

临床药师参与儿童严重脓毒症药学监护实践

季兴, 许静, 徐进 (南京医科大学附属南京儿童医院, 江苏南京 210008)

[摘要] 目的: 通过参与严重脓毒症患儿的药物治疗实践, 探讨临床药师参与抗感染治疗和开展药学监护的方法。方法: 临床药师参与 PICU 收治的严重脓毒症患儿的治疗过程, 参与制定治疗方案, 根据患儿治疗反应和病情变化及时调整治疗方案。结果: 通过临床药师对患儿药物治疗过程的药学监护, 使患儿获得完善的个体化治疗, 及时发现患儿的药物治疗问题, 促进临床合理用药, 提高患儿用药的安全性、有效性。结论: 临床药师深入临床后, 将药理学理论知识和临床实践相结合, 可提高临床药物治疗水平, 在医疗团队中实现自己的价值。

[关键词] 临床药师; 严重脓毒症; 药学监护; 工作实践

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)01-0035-03

Clinical Pharmacists Participating in the Pharmaceutical Care of Children with Severe Sepsis

Ji Xing, Xu Jing, Xu Jin (Nanjing Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Nanjing 210008, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the method of clinical pharmacists involved in the treatment of anti-infection and pharmaceutical care, through the practice of drug treatment in children with severe sepsis. **Methods:** Clinical pharmacists participated in the treatment of patients with severe sepsis in PICU, participated in the formulation of treatment plan and adjust the program according to the treatment response and disease changes. **Results:** Through pharmaceutical care for children's drug therapy, children can obtain individualized treatment, timely detection of problems of drug use and can promote rational drug use in the clinic to improve children's medication safety and effectiveness. **Conclusion:** Clinical pharmacists, through their efforts of combining the theoretical knowledge of pharmacy and clinical practice, and constantly improve the level of drug treatment, and realize their value in the treatment team.

[Key words] clinical pharmacist; severe sepsis; pharmaceutical care; work practice

临床药师参与临床医疗工作的关注点应是临床药物治疗, 包含用药医嘱的审核与评估, 所选用药物的剂型、用法用量、药物代谢动力学特点和药物相互作用等, 监护患者用药后可能出现的不良反应等^[1]。对于儿科临床药师来说, 由于儿童群体的特殊性, 对儿童患者的关注点与成人患者也有所不同。本文以临床药师参与严重脓毒症患儿的治疗及药物剂量调整, 探讨临床药师对重症患儿的药学监护方法。

1 儿童脓毒症的临床特点

脓毒症是感染、休克、创伤等临床急危重患者的严重并发症之一, 是由感染因素引起的全身炎症反应综合征, 也是诱发脓毒性休克、多器官功能障碍综合征 (MODS) 的重要原因。在发达国家重症监护病房 (ICU) 中, 脓毒症是儿童死亡的主要原因, 严重脓毒症病死率远低于成人, 为 2% ~ 10%。在美国, 既往健康的严重脓毒症患儿住院病死率为 2%, 而有慢性病史的严重脓毒症患儿, 其住院病死率为 8%^[2]。

儿童脓毒症的临床特点包括^[3]: (1) 各年龄段均可发病, 好发于 3 岁以下的婴幼儿。(2) 临床表现多样, 常伴有发热、多部位感染, 可导致 MODS, 最常见的器官功

