



临床药师参与1例足部损伤患者术后MRSA感染治疗的药学监护

罗晶晶, 吴新安, 薛刚, 解正东, 叶剑波, 戎成婷

The pharmaceutical care by clinical pharmacists for a foot injury patient with postoperative MRSA infection

LUO Jingjing, WU Xinan, XUE Gang, XIE Zhengdong, YE Jianbo, RONG Chengting

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.1006-0111.202102004>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

1例化脓性脑膜炎伴肾功能不全小儿患者的治疗分析与药学监护

Treatment analysis and pharmaceutical care for one infant with purulent meningitis and renal insufficiency

药学实践杂志. 2018, 36(3): 285-288 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.03.021

临床药师参与1例肝衰竭患者糖皮质激素治疗的分析与药学监护

Case study and clinical pharmacists participated pharmaceutical care in glucocorticoids treatment for a patient with liver failure

药学实践杂志. 2018, 36(5): 464-467 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.05.019

1例甲巯咪唑致全血细胞减少及肝损伤患者的药学监护

Pharmaceutical care for a patient with pancytopenia and liver injury induced by methimazole

药学实践杂志. 2021, 39(1): 86-89 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.202004025

1例Ⅱ型血小板减少症的药学监护并文献复习

Pharmaceutical care and literature review of type II thrombocytopenia induced by anticoagulant therapy on a patient with acute pulmonary embolism

药学实践杂志. 2019, 37(3): 279-282 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.03.018

药师对1例转移性乳腺癌术后伴癌痛患者的药学监护

Pharmaceutical care for a patient with cancer pain after surgery for metastatic breast cancer

药学实践杂志. 2021, 39(4): 359-361 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.202101028

肾功能亢进患者应用万古霉素致急性肾损伤的用药监护

Drug monitoring of acute kidney injury induced by vancomycin in patients with augmented renal clearance

药学实践杂志. 2019, 37(3): 274-278 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.03.017



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 药事管理 ·

临床药师参与 1 例足部损伤患者术后 MRSA 感染治疗的药学监护

罗晶晶^a, 吴新安^a, 薛刚^b, 解正东^b, 叶剑波^b, 戎成婷^a (合肥京东方医院: a. 药学科, b. 骨科, 安徽 合肥 230011)

[摘要] 目的 探讨临床药师在术后感染 MRSA 患者药物治疗监护中作用。方法 通过参与制订抗感染治疗方案、选择抗菌药物、识别 MRSA 感染高危因素、评估万古霉素疗效、利用 TDM 技术调整剂量, 以及对万古霉素不良反应监护及处理。结果 在临床药师的药学监护下, 患者得到有效治疗, 避免了万古霉素相关不良反应的进一步伤害。结论 临床药师在促进患者及时康复、精准安全用药中发挥了重要作用。

[关键词] 临床药师; 万古霉素; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 药学监护

[中图分类号] R969.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2022)03-0286-03

[DOI] 10.12206/j.issn.1006-0111.202102004

The pharmaceutical care by clinical pharmacists for a foot injury patient with postoperative MRSA infection

LUO Jingjing^a, WU Xinan^a, XUE Gang^b, XIE Zhengdong^b, YE Jianbo^b, RONG Chengting^a (a. Department of pharmacy, b. Department of orthopedics, Hefei BOE Hospital, Hefei 230011, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical pharmacist's role in drug therapy and monitoring for the patient with postoperative MRSA infection. **Methods** Clinical pharmacists participated in planning anti-infective treatment, antimicrobial medication selection, identification of high-risk factors for MRSA infection, evaluation of vancomycin efficacy, dosage adjustment using TDM technology, monitoring and management of vancomycin adverse reactions. **Results** With the pharmaceutical care provided by clinical pharmacists, the patient received effective treatment with minimal vancomycin-related adverse reactions. **Conclusion** Clinical pharmacists played an important role in accelerating patient recovery by rational and safe medication use.

