

# 临床药师参与1例糖尿病酮症酸中毒患者抗感染治疗分析

阮旭<sup>1,2</sup>, 吕丹<sup>3</sup>, 钟晗<sup>2</sup>, 韩晶晶<sup>1</sup>, 张京莉<sup>1</sup>, 张在丽<sup>2</sup>

1. 安徽省太和县人民医院/皖南医学院附属太和医院药剂科 (安徽阜阳 236600)
2. 上海交通大学医学院附属仁济医院药学部 (上海 200127)
3. 上海交通大学医学院附属仁济医院急诊科 (上海 200127)

**【摘要】** 临床药师参与 1 例糖尿病酮症酸中毒尿路感染合并血流感染, 后因长期使用抗菌药物导致艰难梭菌相关腹泻患者的治疗。临床药师通过日常药学查房、药学会诊, 根据患者病情、病原学检测结果, 查阅国内外指南并与临床医师讨论后, 考虑患者为导管相关耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌血流感染, 拔除股静脉导管, 给予替加环素 100 mg, q12h 联合亚胺培南西司他丁 1 g, q8h 抗感染治疗。后期会诊针对抗菌药物导致艰难梭菌相关腹泻, 药师建议患者口服万古霉素 125 mg, q6h, 医师采纳意见。患者治疗效果较好, 未出现不良反应, 最终好转出院。临床药师在抗感染药学实践中发挥了积极有效作用, 体现了临床药师多学科协助诊疗的职业价值。

**【关键词】** 糖尿病酮症酸中毒; 尿路感染; 血流感染; 艰难梭菌感染; 药学监护

## Analysis of anti-infective therapy participated by clinical pharmacists for a patient with diabetic ketoacidosis

Xu RUAN<sup>1,2</sup>, Dan LYU<sup>3</sup>, Han ZHONG<sup>2</sup>, Jing-Jing HAN<sup>1</sup>, Jing-Li ZHANG<sup>1</sup>, Zai-Li ZHANG<sup>2</sup>

1. Department of Pharmacy, Taihe County People's Hospital of Anhui Province/Taihe Hospital of Wannan Medical College, Fuyang 236600, Anhui Province, China

2. Department of Pharmacy, Renji Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

3. Department of Emergency, Renji Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

Corresponding author: Zai-Li ZHANG, Email: zhangzaili@renji.com; Jing-Li ZHANG, Email: 19105685622@163.com

**【Abstract】** Clinical pharmacists participated in the treatment of a case of diabetic ketoacidosis with urinary tract infection and bloodstream infection, which was later caused by *Clostridium difficile*-related diarrhea due to long-term use of antibacterial drugs. According to the patient's condition and pathogenic test results, clinical pharmacists consulted domestic and foreign guidelines through daily pharmaceutical rounds and consultations. After discussing

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202310011

基金项目: 中华国际医学交流基金会中青年医学研究专项基金项目 (Z-2018-35-2003); 吴阶平医学基金会临床科研专项基金课题 (320.6750.2020-04-31); 上海市卫生健康委员会科研课题青年项目 (20194Y0007)

通信作者: 张在丽, 硕士, 主管药师, Email: zhangzaili@renji.com

张京莉, 主任药师, Email: 19105685622@163.com

<https://ywlxhx.whuzhmedj.com/>

with clinicians, considered that the patient had catheter-related carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection. It was suggested to remove the femoral vein catheter and use tigecycline 100 mg, q12h combined with imipenem cilastatin 1 g, q8h for anti-infection treatment at the same time. In the later consultation, the patient was advised to take vancomycin 125 mg, q6h orally for the diarrhea of *Clostridium difficile* associated with antibiotics by physicians and clinicians adopted the opinions. The patient recovered without other adverse drug reactions, and discharged finally. Clinical pharmacists played an active and effective role in the practice of anti-infective pharmacology, which fully embodied the professional value in multidisciplinary collaborative diagnosis and treatment.