能障碍及感染部位均为呼吸系统, 最常见的原发感染灶为肺部。(3) 大多数脓毒症患儿白细胞计数 (WBC)、中性粒细胞计数增加、C 反应蛋白 (CRP) 水平升高, 但部分患儿发病初期 WBC 不增加甚至降低, 较高的降钙素原 (PCT) 水平能敏感并特异的反映细菌感染所致脓毒症的严重程度。(4) 病原学培养结果显示最常见的致病细菌依次为金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、表皮葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌, 同时真菌感染增多应引起足够重视。细菌药敏试验结果提示金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌广泛耐药。而其他体液、排泄物培养阳性率较血培养高。因此, 在脓毒症病初抗菌治疗之前, 除尽早行血培养检查外, 同时也不能忽略其他体液、排泄物等标本的培养, 以提高病原菌检出率。(5) 器官功能障碍、脓毒性休克发生率增加, WBC 计数增加、PCT 水平升高、血小板计数 (PLT) 减少、电解质紊乱、入院留取标本 1 h 后行抗菌治疗为导致预后不良的因素。其中器官功能障碍发生率增加及 1 h 后行抗菌治疗与不良反应的相关性更大。

2 临床药师对严重脓毒症患儿的药学监护

对于严重脓毒症患儿来说, 合理选择抗菌药物的品

种和剂量是治疗的重点。儿童患者药物代谢动力学与成人不同,加强对儿童患者抗菌药物的药学监护以实现个体化给药应是临床药师关注的热点问题。

2.1 初始抗菌药物的选择

对于脓毒症患儿,应在诊断明确后尽早给予抗生素治疗,病原未明确前联合使用广谱高效抗生素静脉滴注,同时注意保护肾脏功能并及时清除病灶。2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南^[4]指出,在确诊为严重脓毒症后 1 h 内即给予经验性抗菌药物治疗,经验性的药物选择应根据当地流行病学及地方病作适当改变。

2.2 抗感染治疗方案的调整

脓毒症患儿病情危重,合并症较多,严重脓毒症患儿主要合并呼吸系统功能障碍(73.1%)、神经系统功能障碍(44.2%)、心血管系统功能障碍(35.6%),合并两个或两个以上器官功能障碍者占 62.5%^[5]。因此,需要密切关注患儿的病情变化,及时调整治疗方案。如患儿女性,6 个月 15 天,因发热 3 天,精神差伴呕吐 2 天余入院,诊断为严重脓毒症、感染性休克、多脏器功能障碍综合征、支气管炎、急性胃肠炎、心功能不全。患儿足底、大腿内侧可见咖啡色斑点,全身多处散在紫红色疱疹,痰培养及耳分泌物培养检出铜绿假单胞菌。患儿入院给予美罗培南联合万古霉素抗感染治疗。

热病—桑福德抗微生物治疗指南(新译第 44 版)^[6]中对于体外无耐药的铜绿假单胞菌感染患者推荐给予:抗假单胞菌青霉素、抗假单胞菌三代头孢菌素、多尼培南、亚胺培南、美罗培南、妥布霉素、环丙沙星、氨基糖苷类。而严重感染则推荐:抗假单胞菌 β-内酰胺类+(妥布霉素或环丙沙星)。但对于严重脓毒症的儿童患者,给予妥布霉素和环丙沙星存在禁忌风险,因此一般采用双 β-内酰胺类抗菌药物联合治疗。对于上述患儿,根据药敏结果,临床药师建议更改治疗方案为亚胺培南西司他丁钠联合头孢他啶抗感染。

如患儿女,11 个月 16 天,因发热一周,发现多处皮下软组织肿胀 5 天入院。入院查血常规示 WBC 47.47×10⁹/L, N 56.6%, L 30.6%, Hb 105 g/L, PLT 140×10⁹/L, CRP > 180 mg/L, 诊断为脓毒症、皮下多发软组织感染、肛周脓肿。患儿入院后分别给予美罗培南、万古霉素、利奈唑胺等抗感染治疗,效果不明显,之后血培养示铜绿假单胞菌感染,考虑患儿血流感染明确,因此根据药敏结果临床药师建议将治疗方案改为美罗培南联合头孢他啶治疗,患儿病情好转。

2.3 药物剂量的调整

重症监护室的患儿因为药物代谢动力学、生理及病理生理学的特点,药物的代谢及给药剂量与一般患儿存在差异。对于重症感染的患儿,药物剂量需根据患儿肝肾功能、血药浓度监测结果等进行剂量调整。如患

