

# 临床药师对1例儿童难治性肺炎支原体肺炎并发脑梗死的药学监护<sup>△</sup>

海莉丽<sup>1,2\*</sup>, 朱琳<sup>1</sup>, 朱逸清<sup>1</sup>, 李智平<sup>1#</sup>, 马姝丽<sup>2</sup>(1.复旦大学附属儿科医院临床药学部, 上海 201102; 2.郑州大学附属儿童医院/河南省儿童医院/郑州儿童医院药学部, 郑州 450000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)23-3297-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.23.23

**摘要** 目的:介绍临床药师对儿童难治性肺炎支原体肺炎并发脑梗死的药学监护,以提高临床对肺炎支原体导致脑梗死的认识和临床药师对该病治疗药物的管理水平。方法:临床药师对2018年10月复旦大学附属儿科医院收治的1例难治性肺炎支原体肺炎并发脑梗死的儿童病例进行治疗全程药学监护,主要对治疗过程中抗感染、抗炎、治疗脑梗死等方面的用药情况和可能出现的药物相互作用及疑似不良反应进行分析。结果:该患儿因肺炎支原体肺炎来院治疗,治疗期间出现脑梗死症状,先后予以注射用阿奇霉素抗感染、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠抗炎、那屈肝素钙注射液抗凝、甘露醇注射液降颅压、右旋糖酐40葡萄糖注射液抗血栓、复方甘草酸苷注射液保肝、铝碳酸镁片护胃、静脉用两种球蛋白对症支持治疗等一系列治疗。治疗期间,由于该患儿注射用阿奇霉素治疗效果不佳,考虑其脑梗死可能是难治性肺炎支原体感染导致的,故将注射用阿奇霉素更换为盐酸左氧氟沙星注射液抗感染,患儿预后良好;对于治疗期间患儿出现的肝酶升高,临床药师建议给予抗感染联合保肝治疗后肝酶恢复正常。在整个治疗过程中,临床药师主要监护抗凝药、糖皮质激素、保肝药、降颅压药物、解热镇痛药之间相互作用及可能叠加的不良反应,同时对患儿家属做好用药宣教,告知其需注意的药品不良反应和护胃药、糖皮质激素等药物的服用注意事项。结论:儿童难治性肺炎支原体导致的脑梗死是由肺炎支原体直接或间接介导的免疫反应过强引起的,治疗原则为抑制炎症反应、解决原发病、对症支持治疗,治疗过程中需要多药联用,因此更需要临床药师全程参与和药物精细化监护管理,以保障用药安全。

**关键词** 儿童;难治性肺炎支原体肺炎;脑梗死;药学监护

## Pharmaceutical Care for a Case of Refractory Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia Combined with Cerebral Infarction in Child by Clinical Pharmacist

HAI Lili<sup>1,2</sup>, ZHU Lin<sup>1</sup>, ZHU Yiqing<sup>1</sup>, LI Zhiping<sup>1</sup>, MA Shuli<sup>2</sup>(1.Dept. of Clinical Pharmacy, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China; 2.Dept. of Pharmacy, Children's Hospital Affiliated of Zhengzhou University/Henan Children's Hospital/Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To introduce the pharmaceutical care for refractory mycoplasma pneumoniae (MP) pneumonia combined with cerebral infarction in child by clinical pharmacist, and to improve further understanding of MP-induced cerebral infarction and the management level of the clinical pharmacist. METHODS: Clinical pharmacist provided whole course pharmaceutical care for a child case of refractory PM pneumonia complicated with cerebral infarction admitted to the Children's Hospital of Fudan University in Oct. 2018. The drug use in anti-infection, anti-inflammatory, treatment of cerebral infarction, possible drug interactions and suspected ADR were analyzed during treatment. RESULTS: The child admitted to the hospital for treatment due to MP pneumonia. During the treatment, the child suffered from cerebral infarction symptoms. The child was given a series of treatment programs, such as Azithromycin for injection for anti-infection, Methylprednisolone sodium succinate for injection for anti-inflammation, Nadroparin calcium injection for anticoagulation, Mannitol injection for reducing intracranial pressure, Dextran 40 glucose injection anti-thrombosis, Compound glycyrrhizin injection for protecting liver function, Hydrotalcite tablets for protecting gastric mucosa, intravenous immunoglobulin symptomatic supportive treatment. During the treatment, due to the poor therapeutic effect of Azithromycin for injection, it was considered that the patient may have cerebral infarction caused by refractory MP infection, so the patient's prognosis was good when Azithromycin injection was replaced with Levofloxacin hydrochloride injection for anti-infection. For the increase of liver enzyme during the treatment, clinical pharmacist suggested that anti-infection combined with liver protection was provided for the child and then the liver enzyme returned to normal. During the treatment, clinical pharmacist mainly monitored the interaction and possible adverse reactions among anticoagulants, glucocorticoids, liver protecting drugs, drugs for reducing cranial pressure, antipyretic and analgesic drugs, and at the same time, made medication publicity and

