

一例支气管扩张伴感染患者抗感染和调节肠道菌群治疗方案的分析

郭晓艳 赵国彪 梁向军
华亭市第二人民医院 甘肃 华亭 744110

摘要：目的：通过临床药师对支气管扩张伴感染患者抗感染治疗和调节肠道菌群治疗的药学服务，评价临床药师如何在临床治疗中发挥作用，优化其治疗效果。方法：临床药师在1例支气管扩张伴感染患者的治疗过程中，与临床医师共同制订治疗方案，监护治疗效果，提供用药教育。结果：治疗20天后患者的感染指标明显下降，感染症状明显好转，生命体征平稳，病情好转出院。结论：临床药师在为患者提供个体化药学服务方面，可以发挥药学专业优势，和医师共同制定治疗方案，监护用药的全过程，有重要作用。

关键词：支气管扩张伴感染 抗感染 用药教育

支气管扩张症（简称支扩）是各种原因引起的反复发生的化脓性感染，导致中小支气管反复损伤和（或阻塞），致使支气管壁结构破坏，引起支气管异常和持久性扩张，临床表现为慢性咳嗽、大量咳痰和（或）间断咯血、伴或不伴气促和呼吸衰竭等轻重不等的症状^[1-2]。支扩的病因多种多样，最常见的病因仍是下呼吸道感染，尤其是婴幼儿和儿童时期下呼吸道感染，如麻疹、百日咳、肺结核、肺炎（包括细菌、病毒和支原体），其他病因较少见，如遗传因素、免疫缺陷、合并症等^[3]。支扩的初始阶段表现为各种原因导致的支气管阻塞或牵拉、支气管黏膜纤毛清除功能损害、气道分泌物潴留，从而使呼吸道更容易发生病原体感染和定植，而病原体的持续存在引发肺部慢性炎症，导致气道结构破坏和管壁重塑，进一步影响气道分泌物排出，如此循环往复，最终导致支气管永久地病理性扩张，形成“恶性循环”^[4]。本文为一例8年前受凉后出现咳嗽、咳痰，咳大量黄色黏稠样痰，无发热，无盗汗，无头痛头晕，无胸痛，无咳血等症状，就诊于兰州大学第二医院，诊断为“支气管扩张”，给予抗感染（具体不详）后症状缓解后出院。此后上述症状间断发作，好发于秋冬季节及感冒受凉后，给予抗感染等对症治疗，症状可缓解，间断住院治疗。本次患者入院前受凉后再次出现呼吸道症状伴发热，且感染指标高、感染症状相对较重，因此，临床药师参与临床治疗，为医师提供合理的用药意见，以期达到合理用药的目的和获得良好的治疗效果和预后。

个人简介：郭晓艳，1988.04.01生，女，汉族，甘肃平川区人，职称：主管药师，本科学历，研究方向主要从事：药学 临床药学，邮箱：541904639@qq.com

正文：

1 病例简述

患者男性，28岁，身高175，体重50Kg，BMI：16.33Kg/m²。

主诉：间断咳嗽咳痰8年，加重伴发热气短4天。

现病史：患者8年前受凉后出现咳嗽、咳痰，咳大量黄色黏稠样痰，无发热，无盗汗，无头痛头晕，无胸痛，无咳血等症状，就诊于兰州大学第二医院，诊断为“支气管扩张”，给予抗感染（具体不详）后症状缓解后出院。此后患者上述症状间断发作，好发于秋冬季节及感冒受凉后，给予抗感染等对症治疗，咳嗽咳痰症状可缓解，间断住院治疗。患者入院前4天受凉后出现咳嗽加重，咳黄色黏痰，量多，易咳出，痰有恶臭味，伴有气短，活动受明显，出现发热，体温高达39.0℃，无大汗淋漓，无头痛头晕，无胸闷，无恶心呕吐，无腹胀腹痛等症状，患者及家属为求进一步治疗就诊我院，门诊以支气管扩张伴感染收住，患者病程中，神志清，精神差，夜间睡眠尚可，大小便正常，近期体重无明显减轻。

入院查体：T：39.0℃，P：125次/分，R：22次/分，BP：88/50mmHg；

发育正常，营养一般，口唇无发绀，胸廓畸形，胸骨向前隆起，两侧肋软骨内陷，肋间隙略增宽，两侧尚对称，双肺呼吸音粗，于双下肺可闻及明显湿性啰音，未闻及胸膜摩擦音；腹部柔软，未触及腹部肿块，无压痛反跳痛，无肌紧张；心率125次/分，各瓣膜区为闻及病理性杂音；杵状指，四肢活动正常，双下肢无明显水肿。