**【Keywords】** Diabetic ketoacidosis; Urinary tract infection; Bloodstream infection; *Clostridium difficile* infection; Pharmaceutical care

糖尿病酮症酸中毒 (diabetic ketoacidosis, DKA) 是糖尿病最为严重的急性并发症之一<sup>[1]</sup>。DKA 的临床特征为酮症酸中毒和高血糖, 最常见诱因因为感染、胰岛素治疗中断或不适当减量、饮食不当等<sup>[2-3]</sup>。肺炎克雷伯菌是一种条件致病菌, 2021 年中国细菌耐药监测网 (CHINET) 数据显示, 在主要临床分离菌中肺炎克雷伯菌占比为 16.28%, 仅次于大肠埃希菌位列第二位; 随着碳青霉烯类抗菌药物的广泛使用, 肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的耐药率持续上升, 其对亚胺培南、美罗培南的耐药率高达 23.1%、24.4%<sup>[4]</sup>。

DKA 患者常伴有恶心、呕吐、多尿等临床症状, 体内液体丢失往往会导致血液浓缩, 引起血液中感染指标急剧升高, 此时急需辨别有无感染存在。在诊疗过程中, 严重 DKA 患者存在免疫力低下、留置导管、入住重症监护病房 (ICU) 等多重耐药病原菌侵袭的高危因素。耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP) 的出现无疑给临床医师与患者带来巨大的挑战。本研究分析临床药师参与 1 例 DKA 合并 CRKP 血流感染患者入院后经验性针对 CRKP 及出现艰难梭菌相关腹泻的抗感染方案调整和药学监护, 为今后此类患者临床抗感染治疗提供参考依据。本研究已获得上海交通大学医学院附属仁济医院伦理委员会批准 (批件号: KY2020-011), 并取得患者书面知情同意。

## 1 病例资料

患者, 女, 41 岁, 体重 54 kg, 身体质量指数 (BMI) 21.1 kg · m<sup>-2</sup>; 既往 2 型糖尿病 5 年余, 予以精蛋白锌重组人胰岛素混合注射液早 18 U,

晚 18 U, 但血糖控制不佳, 未规律监测。患者 2 d 前出现腹痛呈全腹阵发性绞痛, 呕吐物为胃内容物, 共 3 次, 每次量约 100 mL, 后腹痛伴恶心症状持续不缓解, 2022 年 2 月 1 日晚于外院急诊就诊。查血常规: WBC 24.94 × 10<sup>9</sup> · L<sup>-1</sup>, N 81.4%, C 反应蛋白 (CRP) 101.8 mg · L<sup>-1</sup>, 血淀粉酶 335 U · L<sup>-1</sup>, 血酮体 2.0 mmol · L<sup>-1</sup>, 三酰甘油 86.63 mmol · L<sup>-1</sup>。心电图示: 窦性心动过速; 胸、腹部 CT 未见明显异常。诊断为 DKA、高脂血症。予降糖、扩容、纠酸等治疗, 过程中患者逐渐出现意识淡漠, 格拉斯哥昏迷评分法 (GCS) 评分 12 分, 转入外院 ICU 予对症治疗, 患者呈间断谵妄状态, 烦躁不安。2 月 2 日下午转至仁济医院。入院体检: T 39℃, P 119 次 /min, R 24 次 /min, BP 89/59 mmHg, 血氧饱和度 (SpO<sub>2</sub>) 98%; 神志欠清, 烦躁不安, 对答部分切题, 查体欠合作。入院诊断: DKA、2 型糖尿病、高脂血症、休克 (低血容量性休克)、谵妄。

