

临床药师对1例大肠埃希菌菌血症患者的药学监护

张红梅*, 孙丽蕊, 田旭, 郭秋实, 宋燕青[#](吉林大学第一医院二部药剂科, 长春 130031)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)18-1722-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.34

摘要 目的:探讨大肠埃希菌菌血症的抗感染治疗策略及药学监护内容。方法:对1例大肠埃希菌菌血症患者的抗感染治疗方案进行分析,从亚胺培南药物选择及不良反应监测、患者体温波动、美罗培南给药剂量及抗菌药物联用等方面为患者制订个体化药学监护。结果:通过实施药学监护,及时发现并解决了患者的药物治疗问题。结论:临床药师参与抗感染治疗方案的制订,有利于提高抗菌药物疗效,降低药品不良反应发生率。

关键词 临床药师;药学监护;大肠埃希菌;菌血症

Pharmaceutical Care for a Patient with *Escherichia coli* Bacteremia by Clinical Pharmacists

ZHANG Hong-mei, SUN Li-rui, TIAN Xu, GUO Qiu-shi, SONG Yan-qing (Dept. of Pharmacy, The Second Part of First Hospital, Jilin University, Changchun 130031, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To probe into anti-infection therapeutic strategy and pharmaceutical care for *Escherichia coli* bacteremia. METHODS: Through analyzing anti-infective therapy for a patient with *E. coli* bacteremia, an individualized pharmaceutical care plan was established in respects of imipenem selection, adverse drug reaction, the temperature fluctuation of the patient, meropenem dosage and combined use of antibiotics, etc. RESULTS: The drug therapy problems of the patient were found and solved in time through the implementation of pharmaceutical care. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists involve in the formulation of anti-infective treatment programs, which can help to improve the antibiotics efficacy and reduce the incidence of adverse drug reactions.

KEY WORDS Clinical pharmacist; Pharmaceutical care; *Escherichia coli*; Bacteremia

研究表明,菌血症有55%以上为革兰阴性菌感染引起,主要为大肠埃希菌,其中部分为产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌^[1]。菌血症往往伴发在其他严重基础疾病之上,而且感染的细菌往往具有明显的耐药性,病死率高,需要我们尽早诊断,及时给予相应的治疗^[2]。作为一名临床药师,笔者通过监护1例大肠埃希菌菌血症患者,探讨如何建立合理的药物治疗方法及有效的不良反应监测措施,以更好地为临床、为患者服务。

1 病例资料

患者,女性,67岁,于1个月前无明显诱因出现咳嗽、咳少量白痰,伴发热,体温最高达39.0℃,热前伴畏寒、寒战,口服退热药后体温可降至正常,但反复发热。曾就诊于某医院给予抗感染及对症治疗(具体用药及剂量不详)11d,体温恢复正常,咳嗽症状缓解,出院。1d前无明显诱因再次出现发热,体温最高达40.5℃,伴寒战、头痛、乏力,为求进一步诊治于2012年8月14日入我院。患者有冠心病病史30年,未予系统治疗,自述病情平稳;高血压病史15年,血压最高达200/120 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa),间断口服硝苯地平控释片,自述血压控制尚可;糖尿病病史1年,口服格列美脲片,自述空腹血糖控制在6~8 mmol/L;10个月前因右肾结石于我院泌尿外科行手术治疗。

入院查体:体温38.5℃,血压125/80 mm Hg,心率82次/min,呼吸22次/min。自主体位,神志清晰,查体合作。胸廓无畸形,左下肺触诊语颤增强,叩诊实音,左下肺呼吸音低,可闻及湿啰音。辅助检查,血常规:白细胞计数(WBC) $4.8 \times 10^9 L^{-1}$,中性粒细胞百分比(N%)95.6%,淋巴细胞百分比(L%)3.1%,单

核细胞百分比(M%)1.1%,血红蛋白(Hgb)114 g/L;肾功能:尿素氮(BUN)12.28 mmol/L,肌酐(CREA)139.3 $\mu mol/L$;空腹血糖(GLU)7.32 mmol/L;C反应蛋白(CRP)30.2 mg/dl;尿常规、肝功能检查未见明显异常。肺部CT:左肺舌叶可见条片影。入院诊断:(1)左肺舌叶肺炎;(2)高血压3级(极高危组);(3)缺血性心脏病(心功能II级);(4)2型糖尿病。

