



### 病例简介:

- 患者,女,24岁,Wt60kg(宫内妊娠、单活胎,孕30+周)
- 主因"右侧腰腹部疼痛3天"入院。

现病史: 2018-05-16无明显诱因突发右侧腰腹部绞痛,伴恶心呕吐,呕吐物为胃内容物,疼痛难耐受,至某妇幼保健院,泌尿系彩超示右输尿管上段扩张并右肾积水、右肾结石,查血常规示血色素77g/l,予抗感染、解痉镇痛(具体不详)对症处理,症状无明显缓解。2018-05-19转诊我院,门诊以泌尿系结石并肾绞痛收住泌尿外科,起病以来,精神差,食纳差,二便未解。

既往史: 否认高血压病、糖尿病等慢性病史,

否认肝炎、结核、菌痢、伤寒等传染病史,

无重大外伤手术史, 无输血史。

用药史: 不详

过敏史: 无药物、食物过敏史

个人史及家族史: 无特殊



#### 体格检查:

体温36.9℃,脉搏80次/分,血压94/53mmHg,呼吸20 次/分。腹膨隆如孕7+月,未见胃肠型及蠕动波,双侧腰部皮肤无红肿,双侧肾区无隆起,右肾区压痛,双侧输尿管走行区无隆起,右输尿管行程上段压痛,右侧肾区叩击痛,左肾区无叩痛,膀胱区无隆起,无压痛,未触及包块,移动性浊音阴性,肠鸣音可。

#### 辅助检查:

外院泌尿系彩超(2018-05-17):右输尿管上段扩张并右肾积水、右肾小结石。

入院诊断: 1.右侧泌尿系结石并肾绞痛

2.宫内妊娠 孕30+周 单活胎



### 要求保守治疗,请临床药学会诊协助诊治:

- 1、是否有启用抗菌药物指征?
- 2、右侧腰腹部反复疼痛不适,难以耐受,解痉药止痛药物如何选择?



#### 1、抗菌药物使用--指征?

- 妊娠并肾绞痛的患者多存在尿路梗阻的情况,这就更易引起感染,而炎症又会加重肾绞痛的病情,形成恶性循环,严重时可发生脓毒血症,严重影响孕妇胎儿的安危。
- 如果临床症状(尿路刺激征等)和检验结果(血常规、尿常规)提示有感染存在,应及时应用抗生素。

《中华腔镜泌尿外科杂志》2013年12月第7卷第6期《妊娠期顽固性肾绞痛的急诊处理》

- 不论结石成分如何,感染来源皆为结石本身。由于结石使尿液淤滞易并发感染,结石作为异物促进感染的发生,感染可加速结石的增长和肾实质的损害,两者形成恶性循环,对肾功能造成严重破坏,在未去除结石之前感染不易控制,严重者可并发菌血症或脓毒血症。
- 所有结石患者都必须进行菌尿检查,必要时行尿培养。当菌尿试验阳性,或者尿培养提示细菌生长,或者怀疑细菌感染时,在取石之前应该使用抗生素治疗,对于梗阻表现明显、集合系统有感染的结石患者,需进行置入输尿管支架管或经皮肾穿刺造瘘术等处理。



#### 1、抗菌药物使用--指征?

临床诊断: 1、右侧泌尿系结石并肾绞痛; 2、宫内妊娠 孕30+周 单活胎

临床表现:右侧腰腹部绞痛,疼痛难耐受

辅助检查: 05-20 UR: 尿白细胞 3+, 亚硝酸盐+, 白细胞 1144.60个/μl;

BR: WBC  $12.61 \times 10^9/L\uparrow$ , NE%  $83.1\%\uparrow$ 

怀疑有感染存在, **有使用抗菌药物指征** 



### 1、抗菌药物使用--选择

抗菌药物的妊娠安全性: FDA妊娠分级

A级

在对妊娠期妇女对照研究中,未发现药物对妊娠初期、 中期和后期胎儿有危险,对胎儿伤害可能性很小。



目前临床上尚无A 级抗菌药物

B级

在对妊娠期妇女对照研究中,药物对妊娠初期、中期和 后期胎儿的危险性证据不足或无证据。



推荐使用

C级

动物实验显示能引起胚胎畸形或死亡,但未对妊娠妇女进行对照研究。必须谨慎应用,用前要权衡药物利弊。



慎用

D级

药物对人胚胎有肯定危险,妊娠妇女应用时必须权衡利弊通常仅在妊娠妇女生命受到疾病威胁时方可使用。



禁用

X级

经动物或人体研究证明,此类药物可能导致胎儿畸形。 禁用于可能怀孕妇女或妊娠期妇女。



禁用



#### 1、抗菌药物使用--选择

《尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)——复杂性尿路感染》,合并尿路结石的复杂性尿路感染,常见的病原体为大肠埃希菌、克雷伯菌属、假单胞菌属及肠球菌属等。

建议: 1、头孢他啶 2.0g 静滴 q8h, 给药前取清洁中段尿行尿培养。

林可霉素类	克林霉素 (B级)	
其他类	磷霉素 (B级)	
抗真菌类	两性霉素B (B级)	其他均为C级
抗结核药	乙胺丁醇 (B级,早期禁用)	



#### 2、肾绞痛解痉止痛药



山莨菪碱 黄体酮

间苯三酚

止痛药

《中华腔镜泌尿外科杂志》2013年12月第7卷第6期《妊娠期顽固性肾绞痛的急诊处理》



评价山莨菪碱、黄体酮、间苯三酚、止痛药的妊娠期安全性



#### 2、肾绞痛解痉药

M型胆碱受体阻断剂: 常用药物有硫酸阿托品和654-2

黄体酮: 可抑制平滑肌的收缩而缓解痉挛, 对止痛和排石有一定的疗效

钙离子阻滞剂: 硝苯地平10 mg口服或舌下含化,缓解肾绞痛

α受体阻滞剂: (坦索罗辛),近期国内外的一些临床报道显示,α受体阻滞剂在缓解输尿管平滑肌痉挛,治疗肾绞痛中具有一定的效果。但是,其确切的疗效还有待于更多的临床观察。



#### 2、肾绞痛解痉药

#### **CUA GUIDELINE**

#### CUA Guideline: Management of ureteral calculi

Michael Ordon, MD, FRCSC;\* Sero Andonian, MD, FRCSC;\* Trevor Schuler, MD, FRCSC;\* Ben Chew, MD, FRCSC;\* Ken

Division of Urology, Department of Surgery, University of Toronto, Toronto, ON; †Division of Urology, Depa University of Ottawa, Ottawa, ON; †Division of Urology, Department of Surgery, University of Alberta, Edmi

Cite as: Can Ural Assoc J 2015;9(11-12):E837-51. http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.3483 Published online December 14, 2015.

