

临床药师参与1例脑膜瘤患者抗感染治疗的实践

梁俊*,王启斌,董永成#,张蓬华(湖北医药学院附属医院/十堰市太和医院,湖北十堰 442000)

中图分类号 R978.1;R563.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)26-3731-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.26.43

摘要 目的:探讨临床药师在神经外科感染患者药物治疗中的作用。方法:临床药师参与1例脑膜瘤术后感染患者的抗感染治疗用药方案的制订,根据药物抗菌谱、实验室和影像学检查结果以及患者病情变化等,建议给予头孢哌酮钠舒巴坦钠(3 g, ivgtt, q8 h)、利福平(0.45 g, ivgtt, q12 h)、万古霉素(1 g, ivgtt, q12 h),患者再次发热时给予美罗培南1 g, ivgtt, q8 h+万古霉素1 g, ivgtt, q12 h。结果:经过53 d的治疗,患者感染得到控制,第72天病情好转出院。结论:临床药师参与神经外科感染治疗药学监护,有助于临床合理用药,确保用药安全。

关键词 临床药师;神经外科;术后感染;药学监护

Participation of Clinical Pharmacists in Anti-infective Treatment for One Case of Meningioma

LIANG Jun, WANG Qi-bin, DONG Yong-cheng, ZHANG Peng-hua (Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine/Taihe Hospital of Shiyan City, Hubei Shiyan 442000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the role of clinical pharmacists in the drug treatment of infected patients in neurosurgery department. METHODS: Clinical pharmacists participated in the formulation of anti-infective treatment plan for a infected case after meningioma surgery. According to drug antibacterial spectrum, result of laboratory and image examinations and disease condition of patients, etc., the patient was given cefoperazone sodium and sulbactam sodium (3 g, ivgtt, q8 h), rifampicin (0.45 g, ivgtt, q12 h) and vancomycin (1 g, ivgtt, q12 h); the body temperature of the patient increased again and clinical pharmacist suggested meropenem 1 g, ivgtt, q8 h and vancomycin 1 g, ivgtt, q12 h. RESULTS: After 53 d treatment, infection was timely brought under control. The patient was discharged from hospital after improved on 72th day. CONCLUSIONS: Through the participation of clinical pharmacists in pharmaceutical care for anti-infective drug treatment in neurosurgery department contribute to rational drug use in the clinic and guarantee the safety of drug use.

KEYWORDS Clinical pharmacists; Neurosurgery department; Postoperative infection; Pharmaceutical care

脑膜瘤是起源于脑膜及脑膜间隙的衍生物,占颅内肿瘤的20%,好发于颅底、鞍旁区域和大脑半球凸面。良性脑膜瘤全切效果佳,10年内复发率为20%,部分切除者复发率达80%^[1]。手术可造成面神经、动眼神经及滑车神经损伤,颈内动脉、大脑中动脉、豆纹动脉损伤及脑梗死、感染等严重并发症^[2]。神经外科手术患者具有病情重、住院时间长、手术创伤大、侵入性操作多、昏迷及卧床时间长等特点,院内感染发病率较高。感染以呼吸道、泌尿道、手术部位感染为主^[3]。本文通过临床药师参与1例脑膜瘤术后并发肺部感染的治疗实践,探讨临床药师在神经外科术后感染患者药物治疗中发挥

的作用。

1 病例资料

患者,女性,59岁,身高160 cm,体质量65 kg。因“脑膜瘤术后21年,头痛半年,加重1月”入院。患者21年前于我院行脑膜瘤切除术,手术顺利,术后至今双目失明;入院前半年,患者无明显诱因出现间歇性发作性头痛,夜间加重,未行特殊处理;入院前1月,头痛加剧,服正天丸后症状缓解。于外院颅脑CT示:蝶骨嵴脑膜瘤。无既往特殊病史,无食物、药物过敏史。入院诊断:蝶骨嵴脑膜瘤。

2 治疗经过

- 指南:草案[J].现代实用医学,2002,14(3):160.
- [2] 杨为,唐勇.高位截瘫患者合并肺部感染的62例病例分析[J].热带医学杂志,2011,11(12):1401.
- [3] 产超广谱 β_2 内酰胺酶细菌感染防治专家委员会.产超广谱 β_2 内酰胺酶细菌感染防治专家共识[J].中华实验和临床感染病杂志,2010,4(2):207.

