

临床药师参与1例化脓性骨髓炎患者的药学监护

牛慧云*, 康文磊, 王瑞芳, 王 静, 杜志强#(包头医学院第三附属医院, 内蒙古 包头 014030)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)42-4031-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.42.36

摘要 目的:探讨临床药师参与化脓性骨髓炎患者的药学监护工作要点。方法:临床药师参与1例化脓性骨髓炎患者的治疗,根据某院近期细菌耐药及该患者情况,建议抗感染治疗方案更改为:去甲万古霉素+氨基糖苷类药物,并于去甲万古霉素第4剂前30 min采血。监测去甲万古霉素的血药浓度,使该患者维持血药谷浓度在15~20 mg/L,以避免耐药。清创、植入硫酸依替米星0.3 g骨水泥链珠。结果:患侧肢体外侧伤口愈合良好,无分泌物,停用静脉抗菌药物,出院。结论:治疗化脓性骨髓炎,在手术清创治疗的基础上,合理地选择抗菌药物显得尤为重要。

关键词 药学监护;骨髓炎;抗生素骨水泥

Pharmaceutical Care for a Case of Pyogenic Osteomyelitis by Clinical Pharmacist

NIU Hui-yun, KANG Wen-lei, WANG Rui-fang, WANG Jing, DU Zhi-qiang (The Third Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Inner Mongolia Baotou 014030, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the point of clinical pharmacist participating in pharmaceutical care for patient with pyogenic osteomyelitis. METHODS: Clinical pharmacists participated in therapy for a patient with pyogenic osteomyelitis. According to drug resistance of bacteria and the condition of the patient in a hospital at present, anti-infective plan was suggested to be adjusted as follows: norvancomycin+aminoglycoside; the blood samples were collected 30 min before forth dose of norvancomycin in order to monitor the blood concentration of norvancomycin; the trough concentration of norvancomycin in the patient remained stable at 15 to 20 mg/L in order to avoid drug resistance; wound cleaning, implanting 0.3 g etmicin sulfate bone cement chain beads. RESULTS: Lateral wound of limbs had satisfactory healing without secretion. The patient stopped taking intravenous antibiotics and was discharged from the hospital. CONCLUSIONS: Based on surgical debridement, it is especially important to select drugs rationally for the therapy of pyogenic osteomyelitis.

KEY WORDS Pharmaceutical care; Osteomyelitis; Antibiotic bone cement

化脓性骨髓炎是由化脓性细菌感染骨组织致其发生炎症引起,常形成窦道及死骨,不容易根治。大量的临床实践证明,采取手术彻底清创、选择敏感抗菌药物及恰当时机的植骨联合治疗模式有效。临床药师利用学科优势与医师共同制订治疗方案,在药物选择、用法用量、不良反应监测等方面提供合理建议,对提高治疗水平、减少药品不良反应有重要作用。笔者作为骨科临床药师,通过对1例化脓性骨髓炎患者的药学服务实践,以主要治疗药物为切入点进行药学监护,供广大临床药师共同探讨与交流,以期更好地为临床服务。

1 病例资料

患者,男性,39岁,于2010年10月因挤压伤致右胫腓骨开放性骨折,当地医院行钢板内固定术治疗。术后因皮肤肌肉坏死,骨折及钢板外露,行二次手术取出内固定钢板。2011年1月转移皮瓣覆盖创面,术后皮瓣边缘出现窦道流脓。为进一步治疗于2011年6月23日门诊收入院。入院X线检查示:右胫腓骨明显骨质疏松,原骨折端可见骨破坏,骨折未愈合。查体:体温(T)36.5℃,脉搏(P)75次/min,呼吸(R)18次/min,血压(BP)121/85 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa)。右小腿外固定架固定,中段前侧见转移皮瓣受区局部隆起,内侧有窦道形成,其内有稀薄恶臭血性液流出。血常规示:白细胞(WBC)6.63×10⁹ L⁻¹,中性粒细胞百分比(N%)48.3%;肝肾功能正常。

* 主管药师。研究方向:抗感染临床药学。电话:0472-5231203。

E-mail: niuhuiyun_2009@163.com

通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。E-mail: bfyjy-jkzr@163.com

