

论著·临床研究

临床药师对新生儿科美罗培南临床使用的干预研究

李云送, 林万龙, 黄志毅[△]

(厦门大学附属妇女儿童医院, 福建 厦门 361003)

[摘要] **目的** 通过某三甲妇儿专科医院临床药师对新生儿科使用美罗培南的干预分析, 为新生儿科临床药师参与临床药学工作提供参考, 促进临床规范使用美罗培南。**方法** 回顾性分析该院新生儿科临床药师未参与该科室临床查房前半年(2017 年 1—6 月)所有使用美罗培南的病历 123 份(干预前组), 参与该科室查房进行用药干预后(2020 年 1—6 月)所有使用美罗培南病历 70 份(干预后组)。研究比较新生儿科临床药师干预前后, 美罗培南在适应证、用法用量及配伍、病原学及疗效评估、联合用药等方面的情况。**结果** 干预后组所有使用美罗培南的病历在适应证、用法用量、降阶梯时机、联合用药方面情况均较干预前组得到显著改善, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 新生儿科临床药师深度参与临床工作进行用药干预, 对碳青霉烯类抗菌药物的规范使用、持续改善起到较大推动作用。

[关键词] 美罗培南; 新生儿科; 临床药师; 用药干预

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.11.016

中图分类号: R926

文章编号: 1009-5519(2024)11-1879-05

文献标识码: A

Intervention study of clinical pharmacists on clinical use of meropenem for injection in neonatesLI Yunsong, LIN Wanlong, HUANG Zhiyi[△](Women and Children's Hospital School of Medicine Xiamen University,
Xiamen, Fujian 361003, China)

[Abstract] **Objective** To provide reference for clinical pharmacists in neonatology to participate in clinical pharmacy and to promote the standardized clinical use of Meropenem through the analysis of the intervention of clinical pharmacists on the use of Meropenem in neonatology in a tertiary care women's and children's specialty hospital. **Methods** Retrospective analysis of 123 medical records of all Meropenem use in the neonatology department of the hospital in the six months (January-June 2017) before the clinical pharmacist did not participate in the clinical checkup of the department (pre-intervention group), and 70 medical records of all Meropenem use after the participation (January-June 2020) in the checkup of the department for medication intervention (post-intervention group). The study compared Meropenem before and after the clinical pharmacist intervention in the neonatal unit in terms of indications, dosage and dosing, pathogenetic and efficacy assessment, and co-administration of Meropenem. **Results** After the intervention, all the medical records of Meropenem in the post-intervention group were significantly improved in terms of indications, dosage, timing of step-downs, and combinations compared with those of the pre-intervention group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The deep involvement of clinical pharmacists in the neonatal department in clinical work for medication intervention plays a greater role in promoting the standardized use and continuous improvement of carbapenem antimicrobials.

[Key words] Meropenem; Neonatal Pediatrics; Clinical pharmacist; Medication intervention

美罗培南具有抗菌谱广、抗菌活性强, 在多重耐药菌感染、需氧菌与厌氧菌混合感染、重症感染及免疫缺陷患者感染等的抗菌治疗中发挥着重要作用^[1]。为了进一步规范碳青霉烯类药物的临床应用, 国家卫生健康委员会 2018 年分别发布《关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知》《关于印发碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识 3 个技术文件的通知》, 随着文件逐步落实, 我国住院患者抗菌药物使用率、抗菌药物使用强度呈现明显下降趋势。但碳青

