

1例肾移植术后合并多重肺部感染患者的药学监护

朱愿超^{1*}, 胡永芳², 杨莉萍¹, 胡欣¹(1. 卫生部北京医院药学部/药物临床风险与个体化应用评价北京市重点实验室, 北京 100730; 2. 北京清华长庚医院药剂科, 北京 102218)

中图分类号 R978.1; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)35-5022-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.35.45

摘要 目的: 探讨临床药师在肾移植术后合并多重肺部感染患者药物治疗中的作用。方法: 临床药师参与1例肾移植术后合并多重肺部感染患者的药物治疗, 协助医师制订初始用药方案: 更昔洛韦 250 mg, ivgtt, q12 h+头孢哌酮钠舒巴坦钠 3 g, ivgtt, bid+甲泼尼龙琥珀酸钠 80 mg, ivgtt, qd+复方磺胺甲噁唑片 2 片, po, qd+环孢素软胶囊 75 mg, po, q12 h+碳酸氢钠片 1 g, po, qd+硝苯地平控释片 30 mg, po, qd+法莫替丁片 20 mg, po, bid; 因患者合并巨细胞病毒肺炎, 故2次调整更昔洛韦剂量; 因患者合并肺孢子菌肺炎, 故2次调整复方磺胺甲噁唑片剂量; 并进行药品不良反应的预防、处理和患者用药教育。结果: 医师采纳临床药师建议, 患者肺部感染得到控制, 好转出院。结论: 临床药师找准药学监护切入点, 促进了患者合理用药, 充分体现了药学监护在临床治疗中的价值。

关键词 肾移植; 多重肺部感染; 巨细胞病毒肺炎; 肺孢子菌肺炎; 药学监护

Pharmaceutical Care for a Patient with Multiple Pulmonary Infection after Renal Transplantation

ZHU Yuan-chao¹, HU Yong-fang², YANG Li-ping¹, HU Xin¹(1. Dept. of Pharmacy, Beijing Hospital, Ministry of Public Health/Beijing Key Lab of Assessment of Clinical Drugs Risk and Individual Application, Beijing 100730, China; 2. Dept. of Pharmacy, Beijing Tsinghua Chang Gung Hospital, Beijing 102218, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the role of clinical pharmacists in the therapy for patient with multiple pulmonary infection after renal transplantation. METHODS: Clinical pharmacists participated in drug therapy for a patient with multiple pulmonary infection after renal transplantation, and assisted physicians to formulate primary therapy plan: ganciclovir 250 mg, ivgtt, q12 h+ Cefoperazone sodium and sulbactam sodium 3 g, ivgtt, bid+ methylprednisolone 80 mg, ivgtt, qd+ Compound sulfamethoxazole tablet, 2 piece, po, qd+Ciclosporin soft capsule 75 mg, po, q12 h+Sodium bicarbonate tablet 1 g, po, qd+Nifedipine controlled release tablet 30 mg, po, qd+Famotidine tablet 20 mg, po, bid. The dose of ganciclovir was adjusted twice because of complication cytomegaloviral pneumonia; the dose of ganciclovir was adjusted twice because of complication pneumocystis pneumonia. Prevention and disposal of ADR, patient education were also conducted. RESULTS: Physicians adopted the suggestion of clinical pharmacists; the pulmonary infection had been controlled, and the patient was discharged from hospital. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists identify the breakthrough point to promote rational drug use, indicating the value of pharmaceutical care in the clinical treatment.

KEYWORDS Renal transplantation; Multiple pulmonary infection; Pneumocystis pneumonia; Cytomegalovirus pneumonia; Pharmaceutical care

感染是肾移植术后最主要的并发症, 其中呼吸系统感染约占肾移植术后感染的53%~70%^[1]。严重的感染可影响移植术后的肾功能, 积极有效地预防和治疗移植后感染对提高肾移植成功率有着重要意义。如何帮助患者度过移植术后感染和免疫排斥反应等难关, 是临床药师进行药学监护的重要内容。本文拟通过临床药师参与1例肾移植术后合并多重肺部感染患者的药物治疗, 探讨临床药师在药物治疗中的作用。

1 病例资料

1.1 基本信息

患者, 男性, 28岁。于4个月前肾功能不全尿毒症期行同种异体肾移植术, 术后予环孢素胶囊 150 mg, po, bid+麦考芬钠肠溶片 1 080 mg, po, bid+泼尼松 10 mg, po, qd, 病情较平稳; 入院7 d前感冒, 体温 39.2 ℃; 3 d前胸片示双肺纹理增多, 我院门诊医师予左氧氟沙星 0.5 g, ivgtt, qd。后因“喘憋加重”住

