

1 例十二指肠癌术后伴腹腔感染的药学监护

张玥¹ 徐海燕² 张鹤²

1 河北省人民医院药学部,河北省临床药学重点实验室 2 河北省深州市医院

DOI:10.12238/bmtr.v6i5.10050

[摘要] 腹腔感染是外科手术后常见的并发症,通常为肠杆菌科细菌、肠球菌属和拟杆菌属等厌氧菌的混合感染。在抗感染治疗时,既要参考细菌培养结果,也要根据患者本身的基础疾病、临床症状和体征进行综合考虑。尽早明确真正的致病菌,结合不同抗菌药物的特点,制订合理的抗菌药物治疗方案^[1]。本文就1例十二指肠癌术后伴腹腔感染进行药学监护,供大家学习参考。

[关键词] 腹腔感染; 临床药师; 药学监护

中图分类号: R714.22+3 **文献标识码:** A

Pharmaceutical care of a case of duodenal carcinoma with abdominal infection after operation

Yue Zhang¹ Haiyan Xu² He Zhang²

1 Hebei General Hospital, Hebei Key Laboratory of Clinical Pharmacy

2 Shenzhou Hospital, Hebei Province

[Abstract] Infection is a common complication after surgery. It is usually a mixed infection of anaerobic bacteria such as Enterobacteriaceae, Enterococcus and Bacteroides. In the anti-infection treatment, it is necessary to refer to the bacterial culture results, but also according to the patient's own underlying disease, clinical symptoms and signs for comprehensive consideration. Identify the real pathogenic bacteria as early as possible, and formulate a reasonable antimicrobial treatment plan based on the characteristics of different antibacterial drugs^[1]. In this paper, a case of duodenal cancer with abdominal infection after operation was studied.

[Key words] abdominal infection; clinical pharmacist; pharmaceutical care

患者,男,65岁,主因发现白陶土样便5天,皮肤、巩膜黄染1天入院。患者5天前无明显诱因出现腹泻,呈白陶土色稀便,每日约10余次,1天前患者皮肤、巩膜出现黄染,门诊以“梗阻性黄疸”收我院肝胆外科。患者既往高血压病史15年,目前未服用降压药物;冠心病PCI术后四个月,目前服用阿司匹林肠溶片0.1g/日,氯吡格雷75mg/日双抗治疗。患者辅助检查癌胚抗原及糖类抗原较高。胆胰管成像(MRCP)磁共振扫描及肝胆脾磁共振平扫加增强扫描提示十二指肠壶腹癌可能性大伴肝内胆管、左右肝管及胆总管扩张。进一步查胃镜提示十二指肠占位,并取活检。十二指肠活检组织病理回报:中-低分化腺癌。患者诊断为:(1)十二指肠癌,(2)高血压,(3)冠心病。

术前辅助检查:血常规:白细胞总数 $5.18 \times 10^9/L$;粒细胞百分比69.7%;血红蛋白119.0g/L;血小板计数 $161 \times 10^9/L$ 。生化:谷丙转氨酶135.2U/L;总胆红素 $191.2 \mu\text{mol/L}$;直接胆红素 $90.3 \mu\text{mol/L}$;总蛋白73.3g/L;白蛋白34.9g/L;血糖5.45mmol/L;尿素氮4.39mmol/L;肌酐 $70.9 \mu\text{mol/L}$ 。择期全麻下行胰十二指肠切除术。术前半小时内静脉给予美洛西林舒巴坦2.5g,手术时间8小时20分钟,术毕患者清醒,呼吸机辅助通气,

生命体征平稳,安返病房。术后查体:体温 36.5°C ,心率105次/分,呼吸25次/分,血压110/78mmHg。术后静脉滴注美洛西林舒巴坦(2.5gq8h)抗感染治疗。