#### Introduction

A number of factors must be considered in determining the optimal treatment for patients with renal or ureteral calculi. These factors may be grouped into four broad categories: **stone factors** (location, size, composition, presence and duration of obstruction); **clinical factors** (symptom severity, patient's expectations, associated infection, obesity, coagulopathy, hypertension and solitary kidney); **anatomic factors** (horseshoe kidney, ureteropelvic junction obstruction and

《2015CUA 指南: 输尿管结石的管理》

1、α受体阻滞剂具有缩短排石时间及增加自然排石可能。对于小于10mm的远端输尿管结石患者应考虑使用(证据水平1a,推荐级别A)。

2、钙离子阻滞剂:解痉作用无显著差异,不推荐。

Ultimately, when reviewing all of the available literature there is likely to be a benefit for alpha blockers in treating distal ureteral calculi less than 10 mm. However, clinicians should always weigh the risks and benefits of therapy. Since the risks of alpha-blockers are low, they likely remain an important aspect of medical expulsive therapy.

Recommendation: Medical expulsive therapy with alphareceptor antagonists potentially shortens the duration and increases the likelihood of spontaneous stone passage. Consideration should be given to offering it to patients with distal ureteral stones less than 10mm in size (Level of Evidence 1a, Grade A).



#### 2、肾绞痛解痉药

### EAU Guidelines on Urolithiasis

C. Türk (Chair), A. Neisius, A. Petrik, C. Seitz,
A. Skolarikos, A. Tepeler, K. Thomas
Guidelines Associates: S. Dabestani, T. Drake,
N. Grivas, Y. Ruhayel

#### 《2017EAU 指南: 尿石症管理》

#### 3.4 Disease management

#### 3.4.1 Management of patients with renal or ureteral stones

Treatment decisions for upper urinary tract calculi are based on several general aspects such as stone composition, stone size, and symptoms.

#### 3.4.1.1 Renal colic

#### Pain relief

Pain relief is the first therapeutic step in patients with an acute stone episode [76].

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) including metamizole (dipyrone), a pyrazolone NSAID, are effective in patients with acute stone colic [77, 78], and have better analgesic efficacy than opioids. The addition of antispasmodics to NSAIDS does not result in better pain control and data on other types of non-opioid, non-NSAID medication is scarce [79]. Patients receiving NSAIDs are less likely to require further analgesia in the short term. It should be taken into consideration that the use of diclofenac and ibuprofen increased major coronary events. Diclofenac is contraindicated in patients with congestive heart failure (New York Heart Association class II-IV), ischaemic heart disease and peripheral arterial- and cerebrovascular disease. Patients with significant risk factors for cardiovascular events should be treated with diclofenac only after careful consideration. As risks increase with dose and duration, the lowest effective dose should be used for the shortest duration [80, 81].

Opioids, particularly pethidine, are associated with a high rate of vomiting compared to NSAIDs, and carry a greater likelihood of further analgesia being needed [82] (see below). If an opioid is used, it is recommended that it is not pethidine.

与之前的研究结果相反, α受体阻滞剂并未减少疼痛或镇痛需求,目前存在争议。



#### 2、妊娠肾绞痛解痉药的使用--比较

① 间苯三酚辅治妊娠期肾绞痛临床疗效确切,能显著缓解患者的疼痛症状 ,且不良反应发生率 低 ,值得临床推广应用。

妊娠期输尿管结石的治疗以保守治疗较妥,间苯三酚具有高选择性缓解痉挛 ② 间 段平滑肌作用,可较为安全的应用于妊娠期输尿管结石所致肾绞痛的治疗。

J子宫 娠妇

见察》

《输尿管结石诊断治疗指南》(2011年版)

《中华危重症医学杂志》2013年4月第6卷第2期《间苯三酚治疗妊娠期妇女肾结石并发肾绞痛的临床研究》

③ 间苯三酚主要通过肝脏葡萄糖耦合作用,经尿路和粪便排泄,药物排泄全部以葡萄糖耦合物形式排出,对孕妇肝肾功能影响小。国外药理、毒理学研究证明无致畸、致突变性。

《贵州医药》2018年2月第42卷第2期《间苯三酚与黄体酮治疗妊娠中晚期肾绞痛疗效对比》



### 2、肾绞痛解痉药

比较项目	山莨菪碱	黄体酮	间苯三酚
作用机制	M胆碱受体阻断药。能解除乙酰胆碱所致平滑肌痉挛。松弛输尿管 平滑肌,缓解肾绞痛。	松弛痉挛的输尿管平滑肌,同时有 舒张子宫平滑肌的作用,兼具解痉 和安胎功能,拮抗醛固酮排钠利尿	直接作用于胃肠道和泌尿生 殖道平滑肌,是非阿托品非 罂粟碱类纯平滑肌解痉药
吸收		注射液肌肉注射后迅速吸收。	血药浓度达峰时间为10min
分布	大鼠静脉注射后, 15min 肾脏的含量最高, 30 min胰腺的含量最高。不能通过血脑屏障		给药15min后,在肝、肾和小肠组织分布浓度最高,脑组织内极低
代谢	静脉注射后1~2min起效, 消除半衰期为40分钟	血药浓度半衰期约为15min	给药后4小时内血药浓度很 快降低
排泄	38.8%从尿中排出	代谢物与葡萄糖醛酸结合随尿排出	经尿路和粪便排泄
作用特点	解除微血管痉挛	与山莨菪碱合用可明显减少山莨菪 碱的用量,减少山莨菪碱副作用	只作用于痉挛平滑肌,对正 常平滑肌影响极小
FDA分级	未分级,孕妇慎用本药	B级	文献报道为B级



#### 3、肾绞痛止痛药

非甾体镇痛抗炎药

双氯芬酸钠还能够减轻输尿管水肿,减少疼痛复发率,常用方法为50mg,肌肉注射。 吗哚美辛也可以直接作用于输尿管,用法为25mg,口服,或者栓剂100mg,肛塞。

阿片类镇痛药

二氢吗啡酮、哌替啶、强痛定、曲马多; 阿片类药物一般需要配合解痉类药物一起使用



#### 3、肾绞痛止痛药物

#### **EAU Guidelines on**

### Urolitl 3.4

Disease management

Management of patients with renal or ureteral stones

A. Skolarikos, A. Guidelines Associates: S. I

Treatment decisions for upper urinary tract calculi are based on several general aspects such as stone C. Türk (Chair), A. Neisius composition, stone size, and symptoms.

