

# 临床药师参与1例溺水后肺部感染合并脑脓肿患儿的抗感染治疗实践

何翠瑶<sup>1\*</sup>,王刚<sup>1</sup>,樊继山<sup>1</sup>,吴青<sup>1</sup>,贾运涛<sup>1</sup>,张艳<sup>2#</sup>(1.重庆医科大学附属儿童医院药学部/儿童发育疾病研究教育部重点实验室,重庆 400014;2.解放军第一医院内分泌科,兰州 730000)

中图分类号 R978 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)26-3725-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.26.41

**摘要** 目的:探讨临床药师在复杂感染患儿抗感染治疗中的作用。方法:临床药师参与1例因溺水致肺部感染及脑脓肿患儿的治疗过程,协助医师调整抗菌药物治疗方案,并根据病原菌特点、治疗效果及药品不良反应,先后提出抗革兰氏阳性和阴性菌药物调整、万古霉素剂量调整、万古霉素不良反应及其处理、抗侵袭肺炎链球菌药物的选择、加强抗真菌感染治疗等建议。结果:医师部分采纳临床药师建议,经过5次抗感染治疗方案的调整,患儿肺部及脑部的感染得到了有效控制,不良反应症状消失。结论:临床药师参与复杂感染患儿的治疗过程,结合患儿病原学检查结果,协助医师制订安全、有效的抗感染方案,及时处理药品不良反应,并积极开展抗菌药物疗效评估及药学监护,对患儿的治疗起到了积极的作用。

**关键词** 临床药师;肺部感染;脑脓肿;溺水;药学监护

## Practice of Clinical Pharmacists Participating in the Anti-infective Treatment for A Child with Pulmonary Infection and Brain Abscess after a Near-drowning Incident

HE Cuiyao<sup>1</sup>, WANG Gang<sup>1</sup>, FAN Jishan<sup>1</sup>, WU Qing<sup>1</sup>, JIA Yuntao<sup>1</sup>, ZHANG Yan<sup>2</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Children's Hospital of Chongqing Medical University/Key Lab of Child Development and Disorders, Ministry of Education, Chongqing 400014, China; 2. Dept. of Endocrinology, the First Hospital of PLA, Lanzhou 730000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the role of clinical pharmacists participating in anti-infective treatment for a child with complex infection. METHODS: Clinical pharmacists participated in treatment process of one child with pulmonary infection and brain abscess after a near-drowning incident, assisted physicians to adjust antibiotics therapy plan, and put several suggestions as the adjustment of anti-gram-positive and anti-gram-negative bacterium drugs, the dosage adjustment of vancomycin, vancomycin-induced ADR and disposal, the selection of anti-*Pasteurella pneumotropica* drugs, the enhancement of anti-fungal infection therapy, according to pathogen characteristics, treatment effect and ADR. RESULTS: Physicians partly adopted the advice of clinical pharmacists, the child's pulmonary and brain infection were controlled effectively and ADR disappeared after 5 times of adjusting anti-infective therapy plan. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists participate in the treatment process of one child with complex infection, and assist physicians to formulate safe and effective anti-infective plan according to the results of etiological examination; dispose ADR timely and carry out efficacy evaluation of antibiotics and pharmaceutical care, that can give positive effects on patient treatment.

**KEYWORDS** Clinical pharmacist; Pulmonary infection; Brain abscess; Near-drowning; Pharmaceutical care

- [11] 王星,苏长海,苏伊新.影响慢性阻塞性肺疾病和哮喘患者吸入剂使用因素的研究[J].中国医院用药评价与分析,2015,15(2):275.
- [12] 元四广,张芬,邹建萍.中药雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎71例[J].陕西中医,2005,26(10):1030.
- [13] 熊德伟.普米克令舒、可必特和沐舒坦联合雾化吸入治疗老年喘息性慢性支气管炎的疗效观察[J].中国民康医学,2012,24(17):2093.
- [14] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:1324-1327.
- [15] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:72-73.
- [16] 张莹,魏爱英,李彦博.药物不良反应与合理应用[M].济南:山东科学技术出版社,2001:42-43.
- [17] 邓治国.某医院2014年住院患者糖皮质激素类药物应用分析[J].临床合理用药杂志,2015,8(7C):41.
- [18] 汪晓林,肖明杰.氧气驱动普米克令舒、氨溴索辅助治疗小儿喘息性肺炎[J].现代诊断与治疗,2007,18(2):85.
- [19] 朱锦凤.普米克令舒联合沐舒坦雾化吸入治疗毛细支气管炎疗效观察[J].中国妇幼保健,2008,24(20):3070.
- [20] 胡瑞兰,陈敬华.普米克令舒联合可必特雾化吸入治疗小儿喘息性疾病的疗效观察[J].中国现代医生,2009,47(24):129.
- [21] 王玲华.普米克令舒联合博利康尼雾化吸入治疗婴幼儿喘息性疾病的疗效观察[J].实用预防医学,2011,18(4):687.
- [22] 黄艳,王波,杨洪波.PDCA循环管理法在我院抗菌药物管理中的应用效果分析[J].中国药房,2014,25(21):2014.