1 发病过程

2018-9-4在全麻下行胰十二指肠切除术。术后患者神志清楚,精神差,间断发热,体温最高 38.8°C ,无明显的腹痛、腹胀。查体:无创呼吸机辅助通气,之后改为面罩吸氧,血氧饱和度维持在95%以上,心率波动在90-120次/分之间,血压基本平稳辅助检查:9-13日C反应蛋白:135.70mg/L;血液分析:白细胞计数(WBC): $18.52 \times 10^9/L$;中性粒细胞(NEUT):92.40%;PCT:2.5ng/mL,C反应蛋白:135.70mg/L;血气分析示:氧分压:81.70mmHg;二氧化碳分压:38.20mmHg;肺部CT:右肺中叶、左肺上叶舌段及双肺下叶炎症改变,建议治疗后复查。患者蛋白低,给予补充白蛋白、抗感染、化痰、抑酸、营养支持治疗。

9.12日仍间断发热,体温 38.3°C ,腹腔引流液引出血性液体10ml,4小时后,引流液变为乳黄色浑浊液体,伴絮状物沉积,总量60ml,辅助检查,感染相关指标升高,抗菌药物调整为美罗培南1gq8h(9.12-9.18)抗感染治疗。

9.19日,患者体温:38.℃,腹腔引流液200ml,腹腔引流液培养回报(9.13、9.16):仅对替加环素敏感的肺炎克雷伯菌,抗菌药物调整为头孢哌酮舒巴坦3.0gQ8h联合替加环素50毫克Q12h(首剂加倍)抗感染治疗。

9.20至9.26患者腹胀、治疗期间断发热,体温38℃,腹腔引流液300ml,较之前增加,腹部CT:可见少量积液和游离气体。治疗效果欠佳。临床药师建议替加环素剂量调整为100mgq12h。

9.29患者出现频繁腹泻、稀水样便、含食物残渣。美洛西林舒巴坦、美罗培南、替加环素、头孢哌酮钠舒巴坦均为广谱抗生素,且用药时间较长,极易造成肠道菌群紊乱而导致腹泻,考虑该患者发生的腹泻是因应用抗生素引起的,给予微生态制剂双歧杆菌调节肠道菌群,蒙脱石散对症治疗。

10.7日患者神志清楚,精神可,无发热,无腹泻症状,各项感染指标血常规、C反应蛋白、PCT、生化指标恢复正常,予以出院。

患者住院期间血常规及相关炎症指标

日期	白细胞计数(*10 ⁹)	中性粒细胞百分比(%)	C反应蛋白(mg/L)	PCT(ng/ml)
9/5	16.93	93.2	63.2	2.5
9/6	15.72	94	63.42	1.99
9/7	7.39	95.3		
9/12	18.47	94.6	135.7	0.17
9/13	13.27	91.7		
9/18	12.87	84.1	93.38	0.12
9/21	10.06	87.8		
9/24	14.17	85.2	90.16	1.19
9/26	12.77	82.1		
9/29	12.53	80.6	45.58	0.25
10/1	12.09	83.5	31.67	0.06
10/3	6.86	80.8	27.23	0.12
10/5	9.75	76.6		
10/7	4.5	72	28.07	0.15

患者住院期间生化指标

日期	总蛋白(g/L)	白蛋白	总胆红素(umol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	肌酐(umol/L)
9/3	64.7	31.9	89.9	149.4	198.9	56.37
9/5	48.6	22.9	66.8	49.1	46.8	77.68
9/8	55.1	28.4	44.5	35.5	51.4	76.93
9/10	60.2	30.8	48.9	27.3	35.9	55.9
9/12	61.8	31.8	39.9	28.1	25	52.11
9/18	62.7	31.7	28.7	49.8	40	51.3
9/24	59.3	27.92	29.6	20.6	26.2	52.1
9/26	58.6	28.6	23.1	26.6	31.1	55.28
9/29	60.6	26.7	31.2	18.4	15	45.76
10/1	58.6	27.4	23.4	13.9	19.6	46.13
10/5	59.5	28.9	30.6	21.3	35.7	39.61
10/7	70.7	31.1	19.7	33.9	46.7	42.77