- [4] 中华医学会念珠菌病诊治策略高峰论坛专家组.念珠菌病诊断与治疗:专家共识[J].中国感染与化疗杂志,2011,11(2):81.
- [5] 方强.重症监护病房侵袭性真菌感染早期经验性治疗探索[J].中国实用内科杂志,2008,28(11):997.
- [6] 孙汉萍,周秀梅,刘雪白.低蛋白血症对老年人肺炎预后影响的探讨[J].临床和实验医学杂志,2008,7(6):26.
- [7] 谢敏.血清电解质紊乱对老年重症肺炎患者预后的影响[J].中国卫生检验杂志,2011,21(4):943.

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0719-8801136。
E-mail:liangjun1106@sina.com

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0719-8801136。E-mail:murphy0715@sina.com

(收稿日期:2014-11-25 修回日期:2015-08-07)

(编辑:陶婷婷)

入院第1~4天,胸部CT示双肺、心膈正常,窦性心律,心电图示正常,血常规、血生化、凝血功能、输血前检查未见明显异常。第5天,全麻下行蝶骨嵴脑膜瘤切除术,术后入重症监护室(ICU),体温最高37.6℃,呼吸机辅助通气,血氧饱和度(SpO₂)98%,生命体征平稳,颈软,双肺呼吸音粗,未闻及明显干湿啰音。术后查血常规:白细胞(WBC)18.15×10⁹ L⁻¹,中性粒细胞百分比(N%)88.2%,血小板(PLT)228×10⁹ L⁻¹;血生化:丙氨酸转氨酶(ALT)25 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST)20 U/L,白蛋白(ALB)29.9 g/L,肌酐(Cr)62.1 μmol/L,C反应蛋白(CRP)2.9 mg/L,电解质正常。术前30 min予头孢替唑2 g,ivgtt,预防感染。术后抗感染治疗用药情况见表1,其他用药情况见表2。

表1 患者术后抗感染治疗用药情况

Tab 1 Use of drugs for anti-infective treatment after operation

药品名称	剂量	给药方法	用药时间
注射用头孢替唑钠	2 g	ivgtt, q12 h	第5~8天
注射用硫酸头孢噻利	1 g	ivgtt, bid	第9~10天
注射用亚胺培南西司他丁钠	1 g	ivgtt, q8 h	第11天
注射用利福平	0.45 g	ivgtt, q12 h	第11,15~28天
注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠	3 g	ivgtt, q8 h	第12~28,32天
盐酸左氧氟沙星注射液	0.4 g	ivgtt, qd	第12~14天
注射用盐酸万古霉素	1 g	ivgtt, q12 h	第16~24,33~38天
注射用美罗培南	1 g	ivgtt, q8 h	第33~38天
氟康唑胶囊	0.4 g	po, qd	第24~38天

表2 患者术后其他治疗用药情况

Fig 2 Use of drugs for other post operative treatment

药品名称	剂量	给药方法	用药时间
维生素K ₁ 注射液	20 mg	ivgtt, qd	第5~8天
氨甲磺酸注射液	0.6 g	ivgtt, qd	第5~8天
20%甘露醇注射液	125 ml	ivgtt, tid	第1~29天
吠塞米注射液	40 mg	ivgtt, bid	第6~14天
氯化钾注射液	1 g	ivgtt, qd	第5~52天
氨溴索注射液	90 mg	ivgtt, qd	第5~27天
多索茶碱注射液	0.6 g	ivpump, qd	第5~12天
注射用泮托拉唑钠	60 mg	ivgtt, bid	第5~18天
盐酸纳洛酮注射液	8 mg	ivgtt, qd	第5~13天
丙戊酸钠片	0.2 g	po, tid	第1~72天
苯巴比妥注射液	0.1 g	im, q8 h	第5~15天
地塞米松注射液	5 mg	im, qd	第5~24天
依达拉奉注射液	60 mg	ivgtt, q12 h	第5~8天
脂肪乳注射液(C14~24)	0.4 g	ivgtt, qd	第24~38天