2 月 3 日转入急诊重症监护室, 辅助检查: 动脉血气分析: 乳酸 1.2 mmol · L<sup>-1</sup>, pH 6.91, 葡萄糖 23.1 mmol · L<sup>-1</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 3 mmol · L<sup>-1</sup>, K<sup>+</sup> 3.8 mmol · L<sup>-1</sup>, Na<sup>+</sup> 131 mmol · L<sup>-1</sup>, Cl<sup>-</sup> 112 mmol · L<sup>-1</sup>, 阴离子间隙 16 mmol · L<sup>-1</sup>; 血常规: WBC 21.54 × 10<sup>9</sup> · L<sup>-1</sup>, N 88.1%, CRP 168.55 mg · L<sup>-1</sup>; 降钙素原 (PCT) 0.705 ng · mL<sup>-1</sup>; 尿常规: 亚硝酸盐 -, 白细胞酯酶 +, WBC 23.3/HP, RBC 60.5/HP; 血酮体 ++, 尿酮体 ++; 床边超声: 左侧输尿管上段扩张, 中下段显示不清; 膀胱充盈差, 膀胱内壁显示不清, 结合临床表现, 提示可能存在感染。经验性给予头孢吡肟 2 g, ivd, bid 抗感染 (用药前送检中段尿

培养),同时予胰岛素 $4\text{ U}\cdot\text{h}^{-1}$ 静脉泵入(根据血糖调整, $<11.1\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 暂停),碳酸氢钠 $250\text{ mL}$ , ivd, st,去甲肾上腺素 $2\text{ mL}\cdot\text{h}^{-1}$ ,静脉泵入, st 升压(根据血压调整)等对症治疗。

2月7日,患者神欠清,呕吐,对答部分切题,查体欠合作。 $T\ 36.8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $P\ 92\text{ 次}/\text{min}$ ,  $R\ 20\text{ 次}/\text{min}$ ,  $BP\ 126/80\text{ mmHg}$ ;血常规:  $WBC\ 12.65\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $N\ 81\%$ ,  $CRP\ 67.04\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $PCT\ 0.369\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ,血糖 $9.8\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,血酮体与尿酮体转阴,DKA症状缓解。患者导尿管中尿液较浑浊,中段尿培养示热带念珠菌 $20\ 000\text{ cfu}\cdot\text{mL}^{-1}$ ,对两性霉素B、氟康唑等敏感。停用头孢吡肟,给予氟康唑胶囊 $200\text{ mg}$ , po, qd,左氧氟沙星氯化钠注射液 $0.5\text{ g}$ , ivd, qd,甘精胰岛素 $18\text{ U}$ , sc, qn。

2月10—11日患者连续2 d夜间出现高热寒战,伴呕吐,2月11日 $T_{\text{max}}\ 39.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,送检血培养。复查血常规:  $WBC\ 22.58\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $N\ 93.3\%$ ,  $CRP\ 35.87\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $PCT\ 22.79\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ,较前显著升高。白蛋白 $29.8\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,血培养回报肺炎克雷伯菌生长(CRKP,丝氨酸型碳青霉烯酶+,金属酶-),对阿米卡星、黏菌素、复方磺胺甲噁唑敏感,替加环素未做药敏实验,余均耐药。临床医师与临床药师讨论后,考虑导管相关血流感染,予拔除股静脉导管,抗感染方案调整为:亚胺培南西司他丁 $1\text{ g}$ , ivd, q8h(输注3 h),联用替加环素 $100\text{ mg}$ , ivd, q12h(首剂 $200\text{ mg}$ )。复查中段尿培养再次回报热带念珠菌 $80\ 000\text{ cfu}\cdot\text{mL}^{-1}$ ,氟康唑调整为静脉用药。

2月12日,患者体温热峰较前下降,感染指标较前好转。更换导尿管后,再次中段尿培养热带念珠菌生长 $>100\ 000\text{ cfu}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。2月12—13日患者分别出现棕黄色水样便4、7次,艰难梭菌毒素抗原+。查阅相关诊疗指南后,药师建议予万古霉素 $0.125\text{ g}$ , po, q6h,同时联合蒙脱石散、酪酸梭菌活菌片,医师采纳建议。

2月16—18日,患者体温热峰较前进行性下降,无畏寒寒战。2月18日查血常规:  $WBC\ 10.52\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $N\ 81.7\%$ ,  $CRP\ 21.24\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $PCT\ 0.185\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ,较前明显下降。腹泻较前好转,每日大便1次。停用万古霉素,中段尿培养为热带念珠菌生长 $50\ 000\text{ cfu}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。患者仍有恶心、呕吐,心理科会诊后考虑心因性呕吐,予