院。既往史: 高血压病史2年, 予硝苯地平控释片 30 mg, po, qd, 血压维持可; 曾因大剂量激素后出现前胸、后背部皮疹, 伴瘙痒。

入院查体: 体温 37.2 ℃, 心率 92 次/min, 呼吸 21 次/min, 血压 100/65 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa); 呼吸急促, 喘憋明显, 予鼻导管吸氧 5 L/min 后, 血氧饱和度 96%~98%; 咳嗽无痰, 站立 10 min 后有乏力酸痛感; 双肺呼吸音粗, 可闻及干湿啰音。入院诊断: (1) 肾移植术后发热; (2) 肺炎。

1.2 治疗过程

临床药师针对各种可能的病原菌, 根据患者肌酐清除率 71.9 ml/min, 协同医师制订了联合用药方案: 更昔洛韦 250 mg, ivgtt, q12 h+头孢哌酮钠舒巴坦钠 3 g, ivgtt, bid+甲泼尼龙琥珀酸钠 80 mg, ivgtt, qd+复方磺胺甲噁唑片 (每片含磺胺甲噁唑 0.4 g、甲氧苄啉 80 mg) 2 片, po, qd+环孢素软胶囊 75 mg, po, q12 h+碳酸氢钠片 1 g, po, qd+硝苯地平控释片 30 mg, po, qd+法莫替丁片 20 mg, po, bid。

* 药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 010-85133637。E-mail: yczhu-2009@163.com

入院第7天,患者出现皮疹,予白色洗剂(氧化锌60 g+氯化酚10 ml+甘油20 ml,加氢氧化钙溶液定容至1 000 ml)外用擦洗;患者巨细胞病毒(CMV)肺炎合并肺孢子菌肺炎(PCP)诊断明确,停用头孢哌酮钠舒巴坦钠,并将复方磺胺甲噁唑片治疗剂量改为3片,po,tid。第10天,患者出现骨髓抑制,临床药师建议予盐酸小檗胺片84 mg,po,tid+重组人粒细胞刺激因子100 μg,ip,qd进行升白治疗,医师采纳。第11天,患者出现肾功能损害,肌酐清除率降至54.1 ml/min,临床药师调整药物剂量:复方磺胺甲噁唑片2片,po,tid+更昔洛韦250 mg,ivgtt,qd。第17天,患者肌酐清除率为55.8 ml/min,临床药师调整更昔洛韦250 mg,po,tid;随患者喘憋症状好转,临床药师调整更昔洛韦500 mg,po,tid,并将甲泼尼龙琥珀酸钠更换为甲泼尼龙片24 mg,po,qd。第20天,应患者要求予以出院,带药继续治疗。

2 用药分析与药学监护切入点

2.1 初始用药方案

肾移植术后感染,病原体尚未明确时,应及时给予足量、广谱抗菌药物联合方案,尽可能覆盖所有可能病原体,且将激素、免疫抑制剂与抗菌药物治疗相结合。待病原学检查明确后,根据细菌培养结果及时调整抗菌药物^[2]。医师拟订治疗方案后,可由临床药师就所选药物对肾功能的影响及毒副作用进行评估,并根据患者肌酐清除率、肝/肾功能计算药物剂量,确定初始用药方案。

2.2 CMV肺炎治疗方案

根据《KDIGO国际实体器官移植指南》^[3],患者入院即预防使用更昔洛韦。更昔洛韦的初始用药方案为:诱导期用药250 mg,q12 h,持续14 d;维持期用药250 mg,qd。患者入院后尿液中CMV的DNA拷贝数 $>3.84 \times 10^5 \text{ L}^{-1}$,支气管肺泡灌洗液中CMV的DNA拷贝数为 $5.12 \times 10^4 \text{ L}^{-1}$,确诊为CMV肺炎。临床药师根据患者肌酐清除率下降值将更昔洛韦减量至250 mg,qd,其后患者CMV负荷逐渐降低,临床药师建议将更昔洛韦改为500 mg,tid,因口服药物生物利用度低,故加大剂量,医师采纳。

2.3 PCP治疗方案

本例初始用药方案中使用了预防剂量的复方磺胺甲噁唑片,但患者喘憋、呼吸困难未见好转。入院第7天,支气管肺泡灌洗液结果示肺孢子菌(+),可见肺孢子菌包囊,PCP诊断明确,将复方磺胺甲噁唑片由预防剂量改为治疗剂量;当患者肌酐清除率下降后,将该药减量至2片,tid。

