

1 例细菌性扁桃体炎抗菌药物应用分析

陈思雨^{1a}, 杨春霞², 裴迎华^{1b*}

(1. 首都医科大学附属北京天坛医院 a. 全科医疗科; b. 呼吸内科, 北京 100070; 2. 北京市顺义区医院 药剂科, 北京 101300)

【摘要】 1例32岁年轻患者, 高热伴咽痛1 d, 查体可见咽部充血, 双侧扁桃体Ⅱ度肿大, 伴较多白色脓性点状渗出, 血白细胞、C-反应蛋白明显升高, 甲型/乙型流感病毒检测阴性, 明确诊断为细菌性扁桃体炎。根据我国细菌耐药性监测结果, 细菌性扁桃体炎应首选青霉素类抗菌药物治疗, 二线治疗方案为一代或二代头孢菌素类抗菌药物。本病例中存在抗菌药物应用不合理, 临床诊疗中应根据相关指南及规范合理应用抗菌药物。

【关键词】 细菌性扁桃体炎; β -溶血性链球菌; 抗菌药物

【中图分类号】 R978.1

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-3384(2019)05-0016-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.05.004

A case-sharing of antibiotics in the treatment of bacterial tonsillitis

CHEN Si-yu^{1a}, YANG Chun-xia², PEI Ying-hua^{1b*}

(1. a. Department of General Practice; b. Department of Respiratory Medicine, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; 2. Department of Pharmacy, the Hospital of Shunyi District Beijing, Beijing 101300, China)

【Abstract】 A 32-year-old young patient with hyperthermia and sore pharynx showed hyperemia in pharynx, II degree enlargement of bilateral tonsil, lots of white pyogenic punctate exudation, significantly increase of the white blood leukocyte and C-reactive protein, and negative detection of influenza A/B virus. Bacterial tonsillitis diagnosis was definite. According to the monitoring results of bacterial drug resistance in China, penicillins should be the first choice in the treatment of bacterial tonsillitis, and the second line therapy is the first or second generation cephalosporins. There was unreasonable use of antibiotics in this case. Rational use of antibiotics in clinical diagnosis and treatment should be based on relevant guidelines and norms.

【Key words】 bacterial tonsillitis; β -hemolytic streptococcus; antibiotics

1 病例报告

1.1 病例介绍

患者女性, 32岁, 主因“发热1 d”于2019年1月于首都医科大学附属北京天坛医院发热门诊就诊。患者1 d前无明显诱因出现发热, 体温最高达39.5℃, 伴咽痛, 无头晕、头痛, 无咳嗽、咳痰, 无胸闷、胸痛及呼吸困难, 无腹痛、腹泻, 无尿频、尿急、尿痛, 无皮疹、关节肿痛, 自服“磷酸奥司他韦75 mg 一次”口服治疗, 发热及咽痛症状无改善, 遂来发热门诊就诊。

既往史: 体健, 无药物过敏史, 无不良嗜好,

否认长期药物应用史。查体: 体温38.5℃, 脉搏每分钟100次, 呼吸每分钟18次, 血压132/88 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 神清语利, 咽部充血, 双侧扁桃体Ⅱ度肿大, 可见较多白色脓性点状渗出, 颈部及颌下淋巴结未触及肿大, 双肺呼吸音清, 未闻及干湿啰音, 心率每分钟100次, 律齐, 心脏各瓣膜听诊区未闻及杂音, 腹软, 无压痛、反跳痛, 双下肢无水肿, 四肢关节无红肿。辅助检查: ①C-反应蛋白57.89 mg · L⁻¹ (0 ~ 8.0 mg · L⁻¹); ②血常规: 白细胞22.41 × 10⁹ · L⁻¹, 中性粒细胞绝对值19.14 × 10⁹ · L⁻¹, 中性粒细胞

[收稿日期] 2019-03-09

[作者简介] 陈思雨, 女, 大学本科, 住院医师; 研究方向: 全科医学; Tel: (010)59978408; E-mail: RainnieChen@outlook.com

[通信作者] *裴迎华, 男, 硕士, 主治医师; 研究方向: 呼吸内科; Tel: (010)59978000; E-mail: ttyy_pyh@163.com

