1例化脓性脑膜炎患者的药学监护

付 虹1*, 戎有和2#(1.南京中医药大学附属医院,南京 210029; 2.南京中医药大学护理学院,南京 210029)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)35-5017-03 **DOI** 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.35.43

摘 要 目的:探讨临床药师在化脓性脑膜炎患者抗感染治疗中的作用与切入点。方法:临床药师对1例化脓性脑膜炎患者进行药学监护,协助医师调整抗菌药物治疗方案,先后使用万古霉素+头孢曲松钠、美罗培南+万古霉素、左氧氟沙星+万古霉素抗感染,并处理美罗培南和左氧氟沙星的药品不良反应。结果:医师采纳临床药师建议,患者的感染得到控制,药品不良反应症状消失,予以出院。结论:临床药师对化脓性脑膜炎患者进行药学监护,协助医师制订安全、有效的抗感染方案,及时解决药品不良反应,促进临床合理用药。

关键词 化脓性脑膜炎;药学监护;临床药师;药品不良反应

Pharmaceutical Care for a Patient with Purulent Meningitis

FU Hong¹, RONG You-he²(1. The Affiliated Hospital of Nanjing University of TCM, Nanjing 210029, China; 2. Nursing College of Nanjing University of TCM, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the role and breakthrough point of clinical pharmacist in the anti-infective therapy for a patient with purulent meningitis. METHODS: Clinical pharmacists provided pharmaceutical care for a patient with purulent meningitis, assisted physicians to adjust therapy plan of antibiotics, i.e. anti-infective therapy of vancomycin+ceftriaxone sodium, meropenem+vancomycin, levofloxacin+vancomycin successively; disposed ADR induced by meropenem and levofloxacin. RESULTS: The physicians adopted the suggestions of clinical pharmacists, the infection symptom had been controlled, and ADR disappeared; and then the patient was discharged from hospital. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists provide pharmaceutical care for patient with purulent meningitis, assist the physicians to develop safe and effective anti-infective therapy plan, and dispose ADR timely so as to promote rational drug use in the clinic.

KEYWORDS Purulent meningitis; Pharmaceutical care; Clinical pharmacists; ADR

化脓性脑膜炎由化脓性细菌感染所致,是较为严重的颅内感染性疾病,常见的致病菌有脑膜炎双球菌、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌B型等[□],临床表现为颅内压增高和脑膜刺激症状。但新生儿、老年和昏迷患者的脑膜刺激症状并不明显,故对脑脊液(CSF)的检测成为重要的辅助诊断手段[□],起始药物治疗方案为按经验静脉滴注易透过血脑屏障的抗菌药物。本文通过临床药师对1例化脓性脑膜炎患者的药学监护,探讨临床药师参与抗感染治疗的作用与切入点。

1 病例资料

患者,女性,38岁。无明显诱因发热,体温39.5 ℃,颞侧及枕部疼痛,恶心,于社区医院查血常规未见异常,胸部 X 线示肺纹理增粗,其后出现排尿困难伴疼痛,尿常规示白细胞计数 (WBC) $3\times10^7\sim4\times10^7$ L $^{-1}$,给予头孢替安+左氧氟沙星治疗后仍头痛,为进一步治疗人我院。人院查体:体温38.9 ℃,脉搏87次/min,呼吸19次/min,血压122/78 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);肌张力不高,颈强直,克氏征(+),余正常。人院诊断:中枢神经系统感染。

2 诊疗过程

人院第1天,根据患者症状和体征考虑为"中枢神经系统感染",入院后通过血常规、电解质、肝/肾功能和脑脊液检测,

*药师,硕士。研究方向:临床药学和药品不良反应。电话:025-86619821。E-mail:fuhong198211@126.com

通信作者:讲师。研究方向:急救护理学。电话:025-85791218。 E-mail:ryh1978@163.com 确诊为"化脓性脑膜炎"。临床药师建议给予头孢曲松钠 2g, ivgtt, bid+万古霉素 1g, ivgtt, q12h 抗感染, 氯化钾缓释片 1g, po, tid 补钾, 医师采纳。

第8天,患者体温 38.1 ℃,头痛未减轻,脑脊液检测结果示WBC 减少,脑脊液蛋白 (Pro)含量降低,但仍高于正常值 ($150\sim450$ mg/L),抗感染效果欠佳,医师将头孢曲松钠换为美罗培南 0.5 g, ivgtt, q8 h,同时予 20% 甘露醇注射液 125 ml, ivgtt, q8 h缓解头痛,地塞米松磷酸钠注射液 5 mg, ivgtt, qd减轻脑膜粘连。