3.4.1.1 Renal colic

Pain relief

Pain relief is the first therapeutic step in patients with an acute stone episode [76].

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) including metamizole (dipyrone), a pyrazolone NSAID, are effective in patients with acute stone colic [77, 78], and have better analgesic efficacy than opioids. The addition of antispasmodics to NSAIDS does not result in better pain control and data on other types of non-opioid, non-NSAID medication is scarce [79]. Patients receiving NSAIDs are less likely to require further analgesia in the short term. It should be taken into consideration that the use of diclofenac and ibuprofen increased major coronary events. Diclofenac is contraindicated in patients with congestive heart failure (New

#### 《2017EAU 指南: 尿石症管理》

Prevention of recurrent renal colic

Facilitation of passage of ureteral stones is discussed in Section 3.4.3.1.2.

For patients with ureteral stones that are expected to pass spontaneously, NSAID tablets or suppositories (e.g., diclofenac sodium, 100-150 mg/day, 3-10 days) may help reduce inflammation and the

> Although diclofenac can affect renal function in patients with already reduced ect in patients with normal renal function [85] (LE: 1a).

> acebo-controlled trial, recurrent pain episodes of stone colic were significantly NSAIDs (as compared to no NSAIDs) during the first seven days of treatment s, daily  $\alpha$ -blockers did not reduce recurrent pain or analgesia requirements in ies in two recent large high-quality studies [87, 88] (Section 3.4.3.1.2). The most by Hollingsworth et al. [4] addressed pain reduction as a secondary outcome s efficacious in reducing pain episodes of patients with ureteric stones who are gement. Patients benefitting most might be those with larger (distal) stones. be achieved medically, drainage, using stenting or percutaneous nephrostomy or

	GR
acute stone episodes.	Α
steroidal anti-inflammatory as the first drug of choice. e.g. metamizol ding on cardio-vascular risk factors, diclofenac*, indomethacin or	Α
	C

非甾体抗炎药作为首选药物,如:双氯芬酸、吲哚美辛或布洛芬;次选双 氢吗啡酮, 喷他佐辛或曲马多。

Opioids, particularly pethidine, are associated with a high rate of vomiting compared to NSAIDs, and carry a greater likelihood of further analgesia being needed [82] (see below). If an opioid is used, it is recommended that it is not pethidine.



#### 3、肾绞痛止痛药物

#### 《2017EAU 指南: 尿石症管理》

#### **EAU Guidelines on**

### Urolithiasis 3.4.1.1 Renal colic

C. Türk (Chair), A. Neisius, A. Petrik, C. Seitz, A. Skolarikos, A. Tepeler, K. Thomas

#### 3.4 Disease management

#### 3.4.1 Management of patients with renal or ureteral stones

Treatment decisions for upper urinary tract calculi are based on several general aspects such as stone composition, stone size, and symptoms.

Pain relief is the first therapeutic step in patients with an acute stone episode [76].

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) including metamizole (dipyrone), a pyrazolone NSAID, are effective in patients with acute stone colic [77, 78], and have better analgesic efficacy than opioids.

缓解疼痛是关键。非甾体抗炎药对于急性结石镇痛效果优于阿片类药物。接受NSAIDs的患者在 短期内不太可能需要进一步镇痛。与非甾体抗炎药相比,阿片类药物特别是哌替啶与高呕吐率 相关,且需要进一步镇痛可能性更大。如果使用阿片类药物,建议不要使用哌替啶。

> after careful consideration. As risks increase with dose and duration, the lowest effective dose should be used for the shortest duration [80, 81].

> Opioids, particularly pethidine, are associated with a high rate of vomiting compared to NSAIDs, and carry a greater likelihood of further analgesia being needed [82] (see below). If an opioid is used, it is recommended that it is not pethidine.



### 3、肾绞痛止痛药物

#### 《孕期与哺乳期用药指南》

- 1、在妊娠早期和中期进行抗炎镇痛治疗,可以考虑使用作用较明确的NSAID,如布洛芬和双氯芬酸钠。从28周开始,用这些药物抗炎或镇痛都是相对受禁忌的。(妊娠后期,NSAID能够降低子宫收缩力,延长妊娠期和分娩期。
- 2、大部分非选择性COX抑制剂具有与吲哚美辛类似的不良反应。吲哚美辛会增加动脉导管收缩的风险,并影响肾功能。动脉导管收缩与妊娠时间有关,并不与用药剂量相关。
- 3、NSAID也会影响胎儿的肾脏功能,从而导致其尿量减少。孕妇使用吲哚美辛、双氯芬酸治疗之后,超声检查示羊水量有所减少。(尿量减少可逆)。延长吲哚美辛的使用时间(几个星期),会出现肾脏形态和功能不可逆的损伤,出现胎儿羊水过少或持续无尿,有时会有致命的影响。(可能与剂量相关)
- 4、因为缺少数据,选择性COX-2抑制剂在怀孕期间的使用是不被推荐的。



### 3、肾绞痛止痛药物

《孕期与哺乳期用药指南》

5、解痉止痛药哌替啶可以用于分娩期间有危急适应证的情况,但如果是早产,该药应被禁忌使用。不推荐在怀孕期间使用该药镇痛,但是无意的使用并不需要终止妊娠或进行额外的诊断程序。

6、在个案病例中,可以考虑在怀孕期间使用作用更为确定的药物(如曲马多)进行治疗。



#### 3、肾绞痛止痛药物

《妊娠期止痛药物的使用》

Online teilnehmen

#### 3 Punkte sammeln auf CME.SpringerMedizin.de

#### Teilnahmemöglichkeiten

Die Teilnahme an diesem zertifizierten Kurs ist für 12 Monate auf CME.SpringerMedizin.de möglich. Den genauen Teilnahmeschluss erfahren Sie

Teilnehmen können Sie:

- als Abonnent dieser Fachzeitschrift,
- als e.Med-Abonnent.