百分比 85.40%, 血红蛋白 $149 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 血小板 $312 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$; 甲型流感病毒检测 (-); ③乙型流感病毒检测 (-)。诊断: 细菌性扁桃体炎。

1.2 治疗经过

头孢呋辛钠 3 g 静点每日 2 次, 可乐必妥 0.5 g 静点每日 1 次, 3 d 后更换为口服头孢呋辛 1.5 g 每日 2 次治疗, 7 d 后停药。患者应用抗菌药物治疗后第 2 天体温正常, 第 4 天咽痛消失。

1.3 用药管理问题

患者青年女性, 发热 1 d 伴咽痛, 查体可见双侧扁桃体 II 度肿大, 较多白色脓性点状渗出, C-反应蛋白升高, 白细胞升高明显, 中性粒细胞分类升高, 考虑细菌性扁桃体炎诊断明确, 应用双联抗菌药物治疗, 体温第 2 天即降为正常, 治疗效果较好。但为年轻女性, 既往无其他慢性病史及长期用药史, 是否需要首选 2 种抗菌药物联合治疗? 所选抗菌药物治疗方案是否合理?

2 医师与药师联合点评

2.1 抗菌药物应用指征

急性扁桃体炎是急性上呼吸道感染的一种, 其致病病原体最常见为病毒, 其次为细菌, 其他如支原体、衣原体也可致病, 但很少见。常见的临床表现有发热、乏力、头痛等全身症状, 最突出的局部症状是咽痛, 可伴有吞咽困难, 以及下颌、颈部淋巴结肿痛^[1]。

是否需要抗菌药物治疗首先需确定细菌性扁桃体炎的诊断。病毒性或细菌性扁桃体炎在临床表现方面很难区别, 但细菌性扁桃体炎多伴有扁桃体渗出物, 而且常伴有外周血白细胞计数增高, 中性粒细胞百分比增高和 C-反应蛋白增高。根据该患者存在高热、咽痛的症状及查体双侧扁桃体 II 度肿大, 可见较多白色脓性点状渗出等体征, 以及 C-反应蛋白升高、白细胞及中性比例升高等辅助检查结果, 可明确急性细菌性扁桃体炎诊断。

判断急性扁桃体炎是否需要抗菌药物治疗, 可参考修正的 Centor 评分 (McIsaac score) (表 1), 当评分 ≥ 3 分时, 可给予经验性抗菌药物治疗 (表 2)^[2]。本患者修正的 Centor 评分为 2 分, 应仅对细菌培养阳性者应用抗菌药物治疗。建议采用咽拭子检测或快速链球菌检查法 (又称为快速抗原检测法) 进行细菌学检查。但在临床诊疗

实践中, 由于患者存在明显细菌感染的化验室检查证据, 如扁桃体脓性渗出明显, 白细胞显著升高, 为了尽快取得较好的治疗效果, 可直接应用抗菌药物治疗。

表 1 链球菌咽炎的修正 Centor 评分

描述	计分(分)
患者年龄范围(岁)	
3 ~ 14	1
15 ~ 44	0
≥ 45	-1
最高体温 $> 38 \text{ }^{\circ}\text{C}$	1
扁桃体肿胀或有渗出液	1
颈前淋巴结肿大/触痛	1
咳嗽消失	1

表 2 链球菌咽炎的修正 Centor 评分结果解读

分数(分)	链球菌感染概率(%)	治疗
-1 ~ 0	1 ~ 2.5	无需进一步检查或应用抗菌药物
1	5 ~ 10	
2	11 ~ 17	进行细菌培养, 仅对培养阳性者应用抗菌药物
3	28 ~ 35	
4 ~ 5	51 ~ 53	应用抗菌药物进行经验性治疗, 进行或不进行培养

2.2 抗菌药物给药途径

根据中华医学会颁布的抗菌药物使用原则^[3], 轻症感染可接受口服给药者, 应选用口服吸收完全的抗菌药物, 不必采用静脉或肌肉注射给药。重症感染、全身性感染患者初始治疗应予静脉给药, 以确保药效; 病情好转能口服时应及早转为口服给药。此病例中, 患者虽有明显的高热、咽痛, 扁桃体肿大及脓性渗出, 但无重症感染及全身性感染的表现, 且无进食困难, 可首选口服给药。

