

· 药事管理 ·

临床药师参与 141 例感染性疾病会诊的分析与体会

张晋萍, 张海霞, 徐航, 卞晓洁, 杨贤, 方芸 (南京大学医学院附属鼓楼医院药学部, 江苏南京 210008)

[摘要] **目的** 从临床药师参与感染性疾病会诊中的案例, 探讨药师如何运用专业知识参与临床药物治疗方案的调整, 从而融入治疗团队。**方法** 统计、分析 2012 年 8 月—2015 年 3 月临床药师参与会诊的 141 例感染性疾病患者的基本情况、科室分布、会诊目的、病原学检查情况、药师建议采纳情况以及患者治疗结果等。**结果** 141 例会诊病例中, 泌尿外科、肝胆外科以及神经外科会诊数量居前三位, 构成比分别为 26.95%、21.99% 及 17.73%; 会诊目的中, 居前三位的有特殊用药会诊、药物治疗方案调整以及药物选择, 分别占 85.82%、74.62% 及 59.57%; 会诊意见全部被采纳、部分被采纳以及未被采纳者分别为 133 例、1 例及 7 例, 分别占 94.33%、0.71% 及 4.96%。**结论** 通过参与会诊, 并在会诊后持续跟进、不断学习、总结提高, 临床药师可发挥专业优势, 与医师一起为确保患者用药安全、有效贡献力量。

[关键词] 临床药师; 感染性疾病; 会诊; 药物治疗

[中图分类号] R95; R969

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2017)01-0089-05

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.01.023

Clinical pharmacists involvement in consultation : analysis and experience of 141 cases of infectious disease

ZHANG Jinping, ZHANG Haixia, XU Hang, BIAN Xiaojie, YANG Xian, FANG Yun (Nanjing Drum Tower Hospital Affiliated to Medical College of Nanjing University, Pharmacy Department, Nanjing 210008, China)

[Abstract] **Objective** To investigate how the clinical pharmacists participate in the regime design and adjustment in the treatment of infectious disease and to show how clinical pharmacists to team with physicians for patient's infection control by contributing their special knowledge. **Method** From August 2012 to April 2014, 141 patients were consulted by the clinical pharmacists for the infectious diseases. The patient's basic information, ward distribution, consultation purpose, etiology of infections and adoption of the suggestions were analyzed. **Results** Among 141 consulted cases, most patients belonged to the urology, hepatobiliary surgery and neurosurgery department (accounted for 26.95%, 21.99% and 17.73% respectively). The top three consultation subjects are the use of 'special use class' antimicrobials, regime adjustment and medication choice (accounted for 85.82%, 74.62% and 59.57%). 133 suggestions from clinical pharmacists were accepted, 1 was partially adopted and 7 were rejected (accounted for 94.33%, 0.71% and 4.96%). **Conclusion** The clinical pharmacists play important roles in the treatment of infectious disease by providing the consultations to clinicians. With their special knowledge, clinical pharmacists can make a good contribution to ensure the safe and effective drug therapies.

[Key words] clinical pharmacist; infectious diseases; consultation; pharmacotherapy

2011 年全国抗菌药物临床应用专项整治活动以来, 加强了对“特殊使用级”抗菌药物的使用管理, 规定临床使用上述药物前须请相关专家会诊。因此, 临床药师参与会诊的机会越来越多^[1-3]。我院于 2012 年 8 月制定了特殊使用级抗菌药物会诊制度, 抗感染药物专业临床药师作为会诊专家, 逐渐参与到感染性疾病患者药物治疗方案的制定与调整工作中来。

笔者作为临床药师参与完成了 141 例抗菌药物的会诊, 在此探讨临床药师如何在会诊中发挥专业优势, 参与临床药物治疗方案的制定工作。

1 资料与方法

1.1 资料来源 资料来源于 2012 年 8 月至 2015 年 3 月, 笔者参与会诊的 141 例感染性疾病患者。

1.2 方法 根据患者住院号, 在医院信息系统、电子病历系统以及检验系统中, 调阅患者病历, 将患者基本情况、会诊科室、会诊目的、病原学检查结果、感染部位、会诊意见与被采纳情况以及治疗结果等录入调查表, 并汇总上述信息。治疗结果分为痊愈、显

