

# 儿科临床药师参与1例白血病化疗后骨髓抑制合并感染患儿的治疗实践

孙建明\*,李仁秋,李云巍(昆明市儿童医院,昆明 650034)

中图分类号 R979.1;R985;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)14-1328-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.14.32

**摘要** 目的:探讨儿科临床药师参与临床药物治疗工作的模式。方法:临床药师通过参与1例白血病化疗后骨髓抑制合并感染患儿的会诊,参与临床药物使用遴选,提出药物治疗方案:美罗培南,每次15 mg/kg, q8h, ivgtt;万古霉素,每天40 mg/kg, tid, ivgtt, 每次滴注持续60 min以上;伏立康唑7 mg/kg, q12h, ivgtt。并对万古霉素的血药浓度进行监测。结果:治疗3 d后,患儿无发热,咳嗽明显减少,咽充血减轻,血常规示:白细胞 $5.03 \times 10^9 L^{-1}$ 、中性粒细胞计数 $2.69 \times 10^9 L^{-1}$ 、超敏C反应蛋白(hs-CRP)69.38 mg/L,提示感染得到控制。治疗6 d后,患儿无发热,咳嗽明显减轻,hs-CRP 9.04 mg/L,感染控制好,准予出院。结论:临床药师可参与临床药物治疗工作,为患者提供有效、安全的药物治疗方案。

**关键词** 临床药师;会诊;感染;白血病化疗;骨髓抑制

## Paediatric Clinical Pharmacists Participating in the Treatment for a Patient with Bone Marrow Depression Complicating with Infection after Leukemia Chemotherapy

SUN Jian-ming, LI Ren-qiu, LI Yun-wei(Kunming Municipal Children's Hospital, Kunming 650034, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the pattern of paediatric clinical pharmacists participating in clinical drug treatment. METHODS: Clinical pharmacists participated in the consultation for a patient with bone marrow depression complicating with infection after leukemia chemotherapy, participated in the selection of clinical drug use and suggested the clinical protocols: meropenem 15 mg/kg, q8h, ivgtt; vancomycin 40 mg/kg, tid, ivgtt, for 60 min every time; voriconazole 7 mg/kg, q12h, ivgtt. The blood concentration monitoring of vancomycin was carried out. RESULTS: After 3 d of treatment, absence of fever, significant reduction of cough, pharyngeal congestion relief, blood routine: leukocyte  $5.03 \times 10^9 L^{-1}$ , neutrophil count  $2.69 \times 10^9 L^{-1}$ , CRP 69.38 mg/L, indicated infection had been controlled. After 6 d of treatment, absence of fever, significant reduction of cough, CRP 9.04 mg/L, indicated infection control; the patient discharged from hospital. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists could participate in clinical drug treatment and offer the effective and safe drug treatment regimen for patients.

**KEY WORDS** Clinical pharmacists; Consultation; Infection; Leukemia chemotherapy; Bone marrow depression

《医疗机构药事管理规定》第三十六条(二)明确规定了医疗机构药师的工作职责:“参加查房、会诊、病例讨论和疑难、危重患者的医疗救治,协同医师做好药物使用遴选,对临床药

物治疗提出意见或调整建议,与医师共同对药物治疗负责。”我院儿科临床药师理论联系实际,运用自身的专业优势,参与临床药物治疗方案的制订,治愈了1例白血病化疗后骨髓抑制

胃肠道功能,最后患者在多方努力下恢复很快。因此,从该例患者可以看出,早期积极的肠外营养的介入,对重症患者的恢复可能是有一定好处的。临床药师从2012年3月参与重症监护病房(ICU)治疗团队以后,通过进行临床营养支持专题讲座,协助医师拟订全静脉营养配方等方式积极进行了临床营养支持工作,在危重患者的营养支持方面取得了一定的效果,获得了医师、护士及患者的极大肯定。全静脉营养液在ICU的使用量也发生了很大的变化,2、3、4月份无1例患者使用“3升袋”,5月份共配置8例,到6月份共配置了25例。

### 3 讨论

该例吸入性肺炎患者的药学监护以患者的抗感染药物选择、神经精神症状的改善和营养支持方案的制订为切入点展开。临床药师根据患者的具体病情,制订个体化的药学监护计划。从患者的药物治疗和药学监护全过程分析,药学监护实践是成功的。我们体会到,该类重症的临床不常见病例常涉及多个学科和系统的复杂药物治疗,临床药师一定要发挥自己在药学专业方面的优势,才能更大地发挥自己在临床工作中的作用。

