

药物可加重 MG 症状, 如氨基糖苷类、氟喹诺酮类、 β 受体阻滞剂、麻醉剂等, 嘱患者需要在医生的指导下谨慎使用。⑥由于劳累、感冒、情绪波动、紧张、焦虑、抑郁等有可能加重 MG 病情, 嘱患者注意休息、保暖, 并尽量以平和、乐观、积极的态度生活。⑦叮嘱患者定期复查血常规、血生化以及血药浓度。

3 小结

MG 虽然为临床少见病种, 但我院作为全国神经免疫和肌病研究和治疗中心, 每年有近 200 例住院的 MG 患者。由于该类患者需要使用激素与免疫抑制剂, 这些药品不良反应大、治疗窗窄, 涉及到药物基因检测与治疗药物监测工作, 同时环孢素、他克莫司与多种药物存

在药物相互作用, 需要临床药师为临床提供个体化的药学服务, 包括药物基因检测与治疗药物监测技术为临床药物治疗提供参考依据, 审查药物相互作用调整用药, 观察记录药品不良反应等。另外, 由于很多药物会加重 MG, 因此对患者的用药教育也至关重要。总之, 临床药师在 MG 患者的治疗中可发挥重大作用。

【参考文献】

- [1] 中国免疫学会神经免疫学分会, 中华医学会神经病学分会神经免疫学组. 重症肌无力诊断和治疗中国专家共识 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2012, 19(6): 401-409.
- [2] 李勇, 何伟, 张庆文. 激素性股骨头坏死基因多态性与中医证型的关联性研究 [J]. 新中医, 2012, 44(6): 87-91.
- [3] 朱琳, 华之卉, 宋洪涛. 他克莫司的药物基因组学与个体化用药 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2011, 16(6): 710-716.

1 例难辨梭状芽胞杆菌相关性腹泻用药分析

郭冬杰 赵莉 张相林*

卫生部中日友好医院药学部 (北京 100029)

【摘要】目的: 探讨引起难辨梭状芽胞杆菌相关性腹泻的原因和治疗方法。方法: 分析临床中 1 例难辨梭状芽胞杆菌相关性腹泻的用药。结果: 以临床药师的角度给出合理化建议, 为临床用药提供参考。结论: 临床药师应在实践中协助医生, 加强抗生素管理, 降低抗生素不良反应的发生率。

【关键词】难辨梭状芽胞杆菌相关性腹泻; 抗生素相关性腹泻; 抗菌药物; 微生态制剂

【中图分类号】R969.3

【文献标志码】B

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2014.07.009

Drug-use Analysis of a Case of Clostridium Difficile-associated Diarrhea

GUO Dong-jie, ZHAO Li, ZHANG Xiang-lin*. Department of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

【Abstract】Objective: To explore the causes and the treatment of Clostridium difficile associated diarrhea. Methods: The drugs used for the treatment of a case of Clostridium difficile associated diarrhea was analyzed. Results: The clinical pharmacists give reasonable suggestions to provide references for clinical medication. Conclusion: Clinical pharmacists should assist doctors to strengthen the management of antibiotic usage and reduce the incidence of adverse reaction of antibiotics.

【Keywords】clostridium difficile-associated diarrhea; antibiotic-associated diarrhea; antibacterials; probiotics

* 通讯作者: 张相林 E-mail: zryhyzxl@126.com

难辨梭状芽胞杆菌相关性腹泻 (Clostridium difficile-associated disease CDAD) 是抗生素相关性腹泻 (antibiotic-associated diarrhea AAD) 的一种, 是抗生素的一种常见不良反应。作为临床药师, 需要对这种不良反应有明确的判别能力, 并要熟悉治疗 CDAD 的方法, 及时在临床中发现问题, 解决问题。

1 病例资料及主要治疗经过

患者女, 81 岁, 主因“胃镜发现贲门口肿物 3 月余”以“胃占位”入院。入院第 7 天, 患者出现发热, 体温最高 38.2℃, 发热前伴寒战, 咳嗽、咳痰, 黄色浓痰, 胸片示肺纹理增重, 予以头孢哌酮钠舒巴坦钠 2g bid 静脉滴注。

