

临床药师参与1例肺诺卡菌病患者的临床治疗及其体会

肖娟 苟玲

(营山县人民医院 四川营山 637700)

【摘要】目的:通过临床药师参与1例肺诺卡菌病患者的临床会诊及药学监护,探究临床药师在临床治疗中的作用。方法:临床药师通过参与1例肺诺卡菌病患者的会诊,根据病原微生物特征、实验室和影像学检查结果、患者病情变化等,协助临床制定抗感染治疗用药方案。查阅临床文献资料后,建议先诱导治疗静脉给予阿米卡星注射液联合口服复方磺胺甲噁唑片,后续治疗可口服TMP-SMX单药治疗,动态监测治疗效果,治疗期间监测患者神经系统症状及肝肾功,根据病情调整方案及复查CT及相关指标,实施药学监护。结果:在临床药师参与下,临床医师调整治疗方案,患者肺部感染得到控制,临床症状缓解,在院治疗18d后病情稳定出院,院外继续口服复方磺胺甲噁唑片单药治疗。结论:临床药师通过临床会诊、开展药学监护实践,协助临床医师制定个体化用药方案,确保了患者用药的有效性、安全性。

【关键词】临床药师;诺卡菌;肺诺卡菌病;抗感染治疗;药学监护

Clinical pharmacists participated in the clinical treatment and experience of a patient with pulmonary nocardiosis

Xiao Juan Gou Ling

Yingshan County People's Hospital, Sichuan Yingshan 637700

[Abstract] Objective: To explore the role of clinical pharmacists in clinical treatment through the clinical consultation and pharmaceutical monitoring of a patient with pulmonary nocardiosis. Methods: The clinical pharmacist participated in the consultation of a patient with pulmonary nocardiosis, and assisted in the clinical formulation of anti-infective treatment plan according to the pathogenic microbial characteristics, laboratory and imaging examination results, changes in the patient's condition, etc. After consulting clinical literature, it is recommended to induction treatment of intravenous amikacin injection combined with oral compound sulfamethoxazole tablets, after continuous treatment can be oral TMP-SMX monotherapy, monitoring treatment effect, dynamic monitoring nervous system symptoms and liver and kidney work during treatment, according to the condition adjustment plan and review CT and related indicators, pharmaceutical care. Results: With the participation of the clinical pharmacist, the clinician adjusted the treatment plan, the patient's pulmonary infection was controlled, and the clinical symptoms were relieved. The patient was discharged from the hospital after 18d of treatment, and oral compound sulfamethoxazole tablet was continued outside the hospital. Conclusion: Clinical pharmacists assist clinicians to develop individualized medication plans through clinical consultation and pharmaceutical monitoring practice, ensuring the effectiveness and safety of patients' medication.

[Key words] clinical pharmacist; Nocardia; pulmonary nocardiosis; anti-infective treatment; pharmaceutical care

诺卡菌病是一种不常见的革兰阳性细菌感染,由诺卡菌属(Nocardia)中的需氧放线菌所致,能够引起人类和动物的局部或全身性化脓性疾病^[1-5]。通常认为诺卡菌病是一种机会性感染,免疫功能正常也可发生感染^[6]。诺卡菌主要存在于土壤、腐植以及咸水和淡水环境中^[6],其主要通过呼吸道、消化道或皮肤软组织侵入体内^{[3][5]}。诺卡菌病有两大特征:一是几乎能播散到任何器官,特别是中枢神经系统(central nervous system, CNS);二是即使给予恰当治疗,通常也会复发或进展。现将临床药师参与1例肺诺卡菌病患者治疗过程作一介绍,并分析了临床药师参与抗感染治疗的药学监护过程。现报告如下。

1 病例概况

患者,女,73岁,因“咳嗽、气促2月”入院。自觉2月前因新型冠状病毒感染后持续存在咳嗽,无咳痰,晨起咳嗽次数频繁,夜间较少,体重近半年减轻10kg,余无特殊。邻居养有鸽子、狗等。门诊以“肺部感染”收入院。

入院查体:T:36.3℃,P:92次/分,R:16次/分,BP:134/96mmHg,身高:158cm,体重:60kg。浅表淋巴结未扪及肿大,双肺叩呈清音,呼吸音粗,未闻及湿啰音,余正常。

门诊胸部CT提示:1.双肺广泛渗出感染并实变影;2.

