

1例食管裂孔疝合并静脉导管感染患者的药学实践

马丽萍*, 吝战权, 朱建新, 沈司京*(北京大学首钢医院药剂科, 北京 100144)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)20-2861-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.20.43

摘要 目的:为临床决策用药和规避药物不良事件提供参考。方法:临床药师参与1例食管裂孔疝合并静脉导管感染患者会诊,建议拔出久置的外周静脉穿刺置入中心静脉导管(PICC),并重新置管,将抗感染治疗方案调整为万古霉素0.5 g/次,ivgtt,q12 h+氟康唑0.2 g,ivgtt,qd(首日0.4 g,ivgtt,qd),并继续头孢哌酮/舒巴坦2 g/次,ivgtt,q8 h联合抗感染。结果:医师采纳临床药师建议,拔出久置的PICC,感染得到有效治疗;患者病情得到了有效控制,感染治愈。结论:临床药师通过药学监护静脉导管感染患者,有助于医师作出正确的用药决策和规避药物不良事件。

关键词 临床药师;静脉导管感染;药学实践;万古霉素;肾功能

Pharmaceutical Practice for a Patient with Hiatal Hernia Complicating with Venous Catheter-related Infection

MA Li-ping, LIN Zhan-quan, ZHU Jian-xin, SHEN Si-jing (Dept. of Pharmacy, Peking University Shougang Hospital, Beijing 100144, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To provide reference for clinical decision, drug use and ADR avoidance. **METHODS:** Clinical pharmacists participated in the consultations and therapy plan about a patient with hiatal hernia complicating with venous catheter-related infections. Clinical pharmacists suggested pulling out peripherally inserted central catheter (PICC) and placing a catheter again. Anti-infective therapy plan had been adjusted: vancomycin 0.5 g/time, ivgtt, q12 h; fluconazole 0.2 g, ivgtt, qd (0.4 g, ivgtt, qd on the first day), cefoperazone/sulbactam 2 g, ivgtt, q8h. Vancomycin and fluconazole were additionally used for anti-infective therapy. **RESULTS:** Doctors adopted the suggestions of clinical pharmacist, and pulled out PICC; and then the infection of the patient was controlled effectively. Finally, the infection had been cured. **CONCLUSIONS:** The participation of clinical pharmacists in the consultation contributes to rational drug use, and assists doctors to make the right clinical decisions and avoid adverse drug events.

KEYWORDS Clinical pharmacists; Venous catheter-related infection; Pharmaceutical practice; Vancomycin; Renal function

在医疗实践中,血管内置管已经成为血流动力学监测、安全输液、静脉营养支持的主要途径。然而,随之产生的血管内导管相关感染问题日益突出,增加了患者的住院时间和住院费用^[1-3]。因此,提高患者血管内导管相关感染的治愈率和降低医疗成本就显得尤为重要。本文通过参与1例食管裂孔疝合并静脉内导管感染患者会诊的药学实践,分析如何结合患者会诊前用药情况、疾病进展和病原学证据等,提出个体化的治疗方案,并协助医师作出正确的临床决策和规避药物不良事件。

1 病例资料

1.1 基本信息

患者,女,80岁,体质量65 kg。因“食管裂孔疝致胸部疼痛20余d”于2014年3月13日收入我院心胸外科,诊断为食管裂孔疝、陈旧性脑梗死。

1.2 治疗过程

3月14日行“经外周静脉穿刺置入中心静脉导管(Periph-

erally Inserted Central Catheter, PICC)”。3月16日,患者体温突然升高达38.3℃,给予头孢米诺治疗,体温波动在37~37.5℃之间。4月4日-5月27日,患者体温间断升高,白细胞(WBC)高于正常值上限,先后给予头孢米诺和美罗培南抗感染,但体温始终在37.5~38.9℃之间波动。5月27日,患者因“咳嗽咳痰1d伴发热”转入干部保健科治疗。查体:体温37.5℃,脉搏75次/min,呼吸19次/min,血压120/70 mm Hg(1 mm Hg=133.322 kPa),肺部可闻及少量湿啰音;血常规:WBC $10.9 \times 10^9 L^{-1}$,中性粒细胞比例(Neut%)88.2%,降钙素原(PCT)3.97 μg/L。诊断:肺部感染、食管裂孔疝、陈旧性脑梗死和尿失禁。给予比阿培南治疗。5月30日,患者右上肢血管超声检查示PICC管术后,右侧上肢静脉血栓形成可能,给予低分子肝素钠后恢复通畅。5月31日,患者体温仍高达38.1℃,咽拭子培养报告:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和鲍曼不动杆菌(CR-AB)多重耐药菌,于是根据药敏试验结果改用头孢哌酮/舒巴坦和万古霉素联合治疗;6月5日,患者病情较前稳定,复查咽拭子阴性,尿培养为白色念珠菌。6月6日,患者体温和WBC均正常,医嘱行“经皮内镜胃造瘘术(PEG)”,以尽快拔出PICC管,手术过程顺利,但术后约3 h患者诉腹胀腹痛,查体:体温38.8℃,伴寒战,即刻采血培养无细菌生长。6月

