

医院临床药师在抗感染中的药学服务

汪震 刘东 宋秉鹏 杜光 (华中科技大学同济医学院附属同济医院 武汉 430030)

摘要 目的: 探讨抗感染专业临床药师介入临床药物治疗的切入点和办法。**办法:** 通过具体病例介绍临床药师在查房及会诊中发挥的作用,并进行分析。**结果:** 在用药指征、多重耐药菌的诊治及不良反应等方面,抗感染专业临床药师在一定程度上能对临床疑难病例提出用药建议,尤其在不良反应和给药剂量计算方面。**结论:** 抗感染药师参与临床查房、病例讨论和会诊,能够促进抗菌药物合理使用,但需要不断学习及注意沟通办法。

关键词 临床药师;抗感染;药学服务

中图分类号:R97 文献标识码:A 文章编号:1008-049X(2014)04-0662-03

Anti-infective Pharmaceutical Care of Clinical Pharmacists in Hospital

Wang Zhen, Liu Dong, Song Bingpeng, Du Guang (Department of Pharmacy, Tongji Hospital Affiliated with Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the breakthrough point and working method of anti-infective clinical pharmacists for involving the clinical therapy. **Methods:** Through the specific cases, the effect of clinical pharmacists in ward round and consultation was introduced and analyzed. **Results:** Through communication and learning, clinical pharmacists could play an important role in such areas as indications, multi-resistant bacterium and adverse reactions, especially in adverse reactions and individualized dosage regimen. **Conclusion:** To a certain extent, clinical pharmacists are helpful to rational application of antibiotics in clinics through ward round, case discussion and consultation.

KEY WORDS Clinical pharmacists; Anti-infection; Pharmaceutical care

我院为卫生部属三级甲等医院,定位于医保转诊医院,因此,危重患者较多。同时,我院也是教学医院,除了带教学生的本科、研究生教学及实习外,还接收来自国内外的进修医师,科研实力强大。我院医师的诊疗水平相对较高,但药师能否发挥自身优势,成为治疗团队中的一员呢?本文通过临床药师参与几例感染性疾病诊治的过程,以探讨临床药师在日常查房会诊过程中如何切入临床,促进临床药学工作的开展。

1 药学服务

1.1 不断学习掌握相关专业诊治最新进展

医学是一门在实践中不断发展的学科,新的诊疗方法层出不穷,相应的《指南》也在不断更新,医师、药师的知识也需要不断更新。只有掌握了最新的诊疗知识,才能提出更好的治疗方案,在临床中发挥作用。

例1 真菌性尿路感染:患者女,44岁。因“发现菌尿两年余”入院。患者两年前体检查尿常规示白细胞(+++)、蛋白(++)、潜血(+),无发热、无腰痛、无尿频、尿急、尿痛,无下腹坠胀感。遂到本院门诊,查尿常规示白细胞(+++)。给予抗感染等治疗(具体用药不详)病情无好转。一年后再到我院门诊尿培养发现真菌(假丝酵母菌)。同年10月在肾内科住院,给予抗感染、抗真菌(氟康唑)及其他对症支持治疗,病情好转出院。2013年3月,患者在我院门诊复查,再次尿培养发现“假丝酵母菌”。

该患者既往于2003年腹腔镜取膀胱结石,无泌尿系统肿瘤病史。体检无明显阳性体征。入院诊断:真菌性尿路感

染。入院后行三大常规等检查,同时送尿培养。复查血生化及血常规均正常,尿常规:白细胞(+++)、蛋白(-)、潜血(±);尿中找到少量真菌;尿涂片抗酸染色(-);经验性给予头孢哌酮/他唑巴坦2.0 ivd q12h及氟康唑片0.1po bid治疗3d后,复查尿常规,仍示白细胞(+++)、蛋白(±)、潜血(±);且此时尿培养结果示中段尿普通细菌培养+药敏(-),两次尿真菌培养均检出光滑球拟假丝酵母菌3 000 CFU·ml⁻¹,氟康唑中介;改为氟康唑0.2g ivd qd,7d后复查尿常规仍示白细胞(+++)、蛋白(±)、潜血(±)↑,再次更换药物为伏立康唑400mg po q12h(第1天),以后200mg,po q12h,碳酸氢钠0.5g po tid,用药3d后复查尿常规:白细胞(+++)。

药学服务:医师提出讨论,临床药师,根据美国感染病治疗协会(IDSA)《念珠菌感染治疗指南》^[1]建议:该患者不需药物治疗,但可以行泌尿系统的影像学检查,以排除脓肿、真菌球或尿路结构的异常,或者行血培养、痰培养,检查有无播散和侵入性的感染,这些都排除后,可让患者出院观察,不适随诊。此建议很快被临床医师所接受,让患者出院了。之后患者至今未再就诊。

