

表 2 两组患儿胆红素水平的比较 $\mu\text{mol/L}$

组别	例数	治疗前	治疗后	停药后
观察组	90	305.31±47.45	196.30±30.09	118.34±26.46
对照组	90	303.63±46.75	240.40±31.24	138.54±27.18
<i>t</i>		5.71	10.97	8.13
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患儿停药后复发情况比较

观察组 90 例患儿中复发 14 例(复发率 15.6%),对照组 90 例患儿中复发 26 例(复发率 28.9%),两组复发率比较差异有统计学意义($\chi^2=4.63, P<0.05$)。

3 讨论

新生儿黄疸是新生儿常见疾病,为胆红素在新生儿体内积聚而致患儿皮肤和巩膜等部位黄染,多发于出生后 2~3 d 的新生儿,主要原因为:新生儿各器官尚未发育成熟以及机体各系统功能相对低下,导致血-脑屏障功能不全,通过胆红素的阈值较低,导致胆红素极易通过血-脑屏障并在体内蓄积,最终引起黄疸的发生^[5]。本次研究主要探讨双歧杆菌三联活菌散与茵栀黄口服液联合应用治疗新生儿黄疸的临床效果。双歧杆菌三联活菌散由双歧杆菌、乳杆菌和嗜热链球菌 3 种有益菌群组成,具有促进肠道蠕动的的作用,可以改变肠道 pH 值,使肠道环境保持酸性,进而有效降低 β -葡萄糖醛酸苷酶活性,抑制直接胆红素分解为间接胆红素,最终起到消除黄疸的作用^[6]。茵栀黄口服液是由茵陈、栀子、黄芩和金银花等药材提取物制成的药剂,具有清热利湿、调节肝酶、保护肝脏的作用,其中,茵陈具有清热解毒的作用,黄芩具有通泻散热、松弛肌肉、收缩胆囊和抗氧化的作用,有利于黄疸的治疗^[7]。因此,在新生儿黄

疸治疗过程中采用双歧杆菌三联活菌散与茵栀黄口服液联合治疗的效果较为理想。本次研究结果发现,观察组治疗总有效率明显高于对照组,复发率明显低于对照组,且观察组患儿治疗后 TCB 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。由此可知,双歧杆菌三联活菌散联合茵栀黄口服液可用于治疗新生儿黄疸,且临床效果明显。

综上所述,双歧杆菌三联活菌散联合茵栀黄口服液治疗新生儿黄疸效果显著,治疗总有效率高且停药后复发率低,能显著降低患儿胆红素水平,预后良好,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 李峥,谭华清,庞兴甫,等. 新生儿高胆红素血症的临床处理及危险因素分析[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(1): 87-89.
- [2] 侯双霞,付秀丽,张树红,等. 茵栀黄口服液联合双歧杆菌三联活菌散治疗新生儿黄疸的临床效果分析[J]. 社区医学杂志, 2015, 13(15): 23-24, 71.
- [3] 张玉山. 茵栀黄口服液治疗新生儿黄疸 123 例临床分析[J]. 社区中医药, 2014, 30(29): 94-95.
- [4] 王艳. 茵栀黄口服液联合双歧杆菌三联活菌片治疗新生儿黄疸的疗效观察[J]. 中国民康医学, 2015, 27(18): 88-89.
- [5] 周琴. 茵栀黄口服液联合蓝光照射治疗新生儿黄疸的临床疗效[J]. 临床合理用药, 2015, 8(12C): 20-21.
- [6] 张翠丽,张洁,刘云华,等. 双歧杆菌三联活菌片治疗新生儿黄疸的临床疗效观察[J]. 临床合理用药, 2015, 8(9A): 98-99.
- [7] 张玲. 茵栀黄口服液联合光疗治疗新生儿黄疸的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2016, 14(1): 195-196.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2016-01-25 修回日期:2016-04-05)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.07.012

· 论著 ·

1 例小儿重症肺炎抗感染治疗的药学监护实践

杨彤,何艳玲(广州市妇女儿童医疗中心,广东广州 510623)

[摘要] 目的:探讨临床药师参与药物治疗方案的制定与药学监护的方法。方法:通过对 1 例重症肺炎患儿进行药学监护,了解临床药师参与药学临床实践的过程,协助医师为患儿提供个体化药物治疗方案。结果:临床药师的建议被临床医师采纳,患儿病情好转出院。结论:临床药师参与药物治疗,可提高疗效,确保患儿用药安全,使患儿受益。