*主管药师,硕士。研究方向:临床药学和治疗药物监测。电话:010-57830271。E-mail: applemary18@163.com

#通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。电话:010-57830256。E-mail: judyssi@sina.com

8日,患者病情较前加重,经皮内镜下胃造口(PEG)管内可见深绿色液体,实验室检查胃液溶血阳性,上午10:45时患者体温突然升高,最高达39.4℃,WBC $14.1\times 10^9\text{ L}^{-1}$,Neut% 86.9%,尿培养仍为白色念珠菌。6月10日,因担心万古霉素的肾毒性而停药。6月11日,PEG管口分泌物培养为铜绿假单胞菌。遂根据药敏试验结果加用米诺环素。6月12日,患者体温再次升高达39℃,双肺可闻及少量湿啰音,WBC $19.3\times 10^9\text{ L}^{-1}$,Neut% 86.4%,PCT 1.29 $\mu\text{g/L}$ 。治疗无效,遂请药剂科临床药师会诊协助治疗。患者抗菌药物使用情况见表1。

表1 患者抗菌药物使用情况

Tab 1 Utilization of antibiotics

时间	抗菌药物	剂量	给药途径	给药频次	特殊处置及培养
3月13-30日	头孢米诺	2g/次	ivgtt	bid	3月14日:PICC术
4月3-4日	头孢米诺	2g/次	ivgtt	bid	尿管:入院之前和之后均插有尿管
4月4-20日	美罗培南	1g/次	ivgtt	q8h	
4月21-28日	头孢米诺	2g/次	ivgtt	bid	
5月6-12日	头孢地尼	50mg/次	po	tid	
5月12-13日	头孢米诺	2g/次	ivgtt	bid	
5月27日	头孢米诺	2g/次	ivgtt	bid	5月28日咽拭子:MASA+MDR
5月28-6月1日	比阿培南	0.3g	ivgtt	bid	
6月1-10日	万古霉素	0.5g/次	ivgtt	bid	5月30日尿:白色念珠菌 5月30日和6月3日咽拭子:卡他球菌、草绿色链球菌
6月11日	米诺环素	1g	Po	bid	6月11日PEG管口:铜绿假单胞菌
6月1-16日	头孢哌酮/舒巴坦	2g/次	ivgtt	q8h	
6月12-16日	万古霉素	0.5g	ivgtt	bid	6月12日PICC口:白色念珠菌
6月18-29日	万古霉素	0.5g	ivgtt	bid	
6月12-7月3日	氟康唑	首剂0.4g 之后0.2g	ivgtt	qd	6月18日尿:白色念珠菌

2 分析

2.1 患者病情分析及会诊建议

从临床症状、体征、病原学检查、静脉导管置管史和既往用药史考虑,其静脉导管感染可能性大,不排除泌尿系感染和胃造瘘口感染。临床药师建议医师:(1)拔出久置的PICC,行管尖培养和血培养,并在其他位置重新静脉置管,以确保患者营养供应。推荐依据:①PICC已留置90d,且置管后1d即出现发热,之后虽经过多种抗细菌药物的治疗,但感染并未得到有效控制,考虑存在导致感染的复杂因素,即PICC感染。②血管内导管相关感染最常见的病原体为葡萄球菌^[6-7],用万古霉素治疗,患者体温仍高达38.8℃,并伴寒战,考虑病原菌可能为真菌;结合患者多次尿培养结果为白色念珠菌和长期使用多种广谱抗细菌药物的治疗史,考虑导致感染的真菌可能为白色念珠菌。③念珠菌导致的导管相关感染时,应拔除静脉导管^[7-9]。因此,临床药师建议拔出久置的PICC。(2)继续以头孢哌酮/舒巴坦治疗,并加用万古霉素和氟康唑联合抗感染,注意监测患者肾功能和听力变化。推荐依据:①根据2011年更新的指南,如完全胃肠外营养、广谱抗生素的长期使用或者多部位存在假丝酵母菌的定植等疑似导管相关假丝酵母菌血症的脓毒症患者,应经验性抗真菌治疗^[6]。患者存在完全胃肠外营养、长期使用广谱抗细菌药物和多次尿培养为白色念珠