(收稿日期:2015-09-06 修回日期:2016-05-27)

(编辑:张元媛)

\* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:023-63630481。  
E-mail:cuiyaohe@126.com

# 通信作者:主治医师,硕士。研究方向:糖尿病学、儿童先天性遗传代谢性疾病。E-mail:823379530@qq.com

溺水是我国儿童最常见的意外事故,溺水后由于吸入污水而导致的吸入性肺炎也十分常见。此外,由于污染水体中含有多种病原菌,加之溺水患者经受了心肺复苏对机体的打击,使得病原菌更容易侵入体内,从而导致多个脏器严重的混合感染,给临床治疗带来了一定的困难。因此,对溺水后所致的复杂感染,应尽早明确感染部位,查明病原菌并给予针对性抗菌药物治疗,以尽快有效控制感染。本文通过临床药师参与1例溺水后致肺部及脑部严重感染患儿的抗感染治疗实践,探讨在复杂感染患儿中开展药学服务、配合医师制订个体化给药方案、实施药品不良反应监测及血药浓度监测等药学监护的思路与方法。

## 1 病例资料

患儿女性,4岁4个月,14 d前因溺入池塘行心肺复苏后,逐渐出现咳嗽、气促、发绀、呼吸困难,并伴有痰响,痰中有黑色污物。患儿反复发热,最高体温41℃,无畏寒、寒战、抽搐、皮疹,偶诉腹痛,偶有头痛,伴有精神萎靡、乏力,至当地医院予哌拉西林钠他唑巴坦钠+奥硝唑+亚胺培南西司他丁钠抗感染,纳洛酮+去乙酰毛花苷丙注射液(西地兰)+奥美拉唑+白蛋白+丙种球蛋白+甲泼尼龙琥珀酸钠等对症支持治疗9 d,病情无好转,遂转至当地儿童医院,予美罗培南+甲硝唑+氟氯西林抗感染,甲泼尼龙琥珀酸钠+氨溴索+磷酸肌酸等对症支持治疗3 d,咳嗽有好转,但仍反复发热,气促明显。于2014年5月13日转入我院。

入院查体:患儿神志清楚,稍烦躁,面色欠红润,唇周发绀,可见吸气性三凹征,双侧呼吸音对称,呼吸音粗,双肺有少量中细湿啰音。体温38.6℃,呼吸(R)55次/min,血压(Bp)106/64 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),心率(HR)140次/min,体质量(W)15.5 kg。血气分析示pH=7.52,二氧化碳分压3.9 kPa,标准碱剩余1.7 mmol/L,标准碳酸氢盐26.3 mmol/L,乳酸2.5 mmol/L。血常规示白细胞计数(WBC)26.35×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,中性粒细胞百分比(N%)83%,C反应蛋白(CRP)63 mg/L,降钙素原(PCT)<0.2 ng/ml。外院胸部CT示双肺炎症,病变广泛;外院痰培养示阴沟肠杆菌,对头孢哌酮敏感。入院诊断:(1)吸入性肺炎;(2)呼吸窘迫综合征;(3)缺氧缺血性脑损伤。

