药师参与会诊,协助制订治疗方案,对促进患者病情改善起到了重要作用。通过探寻更多、更适宜的药学会诊切入点,可进一步提升临床合理用药水平。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委,教育部,财政部,等. 卫生健康委 教育部 财政部 人力资源社会保障部 医保局 药监局关于印发加强医疗机构药事管理促进合理用药的意见的通知[A/OL]. (2020-02-21)[2022-07-26]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2020/content_552.
- [2] 陈凡,邓体瑛,郭珩,等. 某院1039例临床药师会诊分析及药学会诊模式探讨[J]. 中国医院药学杂志,2019,39(13):1401-1404.
- [3] 李春辉. MDR、XDR、PDR多重耐药菌暂行标准定义——国际专家建议[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(1):62-64.
- [4] AI JW, WENG SS, CHENG Q, et al. Human Endophthalmitis Caused By Pseudorabies Virus Infection, China, 2017 [J]. Emerg Infect Dis, 2018,24(6):1087-1090.
- [5] 刘艳茹,杨白冰,白蓉,等. 人感染伪狂犬病毒的临床特征:1例报告与文献回顾[J]. 中华神经科杂志,2022,55(2):146-151.
- [6] 翁珊珊,张文宏. 人感染伪狂犬病病毒(猪疱疹病毒1型)研究进展[J]. 传染病信息,2019,32(1):26-29.
- [7] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 中国宏基因组学第二代测序技术检测感染病原体的临床应用专家共识[J]. 中华传染病杂志,2020,38(11):681-689.
- [8] 赵伟丽,乌依罕,李红芳,等. 伪狂犬病毒脑炎临床观察与脑脊液二代测序鉴定[J]. 中华医学杂志,2018,98(15):1152-1157.
- [9] LIU Q, WANG X, XIE C, et al. A Novel Human Acute Encephalitis Caused by Pseudorabies Virus Variant Strain[J]. Clin Infect Dis, 2021,73(11):e3690-e3700.
- [10] HE N, SU S, YE Z, et al. Evidence - based Guideline for Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin: 2020 Update by the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society[J]. Clin Infect Dis, 2020,71(Suppl 4):S363-S371.
- [11] UDY AA, ROBERTS JA, LIPMAN J. Implications of augmented renal clearance in critically ill patients [J]. Nat Rev Nephrol, 2011,7(9):539-543.
- [12] SIME FB, UDY AA, ROBERTS JA. Augmented renal clearance in critically ill patients: etiology, definition and implications for beta - lactam dose optimization[J]. Curr Opin Pharmacol, 2015,24:1-6.
- [13] 周冉,张圣雨,沈爱宗. 肾功能亢进在危重患者中的研究进展[J]. 中国医院药学杂志,2019,39(19):2009-2013.
- [14] SILVA CM, BAPTISTA JP, SANTOS I, et al. Recommended Antibiotic Dosage Regimens in Critically Ill Patients with Augmented Renal Clearance: A Systematic Review[J]. Int J Antimicrob Agents, 2022,59(5):106569.
- [15] HE J, YANG ZT, QIAN X, et al. A higher dose of vancomycin is needed in critically ill patients with augmented renal clearance[J]. Transl Androl Urol, 2020,9(5):2166-2171.
- [16] 石璐,钟桥,唐莲,等. 应用蒙特卡罗模拟优化肾功能亢进患者万古霉素给药方案的研究[J]. 中华临床感染病杂志,2020,13(4):295-301.
- [17] 周冉,陈燕,郭澄. 临床药师优化危重患者万古霉素给药方案的药学实践[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(6):662-664.
- [18] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会. 抗菌药物药代动力学/药效学理论临床应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志,2018,41(6):409-446.
- [19] 于斌,刘丽霞,邢冬,等. 连续性肾脏替代治疗对合并急性肾损伤重症感染患者亚胺培南血药浓度的影响[J]. 中华危重病急救医学,2015,27(5):359-365.
- [20] JARURATANASIRIKUL S, VATTANAVANIT V, WONGPOOWARAK W, et al. Pharmacokinetics and Monte Carlo Dosing Simulations of Imipenem in Critically Ill Patients with Life - Threatening Severe Infections During Support with Extracorporeal Membrane Oxygenation[J]. Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 2020,45(6):735-747.
- [21] 陈俊峰,王江,韩国敬,等. 体外膜肺氧合治疗抗菌药物药代动力学变化及其相关机制研究进展[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(4):636-640.
- [22] DHANANI JA, LIPMAN J, PINCUS J, et al. Pharmacokinetics of Sulfamethoxazole and Trimethoprim During Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Case Report [J]. Pharmacotherapy, 2020,40(7):713-717.
- [23] LI L, LI X, XIA YZ, et al. Recommendation of Antimicrobial Dosing Optimization During Continuous Renal Replacement Therapy[J]. Front Pharmacol, 2020,11:786.