2 抗感染治疗

2.1抗感染治疗

先后给予美洛西林舒巴坦(0.625g)2.5gq8h(9.5-9.11)、

美罗培南0.5gq8h(9.12-9.18)、替加环素联合头孢哌酮舒巴坦(9.19-10.7)进行抗感染治疗。

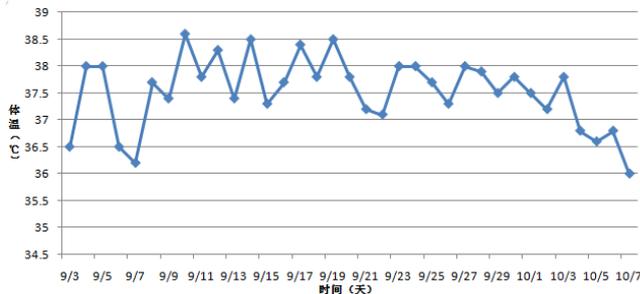


图1 患者住院期间体温变化

2.2致病原因及致病菌分析

2.2.1致病原因

患者2018-9-4在全麻下行胰十二指肠切除术,患者术前无感染,患者在全麻下行十二指肠切除术,气管插管接呼吸机辅助呼吸。术后病情反复,间断发热,体温最高38.8℃,感染相关炎症指标升高。(1)因患者术后氧分压低,无创呼吸机辅助呼吸,双肺呼吸音粗,未闻及干湿啰音,肺部CT:右肺中叶、左肺上叶舌段及双肺下叶炎症改变,患者可能肺部感染。(2)考虑手术时间长,创伤大,胰肠吻合口引流管引流灰白色浑浊液体200ml,腹腔感染是常见外科术后的并发症,分析认为该患者术后合并腹腔感染。

2.2.2致病菌分析

腹腔感染通常为多种肠道微生物的混合感染,病原菌主要是肠道菌群,从感染的腹水或腹腔组织中培养的病原菌主要以大肠杆菌为主,其次是其他肠杆菌科(克雷伯菌属)、铜绿假单胞菌、链球菌、以脆弱拟杆菌为主的肠道厌氧菌。呼吸机相关的肺部感染主要致病菌:肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、肠杆菌科细菌。初始用药经验性给予美洛西林舒巴坦钠(0.625g)2.5gq8h,能覆盖以上病原菌。

2.3预防用药、选药给药时机及给药剂量的分析

术前30min给予美洛西林舒巴坦2.5g静脉滴注预防用药,临床药师认为预防用药选药欠妥,根据2015年《抗菌药物临床应用指导原则》十二指肠手术建议选用二代头孢或头霉素类预防用药^[2],同时该患者手术时间长达8小时20分,为了使抗菌药物药效维持时间有效覆盖整个手术过程,临床药师建议术中应追加使用一次抗菌药物。

2.4抗感染药物调整及疗效分析

2.4.1抗感染药物调整

术后给予美洛西林舒巴坦钠(0.625g)2.5gq8h(9.5-9.11),抗感染治疗,用药5天后,患者抗感染治疗效果不佳,间断发热,给予美罗培南静脉滴注0.5gq8h抗感染治疗,考虑患者可能存在耐药菌,临床药师建议给予美罗培南1gq8h静脉滴注进行抗感染治疗,充分发挥药效,临床医师采纳临床药师建议。