1.2 多重耐药菌的治疗是难点

我院抗菌药物使用的等级通常较其他医院高,培养出来的常为多重耐药菌。多重耐药菌的治疗是抗感染治疗的难点,也是临床最需要帮助的地方。

例2 腹腔感染:患者男,29岁。因“剖腹探查术后肺部感染、胰漏、腹腔感染8d余”入院。患者因车祸于当地医院

急诊行大网膜部分切除术+横结肠系膜修补术+胰周引流术,术后4 d出现呼吸衰竭、胰漏、腹腔感染,于当地医院ICU治疗后转入我院。既往体健,无食物药物过敏史。入院诊断:①胸部外伤:创伤性湿肺,双侧胸腔积液,肺部感染;②剖腹探查术后:胰腺损伤,胰漏、肠瘘?腹腔感染治疗以支持对症处理为主,如引流,抑酶,制酸,伤口换药等。抗菌药物一直使用奥硝唑注射液 200 ml, ivd qd, 头孢噻肟/舒巴坦钠 3.0 g, ivd bid 及甲硝唑 100 ml 冲洗 bid。

入院后月余,患者病情平稳,精神可,未进食,二便如常,体力体重下降。体检:T 37.6℃, P 90 次/min, R 19 次/min, BP 110/60 mmHg 神清,颈软,双肺呼吸音低,胸廓挤压征(-),腹部稍膨隆,无压痛及反跳痛,伤口疼痛,腹部剖腹探查术后,伤口敷料渗湿,大量脓性分泌物渗出,腹部置引流管 5 根,骨盆挤压征(-),四肢感觉运动正常。

常规复查血常规:WBC $9.16 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 中性粒细胞百分比 72.4%; 生化:ALT $79 U \cdot L^{-1}$, AST $56 U \cdot L^{-1}$, ALB $34.1 g \cdot L^{-1}$, Tbil $122.6 \mu mol \cdot L^{-1}$, Dbil $94.9 \mu mol \cdot L^{-1}$, BUN $4.43 mmol \cdot L^{-1}$, Cr $42.0 \mu mol \cdot L^{-1}$; 同时送腹部引流液培养, 3 d 后结果示:不动杆菌属检出,对所有抗菌药物耐药;大肠埃希菌检出, ESBL(-), 仅对左氧氟沙星、环丙沙星、氨苄西林耐药,阿莫西林/克拉维酸和头孢西丁中介,其余均敏感。

药学服务:外科医师同时请临床药师及感染科医师会诊,药师意见:鉴于患者目前病情平稳,无明显感染的体征,考虑为定植,且抗菌药物使用已近月余,继续使用可能会筛选出更多的耐药菌,而致面临无药可用的境地,因此建议暂停所有抗菌药物,继续观察;外科医师接受了药师建议,停用了所有抗菌药物,加强了对腹腔引流管的冲洗;临床观察 3 d, 患者病情平稳,未诉特殊不适。但 3 d 后感染科医师会诊,建议继续使用抗菌药物。外科医师为避免责任纠纷,再次给患者使用了原用的抗菌药物。用药半月后,患者无明显诱因发热,体温逐渐升高,临床医师考虑感染可能性大,先后用美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、万古及氟康唑均无明显效果,后患者自行转院治疗。尽管患者可能还有其他发热原因,同时治疗失败也有诸多可能,但如果规范应用抗菌药物,即使出现耐药菌感染,能够对抗的药物就更多。

例 3 败血症:患者男,51 岁。因“腹胀 1 月,伴皮肤巩膜黄染 1 周”入院。患者于 1 月前无明显诱因出现腹胀,无腹痛,无畏寒发热,无恶心呕吐,无心慌胸闷等症。在当地医院口服中西药治疗无明显好转。3 d 前在我院行腹部 B 超及 CT 检查,提示为肝门胆管占位。完善相关检查后行肝门胆管癌根治+左半肝切除术。术后抗感染(头孢噻肟/舒巴坦+奥硝唑)补液护肝营养支持等治疗。术后第 5 天起出现发热,体温最高达 38.9℃,此后体温一直波动于 38~40℃。行多次血培养及引流液培养均为阴性。多次复查血常规示 WBC $(11.04 \sim 14.60) \times 10^9 \cdot L^{-1} \uparrow$, 中性粒细胞百分比 86.1~89.9% \uparrow 。辅检:胸片示双下肺感染可能。上腹部增强 CT:肝门部胆管癌术后,双下肺膨胀不全,肝右叶低密度灶