冠脉少许钙化斑形成。心脏彩超:主动脉瓣轻度反流。心电图:窦性心律室性早搏。血气分析(吸氧浓度29%):PH 7.43,PCO₂ 33mmHg,PO₂ 73mmHg,HCO₃⁻ 21.9mmol/L,K⁺ 4.2mmol/L,Na⁺ 139mmol/L。

入院诊断:1.社区获得性肺炎,非重症;2.肺部阴影;双肺实变;3.低氧血症。

2 治疗经过及药学监护

2.1 治疗经过

该患者入院后,全血细胞分析:白细胞计数:9.06×10⁹/L,中性粒细胞数绝对值:5.6×10⁹/L,淋巴细胞绝对值:2.86×10⁹/L,中性粒细胞百分数:61.8%,红细胞计数:4.63×10¹²/L,血红蛋白:133g/L,血小板计数:201×10⁹/L;全程C反应蛋白:1.4mg/L;降钙素原:0.03ng/ml;新型冠状病毒(SARS-CoV-2)检测:阴性;尿常规、大便常规、肝肾功能、凝血功能、肺癌标志物、甲状腺功能标志物、脑利钠肽前体、感染筛查均无异常。

患者咳嗽、气促为主,胸部CT示双肺广泛渗出感染并实变影。予以注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠4.5g ivgtt q8h抗感染治疗。

第3天,患者气促稍有好转,余无特殊。彩超示肝囊肿;

右侧下肢肌间静脉血栓形成；双侧下肢动脉斑块形成。行纤支气管镜检查、肺泡灌洗液送 NGS 检查。

第 5 天，患者诉气促稍有好转，夜间喉间仍有喘鸣音。肺泡灌洗液，送检 NGS 示：布氏诺卡菌（序列数 8）感染。目前诊断为：1. 诺卡菌肺炎；2. 肺实变；3. 低氧血症。请临床药师会诊。结合患者情况，精神尚可，无发热，近 2 月间断咳嗽，楼上养有鸽子、狗等，吸入受污染粉尘的风险，体重近半年减轻 10kg，血象、感染指标正常、痰培养阴性，肺泡灌洗液送检 NGS 提示：布氏诺卡菌（序列数 8），临床药师考虑 NGS 检测结果临床意义大，患者肺部布氏诺卡菌感染，未累积 CNS，建议抗感染治疗方案更换为硫酸阿米卡星注射液 0.4g ivgtt q12h+复方磺胺甲恶唑片 1.44g po tid，动态监测治疗效果（2-6 周），期间监测患者神经系统症状及肝肾功；静脉诱导治疗后，可继续口服复方磺胺甲恶唑片（0.96g bid）序贯治疗。

第 9 天，患者出现烧心、腹胀、食欲降低；气促好转，余无特殊。加用雷尼替丁注射液 50mg ivgtt qd、铝碳酸镁咀嚼片 0.5g 咀嚼 tid、胃蛋白酶合剂 10ml po tid 抑酸护胃等对症治疗。

第 11 天，患者复查血象、肝功能、肾功能、降钙素原、脑利钠肽前体等均无异常。胸部 CT 示：双肺散在感染灶改变及实变伴双侧胸腔积液，双肺部分肺组织含气不良。会诊后医生考虑，患者用药 5 天后自觉气促稍有加重，肺实变较前增加，抗感染药物调整为注射用亚胺培南西司他丁钠 1g ivgtt qd+复方磺胺甲恶唑片 1.44g po tid。

第 18 天，患者气促好转，余无特殊。复查血象、肝肾功能正常，复查胸部 CT 示：双肺散在感染灶及实变，伴双侧胸腔积液，双肺部分肺组织含气不良，较本院前片比较，变化不明显，考虑影像学显示存在滞后性。患者临床症状明显缓解，自行出院。嘱出院后口服复方磺胺甲恶唑片 1.44g tid 继续足疗程治疗。

