

【参考文献】

- [1] 中华医学会. 临床诊疗指南: 神经病学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006:10-16.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊疗指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2):1-8.
- [3] Laurent C, Sa Cunha A, Couderc P, et al. Influence of postoperative morbidity on Long-term survival following liver resection for colorectal metastases[J]. Br J Surg, 2003, 90(9):1131-1136.
- [4] 李为民, 王政. 高血压急症的处理原则与经验 [J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(2):102-104.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中国高血压杂志, 2011, 19(8):701-743.
- [6] 希恩.C. 斯威曼. 马丁代尔药物大典 (原著第 35 版) [M]. 北京: 化学工业出版社, 2009:1057-1058.
- [7] 石学宁, 杨立森, 方永鹏. 比索洛尔对原发性高血压患者降压疗效的动态观察 [J]. 中国综合临床, 2004, 20(11):974-975.
- [8] 王秀文, 张淑文.(译) 临床药物治疗学 (第八版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007:14-14.

糖尿病合并耐甲氧西林葡萄球菌菌血症患者用药监护 1 例

孙丽蕊 宋燕青 张红梅 田旭 郭秋实 孙智辉*

吉林大学第一医院二部药剂科 (吉林长春 130031)

【摘要】 目的: 通过临床药师对 1 例糖尿病合并耐甲氧西林葡萄球菌感染患者实施药学监护的过程, 探讨此类患者药学监护要点及药师在临床药物治疗中发挥的作用。方法: 针对患者病情, 协助医师根据药敏结果为患者制定有效的治疗方案, 调整注射用盐酸万古霉素的给药剂量, 关注患者使用利奈唑胺注射液后出现的不良反应, 提出合理的药学监护措施, 对患者血糖进行监控并提供健康教育计划。结果: 患者经过抗感染及降糖治疗后, 感染与血糖均得到有效控制, 同时利奈唑胺注射液引起的血小板减少也得到恢复, 患者病情稳定出院。结论: 临床药师参与个体化给药方案的制定, 进行必要的药学监护, 对于临床规范、合理用药具有重要意义。

【关键词】 耐甲氧西林葡萄球菌; 糖尿病; 临床药师; 药学监护

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 B

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2014.02.014

Pharmaceutical Care for a Patient with Diabetes Mellitus Complicated with MRS-Infection

SUN Li-rui, SONG Yan-qing, ZHANG Hong-mei, TIAN Xu, GUO Qiu-shi, SUN Zhi-hui. Dept. of Pharmacy, The First Hospital of Jilin University-Division II, Jilin Changchun 130031, China

【Abstract】 Objective: To find out the role of clinical pharmacists in the pharmaceutical care for a diabetes mellitus complicated with MRS-infected patient. **Methods:** In the light of the specific case, clinical pharmacists assisted physicians formulating the care regimen of the patient including providing suitable pharmaceutical care based on the drug dose adjustment of vancomycin, concerning about the adverse drug reaction induced by linezolid, monitoring blood sugar and providing health education program during the treatment process. **Results:** Because of the effective anti-infection and hypoglycemic treatment, the infection and blood glucose level of the patient were controlled. The reduced platelet count also has been restored. **Conclusion:** The participation of clinical pharmacists in individualized dose regimen can make pharmaceutical therapy more normative and reasonable.

【Keywords】 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; Diabetes mellitus; Clinical pharmacist; Pharmaceutical care

糖尿病作为一种慢性代谢性疾病,患者由于体内代谢的紊乱和体质的消耗,导致免疫功能减退,易并发各种感染。高血糖有利于链球菌、大肠埃希菌和肺炎球菌等细菌的生长繁殖^[1]。近年来糖尿病合并感染的报道逐渐增多,同时感染作为一种应激可引起血糖波动,是糖尿病患者病情加重和加速死亡的主要原因。笔者对临床药师参与 1 例糖尿病合并耐甲氧西林葡萄球菌血症患者的药物治疗方案的调整、不良反应的监测及用药监护等进行了报道。