[作者简介] 张晋萍, 硕士, 副主任药师, 研究方向: 临床药学, 抗菌药物合理应用. E-mail: zjp16500@163.com

效、进步、无效等。

1.3 疗效判断方法 根据《抗菌药物临床应用指导原则》,通过对患者治疗前后的症状、体征、实验室检查结果以及病原学检查结果进行比较,分为以下4级:①痊愈:症状、体征、实验室检查及病原学检查均恢复或达到正常;②显效:病情明显好转,以上4项仅1项指标未完全恢复或达到正常;③进步:用药后病情有所好转,但不够明显;④无效:用药后,病情无明显好转或有加重者。以痊愈和显效项合计为有效,据此计算有效率。

2 结果

2.1 患者基本情况 临床药师参与会诊的141例病例中,男性84例,女性57例,平均年龄(53.69±17.99)岁。会诊例次居前四位的临床科室分别为泌尿外科、肝胆外科、神经外科和普通外科。各临床科室会诊例次及构成比详见表1。

表1 各科室会诊例次及构成比

会诊科室	例次(例)	构成比(%)
泌尿外科	38	26.95
肝胆外科	31	21.99
神经外科	25	17.73
普通外科	18	12.77
五官科	8	5.67
中医科	6	4.26
骨科	6	4.26
胸心外科	5	3.55
烧伤整形科	3	2.13
消化科	1	0.71

2.2 会诊目的 141例会诊中,预防用药11例,治疗用药130例。会诊目的涉及到药物选择、给药剂量、药物治疗方案调整以及履行特殊使用级抗菌药物会诊手续等几方面。141例会诊中,121例涉及特殊使用级抗菌药物的使用,占85.82%(121/141);11例涉及围术期预防用药,占7.80%(11/141)。会诊目的及比例详见表2。

表2 会诊的目的与所占百分比(n=141)

会诊目的	例次(例)	百分比(%)
特殊用药会诊	121	85.82
药物选择	84	59.57
确定给药剂量	49	34.75
围术期预防用药	11	7.80

注:因治疗用药会诊的是130例(故未列入表中),而涉及治疗方案调整的却有97例,占74.62%(97/130)

2.3 感染诊断 130例治疗性应用抗菌药物的会诊中,感染诊断以肺部感染、尿路感染为最多(各占17.69%),其次为腹腔感染(占16.92%)。会诊涉及的感染诊断详见表3。

表3 治疗用药会诊的感染诊断与构成比(n=130)

感染诊断	患者例次(例)	构成比(%)
肺部感染	23	17.69
尿路感染	23	17.69
腹腔感染、腹膜炎	22	16.92
颅内感染	15	11.54
胆道感染、胆囊炎	13	10.00
伤口感染	10	7.69
脓毒血症	9	6.92
软组织感染	4	3.08
胰腺炎	4	3.08
化脓性中耳炎	4	3.08
感染性休克	3	2.31

2.4 病原学检查情况 围术期预防性使用抗菌药物无需进行病原学检查,但涉及治疗性应用抗菌药物者,在用药前应留取标本,进行病原学培养+药敏试验。130例治疗用药中,105例在抗感染治疗前进行了病原学检查,会诊时病原学检查结果已回报者72例、未回报者33例,分别占68.57%(72/105)和31.43%(33/105)。72例已回报的病原学检查结果中,细菌多重耐药(multi drug resistant,MDR)为36例,广泛耐药(extensively drug resistant)为9例,均请临床药师会诊,制定给药方案。

2.5 会诊建议采纳情况及治疗结果 141例会诊中,药师会诊建议被临床全部采纳的为133例,占94.33%,被部分采纳的为1例,占0.71%;未被采纳的为7例,占4.96%。患者治疗总有效率为97.84%。

未被采纳的7例中,有3例涉及五官科人工耳蜗植入术预防用药。2009年《卫生部办公厅关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知》(38号文)附件中,未明确规定该手术预防用药品种。根据手术部位可能存在的病原菌,我院抗菌药物临床应用管理小组讨论,确定可使用第一代或第二代头孢菌素作为预防用药;若患者对头孢类药物过敏,则选用克林霉素。会诊后发现,这3例手术,五官科选用美罗培南作为预防用药,而非药师建议的头孢菌素类药物。