第9天,拔除气管插管,转入神经外科病房,体温最高38.3℃,嗜睡,手术切口敷料干燥,颈软,痰较多,血常规示WBC 11.89×10⁹ L⁻¹,N% 84.5%,PLT 150×10⁹ L⁻¹,停用头孢替唑,改用头孢噻利,并加强翻身扣背、人工吸痰。第10天,胸部CT示右肺上叶和双肺下叶片絮状密度增高影,边缘模糊,双侧胸腔少量积液。第11天,嗜睡,拔除头部引流管,伤口敷料干燥,颈软,体温高达39.2℃,呼吸40次/min,面罩给氧(4 L/min)下SpO₂为92%,痰涂片可见少量阳性球菌、阴性杆菌,痰培养回报肺炎克雷伯菌,对头孢哌酮钠舒巴坦钠、头孢西丁和亚胺培南敏感,其余耐药。临床药师建议停用头孢噻利,予亚胺培南西司他丁+利福平。

第12天,神志昏迷,体温38.7℃,呼吸急促,SpO₂进行性

下降,双肺呼吸音粗,可闻及湿啰音,急转ICU,行气管切开、呼吸机辅助通气,并行纤支镜肺灌洗,间断湿化吸痰。ICU医师将抗菌药物更换为头孢哌酮钠舒巴坦钠+左氧氟沙星。

第15天,脱离呼吸机,呼吸较平稳,30次/min,SpO₂为97%,转回神经外科病房,体温仍高达39℃,痰较多,血常规示WBC 13.34×10⁹ L⁻¹,N% 87.2%,PLT 175×10⁹ L⁻¹。临床药师建议停用左氧氟沙星,予利福平0.45 g,ivgtt, q12 h+头孢哌酮钠舒巴坦钠3 g,ivgtt, q8 h。

第16天,昏睡,体温39℃,痰多,双下肺呼吸音粗,可闻及湿啰音。胸部CT示右肺下叶少许条片状高密度影,病变大部分吸收。痰培养回报耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA),临床药师建议加用万古霉素1 g,ivgtt, q12 h。

第17~24天,体温38~38.5℃,昏睡,生命体征平稳,痰较前减少。血常规示WBC 7.49×10⁹ L⁻¹,N% 88.4%,PLT 190×10⁹ L⁻¹;Cr 46.9 μmol/L;痰培养回报肺炎克雷伯菌,全耐药;第22天痰培养回报鲍曼不动杆菌,仅米诺环素和多黏菌素敏感,余耐药。胸部CT示右肺下叶少许条片状高密度影,余肺未见明显异常密度影。临床药师建议停用万古霉素,予氟康唑胶囊预防真菌感染。

第28天,神志较前清楚,体温37.5~38℃,痰少,质稀,生命体征平稳,停用头孢哌酮钠舒巴坦钠和利福平,开始康复治疗。

第32天,间断发热,最高39℃,痰少,质稀。血常规示WBC 4.84×10⁹ L⁻¹,N% 76.2%,淋巴细胞百分比(LY%) 17.8%,PLT 172×10⁹ L⁻¹;CRP 54.95 mg/L。胸部CT示双下肺片状高密度影,余肺及心膈未见明显异常。加用头孢哌酮钠舒巴坦钠。

第33天,持续发热,最高39℃,予甲泼尼龙琥珀酸钠40 mg,体温下降不明显,临床药师建议停用头孢哌酮钠舒巴坦钠,改为美罗培南1 g,ivgtt, q8 h+万古霉素1 g,ivgtt, q12 h。