## 2 患儿病情变化及主要治疗经过

患儿入院后立即吸氧、吸痰,予头孢哌酮钠舒巴坦钠0.75 g, bid抗感染。患儿仍反复发热,最高体温39.8℃。胸部X光片示双肺广泛病变,考虑感染性疾病的可能。

入院第6天,患儿仍持续发热并伴寒战,最高体温39.6℃,出现剧烈咳嗽。血常规示WBC 14.58×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,N% 85%,CRP 100 mg/L,PCT 0.78 ng/ml;行纤维支气管镜灌洗示慢性支气管炎;支气管灌洗液及痰液涂片检出革兰氏阳性球菌;胸部CT示肺部广泛病变,考虑金黄色葡萄球菌感染的可能;颅脑CT示脑部多发病变,考虑脑脓肿可能;补充诊断:脑脓肿。抗感染方案调整为万古霉素0.225 g, q6 h+头孢他啶0.75 g, bid。

第7天,患儿病情加重,呼吸困难加重,呼吸急促明显,有轻微吸气性三凹征,伴阵发性咳嗽,仍反复高热,间断烦躁,予以持续鼻导管给氧。痰液涂片检出革兰氏阳性球菌,万古霉素血药谷浓度为7.9 μg/ml,将万古霉素剂量调整为0.3 g, q6 h。

第11天,患儿仍发热,最高体温39.0℃。脑脊液检查示蛋白0.55 g/L,细胞总数9×10<sup>6</sup> L<sup>-1</sup>,WBC 5×10<sup>6</sup> L<sup>-1</sup>;血常规示WBC 14.62×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,N% 79%,CRP 98 mg/L,PCT<0.2 ng/ml;痰液培养检出侵袭巴斯德菌;复查胸部及颅脑CT示肺部病灶范围较前无明显吸收,脑部仍见广泛病灶;万古霉素血药谷浓

度为11.71 μg/ml。加用利福平0.225 g, qd。

第14天,患儿仍发热,最高体温38.4℃,咳嗽,稍气促,精神反应差。脑脊液示细胞总数220×10<sup>6</sup> L<sup>-1</sup>,WBC 171×10<sup>6</sup> L<sup>-1</sup>,单核细胞百分比58%,多核细胞百分比42%,微量蛋白0.34 g/L,葡萄糖3.57 mmol/L,氯离子125.1 mmol/L;痰液培养检出侵袭巴斯德菌。停用头孢他啶,换用美罗培南0.25 g, q6 h。

第16天,患儿仍反复发热,最高体温39.1℃,阵发性咳嗽,精神反应差,可见轻微吸气性三凹征,双侧呼吸音粗,双肺底可闻及粗中湿啰音。血常规示WBC 7.24×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,N% 78%,CRP<8 mg/L,PCT 0.36 ng/ml。

第22天,患儿仍发热,最高体温39.6℃。呼吸急促,阵发性咳嗽,未见呕吐,上午在滴注万古霉素1 h后全身皮肤出现充血性斑丘疹,以颈部和上半身明显,且伴有明显瘙痒。停用万古霉素及利福平,换为利奈唑胺155 mg, q8 h。换用利奈唑胺后连续2 d未发热,皮疹也消退。

第27天,患儿又开始发热,但发热次数较前有所减少,热峰较前降低,伴有头痛、呕吐。血常规示WBC 11.27×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,N% 80%,PCT<0.1 ng/ml。

第36天,患儿仍发热,体温最高39.7℃,发热时头痛明显,无呕吐,有阵发性咳嗽,无明显痰响,双肺呼吸音粗,未闻及明显干湿啰音。双侧口腔黏膜可见少许白色不易拭去膜状物,予以制霉菌素及碳酸氢钠涂抹口腔,痰液涂片检出革兰氏阳性球菌、阴性杆菌、真菌孢子;胸部及颅脑CT示肺部病变较前有所吸收减小,脑部多发病变,仍考虑脑脓肿,但较前减少,部分消失。血常规示WBC 14.25×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,N% 83%,CRP<0.1 ng/ml;痰液培养检出白色酵母菌(仅对两性霉素B敏感)和阴沟肠杆菌(对大部分抗菌药物敏感)。停用美罗培南,改用头孢哌酮舒巴坦钠1 g, bid+两性霉素B(起始剂量为1.6 mg,最后加至20 mg)。

第37天,患儿仍有发热,但程度减轻,间隔时间较前有所延长,进食有呕吐,非喷射状,为胃内容物,仍有头痛。血常规示WBC 5.71×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,N% 73%,CRP<8 ng/ml,PCT<0.1 ng/ml;电解质检查提示严重低血钾(K<sup>+</sup> 1.29 mmol/L),予以补钾。

