

临床药师参与1例宫内感染致脓毒性休克患者的抗感染治疗病例分析^Δ

李艳艳^{1*}, 冷静¹, 方志娥¹, 杨雅淋¹, 王军大^{2#}(1.重庆市中医院药剂科, 重庆 400021; 2.重庆市中医院放射科, 重庆 400021)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)04-0553-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.04.29

摘要 目的:探讨临床药师在宫内感染致脓毒性休克患者抗感染治疗中的作用。方法:临床药师参与1例宫内感染致脓毒性休克患者的抗感染治疗,协助医师制订早期经验性抗感染方案、判定大肠埃希菌为致病菌、分析体温波动原因。根据患者病情变化及辅助检查结果,临床药师先后建议给予注射用亚胺培南西司他丁钠1.0 g, ivgtt, q6 h;停用注射用替考拉宁;降阶给予注射用头孢西丁钠2.0 g, ivgtt, q8 h抗感染,可序贯为口服。结果:医师部分采纳临床药师建议,经30 d的抗感染及对症治疗,患者症状好转出院。结论:临床药师参与制订个体化的抗感染治疗方案,有利于促进抗菌药物的合理使用,提高治疗的有效率和成功率。

关键词 脓毒性休克;宫内感染;抗感染治疗;临床药师

Case Analysis of Participation of Clinical Pharmacists in Anti-infective Treatment for a Case of Septic Shock Induced by Intrauterine Infection

LI Yanyan¹, LENG Jing¹, FANG Zhi'e¹, YANG Yalin¹, WANG Junda²(1. Dept. of Pharmacy, Chongqing Hospital of TCM, Chongqing 400021, China; 2. Dept. of Radiology, Chongqing Hospital of TCM, Chongqing 400021, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the role of clinical pharmacists in anti-infective treatment for the patient with septic shock induced by intrauterine infection. METHODS: Clinical pharmacists participated in anti-infective treatment for a patient with septic shock induced by intrauterine infection and assisted physicians to formulate empirical anti-infective treatment, determine that *Escherichia coli* was pathogenic bacteria and analyze the causes of fluctuations in body temperature. According to the patient's disease condition and results of assistant examination, clinical pharmacists suggested using Imipenem and cilastatin sodium for injection 1.0 g, ivgtt, q6 h, stopping Teicoplanin for injection, de-escalation using Cefoxitin sodium for injection 2.0 g, ivgtt, q8 h for anti-infective treatment, with oral sequential therapy. RESULTS: Physicians adopted most advice of pharmacists. After 30 d anti-infective and symptomatic treatment, the patients symptoms were better than before, and discharged from the hospital. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists participate in formulating individual anti-infective treatment regimen, so as to promote the rational use of antibiotics and improve the response rate and success rate of treatment.

KEYWORDS Septic shock; Intrauterine infection; Anti-infective treatment; Clinical pharmacists

脓毒症是感染引起的全身炎症反应综合征(SIRS),临床症状重、病情危急、进展迅速,可诱发多器官功能衰竭、呼吸衰竭,严重者可发展为脓毒性休克^[1]。脓毒症定义中有3层意思:(1)有明确或可疑感染;(2)引起失调的宿主反应即SIRS反应;(3)有危及生命的器官功能障碍(序贯器官衰竭估计评分 ≥ 2 分)^[2-3]。脓毒性休克是经充

分液体复苏后持续存在的脓毒症诱导的低血压状态^[3],血乳酸 > 2 mmol/L,需要用升压药维持平均动脉压在65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)以上。随着恶性肿瘤发病率上升及侵入性治疗手段的增加,脓毒症发病率不断上升,并且由于脓毒症及脓毒性休克的预后较差,其病死率居高不下^[4-5]。有研究表明,脓毒症及脓毒性休克的早期诊断、早期积极有效地进行抗感染治疗至关重要,能改善患者预后,降低脓毒症相关病死率^[6]。我院于2016年9月15日收治1例宫内感染致脓毒性休克患者,笔者通过分析该患者的药物治疗和药学监护过程,探讨临床药师在同类疾病治疗中的工作切入点及作用,现报

^Δ 基金项目:重庆市科技研发基地能力提升项目(No.cstc2015pt-kjyfsf0019)

