

· 药物与临床 ·

临床药师参与 1 例重症急性胰腺炎患者抗感染治疗的体会

褚雨^{1,2}, 宋琳³, 田泾¹ (1. 第二军医大学附属长海医院药学部, 上海 200433; 2. 枣庄矿业集团中心医院药学部, 山东枣庄 277004; 3. 海军机关门诊部耳鼻喉科, 北京 100941)

[摘要] **目的** 探讨临床药师参与胰腺炎抗感染治疗的方法。**方法** 通过查阅文献、学习相关指南, 临床药师对 1 例重症急性胰腺炎患者的抗感染治疗提出药学建议, 并进行药学监护。**结果** 药师建议被采纳, 患者病情好转出院。**结论** 临床药师可协助医生, 使药物治疗更安全有效, 对患者康复有益。

[关键词] 重症急性胰腺炎; 抗感染; 药学监护

[中图分类号] R943 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2018)05-0461-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.05.018

Anti-infection therapy in one patient with severe acute pancreatitis participated by clinical pharmacists

CHU Yu^{1,2}, SONG Lin³, TIAN Jing¹ (1. Department of Pharmacy, Changhai Hospital Affiliated to Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Department of Pharmacy, Central Hospital of Zaozhuang Mining Group, Zaozhuang 277004, China; 3. Out-patient Department, Naval Authority, Beijing 100841, China)

[Abstract] **Objective** To explore the way for clinical pharmacists to involve in anti-inflammatory treatment of pancreatitis. **Methods** Pharmaceutical recommendations were put forward through the literature and related guideline review and pharmaceutical care was conducted by clinical pharmacists in this case of anti-infective treatment of severe acute pancreatitis. **Results** The suggestions provided by pharmacists were adopted, the patient got better and discharged from the hospital. **Conclusion** Clinical pharmacists could assist doctors to make drug treatment safer and more effective for patients.

[Key words] severe acute pancreatitis; anti-infection; pharmaceutical care

1 病史摘要

患者,女,59岁,身高158 cm,体重65 kg,于2017年4月19日入住长海医院,同年5月8日出院。主诉:持续性中上腹部胀痛、绞痛3月余。现病史:患者于3月前无明显诱因出现上腹疼痛,呈持续性胀痛、绞痛,阵发性加剧,向腰背部呈带状放射,弯腰抱膝体位略有减轻,直立位加重,伴有发热、寒战,于当地医院就诊,诊断为“急性胰腺炎”,给予抗感染、抑酸、抑酶、补液等对症治疗,并同时给予肠内营养,症状未见明显改善,近来出现胸闷、心慌、少尿等症状,于我院急诊就诊,急诊给予相关检查,腹腔引流液细菌培养提示:肺炎克雷伯菌检出, C-反应蛋白18.5 mg/L,真菌G试验12.22 pg/ml,内毒素检测17 pg/ml。急诊以“急性胰腺炎”接收入院,患者

自发病以来,精神差,睡眠差,禁食,导尿状态,有排气、排便,体重未见显著变化。

2 临床检查和诊断

2.1 入院查体

体温(T):36.8℃,心率(P):80次/min,呼吸频次(R):20次/min,血压(BP):120/80 mmHg;专科情况:腹平坦,无腹壁静脉曲张,腹部柔软,上腹有压痛及反跳痛,腹部无包块,肝脏肋下无触及, Murphy's征阴性,肾区无叩击痛,无移动性浊音,肠鸣音正常(4次/min)。

2.2 既往史

患者既往健康状况良好,否认伤寒、疟疾、结核、肝炎等传染病病史,否认高血压病、冠心病、糖尿病病史,否认手术史、外伤史,否认输血史,否认食物及药物过敏史。

2.3 临床诊断

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)、胰腺坏死感染、上消化道瘘、胆囊结石。

[作者简介] 褚雨,硕士,主管药师, Tel:15163288508

[通讯作者] 田泾,博士,主管药师, Tel:(021)31162331, Email:

smmutj@126.com

3 治疗经过

患者入急诊科后给予抗感染、补钾、营养支持等对症治疗,医生给予头孢哌酮钠舒巴坦钠联合替加环素抗感染治疗6 d后,患者病情略有好转。为求进一步治疗,以“急性胰腺炎”转入消化科病房。查肝功能提示明显异常,考虑药物性肝损伤,临床药师建议停用替加环素,改用甲硝唑或奥硝唑,建议