[关键词] 临床药师;药学监护;抗感染治疗

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2016)07-0032-03

Pharmaceutical Care Practice of One Child with Severe Pneumonia Anti-Infection Treatment

Yang Tong, He Yanling (Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangdong Guangzhou 510623, China)

作者简介:杨彤(1970.11~),女,大学本科,副主任药师,主要从事临床药学工作,E-mail: yangtong1117@163.com。

[Abstract] **Objective:** To explore the method of clinical pharmacists participating in designing therapy regimens and carrying out pharmaceutical care. **Methods:** Through providing the pharmaceutical care for one case of severe pneumonia child, the clinical pharmacists were cooperating with physicians and providing the individualized treatment regimens to the child. **Results:** The suggestion provided by clinical pharmacists was accepted by doctors. This child was cured and discharged from the hospital. **Conclusion:** Clinical pharmacist should be involved in the clinical practice to improve the therapeutic effect and ensure drug safety in children patients. [Keywords] clinical pharmacists; pharmaceutical care; anti-infective therapy

据世界卫生组织报道,2013 年肺炎造成了 93.5 万 5 岁以下儿童的死亡,占全世界 5 岁以下儿童死亡人数的 15%^[1]。社区获得性肺炎是发展中国家儿童最大杀手^[2]。儿童期特别是婴幼儿常见感染性疾病是儿童住院最常见原因,也是 5 岁以下儿童死亡的首位病因。现就我院收治的 1 例小儿重症肺炎抗感染治疗的药学监护进行分析和讨论,旨在为临床合理用药提供参考,增进临床药师间的相互交流。

1 病例资料

患儿,男,10 个月,体质量 9.0 kg,因“咳嗽 24 d,发热、气促 3 d”入院。2014 年 4 月 13 日,患儿出现阵发性连声咳嗽,喉中有痰,伴有喘息,体温 38.0~39.5℃,无抽搐、发绀、呼吸困难,多次在外院门诊予药物治疗(具体不详),效果欠佳。于 4 月 17 日到某区医院住院治疗,患儿 4 月 18 日出现全身皮疹、口腔柯氏斑,诊断“麻疹、喘息性支气管炎”,给予头孢孟多酯抗感染及对症治疗,症状仍未好转,且住院期间出现腹泻,排黄绿色稀便多次,无呕吐。4 月 22 日到某市级医院住院,病情好转,5 月 3 日再次出现发热、气促,伴有反应差,表现为精神疲倦、肢体乏力,间有双眼凝视,无嗜睡、昏迷,无抽搐、肢体抖动,无发绀,病情加重到我院急诊留院观察,胸部 X 线片示支气管肺炎,给予头孢哌酮/舒巴坦抗感染、吸氧、护肝等治疗,病情无缓解,于 5 月 6 日收入儿科重症病房(PICU)住院治疗。

2 临床检查和诊断

2.1 入院查体

T 36.5℃,P 163 次/分,R 47 次/分,BP 116/64 mm Hg。神志清,烦躁不安,呼吸快,节律规则,呼吸三凹征阳性,双肺呼吸音对称,双肺呼吸音粗,闻及少许粗中湿性啰音,肝肋下 5 cm 质软,四肢肌力低,肌张力基本正常。

2.2 辅助检查

血常规:超敏 CRP 13.34 mg/L;WBC $12.2 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 61%,淋巴细胞百分比 30%,血红蛋白 73 g/L,血小板 $281 \times 10^9/L$ 。脑脊液:无色透明,WBC $10 \times 10^6/L$,蛋白(-),Cl 117.0 mmol/L,Glu 3.05 mmol/L,微量蛋白 0.14 g/L。胸部 X 线片:考虑支气管肺炎。麻疹 IgM(+)。咽拭子:腺病毒(+);血清腺病毒抗体 IgM(+).痰培养:阴性。肝功能:碱性磷酸酶(ALP)95 U/L, γ -谷氨酰转氨酶(γ -GT)74 U/L,乳酸脱氢酶(LDH)384 U/L。

2.3 入院诊断

(1)重症肺炎;(2)颅内感染?(3)肝大查因。

3 治疗经过

患儿入 PICU 后给予静脉注射头孢孟多酯钠(0.4 g, bid)抗感染(5 月 6-13 日)、面罩中流量吸氧、多巴胺改善微循环、雾化吸入盐酸氨溴索化痰、口服孟鲁司特钠咀嚼片平喘、注射用还原型谷胱甘肽钠护肝、注射用鼠神经生长因子营养神经等对症支持治疗。5 月 8 日转入呼吸病区。