2.3 抗菌药物品种选择

急性细菌性扁桃体炎主要致病菌为 A 群 β -溶血性链球菌, 少数为 C 群或 G 群 β -溶血性链球菌^[3], 其次为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌等^[4]。截至目前, A 群 β -溶血性链球菌对 β -内酰胺类抗菌药物很少耐药, 所以多种指南均推荐首选抗菌药物为窄谱的 β -内酰胺类抗菌药物, 如青霉素、青霉素 V, 如青霉素过敏可选择红霉素类, 如阿奇霉素。二线抗

菌药物可选择第一代头孢类抗菌药物。

我国细菌耐药情况与国外不同, 2006—2007年 Mohnarin 细菌耐药监测显示, 酿脓链球菌对 β -内酰胺类抗菌药物仍敏感, 但对红霉素耐药率为 59.2%, 阿奇霉素耐药率为 59.3%^[5]。这与我国细菌性链球菌是以对红霉素类耐药的 emm 1 型和 emm 12 型细菌性链球菌为主有关^[5]。肺炎链球菌同样对 β -内酰胺类抗菌药物敏感, 而对红霉素耐药率为 79.4%, 阿奇霉素耐药率为 87.4%。2015 年肺炎链球菌对红霉素耐药率全国为 91.5%^[6], 甚至部分地区或医院, 肺炎链球菌对红霉素耐药率达 100%^[7]。所以在我国, 细菌性扁桃体炎首选抗菌药物仍为 β -内酰胺类抗菌药物, 而不宜选择红霉素类治疗链球菌感染导致的急性扁桃体炎。

喹诺酮类抗菌药物同样对链球菌感染有效, 如环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星, 但在我国耐药情况比较严重。Mohnarin 2006—2007 年细菌耐药监测显示, 细菌性链球菌对左氧氟沙星耐药率高达 29.1%^[8]。2011—2012 年全国革兰阳性菌耐药监测显示, β -溶血链球菌对左氧氟沙星耐药率为 12.6%, 草绿色链球菌为 29.3%^[9]。温州地区 2010—2014 年扁桃体周围脓肿患者分离的细菌性链球菌对环丙沙星耐药率也明显高于 β -内酰胺类抗菌药物^[10]。但由于此类药物耐药率明显低于大环内酯类药物, 故可以作为二线药物治疗链球菌导致的细菌性扁桃体炎。

2.4 抗菌药物联合应用

抗菌药物的联合应用要有明确指征, 单一药物可有效治疗的感染, 不需联合用药, 仅在下列情况时有指征联合用药^[3]: ①病原菌尚未查明的严重感染, 包括免疫缺陷者的严重感染; ②单一抗菌药物不能控制的需氧菌及厌氧菌混合感染, 2 种或 2 种以上病原菌感染; ③单一抗菌药物不能有效控制的感染性心内膜炎或败血症等重症感染; ④需长程治疗, 但病原菌易对某些抗菌药物产生耐药性的感染, 如结核病、深部真菌病。本病诊断明确, 年轻女性, 既往无免疫缺陷等其他疾病及反复应用抗菌药物史, 无联合抗菌药物治疗适应证。

2.5 抗菌药物疗程

急性细菌性扁桃体炎的抗菌治疗应以清除病灶致病菌为目的, 当选择青霉素类时疗程 ≥ 10 d^[4]。头

孢类抗菌药物由于抗菌谱更广, 也可以作为一线药物治疗, 有文献报道^[11], 口服头孢 5 d 效果不比青霉素 V 10 d 差。根据 2015 年版抗菌药物临床应用指导原则, 由于溶血性链球菌感染后可发生非细菌性并发症 (急性风湿热和肾小球肾炎), 因此疗程需要 10 d, 停药前需要复查血常规^[3]。本例患者应用抗菌药物治疗第 2 天体温即正常, 第 4 天咽痛症状消失, 总疗程 7 d 后停用抗菌药物治疗。鉴于成人链球菌感染的特点与儿童不同, 同时患者为青年女性, 既往体健, 因此体温正常 6 d 后可考虑停用抗菌药物治疗, 但停用抗菌药物前并未复查血常规, 略有不妥。