2 治疗经过和药学监护

该患者曾在某医院应用抗感染药物治疗,症状改善后再次复发,就诊于我院后静脉滴注盐酸莫西沙星氯化钠注射液治疗。病程中行多次血培养结果均为大肠埃希菌,药敏试验回报对氨苄西林/舒巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南/西司他丁、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦等药物敏感,根据抑菌效果将抗感染药物更换为亚胺培南/西司他丁。患者存在左肺舌叶感染,亚胺培南在抗菌谱上亦可覆盖肺炎常见致病菌。同时针对患者咳嗽、咳痰症状给予止咳及祛痰等对症治疗。8月20日患者出现神情淡漠、不言语症状,考虑为亚胺培南/西司他丁的不良副反应,更换抗感染药物为美罗培南,临床药师根据患者年龄、肾功能调整剂量,患者未再出现意识障碍。8月23日患者体温升高,医师与临床药师商榷后加用莫西沙星氯化钠注射液联合抗感染治疗。患者病情逐渐好转,3次血培养均为阴性,于9月14日出院。

2.1 监护点1:亚胺培南/西司他丁致意识障碍

8月20日患者出现神情淡漠、不言语,查体无膝跳反射, Babinski征(-),但无明显回缩动作。在此期间该患者的用药为:莫西沙星氯化钠注射液(0.4 g, qd, 8月14-18日)、注射用亚胺培南/西司他丁钠(1.0 g, q8h, 8月18-20日)、阿奇霉素片(0.5 g, qd, 8月18-20日)、盐酸氨溴索注射液(60 mg, bid, 8月14-20日)、口服硝苯地平控释片(30 mg, qd, 8月14-20日)、单硝酸异山梨酯注射液(20 mg, qd, 8月14-20日)。

* 药师, 硕士。研究方向:临床药学。电话:0431-84808124。E-mail:zhmyjk@163.com

[#] 通信作者:主管药师, 博士研究生。研究方向:医院药学。电话:0431-84808125。E-mail:yanqingyjk@163.com

临床药师参与会诊,作出如下分析:该患者入院精神状态良好,经过治疗发生意识障碍,不排除自身疾病或者药物影响。第一,患者头部CT结果:可见多发腔隙性脑梗死,余未见异常,初步排除脑部疾病所致意识障碍。第二,患者所用药物中莫西沙星、亚胺培南/西司他丁、硝苯地平控释片均有精神障碍的不良反应,但患者入院应用莫西沙星3 d停用未发生明显不适;患者入院前一直服用硝苯地平控释片未见意识不清,两药均没有明显的时间相关性。第三,一方面患者发生意识障碍时间与亚胺培南/西司他丁用药时间具有较强的时间相关性;另一方面由于老年人肾血流量降低,肾功能减退,药物在体内蓄积,易发生不良反应,而在亚胺培南/西司他丁引起的不良反应中,若原患有糖尿病肾病、肾衰竭或尿毒症等肾功能不全、癌症和全身状况差者更易发生不良反应^[3]。该患者有15年高血压病史、1年糖尿病史,入院检查患者尿素氮、肌酐超出正常值范围,考虑该患者意识障碍由亚胺培南/西司他丁引起可能性更大。综合以上分析,临床药师根据患者肌酐值计算内生肌酐清除率为34.31 ml/min,为肾功能中度损害。建议将亚胺培南/西司他丁更换为美罗培南^[4],并根据肌酐清除率调整给药剂量。临床医师采纳意见,给予美罗培南1.0 g,q12h^[5]继续抗感染治疗,同时口服金水宝胶囊、百令胶囊。调整剂量后第2天患者意识逐渐恢复,可与人交谈,后逐渐好转;复查肾功能指标尿素氮、血肌酐临界于正常范围内,与上次检查相比呈下降趋势。针对患者情况每隔3 d复查肾功能指标,密切监测。

2.2 监护点2:患者体温波动

患者入院后经莫西沙星、亚胺培南、美罗培南抗感染治疗后体温一直处于正常范围,但于8月23日体温最高达38.2℃,出现波动。医师认为菌血症为较重感染,为防止患者体温反跳并保证治疗有效,选择对大肠埃希菌作用较强的氨基糖苷类药物依替米星与亚胺培南联合抗感染治疗。临床药师参与会诊,考虑如下:氨基糖苷类药物肾毒性较大,患者入院后检查尿素氮、肌酐高于正常值,经计算内生肌酐清除率,为肾功能中度损害。为防止患者肾功能受损再次出现药品不良反应,该患者不适合应用氨基糖苷类药物。考虑患者出现体温波动不排除美罗培南剂量不足导致,可加用莫西沙星联合抗感染治疗。根据患者药敏结果,患者感染致病菌不排除为产ESBLs大肠埃希菌。虽然目前我国产ESBLs大肠埃希菌对氟喹诺酮类药物有一定耐药性^[6],但患者入院后应用莫西沙星体温即降至正常,考虑莫西沙星对该患者感染有效。根据莫西沙星说明书,与其他喹诺酮类药物相比,莫西沙星引起中枢系统、肾功能损害相对较小,对于肾功能受损患者无需调整剂量;联合应用的两种药物抗菌机制不同,有利于更好地发挥抗感染效果。经过与医师商讨,医师采纳临床药师建议,加用盐酸莫西沙星氯化钠注射液0.4 g,qd联合美罗培南抗感染治疗。经如上用药调整,患者体温一直控制在正常范围,在联合用药20 d后,血培养3次均为阴性,考虑患者菌血症得到了一定的控制。