舒必利片 $50\text{ mg}$ , po, bid,氟哌噻吨美利曲辛片 $0.25\text{ g}/5\text{ mg}$ , po, qd。

2月19日,患者病情稳定,体温正常,间断恶心干呕,血培养(2月16日送检)阴性,中段尿培养较前好转。与家属沟通病情后,建议转至普通病房加强床旁陪伴。

患者住院期间的抗感染治疗方案见表1,体温及感染指标变化情况见表2。

表1 患者住院期间的抗感染治疗方案

Table 1. Anti-infection treatment plan for the patient during hospitalization

药品名称	用法用量	用药时间
注射用盐酸头孢吡肟	$2\text{ g}$ , ivd, bid	2月3—6日
氟康唑胶囊	$200\text{ mg}$ , qd	2月7—10日
左氧氟沙星氯化钠注射液	$0.5\text{ g}$ , ivd, qd	2月7—10日
注射用亚胺培南西司他丁	$1\text{ g}$ , ivd, q8h	2月11—19日
氟康唑氯化钠注射液	$0.4\text{ g}$ , ivd, qd	2月11—19日
注射用替加环素	$100\text{ g}$ , ivd, q12h (首剂 $200\text{ mg}$ )	2月11—19日
注射用盐酸万古霉素	$0.125\text{ g}$ , po, q6h	2月13—17日

表2 患者住院期间体温及感染指标变化情况

Table 2. Changes of temperature and infection indexes during the hospitalization

日期	T ( $^{\circ}\text{C}$ )	WBC ( $\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ )	PCT ( $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ )
2月3日	39.0	21.54	0.705
2月4日	38.3	13.98	-
2月7日	36.8	12.65	0.369
2月10日	39.5	22.58	22.79
2月15日	37.4	15.47	0.166
2月17日	36.5	8.95	-
2月18日	36.5	10.43	0.185

## 2 讨论

### 2.1 DKA抗感染治疗方案分析

该患者既往有2型糖尿病5年余,血糖控制不佳,未规律监测。入院检查,血糖 $23.1\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,尿酮体++,血酮体++;血气分析:  $\text{pH}\ 6.91$ ,  $\text{HCO}_3^{-}\ 3\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,阴离子间隙 $16\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。根据《中国2型糖尿病防治指南(2020版)》<sup>[5]</sup>与国外相关指南<sup>[6-7]</sup>可诊断为重度DKA。

有文献<sup>[8]</sup>报道单纯DKA的患者血糖水平较高导致常呈现慢性微炎症状态,WBC、N、CRP增高,但PCT升高不明显。而DKA合并感染时,WBC、N、CRP明显增高,同时PCT也会明显升高。正常人的PCT浓度极低,几乎无法检测到,因此 $PCT > 0.05 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ,可认为可能存在感染,且细菌感染的可能性最大。该患者血常规提示可能有感染存在。胸、腹部CT未见明显异常,暂不考虑肺部感染,结合患者尿常规考虑尿路感染(urinary tract infection, UTI)、需要进行经验性抗感染治疗。DKA常见诱因因为感染、胰岛素依从性差、新发糖尿病、饮食不当、药物等因素,其中感染因素占主要原因<sup>[5,9]</sup>,结合患者目前检验指标,此次DKA很可能由UTI导致。

国内外研究<sup>[10-11]</sup>表明,尿路感染患者以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、粪肠球菌为主。患有UTI的糖尿病患者分离出的细菌,与患有复杂性UTI的非糖尿病患者中发现的细菌相似,主要为大肠埃希菌、克雷伯菌属、变形杆菌属、B组链球菌和粪肠球菌<sup>[12]</sup>。《中国女性尿路感染诊疗专家共识》<sup>[13]</sup>与欧洲尿路感染指南<sup>[14]</sup>推荐初始经验性抗菌药物可以选择三、四代头孢菌素、喹诺酮类、磷霉素氨丁三醇等。该患者身处ICU环境,并且存在留置中心静脉导管与导尿管等铜绿假单胞菌感染的高危因素<sup>[15]</sup>,且在外院已使用抗菌药物进行抗感染治疗,初始抗感染方案选择头孢吡肟治疗是合理的。