2.4 细菌感染治疗方案

本例初始用药方案中予头孢哌酮钠舒巴坦钠进行经验性抗细菌感染,入院后各项检查不支持细菌感染,临床药师建议停用以免引起二重感染,医师采纳。

2.5 药品不良反应

患者治疗药物较多时,肾功能储备差,不良反应发生率高。临床药师预测了本例患者可能发生的药品不良反应,采取了以下措施:(1)患者大剂量服用复方磺胺甲噁唑片,易发生结晶尿致肾损害,临床药师建议予碳酸氢钠片1 g,po,tid,碱化尿液;(2)第7天,患者胸前出现米粒大小红色皮疹,与患者既往大剂量使用激素后症状类似,考虑为糖皮质激素所致,予白色洗剂;(3)第10天,患者血肌酐、尿素氮水平升高,肌酐清除率下降,临床药师分析可能原因为更昔洛韦、磺胺和环孢素致

肾损害或免疫排斥反应所致,但肾损害尚不严重,应以抗感染为主,建议可继续当前治疗方案,根据肌酐清除率适当调整剂量,若肾损害进一步加重再考虑调整为二线药物卡泊芬净^[4];(4)第10天,患者出现骨髓抑制,白细胞计数 $2.20 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞计数 $1 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,建议进行升白治疗并密切监护,若血小板计数 $<25 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 或中性粒细胞计数 $<0.5 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,则停用更昔洛韦。

2.6 患者用药教育

正确的用药教育可提高药物疗效,改善患者预后。本例患者用药教育的要点主要有:(1)复方磺胺甲噁唑片易致结晶尿、血尿和管型尿,嘱咐患者服药期间多饮水,保持高尿量。(2)据患者既往激素致皮疹史,提前告知患者皮疹类不良反应并不影响疗效。(3)嘱咐患者遵医嘱服药,并避免以下影响环孢素吸收的情况:与脂溶性食物同服,可使药物吸收增加;胃肠道不适(如腹泻)则会减少环孢素吸收;饮用 $>1\ 500 \text{ ml}$ 葡萄柚汁会抑制环孢素代谢,从而增加环孢素浓度。(4)硝苯地平会增加环孢素致齿龈增生的发生,嘱咐患者注意观察牙龈颜色及质地变化。

3 讨论

肾移植术后3~4个月是各种条件致病菌(如CMV、肺孢子菌、结核及真菌等)的活跃期,同时可合并细菌感染。常见的感染菌株有肺炎球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞杆菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌等,且双重及混合感染比例高^[5]。非细菌性感染源包括病毒、真菌、原虫等。CMV、肝炎病毒、疱疹病毒等常在肾移植患者体内潜伏,可因手术创伤激活而导致严重感染。肺孢子菌肺炎常见于术后大剂量糖皮质激素维持治疗的患者,长期应用广谱抗菌药物致部分真菌的二重感染。本例患者入院时尚未使用抗菌药物,可排除真菌感染,但其他感染源均有可能。

CMV感染多发生在术后1~4个月,移植术受体的CMV感染率为50%~75%,发病率约为23%^[6],以CMV肺炎最常见,其中肺间质性炎症病死率达25%,是受体肾移植术后早期的主要死亡原因。早期诊断和及时预防性抗感染治疗是降低肾移植术后CMV感染发病率和病死率的关键,并建议维持抗感染治疗至血浆核酸检测或PP65抗原检测未见CMV,待病毒血症消失2周后再转为二线预防治疗^[4]。本例患者初始用药方案中选用的更昔洛韦最常见的不良反应为骨髓抑制、中性粒细胞和血小板减少,更严重的会引起出血和感染等^[7],其中40%的患者会出现中性粒细胞减少,发生于首次用药后1~2周,一般可逆转,但有迁延甚至不可逆转的致命性感染可能。本例患者出现骨髓抑制后采取升白治疗5 d后血常规恢复正常。

患者长期应用免疫抑制剂会使发生PCP的风险升高。PCP临床症状不典型,病情进展迅速,病死率高,不采取治疗措施的生存时间仅为3~4周。给予复方磺胺甲噁唑片对该例患者及时治疗,方案合理。当患者出现低氧血症,给予肾上腺糖皮质激素,减轻肺间质炎症,改善缺氧症状,可保护移植肾功能^[8]。

4 结语

临床药师在对本例患者实施药学监护过程中,参与了初始用药方案的制订,并根据患者病情发展、肝/肾功能的变化及时调整用药方案,分析可能出现的药品不良反应,提前采取预

1 例社区获得性铜绿假单胞菌肺脓肿患者的抗感染用药分析

张 觅^{1*}, 王丽慧², 张颖佩¹, 鄢 欢¹, 吴东方¹, 刘 巍¹, 程 虹^{1#}(1. 武汉大学中南医院药学部, 武汉 430071; 2. 武汉大学中南医院呼吸内科, 武汉 430071)