<sup>△</sup> 基金项目:上海市卫生和计划生育系统重要薄弱学科建设计划项目(No.2016ZB0305);2017年上海市临床药学重点专科建设项目(No.沪卫计药政[2017]5号)

\* 主管药师,硕士研究生。研究方向:儿科临床药理学。电话:0371-85515795。E-mail:28376864@qq.com

# 通信作者:主任药师,博士。研究方向:儿科临床药理学。电话:021-64932030。E-mail:zplifudan@126.com

education for the family members of the child, and inform them of the adverse reactions of drugs to be paid attention to and the precautions for taking stomach protecting drugs, glucocorticoids and other drugs. CONCLUSIONS: Cerebral infarction caused by refractory MP pneumonia in children is because of excessive immune response directly or indirectly mediated by MP. The principle of treatment is to inhibit the inflammatory response, to solve the primary disease, and symptomatic supportive treatment. Multi-drug combination is needed in the course of treatment, so it is more necessary for the clinical pharmacist to participate in the whole process and to manage the drug refinement and ensure the safety of drug use.

**KEYWORDS** Children; Refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia; Cerebral infarction; Pharmaceutical care

肺炎支原体肺炎(Mycoplasma pneumoniae pneumonia)又称原发性非典型肺炎,是学龄儿童及青少年常见的一种肺炎,婴幼儿也不少见<sup>[1]</sup>,致病病原体为肺炎支原体(Mycoplasma pneumonia)。肺炎支原体可以引起多种多样的肺外表现,如皮疹、溶血性贫血、肌痛、脑膜脑炎及脊髓炎等<sup>[2]</sup>,但脑梗死尤为少见,其经常对临床诊治造成干扰,导致治疗延迟及预后不良。本文通过1例儿童难治性肺炎支原体肺炎并发脑梗死病例的用药分析及文献回顾,从临床药师的角度深入探讨肺炎支原体肺炎并发脑梗死的治疗用药及药学监护实践要点,以提高临床对肺炎支原体导致脑梗死的认识和临床药师对该病治疗药物的管理水平。

## 1 临床资料

### 1.1 患儿基本资料和入院前临床资料

患儿,男,7岁,体质量22.5 kg。2018年9月30日前无明显诱因出现发热,最高体温达40.1℃,伴干咳,自行服用蒲地蓝口服液,仍反复发热,咳嗽较前加剧。遂于10月2日以“急性支气管炎”被当地医院收治,经抗感染及对症支持治疗后咳嗽稍好转,具体用药不详,但仍反复发热,自动出院。10月5日患儿入复旦儿科附属医院(简称我院)门诊就诊,先后给予注射用阿奇霉素[10 mg/(kg·d),静脉滴注,10月5日—10月7日]、注射用头孢曲松钠[60 mg/(kg·d),静脉滴注,10月5日—10月7日]、注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠[50 mg/(kg·d),静脉滴注,10月8日]抗感染治疗,注射用甲泼尼龙琥珀酸钠[1.8 mg/(kg·d),静脉滴注,10月5日—10月8日)、盐酸氨溴索注射液[每次15 mg,静脉滴注,10月6日—10月7日]及雾化对症支持治疗。10月7日患儿复查血常规显示:C反应蛋白10 mg/L、淋巴细胞百分比18.4%↓(↓表示低于正常范围)、中性粒细胞百分比74.6%↑(↑表示高于正常范围)、白细胞计数 $8.1 \times 10^9 L^{-1}$ 、降钙素原 $< 0.04 ng/mL$ ,查胸片提示:左下肺炎。患儿仍反复发热,热峰38.9℃,咳嗽无明显好转。

