

临床药师参与1例小儿烫伤后感染治疗方案的制定

何菊英,唐敏,夏培元(第三军医大学西南医院药学部,重庆400038)

[摘要] 目的 探讨临床药师在重症感染病例救治中的作用。方法 临床药师通过参与1例小儿烫伤后感染治疗方案的会诊工作,对抗感染药物的选择提出具体意见,为患儿制定个体化的给药方案。结果 重症感染的患儿得到及时控制和治疗。结论 临床药师参与临床治疗,有利于提高临床治疗水平,促进合理用药。

[关键词] 临床药师;烫伤感染;铜绿假单胞菌;耐甲氧西林金葡菌(MRSA);会诊;合理用药

[中图分类号] R95 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1006-0111(2012)02-0149-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2012.02.019

The pharmaceutical care on the empyrosis infected pediatric patient joined by clinical pharmacists

HE Ju-ying, TANG Min, XIA Pei-yuan (Department of Pharmacy, South-West Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the role of clinical pharmacists in the treatment of severely infected patients. **Method** Clinical pharmacists took part in the consultations of empyrosis infected pediatric patient in department of burn, gave specific opinions on anti-infective drugs, and provided individualized dosage regimen for the pediatric patient. **Result** The pediatric patient was treated in time. **Conclusion** The participation of clinical pharmacists in clinical treatments could improve therapeutic level and promote rational drug use in hospitals.

[Key words] clinical pharmacist; empyrosis infection; *Pseudomonas aeruginosa*; Methicilly resistant *staphylococcus aureus*; consultations; rational drug use

临床药师参与临床疾病的治疗,其最终目的是最大限度地发挥治疗药物的作用,减少或预防药品不良事件的发生,使临床更加安全、合理、有效、经济地使用药物。临床药师参与医疗治疗团队,作为治疗团队的一员如何发挥临床药师的专业特长指导临床合理用药,是临床药师一直探讨的课题。本文就临床药师参与1例小儿烫伤后感染治疗方案的制定,并运用药专业知识协助临床医师治疗,取得较好的临床治疗效果。

1 患儿病情与用药情况

1.1 病情 患儿,男性,8岁,于2010-08-29 18:00左右,不慎坐入沸水锅中,伤及全身多处,受伤后患儿哭闹不止,无昏迷、呛咳、声嘶等不适,伤后曾送当地医院治疗(具体治疗不详)。患儿家长为求进一步诊治即来我院就诊,急诊以“沸水烫伤30%全身多处”收住入院。受伤以来,神志清楚,精神饮食欠

佳,大便未解小便量少。入院查体:神志清楚,精神差,见创面分布于面躯干前后、臀部、会阴部、双下肢,总面积约30%。创面肿胀,可见散在水疱分布,部分腐皮脱落,可见部分创基红润,局部渗出多,面积约12%;部分创基红白相间,渗出较少,感觉迟钝,面积约18%;约有1%创面白色焦痂覆盖,创面基底苍白,渗出少,可见栓塞状毛细血管网,末梢血运差,四肢皮温稍低。入院后立即予以补液抗休克,维持水电解质平衡,抗感染、对症支持治疗。患儿入院后15d尿量变少且出现全身水肿,急查血 K^+ :6.49 mmol/L,血BUN:38.1 mmol/L, Cr:152 μ mol/L,肾科会诊考虑为“急性肾功能不全”,随行血液透析治疗,CVVH模式。现未愈创面主要分布于腹股沟会阴及腰背部,未愈面积约6%,给予碘伏油纱半暴露治疗。

目前患儿一般情况较差,体温波动于37~39℃左右,无尿,血肌酐、尿素氮、血胱抑素C等反复升高,行血液透析后可明显改善(已先后进行9次血透治疗)病情危重,请药剂科临床药师会诊:目前抗感染方案如何调整?

目前诊断:①急性肾衰;②败血症;③沸水烫伤

[作者简介] 何菊英(1970-),女,硕士,副主任药师。Tel:(023)68765992, E-mail:hejuying95@126.com.

[通讯作者] 唐敏。Tel:(023)68754763, E-mail:tangmin10@yahoo.com.cn.

30% (浅Ⅱ°3%、深Ⅱ°16%、Ⅲ°11%),分布于躯干、臀部、会阴及双下肢;④急性肺炎;⑤扩张型心肌病。

入院治疗后血象、肝功、胸片及药敏试验等情况报告如下:患者于入院后第18日血象升高,白细胞持续波动于 $1.2 \times 10^{10}/L$ 至 $3.9 \times 10^{10}/L$ 之间,N占80%~95%。肝功示,TP 65.0 g/L、ALb 32.3 g/L,余正常。

入院15 d后,血肌酐、尿素氮急速上升,BUN持续波动于12~38.1 mmol/L之间,Cr持续波动于152~780 $\mu\text{mol}/L$;床旁胸片示:双肺炎变。

1次血培养为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA),对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺敏感见表1;2次血培养为铜绿假单胞菌,泛耐药(见表2);未培养出真菌。