第14天,患者头痛改善,体温波动在38℃左右;颈部稍有抵抗,巴氏征(+),克氏征(一),布氏征(一);血常规示WBC、血小板(PLT)均低于正常值;肝功能示丙氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸转氨酶(AST)升高,考虑美罗培南的药品不良反应,换用左氧氟沙星注射液0.5 g,ivgtt,qd继续抗感染。针对患者肝功能损害,给予复方甘草酸苷注射液60 ml,ivgtt,qd+注射用还原型谷胱甘肽2.4 g,ivgtt,qd保肝,加用甲泼尼龙片20 mg,po,qd抗炎。

第21天,患者头痛好转,体温37.5 $^{\circ}$ C;血常规正常,肝功能示ALT和AST下降,但仍高于正常值,继续保肝治疗。

第24天,患者头痛症状基本消失,脑膜刺激症状消失;前胸及后背出现大片红色粟粒样皮疹,瘙痒,无破溃,考虑为药物疹。临床药师建议停用可能致敏的万古霉素和左氧氟沙星,换用致敏可能性小的磷霉素注射液8g,ivgtt,q12h,加用西替利嗪片10mg,po,qd。

第30天,患者病情平稳,皮疹明显好转,予以出院。患者住院期间的血常规、肝/肾功能、电解质、脑脊液的监测结果详见表1~4。

表1 患者血常规监测结果

Tab 1 Routine blood test of patient

人院时间	WBC, × 10° L-1	中性粒细胞 百分比(N%)	红细胞(RBC), ×10°L-1	血红蛋白(Hb), g/L	PLT, × 10 ⁹ L ⁻¹
第1天	9.77	79.1	4.64	140	163
第8天	10.62	79.2	4.55	139	154
第14天	3.58	66.2	4.49	139	68
第16天	4.31	60.2	4.55	141	76
第21天	6.46	61.1	4.23	132	158
第23天	7.69	71.8	4.1	122	222
第29天	10.19	65.2	3.88	121	208

表2 患者肝/肾功能监测结果

Tab 2 Liver and renal function of patient

人院时间	AST,U/L	ALT, U/L	肌酐(Cr),µmol/L	尿素(BUN),mmol/L	尿酸(UA),µmol/L
第1天	27	24	81	7	0.155
第4天	19	13	52	3.8	0.067
第8天	31	14	53	3.1	0.050
第14天	525	270	41	4.1	0.075
第16天	2 524	891	40	5.8	0.108
第17天	2 207	397	36	4.8	0.086
第21天	668	50	42	4.6	0.092
第23天	277	21			
第29天	92	15			

表3 患者电解质监测结果(mmol/L)

Tab 3 Electrolyte of patient(mmol/L)

人院时间	钾(K+)	钠(Na ⁺)	氯化物(CΓ)	钙(Ca*)
第1天	3.1	135	96	2.11
第4天	3.3	136	100	2.01
第8天	4.1	137	102	2.14
第14天	3.7	135	100	2.01
第17天	3.9	138	103	2.11
第21天	3.9	139	101	2.06
第23天	3.7	140	104	2.09
第29天	3.9	143	107	1.94

表4 患者脑脊液监测结果

Tab 4 Cerebrospinal fluid (CSF) of patient

人院时间	WBC, × 10 ⁶ L ⁻¹	RBC, × 10 ⁶ L ⁻¹	Cl⁻,mmol/L	Pro, mmol/L	糖(GLU),mmol/L
第1天	1 630	8	106	2 230	1.5
第7天	60	15	113	1 505	2.5
第14天	76	4	115	842	2.2
第23天	50	6	117	884	2.4
第29天	18	3	118	412	2.6

3 药学监护与用药分析

3.1 抗菌药物

患者人院后诊断为"化脓性脑膜炎",应选择足量、敏感、易透过血脑屏障的药物,未确定病原菌时首选头孢曲松钠或头孢噻肟钠,若确定为肺炎球菌感染,可联用万古霉素[□]。该患者头孢曲松钠+万古霉素抗感染方案合理。经过1周治疗后,患者症状未好转,医师决定用美罗培南替代头孢曲松钠。化脓性脑膜炎一般疗程需≥2周,且患者脑脊液结果示一定改善,临床药师建议延迟该换药方案,但医师未采纳。