霉烯类抗菌药物临床使用量逐年上升, 除多重耐药菌感染、免疫缺陷/免疫抑制治疗患者增多等客观因素外, 部分医务人员临床应用药物不合理也是原因之一。新生儿作为特殊群体, 如何保障该类药物的安全、有效、规范使用, 更是值得探讨。本研究就新生儿科临床药师持续深度参与干预美罗培南使用前对比, 优化美罗培南的适应证、用法用量、降阶梯时机、联合用药、疗程等, 为新生儿科临床药师持续深入科室开展临床药学工作, 规范碳青霉烯类药物的使用提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 资料来源 采用回顾性调查方法, 汇总干预前 2017 年 1—6 月新生儿科使用美罗培南病历 128 份, 剔除 5 份使用期间放弃治疗病历, 实际纳入点评病历 123 份(干预前组); 汇总干预后 2020 年 1—6 月新生儿科使用美罗培南病历 72 份, 剔除 2 份使用期间放弃治疗病历, 实际纳入点评病历 70 份(干预后组)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过 Excel 记录患儿性别、年龄、胎龄、分娩方式、体重、母亲妊娠期感染史、临床诊断、病原及疗效评估、适应证、用法用量及配伍、给药途径、联合用药、降阶梯时机、疗程、感染指标监测、肝肾功能、使用强度等情况。

1.2.2 评价标准 以参考文献[1-5]为评价标准。

1.2.2.1 适应证 (1)多重耐药但对这类药物敏感的需氧革兰阴性杆菌所致严重感染患者, 包括血流感染、肺炎等;(2)脆弱拟杆菌等厌氧菌与需氧菌混合感染的重症患者;(3)中性粒细胞缺乏伴发热等病原菌尚未查明的免疫缺陷患者中重症感染的经验治疗;(4)耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)感染患者。

1.2.2.2 用法、用量及配伍 (1)用法用量^[5]。新生儿:<7 d 新生儿, 1 次 20 mg/kg, 每 12 小时 1 次; 7~28 d 新生儿, 1 次 20 mg/kg, 每 8 小时 1 次。(2)治疗脑膜炎。<7 d 新生儿, 1 次 40 mg/kg, 每 12 小时 1 次; 7~28 d 新生儿, 1 次 40 mg/kg, 每 8 小时 1 次。(3)肾功能不全患者, 给药方案根据肾功能进行调整。(4)宜单瓶输注, 不与任何药物配伍。

1.2.2.3 病原学及疗效评估 (1)使用抗菌药物前有相应病原学送检, 指细菌培养(含院外有效病原学证据); (2)治疗中应有对疗效进行评估的动态实验室检查, 如血常规、降钙素原(PCT)及细菌培养等;(3)及时根据症状、体征、感染指标等行降阶梯治疗。

1.2.2.4 注意事项 越级使用仅限 24 h 内, 并有相应病程记录; 应避免与丙戊酸联合使用; 应避免不必要抗菌药物联合使用。

1.2.3 临床药师干预措施 干预后组由新生儿科临床药师参与该科室查房, 并进行用药干预。(1)借助信息智能化, 通过安全用药智能辅助决策系统, 设置适应证、用法用量、给药途径、浓度等规则, 对于经验性选用临床医生开具医嘱时进行提醒, 医生备注理由, 临床药师前置性审核与反馈, 符合要求予以审核通过。(2)对所有使用注射用美罗培南病历进行重点监护, 临床药师结合患儿症状、体征及感染指标在查房过程中督促临床动态评估, 及时行降阶梯治疗。(3)每月进行美罗培南事后专项点评及运行病历点评, 发现问题及时沟通解决。(4)融入新生儿科医生工作团队, 与临床医生密切配合, 结合国家对碳青霉烯类相关政策管控要求及时进行宣传培训; 针对临床使用过程中存在的争议点, 积极查找相关循证医学证据, 解决争议问题。

1.3 统计学处理 应用 SPSS27.0 统计学软件对数据进行分析, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验; 计数资料以率或百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组使用美罗培南患儿基本情况 干预前组新生儿科出院患儿 2 638 例, 其中使用美罗培南 123 例(4.66%), 母亲妊娠期感染史: 妊娠期生殖道感染 7 例(溶血性链球菌 3 例、沃克曼柠檬酸杆菌 1 例、粪肠球菌 1 例、大肠埃希菌 1 例、加德纳菌 1 例), 绒毛膜羊膜炎 4 例, 宫内感染 1 例。干预后组新生儿科出院患儿 2 657 例, 其中使用美罗培南 70 例(2.63%), 母亲妊娠期感染史: 妊娠期生殖道感染 13 例(溶血性链球菌 9 例、产气肠杆菌 3 例、加德纳菌 1 例), 绒毛膜羊膜炎 3 例, 宫内感染 3 例。干预后组患儿在年龄、美罗培南病历占比、监测肝肾功能、新生儿肺炎诊断方面占比与干预前组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组使用美罗培南患儿基本情况比较