女,1 岁 5 个月,因发热 10 天余入院,诊断为脓毒症、败血症、血小板减少症、支气管肺炎、电解质紊乱。患儿病程中出现持续高热,反复复查各项炎症指标均显著升高。故临床药师建议医师两次监测万古霉素血药浓度,监测药物峰浓度分别为 3.4 μg/mL 和 32.8 μg/mL,谷浓度为 1.3 μg/mL 和 21.3 μg/mL,因该患儿血培养检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,心脏 B 超提示有感染性心内膜炎,根据《万古霉素临床应用中国专家共识(2011)》^[7],对于感染性心内膜炎患者,谷浓度达不到治疗浓度,因此,临床药师建议医师先后调整剂量为 0.12 g q 6 h, 0.18 g q 8 h, 0.2 g q 8 h。

此外,对于肾功能衰竭和接受连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)的患儿,同样需要调整或补充给药剂量。与成人不同,儿童的肌酐清除率计算公式为 $k \times \text{身高} / \text{血肌酐}$ 。对于肾功能异常的患儿,应根据其肌酐清除率调整其给药剂量。

如患儿,男,9 岁 4 个月,因发热咳嗽 3 天入院。入院诊断为脓毒症、支气管肺炎、急性肾衰竭。患儿入院后给予万古霉素、头孢哌酮/舒巴坦抗感染,患儿病程中血肌酐值呈进行性升高,最高达 1 137 μmol/L,查万古霉素血药浓度谷浓度 > 50 μg/mL,因此,临床药师建议根据肌酐清除率调整抗菌药物给药剂量。

3 讨论

临床药师在参与严重脓毒症患儿的监护过程中,可将基于血药浓度监测的剂量调整作为工作切入点,这往往是临床医师容易忽视,但与临床疗效密切相关的内容。

以血药浓度监测为切入点的药师临床工作涉及到的最具代表性的品种为万古霉素。但目前儿童应用万古霉素的剂量还存在争议^[8]。万古霉素说明书中规定的儿童、婴儿剂量为每天 40 mg/kg,分 2~4 次静脉滴注,每次静脉滴注时间在 60 min 以上。故临床常用初始剂量为 10 mg/kg, q 6 h。但对新生儿、儿童 ICU 患者、肥胖患儿、重症患儿等的研究均证实,对于部分患儿(34%~78%),此万古霉素剂量无法达到指南推荐的理想血药谷浓度(10~20 mg/L),提示对于这些患儿需要调整剂量^[7,9]。肾功能正常患儿消除半衰期 6~8 h,因此万古霉素每日剂量必须分次使用。

目前国内指南中推荐万古霉素的治疗剂量是每次 15 mg/kg(据实际体质量), q 6 h, 静脉滴注。如案例 3 中患儿为严重脓毒症、感染性心内膜炎, Catherine Liu 等^[10]指出,对于儿童耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染,万古霉素剂量应为 15 mg/kg, q 6 h, 这与国内指南推荐内容相符。而《热病》(第 44 版)中指出,对于三尖瓣感染-耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的感染性心内膜炎的严重感染患者,万古霉素剂量为 30~60 mg/(kg·d),分

2~3 次静脉滴注,保持谷浓度在 15~20 μg/mL,疗程 4~6 周^[6]。

对万古霉素进行血药浓度监测以实现个体化给药,减少不良反应发生是目前临床专家的共识。万古霉素最佳监测参数是其谷浓度,在分次用药至第 4 次给药前测定万古霉素血清谷浓度,最佳值应达到 15~20 μg/mL,药物组织穿透力和临床预后均可能明显改善。

临床药师只有真正深入临床参与治疗全过程,才能建立临床思维、积累用药经验、提出合理使用药物的建议,真正发挥临床药师应有的作用。

参考文献:

[1] 吴永佩, 颜青. 临床药师制建设和工作模式的探讨与实践 [J]. 中国临床药学杂志, 2014, 23(6): 337-342.
 [2] 葛许华, 张琴, 陈俊, 等. 2012 年国际严重脓毒症与感染性休克管理指南儿科部分解读 [J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(6): 571-577.
 [3] 彭春燕. 105 例儿童脓毒症临床分析 [D]. 重庆医科大学, 2013: 4-5.
 [4] Dellinger R P, Levy M M, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis

Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. Intensive Care Med, 2013, 39(2): 165-228.
 [5] 刘娟, 钱素云. 小儿脓毒症和严重脓毒症发病情况单中心调查 [J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(1): 26-29.
 [6] Jay P Sanford. 热病—桑福德抗微生物治疗指南 (新译第 44 版) [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2014: 68.
 [7] 陈伯义, 管向东, 何礼贤, 等. 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, 30(8): 561-573.
 [8] Dehortity W. Use of Vancomycin in Pediatrics [J]. Pediatr Infect Dis J, 2010, 29(5): 462-464.
 [9] 万古霉素临床应用剂量专家组. 万古霉素临床应用剂量中国专家共识 [J]. 中华传染病杂志, 2012, 30(11): 641-646.
 [10] Catherine Liu, Arnold Bayer, Sara E, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant taphylococcus aureus infections in adults and children [J]. Clinical Infectious Disease, 2011, 52:e18-e55.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2015-05-28 修回日期:2015-07-23)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2016. 01. 015

· 论著 ·

儿童支气管哮喘的药学服务及临床效果分析

郭惠娟¹, 钟明¹, 叶旭辉¹, 郎新玲¹, 王文明¹, 江美芳² (1. 深圳市宝安区妇幼保健院, 广东深圳 518133; 2. 深圳市宝安区人民医院, 广东深圳 518101)

[摘要] 目的:探讨药学服务对儿童哮喘知识知晓程度、用药依从性、肺功能和哮喘控制程度的影响,为改善哮喘患儿的药学服务提供依据。方法:将 126 例哮喘患儿随机分为观察组和对照组各 63 例,进行知识知晓、用药依从性、合理用药、肺功能和哮喘控制的调查和测评;对照组进行常规治疗和健康教育等干预;观察组在对照组健康教育干预措施的基础上,接受为期 6 个月药学服务干预,干预结束后,实施电话或上门随访跟踪调查。结果:两组患儿在哮喘知识知晓程度、用药依从性、合理用药途径、肺功能(FEV1% 和 PEF%) 和儿童哮喘控制测试(C-ACT)等方面比较差异有统计学意义(P<0.05)。观察组患儿哮喘控制率明显提高(P<0.05),但仍然存在气雾剂使用不正确(23.81%)、控制药使用不当(20.63%)、哮喘日记欠完整(19.05%)、过分担忧药物不良反应等(14.29%)。结论:药学服务能显著改善患儿及家属对哮喘知识的知晓度,提高用药依从性和合理用药水平及肺功能和哮喘控制水平,药师应该更多提供和完善药学服务计划。

[关键词] 药学服务; 儿童; 哮喘

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)01-0037-05

Clinical Effect Analysis and Pharmaceutical Care on Children with Bronchial Asthma

Guo Huijuan¹, Zhong Ming¹, Ye Xuhui¹, Lang Xinling¹, Wang Wenming¹, Jiang Meifang² (1. Bao'an Maternal and Child Health Hospital of Shenzhen, Guangdong Shenzhen 518133, China; 2. Bao'an People's Hospital of Shenzhen, Guangdong Shenzhen 518101, China)

[Abstract] Objective: To explore influence of pharmaceutical care on knowledge, medication compliance, pulmonary function and asthma control in asthmatic children, in order to improve the pharmaceutical care plan. Methods: One hundred and twenty six

作者简介:郭惠娟(1976.03~),女,硕士,副主任药师,主要从事医院药学工作,E-mail: 2581689548@qq.com。