#### Agonisten am Opioidrezeptor

Morphin und Hydromorphon. Morphin und Hydromorphon sind nicht systematisch untersucht, allerdings sind beide Substanzen schon lange in Gebrauch - ohne Hinweise auf ein teratogenes

### Risiko. Entzugserschei Fazit für die Praxis

Pethidin, Meptazinol, — Auch in der Schwangerschaft können Schmerzen adäquat therapiert werden.

#### Zertifizierung Diese Fortbildur

von der Ärzteka Kategorie D und Ärztekammern werden 3 Punkto

Programm (DFP

妊娠第28周后,非甾体抗炎药可以阻断胎儿体内前列腺素合成,容易导 致胎儿动脉导管早闭和胎儿肺动脉高压的危险,因此应禁止使用。

Anerkennung 2、对于更严重的疼痛,如果可能的话,可以单剂量给予阿片类药物。 期或围产期使用时,建议对新生儿进行呼吸抑制和戒断症状监测。

u beherzigen. mol in der gesamten riptan.

hst in Einzeldosen. rwachung des Neuugserscheinungen. verden. Amitriptylin

una andere Andaepressiva sina zu pevorzugen.

[18]. Meptazinol hat d - Lokalanästhetika können in jeder Phase der Schwangerschaft eingesetzt werden. häufiger Übelkeit und



#### 3、肾绞痛止痛药物

① 间苯三酚联合曲马多治疗妊娠合并肾绞痛效果肯定, 无明显不良反应。

《临床医学工程》2013年2月第20卷第2期《间苯三酚联合曲马多治疗妊娠合并肾绞痛疗效观察》

② 若使用654-2、黄体酮、间苯三酚后疼痛仍未缓解,可以肌注阿片类制剂哌替啶 ,但临近预产期时使用哌替啶应谨慎,以免引起胎儿呼吸抑制。

《中华腔镜泌尿外科杂志》2013年12月第7卷第6期《妊娠期顽固性肾绞痛的急诊处理》

③ 疼痛严重者给予镇痛药,肌肉注射哌替啶50~75mg或吗啡5mg。

《当代医学》2008年5月总第140期《妊娠合并肾绞痛的诊断和治疗》



### 3、妊娠肾绞痛止痛药物的使用--比较

比较项目	吗啡	哌替啶	曲马多
作用机制	阿片类镇痛药	阿片类镇痛药	弱阿片类镇痛药
吸收	皮下注射30min即可吸收60%	肌肉注射10min出现镇痛作用	口服后10-20min起效
分布	分布于肺、肝、脾、肾等组 织	在肺、脾、肝和肾中含量最高	在肺、脾、肝和肾中含量最高
代谢	消除半衰期为3.5-5小时	消除半衰期为3-4小时	消除半衰期为6小时
排泄	肾脏	肾脏	肾脏
作用特点	镇咳	无镇咳;镇痛效力约为吗啡的 1/10;不良反应较吗啡少	镇咳;镇痛效力约为吗啡的1/10
胎盘屏障	可通过	可通过	尚不明确
FDA分级	C级(长期或大剂量用药时为 D级)	C级(长期或大剂量用药时为D 级)	C级

### 口 案例一: 思考与总结



- 1、对于妊娠妇女合并泌尿系结石患者,饮水和镇痛、必要的抗感染治疗是关键。
- 2、对于妊娠妇女解痉药物不建议 α 阻滞剂、Ca2+阻滞剂(临床应用存在争议), 可选择 黄体酮、间苯三酚。
- 3、非妊娠期肾绞痛,非甾体抗炎药作为首选药物,如:双氯芬酸、吲哚美辛或布洛芬;次选双氢吗啡酮,喷他佐辛或曲马多。
- 4、在妊娠早期和中期进行抗炎镇痛治疗,可以考虑使用NSAID,如布洛芬和双氯芬酸钠。 妊娠后期,NSAID相对受禁忌。
- 5、妊娠期间不推荐使用哌替啶。曲马多是否可以使用需更多的循证医学证据支持。



### 病例简介:

- 患者,女,65岁,Wt 68kg,BMI 27.24kg/m²
- 主诉:发现左乳肿块1月余
- 临床诊断:
  - 1、左乳浸润性癌;
  - 3、高血压病 3级 很高危 组 高血压性心脏病;
  - 5、高脂血症;
  - 6、亚临床甲状腺功能减退症;
  - 8、腔隙性脑梗塞脑梗后遗症期;
  - 10、双侧颈动脉粥样硬化并多发斑块形成;
  - 12、腰椎间盘突出术后;

- 2、冠心病 稳定型心绞痛 心功能Ⅲ级;
- 4、2型糖尿病 双眼糖尿病性视网膜病(增值期) 双眼人工晶体植入状态;
- 7、睡眠呼吸暂停综合征;
- 9、颅内多支血管重度狭窄;
- 11、短暂性脑缺血;
- 13、双小腿后内侧静脉曲张



2018-07-31

2018-08-07

2018-08-15

2018-08-16

全麻下行左 乳癌改良根 治术

围手术期未 预防用药 切口愈合欠佳,皮瓣对合 处可见红肿,敷料少许渗 湿,可见黄色分泌物,临 床考虑术后出现切口感染。 分泌物培养: 金黄色葡萄球菌 头孢西丁筛选阳性

头孢曲松 2.0g 静滴 qd

切口愈合欠佳,切口皮下 有淡红色浑浊积液,皮瓣 对合处可见坏死组织,敷 料渗湿,可见大量黄色脓 性分泌物









感染性疾病

感染部位 — 左乳腺切口部位

病原体 金黄

金黄色葡萄球菌

取样是否合理? 培养是否可靠?

