

中图分类号: R969.3 文献标志码: A
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.04.031

文章编号: 1006-4931(2025)04-0129-05



临床药师参与 1 例难治性耐药铜绿假单胞菌肺部感染的药物治疗实践

何旭露, 何菊英[△]

(中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院, 重庆 400038)

摘要:目的 探讨临床药师在难治性耐药铜绿假单胞菌感染药物治疗中的作用。方法 回顾临床药师参与会诊 1 例难治性耐药铜绿假单胞菌肺部感染病例的经过。患者为青年男性, 因车祸伤导致多处骨折并伴截瘫, 入院第 3 天手术, 术后继续予头孢曲松抗感染, 3 d 后因发热、炎性指标升高, 换用头孢哌酮钠他唑巴坦钠抗感染, 后根据痰培养结果(示铜绿假单胞菌)先后换用美罗培南、左氧氟沙星, 抗感染治疗 37 d 后仍反复发热, 拟换为多黏菌素 B, 但因价格较高, 患者难以承受。请临床药师会诊, 建议经验性予头孢他啶阿维巴坦 + 氨曲南(双通道)及阿米卡星抗感染, 治疗有效, 但仍有发热。12 d 后临床药师再次会诊, 根据痰细胞培养(耐碳青霉烯铜绿假单胞菌)、真菌培养(烟曲霉)等结果, 将头孢他啶阿维巴坦换为伏立康唑, 并调整另两种药用法; 11 d 后根据检查结果又将氨曲南调整为多黏菌素 B, 另两种药用法不变; 2 d 后使用多黏菌素 B 中出现心悸、心率加快等药品不良反应, 次日临床药师会诊时考虑与多黏菌素 B 及伏立康唑有关, 且多次痰液真菌培养阴性, 建议停用此两药, 续用之前经验性给药方案。11 d 后病情及感染指标好转, 改用左氧氟沙星抗感染。**结果** 临床医师采纳临床药师的用药调整建议, 患者的各项感染指标逐渐恢复正常, 临床症状改善, 肺部感染得到有效控制, 左氧氟沙星单药抗感染 20 d 后患者病情进一步好转, 准予出院。**结论** 临床药师的参与, 进一步优化了难治性耐药铜绿假单胞菌感染不同治疗阶段的用药选择, 效果更佳。

关键词: 临床药师; 难治性耐药铜绿假单胞菌; 肺部感染; 头孢他啶阿维巴坦; 氨曲南

Clinical Pharmacists' Practice in Drug Treatment of Pulmonary Infection Induced by Difficult - to - Treat Resistance *Pseudomonas Aeruginosa*: A Case Report

HE Xulu, HE Juying

(The First Affiliated Hospital of the Army Medical University, Chongqing, China 400037)

Abstract: Objective To investigate the role of clinical pharmacists in the drug treatment of induced by difficult - to - treat resistance *Pseudomonas aeruginosa* (DTR - PA). **Methods** The process of clinical pharmacists participating in the treatment of a case of pulmonary infection induced by DTR - PA was retrospectively analyzed. The patient was a young male who suffered multiple fractures and paraplegia due to a car accident injury; on the third day of admission, he underwent the surgery and received ceftriaxone for anti - infection after surgery; after 3 d, ceftriaxone was replaced with cefoperazone sodium and tazobactam sodium for anti - infection due to fever and elevated inflammatory indicators, and the anti - infection regimen was adjusted to meropenem and levofloxacin successively based on the sputum culture (showing *Pseudomonas aeruginosa*); the patient still experienced recurrent fever after 37 d of anti - infection, so the anti - infection drug was planned to be replaced with polymyxin B, however, he could not afford it due to the high price. After consultation, clinical pharmacists recommend the empirical treatment with ceftazidime and avibactam + aztreonam (dual channel) and amikacin for anti - infection, which was effective, but the patient still had fever. After 12 days, Based on the sputum bacterial culture (carbapenem - resistant *Pseudomonas aeruginosa*) and fungal culture (*Aspergillus fumigatus*), the clinical pharmacist recommended to replace ceftazidime and avibactam with voriconazole and adjust the usage of the other two drugs; based on the examinations, aztreonam was adjusted to polymyxin B after 11 d, while the usage of the other two drugs remained unchanged; 2 d later, adverse drug reactions such as palpitations and increased heart rate occurred when using polymyxin B, which were considered to be related to polymyxin B and voriconazole during pharmaceutical consultation the following day, and clinical pharmacists suggested discontinuing these two drugs and continuing with the previous empirical dosing regimen according to the negative sputum fungal cultures. The patient's condition and infection indicators improved after 11 d, and levofloxacin was given for anti - infection therapy. **Results** The clinical physician adopted the medication adjustment suggestions of clinical pharmacists, and the patient's various infection indicators

