

临床药师参与1例听神经瘤切除术后 颅内感染患者的药学监护

陆丽^{1*}, 何旭², 张艳菊³

¹大理大学基础医学院, 云南 大理

²大理白族自治州人民医院, 云南 大理

³巍山县大仓中心卫生院, 云南 巍山

收稿日期: 2022年4月11日; 录用日期: 2022年5月6日; 发布日期: 2022年5月16日

摘要

临床药师参与1例听神经瘤切除术后颅内感染患者抗感染的治疗。临床药师通过判断患者的感染部位、感染严重程度、可能致病菌, 抗菌药物的药代学药动学特点、抗菌谱等制定初始治疗方案, 并在治疗过程中动态评估抗感染疗效, 及时更换抗感染治疗方案。医师采用临床药师的用药建议后, 患者感染得到有效控制, 病情好转出院。在整个治疗过程中, 临床药师参与到治疗团队中, 及时提供用药建议和调整用药方案, 保证患者用药的安全性和有效性。

关键词

临床药师, 听神经瘤术后, 颅内感染, 药学监护

Clinical Pharmacists' Participation in the Pharmaceutical Care of a Patient with Intracranial Infection after Acoustic Neuroma Resection

Li Lu^{1*}, Xu He², Yanju Zhang³

¹School Basic Medical Sciences, Dali University, Dali Yunnan

²The People' Hospital of Dali Bai Autonomous Prefecture, Dali Yunnan

³Dacang Central Health Center of Weishan County, Weishan Yunnan

Received: Apr. 11th, 2022; accepted: May 6th, 2022; published: May 16th, 2022

*第一作者。

文章引用: 陆丽, 何旭, 张艳菊. 临床药师参与 1 例听神经瘤切除术后颅内感染患者的药学监护[J]. 临床医学进展, 2022, 12(5): 3909-3913. DOI: 10.12677/acm.2022.125566

Abstract

Clinical pharmacist participated in anti-infection treatment of a patient with intracranial infection after acoustic neuroma resection. The pharmacists observed the efficacy of the drugs, and formulated the initial treatment plan according to the common pathogenic bacteria at the infection site, the pharmacokinetics and pharmacokinetics of antibiotics. Physicians use clinical pharmacist's advice, effectively control the progress of the disease, the patient improved and discharged. The participation of clinical pharmacists in clinical treatment teams can timely assist physicians to adjust and improve medication regimens, which is conducive to improving the effectiveness and timeliness of medication for patients.

Keywords

Clinical Pharmacist, Postoperative Acoustic Neuroma, Intracranial Infection, Pharmaceutical Care

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

听神经瘤是内耳道、桥小脑角区域最为常见的良性肿瘤,约占桥小脑角肿瘤 90%、颅内肿瘤 10% [1],是临床上较为常见的颅内肿瘤之一。对于无手术禁忌的大听神经瘤推荐手术切除,采用手术完全切除肿瘤是目前最理想的治疗方法,预后较好。听神经瘤虽为良性肿瘤,但因其复杂的解剖位置关系,手术难度大,术后并发症较多[2]。听神经瘤切除术后所致颅内感染是常见的一种严重并发症,尤其是细菌性脑膜炎,一直被视为致死性疾病,重症患者可导致死亡,幸存者中神经系统后遗症发病率也很高[3]。

由于感染部位特殊的生理结构,抗菌药物的血脑屏障通透率成为药物选择的关键因素。合理应用抗菌药物是预防和治疗感染的重要手段,同时抗菌药物的不合理应用也会导致治疗失败、药品不良反应、细菌耐药等的发生[4]。本文通过 1 例听神经瘤切除术后颅内感染患者的药学监护实践,结合临床治疗过程,对临床药师如何开展药学服务进行分析和总结。

2. 病例资料

患者女,66 岁,体重 55 kg,既往体健,无基础疾病,无长期用药史,因“右耳听力下降伴耳鸣 10 年余,加重伴头晕 2 月余”入院。2019 年 2 月查 MRI 示:右侧 C-P 角占位,听神经瘤可能。2020 年 07 月 23 日门诊以“右侧 C-P 角占位:听神经瘤?”收治入院,体格检查无阳性体征,入院诊断:右侧 C-P 角占位,听神经瘤?