第53天,经多次抗感染方案的调整,患儿已连续7 d未再发热,无咳嗽咳痰,无阵发性烦躁,无头痛及抽搐,神志清楚,神经系统病理征未引出,脑膜刺激征阴性,复查血常规等无明显异常,复查胸部及颅脑CT示胸部及脑部病变好转,提示目前治疗有效。患儿病情仍较重,但其家属坚持要求出院。出院诊断:(1)脓毒症;(2)化脓性脑膜炎;(3)脑脓肿;(4)重症肺炎(混合感染)。患儿住院期间抗菌药物使用情况见表1。

表1 患儿住院期间抗菌药物使用情况

药品名称	用量用法	使用时间
头孢哌酮舒巴坦钠	0.75g, ivgtt, bid	d1~5
	1 g, ivgtt, bid	d36~53
万古霉素	0.225 g, ivgtt, q6 h	d6
	0.3 g, ivgtt, q6 h	d7~22
头孢他啶	0.75 g, ivgtt, bid	d6~14
利福平	0.225 g, po, qd	d11~22
美罗培南	0.25 g, ivgtt, q6 h	d14~36
利奈唑胺	155 mg, ivgtt, q8 h	d22~53
两性霉素B脂质体	起始剂量为1.6 mg, 逐渐加至20 mg, ivgtt, qd	d36~53

## 3 抗感染药物治疗分析及治疗方案调整

### 3.1 初始抗感染治疗分析

该患儿肺部感染明确,在外院先后给予了哌拉西林钠他

唑巴坦钠、奥硝唑、亚胺培南西司他丁钠等多种抗菌药物,对革兰氏阳性、阴性菌和厌氧菌均有覆盖,但治疗效果不佳,肺部感染呈进行性加重。患儿外院痰液培养检出阴沟肠杆菌,药敏结果提示对头孢哌酮钠舒巴坦钠敏感,因此入院时选用了该抗菌药物作为初始治疗方案。该药为含酶抑制剂广谱抗菌药,对革兰氏阴性菌作用强,也能覆盖部分革兰氏阳性菌和厌氧菌。该患儿为溺水后所致肺部感染,有研究表明,在溺水后,水进入肺泡易致肺损伤,会引发一系列炎症反应,而水体微生物入侵人体是诱发感染的本质原因<sup>[1]</sup>。引起溺水后肺部感染的病原微生物种类包括革兰氏阴性菌(如产气单胞菌、类鼻疽伯克氏菌、肠杆菌属等)、革兰氏阳性菌(如链球菌、葡萄球菌等)和真菌(如曲霉菌、尖端赛多孢子菌等)<sup>[2]</sup>。临床研究证实,溺水患者入院后的7~10 d是真菌感染的潜伏期<sup>[3]</sup>,一旦出现深部真菌感染,其病情进展极其凶险,肺部及皮肤黏膜创口的真菌均可快速传播至脑部,甚至可累及心脏、肾脏和骨骼肌。因此,若患者出现临床表现时再接受抗真菌治疗则相当被动,病死率可达90%以上,临床早期诊断和干预治疗显得十分关键<sup>[4-5]</sup>。该患儿跌入的是池塘,水中含有大量细菌、真菌和寄生虫等病原微生物,故溺水后导致吸入性肺炎的病原微生物多且复杂。尽管外院痰液培养检出阴沟肠杆菌,但结合其病史特点及外院长时间使用广谱抗菌药物且治疗效果不佳等情况,该患儿可能存在混合病原菌感染,特别是一些耐药菌或一些不常见的病原菌,尤其应警惕真菌感染的可能。临床药师认为:在积极寻找病原学证据的前提下,应加强初始抗感染治疗的力度。外院抗感染治疗并未覆盖到革兰氏阳性耐药菌[如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)],故建议加用抗MRSA药物;此外,患儿溺水的水体环境中可能存在真菌,且在广谱抗菌药物的长期治疗下,其肺部感染仍呈进行性加重,需考虑侵入性真菌感染的可能,故建议加用抗真菌药物。医师认为,入院初期患儿MRSA感染的可能性小,且尚无真菌感染的直接证据,故并未采纳临床药师的建议。

