

2014—2016 年西安市中心医院抗菌药物不良反应分析

王金萍, 赵旭燕, 赵 萌, 聂晓静, 白荷荷

西安市中心医院, 陕西 西安 710003

摘要: **目的** 总结西安市中心医院 2014—2016 年抗菌药物引起的不良反应 (ADR), 探讨其影响因素及特点, 为临床合理用药提供参考。**方法** 对西安市中心医院 2014—2016 年收集的 268 例抗菌药物 ADR 报告进行分析。**结果** 268 例 ADR 报告中, 女性患者比率略高于男性患者, 老年人及儿童发生率较高; 最易发生 ADR 的抗菌药物种类为喹诺酮类和头孢菌素类; 累及皮肤及附件的比率最大, 其次为消化系统; 静脉滴注为引发 ADR 的主要给药途径; 经采取正确的处理措施和对症治疗, 一般预后较好; ADR 主要来源于药师收集。**结论** 临床应重视和加强抗菌药物 ADR 监测和上报工作, 保证合理用药和安全。

关键词: 抗菌药物; 不良反应; 合理用药

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)09-1791-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.09.043

Analysis on adverse reactions of antimicrobial drugs in Xi'an Central Hospital from 2014 to 2016

WANG Jin-ping, ZHAO Xu-yan, ZHAO Meng, NIE Xiao-jing, BAI He-he

Xi'an Central Hospital, Xi'an 710003, China

Abstract: **Objective** To analyze the adverse reactions induced by antimicrobial drugs in Xi'an Central Hospital from 2014 to 2016, and to explore the influencing factors and characteristics, and to provide reference for improving clinical rational drug use. **Methods** A total of 268 cases of reported adverse drugs reaction (ADR) induced by antimicrobial drugs in Xi'an Central Hospital from 2014 to 2016 were collected and analyzed. **Results** Among 268 cases of ADR reports, the ratio of female patients was slightly higher than that of male patients, and the incidence rate was higher in elderly and children. The drugs most easily triggering ADR were quinolone and cephalosporin antibiotics. The proportion of affected skins and their attachments was the biggest, followed by the digestive system. Iv infusion was the main route of administration of ADR. The prognosis was better after the correct and symptomatic treatment. The ADR was mainly collected by pharmacist. **Conclusion** More attention should be paid on the ADR monitoring and reporting of antimicrobial drugs to promote clinical rational use and safe medication.

Key words: antimicrobial drugs; adverse drugs reaction; rational drug use

药物具有治疗作用和不良反应的双重性。药物不良反应 (ADR) 是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关或意外的有害反应^[1]。抗菌药物在临床应用广泛, 近年来随着抗菌药物应用品种和数量不断增加, 其不良反应发生率也不断提高, 严重时直接影响患者的身体和心理健康, 也对医疗安全带来了不利影响。开展 ADR 监测是医疗机构的重要责任和义务, 也是促进临床合理用药的重要手段。西安市中心医院是西安地区的大型综合性三级甲等医院, 2014—2016 年门诊平均抗菌药物使用

率 15.1%, 住院患者平均抗菌药物使用率 58.4%, 抗菌药物使用量大。分析本院抗菌药物 ADR 的分布及特点、减少抗菌药物 ADR 的发生是促进本地区抗菌药物安全、合理应用的必要工作。本研究对西安市中心医院 2014—2016 年收集的 268 例抗菌药物 ADR 报告进行回顾性分析, 为临床合理用药提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2014 年 1 月—2016 年 12 月于西安市中心

收稿日期: 2017-03-29

作者简介: 王金萍, 主管药师, 研究方向: 临床药学。Tel: 15389238496 Email: 184232699@qq.com

医院上报的抗菌药物 ADR 报告 268 例, 其中男 110 例, 女 158 例, 包括患者年龄、性别、病情、药品名称、剂量、不良反应表现、治疗和转归等。

1.2 方法

对 268 例患者的相关资料, 包括患者的性别、年龄构成、引发 ADR 抗菌药物的类别及名称、累及器官或系统临床表现、给药途径、ADR 预后、报告人职业等进行统计分析。ADR 因果关系判断和分级根据原卫生部药品不良反应监测中心制定的标准进行^[2]。

