

临床药师参与颅脑术后感染患者抗感染治疗的药学监护

王晓枫*(南通市第一人民医院,江苏南通 226001)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)30-2870-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.30.33

摘要 目的:探讨颅脑术后继发颅内感染患者的抗感染药物选用与治疗方法及开展药学监护的方法。方法:针对颅脑术后颅内感染患者,临床药师从药物选择、疗程、治疗方法、不良反应监测等方面进行药学监护。结果:颅脑围术期预防用药可依据本院、本科室细菌流行病学特点,选择透过血脑屏障好的抗菌药物;颅内感染患者应根据细菌培养与药敏结果选用抗菌药物;可结合脑室抗菌药物冲洗或腰椎穿刺鞘内注射抗菌药物避开血脑屏障;患者各项指标恢复正常3d后可停用抗菌药物,不能过早停药;应重视二重感染和药物热等不良反应。结论:临床药师在参与颅脑术后引起的发热症状会诊时应多方面综合考虑,分析发热原因,不但要合理选用有效抗菌药物,同时也要注意因应用抗菌药物而产生的不良反应,才能更好地服务于临床工作。

关键词 临床药师;抗感染治疗;颅内感染;药学监护

Pharmaceutical Care for Anti-infection Treatment in Intracranial Infections Patients after Craniotomy by Clinical Pharmacists

WANG Xiao-feng(Nantong First People's Hospital, Jiangsu Nantong 226001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the selection of anti-infection agent, treatment method and the development of pharmaceutical care for intracranial infection patients after craniotomy. METHODS: Clinical pharmacist supplied pharmaceutical care for intracranial infection patients after craniotomy in respects of drug selection, treatment course, treatment method, adverse drug reaction monitoring, etc. RESULTS: For perioperative prophylactic medication of patients under craniocerebral operation, antibiotics with good blood-brain barrier crossing should be selected according to bacterial epidemiological characteristics. The patients with intracranial infection should select antibiotics according to results of bacterial culture and drug sensitivity test. Antibiotics combined with ventricle antibacterial rinse or lumbar puncture intrathecal injection of antibiotics to avoid blood-brain barrier. The patients should stop taking antibiotics 3 days after the lab indicator returned to normal, and drug dose couldn't be reduced prematurely. Great importance should be attached to ADR as superinfection and drug fever. CONCLUSIONS: For fever due to craniotomy, clinical pharmacist should consider multiple aspects and analyze the reasons. They should not only select effective antibiotics rationally, but also pay attention to antibiotics-induced ADR; and then they can provide better pharmaceutical service.

KEYWORDS Clinical pharmacist; Anti-infection treatment; Intracranial infection; Pharmaceutical care

颅脑术后的颅内感染是较常见的严重并发症,造成感染的原因与开放性外伤、手术时间长短、颅内积液等诸多因素有

关。随着抗菌药物应用,细菌耐药菌株增多,在治疗上就变得越来越棘手。如何合理应用抗菌药物、提高感染治愈率、减

工作模式有利于临床药师融合到临床医护人员之中,组成一个和谐的团队,相互合作,更好地为患者提供药学服务^[1]。我院临床药师根据医院特点,探索并初步建立了符合我院实际的临床药师 SOAP 会诊^[2]工作模式,形成了新型的临床药师思维模式,充分地融入到医护人员之中并取得了较好的成效。

药师走向临床参与临床药物治疗,是临床医疗工作的需要,是医药卫生事业发展的必然趋势。临床药师会诊是药师工作模式从传统的药品供应管理型向药学技术服务型转变的重要标志,是临床治疗工作的一部分^[3]。临床药师开展会诊工作,知识和技能只是基础工具,与医护人员的长期协作和赢得医患认可才是最重要的。从我院临床药师参与临床会诊情况来看,临床药师在抗菌药物的合理应用方面起到了极大的作用,其专业技能、临床经验和影响力都得到了较为全面的提升;临床药师应以抗菌药物合理应用作为突破口,全面参与到药物的合理应用,积极拓展临床药学服务,提高药物治疗水平,保护患者用药安全,展现临床药师价值。

参考文献

- [1] 卫生部,国家中医药管理局,总后勤部卫生部.医疗机构药事管理规定[S].2011-01-30.
- [2] 秦立,赵培西,吴荣荣,等.临床药师参与会诊90例感染病例的分析[J].中国医院用药评价与分析,2012,12(8):756.
- [3] 赵俊,姚文,孙伟伟,等.临床药师参与“特殊使用”抗菌药物临床会诊的体会[J].中国执业药师,2012,9(2):31.
- [4] 陈洁,彭江丽.临床药师参与临床用药实践案例分析[J].中国执业药师,2010,7(11):11.
- [5] 李颖,蔡伟,邹颖.临床药师工作模式探讨[J].中国医院药学杂志,2009,29(11):944.
- [6] 孙淑娟.国内外临床药师工作概况及 SOAP 模型在药师会诊中的应用[J].中国药物应用与检测,2011,7(5):309.
- [7] 汝玲.我院临床药学工作的现状及思考[J].中国药房,2011,22(1):85.