入院第4天患者中段尿培养示热带念珠菌 $20\,000 \text{ cfu} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,导尿管中尿液较浑浊,结合患者血常规,考虑为致病菌。根据美国感染病学学会2016年新版《念珠菌病处理临床实践指南》<sup>[16]</sup>,推荐对于氟康唑敏感菌株,口服氟康唑 $200\sim 400 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 治疗2周。患者 $PCT\ 0.369 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,考虑同时合并细菌感染,选用左氧氟沙星可能对患者血糖有所影响,选择头孢菌素类药物更为适宜。临床药师提醒临床医师,在左氧氟沙星用药期间应加强患者的血糖监测。

## 2.2 CRKP血流感染抗感染方案调整分析

CRKP感染会给患者造成严重的威胁,特别是血流感染(blood stream infection, BSI),国内外抗菌药物数据<sup>[17]</sup>显示,BSI患者CRKP的检出率呈逐年上升的趋势。患者入院第6、7天出现高热寒战,复查血常规,WBC、N、CRP、PCT等

感染相关指标较前突然升高。2月10日送检血培养均回报CRKP。结合患者存在入住ICU、接受过侵入性检查或治疗、严重基础疾病(如DKA)等CRKP感染的危险因素<sup>[18]</sup>,考虑CRKP为致病菌。临床药师分析BSI的诱因,患者热带念珠菌尿路感染,暂不考虑尿路来源,存在股静脉导管血缘感染可能,建议予拔除股静脉导管,同时针对CRKP进行抗感染治疗,医生采纳建议。

CRKP引起BSI主要是医院获得,常为重症感染,具有较高的病死率,治疗宜选用血浓度较高的药物。《中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识》<sup>[18]</sup>推荐对于CRKP所致BSI,一般推荐联合治疗:①多黏菌素为基础;②替加环素为基础;③碳青霉烯类药物为基础,如果是产丝氨酸酶可选择单用头孢他啶阿维巴坦。临床实践发现多黏菌素治疗CRKP最大困难是如何给予合适剂量,防止异质性耐药与肾毒性<sup>[19]</sup>。头孢他啶阿维巴坦在疗效与安全性上显示出优势<sup>[20]</sup>,但是需要临时采购,延误治疗时机。相关共识<sup>[18]</sup>中提出当耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* bacteria, CRE)的最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)  $> 8 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,不再建议选用含碳青霉烯类药物的联合用药方案,但有研究<sup>[21]</sup>认为,利用美罗培南稳态血浆浓度群体药动学模型,在接受治疗药物监测前提下,可以显著改善高MIC的CRE的治疗成功率。基于此,临床药师建议替加环素联合美罗培南作为抗感染方案,但医师最终选择替加环素联合亚胺培南西司他丁。虽然亚胺培南西司他丁与美罗培南同属碳青霉烯类药物,但与美罗培南相比,目前尚缺乏临床研究的证据支持,同时考虑患者当时精神状态与稳定性方面,选择美罗培南可能更为适宜。

替加环素的血浆蛋白结合率为71%~89%,属于亲脂性抗菌药物,体内分布广泛,血药浓度低,对于全身严重感染和多重耐药(multidrug resistant, MDR)的革兰阴性杆菌感染患者,尤其是合并低蛋白血症,该患者白蛋白水平为 $29.8 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,常规推荐剂量可能无法达到临床满意疗效<sup>[22]</sup>。一项系统评价与Meta分析<sup>[23]</sup>表明在医院获得性肺炎(hospital acquired pneumonia, HAP)、呼吸机相关性肺炎(ventilator associated

pneumonia, VAP)、BSI 或混合感染中, 增加剂量(首剂 200 mg, 维持 100 mg, q12h)可降低死亡率, 提高临床治愈率和微生物根除率, 且在老年 HAP、VAP 和 BSI 人群中, 高剂量替加环素(首剂 200 mg, 维持 100 mg, q12h)被证明是安全有效的方案<sup>[24]</sup>。最终该患者选用高剂量替加环素(首剂 200 mg, 维持 100 mg, q12h)联用亚胺培南西司他丁(1 g, q8h 延长输注时间 2 h), 治疗 4 d 后血培养转阴。