污染? 定植? 感染

感染严重程度

临床表现、实验室检查、影像学检查

特殊情况

基础疾病、异常指标等

MDR风险

高危因素

药物选择

过敏史、药物PK/PD、药物选择、用法用量、不良反应 及避免措施、有无药物相互作用等

非药物治疗,如营养、外科换药处理、感控等。



#### 会诊思路:

#### 感染严重程度

临床表现、实验室检查

- 1、患者无发热等全身感染症状
- 2、创面大,皮瓣对合处可见坏死组织,敷料渗湿,可见大量黄色脓性分泌物
- 3、实验室检查: 08-13 BR: WBC 8.49×10<sup>9</sup>/L, NE 6.06×10<sup>9</sup>/L, NE%71.4%↑, HGB88g/L↓
- 4、伤口分泌物培养:金黄色葡萄球菌,头孢西丁筛选+

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)

-----局部严重感染



#### 会诊思路:

特殊情况基础疾病、异常指标评估

- 65岁 高龄
- BMI 27.24kg/m² <u>超重</u>

185.2ng/ml↑, CTnl 0.004ng/ml (CK升高需考虑他汀类药物的影响)

血脂正常

● 高血压病 3级 很高危组 高血压性心脏病 血压波动在120-160/50-67mmHg 血压波动大, 脉压差大



#### 会诊思路:

特殊情况

基础疾病、异常指标评估

- 2型糖尿病 双眼糖尿病性视网膜病(增值期) 双眼人工晶体植入状态
- 空腹血糖波动在4.4-8.2mmol/L, 餐后血糖控制尚可 血糖控制一般
- 肝功能: ALT9.3U/L, AST 20.19U/L —— 正常
- 肾功能: BUN 6.32mmol/L, Cr 93.69μmol/L, UA435.1μmol/L↑, β2微球蛋白 2.99mg/L,

Cysc 0.96mg/L

肌酐清除率: 56.81ml/min, eGFR 55.25ml/min/1.73m<sup>2</sup>

尿液分析:白细胞-,红细胞-,亚硝酸盐-,潜血-,尿蛋白1+

● 2型糖尿病15年,糖尿病视网膜病变

肾功能减退(肾脏病?)



### 会诊思路:

特殊情况

基础疾病、异常指标评估

● 基础疾病控制情况、异常指标情况评估

高龄、超重

血压波动大, 脉压差大

血糖控制尚可

肾功能减退

. . . . . .



#### 《2018 WSES/SIS-E共识会议建议:皮肤软组织感染的管理》

Sartelli et al. World Journal of Emergency Surgery https://doi.org/10.1186/s13017-018-0219-9

(2018) 13:58

World J Emergenc

REVIEW Ope

# 2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of skin and soft-tissue infections

Massimo Sartelli<sup>1\*</sup>, Xavier Guirao<sup>2</sup>, Timothy C. Hardcastle<sup>3</sup>, Yoram Kluger<sup>4</sup>, Marja. A. Boermeester<sup>5</sup>, Kema Luca Ansaloni<sup>7</sup>, Federico Coccolini<sup>7</sup>, Philippe Montravers<sup>8</sup>, Fikri M. Abu-Zidan<sup>9</sup>, Michele Bartoletti<sup>10</sup>, Matteo Bassetti<sup>11</sup>, Offir Ben-Ishay<sup>4</sup>, Walter L. Biffl<sup>12</sup>, Osvaldo Chiara<sup>13</sup>, Massimo Chiarugi<sup>14</sup>, Raul Coimbra Francesco Giuseppe De Rosa<sup>16</sup>, Belinda De Simone<sup>17</sup>, Salomone Di Saverio<sup>18</sup>, Maddalena Giannella<sup>10</sup>, George Gkiokas<sup>19</sup>, Vladimir Khokha<sup>20</sup>, Francesco M. Labricciosa<sup>21</sup>, Ari Leppäniemi<sup>22</sup>, Andrey Litvin<sup>23</sup>,

Sganga et al. [17] have recently reported that the risk factors associated with SSIs caused by *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), identified using the Delphi method were patients from long-stay care facilities, a hospitalization within the preceding 30 days, Charlson score > 5 points, chronic obstructive pulmonary disease and thoracic surgery, antibiotic therapy with beta-lactams (especially cephalosporins), and carbapenems and/or quinolones in the preceding 30 days, age 75 years or older, current duration of hospitalization > 16 days, and surgery with prosthesis implantation.

An important determinant of SSI is the integrity of host defenses. Important host factors include the following [18]: age, malnutrition status, diabetes, smoking, obesity, colonization with microorganisms, length of hospital stay or previous hospitalization, shock and hypoxemia, and hypothermia.

SSI的一个重要决定因素是主机防御的完整性。 重要的宿主因素包括以下: 年龄, 营养不良状况, 糖尿病, 吸烟, 肥胖, 微生物定植, 住院时间或既往住院, 休克和低氧血症以及体温过低。



《2018 WSES/SIS-E共识会议建议:皮肤软组织感染的管理》

Sartelli et al. World Journal of Emergency Surgery https://doi.org/10.1186/s13017-018-0219-9

(2018) 13:58

World Journal of Emergency Surgery

REVIEW Open Access

2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of skin and soft-tissue infections

Massimo Sartelli<sup>1\*</sup>, Xavier Guirao<sup>2</sup>, Timothy C. Hardcastle<sup>3</sup>, Yoram Kluger<sup>4</sup>, Marja. A. Boermeester<sup>5</sup>, Kemal Luca Ansaloni<sup>7</sup>, Federico Coccolini<sup>7</sup>, Philippe Montravers<sup>8</sup>, Fikri M. Abu-Zidan<sup>9</sup>, Michele Bartoletti<sup>10</sup>, Matteo Bassetti<sup>11</sup>, Offir Ben-Ishay<sup>4</sup>, Walter L. Biffl<sup>12</sup>, Osvaldo Chiara<sup>13</sup>, Massimo Chiarugi<sup>14</sup>, Raul Coimbra<sup>15</sup>,

What is the best treatment of incisional SSIs? When are antibiotics needed?