(收稿日期:2013-08-21 修回日期:2013-11-17)

* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail: 2236504461@qq.com

少细菌耐药性,已成为治疗颅内感染决定因素。笔者在参与临床会诊工作中体会到,在制订合理的颅内感染抗菌药物治疗方案时,围绕围术期的预防用药、药物的选择、治疗方法等方面找准切入点至关重要。本文就临床药师参与颅脑术后的颅内感染患者抗感染治疗,开展药学监护的体会,供临床药师参考。

1 颅内感染的因素及诊断

造成颅内感染通常与下列因素有关:(1)开放性颅脑损伤;(2)手术时间长;(3)术后切口积液;(4)手术部位如后颅凹部位;(5)合并脑脊液漏的患者。

颅脑手术后临床需要密切观察患者体温、意识、脑膜刺激征等临床表现。体温的变化是发现颅内感染的早期重要指标,对术后体温无下降者或体温下降后又反跳者,都应考虑是否有颅内感染的可能,特别是伴有脑膜刺激征时,更提示颅内感染可能。要明确诊断,诊断标准一般采用Harrison标准^[1]:(1)临床表现有高热、头痛、呕吐、脑膜刺激征阳性;(2)脑脊液中白细胞数 $<1\ 180\times 10^6\ L^{-1}$,脑脊液中糖定量 $<1.9\ mmol/L$,蛋白定量 $>2\ 200\ mg/L$;(3)脑脊液或颅内引流管液细菌培养阳性。

2 颅内感染的药学监护

2.1 颅脑手术围术期预防用药选择

根据《抗菌药物临床应用指导原则》,对清洁颅脑手术通常不需预防用抗菌药物,但对手术范围大、时间长、头颅等重要脏器若一旦发生感染将造成严重后果者考虑预防用药。因此对于手术时间长、手术在后颅凹等部位的清洁手术可以预防应用抗菌药物,围术期预防应用抗菌药物能有效减少术后颅内感染的发生^[2],可参照《常见手术预防用抗菌药物表》选用第一、二代头孢菌素或头孢曲松。但目前细菌耐药性呈增加趋势,围术期选择抗菌药物应依据本院、本科室细菌的流行病学特点,同时结合神经外科手术,在治疗上要选血脑屏障透过性好的抗菌药物^[3],如头孢呋辛等。

2.2 颅内感染药物选择

首先对感染程度进行评估,并结合患者年龄、病理特点、手术部位、发热时间与术后时间关系、基础病变、致病菌特点、药敏情况等综合分析,制订个体化的抗感染治疗方案。在使用抗菌药物之前应取脑脊液或颅内引流管液进行实验室分析以进一步确诊,同时行细菌培养加药敏试验,在出试验报告结果前,可先行经验性治疗,颅脑术后感染大多以革兰阳性菌为主,可选万古霉素治疗,在试验结果出来后,要根据细菌培养与药敏结果更换或加用敏感的、有针对性的、易透过血脑屏障的抗菌药物进行治疗。Tunkel AR等^[4]在颅内感染临床指南(美国)中推荐,对于颅脑贯通伤、平诊神经外科术后及脑脊液分流术后,抗菌药物可选择万古霉素与头孢吡肟或头孢他啶或美罗培南联合或单独应用。如患者,男性,59岁,不慎摔地后2 h入院,诊断为左额顶硬膜下血肿、左额颞叶脑挫伤、脑疝,行开颅血肿清除去骨瓣减压术,术前应用头孢西丁预防性抗感染治疗。术后第4天出现发热症状,用哌拉西林/舒巴坦抗感染治疗,使用4 d疗效不佳,改用亚胺培南/西司他丁抗感染治疗,治疗14 d体温有所下降,但呈间断性发热,请临床药师会诊。临床药师认为,颅脑术后感染一般以革兰阳性菌为主,而在整个抗感染治疗中,主要以抗革兰阴性菌药物治疗。建议取血液、痰及脑脊液检查并进行细菌学检查、药敏试验,应用万古霉素抗感染治疗。治疗3 d后体温恢复正常,细菌学检查结果为金黄色葡萄球菌,临床药师建议继续使用5 d,后患者治愈出院。