* 主管中药师,硕士。研究方向:中药临床药学。电话:023-67063730。E-mail:403819282@qq.com

通信作者:主治医师,硕士。研究方向:放射诊断。电话:023-67063964。E-mail:919734168@qq.com

道如下。

1 病例资料

患者,女性,28岁,体质量50 kg,身高160 cm,体质量指数(BMI)19.53 kg/m²。因“停经17⁺6周,间断腹痛2 d,发热1 d,流产后低血压状态持续8 h”入院。既往史:妊娠2次,均自然流产,1次自然流产后行清宫术。患者停经4周后在外院行染色体检查时发现意外怀孕,且染色体异常,但强烈要求继续妊娠,遂建议妊娠4月余行羊水穿刺检查。2016年9月13日,患者于外院行羊水穿刺检查,术后下腹部疼痛,子宫间断性收缩性疼痛,产科彩超提示“胎儿两腿之间有漂浮物”,建议暂观察,第2天复查B超。第2天候诊过程中,患者自感腹痛频率加快,约每隔5 min 1次,每次数秒,伴畏寒、发热,遂收治入院。外院住院期间给予注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠+奥硝唑氯化钠注射液抗感染,后血培养提示为革兰氏阴性(G⁻)杆菌,改用注射用亚胺培南西司他丁钠,仍间断发热、腹痛,最高体温(T)达40.2℃。外院用药8 h后,患者腹痛加剧,出现规律宫缩,遂决定放弃妊娠,于13时左右阴道分娩出一死胎,胎盘娩出完整,羊水浑浊,无异味。13时55分左右血压(BP)降低(70/40 mmHg),心率加快,四肢发冷,送入我院急诊科,急诊科以“脓毒性休克”收入。

入院查体:T 38.5℃,心率(P)148次/min,呼吸(R)33次/min, BP 113/57 mmHg。腹部触诊下腹部有压痛、反跳痛。辅助检查:(1)血气分析(鼻导管吸氧5 L/min): pH 7.272,二氧化碳分压[p(CO₂)]22.8 mmHg,氧分压[p(O₂)]189 mmHg,碳酸氢根(HCO₃⁻)10.5 mmol/L,碱剩余(BE)16.0 mmol/L,二氧化硫(SO₂)99%,钾(K⁺)3.2 mmol/L,乳酸(Lac)3.46 mmol/L,血清降钙素原(PCT)12.1 ng/mL,C反应蛋白(CRP)>90.0 mg/L。(2)床旁超声:双侧胸腔积液;腹腔积液。(3)血常规检查:白细胞计数11.98×10⁹ L⁻¹,红细胞计数2.73×10¹² L⁻¹,血红蛋白76.0 g/L,红细胞比容22.40%,血小板计数53×10⁹ L⁻¹,血小板比容0.06%,中性粒细胞百分比96.7%,淋巴细胞百分比2.7%,单核细胞百分比0.5%。

入院诊断:(1)脓毒性休克。(2)宫腔内感染:绒毛膜羊膜炎?(3)盆腔感染?(4)代谢性酸中毒。(5)妊娠17⁺6周流产后。

2 治疗过程

入院第1天,转入重症监护室(ICU),立即给予重症监护,积极予以抗休克、连续血液净化、改善凝血功能、抗感染等治疗。医师初始选择注射用亚胺培南西司他丁钠1.0 g, ivgtt, q6 h+注射用替考拉宁400 mg, ivgtt, q12 h抗感染。因外院血培养提示G⁻杆菌感染,注射用亚胺培南西司他丁钠对革兰氏阳性(G⁺)菌、G⁻菌和厌氧菌都具有较强的杀菌作用,故临床药师建议继续使用注射用亚胺培南西司他丁钠1.0 g, ivgtt, q6 h, 医师采纳该建议。替考拉宁多用于耐药G⁺菌所致的严重感染,且该

药血清蛋白结合率高达90%~95%,起效慢,达到稳态血药浓度时间为72~120 h,故临床药师建议选择起效较快的药品如万古霉素,医师采纳该建议;但现已使用注射用替考拉宁,故临床药师建议使用3 d后评估抗感染疗效,再作调整。

入院第3天,血常规等检查示白细胞计数11.93×10⁹ L⁻¹,中性粒细胞百分比95.7%,PCT 120.13 ng/mL。我院血培养检出大肠埃希菌,报阳时间为15.9 h;药敏报告提示菌株对氨曲南、头孢他啶、环丙沙星、头孢唑林、亚胺培南、美罗培南等敏感;对氨苄西林/舒巴坦中介;对氨苄西林、庆大霉素耐药。临床药师建议由初始的广覆盖联用调整为目标单药治疗,故建议停用原抗感染方案,单用注射用亚胺培南西司他丁钠1.0 g, ivgtt, q6 h抗感染,医师采纳该建议。