### 2.3 艰难梭菌相关腹泻抗感染方案调整分析

患者在使用头孢吡肟、左氧氟沙星、氟康唑治疗 8 d、替加环素治疗 1 d 后出现腹泻, 临床医师向临床药师发出会诊。临床药师查阅文献<sup>[25]</sup>发现 ICU 患者腹泻常见原因包括: 肠内营养相关腹泻、抗菌药物相关腹泻、肠道感染性腹泻、机械通气相关-阻碍胃肠道血液回流和胆汁排泄、胃肠动力药物引起腹泻。其中抗菌药物相关性腹泻(antibiotic associated diarrhea, AAD)是指伴随抗菌药物使用而发生的无法用其他原因解释的腹泻。在接受抗菌药物治疗的患者中, AAD 的发生率约为 5%~35%。约 15%~25% 的 AAD 是由艰难梭菌感染(*Clostridium difficile* infection, CDI)引起<sup>[26]</sup>。

CDI 的高危因素包括长期暴露于广谱抗菌药物, 合并严重基础疾病, 糖尿病、营养不良、炎症性肠病以及长期使用质子泵抑制剂和抗组胺药物<sup>[27]</sup>。该患者入院后先后使用头孢吡肟、左氧氟沙星、氟康唑、替加环素、亚胺培南西司他丁等广谱抗菌药物治疗 8 d, 同时一直使用注射用艾普拉唑, 合并糖尿病、营养不良, 且艰难梭菌毒素阳性, 考虑极有可能为 CDI。临床药师查阅相关指南与文献<sup>[28-30]</sup>, 建议给予该患者万古霉素 0.125 g, po, q6h, 医师采纳。治疗 4 d 后患者腹泻好转。

### 2.4 DKA 伴感染患者药学监护要点

该患者在静脉输注胰岛素过程中需严密监测血糖, 当血糖降至  $11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  时, 应减少胰岛素输注速度至  $0.02 \sim 0.05 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ , 并给予 5% 葡萄糖注射液, 此后需要根据血糖调整胰岛素输注速度和葡萄糖浓度, 使血糖维持在  $8.3 \sim 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 持续进行胰岛素滴注直至 DKA 缓解。如果患者血钾低于  $3.3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 应先补钾, 避免加重低钾, 导致心脏骤停和呼吸肌无力。在调整抗感染方案时应密切监测患者体温

及感染指标, 评估治疗方案, 根据细菌培养及药敏结果及时改为窄谱敏感抗菌药物。既往研究<sup>[31]</sup>报道大剂量替加环素可引起胃肠道不良反应, 治疗过程中应密切观察患者腹泻情况, 替加环素还可能会导致肝功能异常, 在治疗过程中应密切监测。喹诺酮类抗菌药物可能会影响患者血糖水平, 用药期间应监测患者血糖水平。服用万古霉素期间需监测肾功能、血钾水平, 密切关注患者腹泻情况, 血常规等感染指标, 同时艰难梭菌具有传染性, 在查房及护理过程注意手卫生, 避免发生院内感染。