2.3 监护点3:警惕药物相互作用

患者为有基础疾病的老年患者,在院期间应用多种抗菌药物,包括广谱抗菌药物,考虑到防止真菌感染及患者肾功能状况,在联合用药的同时给予口服氟康唑胶囊50 mg/d预防真菌感染。通过监护患者病程及多次血、尿培养,未发现真菌感染。另外,氟康唑为肝药酶P₄₅₀抑制剂,可影响多种药物的代谢(如华法林、苯二氮卓类药物、茶碱等),存在潜在的药物相互作用。通过住院期间的用药监护,患者服用氟康唑期间未发现药物相互作用导致的不良反应。

2.4 监护点4:对患者进行出院带药教育

鉴于菌血症用药疗程的长期性和必要性,患者出院后需口服莫西沙星片1周继续治疗。临床药师向患者强调长期正规治疗的重要性,并给予相关用药教育。莫西沙星对血细胞计数、肝功能指标影响较大,嘱患者在用药期间,应复查血常规及肝、肾功能指标;提示患者莫西沙星与其他药物的相互作用,需谨慎合用其他药物,一旦发现异常情况要及时就诊,以便及时处理。

3 讨论

菌血症患者往往有较严重的基础疾病或合并其他部位感染,在临床上要提高对菌血症的认识。对菌血症高危人群不明原因的发热,应及时进行相关病原微生物检查,尽早明确病原菌的类型和耐药情况;根据培养结果,在经验治疗的基础上采取合理的抗菌药物,使患者得到有效的治疗^[7]。

β -内酰胺类抗菌药物通过结合中枢神经系统中抑制性介质氨基丁酸(GABA)而产生中枢神经系统的药品不良反应。亚胺培南引起中枢毒性的几率较其他 β -内酰胺类抗菌药物大,这可能与亚胺培南 α 位碳原子上引入了与其他抗菌药物不同的侧链,对GABA的亲合力远大于其他 β -内酰胺类,所以亚胺培南/西司他丁引起的神经系统症状相对较多^[8]。为避免类似的不良反应发生,促进临床更加合理有效地用药,对于亚胺培南/西司他丁的应用临床药师给予以下建议:(1)肾功能低下患者或老年人按肌酐清除率调整剂量,并增加给药次数或延长给药时间;(2)有中枢神经疾患基础病的患者、有癫痫史者应慎用或减量,中枢神经系统感染患者避免使用;(3)宜配制成0.5%的药液浓度,若每次给药剂量 ≥ 0.5 g时,滴注时间不少于40 min;(4)定期做大便有关实验检查,防止肠道二重感染发生;(5)该药品与高效利尿药或氨基糖苷类药物合用会使肾损害显著增加,故应避免合用;(6)该药品与其他 β -内酰胺类抗菌药物有交叉过敏现象,用药前应先询问过敏史,一旦出现过敏反应,及时救治^[9]。

参考文献

- [1] Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24 179 from a prospective nationwide surveillance study[J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(3): 309.
- [2] 薄世宁, 宁永忠, 朱曦, 等. 大肠杆菌菌血症患者血液培养细菌生长速度与临床指标及预后的相关性研究[J]. *中国危重病急救医学*, 2010, 22(9): 533.
- [3] 李琦恒, 倪鸿昌. 亚胺培南/西司他丁不良反应回顾性调查分析[J]. *中国药物应用与监测*, 2010, 7(4): 223.
- [4] 谢本树. 新型碳青霉烯类抗生素美罗培南的临床应用研究进展[J]. *中国药房*, 2011, 22(5): 456.
- [5] 桑福德. 热病: 桑福德抗微生物治疗指南[M]. 范洪伟, 方卫纲, 吴东, 等, 译. 40版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2010: 186-187.
- [6] 罗宇芬, 赖伟华, 郭昭伟. 院内产超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌感染临床用药分析[J]. *中国药房*, 2008, 19(26): 2 036.
- [7] 刘宪军. 临床药师参与全院会诊的实践和体会[J]. *中国药房*, 2011, 22(42): 4 018.
- [8] 孙成春. 泰能引起神经系统不良反应浅析[J]. *中国药房*, 2002, 13(7): 423.
- [9] 陈亚媚. 81例亚胺培南/西司他丁(泰能)不良反应分析[J]. *海峡药学*, 2007, 19(5): 92.

(收稿日期:2012-11-01 修回日期:2012-12-05)