患者应用美罗培南白细胞,体温患者均下降,抗感染治疗有

效,9-17日患者再次体温38.4℃,9-16、9-19腹腔引流液培养结果为泛耐药的肺炎克雷伯菌(对哌拉西林他唑巴坦、美罗培南、头孢曲松、头孢吡肟、环丙沙星、阿米卡星均耐药,仅对替加环素敏感($0.5 \leq \text{MIC} \leq 1$)),9-19将抗菌素调整为:头孢哌酮舒巴坦3.0gQ8h联合替加环素50毫克Q12h(首剂加倍100mg)加强抗感染治疗。患者感染相关炎症指标并无明显下降且间断发热,疗效不佳,9-25请临床药师会诊,临床药师认为给药剂量不足,该患者腹腔引流液培养示仅对替加环素敏感($0.5 \leq \text{MIC} \leq 1$)),且该患者白蛋白低于正常水平,替加环素蛋白结合率为71%~89%,抗菌药物PK/PD专家共识指出,对于白蛋白较低、重症感染、MDR和XDR革兰阴性菌感染的患者,建议替加环素给药剂量调整为100mg q12h(首剂200mg)静脉滴注,可提高重症感染的临床和微生物的疗效^[3]。

2.4.2 疗效分析

该患者十二指肠切除术后造成的腹腔感染,初始抗感染治疗经验用药给予美洛西林舒巴坦0.625gQ8h,选药合理,腹腔引流液培养结果为耐药肺炎克雷伯菌,仅对替加环素敏感($0.5 \leq \text{MIC} \leq 1$)),抗菌药物调整为替加环素联合头孢哌酮舒巴坦抗感染治疗,选药合理。

替加环素是新型甘氨酸四环素类抗菌药物,属于时间依赖性抗生素,具有较长的PAE,能覆盖腹腔感染常见的病原菌,说明书指出对于复杂的腹腔感染,其 $\text{MIC} \leq 0.5$,按说明书推荐的首剂100mg,之后50mg/12h,可达到有效的血药浓度;而多重耐药菌及泛耐药的感染的治疗目前多部指南推荐高剂量的替加环素。该患者多次腹腔引流液培养为多重耐药肺炎克雷伯,仅对替加环素敏感,替加环素($0.5 \leq \text{MIC} \leq 1$)),临床药师建议给予调整替加环素治疗剂量100mgq12h。调整剂量后,患者感染相关指标,病情好转。

抗生素相关性腹泻(antibiotic-associated diarrhea, AAD)是指应用抗生素后发生的、与抗生素有关的腹泻,其发生率约为5%~39%。由于抗生素大量杀灭或抑制敏感的菌群,非敏感菌群

失去制约而大量繁殖,导致肠道菌群失调,肠道屏障功能减低,某些外来细菌或过路菌在肠道定植并大量繁殖,成为优势菌群,从而导致腹泻或肠炎。该患者使用美洛西林舒巴坦、美罗培南抗感染治疗,抗感染治疗效果不理想之后又调整为替加环素联合头孢哌酮舒巴坦,抗感染治疗第25天患者出现腹泻,临床药师认为是抗菌药物应用时间过长出现的不良反应。因病情需要,不能停用抗菌药物,给予患者蒙脱石散止泻、微生态制剂双歧杆菌调节患者肠道菌群平衡,患者症状好转。

3 小结

通过对该患者术后腹腔感染的药学监护情况来看,腹腔感染常见的致病菌为肠杆菌科细菌、肠球菌属和拟杆菌属等厌氧菌的混合感染,主要是由于术中胆道、胃肠细菌感染所致,临床药师应根据腹腔感染治疗的相关指南,在抗感染治疗时,覆盖常见的致病菌,同时要参考细菌培养结果,也要根据患者本身的基础疾病、临床症状和体征进行综合考虑,制订合理的抗菌药物治疗方案,为患者提供高质量的药学服务,保证患者的临床用药的安全性和有效性。

[参考文献]

[1]任建安.复杂腹腔感染诊断与治疗策略[J].中国实用外科杂志,2011,31(9):871-873.

[2]中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.《抗菌药物临床应用指导原则》,2015.

[3]何清,叶华,钟贵芳,等.替加环素治疗严重腹腔感染的疗效观察[J].中华医院感染学杂志,2014(9):2158-2160.

作者简介:

张玥(1985--),唐山市人,硕士,研究方向:医院药学。

徐海燕(1985--),汉族,深州市人,本科,主管药师,研究方向:医院药学。

张鹤(1986--),男,深州市人,本科,主管药师,研究方向:医院药学。