### 3.2 抗感染治疗方案调整

3.2.1 第1次抗感染治疗方案调整 予头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗5 d后,患儿仍持续发热,支气管灌洗液涂片中检出了革兰氏阳性球菌,CT结果显示其不仅肺部广泛病变,还合并脑脓肿,考虑主要为金黄色葡萄球菌感染。由于头孢哌酮钠舒巴坦钠作为初始抗感染治疗的效果不佳,目前虽无直接的细菌学培养及药敏试验结果,但结合患儿肺部及脑部感染的影像学特征、支气管灌洗液涂片的检出结果及其临床表现,医师认为需考虑MRSA感染的可能,临床药师表示认同。最终,医师选用了常见革兰氏阳性耐药菌(如MRSA等)的首选药物万古霉素<sup>[6]</sup>,以替代原有药物进行抗感染治疗。患儿跌入的池塘水体病原菌复杂,革兰氏阳性和阴性菌均有可能存在,且患儿住院时间长,是院内感染的高危人群,而院内感染又以革兰氏阴性菌为主,因此抗感染治疗也应覆盖到可能的革兰氏阴性菌。此外,患儿不仅感染严重,且已蔓延至脑部,颅脑CT示脑脓肿,增加了治疗的难度,建议选择一些可透过血脑屏障的抗菌药物,加强对颅内感染的抗感染治疗。目前使用的头孢哌酮钠舒巴坦钠对血脑屏障的渗透性差,因此临床药师建议改用了可抑制革兰氏阴性菌且能很好透过血脑屏障的头孢他啶,医师采纳建议。

3.2.2 第2次抗感染治疗方案调整 2011年,美国感染病学会

(IDSA)发布的成人及儿童MRSA感染诊治指南明确指出,万古霉素用于治疗MRSA引起的肺部及中枢神经系统感染,儿童的推荐剂量为15 mg/kg, q6 h<sup>[6]</sup>。故医师经验性给予万古霉素0.225 g, q6 h。由于万古霉素个体差异大,为了确保其临床应用的安全性和有效性,国内外多个指南及共识均强调可通过血药浓度监测来调整药物剂量,其谷浓度应保持在10 μg/ml以上,对MRSA引起的复杂及重症感染,建议将万古霉素谷浓度维持在15~20 μg/ml<sup>[6-8]</sup>。临床药师建议通过血药浓度检测调整万古霉素剂量,医师采纳该建议。该患儿第5次给药前测得万古霉素的谷浓度为7.9 μg/ml,医师咨询临床药师:在正常推荐剂量下,万古霉素的谷浓度低于目标浓度,是否需要剂量调整?临床药师查阅相关文献了解到,危重症患者由于特殊的生理病理特征(合并水肿、胸腔积液、腹水、纵隔炎、术后引流或低蛋白血症等),其细胞外液容积改变会造成万古霉素稀释或丢失,导致其血药浓度过低,应考虑提高剂量<sup>[9]</sup>;同时也有研究表明,目前儿科用于治疗严重感染的剂量不足,对于年龄1个月~18岁肾功能正常的患者,血药谷浓度若要达到10 μg/ml,所需万古霉素的日剂量应为70 mg/kg,若要达到15 μg/ml,其日剂量应为85 mg/kg<sup>[10-11]</sup>。因此,增加万古霉素的剂量是有必要的。综合考虑以上因素,临床药师建议将万古霉素的剂量增加至0.3 g(即日剂量为77 mg/kg), q6 h,医师采纳临床药师建议。剂量调整后,万古霉素谷浓度为11.71 μg/ml。医师在该患儿入院第11天加用利福平,利福平对MRSA有抑制作用,且容易透过血脑屏障,尽管针对MRSA所致中枢神经系统感染,有部分专家推荐成人患者可联合利福平<sup>[5]</sup>,但临床药师则认为目前将该方案用于儿童尚缺乏足够的循证医学证据。