2 结果

2.1 性别、年龄分布

在 268 例药物不良反应报告中, 男 110 例 (占 41.04%), 女 158 例 (占 68.96%); 患者年龄最小的 4 个月, 最大 90 岁。60 岁以上老年患者发生药物不良反应最多, 占比 33.96%, 见表 1。

表 1 性别与年龄分布

Table 1 Gender and age distribution

年龄/岁	男/例	女/例	合计/例	构成比/%
≤10	29	18	47	17.54
10~20	10	3	13	4.85
21~30	9	31	40	14.93
31~40	7	27	34	12.69
41~50	7	8	15	5.60
51~60	5	23	28	10.45
>60	44	47	91	33.96
合计	110	158	268	100.00

2.2 引发 ADR 的抗菌药物

抗菌药物主要分为青霉素类及其复方制剂、头孢菌素类、喹诺酮类、碳青霉烯类、大环内酯类、硝基咪唑类、抗真菌类、林可胺类、糖肽类及其他。268 例不良反应中, 共涉及 284 例次抗菌药物, 28 个品种。其中喹诺酮类抗菌药物发生率最高, 为 35.21%, 以左氧氟沙星 (93 例) 为代表; 其次为头孢菌素类, 占 25%, 以头孢曲松 (22 例)、头孢替安 (18 例) 为代表。单一用药 237 例, 联合用药 31 例, 故总用药例次大于 ADR 例数。引发 ADR 的抗菌药物见表 2。

2.3 ADR 累及系统、器官及主要临床表现

在所有 ADR 报告中, 引起皮肤、附件反应的最多, 占 43.67%, 其次是消化系统和神经系统, 分

别占 21.84%、17.41%。由于患者发生不良反应时多累及多个系统, 因此总例数大于不良反应例数。见表 3。

表 2 引发 ADR 的抗菌药物

Table 2 Antimicrobial drugs causing adverse reactions

类别	药品	例数/例	构成比/%
青霉素类及其 复方制剂	阿莫西林	1	0.35
	阿莫西林克拉维酸钾	11	3.87
	美洛西林	29	10.21
	哌拉西林他唑巴坦	2	0.70
	青霉素	5	1.76
头孢菌素类	头孢曲松	22	7.75
	头孢地尼	2	0.70
	头孢硫脒	2	0.70
	头孢替安	18	6.34
	头孢泊肟酯	4	0.14
	头孢哌酮钠舒巴坦钠	13	4.58
	头孢丙烯	3	1.06
	头孢地嗪	1	0.35
	头孢噻肟	2	0.70
	头孢唑林	4	1.40
喹诺酮类	左氧氟沙星	93	32.75
	莫西沙星	7	2.46
	碳青霉烯类	24	8.45
大环内酯类	美罗培南	11	3.87
	亚胺培南西司他丁钠	13	4.58
	阿奇霉素	8	2.80
硝基咪唑类	红霉素	2	0.70
	奥硝唑	4	1.41
抗真菌类	氟康唑	1	0.35
	克林霉素	16	5.63
糖肽类	替考拉宁	1	0.35
	万古霉素	2	0.70
其他	拉氧头孢	5	1.76
	磷霉素	2	0.70
总计		284	100.00