[Key words] clinical pharmacist; vancomycin; MRSA; pharmaceutical care

外科手术部位感染 (SSI) 是医疗保健相关感染的常见原因^[1], 大多数 SSI 发生的平均时间为术后 12 d^[2]。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 是指对已经批准的所有 β 内酰胺类抗菌药物有交叉耐药的金黄色葡萄球菌^[3]。感染 MRSA 外科伤口较严重的患者, 建议静脉输注糖肽类、利奈唑胺或达托霉素治疗^[3]。因临床应用万古霉素经验丰富, 为胃肠外首选^[4]。但其治疗窗窄、不良反应多、血药浓度影响因素较多等特点, 根据患者临床情况实施治疗药物监测 (TDM) 和个体化用药显得尤为重要。笔者介绍 1 例临床药师对足损伤术后感染 MRSA 患者进行药学监护的体会。

1 病例资料

患者, 男, 17 岁, 体重 60 kg, 2020-05-04 因“车

祸致左足开放性外伤, 出血 30 min”入院, 主要诊断为足部开放性损伤伴骨折、足部损伤、跟腱断裂。05-05 行 I 期清创+骨折切开复位内固定+跟腱修复+甲床修复术, 术后头孢呋辛预防 48 h。05-07 手术切口感染, 给予头孢呋辛治疗, 05-08 行 II 期清创+创面封闭式负压引流术。05-11 出现发热, 体温最高 38.2 °C, 炎性指标异常升高, 换用万古霉素 1.0 g ivgtt q12h。05-12 切口分泌物培养+药敏示: MRSA、多重耐药, 万古霉素敏感。05-19 行 III 期左足清创+带蒂皮瓣转移修复+跟腱修复术, 头孢呋辛 1.5 g ivgtt q8h 预防感染, 术后次日切口感染, 体温最高 38.7 °C, 换用万古霉素 1.0 g ivgtt q12h 抗感染治疗。其他治疗: I ~ III 期术后常规氟比洛芬酯注射液镇痛 3 d, III 期术后地塞米松抗炎、甘油果糖消肿、氟比洛芬酯注射液镇痛 3 d, 改为双氯芬酸钠胶囊。05-22 万古霉素血药浓度检测为 4.08 $\mu\text{g/ml}$, 05-23 调整万古霉素剂量为 1.0 g ivgtt q8h, 停用甘油果糖、地塞米松, 05-26 停用双氯芬酸钠胶囊。05-25、05-29 复测万古霉素血药浓度为 8.41 和 10.23 $\mu\text{g/ml}$ 。

[作者简介] 罗晶晶, 主管药师, 本科, 研究方向: 临床药学, Email: luojingjing@boe.com.cn

[通信作者] 吴新安, 副主任药师, 博士, 研究方向: 药事管理与临床药学, Email: wuxinan@boe.com.cn

在增加万古霉素剂量的次日上午,患者出现面部潮红症状,调慢滴速,症状缓解至消失,未再出现类似 ADR。05-29 出现急性肝损伤,停用万古霉素,给予甘草酸二铵保肝治疗 1 周,06-04 切口恢复良好,准予出院。两周后随访,肝功能恢复正常。

2 药学监护

2.1 治疗过程中抗菌药物选择

术后第 3 天,患者发生足部切口感染,且为入院 48 h 后发生,予头孢唑辛治疗,体温、炎性指标未得到明显改善,临床药师高度怀疑为医院获得性 MRSA。根据《哈里森感染病学》皮肤软组织感染治疗,对于社区或医院获得性金黄色葡萄球菌感染,对 β -内酰胺类抗生素无应答,需换用抗 MRSA 药物治疗。临床药师建议换用万古霉素 1.0 g ivgtt q12h 治疗,医师采纳意见,当晚患者体温恢复正常。Ⅲ期手术预防用药,临床药师针对患者本次住院已检出 MRSA,且近半年骨科 MRSA 检出率为 62.5%,建议调整为万古霉素^[5],但医师未采纳药师建议。

2.2 治疗过程中万古霉素用药监护

2.2.1 万古霉素的给药剂量

术后第 3 天,出现切口红肿热痛、大量渗出、发热,诊断外科切口感染明确,选择万古霉素。临床药师根据未接受血液透析的成人胃肠外万古霉素剂量推荐表^[6],结合患者体重、非重症感染、肌酐清除率指标,推荐初始剂量为 1.0 g ivgtt q12 h。

2.2.2 万古霉素的疗程监护

患者 05-29 因出现急性肝损伤,根据《万古霉素临床应用专家共识》^[4]推荐疗程为 7~14 d,患者用药 9 d,临床药师根据患者临床症状无明显红肿热痛,炎性指标趋于正常,可停用抗菌药物治疗。