入院后相关实验室检查：06-05：血常规（临检）WBC： $10.40 \times 10^9/L \uparrow$ ，NEU%：76.90% \uparrow ，淋巴细

胞% 11.70% ↓, RBC: $3.89 \times 10^{12}/L$ ↓; 生化全套+心肌酶+C反应蛋白+同型半胱氨酸: 白蛋白31.21g/L ↓, ALT: 7.00U/L ↓, AST: 10.00U/L ↓, 钠128mmol/L ↓, 钙1.8mmol/L ↓, 肌酸激酶: 24U/L ↓, 乳酸脱氢酶113.92U/L ↓, C反应蛋白164.4mg/L ↑; 细菌感染二项: 白介素-6: 69.82pg/ml, 降钙素原: 1.101ng/ml; 06-06: 心肌标志物二项: 脑利那肽前体: 228.2pg/ml ↑; 纤溶(2+), 亚硝酸盐(+), WBC: (+-), 细菌计数: 11/uL ↑, 粘液丝: 576/uL ↑; 血沉: 61mm/h ↑; 06-10: 痰培养: 铜绿假单胞菌; 06-12: 肺泡灌洗液培养: 星座链球菌星座亚种; 06-15: 痰培养: 大肠埃希菌; 06-19: 痰培养: 大肠埃希菌; 06-23: 血常规: WBC: $5.8 \times 10^9/L$ ↑, NEU%: 78.10% ↑, RBC: $3.64 \times 10^{12}/L$ ↓, 血红蛋白: 106.0g/L ↓; 06-25: 痰培养: 大肠埃希菌; 心脏彩超示: 三尖瓣反流(轻度), 肺动脉高压(轻度); 胸部CT示: 双肺弥漫性支气管扩张合并感染; 右肺尖肺大疱; 右肺下叶发育不全, 不张肺内多发支气管扩张囊状影; 左肺下叶空洞性病变, 多考虑肺脓肿, 对比前片、为新发病变; 双侧胸膜局限性增厚、粘连; 05-11, 06-26: 喉镜: 双侧支气管炎症改变, 镜下吸痰治疗。

既往病史、家族史及过敏史: 平素身体健康状况一般。有支气管扩张(症)既往疾病史; 无传染病史; 无外伤史; 无输血史; 无手术史; 无过敏史等。家族中否认遗传性疾病及类似病史。无药物、食物及其他特殊物品过敏史。

入院诊断: 1、支气管扩张伴感染; 补充诊断: 1、肺气肿, 2、呼吸衰竭, 3、肺动脉高压轻度, 4、慢性肺源性心脏病, 5、心功能不全, 6、心律失常, 7、低蛋白血症。医师和临床药师根据支扩症状和感染指标, 给予注射用头孢他啶+左氧氟沙星治疗, 入院后多次痰培养出: 铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、星座链球菌, 根据患者感染指标、症状、耐药风险因素等抗生素升级为注射用哌拉西林他唑巴坦钠+左氧氟沙星氯化钠注射液抗感染, 氨溴索口服液+吸入用布地奈德混悬液+沙丁胺醇吸入溶液+异丙托溴铵吸入溶液化痰排痰, 以及支气管镜下吸痰处理等相关治疗, 入院第20天, 患者感染和支扩症状好转, 各项指标明显恢复, 出院。

2 重点问题

问题1: 抗感染治疗方案的分析?

问题2: 调节肠道菌群治疗方案的分析?

3 治疗经过及重点问题分析

3.1 抗感染治疗方案的分析?