表 3 ADR 累及系统、器官及主要临床表现

Table 3 System/organs involved in ADR and main clinical manifestations

系统或器官	主要临床表现	例数/例	构成比/%
皮肤及其附件	皮疹（伴或不伴瘙痒）、红斑、四肢瘙痒、水疱、出汗、面部红肿	138	43.67
消化系统	恶心、呕吐、腹泻、腹胀、腹痛、口干、肝功能异常、胃痛	69	21.84
神经系统	头晕、头痛、手脚麻木、症状性癫痫、眩晕、眼花、听力下降	55	17.41
心血管系统	胸闷、心慌、心悸、心率加快、血压升高	16	5.06
全身系统	寒战、发冷、发热、高热、二重感染	14	4.43
血液系统	白细胞减少、血小板降低	6	1.90
呼吸系统	呼吸急促、呼吸困难、喘鸣、流涕	6	1.90
注射部位	注射部位麻木、发红、发痒、静脉炎	5	1.58
精神症状	幻觉、胡言乱语、言语不清、举止异常、烦躁不安	4	1.27
泌尿系统	排尿困难、肾功能异常	2	0.63
运动系统	关节疼痛	1	0.32
总计		316	100.00

2.4 引发 ADR 的给药途径

286 例 ADR 中，静脉滴注引起药物不良反应最多，共 244 例（85.31%），口服药物 42 例（14.69%）。本组资料无肌肉注射、皮下注射等给药途径。

2.5 ADR 处理情况

本组资料中，患者发生药物不良反应后，给予停药处理 164 例，占总数的 59.64%，停药后若病情未能好转，则根据具体反应给予相应的治疗。由于处理时可能采取多种措施，因此总例数大于不良反应例数。见表 4。

2.6 ADR 的分级及预后

268 例 ADR 中有 267 例为已知一般 ADR，新的一般的不良反应仅有 1 例，没有严重不良反应病例上报。ADR 发生后，通过采取停药、给予相应治疗等措施，无死亡病例发生，在监测时间范围内痊愈 63 例（23.51%），好转 183 例（68.28%），不详 13 例（4.85%），未好转 9 例（3.36%）。

2.7 伴有合并用药的情况

根据患者病情及病原学情况，某些感染经常需要两种及两种以上抗菌药物联用或与其他药物如抗病毒药物等合并使用。本次调查的 268 例 ADR 中，有 237 例（88.43%）单独使用，9 例（3.36%）与抗菌药物联用，有 22 例（8.21%）与其他药物合并使用。

2.8 ADR 报告人职业

268 例不良反应主要来源于药师上报，为 229 例（85.45%），包括临床药师（51.49%）和调剂药师（33.96%）。其余为医生、护士上报。见表 5。

表 4 ADR 的处理方法

Table 4 Treatment of adverse drug reactions

处理方式	例数/例	构成比/%
停药	164	59.64
使用蒙脱石散、双歧杆菌三联活菌、布拉氏酵母菌等	7	2.55
对症给予氯雷他定、地塞米松、甲泼尼龙、苯海拉明、异丙嗪、扑尔敏等药物进行抗过敏处理	49	17.82
口服芪胶升白胶囊等升白药物	4	1.45
0.9%氯化钠冲管补液	5	1.82
调整输液滴速	8	2.91
保肝治疗	2	0.73
大量喝水	2	0.73
输注血小板	2	0.73
肌注止吐药胃复安	2	0.73
地西洋镇静	2	0.73
33%硫酸镁、黄炉洗剂等外用	5	1.82
停药并心理安慰	1	0.36
减少剂量	1	0.36
丙戊酸钠抗癫痫	1	0.36
未处理	9	3.27
不详	11	4.00
总计	275	100.00