基本情况	干预前组 (<i>n</i> = 123)	干预后组 (<i>n</i> = 70)
年龄[<i>n</i> (%)]		
<7 d	75(60.98)	54(77.14) ^a
≥7 d	48(39.02)	16(22.86) ^a
性别[<i>n</i> (%)]		
男	82(66.67)	47(67.14)
女	41(33.33)	23(32.86)
体重($\bar{x} \pm s$, kg)	2.33 ± 0.96	2.61 ± 1.11
孕周($\bar{x} \pm s$, 周)	35.16 ± 4.44	35.51 ± 5.07
分娩方式[<i>n</i> (%)]		
顺产	56(45.53)	42(60.00)
剖宫产	67(54.47)	28(40.00)
美罗培南病历占比(%)	4.66	2.63 ^a
抗菌药物使用强度(DDDs)	377.50	151.00
监测肝肾功能[<i>n</i> (%)]		
用药前未监测	25(20.33)	2(2.86) ^a
用药过程中未监测	40(32.52)	12(17.14) ^a
主要感染诊断[<i>n</i> (%)]		
新生儿肺炎	101(63.13)	51(49.52) ^a
新生儿坏死性小肠结肠炎	19(11.87)	12(11.65)
新生儿败血症	15(9.38)	16(15.53)
新生儿胎粪吸入性肺炎	8(5.00)	5(4.85)
新生儿化脓性脑膜炎	7(4.38)	4(3.88)
支气管肺炎	6(3.75)	5(4.85)
呼吸机相关性肺炎	2(1.25)	5(4.85)
新生儿泌尿道感染	1(0.63)	2(1.94)
新生儿腹膜炎	1(0.63)	0
胎粪性腹膜炎	0	3(2.91)

注: 与干预前组比较, ^a $P < 0.05$; 部分新生儿存在多个感染诊断, 故统计例次大于实际例数。

2.2 2 组患儿使用美罗培南的理由分布情况比较 干预前组临床经验性使用美罗培南理由表述相

对不规范,部分患儿有用药指征但无感染诊断。干预后组经验性使用美罗培南理由表述更规范。干预后组患儿在严重感染或重症感染或感染性休克、C 反应蛋白(CRP)或 PCT 水平明显升高、疑似新生儿败血症理由方面美罗培南使用率与干预前组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患儿使用美罗培南的理由分布情况比较[n(%)]

用药理由	干预前组 (n=182)	干预后组 (n=103)
严重感染或重症感染或感染性休克	52(28.57)	46(44.66) ^a
病原未明的重症感染	19(10.44)	16(15.53)
新生儿败血症	18(9.89)	6(5.83)
疑似耐药菌感染	15(8.24)	4(3.88)
CRP 或 PCT 水平明显升高	14(7.69)	0 ^a
新生儿坏死性小肠结肠炎	12(6.59)	8(7.77)
考虑宫内感染病情重	8(4.40)	5(4.85)
血小板严重下降	7(3.85)	0
耐药菌感染(大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌/ESBLs 阳性)	7(3.85)	3(2.91)
感染控制不佳或反复发热	6(3.30)	1(0.97)
脑膜炎	5(2.75)	2(1.94)
白细胞明显下降	5(2.75)	0
医院内感染	4(2.20)	0
机械通气/PICC 置管时间长	5(2.75)	0
清除定值菌(肺炎克雷伯菌 ESBLs 阳性)	2(1.10)	0
需氧菌、厌氧菌混合感染	1(0.55)	0
胎龄小,极低体重	1(0.55)	0
免疫功能低	1(0.55)	0
疑似新生儿败血症	0	12(11.65) ^a