2.2.3 万古霉素的血药浓度监测

05-19 行Ⅲ期术后次日,切口出现感染征象,给予万古霉素抗感染治疗。05-20 至 05-23 患者切口感染部位症状缓解不明显,一直低热状态。临床药师建议行万古霉素血药浓度监测,同时建议停用可能影响万古霉素血药浓度的甘油果糖,并参考《万古霉素个体化给药临床药师指引》^[7]调整其剂量为 1.0 g ivgtt q8 h。万古霉素剂量调整前血药浓度为 4.08 $\mu\text{g/ml}$,调整后复测 2 次血药浓度分别为 8.41、10.23 $\mu\text{g/ml}$ 。通过停用甘油果糖、TDM、调整万古霉素剂量,患者血药浓度显著升高,并达到有效治疗浓度^[4]。

影响成年患者体内万古霉素的浓度因素包括

年龄、中重度外周水肿、肾功能异常、肥胖及肾功能亢进等因素^[8-9]。患者术后切口部位严重水肿,炎症反应明显,在一定程度上会对血液内稳态产生一定影响,导致机体代谢药物的能力也受到一定影响。万古霉素联合应用甘油果糖可能会严重影响其血药浓度,有研究显示^[10],渗透性药物能促进万古霉素在体内的清除和排泄,令血药浓度降低。本例患者本身存在严重组织水肿,同时使用渗透性药物甘油果糖,可能是影响万古霉素血药浓度过低的原因。肾功能亢进的原因包括烧伤、粒细胞缺乏伴发热、脓毒血症、创伤、蛛网膜下隙出血等^[11]。该患者严重创伤入院,肌酐清除率为 145.94 ml/min,存在肾功能亢进,可能在一定程度上导致患者万古霉素血药浓度过低。

2.3 治疗过程中药物不良反应监护与处理

2.3.1 万古霉素静滴引起 RMS

患者增加万古霉素使用剂量至 1.0 g ivgtt q8 h,次日上午出现面部、颈部微潮红。临床药师结合患者用药史,采用诺氏评估量表评价 ADR 关联性,评分为 7 分,考虑很可能为万古霉素相关性引起的红人综合征(RMS)。RMS 是在万古霉素输注期间或输注结束后立即出现的潮红,由组胺介导。组胺释放量一般与输注万古霉素的剂量和输注速度有关^[12]。该患者在未调整万古霉素剂量之前,输注时间控制在 60 min 左右,一直未发生相关不良反应。临床药师建议先以给药速率 $\leq 10 \text{ mg/min}$ 输注(或 1.0 g 输注时间 $\geq 100 \text{ min}$)^[12],并密切监护。结果减慢滴速后,患者潮红症状消退,并未再出现 RMS 症状。

2.3.2 万古霉素肾功能损伤预防处理

对于肾功能正常,合并肾损伤药物且疗程较长的患者,应密切监测肾功能^[4]。本例患者在 I~Ⅲ期术后,常规使用非甾体类药物镇痛,为避免增加肾损伤可能性,结合患者疼痛评分 3 分,临床药师建议尽早停用非甾体类药物,或换用肾功能损伤最小的阿片类镇痛药^[13],医师采纳该意见。

2.3.3 万古霉素停用后急性肝损伤得到恢复

患者入院时肝功能正常,05-09 开始用万古霉素 1.0 g ivgtt q12h 治疗,05-16 查肝功示 ALT 51.7 U/L,05-18 停用;05-20 因病情需要再次使用万古霉素 1.0 g ivgtt q12 h 治疗,05-23 调整剂量为 1.0 g ivgtt q8 h。05-26 复查肝功示 ALT 72.6.00 U/L,AST 31.8 U/L,出现转氨酶进行性小幅升高,继续万古霉素抗 MRSA 治疗,符合《EASL: 药物性肝损伤的临床实践指南》^[14]。05-29 两次复查肝功示:ALT 203.8 U/L,AST 85.5 U/L;ALT 235.00 U/L,AST

102.00 U/L, 提示 ALT \geq 3 倍正常值上限, 出现急性肝损伤, 停用万古霉素, 给予甘草酸二铵保肝治疗, 06-04 出院并停用甘草酸二铵。06-25 随访肝功能完全恢复正常。万古霉素治疗前后 ALT、AST 指标变化见图 1。