Incisional SSIs require prompt and wide opening of the surgical incision. We recommend antibiotic therapy for incisional SSIs with any Systemic Inflammatory Response Syndrome criteria or signs of organ failure such as hypotension, oliguria, decreased mental alertness, or in immunocompromised patients (recommendation 1C).

当切口感染合并有任何全身炎症反应综合征或器官衰竭的迹象,如低血压,少尿,精神警觉性降低或免疫功能低下患者,建议行抗生素治疗(建议10)。



#### 《2018 WSES/SIS-E共识会议建议:皮肤软组织感染的管理》

Sartelli et al. World Journal of Emergency Surgery https://doi.org/10.1186/s13017-018-0219-9

(2018) 13:58

World Journal of Emergency Surgery

REVIEW Open Access

2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of





What oral antibiotics can be used for the management of MRSA skin and soft-tissue infections (SSTIs)? What intravenous antibiotics can be used for the management of MRSA skin and soft-tissue infections?

For oral antibiotic coverage of MRSA in patients with SSTI, we suggest the following agents: linezolid (recommendation 1A), trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) (recommendation 1B), a tetracycline (doxycycline or minocycline) (recommendation 1B), or tedizolid (Recommendation 1A).

For intravenous (IV) antibiotic coverage of MRSA in patients with SSTI, we suggest the following agents: daptomycin (10 mg/kg/dose IV once daily) (recommendation 1A), IV linezolid (recommendation 1A), IV

对于SSTI患者口服抗生素覆盖MRSA,我们建议使用以下药物:利奈唑胺(推荐1A),甲氧苄氨嘧啶-磺胺甲基异恶唑(TMP-SMX)(推荐1B),四环素(强力霉素或米诺环素)(推荐1B)或tedizolid(建议1A)。对于SSTI患者静脉注射(IV)抗生素覆盖MRSA,我们建议使用以下药物:达托霉素(10mg/kg/剂量IV每日一次)(推荐1A),利奈唑胺IV(推荐1A),ceftaroline IV(推荐1A),达巴万星 IV(建议1A),万古霉素 IV(推荐1A),替加环素IV(推荐1A)或替达唑胺IV(推荐1A)。建议进行7到14天的治疗,但应根据患者的临床反应进行个体化(建议1A)。



#### 《耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识2011年更新版》

· 372 · 中华实验和临床感染病杂志 电子版) 2011 年 8 月 第 5 卷 第 3 期 Chin J Exp Clin Infect Dis (Electronic Edition), August 2011, Vol 5, No. 3

· 指南 ·

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治

专家共识 2011 年更新版

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会

推荐7: 对于复杂皮肤软组织感染的住院患者(定义为有深部软组织感染、外科或创伤伤口的感染、较大的脓肿、蜂窝组织炎、皮肤溃疡和烧伤部位感染),建议外科清创联合广谱抗菌药物治疗,在培养结果出来之前要考虑经验性针对MRSA治疗。可选择以下药物之一:万古霉素静脉注射,利奈唑胺口服或静脉注射,或达托霉素静脉注射。对于非化脓性蜂窝组织炎的住院患者,如果针对MRSA治疗的效果不佳,建议考虑应用β内酰胺类抗生素(比如头孢唑啉)。建议疗程为7~14 天,但应根据临床应答情况进行个体化调整。



会诊思路:

药物选择

万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺PK/PD比较			
	万古霉素	替考拉宁	利奈唑胺
半衰期(h)	4-7	70-100	5
蛋白结合率%	根据指南及专家共识、及药	MIDK/DD与串老目体情况	31%
分布容积Vd(L/Kg)	似加目用及マ外六次、及约	物M/M/FD一本有关件用例	40-50
PK/PD指数	利奈唑胺,但患者经济条件	差,后续化疗等医疗费用	用高,考 4/MIC>100
吸收	虑选择万古霉素。		<b>100%</b> ,饭前饭后服 脉-口服序贯治疗
组织分布	个同组织牙透举个同(皿, ) ME液、心包液、腹水、滑膜液、尿液、腹膜透析液、心房组织)	组织穿透刀强,组织分布迅速 (皮肤、骨、肾、支气管、肺、 肾上腺)	分布 / 之 ( 皮肤软组织、骨、肺部上皮衬液、炎性水泡液体、肌肉、腹膜透析液)
脑脊液穿透性	不透无炎症脑膜,有炎症时脑积液浓 度可达2.5-5mg/L	不易穿透血脑屏障	66%
代谢	90%以上药物从尿中以原型排出,代谢产物不明	无任何替考拉宁代谢产物被鉴 别出来	50%-70%经肝代谢,产生两个无 活性产物
排泄	80%-90%经肾以原型排泄,少量随胆 汁和乳汁排泄	80%以上药物在16日内以原型经 尿液排泄	非肾途径占65%



### 会诊思路:

药物选择

万古霉素用法用量

肾功能减退(肌酐清除率: 56.81ml/min)及老年患者:

#### 万古霉素临床应用剂量中国专家共识(2011年)

表 1 肾功能减退时建议的万古霉素剂量及给药间隔时间

肌酐清除率(mL/min)

剂量(mg)

间隔时间(h)

<20

500

48

桑褔

2018-08-16 10:30

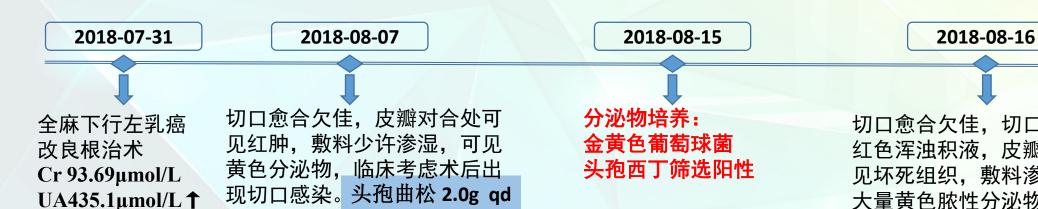
### 临床药学科会诊记录

患者一般情况可,血糖控制尚可。查体: 切口愈合欠佳,皮瓣对合处可见黄色分泌物。血常规示: 白细胞计数8.49×x10<sup>2</sup>9/L,中性粒细胞百分率71.4%↑;切口分泌物细菌真菌培养: 表皮葡萄球菌。治疗意见: 1.根据患者临床症状、检验检查结果及细菌培养结果,建议使用"万古霉素 0.5g 静滴 Q8h"抗感染治疗(静滴60分钟以上),第5剂给药前取血监测万古霉素血药浓度; 2.正确留取标本继续送细菌培养; 3.定期监测各炎性指标、肾功能等; 4.观察3天左右,并根据万古霉素血药浓度、炎性指标、肾功能等及患者临床症状考虑是否调整治疗方案; 5.加强外科处理。以上意见遵照执行。