第一作者: 何旭露, 女, 大学本科, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱) 39046823@qq.com。

[△]通信作者: 何菊英, 女, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱) hejuying95@126.com。

gradually returned to normal, clinical symptoms improved, and lung infections were effectively controlled; after 20 d of single drug anti-infection therapy with levofloxacin, the patient's condition further improved and he discharged. **Conclusion** The participation of clinical pharmacists further optimizes the medication selection for different treatment stages of DTR-PA infection, resulting in better outcomes.

Key words: clinical pharmacist; difficult-to-treat resistance *Pseudomonas aeruginosa*; pulmonary infection; ceftazidime and avibactam; aztreonam

抗菌药物耐药已成为目前全球性的重大危机,耐药的革兰阴性菌发展迅猛,常会导致高发病率和死亡率。中国细菌耐药监测网(CHINET)统计数据显示,2021年全国革兰阴性菌的检出率占细菌总数的71.1%,其中铜绿假单胞菌占革兰阴性菌的11.8%(排名第3)^[1]。近年来,碳青霉烯耐药株的出现增加了铜绿假单胞菌的治疗难度^[2]。随着一些新型抗菌药物(如头孢洛扎他唑巴坦)的上市^[3],相关治疗药物有了更多选择,但如何正确选用仍是一大难题。

2018年,美国感染病学会(IDSA)提出了难治性耐药(DTR)概念;2020年IDSA将难治性耐药铜绿假单胞菌(DTR-PA)定义为对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、美罗培南、亚胺培南、环丙沙星和左氧氟沙星均不敏感^[4]。铜绿假单胞菌耐药治疗困难,是当前临床抗感染治疗的难题。在此,报道临床药师参与的1例DTR-PA肺部感染患者的药物治疗过程,以患者感染指标、药物敏感性试验(简称药敏试验)结果、药品不良反应等为切入点,为患者制订个体化抗感染方案,可保障患者用药的安全、有效。现报道如下。

1 病例资料

患者,男,19岁,身高165 cm,体质量48 kg,因“车祸伤致头颈部疼痛伴四肢活动障碍20 h”于2022年8月6日入院。患者1 d前(入院20 h前)乘车时遭遇车祸,当即昏迷,送医途中苏醒,自觉颈部疼痛,四肢无感觉,无恶心、呕吐、呼吸困难等。在外院完善CT示颈5椎骨折。头皮裂伤立即清创缝合,肌肉注射破伤风抗毒素,并予激素冲击、营养神经、对症治疗,患者四肢肌力和张力为0,颈5椎体层面以下至乳头层面痛觉明显减弱,乳头层面以下及四肢痛觉、触觉消失,肛门括约肌松弛,为进一步治疗来我院就诊。

入院体格检查示,体温36.2℃,心率63次/分,呼吸频率19次/分,血压极低(91/46 mmHg,1 mmHg=0.133 kPa),神志清楚,平车推入病房,被动体位。格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分15分,头部可见包扎纱布覆盖,揭开可见头顶部皮肤有一长约15 cm纵型伤口(已缝合);颈托固定,四肢肌力及张力为0,颈5椎层面以下

至乳头层面痛觉明显减弱,乳头层面以下及四肢痛觉、触觉消失,肛门括约肌松弛,生理反射消失,病理反射未引出。伤后至今,患者精神可,未进食饮水,尿管畅通,大便未解。

辅助检查:脊柱CT示,颈5椎爆裂性骨折,颈4、6椎骨折,颈3、4、6左侧及颈5双侧附件骨折,并伴颈4-6椎及小关节脱位;椎前软组织肿胀;寰枢关节旋转半脱位可能。胸部CT示,双肺下叶小结节,考虑多为炎性增殖灶。头颈部CT示,双侧顶部头皮血肿伴左侧积气。