(考虑肝脓肿)。

病程中曾先后使用氟康唑注射液、亚胺培南/西司他丁、头孢哌酮/舒巴坦、奥硝唑等,并曾停用所有抗菌药物以排除药物热,现患者仍每日出现 1 次寒战高热,体温最高达 40℃ 左右,且发热无明显规律性。

药学服务:临床药师参与了该患者抗菌药物的治疗,首先结合患者病史、临床表现及实验室检查结果等,仍考虑患者感染可能性大且首先考虑多重耐药菌感染。由于患者之前的抗菌药物偏向 G⁻ 菌为主且治疗效果不佳,临床药师建议加用万古霉素 1.0 ivd q12h^[2], 同时在使用前积极送检痰、尿、血培养。临床医师接受了建议,三天后患者高热有所缓解,最高体温 38.1℃,且血培养、痰培养及腹腔引流液培养结果均示金黄色葡萄球菌,仅对糖肽类及利奈唑胺敏感。

1.3 利用治疗药物监测为患者制定个体化给药方案

例 4 胆道感染:患者男,42 岁。因“腹痛伴发热 10 d”入院。行相关检查后诊断为胆道感染,药敏结果提示产气肠杆菌,仅对氨基糖苷类及碳青霉烯类敏感。结合患者情况及药敏,医师选用庆大霉素 16 万 u, ivd, qd 治疗,患者体温于每日上午用药后有所下降,但下午又开始上升。

药学服务:临床药师会诊后,同意胆道感染的诊断。患者用药后疗效不佳,可能与给药剂量不足有关,可通过血药浓度测定证实。同时,也需要血药浓度监测结果来制定庆大霉素个体化给药方案。因此,建议在给予庆大霉素后 0.5 h 及 4 h 后分别采血,测血药浓度。结果显示,患者庆大霉素峰浓度为 $5.19 \mu g \cdot ml^{-1}$, 4 h 后浓度 $2.42 \mu g \cdot ml^{-1}$, 即下午 3:00 以后血药浓度值已较低^[3], 故推测患者晚间发热与此有关。根据测得的血药浓度,采用一室模型计算^[4],庆大霉素在该患者体内的 $t_{1/2}$ 约 3.6 h, 则早晨给药 12 h 后庆大霉素浓度仅 $0.5 \mu g \cdot ml^{-1}$, 需要增加剂量。为安全起见,药师建议分次给药,即方案调整为庆大霉素 12 万 u, ivd, q12h, 预计此方案峰浓度 $5.9 \mu g \cdot ml^{-1}$, 谷浓度 $0.6 \mu g \cdot ml^{-1}$ 。采用调整给药方案后,复测给药 30 min 后浓度为 $5.6 \mu g \cdot ml^{-1}$, 接近预算血药浓度。患者用药 3 d 后症状完全控制,未诉特殊不适,1 周后出院。

1.4 药物不良反应与相互作用

医院药物不良反应的收集由药学部负责,药师对药物的药理作用、相互作用比较熟悉,因此,在遇到问题时,药师通常会较多考虑药物不良反应和相互作用。可以在临床上发挥优势。

例 5 药物热:老年女性患者,胰头肿块切除术后使用抗生素 3 d 未发热,但因其轻度中性粒细胞减少(WBC $3.05 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 中粒绝对值 $1.58 \times 10^9 \cdot L^{-1}$), 管床医生一直没停用头孢哌酮/他唑巴坦,至术后第 11 天时患者突然开始高热,最高体温 39.8℃,复查血常规正常范围。临床医师考虑吸收热,指示再次复查腹部 B 超看手术部位是否有积液。

药学服务:临床药师考虑药物热不能排除,因此建议医师停药。但医师认为药物热少见,没有停药。第二天,药师仍坚持建议,并且叙述了理由:即使患者可能不是药物热,但在感染不严重或不明确的情况下,按临床诊疗常规还是应该

先停药观察,若确实不是药物热,再考虑其他。在药师建议下,临床医师停用了抗菌药物,当天下午患者即未再发热。

例6 药物相互作用:患者女,20岁。因“体检发现肺部病变”半月入院。既往于7岁确诊为红斑狼疮,17岁发现高血压,一直服用贞芪扶正胶囊6粒, *po*, *bid*;美托洛尔片12.5 mg, *po*, *bid*;别嘌醇片0.1 mg, *po* *qd*;羟氯喹片0.2 g, *po* *bid*;硝苯地平控释片30 mg, *po*, *qd*;贝那普利片10 mg, *po*, *qd*;甲泼尼龙12 mg, *po*, *qd*;碳酸氢钠片0.5 g, *po*, *tid*共8种药物至今;无家族及食物药物过敏史。体检无明显阳性体征。入院诊断:①右上肺病变性质待查:感染性?(a)细菌?(b)真菌?(c)结核?;②SLE,继发性高血压。