### 2.5 小结

DKA 是糖尿病患者最严重的并发症之一, 单纯 DKA 患者常呈现慢性微炎症状态, WBC、N、CRP 增高, PCT 升高不明显, 而合并感染时, PCT 也会明显升高, 临床应密切监测患者 PCT, 针对感染部位常见病原菌选择经验性抗感染治疗方案。入住 ICU 的严重 DKA 患者存在免疫力低下、留置导管等多重耐药菌感染高危因素, 当临床症状及感染指标好转后又出现高热寒战, 应考虑继发导管相关 BSI, 及时更换或拔除相关导管, 尽早根据血培养和药敏结果进行抗感染治疗, 同时关注抗菌药物导致的 CDI 相关腹泻。治疗过程中, 临床药师通过日常药学查房、会诊, 根据患者病情与病原学结果, 查阅国内外指南, 制定符合该患者个体化抗感染治疗方案, 在注重抗感染方案疗效同时关注药品不良反应, 保证患者用药的安全与有效性, 体现临床药师的真正价值。

### 参考文献

- 1 Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies—ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia[J]. Nat Rev Endocrinol, 2016, 12(4): 222–232. DOI: 10.1038/nrendo.2016.15.
- 2 Dhataria KK, Glaser NS, Codner E, et al. Diabetic ketoacidosis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1): 40. DOI: 10.1038/s41572-020-0165-1.
- 3 Randall L, Begovic J, Hudson M, et al. Recurrent diabetic ketoacidosis in inner-city minority patients: behavioral, socioeconomic, and psychosocial factors[J]. Diabetes Care, 2011, 34(9): 1891–1896. DOI: 10.2337/dc11-0701.
- 4 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(5): 521–

530. [Hu FP, Guo Y, Zhu DM, et al. CHINET surveillance of antimicrobial resistance among the bacterial isolates in 2021[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2022, 22(5): 521–530.] DOI: 10.16718/j.1009–7708.2022.05.001.
- 5 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(上)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8): 668–695. DOI: 10.19538/j.nk2021080106.
- 6 Dhatariya KK, Umpierrez GE. Guidelines for management of diabetic ketoacidosis: time to revise?[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017, 5(5): 321–323. DOI: 10.1016/S2213–8587(17)30093–1.
- 7 Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state[J]. Pediatr Diabetes, 2022, 23(7): 835–856. DOI: 10.1111/pedi.13406.
- 8 陈锡得. 降钙素原与血常规联合检测在糖尿病酮症酸中毒合并感染患者诊治中的应用[D]. 福州: 福建医科大学, 2016.
- 9 Randall L, Begovic J, Hudson M, et al. Recurrent diabetic ketoacidosis in inner-city minority patients: behavioral, socioeconomic, and psychosocial factors[J]. Diabetes Care, 2011, 34(9): 1891–1896. DOI: 10.2337/dc11–0701.
- 10 何小霞, 王旭, 陈中举. 社区获得性细菌尿路感染病原学分析[J]. 医药导报, 2020, 39(5): 695–698. [He XX, Wang X, Chen ZJ. Etiological analysis of community acquired bacterial urinary tract infections[J]. Herald of Medicine, 2020, 39(5): 695–698.] DOI: 10.3870/j.issn.1004–0781.2020.05.025.
- 11 Qiao LD, Chen S, Yang Y, et al. Characteristics of urinary tract infection pathogens and their in vitro susceptibility to antimicrobial agents in China: data from a multicenter study[J]. BMJ Open, 2013, 3(12): e004152. DOI: 10.1136/bmjopen–2013–004152.
- 12 Kamei J, Yamamoto S. Complicated urinary tract infections with diabetes mellitus[J]. J Infect Chemother, 2021, 27(8): 1131–1136. DOI: 10.1016/j.jiac.2021.05.012.
- 13 中国女医师协会肾脏病与血液净化专委会. 中国女性尿路感染诊疗专家共识[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(36): 2827–2832. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376–2491.2017.36.010.
- 14 Ternes B, Wagenlehner FME. Leitliniengerechte therapie von harnwegsinfektionen [Guideline–based treatment of urinary tract infections][J]. Urologe A, 2020, 59(5): 550–558. DOI: 10.1007/s00120–020–01174–0.
- 15 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识(2022年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(8): 739–752. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147–20220407–00290.
- 16 Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of America[J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(4): e1–50. DOI: 10.1093/cid/civ933.
- 17 Chen J, Ma H, Huang X, et al. Risk factors and mortality of carbapenem–resistant Klebsiella pneumoniae bloodstream infection in a tertiary–care hospital in China: an eight–year retrospective study[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2022, 11(1): 161. DOI: 10.1186/s13756–022–01204–w.
- 18 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识编写组, 中国医药教育协会感染疾病专业委员会, 中华医学会细菌感染与耐药防控专业委员会. 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(36): 2850–2860. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137–20210219–00438.
- 19 Falagas ME, Kyriakidou M, Voulgaris GL, et al. Clinical use of intravenous polymyxin B for the treatment of patients with multidrug–resistant Gram–negative bacterial infections: an evaluation of the current evidence[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2021, 24: 342–359. DOI: 10.1016/j.jgar.2020.12.026.
- 20 Karaiskos I, Daikos GL, Gkoufa A, et al. Ceftazidime/avibactam in the era of carbapenemase–producing Klebsiella pneumoniae: experience from a national registry study[J]. J Antimicrob Chemother, 2021, 76(3): 775–783. DOI: 10.1093/jac/dkaa503.
- 21 Pascale R, Giannella M, Bartoletti M, et al. Use of meropenem in treating carbapenem–resistant Enterobacteriaceae infections[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2019, 17(10): 819–827. DOI: 10.1080/14787210.2019.1673731.
- 22 中国医药教育协会感染疾病专业委员会. 抗菌药物药代动力学 / 药效学理论临床应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(6): 409–446. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001–0939.2018.06.004.
- 23 Zha L, Pan L, Guo J, et al. Effectiveness and safety of high