菌等危险因素,且存在高热、寒战和WBC $19.3\times 10^9\text{ L}^{-1}$ 、Neut% 86.4%等脓毒症表现,建议加用氟康唑治疗。②6月10日,患者体温逐渐下降,因医师担心万古霉素的肾毒性而停用后,患者体温再次升高达39℃。血管内导管相关感染的最常见病原体为葡萄球菌(凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌),具有高度耐药性,推荐糖肽类抗生素药物作为导管相关感染经验性治疗的首选药物。结合患者停用万古霉素后的临床表现,临床药师考虑患者可能存在真菌和细菌导致的混合感染,建议加用万古霉素^[6]。③6月11日,PEG管口培养为铜绿假单胞菌,对头孢哌酮/舒巴坦敏感,结合存在腹痛腹胀的症状,可能合并铜绿假单胞菌的感染。对于危重患者或者免疫功能低下的患者,也应注意覆盖革兰阴性杆菌,而常见的铜绿假单胞菌和肠杆菌科细菌的耐药现象非常普遍,且头孢哌酮/舒巴坦等仍对铜绿假单胞菌具有较好的体外抗菌活性^[9]。因此,临床药师结合指南、患者病原学证据和疾病的严重程度,推荐继续使用头孢哌酮/舒巴坦抗感染。

2.2 抗感染方案的调整

临床药师会诊后,医师采纳临床药师的推荐方案,于6月12日下午拔出久置的PICC,在左侧锁骨下静脉重新置管,调整抗感染治疗方案为:万古霉素0.5g/次,ivgtt,q12h,氟康唑0.2g,ivgtt,qd(首日0.4g,ivgtt,qd),并继续以头孢哌酮/舒巴坦2g/次,ivgtt,q8h联合抗感染治疗;6月13日患者体温开始下降,6月15、16日患者体温和血象恢复正常,提示抗感染治疗有效。

2.3 药学监护

(1)监测结果:6月16日,患者PICC尖培养为白色念珠菌,血培养为阴性,尿培养为白色念珠菌,当日医嘱停用万古霉素,次日患者体温再次升高。临床药师发现此情况,及时与医师沟通,了解停用万古霉素的原因。医师认为:①PICC口培养为真菌感染(PICC管口培养阳性),无需继续使用万古霉素,可单用氟康唑治疗;②担心万古霉素的肾毒性。

(2)主动与医师讨论,消除使用万古霉素的顾虑:①尽管PICC管口培养为白色念珠菌,但6月10日停用万古霉素后,患者体温明显升高达39.0℃;6月12日用万古霉素和氟康唑后,体温逐渐降至正常范围,WBC由 $19.3\times 10^9\text{ L}^{-1}$ 降至 $11.9\times 10^9\text{ L}^{-1}$,提示万古霉素治疗有效。6月16日停万古霉素后,患者体温再次升高至37.5℃,考虑患者存在革兰阳性菌和真菌导致的混合感染,可继续万古霉素和氟康唑联合治疗。②患者肌酐清除率(Ccr)为85.686ml/min,根据《国家抗微生物指南》《桑福德抗微生物治疗指南》,留置静脉导管感染时,万古霉素的推荐方案为1g/次,q12h^[10-11];结合万古霉素说明书(老年患者为0.5g/次,ivgtt,q12h),患者目前使用万古霉素用法用量与说明书相同,可以在密切监测患者肾功能和听力基础上谨慎使用(我院尚未开展万古霉素的血药浓度监测);另据《万古霉素治疗成人金黄色葡萄球菌感染的治疗监测实践指南》,如果应用万古霉素数日后有多次(至少连续2~3次)血肌酐升高,无其