2.6 头孢呋辛钠应用剂量

头孢呋辛属于二代头孢菌素, 通过与细菌细胞膜上的青霉素结合蛋白结合, 抑制细胞分裂和生长, 最后使细菌溶解和死亡, 具有广谱抗菌作用, 对金葡菌、链球菌、脑膜炎球菌、流感杆菌、克雷白杆菌、大肠杆菌、奇异变形杆菌、沙门菌、志贺菌等有高度抗菌作用。口服给药一般每日 0.5 ~ 1.0 g, 每日 2 次^[12]。静脉给药一般每日 3 ~ 4.5 g, 每日 2 次, 危重感染可增至每日 6 g^[13]。本例患者并非危重感染, 起始应用 2 种抗菌药物治疗, 其中头孢呋辛钠 3 g 静点每日 2 次, 剂量偏大。

3 用药调整建议

综上所述, 本例患者存在着抗菌药物不合理应用的情况, 具体包括: ①无重症感染及全身性感染的表现, 且无进食困难, 应首选口服给药途径; ②该患者起始应用 2 种抗菌药物联合治疗, 但无联合应用抗菌药物治疗适应证; ③停药前需要复查血常规; ④头孢呋辛钠起始应用剂量过大。

【参考文献】

- [1] Bartlett A, Bola S, Williams R. Acute tonsillitis and its complications; an overview[J]. J R Nav Med Serv, 2015, 101(1): 69-73.
- [2] McIsaac W J, Goel V, To T, et al. The validity of a sore throat score in family practice[J]. CMAJ, 2000, 163(7): 811-815.
- [3] 中华医学会, 中国医院管理学会药事管理专业委员会, 中国药学会医院药学专业委员会. 抗菌药物临床应用原则[J]. 中华医学杂志, 2016, 84(22): 1857-1862.
- [4] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻喉咽喉专业委员会. 儿童急性扁桃体炎诊疗: 临床实践指南 (2016 年制定)[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(3): 161-164.

(下转第 23 页)