实验室检查:血常规示,白细胞计数(WBC)15.85×10⁹/L↑,中性粒细胞绝对值(Neu)14.70×10⁹/L↑,中性粒细胞百分比(N%)92.7%↑;肝功能示,丙氨酸氨基转移酶(ALT)18 IU/L、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)26.3 IU/L、γ谷氨酰转肽酶(GGT)13.1 IU/L、碱性磷酸酶(ALP)69.8 IU/L、总胆红素34.16 μmol/L↑,白蛋白38.3 g/L;肾功能示,肌酐(Cr)91.73 μmol/L↑,估算肾小球滤过率(eGFR)103.15 mL/(min·L);炎症因子示,白细胞介素6(IL-6)60.93 ng/L↑;蛋白示,降钙素原(PCT)0.38 ng/mL↑,肝素结合蛋白(HBP)49.16 ng/mL↑,超敏C反应蛋白(hs-CRP)2.31 mg/L;凝血示,D-二聚体(D-D)11.56 mg/L↑。

入院诊断:1)颈5椎体爆裂性骨折伴截瘫;2)颈4、5椎骨折;3)颈3、4、6左侧及颈5双侧附件骨折。

2 治疗过程

入院后予头孢曲松[2 g,静脉滴注(ivgtt),每日1次(qd)]抗感染,完善术前检查后于8月8日在全身麻醉条件下行“颈5椎体骨折经前路切开复位+椎体次全切+椎管减压+钛笼植入植骨融合+钢板螺钉内固定术”,术后转入急救创伤监护室,继续予头孢曲松抗感染。术后患者生命体征平稳,未见明显异常。

8月11日,患者出现发热(最高38.8℃),查胸部CT示双侧胸腔积液,邻近肺组织外压性肺不张。WBC 10.03×10⁹/L↑,N% 80.0%↑,IL-6 38.36 ng/L↑,PCT 0.34 ng/mL↑,HBP 30.23 ng/mL↑,hs-CRP 31.3 mg/L↑。调整抗感染方案为头孢哌酮钠舒巴坦钠[3 g, ivgtt, 每8 h 1次(q8 h)]。

8月13日,患者突发痰咳不出,呼吸困难,血氧饱和度持续下降至65%,予气管插管、呼吸机辅助呼吸后,呼吸频率15次/分,血氧饱和度100%。次日,患者于床旁超声引导下双侧胸腔穿刺置管引流术,留置引流管,1 d后脱机(情况可),2 d后拔出气管导管后出现咳痰乏力,呼吸急促,血氧饱和度波动于75%~90%,予经皮气管切开。

8月18日,患者再次出现间断发热(最高38.7℃),WBC $13.2 \times 10^9 / L \uparrow$, N% 87.3% $\uparrow$, 真菌D-葡聚糖检测(G试验结果) $< 10 \text{ pg} / \text{mL}$, 痰液培养示铜绿假单胞菌(哌拉西林他唑巴坦、美罗培南、环丙沙星、阿米卡星、氨曲南、头孢他啶、黏菌素等敏感), 痰液真菌、胸腔积液培养结果均为阴性。调整抗感染方案为美罗培南(1 g, ivgtt, q8 h)。6 d后复查胸部CT示双侧胸腔少量积液, 邻近肺组织外压性肺不张, 较前稍有减少。经治疗后患者体温峰值较前下降, 感染指标水平逐渐下降。

8月30日,患者因消化道出血,行“腹腔干动脉造影+肠系膜上动脉造影术”,术后有轻度发热(最高37.9℃),经冰袋物理降温后体温逐渐恢复正常。

9月8日,患者体温降至正常范围,WBC $7.42 \times 10^9 / L$, N% 83.1% $\uparrow$, PCT $0.36 \text{ ng} / \text{mL} \uparrow$, 痰液培养结果示铜绿假单胞菌(头孢吡肟、氨曲南中介,环丙沙星、左氧氟沙星、阿米卡星、黏菌素敏感,美罗培南耐药),复查胸部CT示双肺炎症,较前右肺上下叶炎症稍增多,密度稍增高;原左侧胸腔积液基本吸收,气管及部分叶段支气管内少量痰栓影。停用美罗培南,同时抗感染方案调整为左氧氟沙星(0.5 g, ivgtt, qd),并于当日转出重症监护室,转入亚重症监护室。

