

Study on the Role of Clinical Pharmacist in Anti-Infection Therapy for Cancer Patients

Tianlong Wei

Wuhan NO.1 Hospital, Wuhan Hubei
Email: 349073246@qq.com

Received: Feb. 13th, 2018; accepted: Feb. 26th, 2018; published: Mar. 5th, 2018

Abstract

Objective: To study on the role of clinical pharmacist in anti-infection therapy for cancer patients, to promote clinical rational drug use. **Methods:** Clinical pharmacists participating in the clinical treatment team, to provide optimized treatment plan and pharmaceutical care. **Results:** Clinical pharmacists can regard care for cancer patients with anti-infection treatment as the breakthrough point to provide reasonable suggestions for clinical treatment and pharmaceutical care. **Conclusion:** Clinical pharmacists participating in the anti-infection treatment of cancer patients is very important to optimize the treatment plan and improve the cure rate of patients.

Keywords

Clinical Pharmacist, Catheter-Related Infections, Fever and Neutropenia, Cancer Patients

抗肿瘤临床药师在肿瘤患者抗感染治疗中的作用探讨

魏天龙

武汉市第一医院, 湖北 武汉
Email: 349073246@qq.com

收稿日期: 2018年2月13日; 录用日期: 2018年2月26日; 发布日期: 2018年3月5日

摘要

目的: 探讨抗肿瘤临床药师在肿瘤患者抗感染治疗中发挥的作用, 促进临床合理用药。 **方法:** 抗肿瘤临床药师参与临床治疗团队, 为抗感染治疗的肿瘤患者提供药物治疗方案的优化和药学监护。 **结果:** 抗肿

瘤临床药师可以以肿瘤患者抗感染治疗为切入点,为临床提供合理化建议,为患者提供药学监护。结论:抗肿瘤临床药师参与肿瘤患者的抗感染治疗,对优化治疗方案、提高患者治愈率有非常重要的意义。

关键词

临床药师, 导管相关性感染, 中性粒细胞减少伴发热, 肿瘤患者

Copyright © 2018 by author and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

感染是抗肿瘤临床药师面临的一个严峻挑战。对于大多数肿瘤患者而言,由于营养不良及在前期的放、化疗中削弱了宿主的防御功能,机体抵抗力低下,较其他患者更易感染。而由于肿瘤患者放、化疗的特点,其感染更具有自身的特殊性和难治性,例如肿瘤患者中心静脉导管 PICC 置管后多发的 PICC 置管相关性感染和化疗出现严重骨髓抑制后的中性粒细胞减少伴发热等,均成为临床治疗上棘手的问题。现以我院抗肿瘤临床药师参与肿瘤患者的抗感染治疗为实例,具体分析临床药师在肿瘤患者抗感染治疗中所起的作用和意义,以分享经验。

2. 经外周静脉穿刺中心静脉置管(PICC)相关性感染

化疗药物严重的不良反应常常会降低患者治疗依从性导致治疗失败,中心静脉导管 PICC 置管因能降低患者化疗药物的不良反应、减轻患者痛苦的同时,提高治疗的有效性,具有较长留置时间等优点而被广泛应用于临床,但肿瘤患者 PICC 置管相关性感染也是临床医师工作中常需面对的棘手问题。在我院化疗科病区,临床药师多次参与 PICC 置管相关性感染患者的抗感染治疗,帮助临床医师优化抗感染治疗方案、提高患者治愈率。

案例 1: 患者男,60 岁,胃腺癌 IV 期综合治疗后复发全身多发转移,末次住院时间 2016 年 8 月 11 日至 2016 年 8 月 27 日。于 8 月 31 日 07:00 突发高热,体温 42℃,伴意识朦胧,无口吐白沫、无咳嗽咳痰、无头晕头痛等不适,持续半小时后意识清醒,送诊我院化疗科病区。患者当日血常规:白细胞 $15.61 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 92.4%,血红蛋白 88 g/L,血小板 $197 \times 10^9/L$ 。C-反应蛋白测定 $> 90 \text{ mg/L}$,降钙素原 40.39 ng/ml,电解质、凝血功能、肝功能均正常,肾小球滤过率 56.01 ml/min,物理降温后,体温降至 37℃。医师怀疑为 PICC 置管相关性感染,就抗菌药物的选择问题咨询临床药师意见。