2.3 颅内感染药物治疗方法

颅脑术后和颅内感染后血脑屏障会部分失效,静脉滴注时药物易透过屏障;随炎症改善,屏障逐步得到恢复,药物透过血脑屏障减少,疗效也减弱。可结合脑室抗菌药物冲洗或腰椎穿刺鞘内注射抗菌药物等,使药物直接作用于感染部位,避开血脑屏障,达到有效治疗浓度。如某患者,男性,69岁,入院诊断为急性脑梗死、右侧大脑中动脉闭塞、高血压3级,行开颅去骨瓣减压术,术前应用头孢曲松预防抗感染治疗。术后给予抗炎、扩容、改善微循环等对症治疗,术后3 d出现发热,先后静脉滴注哌拉西林/舒巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、万古霉素、美罗培南、头孢他啶等。脑脊液实验室检查提示为颅内感染,细菌学检查为无菌生长。治疗1月余,发热症状未改善,进行霉菌检查,发现霉菌感染,予氟康唑抗真菌治疗3 d,症状未能改善,请临床药师会诊。临床药师与医师分析发热原因,认为感染性发热可能性大,可排除其他因素引起的发热。建议腰椎穿刺鞘内注射万古霉素,静脉滴注氟康唑,治疗10 d后进一步检查霉菌孢子,经连续2次检查未发现孢子感染,停用氟康唑,体温有所改善。15 d后体温恢复正常,继用3 d后停腰椎穿刺鞘内注射万古霉素,继续观察无发热,治愈出院。

2.4 颅内感染药物疗效观察及停用抗感染治疗选择

颅内感染治疗过程中,应关注体温、血常规及脑脊液变化,经有效治疗后,如体温正常1周,血常规、脑脊液检查、细菌培养2次阴性等检查结果正常,在正常后3 d可停用抗感染治疗。停用时段选择是至关重要的,停药不当会导致复发、产生二重感染等副作用或产生不必要的浪费。在治疗过程中,随着患者病情的好转,血脑屏障逐渐恢复,药物透过血脑屏障的浓度会有所降低,所以即使患者病情有好转,药物也不能减量使用^[5]。如患者,女性,80岁,突发神志不清2 h入院,诊断为右侧额顶脑出血、高血压3级,行开颅血肿清除去骨瓣减压术,术前单剂头孢曲松预防抗感染治疗,术后降压、脱水、营养支持及脑保护等治疗。患者3 d后出现发热症状,行血液及脑脊液实验室检查、细菌学检查并药敏试验,报告结果前,经验性应用万古霉素抗感染治疗,体温仍38.5℃。细菌学检查为金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌感染,用头孢哌酮/舒巴坦抗感染治疗,3 d后体温恢复正常,继续使用3 d后医师停药预备出院。停药第2天患者出现37℃左右低热症状,请临床药师会诊,临床药师认为可能与停药过早有关,建议进行进一步血液及脑脊液实验室检查、细菌学检查并药敏试验。脑脊液提示为颅内感染,临床药师建议用万古霉素加头孢他啶抗感染治疗。治疗5 d后患者体温恢复正常,临床药师再次会诊后建议继续以前治疗方案,并行脑脊液、血常规检查,正常后治疗数日后停药。患者经5 d治疗后脑脊液、血常规指标正常,继续治疗3 d后停用,继续观察未复发,治愈出院。

2.5 药品不良反应观察

颅内感染治疗过程中出现不良反应主要是二重感染以及药物热为多见,其中二重感染是颅内感染患者严重不良反应,治疗较困难。如上述病例中在应用美罗培南5 d出现发热加重,从痰、粪中寻找霉菌,发现霉菌感染。对霉菌感染可用敏感的抗霉菌药物治疗,如氟康唑。

3 讨论

颅脑术后若发生颅内感染不但影响病程,也会危及患者生命安全,因此颅内感染尽早诊断、尽早治疗就显得尤为重要。重型颅脑损伤、颅内肿瘤、脑出血等患者的血脑屏障被破

临床药师对1例妊娠甲状腺功能亢进患者的药学监护

王可可*,陈希,梁宇(中国医科大学附属第一医院药学部,沈阳 110001)

中图分类号 R977.1⁺4;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)30-2872-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.30.34

摘要 目的:为妊娠甲状腺功能亢进患者用药提供参考。方法:临床药师通过参与妊娠甲状腺功能亢进患者治疗用药方案的制订,建议将富马酸比索洛尔片2.5 mg、qd、po,丙硫氧嘧啶50 mg、tid、po改为甲巯咪唑10 mg、qd、po,普萘洛尔10 mg、tid、po。结果:医师部分接受了药师的建议,改为甲巯咪唑10 mg、qd、po。2周后复查甲状腺功能较前改善,继续用药4周后甲状腺功能示血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)6.12 pmol/L、血清游离甲状腺素(FT4)22.61 pmol/L、促甲状腺激素(TSH)2.26 μIU/ml,停用比索洛尔,甲巯咪唑改为5 mg、qd、po。继续用药1月后复查甲状腺功能FT3 5.5 pmol/L、FT4 20.97 pmol/L、TSH 2.63 μIU/ml,停用甲巯咪唑。此后保持每4周定期复查甲状腺功能,均维持在正常范围,未再出现怕热多汗等症状,后自然分娩一健康女婴。结论:临床药师可通过规范的对症治疗改善妇女妊娠及胎儿的结局。