患者入院后进行了相关检查,并行经验性抗细菌治疗2周,效果不明显。遂停用抗菌药,诊断性使用伊曲康唑注射液,第一天0.2 g, *ivd*, *bid*,以后0.2 g, *ivd*, *qd*。用药过程中患者未诉任何异常及不适,然而治疗1周后复查,患者外周血中WBC从伊曲康唑治疗前 $9.6 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,中性粒细胞百分比75.8%,上升至 $19.54 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,中性粒细胞百分比85%。

药学服务:临床药师提出可能是伊曲康唑与甲泼尼龙之间相互影响所致^[4];临床医师不认可。请血液科主任医师及风湿科主任医师会诊,但均未作出明确解释,建议继续完善相关检查。由于白细胞异常升高原因不明,患者家属仔细询问患者本人后,再次找到主治医师,诉近日觉全身皮肤有轻度紧绷感,临床药师于是再次请主治医师考虑药物相互作用可能,医师未做明确表态。

6 d后再次复查血常规示:WBC计数 $31.59 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,中性粒细胞百分比87.8%。医师才决定停用伊曲康唑注射液。停药3 d后复查:WBC计数 $21.99 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,中性粒细胞85.7%;同时患者仍无明显异常。至此,基本可以确定该患者的血常规异常升高与用药有关。

2 讨论

2.1 药师若要在临床发挥好作用,必需多读各种临床用药指南,随时了解诊治最新进展。由于各专科医师对该科常用抗菌药物的使用都有一定经验,所以,抗感染专业的药师必须更加努力,才能得到认可。

2.2 明确抗菌药物合理使用指征,与医师共同担负责任是抗感染专业临床药师必须面对的问题。合理使用抗菌药物的第一步是明确是否需要抗菌药物,然后再决定如何用药。但需不需要使用常与诊断及对患者病情的判断有关。或者需要循证医学的支持,如外科围手术期的预防用药。除此以外,管理、责任、医患关系都是影响用药与否的重要因素。因此,抗感染专业临床药师在确定抗菌药物使用指征时,除了

临床能力需要提高外,还要思考能否承担起“健康所系、性命相托”的责任,例2停药后又再次使用的过程,就充分体现了责任和纠纷的问题。

2.3 多重耐药菌的诊治是抗感染专业临床药师面对的难题。对多重耐药菌感染的患者,正确选择药物是治疗成功的关键。经验治疗是临床药师必须通过的一关;对于久治不愈的患者,药师需要根据经验等判断是何种耐药菌的感染,从而选对药物;其次,有些患者感染的病原菌对多种抗菌药物耐药,现有抗菌药物的疗效不能保证。因此,为了患者的健康,也为了临床药师的工作有效,在治疗时,药师不仅要选对药物,而且不能忽略了基础疾病的治疗以及引起感染的诱因的去除。

2.4 TDM、不良反应以及相互作用等是临床药师发挥作用的焦点。例4~例6分别从TDM、不良反应、相互作用等方面证明了药师在这方面能够为临床医师起到互补作用。医药护的团队工作应互相交流学习。药师要在临床上发挥作用,要随时关注药物不良反应、相互作用方面的新进展。充分利用TDM并不断开展新的诊疗项目,或优化已有的项目,才能跟上临床需要。

2.5 相互理解,善于沟通是临床药师必备的素质。药师与医师沟通的有效性非常重要,直接决定了药师干预的成败和医患认可度。许多时候,临床医师有其用药的客观因素,药师的建议被接受有一个过程,不能生搬硬套指南和文件,一定要注意沟通的方式方法,需要坚持的时候恰当的坚持,以使医师愿意接受药师的意见。不论如何,药师都应清楚认识到,无论医师还是药师,其工作目的都是为患者健康服务。因此,只要药师的建议有利于患者的康复,最终都会被医师所接受。

参 考 文 献

- 1 周颖杰,李光辉. 念珠菌病处理临床实践指南-美国感染病学会2009年更新[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(3):161-167
- 2 中华医学会甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染治疗策略专家组. 甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染的治疗策略-专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志,2011,11(6):401-416
- 3 中国药典临床用药须知[S]. 化学药和生物制品卷. 2005年版. 518-520
- 4 李芾. 实用临床药动力学[M]. 成都:四川大学出版社,1996. 81-93
- 5 Varis T, Kivistö KT, Backman JT, *et al*. Itraconazole decreases the clearance and enhances the effects of intravenously administered methylprednisolone in healthy volunteers [J]. *Pharmacol Toxicol*, 1999,85(1):29-32

(2012-05-08 收稿 2013-11-02 修回)