另有4例会诊意见未被采纳。具体情况为,药师根据患者辅助检查结果、合并用药相互作用等方

面,提出了增加给药频次、增减抗菌药物品种等会诊建议,但由于护理操作人力不足以及患者经济承受能力等问题而未被采纳。

3 讨论

3.1 临床药师参与抗感染会诊工作的探索 2012年版《抗菌药物临床应用管理办法》规定,“特殊使用级抗菌药物会诊人员由具有抗菌药物临床应用经验的感染性疾病科、呼吸科、重症医学科、微生物检验科、药学部门等具有高级专业技术职务任职资格的医师、药师或具有高级专业技术职务任职资格的抗菌药物专业临床药师担任”,上述规定明确药师有责任参与抗菌药物临床应用会诊工作。

我院抗感染药物专业临床药师从2007年起进入呼吸科参与临床药物治疗工作。经过多年的临床实践,在药物治疗中积累了丰富的经验,具备了感染性疾病的药物治疗方案设计和承担药学监护工作的能力,获得了临床医师的认可,为参加抗菌药物会诊工作奠定了良好的基础。在130例治疗用药会诊中,请临床药师调整药物治疗方案的案例占74.62%,说明我院抗感染药物专业临床药师的工作已得到临床认可。

3.2 会诊科室与会诊目的 141例会诊患者主要来自外科系统,这与药学部在医院会诊中承担了外科系统的会诊任务有关。泌尿外科、肝胆外科、神经外科和普通外科的会诊量居前四位。究其原因,与外科医师专注于手术,对感染性疾病的治疗不如内科医师专业,对药物知识的掌握不如药师全面有关^[4]。因此,实施会诊制度后,临床医师迫切需要临床药师提供会诊意见。在会诊科室中,也有来自中医科的会诊6例。中医科医师在中成药、中草药的临床应用中具有丰富的经验,但对于抗菌药物的使用,不如内科医师专业,故临床药师参与会诊工作后,中医科医师向临床药师发送了会诊申请,通过药师协助制定抗感染药物治疗方案,以取得更佳疗效。

临床药师参与的会诊,除了少数会诊(占7.80%)涉及围术期预防用药问题,绝大多数与治疗用药相关。其中,涉及治疗用药的130例会诊中,有74.62%的会诊是请临床药师制定或调整抗感染药物治疗方案。抗感染治疗方案包括药物选择、给药剂量、给药途径、给药频次以及疗程等。在感染性疾病的治疗中,患者常伴发肝肾功能不全,因此,有一定比例的会诊是请临床药师确定给药剂量。涉及确定给药剂量的病例为49例,占全部会诊量的34.75%。之所以出现这样的结果,与药师的专业知

识不无关系,也说明临床医师对药师工作专业能力的认可。在会诊中,药师运用专业知识,充分考虑患者肝肾功能不全这一特点,对遴选出的治疗用药,确定个体化给药剂量,并持续监测肝肾功能变化,根据治疗效果及时调整给药方案,弥补了医师在此方面的不足。

3.3 感染部位及临床特点的分布 130例治疗性使用抗感染药物的会诊中,肺部感染、尿路感染、腹腔感染、颅内感染以及胆道感染所占比例较高,占全部治疗性用药会诊的73.85%。

其中,肺部感染和尿路感染的会诊量居首。对于外科患者,经历复杂手术,病情危重、侵入性操作多、免疫力低下、长期卧床,是住院期间并发肺部感染的高危因素^[5]。而术后留置导尿^[6]、脊髓损伤、免疫功能缺陷、营养不良和糖尿病等,则是导致尿路感染的主要原因^[7]。数据显示,130例会诊中,腹腔感染、颅内感染以及胆道感染的比例也较高,与药学部主要承担了外科临床科室的会诊任务有关,这些均为外科常见的治疗病种。

