

文章编号 1672-3384(2005)-05-0023-02

呼吸道感染的合理用药

【作者】 罗慰慈

中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院 (北京 100730)

【中图分类号】 R969.3

【文献标识码】 B

呼吸道感染是常见的疾病。在下呼吸道感染中,肺炎对人类的威胁最大。2005年美国胸科学会和美国感染性疾病学会联合公布了有关肺炎的指南,对于肺炎的含义做了补充修订。该指南将肺炎发生情况分为社区获得性肺炎(Community Acquired Pneumonia, CAP),院内获得性肺炎(Hospital Acquired Pneumonia, HAP)或Nosocomial Pneumonia, NP)和医疗相关性肺炎(Healthcare Associated Pneumonia, HCAP)。HAP系指病人住院时并不存在也不处于感染潜伏期,肺炎发生于住院后的48h以内者。HCAP包括下述情况下罹患的肺炎,如:定期做过血液透析,该次感染之前的30d内接受过化学药物治疗(如:治疗肿瘤的化疗),抗生素静脉注射或伤口护理,该次肺部感染前的90d内曾因急性疾病住院治疗2d以上^[1,2]。不同情况下导致的肺炎其病原各不相同,病原体对抗生药物治疗的效果也各异,病情转归也各不相同。

1 病原体的确定

呼吸道感染中以细菌性感染最为常见。病毒、支原体、衣原体和真菌等也是重要的病原体。引起肺炎的病原体的确定与检查方法有密切的关系。检查呼吸道感染病原体最方便的取材是痰液。患者的痰标本须先经低倍显微镜观察,口腔内脱落的口腔黏膜细胞为鳞状上皮细胞,鳞状上皮细胞在低倍显微镜视野内平均若超过10个,表示该次痰液可能混和较多的唾液,不是标准的痰液,用这种液体培养细菌将使病原菌的阳性率降低,应当摒弃。另一方面,下呼吸道分泌的痰液在低倍镜下,每视野应见到超过25个多核白细胞,才能认为是标准的下呼吸道分泌液,以它进行病原体培养才能被认为是规范

化的。北京地区成人CAP病原体的调查结果显示,肺炎支原体占22.3%,肺炎链球菌占11.7%,流感嗜血杆菌占8.7%,肺炎克雷伯菌占6.8%,嗜肺军团菌占2.9%,肺炎衣原体占1.9%^[3]。一般情况下,肺炎病原体的流行病学调查较少见到肺炎支原体、嗜肺军团菌和肺炎衣原体,这是因为普通医院常规采用普通细菌培养基,难能检出肺炎支原体、嗜肺军团菌和肺炎衣原体等,而该次北京地区流行病学调查病原体时采用了聚合酶链反应(PCR),扩增了肺炎支原体P1粘附蛋白基因;又以衣原体16SrRNA基因,查找了肺炎衣原体;再者,采用了酶免疫技术测定了尿液中的嗜肺军团菌抗原。因此依靠不同的方法检出病原菌,确定了病原菌又将直接指导疾病的防治,这一点是十分关键的。

2 耐药问题

病原细菌的耐药情况也是影响药物选择和疗效的重要因素。张永标等^[8]分析了1947株致病细菌,其中1338株(68.7%)为革兰阴性杆菌,革兰阳性球菌有609株(31.3%)。甲氧西林耐药菌株(MRSA和MRSCoN)各占金黄色葡萄球菌(SA)和凝固阴性的葡萄球菌(CNS)的65.3%和70.7%;肠球菌属中屎肠球菌的耐药率高于粪肠球菌和屎肠球菌的5.6%和3.7%。肠杆菌科细菌如大肠埃希菌、克雷伯菌、肠杆菌、变形杆菌和铜绿假单胞菌等对亚胺培南高度敏感。大肠埃希菌有66.7%对环丙沙星耐药,而大肠埃希菌对阿米卡星、哌拉西林/三唑巴坦耐药的分别为13.1%和18.2%。第三代头孢菌素广泛使用后,革兰阴性杆菌对它们已不敏感,由于细菌产生了AmpC酶和超广谱 β 内酰胺酶(ESBL),

其耐药程度增加。当前,我国的肺炎链球菌对青霉素的敏感性为 79.7%,适合临床应用。值得注意的是近年我国的肺炎链球菌对大环内酯类药物的敏感性已降到 24.6%^[4-6],这种现象可能与该类药物被广泛应用有关。