3.2.3 第3次抗感染治疗方案调整 予三联抗菌药物(万古霉素+利福平+头孢他啶)治疗数天后,患儿临床症状及体征提示抗感染治疗效果欠佳。多次在痰液培养中检出侵肺巴斯德菌。该菌为动物病原菌,可通过动物接触或咬伤感染,国内有报道可从患者痰液等分泌物及血液标本中分离出该菌<sup>[12-13]</sup>。侵肺巴斯德菌可产生内毒素,并在肺部繁殖,导致患者肺组织坏死,引发肺气肿和败血症。尽管被该菌感染的临床病例非常少见,但仍有报道<sup>[14-15]</sup>。该患儿有家养宠物,有动物接触史,故怀疑该菌可能为致病菌。由于目前尚无巴斯德菌属病原学检查的标准操作方法及判断标准,故我院未对其进行药敏试验。临床药师进一步查阅文献得知,侵肺巴斯德菌通常对β-内酰胺类、大环内酯类、四环素类及喹诺酮类敏感,而对林可霉素和阿米卡星耐药,有检出产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)、非诱导型头孢菌素酶(AmpC)及对β-内酰胺类耐药菌株的相关报道,而亚胺培南和美罗培南对耐药菌株仍敏感,故碳青霉烯类药物对此菌具有独特的抗菌优势<sup>[16]</sup>。患儿前期使用头孢他啶的治疗效果差,考虑可能存在对β-内酰胺类耐药的菌株,故临床药师建议停用头孢他啶;此外,患儿有脑脓肿,而碳青霉烯类中的美罗培南引发癫痫的风险较小,故建议使用美罗培南。医师经综合考虑后,接受临床药师建议,停用头孢他啶,改用美罗培南0.25 g, q6 h。

3.2.4 第4次抗感染治疗方案调整 在万古霉素+利福平+美罗培南的联合治疗下,患儿仍发热,影像学提示感染有加重的趋势。第22天,患儿全身皮肤出现充血性斑丘疹,以颈部和上半身明显,伴明显瘙痒。临床药师认为万古霉素已使用17 d,

可能是由其引发的迟发型红人综合征,故建议停用万古霉素。医师接受建议,但在替代药物的选择上略显困难。患儿支气管灌洗液及痰液涂片均检出革兰氏阳性球菌,结合影像学特征,考虑金黄色葡萄球菌感染的可能性大;若是耐药金黄色葡萄球菌感染,则治疗疗程尚不足;此外,并无具体病原菌菌种的相关证据,也可能存在其他耐药革兰氏阳性球菌(如耐万古霉素肠球菌),使得万古霉素的疗效不佳。综合各因素考虑,临床药师建议将万古霉素更换为利奈唑胺。一方面,该药对革兰氏阳性菌(尤其对耐药金黄色葡萄球菌)同样有效,且对肠球菌的抗菌效果更好;另一方面,其组织分布性更佳,与其他抗革兰氏阳性菌药物无交叉耐药<sup>[17]</sup>。由于患儿已针对革兰氏阳性和阴性菌抗感染治疗多日,但仍反复高热,感染有加重的趋势,临床应高度警惕真菌感染的可能,临床药师再次建议加用抗真菌药物,而医师仍然认为目前无真菌感染的证据,并未采纳。

3.2.5 第5次抗感染治疗方案调整 患儿换用利奈唑胺后体温迅速下降,连续2 d未发热,随后又开始发热,提示感染尚未得到控制。患儿双侧口腔黏膜可见少许白色不易拭去膜状物,考虑为念珠菌口腔炎,痰液涂片检出真菌孢子,痰液培养检出白色念珠菌,药敏试验结果显示,仅对两性霉素B敏感。临床药师高度怀疑真菌感染的可能,其原因可能为:①患儿住院时间长,长期使用抗菌药物是真菌感染的高危因素;②从患儿特殊的病史来看,水体污染导致大量病原微生物进入其肺部,易导致机会性真菌感染,以曲霉、毛霉菌和隐球菌较为多见<sup>[1]</sup>;③由于患儿前期并无真菌感染的相关证据,也缺乏典型真菌感染的影像学特征,故前期抗感染治疗并未覆盖真菌;而换用利奈唑胺体温下降后又出现不明原因的高热,真菌感染的可能性非常大。医师认同临床药师对真菌感染的分析,故结合药敏试验结果选用两性霉素B予以经验性抗真菌治疗。临床药师根据患儿痰液培养结果,认为仍需抗革兰氏阳性菌治疗,故继续使用利奈唑胺。而针对侵肺巴斯德菌的碳氢酶烯类药物已使用了3周,且后期再无检出该菌,故改用头孢哌酮舒巴坦钠降阶梯治疗。