### 1.2 入院后临床资料

10月8日患儿查肺炎支原体免疫球蛋白M(IgM)抗体滴度为1:160↑,以“肺炎”收入我院感染科。患儿既往体健,无特殊药品不良反应史及家族史,无特殊过敏史。临床医师查体发现,患儿神志清楚、精神良好、呼吸平稳、吸气性吸凹阴性、双肺呼吸音粗、未闻及干湿性啰音、左下肺呼吸音较右侧减弱;心血管系统查体无异常;

四肢肌力及肌张力正常,神经系统查体均为阴性。由于患儿10月2日—10月7日规律性使用注射用阿奇霉素抗肺炎支原体治疗6 d,考虑到阿奇霉素具有较强的抗生素后效应和长效作用,因此目前暂停使用注射用阿奇霉素3 d后再考虑是否开始第2个疗程的使用。入院后患儿的初始治疗方案见表1。

表1 入院后患儿的初始治疗方案

Tab 1 Initial treatment regimen of child after admission

开始用药时间	药物名称	剂量	给药频次	给药途径	作用	停药时间
10月8日	注射用头孢曲松钠	66 mg/(kg·d)	每日1次	静脉滴注	抗感染	10月10日
10月8日	布地奈德雾化吸入液	1 mg/次	每日2次	雾化	抗炎	10月23日
10月9日	注射用甲泼尼龙琥珀酸钠	0.9 mg/(kg·d)	每日1次	静脉滴注	抗炎和免疫调节	10月10日

10月9日患儿仍发热,肺炎支原体IgM抗体阳性(异常),乳酸脱氢酶(LDH)为458 U/L↑、肺炎链球菌乳胶凝集试验阴性,肝肾功能无异常,监测凝血功能D-二聚体和纤维蛋白降解产物均明显升高。10月10日晚,患儿家属诉患儿左侧肢体无力,不能自行站立。临床医师查体发现,患儿神志清楚、精神反应良好、额纹对称、颈部无抵抗感;左上肢肌力4级,左下肢肌力4-级;左侧腹壁反射、提睾反射未引出;右侧腹壁反射、提睾反射正常;左侧膝反射亢进,踝阵挛阳性,左侧巴氏征、奥本海姆征阳性,右侧巴氏征、奥本海姆征阴性,双侧布氏征阴性、克氏征阴性;复查LDH为449 U/L↑、肺炎支原体IgM抗体滴度 $> 1:1280$ ↑、凝血D-二聚体5.09 mg/L↑、纤维蛋白降解产物16.26 μg/mL↑、凝血酶原时间14.9 s↑、凝血酶原活度78.0%↑,提示血液高凝状态。患儿CT提示右额叶低密度灶,神经内科会诊提示急性脑梗死,经临床医师及临床药师会诊后考虑为肺炎支原体引起的脑梗死,给予相应治疗,治疗方案见表2。

10月13日患儿体温正常,但左下肺实变、不张情况较前加重,考虑到患儿10月2日—10月7日和10月11日—10月12日已经用足两个疗程的注射用阿奇霉素,可能为耐药难治性支原体肺炎<sup>[3]</sup>。因此,患儿停用注射用阿奇霉素,更换为盐酸左氧氟沙星注射液。10月14日患儿神经系统体征明显好转,复查凝血各项指标均有好转,治疗效果佳。用药期间临床药师监护所有药物使用,均未出现明显不良反应。10月18日患儿复查胸片肺部实变、不张情况较前吸收、改善,但复查肝酶升高。临床药师综合分析后很难判断肝酶升高的主要原因,因