关键词 妊娠甲状腺功能亢进;甲巯咪唑;丙硫氧嘧啶;患者教育;临床药师

Pharmaceutical Care for a Patient with Pregnancy Thyrotoxicosis by Clinical Pharmacists

WANG Ke-ke, CHEN Xi, LIANG Yu (Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for drug use in patients with pregnancy thyrotoxicosis. METHODS: Clinical pharmacists participated in the formulation of drug therapy plan for patients with pregnancy thyrotoxicosis, and suggested that methidathion (10 mg, qd, po) and propranolol (10 mg, tid, po) to replace Bisoprolol fumarate tablet (2.5 mg, qd, po) and propylthiouracil (50 mg, tid, po). RESULTS: Physicians accepted some suggestions of clinical pharmacists, i.e. methidathion (10 mg, qd, po). The function of thyroid had been improved after 2 weeks of treatment. 4 weeks later, the function of thyroid was rechecked: FT3 6.12 pmol/L, FT4 22.61 pmol/L and TSH 2.26 μIU/ml. Bisoprolol therapy was discontinued, and the doses of methidathion changed into 5 mg, qd, po; 1 month later, the function of thyroid was rechecked: FT3 5.5 pmol/L, FT4 20.97 pmol/L and TSH 2.63 μIU/ml. Methidathion therapy was discontinued; the function of thyroid was rechecked every 4 weeks and kept in normal range; the symptoms as heat intolerance and sweating didn't occur again. The patient gave birth to a healthy baby girl naturally. CONCLUSIONS: Standard symptomatic treatment by clinical pharmacists can improve pregnancy outcome of woman and fetus.

KEYWORDS Pregnancy thyrotoxicosis; Methimazole; Propylthiouracil; Patient education; Clinical pharmacist

坏,同时局部、中枢神经系统免疫力降低,术后易发生颅内感染。如果患者同时伴有基础病变如高血压、糖尿病、慢性消耗性疾病等都将使患者抵抗感染能力下降,术后更易发生颅内感染。因此,术前或术后需积极纠正患者一般状况,提高机体的免疫力,增强抗感染能力;同时在围术期合理应用抗菌药物,减少切口感染机会,也是预防术后感染的重要环节。

大部分颅脑术为清洁手术,目前在是否需要预防性应用抗菌药物有较大争议,但在临床上仍普遍采用。可选用能透过血脑屏障的第一、二代头孢菌素,同时兼顾考虑本单位细菌耐药状况,合理选用抗菌药物,这对减少颅内感染的发生有重要意义。

颅脑术后的颅脑感染一般早期临床表现为发热,对术后3 d出现发热要鉴别是否为颅内感染,同时也不能忽视其他容易合并感染的并发症,如肺部、泌尿系统等部位的感染及二重感染、药物热等药品不良反应引起的发热,临床药师在会诊时需要特别注意。药学监护主要内容包括:药物选择,给药剂量、疗程,不良反应,用药教育^[6],应综合考虑患者年龄、基础疾病等个体情况进行评估后,制订治疗方案。

总之,临床药师在参与颅脑术后引起的发热症状会诊时

应多方面综合考虑,分析发热原因,不但要合理选用有效的抗菌药物,同时也要注意因应用抗菌药物而产生的不良反应,才能更好地服务于临床工作。

参考文献

- [1] 赵继宗,王孝蓉.应用抗菌药物防治外科感染的指导意见:草案:Ⅺ[J].中华外科杂志,2004,42(13):823.
- [2] Barker FG.Efficacy of prophylactic antibiotics against meningitis after craniotomy: a meta analysis[J].*Neurosurgery*,2007,60(5): 887.
- [3] 秦家振,李运军,戴宜武,等.颅后窝手术后感染原因分析及治疗[J].中华神经外科疾病研究杂志,2011,10(4): 353.
- [4] Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America[S]. *Clin Infect Dis*, 2008, 47(3): 303.
- [5] 危华玲.开颅术后颅内感染的药学监护探讨[J].中国药房,2010,21(18):1 727.
- [6] 覃燕玲.临床药师对1例开颅术后颅内感染患者实施药学监护的体会[J].中国药房,2011,22(30):2 878.

(收稿日期:2013-08-19 修回日期:2013-09-18)

* 主管药师,博士。研究方向:药物新剂型及临床药学。电话:024-83282662。E-mail:wkkcc@163.com