表1 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)药敏结果

抗菌药物	直径(mm)	敏感度	抗菌药物	直径(mm)	敏感度
青霉素G	6	R	红霉素	6	R
苯唑西林	6	R	克林霉素	6	R
庆大霉素	6	R	氯霉素	18	S
氧氟沙星	6	R	四环素	10	R
左氧氟沙星	6	R	米诺环素	18	I
环丙沙星	6	R	万古霉素	18	S
利福平	34	S	替考拉宁	16	S
复方新诺明	22	S	利奈唑胺	32	S

注:R-耐药;I-中敏;S-敏感

表2 铜绿假单胞菌2次药敏结果

抗菌药物	直径(mm)	敏感度	抗菌药物	直径(mm)	敏感度
哌拉西林	8	R	亚胺培南	10	R
哌拉西林/他唑巴坦	16	R	美罗培南	12	R
头孢他啶	10	R	庆大霉素	6	R
头孢哌酮	12	R	阿米卡星	6	R
头孢哌酮/舒巴坦	14	R	奈替米星	6	R
头孢噻肟	8	R	妥布霉素	6	R
头孢吡肟	12	R	左氧氟沙星	6	R
氨基糖苷	13	R	环丙沙星	6	R
复方新诺明	6	R	四环素	6	R
			米诺环素	6	R

注:R-耐药;I-中敏;S-敏感

1.2 药物使用情况见表3

表3 药物使用情况

时间	药物	给药方式	给药频次
2010-09-15~09-25	0.9%氯化钠100 ml + 哌拉西林/舒巴坦2.5 g	静滴	3/d
2010-09-25~10-05	0.9%氯化钠100 ml + 头孢哌酮/舒巴坦0.75 g 利奈唑胺注射液 0.22 g(110 ml)	静滴	2/d

2 会诊后临床药师建议与治疗方案的调整

2.1 建议 临床药师了解相关病情后得出:患儿入院后体温升高,波动于37~39℃左右;血象持续升高,白细胞持续波动于 $1.2 \times 10^{10}/L$ ~ $3.9 \times 10^{10}/L$ 之间,N占80%~95%;床旁胸片提示双肺炎变;血培养出MRSA和泛耐药的铜绿假单胞菌,肺部感染及全身败血症诊断明确,同时伴发急性肾功能衰竭,目前感染较重,针对抗感染,治疗上建议如下。

2.1.1 患者目前采用头孢哌酮/舒巴坦联合利奈唑胺抗感染治疗,两者联用较为合理,但头孢哌酮/舒巴坦中的舒巴坦对肾脏有一定毒性,由于患儿目前肾功能差,建议停用该药。

2.1.2 患者1次血培养为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA),对万古霉素、利奈唑胺敏感;由于患儿伴发急性肾功能衰竭,万古霉素对肾脏毒性较大,不宜选用该药,故选用对肾脏毒性小的利奈唑胺抗MRSA治疗,但利奈唑胺应用后易引起白细胞、血小板的减少,建议每周检查血象,密切观察白细胞、血小板等的变化,必要时采取对症处理。患儿虽然肾功能衰竭,但该药在肾功能不全时不需要调整剂量,推荐剂量为1次10 mg/kg,患儿体重22 kg,则该药使用剂量应为0.22 g/次,静滴,3/d;由于患儿目前正在进行血液透析,建议血液透析后给予补充剂量70 mg。由于利奈唑胺口服吸收良好,生物利用度约为100%,从药物经济学的角度考虑建议采用口服给药,利于分次给药,节约成本。

2.1.3 患者2次血培养为泛耐药的铜绿假单胞菌,针对该菌的抗感染治疗,应采用联合用药以降低其耐药性,一般采用 β 内酰胺类药物联合氨基糖苷类或者喹诺酮类药物,由于氨基糖苷类对肾脏和耳具有较大的毒性,该患儿肾功能衰竭,不能选用此类药物;而喹诺酮类药物可影响患儿的软骨生长,该药禁用于18岁以下的患儿,故建议不选用此类药物。因此考虑采用对铜绿假单胞菌有效的 β 内酰胺类药物进行联用,虽然作用机制或作用方式相同的抗菌药物以不联用为宜,以免增加毒性反应或因诱导灭活酶的产生或竞争同一靶位而出现拮抗现象。但在治疗某些严重革兰阴性杆菌感染时,同类中的抗菌药物也可考虑联用^[1]。因此针对该泛耐药的铜绿假单胞菌,建议采用碳氢霉烯类抗菌药物和单环的 β 内酰胺类氨基糖苷类联用。由于亚胺培南-西司他汀的说明书中明确指出:对肾功能不全的儿童禁用,因此建议选用美罗

培南,但患儿肾功能不全,需要调整该药剂量。肾功能正常时,按照 20 mg/kg 剂量(即 0.44 g/d),3 次/d 给药;目前患儿 Cr:443 μmol/L,体重 22 kg,根据公式 $CL = [(140 - \text{年龄}) \times \text{体重}(\text{kg})] / 0.818 \times \text{SCr}(\mu\text{mol/L})$,计算出患儿肌酐清除率为 8 ml/min,根据药典,内生肌酐清除率 < 10 ml/min 者一次 0.5 g,每 24 h 一次。血液透析患者剂量为一次 0.5 g,每 24 h 一次,每次透析结束后应补充 0.5 g^[2]。该患儿肾功能差,且在进行血液透析,因此,建议美罗培南的给药剂量:0.44 g/次,1 次/d,每次透析结束后再补充 0.44 g。