注:ESBLs 为超广谱 β -内酰胺酶;PICC 为经外周静脉穿刺中心静脉置管;与干预前组比较,^a $P < 0.05$;部分患儿存在多个用药理由,故统计数据大于实际用药例数。

2.3 2 组患儿使用美罗培南的用法用量情况比较 干预前组日龄小于 7 d 的使用美罗培南患儿中,采用 1 次 20 mg/kg、每 8 小时 1 次给药方案为主;干预后组日龄小于 7 d 的使用美罗培南患儿中,采用 1 次 20 mg/kg、每 12 小时 1 次给药方案逐渐增多,与干预前组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。干预前组日龄大于或等于 7 d 的使用美罗培南患儿中,采用 1 次 20 mg/kg、每 8 小时 1 次给药方案占比高于干预后组,采用 1 次 40 mg/kg、每 8 小时 1 次给药方案占比低于干预后组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患儿美罗培南与抗菌药物联合使用情况比较 干预前组抗感染联合用药方案主要以美罗培南联合万古霉素、青霉素、甲硝唑为主,干预后组抗感染联合用药方案主要以美罗培南联合万古霉素、氨苄西

林为主。2 组患儿在美罗培南联合青霉素钠、甲硝唑氯化钠、氨苄西林钠用药方面占比比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 2 组患儿使用美罗培南的用法用量情况比较[n(%)]

用法用量	干预前组 (n=129)	干预后组 (n=78)
1 次 20 mg/kg、每 12 小时 1 次(<7 d)	1(0.78)	18(23.08) ^a
1 次 20 mg/kg、每 8 小时 1 次(<7 d)	76(58.91)	36(46.15)
1 次 20 mg/kg、每 8 小时 1 次(≥ 7 d)	39(30.23)	6(7.69) ^a
1 次 20 mg/kg、每 6 小时 1 次(≥ 7 d)	2(1.55)	0
1 次 40 mg/kg、每 12 小时 1 次(<7 d)	0	3(3.85)
1 次 40 mg/kg、每 8 小时 1 次(≥ 7 d)	4(3.10)	15(19.23) ^a
1 次 40 mg/kg、每 8 小时 1 次(≥ 7 d)	7(5.43)	0

注:与干预前组比较,^a $P < 0.05$;部分患儿给药频次先予以每 12 小时 1 次,后日龄增加予以调整为每 8 小时 1 次,所以统计次数超过实际用药例数。

表 4 2 组患儿美罗培南与抗菌药物联合使用情况比较[n(%)]

联合用药	干预前组(n=62)	干预后组(n=30)
美罗培南+万古霉素	20(16.26)	10(14.26)
美罗培南+青霉素钠	19(15.45)	0 ^a
美罗培南+甲硝唑氯化钠	17(13.82)	0 ^a
美罗培南+氨苄西林钠	4(3.25)	20(28.57) ^a
美罗培南+阿奇霉素	2(3.33)	0

注:与干预前组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.5 2 组患儿病原学及感染指标监测情况比较 2 组患儿均送检病原学检测结果。检测 2 次以上视为动态监测,干预前组患儿 PCT 以单次检测为主,干预后组患儿 PCT 以动态监测为主,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 2 组患儿病原学及感染指标监测情况比较[n(%)]

监测项目	干预前组(n=123)检测频次		干预后组(n=70)检测频次	
	0~1 次	≥ 2 次	0~1 次	≥ 2 次
血常规+CRP	1(0.81)	122(99.19)	0	70(100.00)
PCT	87(70.73)	36(29.27)	11(15.71) ^a	59(84.29) ^a

注:与干预前组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.6 2 组患儿降阶梯治疗情况比较 2 组患儿降阶梯治疗时间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 2 组患儿降阶梯治疗情况比较