被采纳。患者转入消化科后调整抗感染方案为头孢哌酮钠舒巴坦钠联合左奥硝唑,同时给予艾司奥美拉唑钠抑酸、乌司他丁抑酶、异甘草酸镁联合多烯磷脂酰胆碱保肝及胸腺法新提高免疫等对症治疗。治疗14 d,停用抗菌药物、抗酸药物,治疗16 d,复查肝功能恢复正常,治疗18 d,患者病情平稳,康复出院。住院期间患者重要的临床信息和治疗经过见图1。

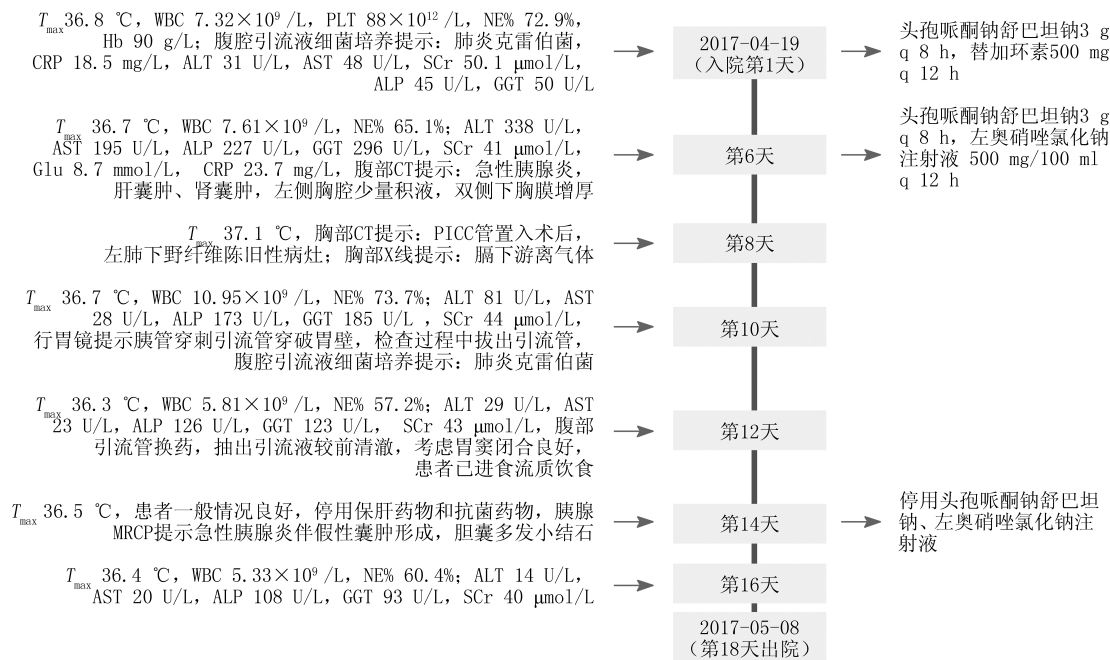


图1 患者住院期间重要临床信息及主要治疗时间轴

注: T_{max} :体温峰值,WBC:白细胞,NE%:中性粒细胞百分数,CRP:超敏C反应蛋白,

ALT:谷丙转氨酶,AST:谷草转氨酶,ALP:碱性磷酸酶,SCr:血肌酐,GGT: γ -谷氨酰基转移酶

4 分析与讨论

4.1 初始的抗感染方案分析

患者中年女性,“重症坏死性胰腺炎”诊断明确,曾于外院反复住院治疗,给予抗感染药物具体不详,患者此次入院,给予腹腔引流液细菌培养提示:肺炎克雷伯菌,药敏试验结果提示替加环素中介(处于敏感和耐药之间),其他均耐药,C-反应蛋白为18.5 mg/L(正常值0.068~8.2 mg/L),真菌G试验:12.22 pg/ml(正常值<20 pg/ml),内毒素检测17 pg/ml(正常值<20 pg/ml),结果提示患者存在细菌感染,暂无真菌感染的指征,根据药敏结果和经验用药选择头孢哌酮钠舒巴坦钠3 g q8h和替加环素50 mg q12h联合治疗。根据《中国急性胰腺炎诊治指南》(2013年)指出胰腺感染的致病菌主要为G⁻菌和厌氧菌等肠道常驻菌,选择抗菌谱为针对G⁻菌和厌氧菌为主、脂溶性强及有效通过血-胰屏

障的药物,推荐方案:碳青霉烯类;青霉素类+ β 内酰胺酶抑制剂;第三代头孢菌素+抗厌氧菌药物;喹诺酮类+抗厌氧菌药物,疗程7~14 d,特殊情况下可延长使用时间。还需要注意真菌感染的可能,临床上无法用细菌感染来解释发热等表现时,应考虑真菌感染的可能,可经验性应用抗真菌药,同时进行血液或体液真菌培养^[1]。该患者相关检查指标可排除真菌感染,头孢哌酮钠舒巴坦钠属于三代头孢类和 β 内酰胺酶抑制剂复合制剂,抗菌活力较强,抗菌谱较广,对G⁺或G⁻菌均具有较强作用,并且对G⁺菌、G⁻菌产生的 β 内酰胺酶具有高度的稳定性;肺炎克雷伯菌属于多重耐药菌,替加环素不受常见耐药机制的影响,它通过与核糖体30 S亚单位结合、阻止氨酰化tRNA分子进入核糖体A位而抑制细菌蛋白质合成,替加环素通过核糖体保护和外排泵机制对抗耐药性的产生^[2],替加环素对G⁺或G⁻需氧菌、非典型病原体以及厌氧菌有很好的抗菌活性,