入院第 15 天, 停用头孢哌酮钠舒巴坦钠, 全麻下行剖腹探查 + 肠粘连松解 + 近端胃切除 + 小肠憩室切除术。术前 30min 给予头孢曲松 2g 静脉滴注。术后给予头孢他啶 2g bid 静脉滴注、奥硝唑氯化钠注射液 0.5g bid 静脉滴注。

入院第 22 天, 患者 24h 排便 4 次, 稀水样便, 但是无腹痛腹胀等不适, 考虑抗生素所致菌群失调, 于是停用抗生素, 予以盐酸小檗碱及双歧杆菌嗜酸乳杆菌肠球菌三联胶囊口服。

入院第 25 天, 患者腹泻好转, 偶有腹痛、胀气, 无发热。全血细胞分析提示白细胞 (WBC) $16.05 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 (NE%) 88.4%, 再次给予患者头孢哌酮钠舒巴坦钠 3g tid 静脉滴注抗感染治疗。

入院第 32 天, 患者再次出现腹泻, 24h 腹泻 10 余次, 绿色稀水样便, 伴低热。查大便难辨梭菌 A 毒素, 结果阳性, 考虑为难辨梭状芽胞杆菌相关性腹泻, 停用静脉抗生素治疗。予以替硝唑 500mg q12h 和万古霉素 500mg q12h 交替口服、双歧杆菌嗜酸乳杆菌肠球菌三联胶囊 4 粒 tid 口服。

入院第 39 天, 患者大便正常, 体温正常, 停用替硝唑和万古霉素, 继续口服双歧杆菌嗜酸乳杆菌肠球菌三联胶囊 (培菲康) 3 粒 tid。直至出院。

2 分析与讨论

2.1 难辨梭状芽胞杆菌相关性腹泻 (CDAD)

15%~20% 的 AAD 和几乎全部的伪膜性肠炎是由难辨梭状芽胞杆菌引起的^[1]。难辨梭状芽胞杆菌 (Clostridium difficile CD) 是一种能形成芽孢的革兰阳性厌氧杆菌。正常情况下, 肠道其他有益菌可抑制其过度繁殖, 并降解其产生的毒素, 但患者在长期使用广谱抗生素后, 正常肠道的主要菌群被抑制, 耐药性的 CD 过度增殖, 并产生毒素, 从而引起肠道炎症而发病^[2]。

该患者从入院共使用抗菌药物治疗预防感染 23d, 所使用的抗生素除奥硝唑外均为广谱抗生素。在患者出现严重腹泻后的检验中, 发现大便难辨梭菌 A 毒素结果阳性。根据化验结果、患者临床用药情况以及临床症状, 可以判定这是 1 例 CDAD。

2.2 CDAD 的抗菌药物治疗

CDAD 的主要致病菌为 CD, 在治疗上应选用对 CD 敏感的药物, 如甲硝唑、替硝唑或万古霉素等。对于轻中度 CDAD 标准治疗是甲硝唑 500mg, tid 口服, 有效率可以达到 95%。但是对于严重的 CDAD, 甲硝唑的有效率在 62%~78% 之间。对于严重病历, 有文献^[3]建议, 应在甲硝唑治疗 3d 无效的情况下, 采取万古霉素治疗。万古霉素一般为治疗 CDAD 的二线药物, 主要是考虑到费用和日益增长的万古霉素耐药问题。但是, 也有研究显示对于严重 CDAD, 万古霉素的作用要优于甲硝唑, 因此, 万古霉素可以作为治疗严重 CDAD 的首选药物^[4]。万古霉素给药标准为每天 4 次, 每次 125~500mg。

患者腹泻情况一般会在用药后 1~4d 有所改善, 完全恢复大概需要 2 周的时间。因此 CDAD 的治疗疗程一般在 7~14d。

一些严重的 CDAD, 患者会出现肠梗阻、严重恶心呕吐等, 这样的患者不适宜口服抗生素, 这时, 需要改用静脉滴注甲硝唑进行治疗, 一般为每次 500mg, 每 6~8h 1 次。但是大多数