治疗第 8 天(5 月 13 日),患儿出现发热,热峰 40℃。5 月 14 日血常规:快速 C 反应蛋白 >200 mg/L,白细胞 $26.9 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 85%,淋巴细胞百分比 10%,停用头孢孟多酯钠,改用静脉注射哌拉西林/他唑巴坦(1.0 g, q 8 h)抗感染(5 月 14-22 日)治疗,加用丙种球蛋白 10 g,连用 2 d 支持,患儿热退,多次监测血常规提示白细胞、CRP 降至正常。

治疗第 16 天(5 月 21 日),患儿痰培养有白色假丝酵母菌生长。大便真菌涂片示有酵母样真菌,偶见。5 月 22 日咽后壁可及白色膜状物,不易拭去。停用哌拉西林/他唑巴坦,给予制霉菌素 100 万 U,每天 3 次涂口腔(5 月 23-31 日),同时给予维生素及微生态药物调节肠道菌群。用药后查真菌 D 葡聚糖正常。

治疗第 20 天(5 月 25 日),患儿再次出现发热,热峰 39.8℃。复查血常规 WBC $13.7 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 50%,淋巴细胞百分比 40%,血红蛋白 104 g/L,血小板 $569 \times 10^9/L$,CRP 12.1 mg/L。大便涂片未见真菌;大便潜血(+);复查胸片示支气管肺炎较前加重;痰涂片有 G⁺球菌、G⁻杆菌;真菌涂片未发现有真菌;复查咽拭子:呼吸道合胞病毒(+),腺病毒(+);痰培养:流感嗜血杆菌。再加用静脉注射哌拉西林/他唑巴坦(1.0 g, q 8 h)抗感染(5 月 26-31 日),5 月 27 日加用丙种球蛋白 2.5 g、甲泼尼龙琥珀酸钠 3 mg/(kg·d)。5 月 31 日,患儿热退,咳喘减轻,肺部体征较前好转,胸部 X 线片显示病灶较前吸收,各项炎症指标基本正常,精神反应好转。6 月 1 日痊愈出院。

4 抗感染治疗的药学监护

4.1 初始抗感染治疗方案

患儿被诊断为重症肺炎入院后,由于各项炎症指标均偏高,给予抗感染治疗(注射用头孢孟多酯钠 0.4 g, bid)。临床药师提出:注射用头孢孟多酯钠为时间依赖性抗菌药物,应一日 3~4 次静脉给药而不是一日 2 次给药。建议:注射用头孢孟多酯钠 0.3 g, q 8 h,病区因护士工作繁忙而未采纳。

4.2 抗感染治疗方案的调整

患儿使用头孢孟多酯钠 8 d 后,病情加重,热峰 40 °C,快速 CRP>200 mg/L,WBC 26.9×10⁹/L,中性粒细胞 85%。临床药师经查文献建议:停用头孢孟多酯钠,使用注射用哌拉西林/他唑巴坦 1.0 g,q 8 h。医师采纳临床药师建议。

麻疹合并重症肺炎患儿的主要病原为 G⁻杆菌,对哌拉西林/他唑巴坦具有较高的敏感性,哌拉西林/他唑巴坦适用于重度下呼吸道感染,大部分 G⁺菌、G⁻菌及拟杆菌属等厌氧菌均对其敏感,且其在肺组织、体液中广泛分布,组织中的药物浓度为血药浓度的 50%~100%。

当患儿痰培养及大便涂片提示白色假丝酵母菌,临床医师曾咨询临床药师是否需加用抗真菌药物,临床药师建议暂不使用全身抗真菌药物,使用制霉菌素涂口腔,口服微生态制剂调节肠道菌群。医师采纳临床药师建议。

4.3 药学监护

4.3.1 疗效监护 主要通过监测患儿体温、呼吸道症状、炎症指标和胸部 X 线片显示病灶吸收来判断疗效。治疗有效首先表现为体温下降,呼吸道症状改善,白细胞水平降低和胸部 X 线片显示病灶吸收一般出现较迟。症状明显改善者,可先不考虑痰病原学检查结果,仍可维持原有治疗。