3 抗感染药物的合理应用

3.1 免疫力低下时呼吸道感染的治疗

临床上常见的免疫力低下有下列情况:

3.1.1 老年患者的免疫力明显下降^[7] 高龄患者遭受病原体侵袭时其病况往往严重。定殖在肺部的微生物如肺孢子菌 (*Pneumocystis jiroveci*, 以往称为 *Pneumocystis carinii*, 卡氏肺孢子虫) 当宿主处于免疫力低下时活跃于肺形成肺孢子菌感染。由于临床就诊时很少做姬姆萨 (giemsa) 染色去寻找该病原体,更不采用六亚甲基四氮银染色去检出它,所以往往延误确诊。当这种情况出现时,老年患者有发热,胸平片表现为片状中间呈网格状或腺泡样的浸润。磺胺类药物对肺孢子菌有效,或可用戊烷脒 (pentamidine),而通常针对细菌感染采用的抗生素却无效。

3.1.2 器官移植后,为了排异往往长期应用糖皮质激素,结果患者的免疫力被进一步抑制,免疫低下容易罹患各类疾病,有时同一个病人同时受到真菌、嗜肺军团菌和肺孢子菌的感染,应同时加以检出。

3.1.3 其他情况如肿瘤经化学药物治疗后,结缔组织病长期接受糖皮质激素治疗的患者都可能并发呼吸道感染,均应结合具体情况解决其药物治疗问题。

3.2 肾功能减退时谨慎应用抗感染药物

多种抗菌药物主要经肾排出,某些抗菌药物具有肾脏毒性,应用须加以选择,特别是有肾功能障碍的患者或老年患者的用药更需十分慎重,尽量避免使用阿米卡星、卡那霉素、链霉素、庆大霉素、万古霉素等药物。可以用于肾功能受损的病人但须

根据其功能损害的程度酌情减少治疗用量的药物,如:头孢他啶、头孢唑林、头孢吡肟、亚胺培南/西司他丁、氧氟沙星、环丙沙星、磺胺甲噁唑、氟康唑、吡嗪酰胺等。

3.3 可能影响肝功能的抗感染药物

3.3.1 肝功能受损时应避免应用利福平、氯霉素、酮康唑、两性霉素 B、红霉素酯化物等药物。

3.3.2 肝功能减退时应酌情减量应用头孢噻吩、克林霉素、伊曲康唑等药物。

呼吸系统感染性疾病的确诊有赖于病原体的寻觅和确定,关键是方法学。急诊而未能即时确定病原体时可根据患者临床资料和罹病时间、地点、场所和经过等做合理地推测,并对患者进行必要的即时检查,尽快处理。有效控制感染与即时处理包括使用必要的药物是紧密关联的。

【参考文献】

- [1] Restrepo MI. et al. Antimicrobial Treatment of Community Acquired Pneumonia. Clinics in chest Medicine 2005 26 65 ~ 73
- [2] Wilkinson M. et al. Pneumonia. Medicine International 2005 5 : 15 ~ 20
- [3] 刘又宁等. 北京地区成人社区获得性肺炎非典型病原体流行病学调查. 中华结核和呼吸杂志 2004 27 27 ~ 30
- [4] Zalacain R. et al. Pneumonia in The Elderly. Clinical Pulmonary Medicine 2004 11 210 ~ 218
- [5] Mc Gowan JE. The Impact of Changing Pathogens of Serious Infections in Hospitalized Patients. Clinical Infectious Diseases , 2000 31 24 ~ 30
- [6] Mandell LA. Antimicrobial Resistance and Treatment of Community Acquired Pneumonia. Clinics in Chest Medicine 2005 26 : 57 ~ 64
- [7] Oliphant CM. Antimicrobial Resistance Among Gram - Positive Pathogens Advances in Pharmacy 2004 2 332 ~ 355
- [8] 张永标等. 2002 ~ 2003 年我院临床分离菌的分布与耐药性分析. 中国抗感染化疗杂志 2005 5 17 ~ 20

(上接第 41 页)

- [5] 周世明,贾杰. 中草药致药物性肝病 96 例临床分析. 中国热带医学 2004 4(5) 765 ~ 766
- [6] 历有名. 药物性肝损害的临床类型及诊断策略. 中华肝脏病杂志 2004 12(7) 445 ~ 446

- [7] 张赣生,郑松柏,项丹妮,等. 老年人药物性肝损害 88 例临床分析. 老年医学与保健 2003 9(2) 101 ~ 103