

# 临床药师参与1例产科重症感染患者治疗的实践与分析

宁颖\*,李正旭,潘琼(扬州大学医学院附属淮安市妇幼保健院,江苏淮安 223002)

中图分类号 R91;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)05-0701-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.05.45

**摘要** 目的:探讨临床药师在产科重症感染患者治疗中的作用。方法:1例前置胎盘剖宫产术后重症感染患者,术后第2天引流液培养示粪肠球菌及大肠埃希菌感染,且均为超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBL)菌株,临床药师建议使用哌拉西林/他唑巴坦3.375 g,q8 h+左氧氟沙星0.3 g,qd抗感染治疗。术后第7天,宫腔液培养示仍为粪肠球菌及产ESBL的大肠埃希菌感染,建议给予万古霉素0.5 g,q8 h+哌拉西林/他唑巴坦3.375 g,q8 h抗感染,停用地塞米松。术后第12天,致病菌仍为粪肠球菌和大肠埃希菌,且对哌拉西林/他唑巴坦已耐药,临床药师建议使用美罗培南1.5 g,q8 h+万古霉素0.5 g,q8 h+口服大蒜素胶囊40 mg,bid预防二重感染。结果:临床医师采纳建议,患者体温逐渐下降,各项体征开始恢复,痊愈出院。结论:临床药师参与治疗,可以发现临床药物治疗中需注意的问题,提出合理建议,降低不良反应发生率,进而提高临床治疗的有效率和成功率。

**关键词** 临床药师;抗感染;药学监护

## Practice and Analysis of Clinical Pharmacists Participating in the Treatment for a Case of Severe Infection in Obstetrics Department

NING Ying, LI Zheng-xu, PAN Qiong (Huai'an Women and Children's Healthcare Hospital, Yangzhou University Medical College, Jiangsu Huai'an 223002, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the role of clinical pharmacist in the treatment for severe infection patients in obstetrics department was enrolled. METHODS: A case of severe infection after caesarean section of placenta previa. The second day after surgery, drainage fluid culture showed Enterococcus faecalis and Escherichia coli infection, and both of them were ESBL strain; clinical pharmacists suggested using piperacillin/tazobactam 3.375 g, q8 h and levofloxacin 0.3 g, qd. The seventh day after surgery, uterine fluid culture showed E. faecalis and producing-ESBL E. coli infection, and it was suggested to use vancomycin 0.5 g, q8 h and piperacillin/tazobactam 3.375 g, q8 h but do not use dexamethasone no longer. The twelfth day after surgery, pathogenic bacteria still were E. faecalis and E. coli, and they were resistant to piperacillin/tazobactam; clinical pharmacists suggested using meropenem 1.5 g, q8 h combined with vancomycin 0.5 g, q8 h and taking Allimin capsule 40 mg orally, bid for double infection prevention. RESULTS: Physicians adopted the advice of pharmacists. The body temperature of patient decreased gradually, and the signs began to recover. Then the patient discharged from the hospital. CONCLUSIONS: Through participating in the clinical pharmacists can find out the problems of clinical treatment and put forward reasonable suggestion so as to reduce the incidence of ADR and improve effective rate and success rate of clinical treatment.

**KEYWORDS** Clinical pharmacists; Anti-infection; Pharmaceutical care

- 的专业作用[J].海峡药学,2011,1(23):153.
- [3] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:40.
- [4] 陈晓吟,王艳芳,林仕英,等.苯星青霉素迟发过敏反应的护理体会[J].现代临床护理,2009,8(7):35.
- [5] 李美琼.青霉素在临床应用中应注意的几个问题[J].中国民族民间医药,2013(4):25.
- [6] 刘翠梅,孙香蕾.浅谈青霉素过敏反应及对策[J].中华临床医药与护理,2005,12(12):52.
- [7] 汤光,李大魁.现代临床药理学[M].北京:化学工业出版社,2003:4.
- [8] 张永信.青霉素过敏的免疫学检查[J].抗生素,1981,6(3):49.
- [9] 赵瑾.超说明书用药的伦理研究[J].中国医学伦理学,2011,24(1):6.
- [10] 卫生部.药品不良反应报告和监测管理办法[S].2011-05-04.
- [11] 杨银玉,魏聿萍.药物过敏反应风险管理预案的应用[J].东南国防医药,2008,10(5):333.
- [12] 陶瑛瑛,王楠,龚海洋.301例药物不良反应报告分析[J].东南国防医药,2011,13(6):538.
- [13] 柯静,王林海,汪选斌.临床药师参与药品不良反应监测工作体会[J].药物流行病学杂志,2011,20(1):32.
- [14] 党大胜,弓小雪,赵成龙,等.临床药师参与美托洛尔老年患者幻觉不良反应处理的实例分析[J].中国医院药学杂志,2012,32(13):1044.