9月14日,患者体温在38℃左右反复波动,间断吸出淡黄色浓痰,PCT $0.4 \text{ ng} / \text{mL} \uparrow$, hs-CRP $14.2 \text{ mg} / \text{L} \uparrow$, HBP $20.93 \text{ ng} / \text{mL} \uparrow$, Cr $39.50 \text{ } \mu\text{mol} / \text{L} \uparrow$, eGFR $271.48 \text{ mL} / (\text{min} \cdot \text{L}) \uparrow$, ALT $86.3 \text{ IU} / \text{L} \uparrow$;痰液培养示耐碳青霉烯铜绿假单胞菌(CRPA;头孢吡肟、氨曲南中介,阿米卡星、黏菌素敏感,余耐药);临床药师会诊后建议停用左氧氟沙星,换用头孢他啶阿维巴坦(葛兰素史克公司,批号为2003E2, 2.5 g, ivgtt, q8 h) + 氨曲南(重庆圣华曦药业股份有限公司,批号为80220405, 2.5 g, ivgtt, q8 h)双通道同时输注3 h,同时联合阿米卡星(宜昌人福药业有限责任公司,批号为21T03031, 15 mg/kg, ivgtt, qd)。调整抗感染方案治疗后,患者体温高峰较前下降但仍反复低热(37.5℃左右),间断吸出黄白色黏痰,痰量较前减少。

9月26日,患者仍有发热(最高38℃),PCT $0.39 \text{ ng} / \text{mL} \uparrow$, HBP $11.26 \text{ ng} / \text{mL}$, Cr $36.7 \text{ } \mu\text{mol} / \text{L} \downarrow$, eGFR $289.99 \text{ mL} / (\text{min} \cdot \text{L}) \uparrow$, ALT $45.1 \text{ IU} / \text{L} \uparrow$ 。复查胸部CT示双肺感染;痰液培养仍为CRPA(头孢吡肟中介,氨曲南、阿米卡星、黏菌素敏感,余耐药);痰液真菌培养示烟曲霉(未见药敏试验结果)。临床药师会诊建议停用头孢他啶阿维巴坦,调整为氨曲南(2 g, ivgtt, q8 h) + 阿米卡星(15 mg/kg, ivgtt, qd) + 伏立康唑[四川美大康华康药业有限公司,批号为22042819, 负荷剂量6 mg/kg、12 h 1次(q12 h)2剂后予维持剂量4 mg/kg、q12 h],并建议监测伏立康唑血药浓度。

10月7日,患者神志清楚,反复低热(最高37.8℃),PCT $1.65 \text{ ng} / \text{mL} \uparrow$, Cr $34 \text{ } \mu\text{mol} / \text{L} \downarrow$, eGFR $265.51 \text{ mL} / (\text{min} \cdot \text{L}) \uparrow$, 肝功能未见明显异常。复查胸部CT示,双肺感染较前稍减轻;痰液培养仍为CRPA[阿米卡星、黏菌素(最低抑菌浓度为2 mg/L)敏感,余耐药]。临床药师会诊建议调整抗感染方案为多黏菌素B(上海上药第一生化药业有限公司,批号为2205803, 负荷剂量3 mg/kg, 维持剂量1.5 mg/kg, ivgtt, q12 h + 25 mg, 雾化, q12 h) + 阿米卡星(剂量同前) + 伏立康唑(剂量同前)。

10月9日,患者精神一般,体温37.9℃,吸出黄白痰(量较前稍减少)。1 d前伏立康唑血药浓度为 $0.55 \text{ } \mu\text{g} / \text{mL}$ 。医师诉昨晚患者1 d前输注多黏菌素B后出现心悸、心率增快,伴口唇发麻及皮肤发红瘙痒等,立即停用该药并静脉注射地塞米松后症状稍缓解;今日患者输注伏立康唑过程中,再次出现心慌、心率增快,立即予以停药。10月10日临床药师会诊,考虑该不良反应出现时间与多黏菌素B、伏立康唑均有相关性,且多次痰液真菌培养阴性,遂建议停用多黏菌素B及伏立康唑,再次启用头孢他啶阿维巴坦(2.5 g, ivgtt, q8 h) + 氨曲南(2.5 g, ivgtt, q8 h)双通道同时输注3 h,同时联用阿米卡星(15 mg/kg, ivgtt, qd)。调整抗感染方案后,偶有低热(37.5℃),7 d后复查胸部CT示右肺炎症较前略有减轻。