表2 患儿出现脑梗死症状后的治疗方案

Tab 2 Treatment regimen of child after cerebral infarction symptoms

开始用药时间	药物名称	剂量	给药频次	给药途径	作用	停药时间
10月11日	注射用阿奇霉素	10 mg/(kg·d)	每日1次	静脉滴注	抗感染	10月12日
10月13日	盐酸氧氟沙星注射液	13.3 mg/(kg·d)	每日2次	静脉滴注	抗感染	10月23日
10月11日	注射用甲泼尼龙琥珀酸钠	1.8 mg/(kg·d)	每日2次	静脉滴注	抗炎和免疫调节	10月20日
10月20日	注射用甲泼尼龙琥珀酸钠	0.9 mg/(kg·d)	每日1次	静脉滴注	抗炎和免疫调节	
10月10日	那屈肝素钙注射液	68 u/(kg·d)	每日1次	皮下注射	抗凝	10月20日
10月10日	20%甘露醇注射液	8 mL/(kg·d)	每日3次	静推	降颅压	10月18日
10月10日	右旋糖酐40葡萄糖注射液	9 mL/(kg·d)	每日1次	静脉滴注	抗血栓	10月23日
10月11日	静注人免疫球蛋白	0.9 g/(kg·d)	临时1次	静脉滴注	对症支持	10月11日
10月11日	铝碳酸镁片	0.5 g/次	每日2次	口服	护胃	10月23日
10月18日	复方甘草酸苷注射液	1.8 mL/kg	每日1次	静脉注射	保肝	10月23日

此与临床医师讨论后决定给予复方甘草酸苷注射液保肝治疗。10月23日患儿肺炎支原体肺炎症状体征逐渐好转,经过激素减量,患儿好转出院,出院带药见表3。出院后,患儿一周一次来我院门诊康复科行细化功能评估及康复治疗。10月29日患儿门诊复查肝酶恢复正常,停用保肝药物复方甘草酸苷片。11月15日患儿肌力及神经系统症状体征均恢复正常,预后良好。

表3 患儿出院带药明细

Tab 3 Details of child's drugs at discharge

开始用药时间	药物名称	剂量	给药频次	给药途径	停药时间
10月24日	左氧氟沙星片	13.3 mg/(kg·d)	每日2次	口服	10月27日
10月24日	复方甘草酸苷片	2 mg/(kg·d)	每日2次	口服	10月29日
10月24日	铝碳酸镁片	0.5 g/次	每日2次	口服	待定
10月24日	甲泼尼龙片	0.9 mg/(kg·d)	每日1次	口服	待定

## 2 用药分析

本案例报道的是1例肺炎支原体下呼吸道感染引起脑梗死的儿童病例,该病主要病原体是肺炎支原体。肺炎支原体是介于细菌和病毒之间的最小病原微生物,主要通过呼吸道飞沫传播,全年均有发病,以冬春季较多。肺炎支原体肺炎可伴发多系统多器官损害,呼吸道外病变可涉及皮肤黏膜、骨关节、胃肠道系统、血液系统、神经系统、心血管系统、泌尿系统等多方面损害,其中神经系统多表现为脑炎、急性播散性脑脊髓炎、周围神经炎、多发性神经炎等多种病变<sup>[1]</sup>,但脑梗死较为少见。最早的报道包括1981年1例8岁女童支原体肺炎感染并发脑梗死,最后临床预后良好,神经系统并发症完全消失<sup>[4]</sup>;1987年 *Lancet* 上报了1例31岁男性支原体肺炎并发右侧大脑中动脉梗死,预后不良,伴有严重的神经系统后遗症<sup>[2]</sup>。