1 病例概况

患者男,64 岁,因间断发热 11d 于 2012 年 11 月 15 日入院。体温最高达 39.0℃,发热前伴有寒战,偶有咳嗽,伴咳痰,痰为白色泡沫痰。患者自行口服头孢类药物及退热药(具体用药及剂量不详)后,发热症状无明显好转。为求进一步诊治就诊于我院呼吸科。该患者右手扎伤病史 20d,伤口现已愈合;糖尿病史 20 余年,规律口服盐酸二甲双胍片,自诉血糖控制尚可。

入院查体:体温 38.3℃,血压 130/80 mmHg,心率每分钟 87 次,呼吸每分钟 19 次。听诊双肺呼吸音弱,双肺可闻及少许湿性啰音,左下肺最明显,未闻及胸膜摩擦音。

辅助检查:血常规:白细胞计数 $4.1 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,中性粒细胞百分比 88.3%,淋巴细胞百分比 16.0%,单核细胞百分比 13.7%,淋巴细胞计数 $0.7 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,血小板计数 $152.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。肾功:尿素氮 $2.39 \text{ mmol} \cdot L^{-1}$,肌酐 $55.3 \mu\text{mol} \cdot L^{-1}$ 。空腹血糖 $10.63 \text{ mmol} \cdot L^{-1}$ 。胸部 CT:两肺多发斑片状影,胸膜下区最明显。

入院临床诊断:肺部感染、2 型糖尿病。

2 抗感染治疗方案评价

2.1 抗感染治疗过程临床药学监护

患者入院经注射用头孢硫脒联合盐酸莫西沙星氯化钠注射液抗感染治疗 3d 后,咳嗽、咳痰症状好转,但仍有发热,体温最高 39.2℃。临床药师参与查房,认为该患者肺部 CT 提示感染较轻,听诊肺部少量湿性啰音,经抗感染治疗后呼吸系统疾病已得到控制,但患者仍有高热,不能除外为肺外感染,或为非典型致病菌、耐药菌感染。2012 年 11 月 17 日痰培养回报为正常菌群,血培养为无菌生长。2012 年 11 月 19 日骨髓培养回报为耐甲氧西林葡萄球菌,药敏试验提示对万古霉素、庆大霉素、利奈唑胺及米诺环素敏感,对左氧氟沙星敏感性为中介,对 β -内酰胺类抗菌药物耐药。临床药师会诊后认为万古霉素可以在骨髓中达到有效治疗浓度,建议采用注射用盐酸万古霉素 1.0 g, bid, 静脉滴注。但临床医师考虑该患为老年患者,为避免万古霉素引起的肾功能损害等不良反应,采用了 0.5 g, bid, 静脉滴注。静脉滴注万古霉素 10d 后患者无发热,复查骨髓培养仍为耐甲氧西林葡萄球菌,考虑万古霉素治疗时间偏长,效果不佳,根据药敏结果调整为利奈唑胺注射液(600 mg, bid, 静脉滴注)。2012 年 12 月 1 日使用利奈唑胺注射液 3d 后复查血常规,发现患者血小板计数偏低。考虑为利奈唑胺注射液引起的不良反应,但未予停药。2012 年 12 月 12 日复查骨髓培养为耐甲氧西林葡萄球菌,利奈唑胺注射液已使用 14d,为避免加重利奈唑胺注射液的不良反应,根据药敏结果重新调整为注射用盐酸万古霉素。临床药师认为万古霉素可分布至骨髓,达到有效浓

* 通讯作者:孙智辉 E-mail: sunzhahui7777@126.com

度^[2-3]，但鉴于治疗初期使用注射用盐酸万古霉素抗感染效果不佳，考虑与该药剂量不足有关，为避免万古霉素导致的肾脏损害，选用了偏低的剂量及给药频次，可能导致 AUC/MIC 偏低，无法达到较好地抗感染效果。患者 12 月 11 日肌酐 $62.50 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，尿素氮 $4.58 \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，建议此次使用注射用盐酸万古霉素的剂量为 1.0g ，bid，静脉滴注。2012 年 12 月 20 日经抗感染治疗后骨髓培养为无菌，血常规、肝肾功能无明显异常，感染得到有效控制，于 2012 年 12 月 22 日出院。