美罗培南在脑膜炎患者脑脊液中的药物浓度会升高,适

用于耐药的革兰阴性杆菌和青霉素中介的肺炎链球菌所致的 脑膜炎。该患者在使用新的抗感染方案后症状有一定好转, 说明该方案有效,但患者出现了血小板降低和肝酶升高的不 良反应,临床药师建议停用美罗培南,医师采纳。

左氧氟沙星抗菌谱包括需氧革兰阴性菌、需氧革兰阳性菌、支原体、衣原体和军团菌等,其在体内分布广,可透过血脑屏障,用左氧氟沙星替代美罗培南的抗感染方案合理。但患者出现皮疹,临床药师建议将抗感染方案更换为磷霉素,其对革兰阳性和阴性菌有广谱抗菌作用,一般与β-内酰胺类、氨基苷类、万古霉素、氟喹诺酮类等联合使用具有协同作用,鉴于该患者处于过敏状态,只选用了磷霉素单药治疗。

该患者使用万古霉素 23 d,《万古霉素临床应用中国专家 共识》¹⁹建议,长期使用万古霉素易致肾损害,肾功能不全、老 年、新生儿、联用其他耳/肾毒性药物的患者应监测血药浓度。 该患者住院期间肾功能指标一直处于正常范围。

3.2 不良反应

3.2.1 美罗培南 该患者给予美罗培南+万古霉素抗感染1周后,血常规示PLT下降,且明显低于正常值,肝功能示ALT和AST值均大于3倍正常值,提示为药品不良反应,且美罗培南可能性大。因此,停用美罗培南,给予复方甘草酸苷注射液+注射用还原型谷胱甘肽+甲泼尼龙片。复方甘草酸苷属于抗炎类保肝药物,可改善肝酶升高等异常生化指标,减轻肝脏的病理损害,改善受损肝细胞功能;还原型谷胱甘肽可加速自由基排泄,减轻组织损伤,促进修复,同时保护肝脏的合成、解毒、灭活激素等功能;甲泼尼龙片可抑制早期机体过高的反应性,减轻靶细胞的免疫性损伤,稳定溶酶体膜,避免肝细胞进一步崩解坏死,升高PLT。经过积极的保肝治疗,患者的肝功能指标趋于正常,PLT也逐渐恢复正常。

美罗培南致 PLT减少的不良反应少见(<0.1%),但发生后 PLT减少的程度一般较严重[5-6]。美罗培南致肝损害也较少见(<5%)。张丽华等[7]的研究报道,患者在静脉滴注美罗培南11 d后出现 ALT 和AST分别升高至120 U/L 和112 U/L,经保肝治疗1月后恢复正常。本研究中患者 ALT 和AST分别最高升至891 U/L 和2 524 U/L,属罕见。因此,临床药师建议医师使用美罗培南期间密切关注血常规和肝功能指标,发现异常应及时停药并采取措施对症治疗。

3.2.2 左氧氟沙星 该患者给予左氧氟沙星3d后出现皮疹, 考虑左氧氟沙星和万古霉素引起,且万古霉素疗程足。因此, 临床药师建议停用两药,换用西替利嗪片抗过敏。

3.3 电解质血钾

该患者入院后,电解质监测示 $K^*(3.1 \text{ mmol/L})$ 低于正常值,低钾易致心律失常,临床药师建议给口服予氯化钾缓释片补钾,并嘱咐患者进食含钾丰富的食物。3 d后电解质 K^* 略升高,继续服用氯化钾缓释片至出院。

4 结语

中枢神经系统感染是临床抗感染的难点,选择适当的药物并个体化给药是治疗化脓性脑膜炎的关键,在治疗过程中需密切关注患者的各项指标,及时调整用药方案。临床药师作为治疗团队中的一员,从药物疗效、药品不良反应和机体内环境对患者进行药学监护,协助医师制订安全、有效的抗感染方案,及时应对药品不良反应,有效促进了临床合理用药。

参考文献

临床药师参与1例高龄患者治疗的药物重整

朱裕林^{1*},张 永²,刘 雁¹,邢 蓉^{1*}(1.蚌埠医学院第一附属医院药剂科,安徽 蚌埠 233004;2. 蚌埠医学院第一附属医院呼吸与危重症医学科,安徽 蚌埠 233004)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)35-5019-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.35.44

