

# 临床药师参与十二指肠残端瘘并发腹腔感染的实践

闵慧, 薛小荣, 胡斌\*

(西安市第四医院药剂科, 陕西 西安 710004)

**【摘要】 目的:** 分析十二指肠残端瘘并发腹腔感染患者治疗的特点, 为制定药物治疗方案、进行用药监护提供参考。**方法:** 根据复杂性腹腔感染诊治指南及十二指肠残端瘘并发腹腔感染的特点, 选择治疗药物, 并进行用药监护及关注药物不良反应等。**结果:** 医师采纳药师建议, 将头孢曲松联合制霉菌素改为哌拉西林他唑巴坦联合两性霉素 B 脂质体抗感染治疗, 临床药师在治疗过程中密切关注患者的炎症指标及感染情况, 使患者治疗过程中有效控制感染及最大程度减少不良反应的发生。**结论:** 临床药师需要关注腹腔感染相关诊疗指南及疾病特点, 熟悉不同类型腹腔感染的常见致病菌的差异、耐药趋势及个体化用药推荐, 结合患者情况协助医生进行给药方案的制定。

**【关键词】** 十二指肠残端瘘; 腹腔感染; 临床药师; 用药监护

**【中图分类号】** R969.3

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2016)06-0058-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.06.013

## Practice of clinical pharmacists participating in the treatment for the duodenal fistula with abdominal infection

MIN Hui, XUE Xiao-rong, HU Bin\*

(Department of Pharmacy, Affiliated Guangren Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China)

**【Abstract】 Objective:** On the basis of analyzing the characteristics of diagnosis and treatment for the duodenal stump fistula complicated with abdominal cavity infection, guidance for clinical pharmacotherapeutic schemes and pharmaceutical care were provided. **Method:** The choice of medication was conducted according to the management guidelines for complicated intra-abdominal infections as well as the feature of the specific complication, and the side-effect of the medication was supervised afterwards. **Results:** As suggested, the surgeon used piperacillin/tazobactam and amphotericin B instead of ceftriaxone and nystatin in the treatment of infection. The clinical pharmacists paid close attention to the inflammation indicators and infection condition of the patient during the therapy, which helped to minimize the occurrence of adverse drug reaction. **Conclusion:** Clinical pharmacists need to pay attention to the treatment guidelines related to the abdominal cavity infection, and to get familiar with the feature differences among various types of pathogens, the tendency of drug resistance and individualized medication recommendation, which are helpful for surgeon to develop an appropriate medication regimen for individuals.

**【Key words】** duodenal fistula; abdominal infection; clinical pharmacist; monitoring administration

十二指肠残端瘘患者往往出现严重的感染、脓毒血症、水电解质及酸碱平衡严重紊乱失调而死亡, 其病死率在 6%~30%<sup>[1]</sup>, 而腹腔感染是导致死亡的主要原因, 其比例在 90% 以上。故积极控制十二指肠残端瘘并发腹腔感染, 是减少其死亡率, 增加治愈率的关键<sup>[2]</sup>。由于该类型患者病例较少, 可参考治疗方案较少, 鉴于此, 研究者就临床药师参与会诊的 1 例胃大部切除术后十二指肠残端瘘并发腹

腔感染病例进行分析讨论, 浅谈临床药师参与临床实践的作用与体会, 为制定药物治疗方案、进行用药监护等方面提供参考。

### 1 病史摘要与诊疗过程

患者, 男, 63 岁, 以“腹痛伴恶心、呕吐 2 h”入院。患者于 2 h 前受凉后出现上腹部隐痛不适, 为持续性, 腹痛和体位无关, 上消化道造影提示:

[收稿日期] 2016-04-02

[作者简介] 闵慧, 女, 主管药师; 研究方向: 抗感染药物治疗、临床药学; Tel: (029)87480635; E-mail: 609393480@qq.com

[通信作者] \* 胡斌, 男, 主任药师; 研究方向: 抗感染药物治疗、临床药学、药事管理; Tel: (029)87480866; E-mail: syhubin@126.com

十二指肠球部造影剂淤积,通过明显缓慢。入院诊断:上消化道梗阻。

治疗经过:患者入院后第9天行胃大部切除术、胃空肠 ROUX-Y 吻合术、十二指肠残端旷置术,使用头孢地嗪(2 g, ivgtt, bid)抗感染。术后第5天患者发热,最高体温 39.0℃,寒战,呼吸急促,腹部明显膨隆,右上腹、右下腹、左下腹均有压痛,上腹部肌紧张明显,反跳痛阳性。血常规:WBC $15.2 \times 10^9/L$ , NE%90.7%;引流液淀粉酶:2 930U/L,床旁B超示腹腔积液,诊断为急性弥漫性腹膜炎,十二指肠残端瘘。行十二指肠造瘘术,术后使用美罗培南(1 g, ivgtt, q8h)抗感染。造瘘术后第8天,发热 38.6℃,上腹部压痛,引流管引出大量黄色粪质样引流液。血常规:WBC $16.4 \times 10^9/L$ , NE% 94.9%;CT提示弥漫性腹膜炎,检查明确再次十二指肠瘘,更换头孢曲松(2 g, ivgtt, bid)抗感染。使用头孢曲松后患者体温在 37.3~38.6℃波动,血常规 WBC $18.8 \times 10^9/L$ , NE%90.1%, CRP 120.3 mg/L, PCT 2.22 ng/mL,肝肾功能基本正常,腹腔引流管引流不畅,经冲洗后引流出大量黄色浑浊液。