该患者无咳嗽咳痰,双肺呼吸音清,体表无伤口,自诉一日前午睡时不小心导致 PICC 置管脱落,今日突发高热,结合各项感染指标,PICC 置管相关性感染可能性大。建议依据《血管内导管相关感染的预防与治疗指南》[1]高热时留取外周静脉血和导管内血液做细菌培养和药敏试验,但该患者 PICC 置管已脱落污染,只能取不同部位的外周静脉血做细菌培养和药敏试验。医师自行使用莫西沙星 400 mg ivgtt qd 抗感染后第 2、3 日该患者均出现反复发热,最高至 40.5℃。于 9 月 3 日复查血常规:白细胞 $16.39 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 88.6%,血红蛋白 84 g/L,血小板 $178 \times 10^9/L$ 。C-反应蛋白测定 169 mg/L,降钙素原 12.73 ng/ml。医师考虑升级抗菌治疗方案,请临床药师会诊。会诊建议:该患者目前使用莫西沙星 3 日,感染控制不佳,需考虑覆盖耐甲氧西林的葡萄球菌,且患者为胃腺癌 IV 期,免疫力低下,革兰阴性肠道杆菌和铜绿假单胞菌引起感染的机会增大,建议升级为万古霉素联合美罗培南抗感染[2][3]。该患者肾功

能受损，肾小球滤过率为 56.01 ml/min，根据说明书肌酐清除率大于 50 ml/min 的患者无需调整剂量，建议美罗培南使用剂量为 1 g，q8h，ivgtt。根据万古霉素临床应用中国专家共识(2011 版) [4]肌酐清除率大于 50 ml/min 时，万古霉素可给予 1 g q12h，建议万古霉素使用剂量为 1 g，q12h，ivgtt。医师采纳临床药师建议。9 月 4 日血培养回报示大肠埃希菌，因该患者目前仍旧反复高热，各项感染指标均无明显下降，虽目前血培养提示革兰氏阴性菌，但仍旧无法排除革兰氏阳性球菌感染可能，建议续用目前抗菌方案，再次复查血培养，医师接受。至 9 月 12 日该患者血常规：白细胞 $7.47 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞百分比 79.8%。C-反应蛋白测定 104 mg/L，降钙素原 0.57 ng/ml，两次血培养阴性，体温正常、生命体征平稳已 7 日，临床药师建议医师降阶梯继续抗感染治疗，但该患者坚持要求出院，遂为该患者办理出院手续，并建议转当地医院巩固治疗。

此例 PICC 置管血行感染患者，感染一度控制不佳，临床药师通过对临床抗感染治疗全程的药学服务，最终帮助临床控制感染并且所用抗感染药物亦未出现严重不良反应。在该患者的治疗过程中，临床医生就 PICC 置管相关性感染的常见病原菌及抗菌药物的选用咨询药师，临床药师均提出相应建议，并得到临床采纳。临床药师应重视 PICC 置管相关性感染的治疗，认真解读药敏结果，充分考虑患者的肝肾功能等特殊因素，与医师共同制定抗感染治疗方案，做好抗感染治疗的用药监护，才能保证患者抗感染治疗的有效性，提高患者治愈率。

3. 中性粒细胞减少伴发热

化疗药物引起骨髓抑制的不良反应是十分常见的，而当肿瘤患者中性粒细胞减少期间出现发热则是临床医师工作中不小的难题。患者此时发热可能是其潜在严重感染的唯一征象，在此阶段，感染是导致患者早期死亡的主要因素之一，因此在未获得病原学证据之前及时开始经验性抗感染治疗，以控制病情、降低重症感染的病死率尤为重要。在我院化疗科病区，对于中性粒细胞减少伴发热的肿瘤患者，临床药师均有参与其抗感染治疗的整个过程，协助临床合理用药。

案例 2：患者男，67 岁，非霍奇金淋巴瘤(牙龈 NK/T 细胞淋巴瘤放疗后)，有慢性阻塞性肺炎、肺结核病史。于 2016 年 6 月 23 日入住我院化疗科病区，于 2016 年 6 月 25 日行依托泊苷、异环磷酰胺、甲氨蝶呤、泼尼松方案化疗，6 月 29 日起使用重组人粒细胞刺激因子注射液预防性升白治疗。7 月 1 日患者血常规示白细胞 $1.03 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞数 $0.47 \times 10^9/L$ ，血红蛋白 90 g/L，血小板 $105 \times 10^9/L$ 。于当日起使用重组人促红素注射液升红细胞治疗。当日 17 点左右，患者突然畏冷寒战、气促、感喘憋，体温 38.7°C ，最高升至 39.9°C ，予双氯芬酸钠片退热后当日 20 点体温降至 37.5°C 。患者双肺呼吸音低，可闻及散在干啰音，入院当天送检血培养结果今日回报为阴性。医师怀疑为肺部感染，就抗菌药物的选择问题咨询临床药师意见。