- 病,1936,4(12):240-241.
- [20] 福建省三明地区第二医院雷公藤科研小组. 雷公藤根治疗类风湿性关节炎[J]. 中草药通讯,1974(3):48.
- [21] 江苏省雷公藤研究协作组. 草药雷公藤治疗 80 例(129 人次)麻风反应疗效观察报告[J]. 医学研究通讯,1976(4):23-28.
- [22] 中国医学科学院皮肤病研究所雷公藤研究组. 雷公藤总甙治疗一些皮肤病的临床观察[J]. 中国医学科学院学报,1979,1(2):136-138.
- [23] 黎磊石,张训,陈惠萍,等. 雷公藤治疗肾小球肾炎的临床研究[J]. 中华内科杂志,1981,20(4):216-218.
- [24] 刘洋,谢欢,罗磊,等. 雷公藤联合糖皮质激素治疗成人紫癜性肾炎的 Meta 分析[J]. 亚太传统医药,2018,14(11):104-108.
- [25] 索莉,徐敏. 雷公藤多苷联合泼尼松治疗亚急性甲状腺炎的疗效观察[J]. 现代药物与临床 2015,30(8):991-994.
- [26] 黄宇,马全鑫,凌云. 雷公藤甲素抗肿瘤药理作用的研究进展[J]. 药物评价研究,2018,41(2):328-333.
- [27] 张雪,张登海,陈晓平,等. 雷公藤红素抑制鼻咽癌细胞的增殖、迁移及上皮间质转化[J]. 第二军医大学学报,2018,39(6):640-645.
- [28] 朱欢欢. 通里泻下方加减在结肠癌围手术期的临床研究及雷公藤提取物对结肠癌细胞干预作用研究[D]. 南京:南京中医药大学,2018.
- [29] 谭宫屏,李乐真,许静亚,等. 雷公藤根、茎、叶、花的免疫药理作用比较[J]. 中药材,1989,12(3):38-41.
- [30] 程自珍,肖银生,卢平. 雷公藤地上部位有效成分的研究[J]. 中国医院药学杂志,1992,12(3):118-120.
- [31] 杨春欣,周庭川. 雷公藤内酯醇不同季节的含量变化[J]. 中国医院药学杂志,2001,21(1):25-26.
- [32] 李汉保,王玉玺,翟守道,等. 雷公藤叶总酯片的研制[J]. 中成药,1991,13(10):4-5.
- [33] 湖南省食品药品监督管理局. 湖南省中药材标准(2009 年版)[S]. 长沙:湖南科技出版社,2010:165.
- [34] 湖北省食品药品监督管理局. 湖北省中药材标准(2009 年版)[S]. 武汉:湖北科学技术出版社,2010:148-149.
- [35] 山东省食品药品监督管理局. 山东省中药材标准(2012 年版)[S]. 济南:山东省科技出版社,2013:327-329.
- [36] 福建省食品药品监督管理局. 福建省中药材标准(2006 年版)[S]. 福州:海风出版社,2006:271.
- [37] 上海市卫生局. 上海市中药材标准(1994 版)[S]. 上海:上海科学普及出版社,1994:226-227.
- [38] 福建省食品药品监督管理局. 福建省中药饮片炮制规范(2012 年版)[S]. 福州:福建科学技术出版社,2013:236-237.
- [39] 上海市食品药品监督管理局. 上海市中药饮片炮制规范(2008 年版)[S]. 上海:上海科学普及出版社,2008:150.
- [40] 安徽省食品药品监督管理局. 安徽省中药饮片炮制规范(2005 年版)[S]. 合肥:安徽科学技术出版社,2006:99.
- [41] 浙江省食品药品监督管理局. 浙江省中药饮片炮制规范(2005 年版)[S]. 杭州:浙江科学技术出版社,2006:97.
- [42] 天津市市场和质量管理委员会. 天津市中药饮片炮制规范(2018 年版)[S]. 天津:天津市市场和质量管理委员会,2018:48.
- [43] 江苏省食品药品监督管理局. 江苏省中药饮片炮制规范(2002 年版)[S]. 南京:江苏科学出版社,2002:130-131.
- [44] 宋兴寒. 生长年限、采收季节对雷公藤有效成分的影响及采收标准的制订[D]. 福州:福建农林大学,2011.

(本文编辑:温玲玲)

(上接第 18 页)

- [5] 肖永红,王进,赵彩云,等. 2006—2007 年 Mohnarin 细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(8):1051-1056.
- [6] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,全国细菌耐药监测网. 2015 年全国细菌耐药报告[J]. 中国职业药师,2016,13(3):3-8.
- [7] 张委,柳爱青,常峥,等. 2016 年北京市海淀医院细菌耐药性监测[J]. 标记免疫分析与临床,2018,25(7):946-952.
- [8] 吴琼,曾婷,王全意,等. 儿童 A 族链球菌 emm 分型变迁与大环内酯类耐药的关系[J]. 中国现代医学杂志,2014,24(27):18-23.
- [9] 李耘,吕媛,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarin)2011—2012 年革兰阳性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,21(3):260-277.
- [10] 项光早,陈伟军,熊国锋,等. 温州地区 2010 至 2014 年扁桃体周围脓肿病原菌分布及耐药性变迁[J]. 中华临床感染病杂志,2018,8(4):311-316.
- [11] Windfuhr J P, Toepfner N, Steffen G, et al. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016, 273(4):973-987.
- [12] 国家药品监督管理局. 第二批化学药品说明书目录:药监注函[2002]58 号[EB/OL]. (2002-02-05)[2019-01-12]. <http://law.pharmnet.com.cn/upload/0312161535261029.doc>.
- [13] 张婴元,汪复,张菁,等. 头孢菌素类的临床药理学研究及给药方案的制订[J]. 中华传染病杂志,1995,13(4):195-198.

(本文编辑:温玲玲)