3. 治疗过程

患者入院后生命体征平稳,完善术前相关检查,排除手术禁忌。患者于 2020 年 7 月 27 日行“右侧 C-P 角占位切除术”,术前 30 min 使用头孢尼西 1.0 g, ivgtt 预防感染,手术过程顺利。患者术后第 1 日,体温高峰 38.1℃,右侧听力较术前无明显改变,右侧面瘫,右侧眼睑闭合不全,伸舌右偏,脑膜刺激征阳性。血常规结果:白细胞(WBC) $20.64 \times 10^9/L$,中性粒细胞(NEUT) $18.89 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比

(NEUT %) 91.5%。头颅 CT: 右侧 C-P 角占位术后、气颅、双侧上颌窦炎。具体表现为局部颅骨缺损, 颅内见少许气体密度影, 余脑室、脑池大小、形态及密度未见异常, 中线结构无移位, 双侧上颌窦黏膜增厚。临床药师建议经验性使用头孢曲松 2.0 g, qd, ivgtt 抗感染治疗, 医师采纳药师用药建议。

术后第 3 日, 患者体温高峰 38.2℃, 脑膜刺激征阳性, 为明确是否存在颅内感染及目标致病菌, 于当日行腰椎穿刺, 留取脑脊液, 送检脑脊液常规、生化检查和微生物培养。脑脊液外观为黄色透明液体, 脑脊液常规结果: WBC $234 \times 10^6/L$, 红细胞计数(RBC) $4000 \times 10^6/L$, 多核细胞百分比(MNC %) 76.5%; 脑脊液生化结果: 脑脊液氯化物(CSF-CL) 116.7 m mol/L, 脑脊液蛋白(CSF-PR) 2.070 g/L, 脑脊液葡萄糖(CSF-GLU) 3.90 m mol/L。结合患者脑脊液常规和生化检查结果, 考虑颅内感染明确, 医师加用克林霉素 0.6 g, bid, ivgtt 联合抗感染治疗。临床药师认为克林霉素不能透过血脑屏障, 不宜用于颅内感染的治疗, 建议停用, 医师采纳。

术后第 4 日, 患者体温高峰 38.4℃, 脑膜刺激征阳性, 血常规示: WBC $15.02 \times 10^9/L$, 单核细胞(MONO) $0.90 \times 10^9/L$, NEUT $12.74 \times 10^9/L$, 淋巴细胞百分比(LYMPH %) 8.9%, NEUT % 84.8%, 嗜酸性细胞百分比(E0 %) 0.1%, C-反应蛋白(CRP) 15.53 mg/L。头颅 CT 提示右侧 C-P 角占位术后; 术区及右侧小脑半球异常信号, 脑梗塞待排, 右侧乳突少量积液。考虑感染控制不理想, 临床药师建议调整抗感染方案为万古霉素 0.5 g, q8h, ivgtt 联合美罗培南 2.0 g, q8h, ivgtt, 医师听取临床药师意见。