既往病史:既往体健,否认高血压、糖尿病、冠心病史,否认肝炎、结核病史,否认伤寒等传染病史,否认家族遗传病史及相关病史,否认药物过敏史。

入院诊断:(1)右胫腓骨化脓性骨髓炎;(2)右腓总神经损伤。

治疗方案:(1)静脉应用抗菌药物;(2)择期行清创手术治疗。

2 主要治疗经过

6月27日行外固定架、内固定架取出+扩创、外固定架固定术,彻底清创,负压封闭引流(VSD)覆盖,给予克林霉素磷酸酯1.2 g, bid。7月1日分泌物细菌培养为大肠埃希菌和摩氏摩根菌,临床药师建议停用克林霉素磷酸酯,给予美罗培南1 g, bid。影像学检查显示感染灶内死骨形成。7月4日行第2次扩创、去除死骨、VSD覆盖。7月8日分泌物细菌培养为鸟肠球菌。7月11日第3次扩创,术后伤口仍有稀薄脓性液渗出,抗菌药物改用磺苄西林钠4 g, bid治疗,伤口逐渐好转,引流液脓性成分减少。7月18日分泌物细菌培养为铜绿假单胞菌和鸟肠球菌,当日行清创、植入硫酸依替米星0.3 g骨水泥链珠。术后伤口愈合好、引流少。拔除外侧引流管,静脉抗菌药物更换为去甲万古霉素0.4 g, q8h。7月24日换药、硫酸依替米星骨水泥链珠拔除1 cm。7月27日敷料内侧仍有分泌物,临床药师建议扩创后使用硫酸阿米卡星0.4 g, qd静脉给药治疗。8月1日伤口敷料略有渗液,外侧伤口愈合良好,内侧伤口植入链珠外略有液体渗出,拔除完整链珠,换药治疗。8月9日伤口敷料干洁,患侧肢体外侧伤口愈合良好,无分泌物,停用静脉抗菌药物。8月12日出院。

3 药学监护要点

3.1 静脉抗感染治疗方案的制订

抗感染药物方案的制订是患者整个治疗的关键点。患者为慢性骨髓炎,在进行抗菌药物治疗之前应进行分泌物培养^[1]。骨髓炎患者窦道流出液中分离出的微生物不一定能准确反映感染的病原体,应在多次采集深部组织做培养及涂片检查后,根据培养结果选择决定性的抗菌药物治疗方案。骨、关节感染经验治疗应选用针对金黄色葡萄球菌感染,并且在骨、关节腔内药物浓度高、细菌对之不易产生耐药性的抗菌药物^[2]。临床药师分析认为,克林霉素对革兰阳性菌有较强的抗菌作用,在骨组织中浓度较高,且为国家基本药物,建议医师清创后经验性应用克林霉素。患者明确病原菌为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA),医师考虑使选万古霉素的治疗方案。临床药师经成本-效果分析并结合循证医学证据,建议将万古霉素更换为去甲万古霉素。去甲万古霉素是我国自行研制的糖肽类抗菌药物,抗菌谱及作用与进口的万古霉素相似,但价格比万古霉素低廉。

骨感染应尽量选用1种敏感的抗菌药物,原则上应足量、长程应用。当分泌物培养提示细菌发生变化时,应根据药敏结果选择敏感的抗菌药物,具体时间取决于细菌的毒力、对治疗的反应、手术方式以及手术清创的彻底程度等多种因素^[3]。第1次分泌物培养为大肠埃希菌和摩氏摩根菌,均为革兰阴性(G⁻)杆菌。临床药师根据药敏结果建议:抗菌药物更换为对G⁻菌作用强大的美罗培南,但治疗效果不理想。第2次分泌物培养为鸟肠球菌,考虑该患者为混合菌感染,应用美罗培南后G⁻菌被抑制。鸟肠球菌为革兰阳性球菌,对氨基苄西林、青霉素、利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素敏感,美罗培南对其作用效果差,静脉抗菌药物调整为磺苄西林钠。经多次清创后,细菌培养结果为铜绿假单胞菌和鸟肠球菌混合感染。铜绿假单胞菌为不发酵糖类的G⁻杆菌,是造成医院内感染的重要难治性致病菌之一^[4],氨基糖苷类药物对其抗菌作用显著,我院药敏试验显示氨基糖苷类药物对其耐药率较低。鸟肠球菌耐药情况也发生了变化,只对利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素敏感。该患者药敏结果显示没有药物能同时覆盖这两种菌,临床药师根据我院近期细菌耐药及该患者情况,建议抗感染治疗方案更改为分别对这两种菌敏感的抗菌药物:去甲万古霉素+氨基糖苷类药物。两药联合应用有协同作用,提供了治疗深部感染的广泛的抗菌谱。临床药师根据中国专家共识和美国MRSA指南,建议医师应用去甲万古霉素第4剂前30 min采血,监测去甲万古霉素的血药浓度,该患者须维持血药谷浓度在15~20 mg/L,以避免耐药。