根据《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识

(2021年版)》^[1]: 支扩的诊断有耐于影像学的检查, 该患者胸部CT示: 双肺弥漫性支气管扩张合并感染; 右肺尖肺大疱; 右肺下叶发育不全, 不张肺内多发支气管扩张囊状影; 左肺下叶空洞性病变, 多考虑肺脓肿, 对比前片、为新发病变; 双侧胸膜局限性增厚、粘连; 诊断明确。根据共识, 对有铜绿假单胞菌感染风险因素^[4, 5]的患者, 推荐头孢他啶或头孢吡肟或头孢噻利, 头孢哌酮舒巴坦钠, 哌拉西林他唑巴坦, 上述药物单用或联合阿米卡星或环丙沙星或左氧氟沙星, 疗程14天, 该患者过去1年反复住院, 使用过三代头孢, 故有铜绿感染风险^[4], 经验性给予头孢他啶联合左氧氟沙星的治疗方案, 入院第6天痰培养出铜绿假单胞菌, 药敏示对头孢他啶敏感, 白细胞计数和中性粒细胞百分比下降, 但细菌感染二项明显升高, 患者支扩病史长, 营养状况差, 感染吸收缓慢, 入院第8天肺泡灌洗液培养出星座链球菌, 入院第10天痰培养出大肠埃希菌, 临床药师建议抗生素升级为注射用哌拉西林他唑巴坦钠4.5g q8h+左氧氟沙星氯化钠注射液0.5g qd抗感染, 同时给予支气管镜下吸痰, 吸入用布地奈德混悬液1mg+异丙托溴铵吸入溶液500ug+2mlNS雾化吸入联合氨溴索口服液、乙酰半胱氨酸溶液化痰, 以及补充蛋白、调节电解质紊乱等治疗后, 患者WBC: $5.8 \times 10^9/L$ ↑, NEU%: 78.10% ↑, IL-6: 44.68pg/ml, PCT: 0.281ng/ml, 较入院时明显下降, 无发热, 咳嗽咳痰明显减轻, 无胸闷胸痛, 双肺呼吸音清, 抗感染治疗有效。

3.2 调节肠道菌群治疗方案分析?

肠道菌群在体内和外部环境保持着动态平衡, 对人体健康起着重要建议, 引起肠道菌群失调的原因和疾病很多, 主要表现腹泻、便秘、腹胀、腹痛、消化不良^[6]。多数研究表明抗生素可引起肠道菌群的变化, 但结果之间不完全一致, 可能与抗生素类型、剂量、给药时间、给药途径以及外界环境不同有关。抗生素对肠道菌群最常见的影响是降低其物种多样性, 增加变形菌门的丰度, 从而导致促炎症状和细菌抗生素耐药性基因的表达增强, 应用抗生素后, 在消除病原菌的同时, 也会消除部分肠道正常菌群。肠道菌群动态平衡被破坏, 更容易受到病原体的入侵及定植, 该患者过去8年反复多次使用抗生素、营养不良、免疫功能低下, 入院后出现反复咯逆, 腹胀、便秘、饮食食欲营养状况差, 腹部立位片未见异常, 考虑肠道菌群失调引起的消化不良, 临床药师建议促进胃动力, 调节肠道菌群。医师遂给予多潘立酮片10mg po tid促进胃动力+复方阿嗝米特肠溶片1# po tid补充消化酶+益生菌酪酸梭菌活菌制剂3# po bid, 同时给

予灌肠、导泻、加强营养等治疗，腹胀便秘缓解，饮食恢复尚可，治疗方案有效。

4 治疗体会

4.1 支扩的初始阶段表现为各种原因导致的支气管阻塞或牵拉、支气管黏膜纤毛清除功能损害、气道分泌物潴留，从而使呼吸道更容易发生病原体感染和定植，而病原体的持续存在引发肺部慢性炎症，导致气道结构破坏和管壁重塑，进一步影响气道分泌物排出，如此循环往复，最终导致支气管永久地病理性扩张，形成“恶性循环”。支扩的治疗旨在消除潜在病因延缓疾病进展、减少急性加重，维持或改善肺功能；治疗包括急性加重期治疗和稳定期治疗，主要包括气道廓清、祛痰、抗菌药物的应用、手术治疗等。本例患者为先天性支扩，合理的应用抗菌药物和祛痰止咳药物，对于维持患者肺功能，改善患者症状至关重要；

4.2 该患者BMI偏低，营养状态较差，入院后嗝逆、无食欲、腹胀，有菌群失调症状，调节患者肠道菌群平衡，改善患者营养状态，对于疾病的预后积极意义。

参考文献

- [1] 支气管症专家共识撰写协作组.中华医学会呼吸病学分会感染学组.中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识[J].2021, 44(4): 311-321
- [2] Koser U, Hill A.What's new in the management of adult bronchiectasis? [J].
F1000Res, 2017, 6: 527.DOI: 10.12688/f1000research.10613.1
- [3] 徐金富.推动支气管扩张症的精准化诊治和规范化管理[J].中华呼吸和结核杂志.2021.44(4): 283-286
- [4] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识2014, 37(1): 9-15
- [5] 国家卫生计生委医政管理局, 国家卫生计生委合理用药专家委员会.国家抗微生物治疗指南(第二版)[J].2017
- [6] 中华消化杂志编辑委员会.菌群失调诊断治疗建议[J].中华消化杂志.2009: 29(5): 1-13