\*主管药师。研究方向:临床药理学和药物基因组学。E-mail:rosening@163.com

(收稿日期:2014-04-23 修回日期:2014-06-03)  
(编辑:刘艺)

产科重症感染是孕产妇死亡的重要原因之一,产科重症感染临床症状重、病情危急、进展迅速,进一步发展可致系统性炎症反应综合征,甚至多器官功能障碍综合征,危及患者生命。产科重症感染的病原体以需氧菌和厌氧菌混合感染为主,应及时给予经验性广谱抗菌药物治疗,尤其应注意针对耐药菌株选择抗菌药物,并积极改善患者一般状况,必要时手术干预<sup>[1]</sup>。在临床工作中,抗菌药物的合理使用一直是临床诊疗的薄弱环节,加强对妇产科重症感染致病菌的临床分析,选择正确的抗菌药物,尤其是加强对耐药菌株抗菌药物的合理应用颇为关键<sup>[2]</sup>。近年来,我院坚持开展临床药学工作,临床药师参与临床查房及临床会诊,发挥药学专业优势,以提高合理用药水平。本文通过临床药师参与1例产科剖宫产术后出现重症感染患者的治疗过程,介绍我院临床药师参与感染治疗工作的方法和体会。

## 1 病例资料

女性患者,33岁,孕29<sup>+</sup>5周,阴道少量流血1 d入院。患者于外院就诊时多次使用激素治疗(具体药物不明)。

入院诊断:前置胎盘,臀位,疤痕子宫。入院后予以硫酸镁4 g,溶于5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,保胎治疗。体格检查时B超示前后壁胎盘,之间见一分隔光带连接,横位。

该患者孕32周间断性阴道流血,血量约3 ml,B超示前后壁胎盘,于孕32周行剖宫产术,术中胎儿娩出后,宫缩乏力,予以缩宫素5 U、卡前列素氨丁三醇注射液250 μg等一系列措施后渐好转,出血约500 ml,输红细胞悬液3 U。术后宫缩不好,恶露排除不畅,聚集于宫腔,予氨苄西林/舒巴坦2.0 g,q12 h+左氧氟沙星0.3 g,qd+替硝唑0.8 g,qd,ivgtt抗感染。

## 2 治疗经过

药师参与查房讨论:该患者为前置胎盘。胎盘的正常附着处在子宫体的后壁、前壁或侧壁。如果胎盘附着于子宫下段或覆盖在子宫颈内口处,位置低于胎儿的先露部,称为前置胎盘。前置胎盘是妊娠晚期出血的主要原因之一,为妊娠期的严重并发症,多见于经产妇,尤其是多产妇,也是引起感染的因素之一。临床药师认为,患者予氨苄西林/舒巴坦、左氧氟沙星、替硝唑三联抗感染有重复用药。氨苄西林/舒巴坦中氨苄西林与舒巴坦为2:1的复合制剂,可用于耐药金黄色葡萄球菌、肺炎球菌、肠球菌、流感杆菌、克雷伯菌属、变形杆菌、厌氧菌等。替硝唑对厌氧菌有良好的抗菌活性。联合左氧氟沙星,加强了对革兰阴性(G<sup>-</sup>)菌的杀菌作用。氨苄西林/舒巴坦与替硝唑的联合属重复用药。药师建议停用替硝唑,医师采纳。

术后第2天起,患者体温升至39℃,B超检查示宫腔积液,行宫腔引流并冲洗术,予以红细胞悬液纠正贫血,引流液培养示粪肠球菌及大肠埃希菌感染,且为超广谱β-内酰胺酶(ES-BL)菌株,临床医师拟采用哌拉西林/他唑巴坦3.375 g,q8 h+美罗培南1.0 g,q8 h联合治疗。

用药分析:美罗培南和哌拉西林/他唑巴坦联合应用不合理。美罗培南为β-内酰胺酶的强诱导剂,哌拉西林/他唑巴坦为β-内酰胺酶抑制剂,两者存在竞争性拮抗作用。故不建议联

合使用。且美罗培南为超广谱抗菌药物,能覆盖到哌拉西林/他唑巴坦的抗菌谱,使用哌拉西林/他唑巴坦就不必使用美罗培南。医师采纳临床药师建议,使用哌拉西林/他唑巴坦3.375 g,q8 h+左氧氟沙星0.3 g,qd抗感染治疗。临床药师建议继续取宫腔分泌物培养,检测肾功能。

术后第7天,予地塞米松5 mg,qd,连续使用5 d。患者体温虽然呈下降趋势,但宫腔液培养仍为粪肠球菌及产ESBL菌株的大肠埃希菌感染。

药师建议:患者感染明确,虽然患者体温呈下降趋势,但实际感染未有效控制,由于多次激素的应用掩盖病情,医师一度认为体温已经控制。然而患者术后10 d,除体温略有下降外,其他感染症状无明显改善,感染治疗不佳。临床药师根据药物敏感性试验结果建议给予万古霉素0.5 g,q8 h+哌拉西林/他唑巴坦3.375 g,q8 h抗感染。建议停用地塞米松,继续观察体温情况。