入院第6~7天,患者T较前升高,维持在37.5~38.0℃。血常规等检查示白细胞计数25.19×10⁹ L⁻¹,中性粒细胞百分比84.5%,PCT 22.03 ng/mL。临床药师分析T波动的原因:大肠埃希菌为此次脓毒性休克的主要致病菌,其为G⁻杆菌,在被抗菌药物杀死时易释放内毒素,引起发热,但多在抗菌治疗前几天发生,入院第6~7天患者T波动可能性小,患者白细胞计数升高,中性粒细胞百分比和PCT较前有所降低,提示患者感染有反复,多处感染未充分控制,停用注射用替考拉宁致感染反弹的可能性大。故建议加用注射用替考拉宁400 mg, ivgtt, qd,但医师未采纳该建议。

入院第8天,患者病情相对稳定后转入感染科继续治疗。患者当天下午发热,T 38.0℃,P 102次/min。血常规等检查示白细胞计数20.95×10⁹ L⁻¹,中性粒细胞百分比85.4%,PCT 10.01 ng/mL。医师更换抗菌药物为注射用帕尼培南倍他米隆1.0 g, ivgtt, q12 h。临床药师分析注射用帕尼培南倍他米隆与注射用亚胺培南西司他丁钠相比,两者抗菌谱一致,前者虽对G⁺球菌和G⁻杆菌作用略强于后者,但患者使用注射用亚胺培南西司他丁钠后,血常规、PCT均进行性降低。故认为更改抗菌药物无依据,欠合理。患者下午发热,医师考虑G⁺球菌感染不能排除,故加用注射用替考拉宁400 mg, ivgtt, qd。临床药师分析宫腔有G⁺球菌感染的可能,支持该方案。

入院第17天,产科B超结果提示子宫前位,大小86 mm×57 mm×48 mm,形态尚规则,肌层回声欠均匀,宫腔内有不均匀等低回声区,大小约40 mm×13 mm,边界欠清,彩色多普勒血流成像(CDFI)提示其内未见血流信号;双卵巢未满意探及。患者下腹仍钝痛,似痛经感,自诉阴道流出物为少量鲜红色血液,无黄色、黏稠样物质,无臭味。继续使用注射用帕尼培南倍他米隆1.0 g, ivgtt, q12 h+注射用替考拉宁200 mg, ivgtt, qd。

入院第25天,患者诉持续性下腹钝痛,似痛经感,阴道流出物为少量鲜红色血液。全腹部CT平扫+增强结果显示:(1)子宫增大,宫腔密度不均匀;(2)盆腹腔积液;

(3)宫腔积液,肌层强化欠均匀。因为连续2次血培养均为阴性,临床药师建议降阶为注射用头孢西丁2.0 g, ivgtt, q8 h, 医师采纳该建议。同时,临床药师分析患者子宫肌间脓肿形成可能,由于子宫肌间脓肿的抗菌药治疗时间较长,建议医师出院后可以改序贯为口服继续治疗,医师采纳该建议。

入院第30天,经抗感染及对症支持治疗30 d后,患者感染已得到控制,准予出院。

3 临床诊断与治疗分析

3.1 感染部位

宫内感染是指病原微生物进入羊膜腔,引起羊水、胎膜、胎盘及胎儿等的感染,大多由阴道、肠道病原菌上行所致,是产科的一个重要并发症^[7]。绒毛膜羊膜炎是羊水、羊膜和绒毛膜的急性炎症,可引起胎膜早破;而胎膜破裂后病原菌上行感染,亦可引起绒毛膜羊膜炎。总之,胎膜早破与绒毛膜羊膜炎关系密切,互为因果。患者妊娠2次,均自然流产,1次自然流产后行清宫术。笔者仔细询问患者前2次流产有无胎膜早破,患者表示不清楚。笔者认为虽有穿刺的诱因,但穿刺术造成胎膜破裂的缺损具有分散性和局灶性,医源性中期妊娠胎膜早破的患者通常在1周内胎膜自动闭合,可继续妊娠^[8]。故笔者分析此次脓毒性休克的原因是之前2次自然流产史导致宫内感染,但未得到控制,有以下几种可能:①胎膜早破后,病原菌经阴道和宫颈上行造成的羊膜腔感染未得到控制;②多次流产与慢性子宫内膜炎未得到控制有关;③由于炎症侵袭羊膜腔绒毛膜,容易累及子宫肌层及蜕膜,造成的子宫肌炎感染未得到控制;④盆腔感染未得到控制,病原菌上行引起羊膜腔感染。故笔者分析在此次怀孕前,宫内感染就已经存在,因为早期感染症状不典型,到孕中期感染症状才出现,即亚临床的绒毛膜羊膜炎^[9],中孕期炎症累及胎膜及胎盘,感染导致胎儿宫内死亡,引起患者脓毒性休克。