项目	干预前组(n=127)	干预后组(n=73)
降阶梯治疗[n(%)]		
是	62(48.82)	45(61.64)
否	65(51.18)	28(38.36)
平均降阶梯时间($\bar{x} \pm s, d$)	6.58 \pm 2.73	3.80 \pm 1.38 ^a

注:与干预前组比较,^a $P < 0.05$ 。部分患儿在病程中使用过 2 次美罗培南抗感染治疗,故统计例数大于实际用药例数。

3 讨 论

本研究结果显示,干预前组患儿存在部分使用美罗培南理由表述不规范问题,如日龄小、体重低、机械通气等或无指征用药或有用药指征但无感染性疾病诊断。干预后组患儿临床使用美罗培南理由表述更规范且均有充分的用药依据。通过调阅病历深入分析,干预前组主要存在适应证不适宜:(1)患儿血培养发现革兰阳性菌,加用美罗培南抗感染治疗,新生儿科革兰阳性菌感染常见 B 族溶血性链球菌(GBS)、葡萄球菌,且血培养报告阳性时,已在使用万古霉素,无需再加用美罗培南。(2)病程描述结合患儿症状、体征及感染指标,不支持肺炎,考虑痰培养肺炎克雷伯菌大量纯生长(ESBLs 阳性)系定植菌,将抗生素改为美罗培南以清除定植菌治疗。(3)对于诊断为 GBS 败血症、化脓性脑膜炎患儿,经过青霉素、头孢噻肟联合抗感染治疗,在临床症状及检查指标均明显好转的情况下升级为青霉素、美罗培南联合抗感染治疗。曹云等^[6]研究建议 GBS 脑膜炎应选用青霉素或氨苄西林+1 种第三代头孢,在临床有效的情况下,无须升级。(4)患儿气管内痰液较多时,哌拉西林舒巴坦已使用 3 d,不排除重症感染可能,改予美罗培南抗感染,气管内痰多不足以支持升级美罗培南抗感染治疗。(5)对诊断为新生儿化脓性脑膜炎的患儿,妊娠期无生殖道感染的高危因素,选用美罗培南联合青霉素作为初始经验治疗方案不合理。SMITH 等^[7]研究结果提示,年龄小于 1 个月患儿,化脓性脑膜炎常见致病菌为无乳链球菌、大肠杆菌、单核细胞增多性李斯特菌、克雷伯菌属,推荐氨苄西林联合头孢噻肟进行初始经验治疗。其中,氨苄西林主要针对无乳链球菌、单核细胞增多性李斯特菌、粪肠球菌,而头孢噻肟对无乳链球菌有高度的敏感性,亦能覆盖常见的肠杆菌。美罗培南作为特殊级抗菌药物,多用于多重耐药的需氧革兰阴性菌严重感染治疗。干预后以上类似情况未再出现。干预前组存在部分 GBS 败血症使用美罗培南抗感染治疗情况,干预后组未再出现此类情况。

本研究结果显示,干预前组日龄小于 7 d 患儿给药频次过多问题比较突出,与指南或处方集推荐存在较大差异,干预后组不符合说明书或者指南推荐给药方案得到显著改善,但部分病例仍有改善空间,临床医生对临床症状重或感染性休克患儿对采用每 12 小时 1 次给药频次尚存顾虑。另参照美国食品药品监督管理局(FDA)药品说明书胎龄大于或等于 32 周且出生后年龄(PNA) <14 d 亦可采用 20 mg/kg、每 8 小时 1 次方案,所以此类情况尚无法全部改善。本研究干预前组中存在“1 次 20、40 mg/kg、每 6 小时 1 次”给药频次过多问题,干预后组未出现此情况。GERMOVSEK 等^[8]建立美罗培南在新生儿和婴幼儿的血浆和脑脊液药代动力学模型及在治疗晚发型败血症(LOS)时药代动力学与临床疗效之间的联系研究,结果表明 1 次 20 mg/kg、每 8 小时 1 次的剂量可