该患者目前中性粒细胞绝对数 $< 0.5 \times 10^9/L$ ，体温最高升至 39.9°C ，符合 NCCN 指南[5]中性粒细胞减少性发热的诊断标准，诊断明确。根据美国传染病学会(IDSA)和美国国立综合癌症网络(NCCN)所发布指南[5] [6]，中性粒细胞减少伴发热患者应立即开始经验性抗菌治疗。在缺少细菌培养结果的情况下，首选具有明确杀菌活性、最小毒性、能够覆盖铜绿假单胞菌和其他革兰氏阴性菌耐药菌属的广谱抗菌药物。待药敏培养结果回报后再据患者情况调整抗感染治疗方案。医师希望使用头孢哌酮钠舒巴坦钠经验性治疗，该药符合上述指南推荐，但该患者化疗后的骨髓抑制表现为三系骨髓抑制，血小板已低于正常值，且有进一步下降的趋势。而头孢哌酮可抑制维生素 K 的肠道合成，导致维生素 K 依赖性低凝血酶原症，从而引起凝血功能障碍。且头孢哌酮的第 3 位侧链上有 N-甲硫四唑基团，可直接抑制肝脏微粒体羧化酶或维生素 K 氧化还原酶，导致维生素 K 依赖性凝血因子缺乏[7]。因此建议使用对凝血功能影响较小的广谱抗菌药物哌拉西林钠他唑巴坦钠。医师采纳临床药师建议。

7月4日患者血常规示：白细胞 $0.37 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞数 $0.05 \times 10^9/L$ ，血红蛋白 $70 g/L$ ，血小板 $33 \times 10^9/L$ 。白细胞、血小板持续性降低，符合临床药师的预判，目前抗菌药物、解热镇痛药使用后，患者最近3天体温均正常，气促亦较前好转，提示抗感染有效，建议医师继续之前抗感染方案，继续升白、升血小板治疗。至7月11日患者血常规示：白细胞 $11.54 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞数 $10.61 \times 10^9/L$ ，血红蛋白 $84 g/L$ ，血小板 $65 \times 10^9/L$ 。目前患者体温已正常1周以上，中性粒细胞减少已纠正，感染得到控制，建议停用哌拉西林钠他唑巴坦钠，医师采纳。

此例患者化疗后出现中性粒细胞减少伴发热的同时，血小板亦持续处于低值，临床药师通过对该患者抗感染治疗的全程药学服务，最终帮助临床控制感染并且使用的抗菌药物亦未出现严重不良反应。在该患者的治疗过程中，临床医师选择用药时并未注意抗菌药物对凝血功能的影响，临床药师及时帮助医师更改了抗感染治疗方案，并正确地判断抗感染治疗终点，保证抗感染治疗足够疗程的前提下避免细菌耐药的发生，减少不良反应发生，降低医疗成本。

4. 小结

参与肿瘤患者的抗感染治疗只是抗肿瘤临床药师工作中的一部分，但以此为切入点，切实帮助临床医师解决了临床问题。在提高患者治愈率的同时，也得到了临床医师的认可，确立了在临床治疗团队中的专业地位，进而更加有利于临床药师在临床上其他工作的进一步开展。因此临床药师在学习本专业专科知识的同时，也应兼顾好对于抗感染治疗的学习和实践，以便更好的治疗患者，服务临床。

参考文献

- [1] 邹鹤娟, 李光辉. 血管内导管相关感染诊断和处理临床指南: 美国感染病学会(2009年更新)[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(2): 81-84.
- [2] 中华医学会重症医学分会. 血管内导管相关感染的预防与治疗指(2007版) [J]. 中国实用外科杂志, 2008, 28(6): 413-421.
- [3] 赵宗珉, 陈佰义. 血管内导管相关性血流感染的抗菌药物治疗[J]. 临床药物治疗杂志, 2010, 8(3): 20-23.
- [4] 黄仲义, 陈佰义. 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(8): 561-573.
- [5] Baden, L.R., Bensing, W., Angarone, M., et al. (2012) Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 10, 1412-1445. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2012.0146>
- [6] Freifeld, A.G., Bow, E.J., Sepkowitz, K.A., et al. (2011) Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 52, e56-93. <https://doi.org/10.1093/cid/cir073>
- [7] 许亚梅, 寇兰俊, 杭海燕. 头孢哌酮钠/舒巴坦钠静脉输注致严重凝血功能障碍[J]. 药物不良反应杂志, 2011, 13(5): 315-316.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2164-540X, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: md@hanspub.org