3.2 初始经验性抗感染治疗

绒毛膜羊膜炎多为多种病原体的混合感染^[10],主要病原体包括需氧G⁻杆菌(以大肠埃希菌为主)、需氧G⁺球菌(以B族链球菌为主)、支原体(以解脲支原体和人型支原体为主)和厌氧菌(以拟杆菌为主)等。B族链球菌主要定植在女性直肠及阴道中,是导致孕产妇生殖道感染的重要病原菌^[11]。大肠埃希菌、厌氧菌也可定植于女性阴道。外院血培养提示G⁻杆菌感染,故笔者判断病原菌可能为G⁻杆菌,但不排除以上所列病原体。因此,初始选择亚胺培南西司他丁钠+替考拉宁抗感染。

《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》指出,一旦明确脓毒症休克的诊断,应在1 h内开始有效地静脉抗感染治疗,建议初始经验性抗感染药物应覆盖所有可能的致病菌,且在疑似感染部位药物应达到有效的治疗浓度^[12]。亚胺培南西司他丁钠对G⁺菌、G⁻菌及厌氧菌都具有较强杀菌作用,药物吸收后,可广泛分布于各

组织和体液中,以胸水、组织间隙、腹水及生殖器组织中浓度较高。外院血培养结果提示G⁻杆菌,曾单用注射用亚胺培南西司他丁钠,但效果不佳,感染未得到控制。可能由以下原因引起:①未覆盖特殊病原菌;②抗感染疗程不足;③产生耐药菌。笔者分析感染未得到控制的原因可能是:外院给予注射用亚胺培南西司他丁钠只有1 d,抗感染疗程不足,故建议医师继续使用注射用亚胺培南西司他丁钠。替考拉宁用于耐药G⁺菌所致的严重感染,特别是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、肠球菌属细菌及耐青霉素肺炎链球菌(PRSP)所致感染,可广泛渗透至各组织中,其在皮肤、骨组织、肾、支气管、肺和肾上腺的浓度较高,但不能透入红细胞、脑脊液和脂肪。由于该药血清蛋白结合率高,起效慢,而患者为脓毒性休克,对于危重患者需权衡病情急缓,故应选择起效较快的药物如万古霉素。

3.3 大肠埃希菌是否为致病菌

患者入ICU第3天,血培养示大肠埃希菌感染,报阳时间为15.9 h。笔者认为判断是否是致病菌主要从以下3方面分析——①采样标本污染:外院血培养提示G⁻杆菌,我院血培养提示大肠埃希菌,2次血培养结果一致。考虑标本为血液标本,可靠性高,故大肠埃希菌为致病菌的可能性大。②现有临床表现与培养菌感染特点是否一致:患者羊水穿刺后出现发热、腹痛等表现,T高、P快、呼吸急促;白细胞、CRP、PCT均升高,中性粒细胞降低,诊断为脓毒性休克,全身感染中毒症状明显。大肠埃希菌引起的中毒主要症状为发热、寒战,严重者可引起脓毒性休克。临床表现与大肠埃希菌致病特点一致。③针对该培养菌,目标治疗是否有效:根据药敏试验结果,选用注射用亚胺培南西司他丁钠抗感染。4 d后,患者血常规、PCT、CRP等炎症指标有所恢复,血流动力学稳定,感染得以控制,多器官功能障碍得以纠正。故笔者分析大肠埃希菌是致病菌。

4 结语

脓毒性休克是ICU常见危重症,也是导致患者死亡的重要原因之一^[3]。早期、合理地抗感染治疗是决定疗效的关键。在抗菌药物的使用上,由于医师对其抗菌谱、药动学、不良反应不够熟悉,造成换药无指征。临床药师应发挥自己药学优势,积极参与抗感染方案的制订与调整,选用抗菌药物时应结合患者病情的严重程度及药物的药动学特点,如危重患者要注意抗菌药物首剂加倍或具有起效较快的特点,轻、中度感染患者要注意抗菌药物选择起点不要过高。病原学检查对于抗感染治疗尤为重要,抗感染专业临床药师应发挥自己的微生物学优势,分析可能的致病菌、污染菌及定植菌,告知医师在使用抗菌药物前及时送检标本,及时完善痰涂片、痰培养、血培养,重视标本的培养,做到“有样必采”。在随后的抗感染治疗过程中还应按病情进展反复采集,明确病原菌的变化以便及时调整抗感染方案。临床药师参与临床查房,和医师共同制订个体化的抗感染治疗方