2.2 药学监护

疗效监护：患者肺泡灌洗液 NGS 检测示布氏诺卡菌阳性，肺部 CT 示双肺广泛渗出感染并实变影；结合实验室检查、临床特征，诊断为诺卡菌肺炎明确。患者体重 60kg，意识清晰，精神症状良好，脑膜刺激征阴性，病理征阴性，未累及 CNS 感染；肝肾功能正常。建议未累及 CNS 重度感染初始治疗推荐：TMP-SMX（TMP 一日 15mg/kg，分 3 或 4 次静脉给药）+阿米卡星（一次 7.5mg/kg、每 12 小时静脉给药 1 次）；或使用亚胺培南（静脉给药，一次 500mg、每 6 小时 1 次）+阿米卡星^[2]。药物治疗期间，应监测临床体征、影像学变化及潜在药物毒性；出院后应频繁随诊（至少每月

1 次），监测症状和体征变化，以及检测有无任何药物不良反应，治疗 1、3、6 和 12 个月后进行影像学随访，评估重度感染患者的临床改善情况。

依从性监护：肺诺卡菌初始治疗采用静脉给药，疗程 2-6 周和/或直到证实有临床改善；静脉诱导治疗后，对肾功能正常患者可推荐 TMP-SMX（其中 TMP 剂量为一日 10mg/kg，分 2 次或 3 次给药），和/或米诺环素（一次 100mg、一日 2 次），和/或阿莫西林-克拉维酸（一次 875mg、一日 2 次）作为继续口服治疗方案的一部分^[8]。尚不明确重度感染抗菌治疗的最佳持续时间，但是由于诺卡菌感染易复发，故临床大多推荐延长疗程。严重的肺部感染患者需治疗 6-12 个月或以上，总疗程（静脉+口服治疗）取决于疾病的严重程度和范围，以及治疗的临床与影像学疗效。

安全性监护：治疗期间如出现耳毒性的症状（眩晕、头晕、耳鸣、轰鸣、听力丧失），阿米卡星需立即停药或调整剂量；定期监测肝肾功能、血钾水平；服用复方磺胺甲恶唑期间容易出现尿液结晶，建议每天饮水至少 1500ml，长期大剂量用药时最好与碳酸氢钠同服；应同时给予维生素 B 以预防其缺乏，对维生素 K 的需求量亦增加，定期监测全血细胞计数和分类计数。

3 讨论

结合患者生活环境、既往病史、临床体征、实验室检查、影像检查、鉴别诊断等，使患者疾病能早发现、早治疗，明显改善疾病预后情况。临床药师在参与该患者会诊过程中，提出了可行性的治疗意见，协助医生制定安全、有效的抗感染方案，做好患者的药学监护、提高患者用药依从性，监测药品不良反应的发生、及时干预，致力于提高疾病治愈率。患者临床症状稳定后出院，临床药师对其进行用药教育，让其知晓肺部诺卡菌感染病情严重程度，诺卡菌易播散至全身任何器官，特别是中枢神经系统；诺卡菌感染，治疗疗程长，应继续口服复方磺胺甲恶唑片抗感染治疗；门诊定期复查 CT 及相关指标，动态监测治疗效果（至少持续 6 月）以及治疗药物耐药风险，以便调整方案。临床药师参与临床会诊也是一个不断学习、不断积累临床经验的过程，将药学思维与临床思维相结合，这样才能在会诊时与临床医师有效沟通，解决临床疑难用药问题，使患者得到全面的药学服务，确保了治疗的有效性和安全性。

参考文献：

- [1]Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ Jr. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19: 259.
- [2]Lerner PI. Nocardiosis. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 891.
- [3]Lederman ER, Crum NF. A case series and focused review of nocardiosis: clinical and microbiologic aspects. *Medicine (Baltimore)* 2004; 83: 300.
- [4]Sorrell TC, Mitchell DH, Iredell JR, Chen SC-A. *Nocardia* Species. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 7, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia 2010. p.3199.
- [5]Beaman BL, Beaman L. *Nocardia* species: host-parasite relationships. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7: 213.
- [6]Centers for Disease Control and Prevention. Nocardiosis: transmission. *Nocardia* species are not members of normal human flora. (Accessed on October 07, 2022).
- [7]Clark NM, Reid GE, AST Infectious Diseases Community of Practice. Nocardia infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013; 13 Suppl 4: 83.
- [8]Sorrell TC, Mitchell DH, Iredell JR. *Nocardia* species. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Elsevier, Philadelphia 2005. p.2916.