在 90% 的新生儿中达到 61% 时间大于最低抑菌浓度($T>MIC$,且 $MIC\leq 2$ mg/L)。本研究干预前组诊断为新生儿化脓性脑膜炎患儿临床选用美罗培南 1 次 40 mg/kg、每 6 小时 1 次静脉滴注的给药方案不适宜。有研究表明,推荐使用 1 次 40 mg/kg、每 8 小时 1 次的方案治疗年龄在 3 个月以内化脓性脑膜炎患儿,美罗培南的脑脊液中浓度几乎 100% 可以达到 50% 的 $T>4$ 倍 MIC 以上^[9]。临床药师利用此类相关最佳外部循证依据与临床医生进行多次沟通后,临床医生接受建议,干预后所有涉及病例均调整为 1 次 40 mg/kg、每 8 小时 1 次静脉滴注的给药方案。干预前组部分医嘱采用 2~3 h 的延长滴注方案,溶媒选择 5% 葡萄糖,根据药品说明书,配制好静脉滴注注射液后应立即使用,建议在 15~30 min 内完成给药,如有特殊情况需放置,仅能用生理盐水溶解,室温下应于 6 h 内使用。因此,临床药师建议临床医生若用延长滴注方案,尽量选择生理盐水为溶媒。其次,本研究中部分诊断为新生儿化脓性脑膜炎患儿,也采用延长滴注方案不合理,GERMOVSEK 等^[8]研究表明,在每天总剂量相同的情况延长输注时间可获得更高的药物最低浓度与 MIC 比值,可显著增加血浆 $\%T>MIC$,但可能由于降低的药物最高浓度导致较低的外周血药浓度,从而显著降低中枢神经系统的浓度。干预后组临床医生接受意见,未出现以上情况。干预前组存在部分患儿使用治疗“新生儿化脓性脑膜炎”剂量,但病程中未描述怀疑化脓性脑膜炎或进行腰穿检查,判为不合理,临床药师建议有怀疑化脓性脑膜炎或有计划进行腰穿检查的患儿才可用 1 次 40 mg/kg 的剂量。部分诊断为“新生儿坏死性小肠结肠炎”患儿使用治疗化脓性脑膜炎的剂量,临床药师干预后均调整为常规剂量,且预后良好。

本研究结果显示,干预前组诊断为“新生儿坏死性小肠结肠炎”患儿全部使用美罗培南联合甲硝唑抗感染治疗。根据临床和实验室标准化协会(CLSI)抗微生物药物敏感试验标准^[10]中关于脆弱拟杆菌群及非脆弱拟杆菌群累积抗菌药物敏感性试验报告,美罗培南的敏感率介于 97%~100%,与甲硝唑相似。如不考虑艰难梭状芽孢杆菌感染可能,美罗培南能够覆盖常见厌氧菌。既往虽有报道加用甲硝唑抗厌氧菌治疗新生儿坏死性小肠结肠炎具有更好的疗效^[11]。但一项多中心队列研究显示,加用甲硝唑治疗组与对照组相比,患儿病死率、肠道并发症发生率并无差异^[12]。我国单中心研究报道结果与之一致^[13]。专家共识推荐方案^[1]与硝基咪唑类等专性抗厌氧菌药物联合应用,亦是判断为不合理。综合以上证据,临床药师与临床医生多次沟通与干预,同时在审方系统针对联合用药不适应进行系统拦截,除非有特殊情况时应予以降级使用。干预后组未发现美罗培南联合甲硝唑使用情况,与干预前组比较差异有统计学意义($P<0.05$),且所有单用美罗培南患儿预后良好。虽

然是否加用甲硝唑抗厌氧菌治疗新生儿坏死性小肠结肠炎尚无统一定论,也需更多的循证医学证据予以明确。但超广谱抗菌治疗方案易造成体内菌群紊乱,导致二重感染,不利于患者预后,一般情况下不建议联合使用。干预前后组美罗培南联合青霉素钠、氨苄西林钠使用情况比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但系临床用药习惯改变,非临床药师参与干预,故不深入讨论。