### 案例二: 老年患者



#### 病情变化:



切口愈合欠佳,切口皮下有淡 红色浑浊积液, 皮瓣对合处可 见坏死组织, 敷料渗湿, 可见 大量黄色脓性分泌物

切口皮瓣对合处 部分缺损,表面 可见新鲜肉芽组 织生长, 敷料少

许渗湿,无恶臭

味

2018-08-19

**BR(-)**; 肾功能: Cr102µmol/L↑, UA462μmol/L↑, β2-微 球蛋白 4.22mg/L↑; 万古霉素谷浓度:  $16.72 \mu g/ml$ 

2018-08-20

第一周期辅助化疗AC 方案(吡柔比星90mg d1+环磷酰胺900mg d1)

2018-08-21

肾功能Cr142.8µmol/L↑, UA517.5 $\mu$ mol/L $\uparrow$ ,  $\beta$ 2-微球蛋白 4.05mg/L↑, CysC 1.35mg/ml<sup>↑</sup>

2018-08-22

停万古霉素

肾功能: Cr 96.50umol/L, UA465.3umol/L↑, β2-微球蛋 白 3.13mg/L↑, CysC 1.15mg/ml

2018-08-25

万古霉素 0.5g q8h

切口表面可见新鲜肉芽组织生 长, 敷料无渗血渗湿

### 案例二: 老年患者



- 分析肌酐上升原因:
- 1、基础疾病: 1) 老年患者,体内各器官生理功能逐渐衰竭,肾功能: 肌酐清除率Clcr 56.81ml/min, eGFR 55.25ml/min/1.73m²; 2) 患者有2型糖尿病史15年,有糖尿病视网膜病变,尿液分析: 尿蛋白1+,不排除有糖尿病肾病的可能。
- 2、药物原因: 1)万古霉素所致肾毒性?万古霉素血药浓度 16.72μg/ml(正常参考范围: 10-20μg/ml)。
- 美国感染病学会、美国药师学会、感染病药师学会共同推荐的万古霉素治疗指南

万古霉素毒性 有限数据显示,万古霉素毒性 与具体血药浓度存在直接因果关系。也有矛盾的数 据,特点是混杂肾毒性药物、各种毒性定义不一致,无 法判定肾功能变化事件与万古霉素使用的先后顺序。 经过几天的万古霉素治疗后,如果有多次(至少2个

或3个连续性)血肌酐浓度升高(增加0.5 mg/dL,或者从基线增幅>50%,以较高者为准),在没有别的原因可以解释时,患者应被视为万古霉素导致的肾毒性(证据水平:[[;推荐分级:B)。

## 案例二: 老年患者



● 分析肌酐上升原因:

建议停用万古霉素

● 2、药物原因: 2)药物相互作用?万古霉素与化疗药物联用所致肾毒性?

时间		2018-08-16	2018-08-20	2018-08-21	2018-08-22
药物	硝苯地平控释片 30mg bid 厄贝沙坦片 150mg/d 精蛋白锌重组赖脯胰岛素混合 注射液(25R)早14iu 晚18iu 阿卡波糖片50mg tid 曲美他嗪片 20mg tid 阿托伐他汀 20mg qn 氢氯吡格雷片 75mg qd				
		万古霉素0.5g qd			
				吡柔比星90mg d1+ 环磷酰胺900mg d1	
Cr	93.69μmol/L		102μmol/L		142.8μmol/L

### 案例二: 思考与总结



- 有肾脏损害高危因素的老年患者,切口感染、皮肤软组织感染宜优选利奈唑胺(推荐1A),其 皮肤软组织分布浓度高、肾毒性相对小。
- 有肾损风险的切口感染、皮肤软组织感染患者,尽量避免使用肾毒性药物,如万古霉素。
- 如需使用肾毒性药物,应严格把握药物的用法用量,监测肾功能,必要时TDM,根据血药浓度调整给药剂量或停药。
- 老年患者,基础疾病多,合并用药品种多,需注意药物间的相互作用。



### 病例简介:

- 患者,女,11岁,Wt31kg
- 因"外伤后右下肢疼痛伴跛行2周"于2018-11-15入住我院骨二科(小二骨科),入院诊断:右髋关节暂时性滑膜炎,予以头孢哌酮/舒巴坦1.0g 静滴 q8h(11-15 始)+注射用替考拉宁 首剂 0.3g 静滴 q12h 连续3次,以后维持剂量0.3g qd(11-19始)抗感染治疗,治疗15天后患者一般情况可、髋关节轻度肿胀,已基本无疼痛感,活动好转。11-30患者突然出现发热,Tmax 38.7℃,请求会诊协助诊治。



#### 会诊查看患者:

- 患者精神、食欲、大小便可。
- 11-30出现发热, Tmax 38.7°C, 不伴畏寒、寒颤, 无咳嗽、咳痰等不适症状。
- 右侧髋关节周围轻度肿胀,较前明显好转,已基本无疼痛感,活动较前明显好转。
- 脸颊部、胸部及上肢布满红色散在皮疹,高出皮肤表面,伴瘙痒。
- 其余无不适。
- 辅助检查: BR、CRP、ESR(-)



发热原因



#### 药物治疗情况:

头孢哌酮/舒巴坦1.0g 静滴 q8h

注射用替考拉宁 首剂 0.3g 静滴 q12h 连续3次,以后维持剂量0.3g qd?