术后第12天,停用地塞米松2 d,患者体温上升至39.5℃,经院内会诊疑难病例讨论,综合各科意见后,决定予手术切除子宫。

临床药师建议:手术前2 h给予万古霉素0.5 g预防手术感染,切断感染源。手术中患者子宫增大,呈5个月大小,表面充血,散在片状白色坏死组织,子宫质地柔软,无韧性,感染性坏死,恶臭,膀胱与子宫前壁下端粘连,增厚,层次不清,盆腹腔明显积液。术中输红细胞悬液2 U,血浆200 ml。术后予以万古霉素0.5 g,q8 h+哌拉西林/他唑巴坦3.375 g,q8 h抗感染治疗。术后患者进入重症监护病房(ICU)。临床暂时维持原治疗,待手术中切除病灶时所取的分泌物培养及药物敏感性试验结果,再调整用药。2 d后,培养结果显示致病菌仍然是粪肠球菌和大肠埃希菌,且对哌拉西林/他唑巴坦已耐药。临床医师考虑病情较重,想选用亚胺培南抗感染。

临床药师会诊:考虑到美罗培南和亚胺培南在抗菌谱和不良反应上的差异,美罗培南抗G<sup>-</sup>菌的作用强于亚胺培南,且中枢神经系统毒性小,更适合于该产妇,建议使用美罗培南1.5 g,q8 h+万古霉素0.5 g,q8 h,采用时间攻击差疗法,先给予磷霉素钠2.0 g,1 h后予万古霉素,首先破坏细菌细胞壁的合成,使万古霉素能更有效地发挥抗菌作用。监测肾功能,并予静脉注射丙种球蛋白10 g,qd予增强抵抗力。因患者使用抗菌药物时间较长,查大便常规,予口服大蒜素胶囊40 mg,bid预防二重感染,医师采纳临床药师建议。

患者3 d后体温逐渐下降,各项体征开始恢复,医师担心发生二重感染,医嘱美罗培南于5 d后停用,万古霉素继续使用。1 d后,患者体温又一次上升。临床药师会诊,建议美罗培南调整剂量为1.0 g,q12 h,继续取宫颈分泌物培养。2 d后患者体温平稳,培养为阴性。停万古霉素,予口服米诺环素0.1 g,bid巩固治疗+大蒜素胶囊预防二重感染。停万古霉素3 d后,患者体温正常,病愈出院。患者具体用药情况见表1。

## 3 分析

### 3.1 经验性用药

表1 患者具体用药情况

Tab 1 The drug use of the patient

用药时间	药品	用法用量
入院后	硫酸镁	4 g, ivgtt
剖宫产术中	缩宫素	5 U, ivgtt
	卡前列素氨丁三醇注射液	250 μg, ivgtt
剖宫产后	氨苄西林/舒巴坦	2.0 g, q12 h, ivgtt
	左氧氟沙星	0.3 g, qd, ivgtt
	替硝唑	0.8 g, qd, ivgtt
剖宫产后第2~10天	哌拉西林/他唑巴坦	3.375 g, q8 h, ivgtt
	左氧氟沙星	0.3 g, qd, ivgtt
剖宫产后第7~10天	地塞米松	5 mg, qd, ivgtt
剖宫产后第10~12天	万古霉素	0.5 g, q8 h, ivgtt
子宫全切术前2 h	万古霉素	0.5 g, ivgtt
子宫全切术后第1~2天	万古霉素	0.5 g, q8 h, ivgtt
	哌拉西林/他唑巴坦	3.375 g, q8 h, ivgtt
子宫全切术后第3~6天	美罗培南	1.5 g, q8 h, ivgtt
	万古霉素	0.5 g, q8 h, ivgtt
	丙种球蛋白	10 g, qd, ivgtt
	大蒜素胶囊	40 mg, bid, po
子宫全切术后第7~9天	美罗培南	1.0 g, q12 h, ivgtt
	万古霉素	0.5 g, q8 h, ivgtt
子宫全切术后第10~13天	米诺环素	0.1 g, bid, po

临床上由于患者病情危重,病原微生物的检测需要时间和设备,医师采用经验性治疗较为常见。经验性抗菌治疗有一定的参考依据,但临床医师应以病原菌的分布频率、某类病原菌感染的危险因素,并结合本地区细菌耐药监测结果和药物敏感性试验等几方面作为参考依据。本例患者为剖宫产术后宫缩不好,恶露排除不畅,聚集于宫腔,且患者高热,有感染的体征,医师经验性使用氨苄西林/舒巴坦2.0 g, q12 h+左氧氟沙星0.3 g, qd+替硝唑0.8 g, qd, ivgtt抗感染。但临床药师认为氨苄西林/舒巴坦与替硝唑有重复用药的嫌疑,建议停用替硝唑。临床药师可结合药理学知识协助医师制订出相应的给药方案<sup>[9]</sup>。