2.2 利奈唑胺致血小板减少临床药学监护

患者 12 月 1 日复查血常规发现血小板计数为 $66.0 \times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ 。医师请临床药师会诊，临床药师认为：①该患者入院及 2012 年 11 月 29 日复查血常规时血小板无明显异常，均未出现血小板偏低现象；患者入院时除发热、咳嗽、咳痰外，无明显纳差、恶心、呕吐症状，可以排除发热伴血小板减少综合征，可以认为药物引起的血小板减少可能性大；②患者血小板减少期间使用的药物包括：门冬胰岛素 30 注射液（ 6U ，bid）、胸腺五肽注射液（ 10mg ，qd）、枸橼酸钾颗粒（ 2.0g ，tid）、利奈唑胺注射液（ 600mg ，bid）。其中胸腺五肽注射液及枸橼酸钾颗粒耐受性良好，常见不良反应为恶心、胸闷、腹泻等，无骨髓抑制不良反应，且上述药物均已使用 6d，与血小板减少无明显时间相关性。而此期间药物调整仅为将注射用盐酸万古霉素更换为利奈唑胺注射液，且利奈唑胺注射液静脉滴注 3d 后即出现血小板减少现象，存在时间依赖性，而且美国食品药品监督管理局已提出利奈唑胺可引起可逆性血小板减少^[4]，该不良反应是利奈唑胺一个较为常见的严重不良反应，研究^[5]显示高龄、长时间用药（ $>10\text{d}$ ）及肾功能不全患者中较常见，但是发生严重血小板减少并引起出血停用利奈唑胺注射液的概率较低。临床药师建议密切监测血常规，并关注患者是否有出血倾向。2012 年 12 月 3

日、12 月 6 日复查血常规示血小板计数分别为 $81.0 \times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $89.0 \times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ ，较出现不良反应时有所好转，该患者血小板减少程度未达到停药指征，临床药师认为可以继续使用利奈唑胺注射液并动态监测血常规，及时进行药物治疗方案调整。2012 年 12 月 21 日复查血常规示血小板计数为 $98.0 \times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ ，临床药师建议患者出院 1 周后再次复查血常规以观察血小板变化。

2.3 关注患者血糖控制

患者入院后空腹血糖偏高，为排除感染导致的应激性血糖增高，监测糖化血红蛋白、三餐前后及睡前血糖。患者既往规律口服盐酸二甲双胍片（ 0.5g ，bid），但糖化血红蛋白 7.3%。临床药师认为血糖控制不佳，一方面会导致机体免疫力下降，血液循环障碍；另一方面长期高血糖会导致各种体液含糖量增高，有利于细菌生长和繁殖。为有助于控制感染，临床药师建议调整降糖药物为胰岛素类药物。该患者餐前及睡前血糖均偏高，调整为门冬胰岛素 30 注射液早餐前 6 IU、晚餐前 6 IU 皮下注射。有报道^[6]显示初始抗感染治疗选用的盐酸莫西沙星氯化钠注射液可导致糖尿病患者低血糖的发生，但该患者未发生莫西沙星引起的低血糖。根据药敏结果调整后的抗感染药物主要包括注射用盐酸万古霉素及利奈唑胺注射液，但上述药物均未见引起血糖异常的报道。调整为胰岛素皮下注射后于 2012 年 11 月 21 日监测空腹血糖为 $6.3 \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，治疗有效。

2.4 患者用药及健康教育

糖尿病患者由于血糖控制不佳可导致免疫功能异常，对感染有易感性，极易导致重度感染^[7]。该患者因手扎伤后导致菌血症的发生，可能由于血糖控制不佳，导致营养物质代谢紊乱，白细胞的吞噬能力减弱。有效地控制血糖水平是尽快控制感染的有效辅助手段，所以入院后将降糖药物调整为门冬胰岛素 30 注射液。临床药师对患者进行糖尿病患者日常保健及