10月21日,患者近3日未再出现发热,PCT $0.07 \text{ ng} / \text{mL} \uparrow$, Cr $38.1 \text{ } \mu\text{mol} / \text{L} \downarrow$, eGFR $254.29 \text{ mL} / (\text{min} \cdot \text{L}) \uparrow$, ALT $47.9 \text{ IU} / \text{L} \uparrow$, 痰液培养仍为CRPA(头孢吡肟、头孢他啶中介,左氧氟沙星、阿米卡星、黏菌素敏感,余耐药),按蚊伊丽莎白金菌(头孢吡肟、哌拉西林、哌拉西林他唑巴坦中介,左氧氟沙星、头孢哌酮舒巴坦、多西环素、复方新诺明、替加环素敏感,余耐药)。临床医师认为目前感染指标基本正常,体温也较前明显下降,偶有黄白痰且较前无增加,遂停用当前抗感染方案,治疗方案调

整为左氧氟沙星(0.5 g, ivgtt, qd)

11月9日,患者一般情况可,痰量较前减少,右上肺及双下肺可闻及湿罗音(但较前稍减少),复查胸部CT示肺部感染病灶较前明显减少,PCT 0.05 ng/mL, hs-CRP 5.69 mg/L ↑, HBP 19.41 ng/mL, Cr 53.1 μmol/L, eGFR 173.36 mL/(min·L) ↑,肝功能未见明显异常,遂停用左氧氟沙星。患者出院,转院外继续康复治疗。

3 讨论

3.1 抗感染方案制订与调整

患者因车祸伤入院,入院后行手术治疗。术后因发热、炎性指标升高,予头孢哌酮钠舒巴坦钠抗感染;后患者出现呼吸困难、血氧饱和度下降,予气管切开呼吸机辅助呼吸。8月18日,患者仍有间断发热,痰培养结果示敏感铜绿假单胞菌,遂换用美罗培南抗感染治疗。治疗后,患者体温恢复正常,感染指标明显下降,9月8日,痰培养结果示仍为敏感铜绿假单胞菌,遂降阶为左氧氟沙星。

9月14日,患者再次出现反复发热(38℃左右),感染指标升高,影像学示病灶较前增多,考虑患者病情反复,症状较前加重,此时痰培养结果示CRPA。在获得药敏试验结果的情况下,考虑选择对CRPA敏感的多黏菌素B为基础的联合治疗,并联合其他抗PA活性药物,同时联合多黏菌素B雾化吸入给药^[5-6]。但多黏菌素B价格较高,按患者体质量计算用量,1 d需使用5支(50 mIU/支),预估每天费用约1万元,患者及家属经济承受能力有限,期望可以有性价比较高的治疗方案。在同时兼顾药物经济性,根据《中国铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识2022年版》及IDSA对产超广谱β内酰胺酶肠杆菌目细菌、碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌和DTR-PA的治疗指导原则(简称IDSA指导原则),因患者当前未做头孢他啶阿维巴坦药敏试验,也未对碳青霉烯酶作酶型鉴定,临床药师决定经验性选择头孢他啶阿维巴坦+氨曲南采用双通道同时输注3 h的方案,同时再联合阿米卡星,经该方案治疗后患者体温高峰较前下降,痰液减少,表明抗感染治疗有效。

9月26日,痰培养示CRPA(氨曲南敏感),同时培养出烟曲霉。由于患者体温较前波动小,临床药师会诊后停用头孢他啶阿维巴坦,保留氨曲南和阿米卡星,同时加用伏立康唑。10月7日,患者PCT较前明显升高,仍有反复低热,复查胸部CT感染较前稍有减轻,考虑患者病情反复,当前抗感染治疗欠佳;同时参考痰液培养仍为CRPA(阿米卡星、黏菌素敏感),患

者肝肾功能未见明显异常,与患者家属反复沟通后,药师会诊调整抗感染方案为多黏菌素B(ivgtt+雾化)+阿米卡星+伏立康唑。调整用药2 d,患者出现心悸、心率加快、皮疹瘙痒等不耐受反应,出现时间与多黏菌素B、伏立康唑存在相关性。临床药师会诊后遂停用此两药,再次启用头孢他啶阿维巴坦+氨曲南且仍采用双通道同时输注3 h,同时联合阿米卡星,调整用药后,患者未再出现心悸等不适,皮疹也逐渐好转。该方案治疗11 d后,患者体温平稳,各炎性指标正常,肝肾功能未见明显异常,感染得到有效控制,遂根据痰液药敏结果降阶梯为左氧氟沙星继续治疗,直至其出院。