术后第 6 日至第 10 日, 患者未再发热, 血 WBC、NEUT %、CRP 等指标明显下降, 病情好转, 于术后第 10 日出院, 出院后继续抗感染治疗。

4. 抗感染治疗分析

4.1. 颅内感染的依据

颅脑手术患者术后通常会出现不同程度发热, 发热会导致患者脑组织水肿, 并通过增强身体代谢、升高颅内压、破坏血脑屏障等方式进一步损伤脑组织, 严重影响患者预后[5]。颅脑手术患者发热的原因有很多, 对于感染性发热, 如果患者得不到有效的抗感染治疗, 则会进一步加重病情, 延长患者住院时间, 加重经济负担, 甚至危及生命[6]。因此, 对颅脑手术发热患者是否为感染性发热进行准确判断, 尽早使用有效的抗菌药物控制感染, 对患者预后极为重要。有研究表明[7], 血清降钙素原(PCT)、CRP 和 WBC 水平对颅脑手术感染性发热具有一定诊断价值。感染组患者的 PCT、CRP、WBC 水平分别为 $1.25 \pm 0.58 \mu\text{g/L}$ 、 $61.37 \pm 22.78 \text{ mg/L}$ 、 $(16.09 \pm 4.88) \times 10^9/L$, 明显高于未感染组患者 $0.15 \pm 0.12 \mu\text{g/L}$ 、 $27.11 \pm 16.60 \text{ mg/L}$ 、 $(10.66 \pm 4.13) \times 10^9/L$ ($P < 0.05$)。PCT、CRP、WBC 诊断颅脑手术发热患者感染的灵敏度分别为 96.11%、88.67%、86.95%, 特异度分别为 90.23%、70.62%、62.16%, PCT 的灵敏度与特异度明显高于 CRP 与 WBC。根据“中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)”, 诊断颅内感染主要结合患者体温, 心率, 呼吸频率, 意识及精神状态, 脑膜刺激征等临床表现、影像学、血清 PCT, CRP, WBC, NEUT % 等指标、脑脊液性状、WBC、CSF-PR、CSF-GLU 等参数多方面综合考虑[8]。

该患者术后多日连续发热, 体温高峰 $> 38^\circ\text{C}$, 伴有心率和呼吸加快, 脑膜刺激征阳性, 血 WBC $20.64 \times 10^9/L$, NEUT $18.89 \times 10^9/L$, NEUT % 91.5%, CRP 15.53 mg/L, 脑脊液 WBC $234 \times 10^6/L$, MNC % 76.5%。由上述症状、体征和实验室检查, 可明确患者存在颅内感染。

4.2. 初始抗感染方案的选择

抗菌药物的应用是治疗颅内感染的主要手段之一, 首选易通过血脑屏障的杀菌剂, 根据药效动力学/药代动力学理论用药, 剂量选择说明书中推荐的最大剂量。神经外科颅内感染常见的病原菌主要以革兰阳性菌、革兰阴性菌为主, 革兰阳性菌的感染率为 55%, 阴性菌为 45% [9]。头孢曲松通过抑制细菌细胞

壁合成而发挥杀菌作用,脑脊液/血药浓度比为 10%~20%,抗菌谱包括金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、草绿色链球菌、肺炎链球菌等革兰阳性菌,肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、不动杆菌等革兰阴性及部分厌氧菌,对革兰阳性菌及阴性菌的大多数 β -内酰胺酶具有很高的稳定性[10]。该患者肝肾功能无明显异常,选择头孢曲松 2.0 g, qd, ivgtt 作为初始抗感染方案。

4.3. 更换抗感染方案分析

在初始抗感染治疗基础上,患者仍有发热,体温高峰无下降,血 WBC、NEUT %、CRP,脑脊液 WBC、MNC % 等指标均高于正常值,结合影像学检查,可知患者颅内感染并未得到有效控制。可能原因分析如下: 1) 头孢曲松单次给药剂量为 2.0 g,脑脊液中未达到有效的杀菌浓度; 2) 头孢曲松抗菌谱未能覆盖到致病菌; 3) 克林霉素对阳性菌和厌氧菌有效,抗阴性菌效果差,且不能透过血脑屏障; 4) 多重耐药/泛耐药致病菌所致感染,需要联合抗菌药物治疗。根据共识推荐[9],术后颅内感染的经验性抗菌药物治疗,建议选择万古霉素联合美罗培南,这两种药物联合应用,能够覆盖常见的革兰阳性菌和阴性菌。为使抗菌药物在中枢神经系统内能够达到有效的治疗浓度,脑室内或鞘内注射给药方式,可以在一定程度上提高抗菌药物疗效,但该种给药方式属于超说明书用药,与静脉给药相比风险较高,脑脊液中抗菌药物浓度过高又会引起神经毒性反应。鉴于此,结合该患者肝肾功能,临床药师推荐给药方案为万古霉素 0.5 g, q8h, ivgtt 联合美罗培南 2.0 g, q8h, vgtt。并交代万古霉素首次给药 48 h 后,下剂给药前 30 min 采血,监测血药浓度,万古霉素血药谷浓度应维持在 15~20 mg/L,用药期间动态监测患者肾功能。