他原因,可认定为万古霉素肾毒性^[12-14]。而本例患者应用万古霉素数日后肾功能和听力均正常,因此可以在监测患者肾功能和听力变化的情况下谨慎使用,必要时可以更换为非肾途径排泄的对G⁺球菌敏感的药物如夫西地酸^[10]。③根据指南:金黄色葡萄球菌导致的导管相关感染,一般在拔除导管后必须使用敏感抗生素治疗14 d^[8]。尽管本例患者多次血培养阴性,但用万古霉素后体温和WBC明显下降,提示治疗有效。目前患者已使用万古霉素4 d,可以在监测肾功能和听力基础上,使用万古霉素>10 d。医师采纳,于6月18日加用万古霉素0.5 g/次,ivgtt,q12 h治疗;6月19日,患者体温恢复正常(体温36.8℃),血WBC 12.2×10⁹ L⁻¹、Neut% 78.6%,此后均在正常范围,感染得到有效控制。使用万古霉素后,患者尿素氮、肌酐和每日尿量一直在正常范围,未见听力受损征象,医师于6月29日停用万古霉素,继而于7月3日停用氟康唑,感染治愈。

3 讨论

血管内导管相关感染病情复杂,增加了患者的住院费用和住院天数,应引起医务人员(包括临床药师)的关注。对于抗感染专业的临床药师,应熟练掌握导管相关感染常见的临床表现、致病菌和推荐的抗菌药物,应该善于通过典型病例培养临床思维,并协助医师作出正确的临床决策和规避药物不良事件。

本案例患者病情重,PICC管留置的时间长,经多种广谱抗菌药物治疗后效果不佳。会诊时,临床药师通过回顾分析患者已使用的抗菌药物,结合症状、体征、血常规和病原学证据等,建议医师及时拔出久置的静脉导管,并推荐万古霉素、氟康唑和头孢哌酮/舒巴坦联合抗感染,治疗效果好。在医师因担心万古霉素的肾毒性而停万古霉素后,临床药师结合患者停药后的临床表现和指南的推荐意见等,建议可以在监测患者肾功能和听力基础上继续使用万古霉素>10 d,解除了医师的顾虑。医师采纳临床药师建议后,感染得到有效治疗,也未发生与万古霉素相关的肾毒性,明显缩短了患者的住院时间和费用。

参考文献

[1] Gahlot R, Nigam C, Kumar V, et al. Catheter-related bloodstream infections[J]. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 2014, 4(2): 162.

[2] Parameswaran R, Sherchan JB, Varma DM, et al. Intravascular catheter-related infections in an Indian tertiary care hospital[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2011, 5(6): 452.

[3] Stevens V, Geiger K, Concannon C, et al. Inpatient costs:

mortality and 30-day re-admission in patients with central-line-associated bloodstream infections[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20(5): 318.

[4] Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, et al. International nosocomial infection control consortium (INICC) report: data summary of 36 countries: for 2004-2009[J]. *Am J Infect Control*, 2012, 40(5): 396.

[5] Tao F, Jiang R, Chen Y, et al. Risk factors for early onset of catheter-related bloodstream infection in an intensive care unit in China: a retrospective study[J]. *Med Sci Monit*, 2015, doi: 10.12659/MSM.892121.

[6] O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections[J]. *Am J Infect Control*, 2011, doi: 10.1016/j.ajic.2011.01.003.

[7] Parameswaran R, Sherchan JB, Varma DM, et al. Intravascular catheter-related infections in an Indian tertiary care hospital[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2011, 5(6): 452.

[8] 中华医学会重症医学分会.血管内导管相关感染的预防与治疗指南:2007[J].中国实用外科杂志,2008,28(6): 413.

[9] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2013年中国CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(5):369.

[10] 卫生部医政司,卫生部合理用药专家委员会.国家抗微生物治疗指南[M].1版.北京:人民卫生出版社,2013:24、224.

[11] 王爱霞.桑福德抗微生物治疗指南[M].43版.北京:中国协和医科大学出版社,2013:65.

[12] Patel N, Pai MP, Rodvold KA, et al. Vancomycin: We can't get there from here[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(8): 969.

[13] Croes S, Stolk LM. Vancomycin therapeutic guidelines: closer examination of neonatal pharmacokinetics[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 53(9): 966.

[14] Rybak MJ, Lomaestro BM, Rotschafer JC, et al. Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of consensus recommendations from the infectious diseases society of america: the american society of health-system pharmacists: and the society of infectious diseases pharmacist[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 49(3): 325.

(收稿日期:2015-04-10 修回日期:2015-05-21)

(编辑:钟秋月)

《中国药房》杂志——中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)收录期刊,欢迎投稿、订阅