#### 4 结语

由于该患儿特殊的溺水病史,使得其感染严重、复杂,并涉及到肺部及脑部等重要器官。相关检查结果显示,感染是由多种致病菌(包括金黄色葡萄球菌、侵肺巴斯德菌、阴沟肠杆菌和白色念珠菌等)所致的混合感染,致使患儿病程长,且病情反复不易控制。值得注意的是,对于遇到溺水后出现肺部及其他部位感染的患儿,除考虑到其常见病原菌(如肺炎双球菌、葡萄球菌和革兰氏阴性菌)外,还应警惕真菌感染所致的病情加重。因此,应根据患儿病情,谨慎、尽早地应用抗真菌药物。抗感染专业临床药师作为治疗团队中的一员,应根据患者临床症状、影像学表现及病原学检查等综合分析可能的致病菌,对抗感染治疗方案进行分析和疗效评估,积极查阅相关文献,就抗感染治疗方案提出建议,与医师共同协商治疗方案的调整与优化,有效促进临床合理用药。此外,对于特殊情况所致的复杂感染,临床药师只有深入到临床一线,充分了解患者的病情变化,利用其药专业知识,方能发挥其作用,积累类似病例抗感染的经验。

#### 参考文献

- [1] 戎柳,何平安,陶宝华,等.溺水后侵袭性真菌感染诊断和治疗进展[J].世界临床药物,2008,29(9):529.
- [2] Ender PT, Dolan MJ. Pneumonia associated with near-drowning[J]. *Clin Infect Dis*, 1997, 25(4):896.
- [3] van Dam AP, Pruijm MT, Harinck BI, et al. Pneumonia involving *Aspergillus* and *Rhizopus* spp. after a near-drowning incident with subsequent *Nocardia cyriacigeorgici* and *N. facinica* coinfection as a late complication[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2005, 24(1):61.
- [4] Ratermann KL, Ereshefsky BJ, Fleishaker EL, et al. Fulminant invasive pulmonary aspergillosis after a near-drowning accident in a immunocompetent patient[J]. *Ann Pharmacother*, 2014, 48(9):1 225.
- [5] Leroy P, Smismans A, Seute T. Invasive pulmonary and central nervous system aspergillosis after near-drowning of a child: case report and review of the literature[J]. *Pediatrics*, 2006, 118(2):e509.
- [6] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(3):285.
- [7] 佚名.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.
- [8] 万古霉素临床应用剂量专家组.万古霉素临床应用剂量中国专家共识[J].中华传染病杂志,2012,30(11):641.
- [9] 姜慧婷,何娟,杨婉花.危重患者万古霉素给药方案调整的研究进展[J].世界临床药物,2014,35(7):439.
- [10] Goutelle S, Neely M, Bleyzac N. Comment: assessment of vancomycin dosing and subsequent serum concentrations in pediatric patients[J]. *Ann Pharmacother*, 2011, 45(9):1 171.
- [11] Giachetto GA, Telechea HM, Speranza N, et al. Vancomycin pharmacokinetic-pharmacodynamic parameters to optimize dosage administration in critically ill children[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2011, 12(6):e250.
- [12] 祝慧华.从痰液中分离出1株侵肺巴斯德菌[J].临床检验杂志,2006,24(2):130.
- [13] 巩翠贤,董春忠,李炳法.刀伤感染侵肺巴斯德菌1例[J].中华检验医学杂志,2007,30(8):926.
- [14] 陈恒,万芳,李亚东.侵肺巴斯德菌引起肺部感染3例报道[J].检验医学,2012,27(8):623.
- [15] 李桂喜,雷彦,陈燕,等.侵肺巴斯德氏菌引起菌血症1例[J].现代检验医学杂志,2012,27(6):164.
- [16] 余扬桂,明德松,刘虹.侵肺巴斯德菌β-内酰胺类耐药机制的初步研究[J].现代检验医学杂志,2010,25(6):88.
- [17] 李春杏,付强,朱珠.利奈唑胺组织穿透性及在感染组织中的药效学[J].中国临床药理学与治疗学,2015,20(3):349.

(收稿日期:2015-09-08 修回日期:2016-06-16)

(编辑:张元媛)