本案例患儿以“肺炎”入院,病原体考虑肺炎支原体可能性大,但是否合并细菌感染仍不确定,初始给予经验性治疗;10月10日出现左侧肌力明显降低、神经病理征阳性等急性脑梗死表现,神经内科会诊提示患儿急性脑梗死,临床医师给予相应治疗。临床药师针对本案例患儿的治疗用药分析如下。

### 2.1 抗感染抗炎用药

患儿肺炎支原体感染明确,停用注射用头孢曲松钠,继续注射用阿奇霉素第2疗程抗支原体治疗。注射用阿奇霉素药品说明书提示在16岁以下儿童和青少年中应用疗效与安全性尚未证实,但2018年1项系统性评价研究结果显示注射用阿奇霉素用于治疗小儿肺炎支原体肺炎具有良好的疗效与安全性<sup>[5]</sup>。患儿LDH明显升高,可作为给予全身糖皮质激素治疗的参考指标<sup>[9]</sup>。研究发现LDH水平与肺炎支原体肺炎的预后呈相关性,推荐将LDH>412 U/L作为全身使用糖皮质激素的适应证<sup>[6]</sup>。给予患儿注射用甲泼尼龙琥珀酸钠1.8 mg/(kg·d),每日2次,静脉滴注。同时在大剂量糖皮质激素使用同时,预防消化道出血不良反应,给予常规护胃药物预防不良反应发生<sup>[7]</sup>。

对于大环内酯类耐药的肺炎支原体肺炎,推荐四环素类抗生素(例如米诺环素、多西环素)和氟喹诺酮类(例如左氧氟沙星)可作为替代治疗,疗程为10 d<sup>[3,8-10]</sup>。但是这两种药对于儿童的应用均有局限性,左氧氟沙星规定18岁以下患者禁止使用,四环素类药物是8岁以下患儿禁止使用。而氟喹诺酮类药物应用并未引起儿童关节病,因此新观点认为喹诺酮类在某些儿童中的益处超过轻微的短期关节毒性风险<sup>[11-13]</sup>。因此,权衡利弊,该患儿7岁,临床医师告知家长用药风险,并签署知情同意后给予盐酸左氧氟沙星注射液抗感染治疗。

### 2.2 治疗脑梗死用药

儿童急性脑梗死的治疗方案是抗凝还是抗血小板这个问题,临床上没有相应的指南或专家共识,目前可获得的只有成人和新生儿的共识。儿童脑梗死病因复杂,发病机制和成人差异较大。肺炎支原体引起脑梗死的机制可能是通过以下两个方面:(1)诱导产生细胞因子和趋化因子,如肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素6(IL-6)、IL-8等,最终导致局部血管炎或血栓性血管阻塞<sup>[14-15]</sup>;(2)肺炎支原体表面糖脂类物质与血小板和血管内皮细胞表面的心磷脂发生分子模拟,产生抗心磷脂抗体,在肺炎支原体感染急性期造成血管内皮损伤,表达和释放多种促凝和抗纤溶物质,引起全升高凝状态,通过激活化学介质(如补体)引起血栓性血管闭塞<sup>[14,16]</sup>。因此,考虑肺炎支原体肺炎导致脑梗死的病理学基础为血栓性血管闭塞,引起缺血性脑梗死。

2.2.1 抗凝治疗 2015年美国胸科医师协会指南推荐对于新生儿和儿童,一旦发生急性缺血性脑梗死,不论是否形成血栓,均要用肝素或低分子肝素制剂抗凝治疗<sup>[17]</sup>。低分子肝素比普通肝素的生物利用度高,半衰期长,抗凝作用更好预测,德国学者研究发现,低分子肝素的预防剂量给予45~100 u/kg,为儿童有效安全的剂量<sup>[18]</sup>。那屈肝素钙注射液为低分子肝素中的一种,临床医师和临床药师会诊后确定本案例患儿的抗凝治疗方