本研究结果显示,干预前组存在治疗过程中未动态监测感染相关实验室检查问题,如血常规、PCT 或复查间隔时间过长,导致疗程过长,符合降阶梯治疗标准而未及时降阶梯治疗。临床药师将所有使用美罗培南的患儿纳入重点监护,督促临床医生及时复查感染指标,对于临床症状改善、感染指标好转、排除“新生儿化脓性脑膜炎”的病例及时降阶梯治疗有重要作用,降阶梯治疗患儿占比从 48.82% 提升至 61.64%,降阶梯的时间从(6.58 ± 2.73) d 缩短至(3.80 ± 1.38) d,差异有统计学意义($P < 0.05$),呈现显著改善趋势。干预前组存在个别患儿越限级使用超过 24 h,干预后组从信息系统设置上进行规范,杜绝了此类情况发生。

综上所述,新生儿科临床药师通过长期、多维度、多环节进行沟通与干预,与临床团队密切协作,使美罗培南在适应证、用法用量、联合用药、动态监测感染指标、降阶梯时机,美罗培南使用占比、抗菌药物使用强度等方面均得到显著改善,为临床治疗团队合理、规范使用美罗培南提供了强有力的支持。但碳青霉烯类药物的规范使用任重道远,尤其是在新生儿等特殊群体中的规范使用,还需要各专科临床药师积极参与及干预,进一步加强此类药物的合理使用。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会医政医管局. 关于印发碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识等 3 个技术文件的通知[EB/OL]. (2018-09-21)[2024-04-02]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=95f65ca473b44746b24590e94468b8ff>.
- [2] 李伟,余加林,俞惠民,等. 中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会中华医学会儿科学分会新生儿学组,新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019年版)[J]. 中华儿科杂志,2019,57(4):252.
- [3] 黄兰,熊涛,唐军,等. 新生儿坏死性小肠结肠炎临床诊疗指南(2020)[J]. 中国当代儿科杂志,2021,23(1):1-11.
- [4] 抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:41-42.
- [5] 金有豫. 中国国家处方集[M]. 北京:人民军医出版社,2013:396.
- [6] 曹云,程国强,侯新琳,等. 新生儿细菌性脑膜炎病因、诊断与治疗[J]. 中华围产医学杂志,2016,19(12):881-884.
- [7] SMITH L. Practice guidelines: Management of bacterial meningitis: New guidelines from the IDSA[Z]. 2005.
- [8] GERMOVSEK E, LUTSAR I, KIPPER K, et al. Plasma and CSF pharmacokinetics of meropenem in neonates and young infants: Results from the NeoMero studies[J]. J Antimicrob Chemother,2018,73(7):1908-1916.
- [9] SMITH P B, COHEN-WOLKOWIEZ M, CASTRO L M, et al. Population pharmacokinetics of meropenem in plasma and cerebrospinal fluid of infants with suspected or complicated intra-abdominal infections[J]. Pediatr Infect Dis J, 2011,30(10):844-849.
- [10] HUMPHRIES R, BOBENCHIK A M, HINDLER J A, et al. Overview of changes to the clinical and laboratory standards institute performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100, 31st edition[J]. J Clin Microbiol,2021,59(12):e0021321.
- [11] VERMEYLEN D, DE LAET M H, PARDOU A, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis: From reduction of mortality to reduction of morbidity[J]. Acta Anaesthesiol Belg,1985,36(3):153-159.
- [12] AUTMIZGUINE J, HORNICK C P, BENJAMIN D K J, et al. Anaerobic antimicrobial therapy after necrotizing enterocolitis in VLBW infants[J]. Pediatrics,2015,135(1):e117-e125.
- [13] LUO L J, LI X, YANG K D, et al. Broad-spectrum antibiotic plus metronidazole may not prevent the deterioration of necrotizing enterocolitis from stage II to III in full-term and near-term infants: A propensity score-matched cohort study[J]. Medicine(Baltimore),2015,94(42):e1862.

(收稿日期:2023-11-08 修回日期:2024-04-23)