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0871-3169969。E-mail: sjmz2@163.com

### 参考文献

- [1] Van der Maarel-Wierink CD, Vanobbergen JN, Bronkhorst EM, et al. Risk factors for aspiration pneumonia in frail older people: asystematic literature review[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2011, 12(5):344.
- [2] 范志强,瞿介明,朱惠莉.吸入性肺炎的研究进展[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2010, 9(2):209.
- [3] Marik PE. Aspiration syndromes: aspiration pneumonia and pneumonitis[J]. *Hosp Pract*, 2010(38):35.
- [4] 卫生部合理用药专家委员会.中国医师药师临床用药指南[M].1版.重庆:重庆出版社,2009:844、883.
- [5] 穆海霞,陈俊清,吴容,等.产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌的耐药性及产酶因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(19):4148.
- [6] 张卓然.临床微生物学和微生物检验[M].3版.北京:人民卫生出版社,2006:164-165.
- [7] 邓笑伟,刘长庭.嗜麦芽寡养单胞菌与金属 $\beta$ -内酰胺酶[J]. *中国抗生素杂志*, 2007, 32(6):321.

(收稿日期:2012-07-25 修回日期:2012-11-19)

合并感染患儿,现报道如下。

## 1 病例资料

患儿,男性,5岁,体质量17.5 kg,体表面积0.6 m<sup>2</sup>。因“确诊急性髓细胞白血病,再次化疗”,于2012年4月22日收住我院血液科。诊断:(1)急性髓性细胞白血病;(2)牙龈炎。4月25日,给予柔红霉素28 mg×3 d、阿糖胞苷70 mg×7 d,甲氨蝶呤12.5 mg、阿糖胞苷35 mg、地塞米松5 mg,鞘内注射。在化疗期间,患儿骨髓抑制合并感染。5月5日,体温39.3℃,咳嗽伴咳痰,白细胞 $1.23 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,中性粒细胞 $0.54 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,中性粒细胞百分比44.04%,超敏C反应蛋白(hs-CRP)26.79 mg/L,X线诊断:肺炎。分别给予阿莫西林/克拉维酸钾注射液、头孢哌酮/舒巴坦注射液抗感染治疗11 d,病情好转。5月16日,患儿再次感染加重,出现咳嗽、发热,舌左侧见溃破表面有白色分泌物,上牙龈内侧见白色附着物。给予头孢哌酮/舒巴坦注射液、万古霉素注射液治疗3 d,感染未控制,呈进行性加重。5月18日G实验结果显示:1,3-β-D葡聚糖300 pg/ml。5月19日请临床药师会诊。

## 2 临床药师会诊

### 2.1 引发感染因素分析

目前院内感染问题日趋严重,国外感染发生率为3%~17%,我国部分院内感染率为9.1%<sup>[1]</sup>。然而白血病患者因疾病自身的特点更容易发生感染。由于患儿经常住院治疗,使得接触病原体的机会增大,随着住院时间延长,医院感染发病率呈上升趋势<sup>[2]</sup>。院内感染是白血病的严重并发症之一,也是造成白血病患者群病死率明显上升的原因之一。其中,中性粒细胞计数 $< 1.0 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 的白血病患者院内感染率较高,当大剂量化疗后中性粒细胞低下时患者的感染发生率可高达90%。中性粒细胞数减少也是导致感染的重要因素之一。

骨髓抑制是化疗最常见的也是最严重的毒副作用<sup>[3]</sup>,白血病患者在化疗后经常会出现骨髓抑制现象。赖永洪等<sup>[4]</sup>报道,化疗药物所致的骨髓抑制通常在用药5~14 d最为严重,会导致患儿免疫力低下,正常骨髓造血功能进一步受损,细胞及体液免疫功能低下,从而增加感染的机会。同时,长期使用抗菌药物可诱导细菌耐药,产生更严重的难治性感染。

### 2.2 临床药师建议

临床药师建议医师停用头孢哌酮/舒巴坦注射液,换用美罗培南注射液,每次15 mg/kg, q8h;继续使用万古霉素注射剂,每天40 mg/kg,分3次静脉滴注,每次静脉滴注时间在60 min以上;治疗性给予伏立康唑注射剂7 mg/kg, q12h, ivgtt。