专家认为静滴万古霉素是没有作用的, 因为万古霉素不能到达结肠内^[3]。

该患者是中度 CDAD, 并且伴有高龄、术后等危险因素, 因此治疗方案采取了替硝唑与万古霉素交替使用, 即每天口服 4 次抗生素, 替硝唑和万古霉素各 2 次, 共服 7d。每天替硝唑用量 1g, 万古霉素用量 1g。这样的治疗方案取得了比较好的效果, 7d 后患者腹泻的症状基本得到了控制。

与甲硝唑相比, 替硝唑具有更广的抗菌谱, 几乎对所有的厌氧菌都有活性, 半衰期更长, 毒性也更小。用替硝唑代替甲硝唑, 可以减少每日给药次数, 增加患者的依从性, 同时还可以减少不良反应发生的风险。

2.3 CDAD 的微生物制剂治疗

微生物制剂是指能促进正常微生物群生长繁殖并产生一定生态效应的一类制剂。可以阻止致病菌在肠道定植、增强肠道的免疫应答, 从而抑制或杀死致病菌群而起到预防和治疗 AAD 的作用。近年来, 有一些研究证明在使用抗生素的同时给予微生物制剂还可以预防 AAD 的发生^[5]。

该例 CDAD 的治疗方案还包括了口服双歧杆菌嗜酸乳杆菌肠球菌三联胶囊(培菲康)。培菲康系是以活菌制剂, 含有长双歧杆菌、嗜乳酸杆菌和粪肠球菌 3 种对人体有益的肠道固有菌, 可以改善肠道菌群失调, 抑制肠道中有害菌群产生内毒素和腐败物质^[6]。在治疗 CDAD 的同时还能降低疾病复发率。在用药中, 临床药师指导患者, 当抗生素与该药同时服用时, 应将两种药物间隔 2h 左右服

用, 以避免抗生素的杀菌作用影响微生物制剂的疗效。

3 总结

近几年, 越来越多的报道指出 CD 出现了高毒性菌株, 甲硝唑治疗 CDAD 的效果在逐渐下降, 致使一些专家开始考虑将万古霉素作为治疗 CDAD 的一线用药^[7]。但是, 在万古霉素大量用于 CDAD 的同时, 伴随而来的万古霉素耐药又会成为新的问题。这种情况下, 作为临床药师需要清醒的认识到, 治疗只是后备手段, 管理好抗菌药物的使用, 对高危人群给予益生菌等预防措施, 真正降低 AAD 的发生率才是解决问题的关键。

【参考文献】

- [1] Hurley BW, Nguyen CC. The spectrum of pseudomembranous enterocolitis and antibiotic associated diarrhea[J]. Arch Intern Med, 2002, 162(19):2177-2184.
- [2] 陈文军, 靳桂明, 刘幼英, 等. 老年住院患者难辨梭菌感染暴发流行的调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2001, 11(1): 26-27.
- [3] Surawicz, Christina M. MD. Role of Probiotics in Antibiotic-associated Diarrhea, Clostridium difficile-associated Diarrhea, and Recurrent Clostridium difficile-associated Diarrhea[J]. J Clin Gastroenterol, 2008, 42 (Suppl.2): S64-S70.
- [4] Zar FA, Bakkanagari R, Moorthi MLST, et al. A comparison of vancomycin and metronidazole for the treatment of Clostridium difficile-associated diarrhea, stratified by disease severity[J]. Clin Infect Dis, 2007, 45(3):302-307.
- [5] Shira Idit Doron, Patricia L, Sherwood L. Probiotics for prevention of antibiotic-associated diarrhea[J]. J Clin Gastroenterol, 2008, 42 (Suppl.2): S58-S63.
- [6] 劳文艳, 邱红. 双歧杆菌微生态调节作用的应用[J]. 中国微生态学杂志, 2002, 14(5): 310.
- [7] Miller, Mark A. Clinical management of Clostridium difficile-associated disease[J]. Clin Infect Dis, 2007, 45 (2): S122-S128.

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告