第26天患者口腔出现白斑,口腔分泌物咽拭子涂片真菌(+),检见菌丝;胸部正位片示两肺未见明显活动性病灶。第28天粪便培养、第29天清洁中段尿细菌培养及药敏试验均回报近平滑假丝酵母菌(对两性霉素B、卡泊芬净、氟胞嘧啶、酮康唑、咪康唑、制霉菌素敏感);第29天加用制霉菌素片(100万单位, po tid)。

第31天药师会诊建议停用头孢曲松、制霉菌素片,使用哌拉西林他唑巴坦(4.5 g, ivgtt, q8h)联合两性霉素B脂质体(国产)抗感染治疗,医师采纳建议。第32天腹腔穿刺液、第33天腹腔引流液细菌培养回报大肠埃希菌(对哌拉西林他唑巴坦敏感);药师建议方案治疗13d后,体温 36.8℃,复查血常规、肾功能、PCT无异常,复查B超腹腔未见异常,患者全身情况稳定,引流管通畅,病情平稳出院。

## 2 抗感染治疗分析

### 2.1 患者术后十二指肠残端瘘并发腹腔感染的致病菌分析

#### 2.1.1 腹腔感染细菌致病菌分析 药师会诊时(第

31天)腹腔细菌病原学检查尚无阳性结果回报,抗菌治疗仍属于经验用药。患者腹腔感染的类型,参照 IDSA/SISA《复杂性腹腔感染诊治指南》(简称“IDSA指南”)[<sup>3</sup>]属于复杂性腹腔感染(cIAI)。Mohnarin2008年度报告数据显示,腹腔感染标本中分离率前三名为大肠埃希菌、粪肠球菌和铜绿假单胞菌[<sup>4</sup>]。产ESBL的肠杆菌科细菌是cIAI的重要致病菌类型,而铜绿假单胞菌和肠球菌(主要是粪肠球菌)常见于医院获得性cIAI[<sup>3,5</sup>]。

首先患者感染原发灶位于十二指肠,最常见致病菌为大肠埃希菌。据CHINET数据显示大肠埃希菌的ESBL发生率自2005至2013年均在50%以上,西安市第四医院近3年细菌耐药监测报告数据显示,大肠埃希菌产的ESBL比例均在60%以上,患者头孢曲松治疗失败,高度怀疑感染产ESBL大肠埃希菌。其次感染为医院获得性,铜绿假单胞菌在人体和医疗环境中的广泛定植,患者多次入住ICU、长期使用了广谱抗菌药物,感染风险高。再次肠球菌感染多见于免疫抑制、心脏瓣膜疾病或血管内人工装置植入的患者[<sup>3</sup>],故患者感染风险低。最后患者引流管引流不畅、腹腔有积液,有适宜厌氧菌繁殖的厌氧环境,需要考虑合并厌氧菌感染,而腹腔感染厌氧菌最常见是脆弱拟杆菌。故患者腹腔感染致病菌主要考虑产ESBL大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和厌氧菌(脆弱拟杆菌)。

**2.1.2 侵袭性真菌感染分析** 患者粪便培养中真菌培养阳性考虑:①口腔定植真菌不断释放感染消化道;②因十二指肠瘘存在,长期广谱抗菌药物应用引起腹腔真菌感染。尿培养中见同种真菌,考虑①临近肛门致标本污染;②无症状真菌膀胱炎。根据侵袭性真菌感染诊断标准,患者有真菌感染宿主危险因素(长期使用了广谱抗菌药物头孢地嗪、美罗培南、头孢曲松等,行高危腹部外科手术,有消化道瘘)、同时存在可能感染部位的1项临床特征(腹膜炎伴全身症状),能够拟诊侵袭性真菌感染,可进行抗真菌治疗[<sup>6</sup>]。同时参照美国西弗吉尼亚大学医学院深部真菌感染危险因素评估,患者的临床危险因素为24分(使用广谱抗菌药物 $\geq 4$ d,胃肠道手术,入住ICU $>4$ d,抗生素治疗4d后体温仍大于38℃,全场外营养,外周导管),实验室危险因素评分4分(白细胞 $> 10^9/L$ ,尿培养阳性),总体评分为28分(非ICU患者 $\geq 25$ 分,立即治疗),