### 2.3 用药监护

据报道<sup>[5]</sup>,万古霉素的血药谷浓度应控制在10~20 mg/L,以保证达到治疗目标和较高的临床有效率,避免发生耐药。然而,发生肾功能损害患者的血药浓度多超过20 mg/L。基于以上这种情况,国外专家建议监测血清肌酐浓度和万古霉素血清谷浓度,以保证用药的安全性和有效性<sup>[6]</sup>。但由于本院的实验条件有限,仅对血清肌酐浓度进行跟踪监测,由每3天监测1次到每7天监测1次,其监测结果均保持在28.00~30.00 μmol/L。美罗培南在治疗儿童重症感染时疗效显著、安全性高<sup>[7]</sup>。伏立康唑输注速率不得超过3 mg/(kg·h),在1~2 h内输完,输液浓度不得超过5 g/L<sup>[8]</sup>。

## 3 结果

治疗3 d后(5月22日),患儿无发热,咳嗽明显减少,咽充

血减轻,血常规示:白细胞 $5.03 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,中性粒细胞计数 $2.69 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,hs-CRP $\geq 200$ (5月20日)、 $\geq 200$ (5月21日)、69.38 mg/L(5月22日),提示感染得到了控制。用药6 d后(5月25日),患儿无发热,咳嗽明显减少,hs-CRP 9.04 mg/L,感染控制良好,准予出院。

## 4 讨论

血液系统疾病特别是恶性血液疾病化疗后合并感染,常常都很严重,如治疗不当或不及时会导致严重后果。美国传染病协会(IDSA)2002年的用药指南<sup>[9]</sup>推荐,对于重症感染和高危患者,应首选高效广谱抗菌药物,碳青霉烯类美罗培南是其建议的几个首选的经验性治疗药物之一。根据2010年度卫生部全国细菌耐药监测报告:0~14岁儿童细菌耐药监测分析,在白血病患者感染的常见病原菌中,头孢哌酮/舒巴坦的耐药率均远高于美罗培南<sup>[10]</sup>。同时,Erbey F等<sup>[11]</sup>报道,在中性粒细胞减少伴感染的患者中,使用碳青霉烯类药有效率为87.5%~95.8%。从降低患者医疗成本方面考虑,美罗培南可作为治疗急性白细胞减少期并发肺部感染患者抗感染的理想用药<sup>[12]</sup>。综上所述,临床药师建议给予美罗培南15 m/kg, q8h,疗效明显,与张伟令等<sup>[13]</sup>的报道一致。

根据IDSA 2002年的用药指南,对中性粒细胞缺乏伴发热的患儿,其血液动力学不稳定、胸片证实为肺炎者有经验性选用万古霉素指征<sup>[14]</sup>,因此继续使用万古霉素注射液,按每天40 mg/kg,分3次静脉滴注,每次静脉滴注时间在60 min以上。但万古霉素的耳、肾毒性需注意,尤其要避免与顺铂、两性霉素B、环孢素及氨基糖苷类等肾毒性药物合用,除监测血清肌酐浓度外,必要时还须监测血药浓度。

血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)推荐<sup>[8]</sup>,临床诊断侵袭性真菌感染患者应用伏立康唑治疗,因此治疗性给予伏立康唑注射剂7 mg/kg, q12h, ivgtt。

白血病患者在化疗期间,要避免院内感染、再感染。在制订治疗方案时,综合分析患儿病情后选用抗菌药物要明确:针对病原菌,选用合理的抗菌药物,确定剂量和疗程,以达到控制感染的目的和防止不良反应的发生。同时,要积极治疗原发疾病,以提高患儿的机体免疫功能,将白血病合并医院感染的病死率控制在最低范围内。

临床药师参与临床会诊,并与医师共同制订药物治疗方案是临床药学发展的主要方向。这就要求临床药师应重视临床药学专业知识和医学等相关专业知识的持续补充<sup>[15]</sup>。临床药师只有在临床实践中才能养成临床系统的思维方式;只有在临床实践中才能做到不断优化知识结构和积累临床经验;也只有具备与临床需求相适应的知识和技能,在临床用药中发挥了作用,满足了患者、医师、护士的需要,临床药师的地位才能得到提高。

## 参考文献

- [1] 王睿.临床抗感染药物治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2005:1 172-1 173.
- [2] 颜小珍,巫香球.医院感染分布特点以及影响因素分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(23):4 966.
- [3] 程斌,翁琳,王增.化疗引起IV度骨髓抑制的临床观察与分析[J].中国药房,2010,21(14):1 310.
- [4] 赖永洪,吴梓梁.小儿白血病的感染及抗感染治疗[J].实用儿科临床杂志,2012,27(3):156.