另外其对产超广谱内酰胺酶的大肠杆菌、肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌以及大部分脆弱拟杆菌在内的多数肠杆菌属也具有活性^[3]。替加环素联用哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、亚胺培南/西司他丁、头孢哌酮/舒巴坦、多粘菌素等抗菌药物,不仅对多耐药菌有较好的治疗效果,避免单一用药使细菌产生耐药性^[4]。急诊给予上述2个药物联用,同时给予腹腔引流,治疗5 d后,患者病情好转,初始抗感染的药物选择及使用是有效的。

4.2 调整后的抗感染方案分析

患者于急诊治疗,用药前血生化提示:谷丙转氨酶(ALT)31 U/L,谷草转氨酶(AST)48 U/L,碱性磷酸酶(ALP)45 U/L, γ -谷氨酰基转移酶(GGT)50 U/L均正常。治疗6 d后查血生化提示:ALT338 U/L,AST195 U/L,ALP227 U/L,GGT296 U/L均有明显升高,ALT>8倍正常值上限,ALP>2倍正常值上限, $2 < R < 5$ ($R = \text{ALT升高倍数} / \text{ALP升高倍数}$)。患者既往否认“肝炎”病史,用药6 d后出现肝损伤,与药物性肝损伤发病潜伏期(5~90 d)一致。停药4 d后,查血生化提示:ALT 81 U/L,AST28 U/L,ALP173 U/L,GGT185 U/L。停药8 d后,查血生化提示:ALT 29 U/L,AST23 U/L,ALP126 U/L,GGT123 U/L,ALT、AST、ALP、GGT值较之前显著下降,符合异常肝功指标恢复的过程,并且替加环素说明书已注明“已有使用替加环素后出现肝功能障碍和肝衰竭的报告”,其他联用药物如奥美拉唑、乌司他丁等少见或罕见肝损报道。根据《药物性肝损伤诊治指南(2015年版)》诊断标准,考虑为替加环素造成的肝损伤:混合型肝损伤,急性,RUCAM 8分(极可能),严重程度3级^[5]。医生请临床药师协助调整给药方案,药师建议停用替加环素,可考虑联合硝基咪唑类药物,如甲硝唑或奥硝唑,医生采纳药师建议,停用替加环素,加用左奥硝唑,舒普深3 g q 8 h与左奥硝唑氯化钠500 mg q12h联合继续抗感染治疗,该抗感染方案执行10 d,同时给予异甘草酸镁联合多烯磷脂酰胆碱保肝治疗,患者临床疗效显著,头孢哌酮钠舒巴坦钠联合使用左奥硝唑符合《中国急性胰腺炎诊治指南》(2013年版)推荐方案。