3.4 药师参与会诊的典型病例 参与临床用药会诊以来,药师在实践中不断丰富临床用药经验,这对药师来说也是一个很好的锻炼。在这个过程中,药师通过具体案例培养临床思维,不断提高业务水平。以下为药师在会诊中遇到的一些典型案例,以期对从事抗感染药物治疗的药师有所借鉴。

3.4.1 制定给药方案时结合患者的感染特点 1例肾移植术后两月余,反复发热10d的28岁女性患者,入院后行“移植肾周围穿刺引流术+移植肾双J管置换术”,术后反复高热,予头孢哌酮他唑巴坦、左氧氟沙星及复方磺胺甲 唑抗感染治疗5d后仍发热,体温最高39.4℃,尿培养示弗劳地柠檬酸杆菌,CT示左肺下叶感染性病变,临床加用伏立康唑注射液抗真菌治疗,并请临床药师会诊。

研究显示,术后第80~130天是机体免疫抑制最严重且最易导致肺部感染的时期^[8,9]。该患者术后应用大剂量免疫抑制剂,增加了移植术后的感染发生率^[7-10]。肺部感染、尿路感染是肾移植术后最常见的感染并发症^[13,14],病原体有细菌、病毒、真菌、结核分支杆菌等,以双重和混合感染较多见^[15]。

会诊时,为该患者制定给药方案,既要考虑主要病原菌,也要考虑患者的肾功能。目前,抗感染治疗疗效不佳的原因有:①抗感染治疗方案未能覆盖常见病原体,如病毒;②抗感染治疗方案未能有效覆盖耐药菌。患者肌酐清除率(Ccr)为30.7 ml/min,而其所用抗真菌药伏立康唑注射液中含赋形剂β环糊

精,肾功能不全患者禁用。故会诊时,临床药师建议更改抗感染方案为:美罗培南 0.5 g 静滴 q8 h,复方磺胺甲 唑片 0.48 g 口服 bid,更昔洛韦 150 mg 静滴 qd(更昔洛韦对于 Ccr 25~49 ml/min 的患者,诱导期每 24 h 静滴 2.5 mg/kg,维持期每 24 h 静滴 1.25 mg/kg,患者体重 53 kg,诱导期每日用量 132.5 mg,故建议予 150 mg/d),卡泊芬净(首剂 70 mg,此后 50 mg)静滴 qd,并加强病原学复查和感染指标、肝肾功能、环孢素血药浓度等监测。3 d 后,患者体温正常;6 d 后,分泌物逐渐减少至无;10 d 后,C 反应蛋白(CRP) 2.7 mg/L,降至正常范围内。

3.4.2 制定给药方案时关注药物副作用的影响 1 例 68 岁男性患者,因“右上腹痛 3 d,加重 12 h”,在急诊行全麻下“右半结肠癌切除术”。术后诊断:①横结肠肝区癌伴穿孔;②急性弥漫性腹膜炎;③重度贫血。患者痰、分泌物、导管尖端培养示:铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、人葡萄球菌人亚种,先后给予亚胺培南西司他丁钠、利奈唑胺、伏立康唑等抗感染治疗。治疗过程中,出现血小板下降,病区请临床药师会诊。

该患者高龄、重度贫血、肾功能不全(Ccr 42.8 ml/min),发生腹腔严重感染。患者入院时,血小板计数(PLT) $228 \times 10^9 / L$,在 ICU 应用利奈唑胺 3 d 后,PLT 下降至 $74 \times 10^9 / L$,考虑与使用利奈唑胺有关。研究显示,基础血小板值、高龄、危重症是患者出现利奈唑胺相关血小板减少症的独立危险因素;肾功能不全、用药天数也与血小板减少密切相关^[16]。Ccr 在正常值低限状况下即存在发生血小板减少的风险^[17]。肾功能不全时,患者体内药物浓度和药时曲线下面积的增加,使患者处于利奈唑胺高暴露剂量下,进而增大血小板减少的发生率^[18,19]。利奈唑胺在体内有两种代谢产物,且肾功能不全患者体内的代谢物是肾功能正常者的 10 余倍,这可能也是导致患者血小板减少发生率增大的原因之一^[20]。