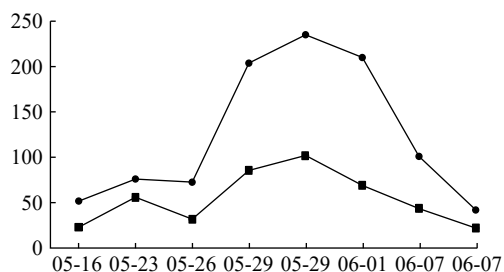


图 1 万古霉素治疗前后肝功能指标变化
注: 05-29 做了 2 次肝功能检查。

临床药师以诺氏评估量表作 ADR 关联性评价, 评分为 9 分, 患者肝损害与万古霉素不良反应发生有时间上的关联, 高度可能为万古霉素引起肝功能损伤。万古霉素导致肝损伤报道例数较少^[15-18], 以血清转氨酶升高为主^[15-18], 临床表现可为无症状性肝损伤或急性肝损伤。本例患者系无症状性急性肝损伤, 提示关注万古霉素长疗程治疗中肝损伤 ADR。

3 小结与展望

临床药师作为医疗团队中的一员, 在药物使用过程中, 尤其在药物浓度监测和药学监护方面发挥了重要作用。在该患者治疗过程中, 临床药师查阅指南、文献及药品说明书, 协助医师做好抗感染治疗方案的制定, 并结合临床疗效, 加强抗感染治疗的药学监护, 分析治疗效果不佳原因, 并有针对性地提出建议与改进措施, 包括调整合并用药及药物剂量, 避免和减少了万古霉素相关的 RMS、肝肾功能损伤不良反应对患者进一步伤害, 使患者临床获益更多。

【参考文献】

[1] BERRÍOS-TORRES S I, UMSCHIED C A, BRATZLER D W, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017[J]. *JAMA Surg*, 2017, 152(8): 784-791.
[2] 巴特利特, 奥威特, 等. ABX指南: 感染性疾病的诊断与治疗[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2012
[3] 葛瑛.《耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识》解读

[J]. 中国临床医生, 2014, 42(3): 11-12.
[4] 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
[5] BRATZLER D W, DELLINGER E P, OLSEN K M, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2013, 70(3): 195-283.
[6] RYBAK M J, LE J, LODISE T P, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2020, 77(11): 835-864.
[7] 何志超, 伍俊妍, 邱凯锋. 万古霉素个体化给药临床药师指引[J]. 今日药学, 2015, 25(2): 78-82.
[8] ÁLVAREZ R, LÓPEZ CORTÉS L E, MOLINA J, et al. Optimizing the clinical use of vancomycin[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2016, 60(5): 2601-2609.
[9] 唐莲, 严晓薇, 彭秋菊, 等. 肾功能亢进患者万古霉素血药浓度监测与临床疗效分析[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(15): 1629-1632.
[10] 王凌, 睦玉霞. 渗透性治疗对神经危重症患者万古霉素血药浓度的影响[J]. 中国执业药师, 2016, 13(010): 3-5.
[11] HOBBS A L, SHEA K M, ROBERTS K M, et al. Implications of augmented renal clearance on drug dosing in critically ill patients: a focus on antibiotics[J]. *Pharmacotherapy*, 2015, 35(11): 1063-1075.
[12] HEALY D P, SAHAI J V, FULLER S H, et al. Vancomycin-induced histamine release and "red man syndrome": comparison of 1- and 2-hour infusions[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1990, 34(4): 550-554.
[13] 广东省药学会. 临床药师术后疼痛管理指引[J]. 今日药学, 2019, 29(4): 217-227.
[14] European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. *J Hepatol*, 2019, 70(6): 1222-1261.
[15] 周红玲, 刘年开, 丁楠. 万古霉素致严重肝损害1例[J]. 中国执业药师, 2012, 9(10): 40-41.
[16] 梁瑜, 孟真, 仓怀芹, 等. 注射用盐酸万古霉素致急性药物性肝损伤1例分析[J/OL]. 中国药物警戒, (2020-12-28) [2021-05-12]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5219.R.20201228.1229.002.html>
[17] SERRANTI D, MONTAGNANI C, INDOLFI G, et al. Antibiotic induced liver injury: what about children? *J Chemother*, 2013, 25(5): 255-272.
[18] CADLE R M, MANSOURI M D, DAROUICHE R O. Vancomycin-induced elevation of liver enzyme levels[J]. *Ann Pharmacother*, 2006, 40(6): 1186-1189.

[收稿日期] 2021-02-04 [修回日期] 2021-06-10
[本文编辑] 李睿旻