3.2 头孢他啶阿维巴坦联合氨曲南治疗的有效机制及给药方式制订

头孢他啶阿维巴坦对产超广谱β-内酰胺酶(ESBL)、肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶(KPC)、AmpC酶和一些D类β-内酰胺酶(OXA-48)的革兰阴性菌均表现出良好的抗菌活性^[7],但对B类酶无活性。根据IDSA指导原则,对于DTR-PA感染,推荐头孢他啶阿维巴坦和氨曲南(共同输注),剂量分别为2.5 g、2 g,均q8 h,输注时间均超过3 h。

在CRPA中,产金属酶β-内酰胺酶(MBL)是铜绿假单胞菌主要的耐药机制之一^[8],其中以IMP和VIM型金属酶常见^[9]。CAROLA等^[10]对35项体外和18项体内研究进行了综述,总结出头孢他啶阿维巴坦联合氨曲南对产MBL的肠杆菌、假单胞菌均有较高抗菌活性。林琳等^[11]报道了头孢他啶阿维巴坦对于产KPC酶的CRE菌株有较强的抗菌效果,对产NDM金属酶的CRE菌株无抑制作用;氨曲南/阿维巴坦对于产KPC酶和NDM金属酶的CRE菌株均具有良好的抗菌作用。该组合对产MBL细菌有效的作用机制可能为,氨曲南对MBL酶具有活性,但耐药菌往往同时产生ESBL、KPC或其他头孢菌素酶,上述酶会水解氨曲南,从而导致氨曲南耐药;阿维巴坦可灭活A类酶、C类酶或部分D类酶,可以保护氨曲南不被上述酶降解,保持其对MBL的活性^[12-14]。因此,二者联合起到了协同作用。

THOMAS等^[15]的研究表明,二者同时给药效果优于交替给药(先静脉滴注头孢他啶阿维巴坦,再静脉滴注氨曲南),较长的输注时间(连续输注2 h)相对于输注30 min明显延长了血药浓度高于最低抑菌浓度的时间,故提高了疗效;该研究中采用中空纤维模型,临床疗效及安全性仍需评估风险及收益。头孢他啶阿维

巴坦和氨曲南、阿米卡星等几乎均通过肾脏清除、排泄,在本案例中,临床药师充分评估患者肝肾功能,结合上述药物的药物代谢动力学/药物效应动力学,根据药品说明书推荐使用剂量制订用药剂量,最终确定头孢他啶阿维巴坦和氨曲南双通道同时输注并延长输注时间至 3 h,并联合阿米卡星,取得了较好的临床疗效。

3.3 临床药师的积极作用

对于产金属酶革兰阴性杆菌的治疗,《桑福德抗微生物治疗指南(新译第 50 版)》^[16]推荐头孢他啶阿维巴坦+氨曲南的联合用药;2021 年 IDSA 提出,针对 DTR-PA,可采用头孢他啶阿维巴坦和氨曲南共同输注的给药方案。检索文献发现,头孢他啶阿维巴坦联合氨曲南治疗案例,多用于产金属酶肠杆菌,如 2021 年 MULARONI 等^[17]报道的 1 例携带 blaVIM-1 基因产金属酶铜绿假单胞菌胸骨骨髓炎在手术清创加头孢他啶/阿维巴坦、氨曲南和阿米卡星联合使用治疗成功。本案例患者为肺部感染,痰液多次反复培养出 CRPA,在经验性给药方案效果欠佳的基础上,临床药师参考上述文献,解读药敏试验报告,在选择有效治疗药物基础上,同时兼顾药物经济性,经验性选择治疗药物制订适宜的治疗方案;同时临床药师在判断和处置药品不良反应中发挥积极作用,最终取得良好的疗效。本案例局限性在于,细菌培养结果未对碳青霉烯酶作酶型鉴定,因而治疗方案的制订上存在一定的难度。临床药师应以临床实践为基础,培养多角度的抗感染用药思维,正确、及时地解决临床用药问题,发挥临床药师的专业优势,体现以患者为中心的药学服务价值。