故药师会诊时,调整治疗方案为:亚胺培南西司他丁钠 1.0 g 静滴 q12 h,万古霉素 0.5 g 静滴 q8 h,同时给予伏立康唑 0.2 g 静滴 q12 h。3 d 后,患者白细胞(WBC)总数、中性粒细胞(N)比例恢复正常,CRP 降至 33.9 mg/L。一周后停用万古霉素、伏立康唑。治疗中,根据 Ccr 调整给药剂量,避免所用抗菌药物导致患者肾功能和 PLT 的进一步下降。

4 小结

药师参与抗感染用药会诊,是融入治疗团队,将

理论知识与临床药物治疗实践相结合的突破口。药师通过不断学习与实践,具备了为患者制定个体化给药方案的能力,并在患者的治疗中做好药学监护,切实发挥药师在药物治疗团队中的作用。以上数据也说明,药师的工作能力已得到临床的初步认可。

【参考文献】

- [1] 陆赛花,吴玮峰,刘秀凤,等.临床药师在呼吸科参与抗菌药物使用的体会[J].中国医院药学杂志,2012,32(8):645-646.
- [2] 李雪芹,李云景,卢荣枝,等.临床药师参与 317 例细菌感染性病例会诊分析[J].中国药物应用与监测,2012,9(3):150-152.
- [3] 张波,冯雷,梅丹.临床药师参与会诊的实践和分析[J].中国医院药学杂志,2014,34(2):148-151.
- [4] Quantrill S, Webbe D. Including pharmacists on consultant-led ward rounds[J]. Clin Med, 2011,11(6):627-628.
- [5] 丁伯君,邓艳春,文娟.左乙拉西坦添加治疗难治性癫痫的疗效和安全性分析[J].中国临床神经科学,2011,19(2):189-191,198.
- [6] 袁展望,李武平,刘冰,等.预防留置导尿管相关感染研究进展[J].中国感染控制杂志,2013,12(5):397-399.
- [7] 陈晓华,李武平,刘冰,等.泌尿系统感染现状及防治研究进展[J].解放军护理杂志,2015,32(16):38-42,45.
- [8] Sarmiento JM, Dockrell DH, Schwab TR, et al. Mycophenolate mofetil increases cytomegalovirus invasive organ disease in renal transplant patients [J]. Clin Transplant, 2000,14(2):136-138.
- [9] Kupeli E, Ulubay G, Golak T, et al. Pulmonary complications in renal recipients after transplantation [J]. Transplant Proc,2011,43(2):551-553.
- [10] 孙斌,汪泽厚,姚志勇,等.肾移植术后肺部感染患者免疫抑制剂的调整[J].空军总医院学报,2007,23(3):152-156.
- [11] Nose K, Oki T, Banno E, et al. Cytomegalovirus infection after prophylactic valganciclovir therapy postkidney transplantation: case reports [J]. Transplant Proc,2012,44(1):296-298.
- [12] Goto N, Oka S. Pneumocystis jirovecii pneumonia in kidney transplantation[J]. Transpl Infect Dis,2011,13(6):551-558.
- [13] Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, et al. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors [J]. Clin Transplant, 2006,20(4):401-409.
- [14] Dantas SR, Kuboyama RH, Mazzali M, et al. Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections [J]. J Hosp Infect, 2006, 63(2):117-123.
- [15] Rubin RH, Wolfson JS, Cosimi AB, et al. Infection in the renal transplant recipient [J]. Am J Med,1981,70(2):405-411.
- [16] 郭代红,陈超,李馨,等.6 所医院 414 例利奈唑胺相关性血小板减少集中监测研究[J].药物流行病学杂志,2013,22(3):109-113.

- [17] Chen C, Guo DH, Cao XT, *et al.* Risk factors for thrombocytopenia in adult Chinese receiving linezolid therapy [J]. *Curr Ther Res Clin Exp*, 2012, 73(6):195-206.
- [18] Matsumoto K, Takeda Y, Takeshita A, *et al.* Renal function as a predictor of linezolid-induced thrombocytopenia [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2009, 36(2):179-181.
- [19] Matsumoto K, Takeshita A, Ikawa K, *et al.* Higher linezolid exposure and higher frequency of thrombocytopenia in patients with renal dysfunction [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2009, 33(1):98-99.
- [20] Brier ME, Stalker DJ, Aronoff GR, *et al.* Pharmacokinetics of linezolid in subjects with renal dysfunction [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2003, 47(9):2775-2780.
- [收稿日期] 2016-03-12 [修回日期] 2016-10-20
[本文编辑] 顾文华