健康教育,包括日常生活习惯对血糖的影响,糖尿病常见并发症及胰岛素使用方法的用药教育。

3 讨论

糖尿病患者由于血渗透压升高,中性粒细胞趋化、吞噬、杀菌能力降低,使机体对感染的抵抗力降低。尤其是伴有酮症酸中毒时,体内代谢紊乱,机体多种防御功能缺陷,对入侵微生物的清除,包括中和化学毒素、吞噬功能、细胞内杀菌作用、血清调理素和细胞免疫功能被抑制^[5]。糖尿病患者体内负氮平衡,免疫球蛋白、补体生成能力减弱,淋巴细胞转化率明显降低,T淋巴细胞、B淋巴细胞和抗体数量减少,导致机体防御能力下降,使患者极易感染。本病例就是因为手外伤后致病菌血行传播,导致菌血症这一严重感染的发生。临床药师通过对抗感染治疗方案的确定,参与了临床药物治疗的调整,并对利奈唑胺导致的血小板减少进行了监测。

利奈唑胺是第一个应用于临床的噁唑烷酮类抗菌药物,临床疗效肯定,但国内外均有报道利奈唑胺引起可逆性血小板减少的不良反应,不良反应发生率约 30%^[8]。利奈唑胺致血小板减少的危险因素为长时间治疗、高龄以及肾功能不全。该不良反应发生的机制可能与骨髓抑制或免疫介导导致血小板减少有关^[9]。当血小板计数 $\leq 50.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 时,应及时停用利奈唑胺注射液;当 $\leq 30.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 或发生严重出血倾向时,应考虑静脉输注血小板,加用糖皮质激素治疗,以避免严重并发症的发生^[10]。临床治疗过程中应避免大剂量和长时间应用利奈唑胺,用药期间严密监测血小板水平,避免将

利奈唑胺与抑制骨髓的药物联用,当患者出现严重血小板减少时应立即停药,并可考虑输注血小板。

本病例为老年糖尿病患者,考虑其肾功能减退,初始治疗时选用了较低剂量的万古霉素,但治疗效果不明显,利奈唑胺注射液出现不良反应后,临床药师根据药动学/药效学理论,建议再次使用注射用盐酸万古霉素并增加剂量,抗感染治疗有效。

总之,临床药师参与抗感染治疗方案的制定及调整,对不良反应进行评估及监测,这对抗感染药物的合理应用起到了较好的推动作用。

【参考文献】

- [1] 董瑞鸿. 糖尿病并发感染的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(11):2233-2234.
- [2] 黄仲义,肖永红,张菁. 万古霉素临床应用中国专家共识(2011版)[J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 30(8):561-564.
- [3] 沈艳琳,卜书红. 1例脓毒症合并急性肾衰竭患者使用万古霉素的药学监护[J]. 中国药房, 2012, 23(30):2790-2792.
- [4] 周玥,杨明,赵曜,等. 利奈唑胺不良反应研究进展[J]. 中国药房, 2010, 17(2):179-181.
- [6] 卢丽华,何宇迪,高萌,等. 使用盐酸莫西沙星引发的多种不良反应[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(9):2479-2480.
- [7] 潘莉丽,叶云. 糖尿病合并社区获得性肺炎患者抗菌药物应用分析[J]. 中国药房, 2011, 22(38):3580-3582.
- [5] 吕大力,董寒香,张诚,等. 糖尿病医院感染危险因素分析及防治[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(8):863-864.
- [8] Berenguer N, Ferrández O, Barbosa F, et al. Long-term treatment with linezolid in a patient with osteomyelitis undergoing hemodialysis. [J] J Chemother, 2012, 24(4): 226-228.
- [9] 王虎军,吴雪,徐琳,等. 利奈唑胺注射液致血小板减少的前瞻性分析[J]. 中国药房, 2010, 13(34): 3229-3231.
- [10] Lam S. Linezolid-associated thrombocytopenia[J]. Consult Pharm, 2012, 27(7): 504-508.

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告