5 结论

5.1 抗感染治疗的药学监护

该患者接受治疗前检查肝肾功能未见异常,抗感染方案选择头孢哌酮钠舒巴坦钠联合替加环素,治疗6 d后,转入消化内科,复查肝肾功能提示肝功

能出现明显异常,临床药师根据患者既往病史、用药时间及出现肝功能异常的时间,考虑很可能是替加环素引起的肝损伤,建议临床医生停用替加环素,选择硝基咪唑类联合头孢哌酮钠舒巴坦钠继续抗感染治疗。医生采纳临床药师建议,抗感染治疗方案更改为头孢哌酮钠舒巴坦钠联合左奥硝唑,治疗8 d后,复查结果示肝功能恢复正常。替加环素是甘氨酸四环素类抗生素,常见不良反应包括恶心、呕吐、腹泻、急性胰腺炎、肝功能损伤、凝血功能异常、变态反应、低钙血症、静脉炎、低血糖及血小板减少等。其中,肝功能损伤和凝血功能异常属于严重不良反应,需要加强药品不良反应监测,在使用替加环素的同时应关注患者皮肤巩膜有无黄染、定期检查肝功能,如出现肝功能异常,应及时停用,并给予保肝对症治疗^[6]。

5.2 临床药师参与治疗的体会

SAP患者机体常处于高分解、高代谢状态,需要禁食、禁水,予以补液、引流、胃肠减压等措施,继发感染的机会较多,病程中还可能合并腹腔、呼吸道、泌尿道、各种导管相关性感染,一旦发生胰腺感染,病死率高,严重影响预后。药师通过参与该例SAP患者抗感染治疗方案的调整,谈几点心得体会:①药物性肝损伤属于抗感染治疗过程中比较常见的药物不良反应,针对使用替加环素的患者,一旦出现肝损伤,建议立即停用。②临床医生在选择抗感染药物时,主要考虑药物的治疗作用,往往容易忽视药物的不良反应、相互作用等情况,临床药师根据患者的病原学检查结果和患者的实际病情,确定最佳方案,并给予用药监护,为临床用药增加安全系数。③药师选择安全有效的抗菌药物,最终取得良好成效,体现了药师在促进临床合理用药方面的价值。

【参考文献】

- [1] 中国急性胰腺炎诊治指南(2013年,上海)[J]. 胃肠病学, 2013, 18(7):428-433.
- [2] 周军,王翔.肺炎克雷伯杆菌耐药的分子机制[J].临床肺科杂志,2007,12(2):148-149.
- [3] GIAMARELLOU H, POULAKOU G. Multidrug-resistant gram-negative infections: what are the treatment options? [J]. Drugs, 2009, 69(14):1879-1901.
- [4] 何清,陈燕涛,钟贵芳,等.联合替加环素的抗菌治疗在重症急性胰腺炎多耐药菌腹腔感染中的应用[J].中华普通外科杂志,2016, 31(1):59-60.
- [5] 于乐成,茅益民,陈成伟.药物性肝损伤诊治指南[J].临床肝胆病杂志,2015, (11):1752-1769.
- [6] 彭评志,蒙光义,严浩林,等.替加环素的临床评价及不良反应[J].人民军医,2017, 60(3):310-313.

[收稿日期] 2018-02-01 [修回日期] 2018-07-24

[本文编辑] 李睿旻