4.3.2 不良反应 (1)注射用头孢孟多酯钠可干扰人体肠道内维生素 K 的合成,干扰凝血功能,大剂量使用时可致出血倾向,患儿使用注射用头孢孟多酯钠时已有中度贫血貌,临床药师建议:需加强凝血功能及出血情况监测。医师采纳临床药师建议。(2)使用广谱抗生素超过 2 周时,需注意是否发生二重感染。患儿出现口腔白色膜状物,临床药师及时提醒医生加用制霉菌素涂口腔、水溶性维生素及微生态制剂调节肠道菌群,以预防抗生素相关性腹泻的发生。

4.3.3 用药教育 (1)患儿服用微生态制剂调节肠道菌群,临床药师嘱其家长抗菌药物滴注完后 1 h 温水送服,尽量减少抗菌药物对微生态制剂中活菌的抑制,并嘱护士将余药储存于冰箱冷藏。(2)患儿水溶性维生素溶于 5% 葡萄糖注射液静脉滴注,临床药师提醒医生需开具避光医嘱。

5 讨论

我国儿童社区获得性肺炎(CAP)管理指南(2013 修订)中指出:4 个月~5 岁 CAP 常见的细菌病原为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、金黄色葡萄球菌。对重症患儿,应考虑病原菌为对大环内酯类高度耐药的肺炎链球菌,可首选大剂量阿莫西林或头孢菌素。我院 2013 年细菌耐药报告显示,肺炎链球菌对于青霉素 G 耐药率大于 30.00%,头孢曲松耐药率为 23.36%,红霉素、阿奇霉素耐药率为 87.85%,克林霉素耐药率为

83.18%。因此,患儿在入我院初始治疗中使用了注射用头孢孟多酯钠。

儿童感染麻疹后可致机体暂时免疫功能下降,特别是细胞免疫受到抑制,机体缺乏有效免疫反应,导致继发细菌及多重感染的易感性增高,易发展为重症肺炎,且预后比普通重症肺炎更差,病死率更高^[3]。儿童麻疹合并重症肺炎病原体主要是 G⁻杆菌(59.14%),其次为支原体感染(26.88%),再次为肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌,麻疹合并重症肺炎患儿对亚胺培南、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、万古霉素、阿米卡星、庆大霉素和喹诺酮类药物均具有很高或较高的敏感率,而对其他青霉素类抗生素甚至对第一、二、三代头孢菌素类均有较高的耐药率^[4]。在 5 月 13 日患儿体温升高、各项炎症指标升高后,临床调整用药方案为哌拉西林/他唑巴坦。

患儿使用哌拉西林/他唑巴坦 9 d 后体温降至正常,临床停用哌拉西林/他唑巴坦。3 d 后患儿再次高热,胸片加重、炎症指标再次升高,估计与用药疗程不够有关,应用药 2 周。

患儿 5 月 21 日痰培养出白色假丝酵母菌;5 月 22 日大便真菌涂片示酵母样真菌。临床使用制霉菌素外用涂口腔及微生态药物调节肠道菌群,未使用全身用抗真菌药物。白色假丝酵母菌通常存在于人体表面以及人体与外界相通的腔道中,当正常菌群失调或机体免疫力低下时可致病,引起黏膜、皮肤、消化道、呼吸道及神经系统感染,其中,呼吸道感染的症状是非特异性的,如咳嗽、痰、口腔、阴道、尿、粪便或皮肤检出白色假丝酵母菌,不一定表明已发生进行性侵袭性感染。诊断必须根据患者临床表现、受侵组织的组织病理学证据并结合实验室检查结果进行判断^[5]。临床应根据患儿情况选择局部或全身应用抗真菌药物。

临床药师通过参与药学实践活动,积极参与病例讨论,运用所学的药物代谢动力学、药物效应动力学知识,结合各类疾病的最新国内外指南及文献,及时了解各类病原菌的耐药情况,正确解读检验报告,协助医生调整用药方案,监测药物的疗效和不良反应,并做好用药宣教,在抗感染治疗中发挥了一定的作用。

参考文献:

- [1] World Health Organization. Pneumonia [EB/OL]. [2014-11]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/>.
- [2] 申昆玲. 儿童社区获得性肺炎[J]. 小儿急救医学, 2004, 11(1): 7-9.
- [3] 王卫平. 儿科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 195.
- [4] 罗如平, 刘静, 牟钢, 等. 麻疹合并重症肺炎病原菌分析及治疗对策[J]. 中国感染控制杂志, 2008, 7(2): 99-102.
- [5] 贾战生, 陈智. 临床微生物学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 182-183.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2015-10-14 修回日期:2015-11-20)