(上接第88页)

计学意义。与相对于高中及以上文化水平的患者相比,初中组和小学及以下的患者对药品说明书认知度较低;农村患者对药品说明书的认知度较城镇患者低。

3 讨论

3.1 对药品说明书关注度高的内容 本次调查显示,纳入统计的11项药品说明书内容中有4项(有效期、适应证、不良反应、用法用量)在公众中的关注度达到80%以上,9项在50%以上。可见,随着患者安全用药意识的增强,患者对药品说明书的关注度也在逐渐提高。另外,83.55%的门诊患者认为药品说明书有较大帮助,说明大部分患者认可药品说明书的作用,这也从另外一个侧面反映出患者对药品说明书的关注度较高。

3.2 对药品说明书认知度低的内容 表3表明,门诊患者对药品说明书的理解程度普遍不高,仅有3项(适应证、用法用量、有效期)高于30%。对“处方药和非处方药”的理解程度低,只有3.45%;对“药品性状”和“药品成分”的理解程度也很低,只有3.95%和5.76%,而这些内容对患者避免错误用药和重复用药是非常重要的。表4显示,理解程度的高低与患者文化水平和所处城乡地域差异有关。文化程度越高,患者对药品说明书的理解程度也高;城镇患者的理解程度比农村患者高。患者理解程度低的内容基本集中在医学术语、化学药品专业术语和中医药术语,比如“顿服”、“厌食纳差”、“血象异常”、“暑湿感冒”、“风热感冒”或“阴虚内热、肝阳上亢、湿热下注”等都有超过一半的患者不理解,究其原因,这些术语超出一般患者的阅读理解水平,使患者不能进行连续阅读或者不愿意阅读,这和文献报道有相似之处^[3-5]。门诊患者对药品说明书的关注度较

高,但是理解程度较低,这说明患者有认知药品说明书的需求,但是由于各种因素的限制,导致其不能很好地理解药品说明书的内容。

3.3 改善药品说明书认知度低的思考 药师在促进合理用药中有非常重要的地位。药师在日常工作中应做好用药宣教,指导患者正确理解药品说明书内容,耐心解答患者提出的问题,针对患者不容易理解的内容使用通俗易懂的语言,主动、重点讲解,避免使用专业术语,药品说明书可以针对医生和患者不同对象分别编写^[5],这样可以提高患者对药品说明书的理解程度,帮助其更准确地用药。

药品说明书的编写遵循“科学、易懂,便于消费者自行判断、选择和使用”的原则^[6]。例如儿童用量应该根据年龄、体重区分清楚,而不是使用“儿童酌减”等模糊不清的语言;口服制剂的用法不使用“g”、“克”、“ml”、“毫升”等量词,而是使用更为形象的语言,如1片,或配备量器。

【参考文献】

- [1] 李润娥. 重视药品说明书,避免用药风险[J]. *临床合理用药杂志*, 2014, 7(11):161-162.
- [2] 陈细兰,曾英彤,詹陆川,等. 门诊患者对药品说明书认知度的问卷调查分析[J]. *今日药学*, 2010, 20(2):48-50.
- [3] Mansoor LE, Dowse R. Effect of pictograms on readability of patient information materials [J]. *Ann Pharmacother*, 2003, 37(7-8): 1003-1009.
- [4] 常云成,叶桦. 中成药非处方药说明书通俗性和实用性的调查研究[J]. *药学实践杂志*, 2009, 27(4):302-304.
- [5] 黄翠丽,王子莹,朱曼. 我院门诊患者对药品说明书认知度的调查[J]. *药物流行病学杂志*, 2012, 21(12):595-597.
- [6] 于美玲,徐建国,于欣,等. 消费者对药品说明书及合理用药认知度的调查[J]. *中国药房*, 2011, 22(36):3376-3379.
- [收稿日期] 2015-08-09 [修回日期] 2016-01-30
[本文编辑] 顾文华