5. 小结

术后并发颅内感染是神经外科非常严重又难以处理的并发症之一,国外颅脑术后感染发生率为 2%~9%,国内发生率为 3.26%~9.40%,Meta 分析表明颅内感染患者死亡率高达 14.5% [11] [12],能否及时且合理地应用抗菌药物治疗至关重要。

该患者在手术前 30 min 给予头孢尼西 1.0 g 静脉滴注预防感染,需要注意应在 30 min 内滴注完毕,以保证手术过程中手术部位能够达到有效的杀菌浓度,预防用药首选头孢唑啉/头孢呋辛。其次,抗菌药物使用前应留取脑脊液、血液标本,行常规、生化、细菌培养和药敏试验,为抗菌药物使用和选择提供依据。该患者是在使用头孢曲松后送检脑脊液培养的,而脑脊液培养阳性率较低,这样更会增加出现假阴性培养结果的可能性。最后,该患者肝肾功能无明显异常,颅内感染初始治疗方案为头孢曲松 2.0 g, qd, ivgtt,为使头孢曲松能在脑脊液中达到有效杀菌浓度,单次剂量增至 4.0 g,每日 1 次给药方案更优。

本次临床实践中,临床药师参与患者治疗整个过程,在药物选择、给药方案制定、血药浓度监测等环节发挥一定的积极作用,较好地实现了药学服务价值。

声明

该病例报道已获得病人知情同意。

参考文献

- [1] Chang, L.S. and Welling, D.B. (2009) Molecular Biology of Vestibular Schwannomas. *Methods in Molecular Biology*, 493, 163-177. https://doi.org/10.1007/978-1-59745-523-7_10
- [2] 黄茂华, 刘玲, 邹琳. 听神经瘤伴颅内感染患者术后护理[J]. 局解手术学杂志, 2015, 24(6): 692-693.
- [3] 王磊, 王婧雯, 文爱东. 临床药师参与 1 例铜绿假单胞菌颅内感染会诊的病例分析[J]. 中国药师, 2018, 21(2): 306-308.
- [4] 王仙, 陈世洁. 临床药师参与一例神经外科术后院内感染患者的药学监护[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(12): 1481-1484.

-
- [5] Takahiro, T., Shigeki, N., Yoshifumi, I., *et al.* (2014) A Retrospective Comparative Study of Recombinant Human Thrombomodulin and Gabexate Mesilate in Sepsis-Induced Disseminated Intravascular Coagulation Patients. *Journal of Infection and Chemotherapy*, **20**, 484-488. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2014.04.010>
- [6] 邓水香, 曹同瓦, 祝禾辰, 等. 降钙素原与单纯脑外伤患者病情严重程度和并发症以及预后的关系[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(9): 1032-1036.
- [7] 李桂云. 血清降钙素原、C 反应蛋白与白细胞在颅脑手术患者发热中的诊断价值分析[J]. 中南医学科学杂志, 2016, 44(1): 44-47.
- [8] 中华医学会神经外科学分会, 中国神经外科重症管理协作组. 中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017) [J]. 中华医学杂志, 2017, 97(21): 1607-1613.
- [9] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专业委员会, 北京医学会神经外科学分会神经外科危重症学组. 神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识(2021 版) [J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37(1): 2-15.
- [10] 国家卫生计生委医政医管局, 国家卫生计生委合理用药专家委员会. 国家抗微生物治疗指南[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 206, 231-236.
- [11] 徐明, 史中华, 唐明忠, 等. 神经外科患者脑脊液细菌流行病学和耐药性 10 年监测[J]. 北京医学, 2007, 29(10): 583-586.
- [12] 王德玺, 吴谦, 谭鑫, 等. 颅脑手术后颅内感染流行病学调查的 Meta 分析[J]. 华西医学, 2013, 28(10): 1530-1534.