第38天,生命体征平稳,间断发热,37.5~38.5℃,痰少,肺部呼吸音稍粗,未闻及干湿啰音。血常规示WBC 3.93×10⁹ L⁻¹,N% 67.5%,LY% 23.5%,血红蛋白(HGB) 91 g/L;Cr 54.8 μmol/L,CRP 26.88 mg/L。停用美罗培南和万古霉素。

第53~71天,体温正常,肢体功能恢复较好。第72天,出院,继续康复治疗。

3 讨论

3.1 初始抗感染方案的制订

医师考虑患者术后早期主要为肺部感染,经验性使用四代头孢菌素头孢噻利后病情加重,说明病原菌不在头孢噻利抗菌谱内,考虑优势菌群可能为产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)阴性杆菌^[4]和MRSA^[5]。医院获得性肺炎常见病原菌为革兰阴性菌,以铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和不动杆菌属最常见,患者入ICU行气管插管,病原菌对抗菌药物耐药更严重^[6]。我院2012年细菌耐药监测报告显示,常见耐药菌检出率排名前3位的是大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌,ICU病房鲍曼不动杆菌检出率最高,故临床药师认为病原菌以鲍曼不动杆菌等阴性杆菌为主,建议将抗菌药物调整为亚胺培南西司他丁+

利福平^[7],对各种院内获得革兰阴性菌起协同抗菌作用,起效快,抗菌作用强,可迅速控制感染、改善呼吸、升高SpO₂,防止缺氧给组织带来的损伤。此方案使用1 d后调整为头孢哌酮钠舒巴坦钠,更换药物后症状未好转,判断为产ESBLs和头孢菌素(AmpC)酶菌株。头孢哌酮钠舒巴坦钠+左氧氟沙星对产酶阴性杆菌效果稍差,故临床药师建议将左氧氟沙星更换为利福平,与头孢哌酮钠舒巴坦钠联用对阴性产酶菌株发挥协同抗菌作用。第16天,临床药师考虑MRSA可能为致病菌,建议加用万古霉素,胸部CT结果说明针对阴性菌药物治疗有效。考虑患者同时有阴性菌感染,继续使用头孢哌酮钠舒巴坦钠+利福平。

3.2 同时使用头孢哌酮钠舒巴坦钠、利福平和万古霉素治疗时的监护点

(1)监护药物治疗效果,可从神志、体温、呼吸频率、SpO₂、肺部听诊、血常规、影像学等方面进行判断,患者各方面指标都在好转,说明抗感染治疗有效。(2)万古霉素纯度达92%~95%,肾损害发生率约为1%~5%^[8],临床药师仍建议医师用药期间密切监护患者肾功能,并控制滴速,滴注时间≥1 h,以避免发生红人综合征。(3)综合王倩等^[9]的研究和我院不良反应报告,利福平的不良反应较多,发生率较高的为过敏、药物热、胃肠道反应、肝功能损害、WBC减少、PLT减少等,故在使用利福平时建议定期复查血常规、肝功能,并密切监护。(4)头孢哌酮钠舒巴坦钠和利福平分别作用于细菌细胞壁和DNA,应用时可先使用头孢哌酮钠舒巴坦钠,后使用利福平,以达到更好的抗菌效果。

3.3 停用所有抗菌药物后再次发热抗感染治疗分析

第28天,临床药师根据药物治疗经过和患者临床症状建议停用所有抗菌药物,依据如下:(1)患者神志较前好转;(2)痰少,质稀,呼吸平稳,SpO₂正常;(3)血常规示WBC正常,N%略高,临床症状显示感染已得到控制;(4)影像学显示肺部病灶基本吸收;(5)头孢哌酮钠舒巴坦钠+利福平使用14 d,疗程足够;(6)脑膜刺激征阴性,颅内感染可能性小;(7)低热可能与手术恢复期或药物有关。