表5 报告人职业分布

Table 5 Occupation distribution of speaker

职业	n/例	构成比/%
临床药师	138	51.49
调剂药师	91	33.96
护士	29	10.82
医生	10	3.73

3 讨论

3.1 ADR 与性别、年龄的关系

268 例抗菌药物不良反应报告中,女性患者 158 例,男性患者 110 例,女性比例略高于男性,尤其是 20~40 岁的女性,ADR 的发生率明显高于男性患者,可能与女性患者处于妊娠期、月经期、激素水平变化等因素有关,需要加强警惕 ADR 的发生。ADR 患者在各年龄段均有分布,说明了不良反应发生的普遍性。而各年龄阶段的发生率也有不同。本次调查的 268 例 ADR 中,年龄>60 岁的患者所占比例最大,占比 33.96%,其次是≤10 岁年龄段,占比 17.54%。老年患者因存在不同程度的脏器功能衰退,血浆蛋白水平降低,导致药物吸收、分布、代谢、排泄均受影响,容易发生药物蓄积;同时老年患者常患多种疾病,联合用药较多,因此发生 ADR 的几率也大大增加^[3]。抗菌药物是儿童使用最多的药物之一,且 10 岁以内是疾病易发阶段,机体机能尚不完善,体内酶系统尚不健全^[4],对药物清除能力差,因此发生率也偏高^[5]。应加强重点人群的用药监护,保证患者的用药安全。

3.2 ADR 与用药类别

西安市中心医院不良反应涉及的抗菌药物品种较多,包括 11 类共计 28 个品种,占抗菌药物品种数的 57.14%。但引起 ADR 的主要品种主要是喹诺酮类、头孢菌素类和青霉素类,由于其是临床常用的抗菌药物品种,使用量大,相关不良反应的报告随之增多。西安市中心医院 2014—2016 年抗菌药物消耗量最大的是头孢菌素类,其次是青霉素类及其复方制剂,再次是大环内酯类和喹诺酮类。不良反应发生数量与使用量具有一定的相关性。根据国家食品药品监督管理总局药品不良反应信息通报,涉及抗菌药物的不良反应以喹诺酮类和头孢菌素类居多,与不良反应报道情况一致。

3.3 ADR 累及系统/器官及主要临床表现

268 例 ADR 报告中,患者发生 ADR 后累及的

系统和器官主要是皮肤及其附件,包括皮疹、红肿、瘙痒、出汗等,这可能与青霉素类、头孢菌素类等抗菌药物具有较强的抗原性,易引发病理性免疫反应有关,而且由于皮肤及其附件损害发生于皮肤表面,容易被患者及医务工作者发现,因此此类反应上报数量较多,且经过对症处理后预后良好。有文献报道,有其他药物过敏史的患者,药物过敏的发生率较无过敏史的患者高 4~10 倍^[6],因此在用药过程中,医务人员和药学工作者应详细询问患者的过敏史及家族史,对不良反应发生的高危人群进行特别关注。其次是消化系统,主要表现为恶心、呕吐、腹泻、腹痛等,消化道反应临床表现也较为直观,易于识别,而一些潜在的不宜被发现的 ADR 较易发生漏报,阻碍患者的治疗疗程,因此应注意对其他系统如神经系统、呼吸系统、心脑血管系统的不良反应监测与甄别^[7],综合发生原因进行正确的处理,避免药源性疾病的发生,提高患者的用药依从性。

3.4 ADR 与给药途径

静脉滴注相对于其他给药途径更易发生不良反应。本次调查的 268 例 ADR 给药途径以静脉滴注为主,占 85.31%,口服药物其次,占 14.69%,与国内相关报道相同^[8-9]。静脉滴注在临床广泛应用,药物直接进入血液中,无首过效应且药物剂量较大,注射速度较快,且注射剂本身的 pH 值、渗透压等因素以及制备工艺中出现的不溶性微粒、内毒素、赋形剂、色素等均有可能成为不良反应的诱发因素^[10],患者的身体状况如高敏性体质等也可引发药物的 ADR。因此输液时应加强不良反应监护,一旦出现问题立即采取相应措施。