### 3.2 抗菌药物的选择

临床药师建议改亚胺培南为美罗培南的依据是,对于严重感染的初始治疗,美罗培南和亚胺培南同样有效,而前者药品不良反应则相对较少。亚胺培南在临床应用中易被肾脱氢肽酶(DHP)-I水解,对中枢神经系统(CNS)及肾的毒性大,在使用时必须配合使用降低肾毒性的药物或DHP-I抑制剂。美罗培南在C-1位有一甲基,对DHP-I高度稳定,肾毒性较轻;在C-2位有吡咯烷基团取代,增强了对G<sup>-</sup>杆菌的抗菌活性,又降低了其对肾及中枢的毒性<sup>[4]</sup>。

### 3.3 糖皮质激素的影响

糖皮质激素类药物因其强大的抗炎、抗免疫、抗毒和抗休克作用,广泛应用于多种临床疾病中<sup>[6]</sup>。但是,其临床应用的随意性较大,未严格按照适应证给药的情况较为普遍,如单纯以退热和止痛为目的使用糖皮质激素,特别是在感染性疾病中以退热为目的使用。本病例中,糖皮质激素掩盖了体温的异常,误导临床医师认为体温已经有效控制。因此,糖皮质激素虽有退热、缓解某些症状的作用,但无抗菌能力,而且抑制

抗体形成,干扰体液和细胞免疫功能,促使感染扩散,甚至可导致患者死亡。因此,在应用糖皮质激素类药物时,必须掌握用药适应证,选择合理的剂量和恰当的疗程,以确保其合理应用,减少不良反应,充分发挥其治疗作用,尤其在适应证与禁忌证同时存在时,应全面分析,权衡利弊<sup>[6]</sup>。

### 3.4 抗感染治疗思路

本病例中,临床药师根据患者病情变化及药物敏感性试验结果协助医师多次调整用药方案,取得了较好的治疗效果。当临床遇到难治性感染时,不应急于更换抗菌药物品种或轻率采用广谱抗菌药物、联合用药方案,加大剂量等,而应着重分析病原体是否明确或准确?抗感染用药方案是否恰当?如果患者自身存在特殊情况,抗感染治疗是否已作相应调整?从病原、药物和患者三个基本环节逐一寻找感染难治的原因,以对症下药。

## 4 讨论

此患者整个用药过程中,激素的多次应用,掩盖了病情,影响了医师对病情的判断,一度误认为体温控制良好,可见应加强激素规范应用的宣传与培训。为规范糖皮质激素的临床应用,避免或减少不良反应,保障患者的用药安全,提高疗效及降低医药费用,原卫生部于2011年颁布的《糖皮质激素类药物临床应用指导原则》<sup>[10]</sup>可供借鉴。

在抗菌药物的联合使用上,临床医师对药物的抗菌谱不够熟悉,更换无指征和梯度。临床药师参与治疗,应重视临床血培养、标本培养,做到有样必采,治疗过程中还应按病情进展反复采集,了解病情进展,指导合理用药。

临床药学与药学监护是医院药学的发展方向。临床药师深入临床,参与用药决策,纠正不合理的用药,有助于降低不良反应发生率,进而提高治疗的有效率和成功率。

## 参考文献

- [1] 范爱萍,薛凤霞.妇产科重症感染与抗生素的选择[J].中国实用妇科与产科杂志,2012,28(7):498.
- [2] 闫蓓蓓.抗生素在妇产科重症感染治疗中的选择与应用研究[J].中国社区医师,2014,30(3):7.
- [3] 何礼贤.抗感染经验性治疗与靶向治疗的统一及其实践[J].中华内科杂志,2006,45(3):179.
- [4] 王睿,刘庆丰,薛俊峰,等.临床常见致病菌对国产美罗培南等6种抗生素敏感性研究[J].中国药学杂志,2001,36(7):487.
- [5] 宁光.加强糖皮质激素的规范应用:《糖皮质激素临床应用指导》制订背景及意义[J].中国实用内科杂志,2013,33(10):753.
- [6] 叶树林,王瑞娟.糖皮质激素类药物的临床合理用药探究[J].军医进修学院学报,2011,32(4):402.
- [7] 编审专家组.糖皮质激素类药物临床应用指导原则[J].中华内分泌代谢杂志,2012,28(2):增录2a-1.

(收稿日期:2014-08-30 修回日期:2014-12-08)

(编辑:刘 艺)