需要立即进行抗真菌治疗。念珠菌是常见的条件致病菌,患者不同部位标本均检出近平滑假丝酵母菌,应针对其进行抗真菌治疗。因我院尚无法检测 G 试验和 GM 试验,故应继续送粪便、尿液、腹腔引流液真菌培养,如再次回报近平滑假丝酵母菌,则能够临床诊断侵袭性真菌感染<sup>[6]</sup>。

## 2.2 抗感染药物治疗方案制订

药师会诊时,患者使用头孢曲松联合制霉菌素治疗,治疗失败原因考虑:①头孢曲松对铜绿假单胞菌、产 ESBL 大肠埃希菌和脆弱拟杆菌通常耐药<sup>[7]</sup>。②制霉菌素片口服不吸收,口服给药仅用于治疗消化道念珠菌病,不适用于侵袭性真菌感染的治疗。

基于上述对患者致病菌的分析并结合耐药率等因素,建议改用哌拉西林他唑巴坦,主要原因:①抗菌谱:覆盖产 ESBL 大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、厌氧菌和粪肠球菌;②针对的大肠埃希菌和铜绿假单胞菌,本院上年度年耐药率低于 30%;③在腹腔液能达到有效浓度。抗真菌治疗方面建议改用两性霉素 B 脂质体,主要原因:①真菌培养与药敏结果支持;②患者既往体健无基础病,住院期间多次复查肾功能均未见异常,血电解质基本正常;③考虑药物可获得性与价格因素。

## 3 用药监护

两性霉素 B 脂质体在应用过程中应注意:①逐渐加量:(用药第 1 天 5 mg, ivgtt, qd; 第 2 天 10 mg, ivgtt, qd; 第 3 天 20 mg, ivgtt, qd; 第 3 天后 30 mg, ivgtt, qd; ②给药前肌肉注射异丙嗪 25 mg 以减少输液反应;③每周至少 1 次复查血常规、尿常规、肝功能和肾功能,每周至少 2 次复查电解质(血钾)和心电图。嘱护士:① 2~10℃避光保存;②药物用以 5% 葡萄糖注射液溶解;③避光静脉缓慢滴注 >6 h;④静滴前后用 5% 葡萄糖注射液静滴,以免药液滴至血管外并防止静脉炎的发生。

哌拉西林他唑巴坦应用期间应注意:①出现肾功能减退时格外关注凝血时间变化:两性霉素 B 有肾毒性,而肾功能减退时应用哌拉西林他唑巴坦出血风险会增加。②低钾血症:哌拉西林他唑巴坦与可降低血钾的药物(两性霉素 B)合用时,可引起低钾血症。

用药后第 2、3 天腹腔标本均回报大肠埃希菌,

根据药敏结果分析为产 ESBL 株,对哌拉西林他唑巴坦敏感,故继续治疗方案。后续患者病情逐渐好转,在后续治疗过程中,未出现上述不良反应,于第 43 天病情平稳出院。

## 4 总结与体会

十二指肠残端瘘并发的腹腔感染,是胃肠术后常见的并发症之一,属于医院获得性 cIAI。其初始抗感染治疗的结果决定疾病的预后,如果感染未能被控制,可演化成第三型腹膜炎(顽固性难治性腹腔感染)<sup>[8]</sup>,或继发其他医院获得性感染。cIAI 抗感染治疗主要依靠经验性使用抗菌药物,因为细菌培养的阳性率不高,且培养结果和药敏情况往往是抗感染治疗一段时间之后才能得知。临床药师需要关注腹腔感染相关诊疗指南、细菌流行病学、细菌耐药监测等文献资料,熟悉不同类型腹腔感染的常见致病菌的差异、耐药趋势及经验性用药推荐,结合患者情况协助医生选择适宜的治疗用药。此外临床药师熟悉常用抗感染药物特性,给予有效的药学监护,保障药物使用的合理、安全。

## 【参考文献】

- [1] Courtney M, Townsend Jr, Beauchamp R D, et al. Sabiston Textbook of Surgery: the biological basis of modern surgical practice [M] 219th ed. Philadelphia: Evsevier medicin, 2012:381.
- [2] 黎介寿,任建安,尹路等.肠外瘘的治疗中华外科杂志 [J]. 2002, 40(2):100-103.
- [3] Solomkin J S, Mazuski J E, Bradley J S, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(2): 133-164.
- [4] 胡巧娟,胡志东,李金,等.Mohnarin 2008 年度报告:腹腔感染病原菌分布及耐药监测 [J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(8):620-632
- [5] Weigelt J A. Empiric treatment options in the management of complicated intra-abdominal infections[J].Cleve Clin J Med, 2007, 74 ( Suppl 4 ):S29-S37.
- [6] 中华医学会重症医学分会,重症患者侵袭性真菌感染诊断与治疗指南(2007) [J]. 中华内科杂志, 2007, 46(11):960-966.
- [7] 吉尔伯特.桑福德抗微生物治疗指南 [M] (44 版) [M] 北京:中国协和医科大学出版社, 2014, 12:72-73.
- [8] Malangoni M A. Evaluation and management of tertiary peritonitis[J]. Am Surg, 2000, 66(22):157-161.