3.5 ADR 发生后的处理措施及预后

268 例不良反应均为一般的不良反应,未发现严重的不良反应。不良反应发生后,大部分采取了停药措施,占 59.64%,其余根据临床症状、病情的轻重等给予不同的处理措施。症状较轻的多采取大量饮水、生理盐水补液或调慢滴速等措施;针对临床症状明显的如皮疹、瘙痒等过敏性症状,多采用对症给予氯雷他定、地塞米松等药物进行抗过敏处理;对于腹泻多给予活菌和蒙脱石散等对症治疗;对于相对严重的神经系统不良反应如癫痫则立即给予丙戊酸钠抗癫痫治疗。268 例 ADR 大部分预后情况较好,痊愈 63 例(23.51%),好转 183 例(68.28%),说明在合理应用抗菌药物时,只要注意用药监护,

及时救治, 处理措施得当, 抗菌药物的安全性使用是有保障的。

3.6 ADR 的报告人职业

268 例 ADR 上报人来源主要包括药师、护士和医生。其中药师是 ADR 上报的主体 (85.45%), 主要收集方式为: 临床药师在查房、医嘱点评过程中主动收集上报; 门诊药房药师通过直接接触患者和退药登记时询问进行收集。医生和护士上报比率较低, 与相关文献报道中 ADR 上报 60% 以上为医护人员还存在一定差距^[11]。主要原因是医护人员对不良反应上报的正确认识不够、担心因此产生医患纠纷等, 相关部门应加强不良反应上报相关知识的宣传和培训, 提高医护人员上报不良反应的积极性。同时医院应在奖惩制度 (如漏报、不报给予相应处罚, 申报 1 例合格的不良反应给予一定的奖励) 的建立和执行方面进行加强, 以促进和鼓励更多的医护人员对不良反应进行上报。

通过对西安市中心医院 2014—2016 年收集的 268 例抗菌药物 ADR 报告进行分析, 可以了解抗菌药物 ADR 发生的重点人群和药物分类等特点, 对重点品种进行重点监护, 提示临床医师在发生不良反应后采取正确的应对措施和治疗方案, 最大限度的降低对患者的伤害, 并找出降低 ADR 发生率的办法, 提高临床合理用药的水平。同时, 根据报告中发现的问题, 医院应有的放矢, 继续加强医护人员的 ADR 知识培训, 增加医护人员的上报积极性, 及时发现和上报 ADR, 对临床用药起到有效的警示

作用。定期对不良反应的发生情况进行总结和反馈, 为临床的合理用药提供参考依据, 提高医生的合理用药水平, 保证患者用药的安全、有效和经济。

参考文献

- [1] 李大魁, 张石革. 药学综合知识与技能 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2013: 301.
- [2] 药品不良反应报告和监测管理办法 [S]. 原卫生部令 81 号, 2011.
- [3] 薛乐刚, 乔雪丽. 2014—2015 年淮安市第二人民医院抗肿瘤药物不良反应分析 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1): 140-144.
- [4] 郑超. 某院 222 例儿童抗菌药物不良反应相关影响因素分析 [J]. 中国执业药师, 2016, 13(11): 44-48.
- [5] 张涛. β -内酰胺类抗生素不良反应临床应用研究 [J]. 医药前沿, 2017, 7(4): 79-80.
- [6] 方辉, 张振财, 刘梅生. 某院 2015 年药品不良反应回顾性分析 [J]. 现代医药卫生, 2017, 33(2): 307-309.
- [7] 杨欢, 汪洋. 2015 年我院 102 例药物不良反应报告分析 [J]. 中国当代医药, 2017, 24(2): 153-155.
- [8] 杨金玲. 我院 248 例药物不良反应报告分析 [J]. 中国现代医生, 2015, 53(16): 89-91.
- [9] 王伟伟. 我院西药品不良反应的发生情况分析 & 预防措施 [J]. 转化医学电子杂志, 2015, 2(6): 119-120.
- [10] 蒋永红. 2012 年梧州市人民医院 176 例药品不良反应报告回顾性分析 [J]. 中国药事, 2015, 29(1): 79-82.
- [11] 李学庆, 仇晓威, 沈婕, 等. 2013—2015 年上海市嘉定区中心医院中药注射剂不良反应分析 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(6): 909-913.