中西医结合医院开展合理用药咨询门诊的实践与分析^Δ

年 华^{1*}, 马明华², 徐 熠¹, 吴铁军¹, 刘 静¹, 张婧婷¹, 徐 泯¹(1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院药剂科, 上海 200437; 2. 同济大学附属杨浦中心医院药剂科, 上海 200090)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)04-0556-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.04.30

摘要 目的: 提高用药咨询的质量和效率, 促进临床合理用药。方法: 按随机数字表法选取2015年10月—2016年10月上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院合理用药咨询门诊520例患者的咨询记录, 按咨询内容、咨询者年龄及类别、咨询科室、咨询药品种类、中西药联用品种数分布情况以及咨询者满意度等内容进行归纳整理和分析。结果: 咨询内容主要为药品用法用量(41.92%)、中西药联用(12.88%)等; 咨询者年龄以50~70岁(48.27%)为主, 且多为患者本人或其家属(95.96%); 初诊科室以心内科、内分泌科居多; 咨询药品种类排名前3位分别为心血管系统药物、神经系统药物及消化系统药物, 中成药种类以调理药及活血化瘀药为主; 中西药联用总品种数≤3种的有420例(80.77%); 多数患者对门诊用药咨询非常满意(93.65%)。结论: 合理用药咨询能提高患者的用药依从性, 满足其对安全用药知识的需求, 为临床用药的安全、合理提供保障。

关键词 用药咨询; 药学服务; 合理用药; 临床药学

Practice and Analysis of Outpatient Medication Consultation for Rational Drug Use in the Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital

NIAN Hua¹, MA Minghua², XU Yi¹, WU Tiejun¹, LIU Jing¹, ZHANG Jingting¹, XU Min¹(1. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of TCM, Shanghai 200437, China; 2. Dept. of Pharmacy, Yangpu Central Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200090, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To improve the quality and efficiency of medication consultation and to promote rational drug use in clinic. METHODS: Totally of 520 cases of medication consultation records from the Affiliated Yueyang Hospital of Integrated Traditional

案, 有利于促进抗菌药物的合理使用, 提高治疗的有效率和成功率。

参考文献

- [1] 张春燕, 刘洋, 冯婉玉. 中西医结合方案治疗脓毒症的Meta分析[J]. 中国药房, 2013, 24(15): 1414-1417.
- [2] 刘春峰. 第三次脓毒症和脓毒性休克定义国际共识解读[J]. 中国小儿急救医学, 2016, 23(3): 168-171.
- [3] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8): 501-505.
- [4] DELLINGER RP, LEVY MM, RHODES A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(2): 165-228.
- [5] 董磊, 张辉, 段美丽, 等. 脓毒性休克的临床流行病学调查: 1 087例全国多中心临床研究[J]. 中国临床医学, 2010, 17(3): 436-438.
- [6] MOORE LJ, MOORE FA. Early diagnosis and evidence-based care of surgical sepsis[J]. *J Intensive Care Med*, 2013, 28(2): 107-117.
- [7] 孙健琦, 倪修文. PCT及HsCRP在妊娠期妇女宫内感染中的诊断意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2014(19): 2812-2813.
- [8] 时春艳, 樊尚荣. 羊膜腔感染的诊断和处理[J]. 中华产科学急救电子杂志, 2013, 2(2): 33-36.
- [9] LIEKENS D, LEWIS L, JANI J, et al. Enrichment of collagen plugs with platelets and amniotic fluid cells increases cell proliferation in sealed iatrogenic membrane defects in the foetal rabbit model[J]. *Prenat Diagn*, 2008, 28(6): 503-507.
- [10] SANFORD JP. 热病: 桑德福抗微生物治疗指南[M]. 范洪伟, 译. 44版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2015: 103.
- [11] MANUCK TA, VARNER MW. Neonatal and early childhood outcomes following early vs later preterm premature rupture of membranes[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2014, 211(3): 1-6.
- [12] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南: 2014[J]. 全科医学临床与教育, 2015, 13(4): 365-367.

^Δ 基金项目: 上海市卫计委科研课题(No.201440386); 上海市进一步加快中医药事业发展3年行动计划项目(No.ZY3-RCPY-3-1041); 上海市中医药大学校级医院管理研究项目(No.上中医医管字[2016]9号-2016YG15)

* 副主任药师, 博士。研究方向: 医院药学、临床药学。电话: 021-65161782-3118。E-mail: jackynian@126.com

(收稿日期: 2017-03-05 修回日期: 2017-06-18)
(编辑: 张 静)