- dose tigecycline for the treatment of severe infections: a systematic review and meta-analysis[J]. *Adv Ther*, 2020, 37(3): 1049-1064. DOI: 10.1007/s12325-020-01235-y.
- 24 Xia G, Jiang R. Clinical study on the safety and efficacy of high-dose tigecycline in the elderly patients with multidrug-resistant bacterial infections: a retrospective analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(10): e19466. DOI: 10.1097/MD.00000000000019466.
- 25 Dionne JC, Mbuagbaw L, Devlin JW, et al. Diarrhea during critical illness: a multicenter cohort study[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(5): 570-579. DOI: 10.1007/s00134-022-06663-8.
- 26 朱佳源, 谭周进, 郑淘, 等. 艰难梭菌与抗生素相关腹泻的研究进展 [J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(12): 1168-1173. [Zhu JY, Tan ZJ, Zheng T, et al. Advances in clostridium difficile and antibiotic-associated diarrhea[J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2021, 20(12): 1168-1173.] DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20218037.
- 27 中国医师协会检验医师分会感染性疾病检验医学专家委员会. 中国成人艰难梭菌感染诊断和治疗专家共识 [J]. *协和医学杂志*, 2017, 8(Z1): 131-138. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2017.03.010.
- 28 戴维·吉尔伯特, 主编. 范洪伟, 主译. 桑福德抗微生物治疗指南, 第 50 版 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2021: 20.
- 29 Wu KS, Syue LS, Cheng A, et al. Recommendations and guidelines for the treatment of *Clostridioides difficile* infection in Taiwan[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2020, 53(2): 191-208. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.02.002.
- 30 Oksi J, Anttila VJ, Mattila E. Treatment of *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection[J]. *Ann Med*, 2020, 52(1-2): 12-20. DOI: 10.1080/07853890.2019.1701703.
- 31 王荧, 乔逸, 杨志福, 等. 替加环素致不良反应文献分析 [J]. *中国药物应用与监测*, 2022, 19(2): 109-112. [Wang Y, Qiao Y, Yang ZF, et al. Literature analysis of adverse reaction induced by tigecycline[J]. *Chinese Journal of Drug Application and Monitoring*, 2022, 19(2): 109-112.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-8157.2022.02.012.

收稿日期: 2023 年 03 月 09 日 修回日期: 2023 年 06 月 16 日  
本文编辑: 洗静怡 杨燕