案为那屈肝素钙注射液 68 u/(kg·d), 每日 1 次, 皮下注射。

2.2.2 抗血栓治疗 患儿抗血栓治疗选择右旋糖酐 40 葡萄糖注射液主要考虑了两方面因素: ①该药为血容量扩充剂, 静注后能提高血浆胶体渗透压, 吸收血管外水分而增加血容量, 升高和维持血压。而儿童缺血性脑梗死治疗要求积极维持脑灌注压力, 将收缩压维持在正常高值<sup>[1]</sup>; ②该药可以使已经聚集的红细胞和血小板解聚, 降低血液黏滞性, 改善微循环, 防止血栓形成。

2.2.3 对症支持治疗 静注人免疫球蛋白不常规推荐用于普通肺炎支原体肺炎治疗, 但如果合并中枢神经系统病变、免疫性溶血性贫血、免疫性血小板减少性紫癜等自身免疫性疾病时, 可考虑应用, 一般采用 1 g/(kg·d), 1~2 d<sup>[3]</sup>。已有研究表明, 肺炎支原体引起的肺外症状可能表现为免疫反应介导的血管损伤及血流动力学改变, 肺炎支原体可以诱导 TNF- $\alpha$ 、IL-8 等趋化因子释放, 即使在血液高凝状态情况下, 也能导致脉管炎和血栓形成<sup>[19]</sup>。静注人免疫球蛋白输注之后 IgG 能够广泛分布于脑脊液和周围神经系统, 大剂量使用能够发挥中和致病的自身抗体作用<sup>[20]</sup>。有研究<sup>[21]</sup>表明, 静注人免疫球蛋白应用于肺炎支原体相关的中枢神经系统疾病, 能取得良好的预后, 联合静注人免疫球蛋白治疗难治性的肺炎支原体肺炎, 对预后的改善疗效明确。因此, 对于诊断为肺炎支原体相关的脑梗死, 考虑用大剂量静注人免疫球蛋白来治疗。

### 3 药学监护

患儿在院期间合并用药品种较多, 药物相互作用复杂, 临床药师在患儿治疗过程的用药监护显得尤为重要, 具体监护内容如下。

#### 3.1 药品不良反应监护

患儿用药期间, 临床药师需监护所用药品的输注速度和输液反应, 监护患儿用药后的血常规各项指标和肝肾功能指标变化。监护结果显示, 患儿用药过程中未出现明显输液反应。临床药师还需根据所用药品种类有针对性的进行药学监护, 如针对激素, 主要监护消化道相关不良反应、血压、电解质等变化; 针对注射用阿奇霉素, 主要监护心功能指标变化; 针对那屈肝素钙注射液, 主要监护血小板计数、血钾和凝血等变化, 并提醒护理人员那屈肝素钙注射液皮下注射的注意事项; 针对复方甘草酸苷注射液, 主要监护血钾、血压、血钠及尿量等指标变化。

10 月 11 日, 患儿实验室指标检测提示肝酶正常; 10 月 18 日, 复查肝酶升高。考虑可能因素为: (1) 肺炎支原体肺炎消化系统受累, 可引起肝大和肝功能障碍, 少数患儿表现为胰腺炎<sup>[3]</sup>。其中肝功能损害较常见, 多表现为肝酶升高, 经抗感染、对症及保肝等治疗均可恢复<sup>[22]</sup>。一项纳入 1 044 例肺炎支原体感染患儿的前瞻性研究发