# 临床药师参与诊治1例麻疹孳生球菌致肺部感染病例分析

秦广东<sup>1\*</sup>, 安琪<sup>2</sup>, 刘红<sup>3</sup>(1.河南民权县人民医院临床药学科, 河南民权 476800; 2.郑州大学第一附属医院药学部, 郑州 450000; 3.郑州大学第一附属医院呼吸与危重症科, 郑州 450000)

中图分类号 R978.1;969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)14-1330-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.14.33

**摘要** 目的:探讨临床药师在麻疹孳生球菌致肺部感染患者临床治疗中发挥的作用。方法:临床药师参与1例麻疹孳生球菌致肺部感染患者的诊治过程,通过认真分析患者的病情,根据诊疗指南及药敏试验结果,在抗菌药物的选择、药理学、药动学、药品不良反应和注意事项等方面为临床医师提供参考,为患者制订抗感染治疗方案提供合理化建议。结果:临床药师提出的合理化治疗方案被医师采纳,取得了很好的疗效。结论:临床药师参加临床治疗团队,参与药物治疗过程,协助临床医师制订合理化治疗方案,减少了不良反应,提高了药物治疗效果,体现了临床药师的价值。

**关键词** 临床药师;麻疹孳生球菌;肺部感染;案例分析

## Analysis of Clinical Pharmacists Participating in Diagnosis and Treatment for a Case of *Gemella morbillorum* Induced Pulmonary Infection

QIN Guang-dong<sup>1</sup>, AN Qi<sup>2</sup>, LIU Hong<sup>3</sup>(1. Dept. of Clinical Pharmacy, Minquan County People's Hospital of Henan Province, Henan Minquan 476800, China; 2. Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China; 3. Dept. of Respiratory and Critical Care, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the role of clinical pharmacists in clinical treatment for *Gemella morbillorum* induced pulmonary infection. METHODS: Clinical pharmacists participated in the diagnosis and treatment for a case of *Gemella morbillorum* induced pulmonary infection, provided reference for clinical physicians in terms of antibiotics selection, pharmacodynamics, pharmacokinetics, ADR, cations. and offered reasonable suggestions for anti-infective treatment by analyzing the disease condition of patients according to guideline and drug sensitivity test. RESULTS: Reasonable treatment regimen of clinical pharmacists was adopted by doctors, and achieved good results. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists participate in clinical treatment team and drug treatment process and assist clinicians in making rational treatment scheme to reduce adverse drug reaction, improve therapeutic efficacy, and reflect the value of clinical pharmacists.

**KEY WORDS** Clinical pharmacist; *Gemella morbillorum*; Pulmonary infection; Case analysis

- [5] 佚名.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.
- [6] Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients; a consensus review of the american society of health-system pharmacists, the infectious diseases society of america, and the society of infectious diseases pharmacists[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2009, 66(1):82.
- [7] 谢本树.新型碳青霉烯类抗生素美罗培南的临床应用研究进展[J].中国药房,2011,22(5):456.
- [8] 中华内科杂志编辑委员会.血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则:草案[J].中华内科杂志,2005,44(7):554.
- [9] Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer[J]. *Clin Infect*, 2002, 34(6):730.
- [10] 杨亚静,张砺,张蕾,等.2010年度卫生部全国细菌耐药监测报告:0~14岁儿童细菌耐药监测分析[J].中华医院感染学杂志,2012,1(22):50.
- [11] Erbey F, Bayram I, Yilmaz S, et al. Meropenem monotherapy as an empirical treatment of febrile neutropenia in childhood cancer patients[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2010, 11(1):123.
- [12] 颜鲁青.美罗培南和亚胺培南治疗急性白细胞减少期并发肺部感染的成本-效果分析[J].中国药房,2007,18(29):2247.
- [13] 张伟令,张谊,黄东生,等.美罗培南与万古霉素联用治疗自体外周血干细胞移植患儿合并感染的疗效观察[J].中国小儿血液与肿瘤,2010,15(1):215.
- [14] Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2011, 52(4):e56.
- [15] 吴永佩,颜青.临床药师参与临床药物治疗工作模式探讨[J].中国药房,2008,19(20):1588.

\*主管药师。研究方向:医院药事管理与临床药学。电话:0370-8522046。E-mail: qinyue666@126.com

(收稿日期:2012-10-10 修回日期:2012-11-20)