● 替考拉宁说明书: 2月以上儿童严重感染和中性粒细胞减少的患儿,推荐剂量为10mg/kg,前三剂量每12小时静脉注射1次,随后剂量为10mg/kg,静脉或肌肉注射,每天1次;对中度感染,推荐剂量为10mg/Kg,前三剂量每12小时静脉注射1次,随后剂量为6mg/Kg,静脉或肌肉注射,每天1次。

患儿体重31kg, 替考拉宁0.3g, 约为10mg/kg。







#### 会诊思路— 药物热鉴别

- 药物热大多发生在药物治疗后7-10d, 若以前曾使用过该药,则常在用药后数小时发热;
- 药物热有时只表现为发热而无其他症状,而多数患者继发热后出现皮疹等过敏症状,如关节痛、肌肉痛等;
- 热型可分为任何热型,以弛张热或间歇热为多见;
- 停药后体温迅速恢复正常,继续用药则持续发热,甚至危及生命;
- 患者除了原发疾病症状外,自觉症状良好;
- 实验室检查及其他辅助检查均不支持原发疾病的变化,不能用感染或其它理由解释的发热,病原体培养阴性对诊断也有参考意义。

药物热的诊断尚缺乏特异性标准,特别是不伴有皮疹、关节痛等其它过敏症状者尤为困难,常致误诊为原感染未被控制,从而加大用药剂量、联合用药、长疗程使用多种抗菌药物,既干扰正确诊断,又延误病情,致患者发热更高或(和)发生其它过敏症状,如不能及时诊断和停用致热药物,则可能引起严重后果。



2018-11-15

2018-11-23



诊断: 右髋关节暂时

性滑膜炎

辅助检查: BR(-)

CRP 16.1mg/L↑

PCT 0.01ng/ml

ALT 52.7U/L↑

ESR 86mm/h<sup>↑</sup>

右侧髋部轻度肿胀,疼痛好转,髋关节活动较前好转

BR, CRP, PCT, ESR (-)

头孢哌酮舒巴坦 1.0g 静滴 q8h+替考拉宁 首剂 0.3g 静滴 q12h连续3次,以后维持剂量0.3g qd

2018-11-29



髋关节肿胀较前明显 好转,已基本无疼痛 感,活动好转。

BR, CRP, ESR (-)

2018-11-30



发热, Tmax 38.7℃, 不伴畏

建议停用头孢哌酮舒巴坦及 替考拉宁,观察2-3天,以 排除药物热

2018-12-01-12-03





体温恢复正常 皮疹消失



2018-11-15

2018-11-23

Ţ

诊断: 右髋关节暂时

性滑膜炎

辅助检查: BR(-)

CRP 16.1mg/L↑

PCT 0.01ng/ml

ALT 52.7U/L↑

ESR 86mm/h

右侧髋部轻度肿胀,疼痛好转,髋关节活动较前好转

BR, CRP, PCT, ESR (-)

头孢哌酮舒巴坦 1.0g 静滴 q8h+替考拉宁 首剂 0.3g 静滴 q12h连续3次,以后维持剂量0.3g qd

2018-11-29



髋关节肿胀较前明显 好转,已基本无疼痛 感,活动好转。 BR、CRP、ESR(-) 2018-11-30



发热, Tmax 38.7℃, 不伴畏寒、寒战, 无咳嗽、咳痰等症状, 髋关节肿胀较前明显好转,已基本无疼痛感,活动好转。

停用头孢哌酮舒巴坦及替考拉宁

2018-12-04



### 会诊

体温正常。髋关节肿胀明 显好转,已基本无疼痛感, 活动好转。

BR: WBC  $9.62 \times 10^9/L\uparrow$ , NE%  $75\%\uparrow$ ; CRP  $50 \text{mg/L}\uparrow$ ;

ESR44mm/h↑

? 是否继续使用抗菌药物



### 会诊:



# 是否继续使 用抗菌药物

- 患者精神、食欲、大小便可。体温正常。
- 右侧髋关节周围轻度肿胀,较前明显好转,已基本无疼痛感,活动较前明显好转。
- 追问患者病史: 外伤后右髋关节疼痛伴跛行,并发热, Tmax39.2°C, 在当地卫生所,给予克林霉素治疗3天,疗效不佳,后至外院给予头孢硫脒 1g bid 静滴治疗4天,体温恢复正常,疼痛稍有好转,但右侧髋关节肿胀无缓解
- 辅助检查: BR: WBC 9.62×10<sup>9</sup>/L↑, NE% 75%↑; CRP 50mg/L↑; ESR44mm/h↑



2018-11-15

2018-11-23

2018-11-29

2018-11-30



诊断: 右髋关节暂时

性滑膜炎

辅助检查: BR(-)

CRP 16.1mg/L↑

PCT 0.01ng/ml

右侧髋部轻度肿胀,疼痛 好转,髋关节活动较前好 转

BR, CRP, PCT, ESR (-)

髋关节肿胀较前明显 好转,已基本无疼痛 感,活动好转。

BR, CRP, ESR (-)

发热, Tmax 38.7℃, 不伴畏

建议停用头孢哌酮舒巴坦及 替考拉宁,观察2-3天,以 排除药物热

2018-12-04

2018-12-10

体温正常。髋关节肿胀明 显好转,已基本无疼痛感, 活动好转。

BR: WBC  $9.62 \times 10^9/L\uparrow$ ,

NE% 75%↑; CRP

BR, CRP, PCT, ESR (-) 髋关节肿胀消退,已无疼痛感, 活动好转。出院

建议给予头孢硫脒0.5g tid 静滴

ALT 52.7U/L↑ ESR 86mm/h

头孢哌酮舒巴坦 1.0g 静滴 q8h +替考拉宁 首剂 0.3g 静滴 q12h 连续3次,以后维持剂量0.3g qd

### 案例三: 思考与总结



- 药物热诊断相对较难,应结合患者临床症状、治疗效果和实验室检查等,诊断前提是患者发热原因不能用其他病因解释,尤其是发热与可能的感染不相符。
- 治疗药物热最有效的方法是停用可疑药物。如需继续治疗,选择可替代药物。如出现严重过敏 症状的患者可予以激素、抗组胺类药或前列腺素抑制剂等对症处理。
- 患者停用抗菌药物(头孢哌酮舒巴坦+替考拉宁)后,出现炎性指标上升,此时是否应该应用抗菌药物,该如何选择?