现, 其中 80 例(7.7%) 患儿出现血清丙氨酸转氨酶和天冬氨酸转氨酶升高, 口服罗红霉素治疗 2 周, 肝酶几乎都降至正常<sup>[23]</sup>。(2) 药物引起的肝损伤。考虑最有可能引起肝损伤的药物为注射用阿奇霉素和盐酸左氧氟沙星注射液。盐酸左氧氟沙星注射液药物说明书中提示肝酶升高的不良反应发生率为 0.1%~1%, 属于较不常见不良反应。由药物性肝损伤网络(Drug-induced liver injury network)实施的一项前瞻性研究发现, 679 例喹诺酮类药物(环丙沙星、莫西沙星、左氧氟沙星或加替沙星)使用者中有 12 例出现肝毒性, 从开始使用喹诺酮类药物到出现症状的中位时间为 4 d(范围为 1~39 d)<sup>[24]</sup>。注射用阿奇霉素药品说明书提示肝酶升高的不良反应发生率小于 1%~6%。已接受注射用阿奇霉素治疗的患者的上市后报告中, 发现各种肝功能异常情况, 包括肝酶升高、肝炎、胆汁淤积性黄疸、肝坏死和肝衰竭, 部分患者导致出现死亡<sup>[25]</sup>。综合以上两个方面, 临床药师很难判断本案患儿的肝酶升高是由哪一方面引起, 因此临床医师与临床药师讨论后决定继续给予抗感染联合保肝治疗。患儿治疗 12 d(10 月 29 日)后肝酶恢复正常。

#### 3.2 药物相互作用监护

本案例患儿用药品种较多, 临床药师需密切监护其所用药物的相互作用, 如: (1) 那屈肝素钙注射液与布洛芬混悬液、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠与右旋糖酐 40 葡萄糖注射液联合使用时会加大出血风险, 因此需密切监护患儿皮肤有无瘀点瘀斑, 同时关注凝血指标有无异常。(2) 那屈肝素钙能抑制肾上腺分泌醛固酮而导致高钾血症; 20% 甘露醇注射液会引起高钾血症或低钠血症、低血压、尿量减少、肾功能衰竭; 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠和复方甘草酸苷注射液会引起低血钾、高血压; 复方甘草酸苷注射液会引起钠及体液潴留、尿量减少等假性醛固酮增多症状, 这 4 个药物之间有复杂的叠加不良反应, 使用时临床药师应密切监患儿的护电解质、血压及肾功能指标变化。

#### 3.3 其他用药宣教

临床药师在做好上述药学监护外, 还需对患儿家属进行用药宣教, 告知家属需注意的药品不良反应, 并嘱咐家属患儿雾化时需避免药物进入眼睛、雾化完用白开水漱口; 铝碳酸镁片宜在饭后 1~2 h 嚼服; 激素用药期间注意补钙, 可以酌情采用低钠高钾高蛋白饮食; 注射用头孢曲松钠使用之后两周内不能给患儿服用任何含乙醇的食物和饮料等。

### 4 结语

本病例患儿的脑梗死是由肺炎支原体直接或间接介导的免疫反应过强引起, 治疗原则为抑制炎症反应、解决原发病、对症支持治疗等。该疾病抗凝剂的剂量和疗程选择上没有完善的指南和共识, 临床药师和临床医师需综合考虑患儿安全性和治疗效果, 尽量选择有文献