患者停用抗菌药物4 d后,再次出现高热,使用头孢哌酮钠舒巴坦钠1 d,持续高热,临床药师分析发热的可能原因有:(1)万古霉素使用疗程短,MRSA未被完全清除;(2)头孢哌酮钠舒巴坦钠+利福平使用疗程长,阴性菌被抑制,阳性菌优势生长;(3)卧床,免疫力低下,再次细菌感染;(4)颅内感染;(5)药物热。第28天,万古霉素停用4 d,各项指征示MRSA基本清除。第32天,加用万古霉素后体温下降,可能再次MRSA感染。第38天停用所有抗菌药物和其他药物后,患者下床适量活动,体温逐渐恢复正常,考虑患者可能为其他药物引起的药物热。

3.4 碳青霉烯类药物与丙戊酸钠相互作用

碳青霉烯类药物+丙戊酸钠可致丙戊酸在血液中的水平降低,在2 d内减少60%~100%,可引发惊厥。碳青霉烯类降低丙戊酸钠血药浓度为非丙戊酸钠剂量依赖性,两者合用期间,增加丙戊酸钠剂量并不能增加丙戊酸钠血药浓度^[10]。颅脑

手术后初期,脑组织损伤水肿,易癫痫发作,术后常规予苯巴比妥预防癫痫,故第11天患者使用亚胺培南西司他丁会降低丙戊酸钠血药浓度,但发生癫痫的风险较低。根据美罗培南和丙戊酸钠片说明书中药动学资料,美罗培南半衰期为1 h,达峰时间为0.5 h,丙戊酸钠半衰期为7~10 h,达峰时间为1~4 h,静脉滴注美罗培南4 h后,体内仅存6.3%的药物,为减小两者之间的相互作用,临床药师强调使用美罗培南后4 h再服用丙戊酸钠,并密切关注患者病情变化。在密切监护下,患者使用美罗培南5 d后及时停药,未发生癫痫。

4 结语

颅脑手术后感染常见感染部位有肺部、颅内和泌尿道,发生感染时需确定感染部位,再根据患者临床症状、辅助检查结果、用药史和疾病演变过程明确主要病原菌,针对性抗感染治疗。如果有颅内感染,还应选择透过血脑屏障效率较高的药物。对于神经外科术后并发感染患者,抗感染专业临床药师可凭借抗菌药物方面的专业知识,制订合适的抗感染药物治疗方案,对药物治疗效果和不良反应进行监测,同时进行用药教育。临床药师参与神经外科感染治疗药学监护,有助于临床合理用药,确保用药安全。

参考文献

- [1] 陈孝平.外科学[M].1版.北京:人民卫生出版社,2009:378-379.
- [2] 徐庚,杜建新,叶明,等.蝶骨嵴内侧型脑膜瘤手术并发症的原因分析[J].中华医学杂志,2006,86(9):632.
- [3] 中华医学会神经外科分会,中国医师协会重症医学医师分会,中国病理生理学会危重病医学专业委员会.神经外科医院感染抗菌药物应用专家共识:2012[J].中华医学杂志,2013,93(5):322.
- [4] 周华,李光辉,陈伯义,等.国产超广谱β-内酰胺酶肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识[J].中华医学杂志,2014,94(24):1847.
- [5] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识2011年更新版[J].中华实验和临床感染病杂志,2011,5(3):66.
- [6] 龙胜双,邱隆敏,杨泽敏,等.ICU医院获得性肺炎感染病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(8):1685.
- [7] 陈伯义,何礼贤,胡必杰,等.中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J].中华医学杂志,2012,92(2):76.
- [8] 黄仲义,肖永红,张菁,等.2011年版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.
- [9] 王倩,陈津红,韩琴,等.441例抗结核药引起血液系统不良反应文献分析[J].中国药房,2008,19(5):376.
- [10] 黄秀华.注射用美罗培南与丙戊酸钠的药物相互作用分析[J].中国医药指南,2012,10(25):426.

(收稿日期:2015-01-09 修回日期:2015-08-05)

(编辑:陶婷婷)