2.1.4 由于患儿血培养为泛耐药的铜绿假单胞菌,建议采用美罗培南联合氨曲南抗感染治疗。氨曲南对铜绿假单胞菌的抗菌活性与头孢他啶相似,对部分细菌产生的 β 内酰胺酶高度稳定。由于患儿肾功能差,且在进行血液透析,氨曲南的用药剂量应进行调整。药典提示肾功能不全患者:首剂与肾功能正常者相同,维持剂量应调整,内生肌酐清除率 < 10ml/min 者,维持剂量为肾功能正常患者剂量的 1/4;血液透析患者每次透析后补充首次剂量的 1/8^[3]。儿童给药按照 30 mg/kg,4/d 给药;根据上述情况该患儿氨曲南首次给药剂量应为 0.66 g,维持剂量应为 0.17 g/次,4/d;每次血液透析后补充 80 mg。

2.2 临床医生抗感染方案的调整 ①美罗培南 0.44 g,静滴,1/d;每次透析结束后再补充 0.44 g。②氨曲南首剂 0.66 g,静滴;维持剂量 0.17 g/次,4 次/d;每次血液透析后补充 80 mg。③利奈唑胺注射液 0.22g,静滴,3/d;每次血液透析后给予补充剂量 70 mg。

采用上述方案治疗 10 d 后,体温下降,WBC 降为 $1.3 \times 10^{10}/L$,N 占 82.8%,采用降阶梯治疗,随停用美罗培南;继续采用氨曲南和利奈唑胺联合抗感染治疗 15 d 后,患儿体温波动在 37 ~ 37.5 °C 左右,床旁胸片提示双肺炎变,较前明显好转;复查血象 WBC 为 $8.05 \times 10^9/L$,N 占 69.8%。患儿感染得到有效控制。

3 讨论

严重烧伤后,大量血浆样液体从创面丢失,如不及时、有效地补液可引起循环血量不足,造成肾缺血、肾皮质血流量减少,导致急性肾功能衰竭,如能尽早透析治疗,可显著提高存活率。可采用腹膜透析或血液透析,能有效地纠正尿毒症引起的一系列病理生理改变,预防某些危险并发症的发生,有利于原发病的治疗及肾功能的恢复,能控

制水、电解质失调,及时纠正高钾血症等。该患儿烫伤后入院 15 日后,血肌酐、尿素氮急速上升,血 BUN 持续波动于 12 ~ 38.1 mmol/L 之间,Cr 持续波动于 152 ~ 780 μmol/L,并发急性肾功能衰竭,故行血液透析治疗,透析后血肌酐、尿素氮明显降低,同时严格控制补液量。由于患儿透析治疗时会造成血钾偏低,可口服补钾液,同时应加强创面管理,使用对肾脏损害较轻的抗菌药物,防止毒素入血加重病情^[4]。因此,临床药师在会诊时选用了对肾脏毒性很低的美罗培南联合利奈唑胺、氨曲南抗感染治疗,既可有效的控制感染,又可减少药物对肾脏的损害,利于肾脏功能的恢复。急性肾功能衰竭如能及时诊断、合理治疗,多数可痊愈或病情停止发展。针对烫伤后并发此症的患儿,除病因治疗外,临床药师及医生应监测尿量、肾功能、电解质,及时纠正酸中毒及电解质紊乱,使少尿引起的内环境紊乱减至最低程度,保证患儿安全度过肾功能衰竭期。该患儿采用上述措施治疗 2 月后,肾功能基本恢复正常。

在本病例中,临床药师利用自己的专业知识,针对特殊群体小儿感染铜绿假单胞菌时,采用同类中的抗菌药物联用,并在特定的病理生理条件下即患儿急性肾功能衰竭同时进行血液透析的情况下,临床药师利用自己积累的临床工作经验,同时查阅大量的文献资料,适时地调整抗感染治疗方案,做到安全合理地使用药物,挽救了患儿的生命。因此,作者认为,临床药师积累了丰富的临床用药知识和有了正确的临床思维后,将自己的药学知识与患者的临床特点有机结合起来,不仅可使临床药师的药学知识在临床得到很好的应用,同时可使临床医师认识到临床药师在临床用药过程中的实际价值,可为临床解决实际问题,优化患者的药物治疗方案,成为临床治疗团队中的一员,并使患者最大限度的受益。

【参考文献】

- [1] 汪复,张樱元.实用抗感染治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2005:10.
- [2] 王睿.临床抗感染药物治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2006:1.
- [3] 国家药典委员会主编.临床用药须知:化学药和生物制品卷[M].北京:人民卫生出版社,2005:12.
- [4] 丁楠,齐鸿燕.小儿烫伤并发急性肾功能衰竭二例[J].中华烧伤杂志,2007,23(6):475.

【收稿日期】2010-12-14

【修回日期】2011-12-21