循证支持的药物,治疗过程中需要多药联合,因此更需要临床药师全程参与和药物精细化监护管理,以保障用药安全。

## 参考文献

- [1] 江载芳,申昆玲,沈颖.诸福棠实用儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2015:1280-1282,2036.
- [2] DOWD AB, GRACE R, REES WD. Cerebral infarction associated with mycoplasma pneumoniae infection[J]. *Lancet*, 1987, 2(8558):567.
- [3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J].中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17):1304-1308.
- [4] PARKER P, PUCK J, FERNANDEZ F. Cerebral infarction associated with Mycoplasma pneumoniae[J]. *Pediatrics*, 1981, 67(3):373-375.
- [5] 林巧楠,周鹏翔,翟所迪,等.注射用阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎疗效与安全性的系统评价[J].中国药房, 2018, 29(22):3146-3152.
- [6] INAMURA N, MIYASHITA N, HASEGAWA S, et al. Management of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia: utility of measuring serum lactate dehydrogenase level[J]. *J Infect Chemother*, 2014, 20(4):270-273.
- [7] 卫生部.糖皮质激素类药物临床应用指导原则[J].中华内分泌代谢杂志, 2012.DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2012.02.012.
- [8] BÉBÉAR C, PEREYRE S, PEUCHANT O. Mycoplasma pneumoniae: susceptibility and resistance to antibiotics[J]. *Future Microbiol*, 2011, 6(4):423-431.
- [9] OKADA T, MOROZUMI M, TAJIMA T, et al. Rapid effectiveness of minocycline or doxycycline against macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae infection in a 2011 outbreak among Japanese children[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 55(12):1642-1649.
- [10] BRADLEY JS, BYINGTON CL, SHAH SS, et al. The management of community-acquired pneumonia(CAP) in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society(PIDS) and the Infectious Diseases Society of America(IDSA)[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 53(7):e25-e76.
- [11] BRADLEY JS, JACKSON MA, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES, et al. The use of systemic and topical fluoroquinolones[J]. *Pediatrics*, 2011.DOI:10.1542/peds.2011-1496.
- [12] SENDZIK J, LODE H, STAHLMANN R. Quinolone-induced arthropathy: an update focusing on new mechanistic and clinical data[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2009, 33(3):194-200.
- [13] PICCHICHERO ME, ARGUEDAS A, DAGAN R, et al. Safety and efficacy of gatifloxacin therapy for children with recurrent acute otitis media (AOM) and/or AOM treatment failure[J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 41(4):470-478.
- [14] NARITA M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of mycoplasma pneumoniae infection with special reference to pneumonia[J]. *J Infect Chemother*, 2010, 16(3):162-169.
- [15] YUAN ZF, CHEN B, MAO SS, et al. Reversible bilateral striatal lesions following mycoplasma pneumoniae infection associated with elevated levels of interleukins 6 and 8[J]. *Brain Dev*, 2016, 38(1):149-153.
- [16] 陈煜,黄萍,田维敏,等.难治性肺炎支原体肺炎并发血栓形成1例分析[J].临床儿科杂志, 2015, 33(2):121-125.
- [17] MONAGLE P, CHAN AKC, GOLDENBERG NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl):e737S-e801S.
- [18] HOFMANN S, KNOEFLER R, LORENZ N, et al. Clinical experiences with low-molecular weight heparins in pediatric patients[J]. *Thromb Res*, 2001, 103(5):345-353.
- [19] BAO YG, LI XB, WANG KX, et al. Central retinal artery occlusion and cerebral infarction associated with Mycoplasma pneumoniae infection in children[J]. *BMC Pediatrics*, 2016, 16(210):1-6.
- [20] DALAKAS MC. Mechanism of action of intravenous immunoglobulin and therapeutic considerations in the treatment of autoimmune neurologic diseases[J]. *Neurology*, 1998, 51(6 Suppl 5):S2-S8.
- [21] SHAN LS, LIU X, KANG XY, et al. Effects of methylprednisolone or immunoglobulin when added to standard treatment with intravenous azithromycin for refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. *World J Pediatr*, 2017, 13(4):321-327.
- [22] 程桑,曹兰芳.儿童肺炎支原体感染肺外表现的研究进展[J].国际儿科学杂志, 2018, 45(3):180-183.
- [23] KIM KW, SUNG JJ, TCHAH H, et al. Hepatitis associated with Mycoplasma pneumoniae infection in Korean children: a prospective study[J]. *Korean J Pediatr*, 2015, 58(6):211-217.
- [24] ORMAN ES, CONJEEVARAM HS, VUPPALANCHI R, et al. Clinical and histopathologic features of fluoroquinolone-induced liver injury[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9(6):517-523.
- [25] FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Zithromax (azithromycin) highlights of prescribing information*[EB/OL].[2019-07-01].[https://www.accessdata.fda.gov/drug-satfda\\_docs/label/2017/050693s27-050730s351lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drug-satfda_docs/label/2017/050693s27-050730s351lbl.pdf).

(收稿日期:2019-08-05 修回日期:2019-09-22)

(编辑:邹丽娟)