3.2 优化治疗方案

时间依赖性抗菌药物的关键在于优化细菌暴露于有效抗菌药物浓度的时间,体外细菌学、动物模型、临床研究等证实,对于时间依赖性抗菌药物在多项药动学参数中,T_{>MIC}与细菌清除率具有最密切的相关性,即给药后的24 h内有40%~60%的时间内血药浓度超过致病菌的最小抑菌浓度(MIC)时抗菌疗效最佳。克林霉素、美罗培南、磺苄西林钠属时间依赖性抗菌药物,临床上每日多次(2~4次)给药可达最佳疗效。结合以上抗菌药物药动学的特点,临床药师建议护士上述bid输注的药物须间隔12 h,并建议医师更改医嘱为q12h。

3.3 抗生素骨水泥的选择

对于慢性骨髓炎或开放性骨折导致的骨缺损,将抗生素骨水泥链珠暂时填入清创后骨的死腔,可提供局部高浓度的抗生素,必要时合并使用全身抗菌药物,待新鲜肉芽生成后,取出链珠并植骨^[5]。抗生素从骨水泥中稳定、持续地洗提是抗

生素骨水泥有效的前提。我院常用于骨水泥中的抗生素包括氨基糖苷类药物、万古霉素、头孢他啶、亚胺培南/西司他丁等。临床药师根据药物对骨水泥的影响、药敏试验结果以及发生药物过敏反应的几率等,建议选择依替米星骨水泥链珠。附加的抗生素能减弱骨水泥的机械性能,剂量通常是40 g骨水泥加1~2 g抗菌药物。临床药师查阅文献^[6]发现,依替米星药物含量与释放累积量不呈线性,最佳释放剂量为2%,建议该患者15 g骨水泥中添加依替米星剂量为0.3 g。抗菌药物从骨水泥中释放是一个表面弥散的过程,在开始时抗生素释放量均极高,但几天内即出现明显下降,抗生素低浓度局部应用容易导致细菌耐药性的产生^[7-8]。临床药师考虑抗生素链珠药效逐渐减弱,治疗1周后,抗生素链珠逐渐拔除。

3.4 预防药品不良反应的发生

临床药师结合患者情况与医师共同探讨并调整给药方案,力图达到疗效最大、毒性最小的目标。在应用克林霉素与去甲万古霉素时,临床药师提醒医护人员控制药物浓度及滴注速度,分别将克林霉素、去甲万古霉素配置浓度控制在6、2 mg/ml以下,并控制去甲万古霉素的滴注时间大于1 h,以减少不良反应发生。去甲万古霉素与依替米星均具有耳、肾毒性,两药联用增加了不良反应发生风险。在整个治疗过程中,临床药师建议监测患者听力、尿量、心肌酶值,避免药品不良反应的发生。

4 结论

化脓性骨髓炎,多次细菌培养结果为不同菌种感染,且细菌耐药现象较为严重。在手术清创治疗的基础上,合理地选择药物治疗显得尤为重要。在整个治疗过程中,临床药师充分利用药学知识,配合医师合理选用并及时调整抗菌药物的使用,制订并优化抗菌药物治疗方案。临床药师提醒医护人员抗菌药物使用注意事项,在避免药品不良反应的发生、预防细菌耐药方面起到了重要作用。根据药物经济学原理临床药师合理选择药物品种及药物剂量,在保证药效的前提下,为患者节约了就医成本。临床药师与医师、护士组成治疗团队,为患者提供药学服务,保障了患者用药安全、有效、经济。

参考文献

- [1] 陆维举.骨与关节感染[M].南京:江苏科学技术出版社,2007:38.
- [2] 卫生部,国家中医院管理局,总后卫生部.抗菌药物临床应用指导原则[J].药物不良反应杂志,2005,7(5):355.
- [3] 《应用抗菌药物防治外科感染的指导意见》撰写协作组.应用抗菌药物防治外科感染的指导意见(草案)XV II:骨和关节感染[J].中华外科杂志,2005,43(4):270.
- [4] 张海英,方翼,李玉珍.铜绿假单胞菌耐药率与常用抗菌药物用量的相关性分析[J].中国药房,2009,20(35):2752.
- [5] 张威,甄健存,邢颖,等.载抗生素骨水泥的研究进展[J].中国药房,2006,17(20):1587.
- [6] 张威,马子静,李长岭,等.载依替米星骨水泥体外释放规律考察[J].中国医院药学杂志,2009,29(6):462.
- [7] Drogitz O, Thom D, Krüger T, et al. Release of vancomycin and teicoplanin from a plasticized and resorbable gelatin sponge: in vitro investigation of a new antibiotic delivery system with glycopeptides[J]. *Infection*, 2006, 34(1):29.
- [8] Kuehn KD, Ege W, Gopp U. Acrylic bone cements: mechanical and physical properties[J]. *Orthop Clin North Am*, 2005, 36(1):29.

(收稿日期:2013-02-18 修回日期:2013-03-28)