参考文献

[1] 全国细菌耐药监测网. 2021 年全国细菌耐药监测报告(简
要版)[EB/OL]. (2023-01-10)[2023-12-16]. <http://www.carss.cn/Report/Details/862>.
[2] 施毅. 重视铜绿假单胞菌下呼吸道感染的诊治[J]. 中华
结核和呼吸杂志,2022,45(8):729-732.
[3] 高娅,舒畅. 头孢洛扎/他唑巴坦与头孢他啶/阿维巴
坦抗铜绿假单胞菌研究进展[J]. 中国新药杂志,2018,27(19):
2253-2257.
[4] 袁瑾懿. 美国感染病学会对产超广谱 β 内酰胺酶肠杆菌目
细菌、碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌和难治性耐药铜绿假
单胞菌的治疗指导原则[J]. 中国感染与化疗杂志,2021,
21(5):633-638.
[5] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国铜绿假单胞菌下
呼吸道感染诊治专家共识(2022 年版)[J]. 中华结核和呼吸
杂志,2022,45(8):739-752.
[6] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会,中华医学会呼吸

病学分会,中华医学会重症医学分会,等. 中国多黏菌素类
抗菌药物临床合理应用多学科专家共识[J]. 中华结核和呼
吸杂志,2021,44(4):292-310.

- [7] YAHAV D, GISKE CG, GRÁMATNIECE A, et al. New β -
lactam- β -lactamase inhibitor combinations [J]. Clin
Microbiol Rev,2020,34(1):e00115-20.
[8] 《 β -内酰胺类抗生素/ β -内酰胺酶抑制剂复方制剂临床
应用专家共识》编写专家组. β -内酰胺类抗生素/ β -内酰
胺酶抑制剂复方制剂临床应用专家共识(2020 年版)[J].
中华医学杂志,2020,100(10):738-747.
[9] 苏佳纯,杨帆. 头孢他啶-阿维巴坦在铜绿假单胞菌感
染中的应用价值[J]. 中国感染与化疗杂志,2023,23(2):
237-242.
[10] CAROLA M, ALBERTO EM, STEFANO DB, et al. The
Revival of Aztreonam in Combination with Avibactam against
Metallo- β -Lactamase-Producing Gram-Negatives: A
Systematic Review of In Vitro Studies and Clinical Cases [J].
Antibiotics (Basel),2021,10(8):1012.
[11] 林琳,肖晓光,王楠,等. 阿维巴坦联合头孢他啶或氨
曲南对耐碳青霉烯肠杆菌科细菌体外抗菌活性研究[J].
中华医院感染学杂志,2020,30(1):15-19.
[12] CAIRNS KA, HALL V, MARTIN GE, et al. Treatment of
invasive IMP-4 Enterobacter cloacae infection in transplant
recipients using ceftazidime/avibactam with aztreonam: a
case series and literature review[J]. Transpl Infect Dis,2021,
23(2):e13510.
[13] MOJICA MF, OUELLETTE CP, LEBER A, et al. Successful
treatment of bloodstream infection due to metallo- β -
lactamase-producing Stenotrophomonas maltophilia in a
renal transplant patient [J]. Antimicrob Agents Chemother,
2016,60(9):5130-5134.
[14] BENCHETRIT L, MATHY V, ARMAND-LEFEVRE L, et
al. Successful treatment of septic shock due to NDM-1-
producing *Klebsiella pneumoniae* using ceftazidime/
avibactam combined with aztreonam in solid organ transplant
recipients: report of two cases [J]. Int J Antimicrob Agents,
2020,55(1):105842.
[15] THOMAS PL, NICOLAS MS, NICK O, et al. Determining the
optimal dosing of a novel combination regimen of ceftazidime/
avibactam with aztreonam against NDM-1-producing
Enterobacteriaceae using a hollow-fibre infection model [J].
J Antimicrob Chemother,2020,75(9):2622-2632.
[16] 桑福德. 桑福德抗微生物治疗指南(新译第 50 版)[M].
北京:中国协和医科大学出版社,2020:89.
[17] MULARONI A, MEZZATESTA ML, PILATO M, et al.
Combination of aztreonam, ceftazidime-avibactam and
amikacin in the treatment of VIM-1 Pseudomonas aeruginosa
ST235 osteomyelitis [J]. Int J Infect Dis,2021,108:510-512.
(收稿日期:2024-01-03;修回日期:2024-11-29)