摘 要 目的:探讨药物重整在临床药师开展药学监护工作中的作用。方法:临床药师参与1例高龄患者治疗的药学监护,就患者的抗感染药物、心血管系统药物、电解质等治疗药物进行重整:停用非必需药物血必净注射液、康尔心胶囊、蛇胆川贝软胶囊、枸橼酸莫沙必利片;调整氢氯噻嗪片、氯化钾缓释片剂量;停用非一线治疗药物利血平片,降低潜在的用药风险;根据病情转归及时停用呋塞米片、乳果糖口服溶液和开塞露。结果与结论:临床药师通过药物重整,可避免重复用药,优化用药方案,减少用药品种和药品费用,降低潜在的药品不良反应风险,保障患者用药安全、有效。

关键词 药物重整;临床药师;药学监护;用药差错

Clinical Pharmacist Participating in Medication Reconciliation for an Elderly Patient

ZHU Yu-lin¹, ZHANG Yong², LIU Yan¹, XING Rong¹(1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Anhui Bengbu 233004, China; 2. Dept. of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Anhui Bengbu 233004, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the role of medication reconciliation in pharmaceutical care provided by clinical pharmacists. METHODS: Clinical pharmacists participated in pharmaceutical care for a elderly patient, and reconciled drugs as anti-infective drugs, cardiovascular drugs, electrolyte: stop taking unnecessary drugs: Xuebijing injection, Kang'erxin capsule, Shedan chuanbei soft capsule, Mosapride citrate tablet; adjust the dose of Dihydrochlorothiazide tabet and Potassium chloride tablet; stop taking Non first-line drug Reserpine tablet in order to decrease the risk of drug use; stop taking Furosemide tablet, Lactulose oral solution and using Suppositories glycerol timely according to the disease outcome. RESULTS&CONCLUSIONS: The medication reconciliation can avoid repeated drug use, optimize medication plan, reduce drug variety and cost and decrease the potential ADR risk of drug use so as to guarantee safe and effective drug use.

KEYWORDS Medication reconciliation; Clinical pharmacist; Pharmaceutical care; Medication errors

药物重整是指在患者入院、转科或出院等不同的治疗阶段,临床药师通过复核患者的用药情况,比较患者当前药物治疗方案与医嘱是否一致的过程,可保障患者得到必需的药物治疗^[1]。通过药物重整,可以避免药物种类、剂量、给药途径和药物相互作用等用药偏差^[2]。药物重整分3个步骤:获取完整、准确的药物治疗清单(包括处方药和非处方药);对比查看药物治疗清单并开具新医嘱;转科或出院时核实医嘱^[1]。目前,国内外部分医疗机构逐渐推广开展药物重整工作,旨在保障

患者用药安全、有效。不同国家和医疗机构的实施方式有一定差别,该项工作在我国的开展尚处于起步阶段。本文以1例合并慢性疾病的高龄患者为例,探讨药物重整在临床药师开展药学监护工作中的作用。

1 病例资料

患者,男性,87岁。因"乏力伴双下肢水肿1月,加重半月" 入院。入院查体:体温38.2℃,咳嗽伴黄脓痰;胸部高分辨率 电子计算机X射线断层扫描(HRCT)示双下肺渗出性改变,心

- [1] 黄皓,罗忠勇. 临床药师参与1 例化脓性脑膜炎合并深静脉血栓患者的药学监护[J].中国药房,2013,24(14):1333.
- [2] 刘宁,齐晓涟. 对1例急性细菌性脑膜炎患者的药学监护 [J]. 中国药物应用与监测,2010,7(4):237.
- [3] 黄曦,夏迎春,郑志勇. 临床药师参与神经内科临床实践的体会及案例分析[J]. 药物流行病学杂志,2014,23(9):
- *主管药师。研究方向:临床药学与抗感染药物。电话:0552-3086348。E-mail:754176675@qq.com
- #通信作者:主任药师。研究方向:临床药动学。电话:0552-3086235。E-mail:xingrong9796@163.com

562.

- [4] 翁心华,黄仲义.万古霉素临床应用中国专家共识[J]. 中国新药与临床杂志,2011,30(8):561.
- [5] 张俊忠. 美罗培南诱发严重血小板减少症1例[J]. 药物流行病学杂志,2004,13(6):350.
- [6] 林华,李金龙,王磊.美罗培南致血小板降低1例[J]. 中国药业,2008,17(5):25.
- [7] 张丽华,杨杰.美罗培南致肝功能损害1例[J]. 山东医药,2005,45(20):79.

(收稿日期:2015-04-01 修回日期:2015-10-29) (编辑:陶婷婷)