中图分类号 R96 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)35-5024-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.35.46

摘要 目的:探讨临床药师在社区获得性铜绿假单胞菌肺脓肿患者药物治疗中的作用。方法:临床药师参与1例社区获得性铜绿假单胞菌肺脓肿患者的治疗,对患者抗感染用药方案进行分析,及时调整用药来纠正抗感染药物致粒细胞缺乏。结果:医师采纳临床药师建议,成功控制感染并纠正粒细胞缺乏。结论:社区获得性铜绿假单胞菌肺脓肿发病率极低,但病死率高,临床药师介入患者的药物治疗,协助医师完善和优化治疗方案,使患者治疗方案个体化,提高了患者的治愈率。

关键词 社区获得性铜绿假单胞菌肺脓肿;抗感染用药;粒细胞缺乏;药学服务

Analysis of Antibiotics Use in One Case of Community-acquired *Pseudomonas aeruginosa* Lung Abscess

ZHANG Mi¹, WANG Li-hui², ZHANG Ying-pei¹, YAN Huan¹, WU Dong-fang¹, LIU Wei¹, CHENG Hong¹(1. Dept. of Pharmacy, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China; 2. Dept. of Respiration, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the role of clinical pharmacist in the therapy for patient with community-acquired *Pseudomonas aeruginosa* lung abscess. METHODS: Clinical pharmacist participated in the therapy for a patient with community-acquired *P. aeruginosa* lung abscess, analyzed anti-infective therapy plan, and adjusted drug use timely to correct agranulocytosis induced by anti-infective drugs. RESULTS: The physicians adopted the suggestions of clinical pharmacists, controlled the infection successfully and corrected agranulocytosis. CONCLUSIONS: Community-acquired *P. aeruginosa* lung abscess is rare but has high mortality. Clinical pharmacists participate in drug therapy, assist physician to improve and optimize therapy plan and formulate individual medication plan so as to promote care rate of patients.

KEYWORDS Community-acquired *Pseudomonas aeruginosa* lung abscess; Anti-infective drugs; Agranulocytosis; Pharmaceutical care

防措施,在患者出现皮疹、骨髓抑制、肾损害等不良反应时从药物角度进行分析并调整用药,优化了临床治疗方案,提高了药物治疗效果;对患者进行用药教育,提高了患者用药的依从性。在对本例患者的药学监护中,临床药师找准了切入点,促进了患者合理用药,充分体现了药学监护在临床治疗中的价值。

参考文献

- [1] Jay A, Fishman MD, Robert H, et al. Infection in organ transplant recipients[J]. *New Engl J Med*, 1998, 338(24):1 741.
- [2] Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, et al. International consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid organ transplantation[J]. *Transplant*, 2010, 89(7):779.
- [3] Kidney disease: improving global outcomes(KDIGO) transplant work group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients[J]. *Am J Transplant*, 2009, 9(Suppl 3):S1.

- [4] Melanie TC, Michael JL, Alan A, et al. Echinocandin treatment of pneumocystis pneumonia in rodent models depletes cysts leaving significant trophic burdens that cannot transmit the infection[J]. *Plos One*, 2010, 5(1):1.
- [5] Linhares MM, Gonzalez AM, Trivino TV, et al. Simultaneous pancreas kidney transplantation: infectious complications and microbiological aspects[J]. *Transplant Proc*, 2004, 36(4):980.
- [6] Sagedal S, Hartmann A, Nordal KP, et al. Impact of early cytomegalovirus infection and disease on long-term recipient and kidney graft survival[J]. *Kidney Int*, 2004, 66(1):329.
- [7] Bai JM, Li H, Zhang XM, et al. Risk factors of cytomegalovirus infection and the predictive value of mannose-binding lectin after renal transplantation[J]. *Organ Transplant*, 2013, 4(2):79.
- [8] Colleen FK, William C, David MM, et al. Trends in hospitalizations for pneumocystis jirovecii AIDS associated pneumonia in the united states[J]. *Chest*, 2009, 136(1):190.

* 药师, 硕士。研究方向:临床药学。电话:027-67813199。E-mail:veryzhangmi@163.com

通信作者:主任药师, 博士。研究方向:临床药学。电话:027-67813388。E-mail:Hong_cheng@126.com

(收稿日期:2015-01-25 修回日期:2015-10-29)
(编辑:陶婷婷)