

2008—2017年六安市人民医院抗感染药物不良反应分析

王法财, 蒋俊杰, 袁宏中, 常伟*

六安市人民医院 药学部, 安徽 六安 237005

摘要: **目的** 分析六安市人民医院抗感染药物不良反应/事件的规律及特点, 为临床合理应用提供参考。**方法** 搜集 2008 年 1 月—2017 年 12 月六安市人民医院上报至国家药品不良反应监测系统的 543 例抗感染药物不良反应/事件报告, 利用回顾性分析手段对患者基本情况、抗感染药物分类、不良反应临床表现、给药途径等多方面进行分析、研究。**结果** 543 例抗感染药物不良反应/事件报告中, 男、女患者分别为 271、272 例; 大于 65 岁年龄段发生率最高, 占 23.94%; 共涉及 12 大类 56 种抗感染药物, 其中不良反应例数最多的是头孢菌素类 (218 例, 40.15%), 其次是喹诺酮类 (81 例, 14.92%); 累及的器官或系统主要是皮肤及其附件 (231 例, 42.54%), 其次是消化系统 (173 例, 31.86%); 给药途径主要是静脉滴注 (313 例, 57.64%), 其次是口服 (213 例, 39.23%)。**结论** 六安市人民医院抗感染药物不良反应/事件的发生与药物种类, 给药途径等多种因素有关, 医疗机构应重视抗感染药物不良反应, 加强抗感染药物的临床应用监管。

关键词: 抗感染药物; 不良反应; 合理用药

中图分类号: R978

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)06-1533-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.06.054

Analysis on adverse reactions of anti-infection drugs in Lu'an People's Hospital from 2008 to 2017

WANG Fa-cai, JIANG Jun-jie, YUAN Hong-zhong, CHANG Wei

Lu'an People's Hospital, Lu'an 237005, China

Abstract: Objective To analyze the laws and characteristics of adverse anti-infection drugs reactions/events, and provide references for the promotion of rational clinical application. **Methods** 543 Cases of effective anti-infection drugs adverse reaction reports from January 2008 and December 2017 in Lu'an People's Hospital to National ADR Monitoring Center were selected and analyzed according to the patient's basic situation, anti-infection drugs classification, clinical manifestations of adverse reactions, and route of administration. **Results** In 543 cases of adverse drug reaction/incident report, 271 cases of men and 272 cases of women were reported. Patients over the age of 65 had the highest incidences (23.94%). There were 12 categories of 56 anti-infective agents, among which the most adverse reactions were cephalosporin (218 cases, 40.15%), followed by quinolones (81 cases, 14.92%). The organs or systems involved were mainly skin and accessories (231 cases, 42.54%), followed by the digestive system (173 cases, 31.86%). The main route of administration was intravenous drip (313 cases, 57.64%), followed by oral (213 cases, 39.23%). **Conclusion** The adverse reaction of anti-infection drug in Lu'an People's Hospital is related to many factors such as drug types and route of administration. Medical institutions should pay attention to the adverse reaction of anti-infection drug and strengthen the clinical application supervision.

Key words: anti-infection drugs; adverse drug reaction; rational drug use

感染性疾病是临床最为常见的疾病, 而抗感染类药物也是临床中使用范围最广的药品之一^[1]。近年来, 随着抗感染药物的品种增多, 临床上广泛使

用, 抗感染药物不良反应/事件报告 (ADR/ADE) 也在逐年递增^[2]。六安市人民医院现开放床位 2 300 张, 是六安市最大的综合性三级甲等医院, 是皖西

收稿日期: 2018-02-27

基金项目: 六安市公立医院中央财政医改项目

作者简介: 王法财, 男, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学。E-mail: wafacai305@163.com

*通信作者 常伟, 男, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: 2322335120@qq.com

区域医疗中心,目前门诊患者抗菌药物使用率为18.13%,住院患者抗菌药物使用率为53.45%,抗菌药物使用强度为38.46 DDDs,抗菌药物使用量较大。进一步整理本院抗感染药物不良反应的分布及特点,有助于减少抗感染药物不良反应的发生,促进本院以及六安市各级医院抗感染药物安全、合理应用。本研究对六安市人民医院2008年1月—2017年12月抗感染药物ADR/ADE报告进行汇总和回顾性分析,探究与ADR/ADE发生的相关因素及其预防措施,为临床合理使用提供参考依据。

1 资料来源

1.1 一般资料

收集六安市人民医院2008年1月—2017年12月上报至国家药品不良反应监测系统的1906例ADR/ADE数据,根据国家药品不良反应监测系统对药品进行分类,从中筛选出抗感染药物引发的543例ADR/ADE;并对患者基本情况、抗感染药物分类、不良反应临床表现、给药途径等进行分析。

表1 发生ADR患者的性别与年龄分布

Table 1 Distribution of patient's gender and age in ADR cases

年龄	男/例	女/例	合计/例	构成比/%
≤18	60	27	87	16.02
19~29	35	52	87	16.02
30~39	24	37	61	11.23
40~49	27	57	84	15.47
50~64	53	41	94	17.31
≥65	72	58	130	23.94
合计	271	272	543	100.00

表2 发生ADR/ADE累及器官或系统及临床表现

Table 2 System/organs involved in ADR and main clinical manifestations

器官或系统	临床表现	n/例	构成比/%
皮肤及其附件	皮疹伴瘙痒、皮疹、瘙痒、荨麻疹、过敏性皮炎、局部红肿、潮红	231	42.54
消化系统	恶心、呕吐、腹痛、腹泻、肝功能异常、胃胀、胃肠道反应、食欲异常、舌头溃烂	173	31.86
全身性	发热、寒颤、乏力、寒战、过敏反应、休克、输液反应	81	14.96
心血管系统	心慌、心悸、胸闷、心律失常、低血压	19	3.50
神经系统	头痛、头晕、睡眠障碍、精神异常、抽搐	19	3.50
泌尿系统	高尿酸血症、肾衰竭	5	0.92
血液系统	粒细胞减少、白细胞减少、鼻出血	4	0.74
呼吸系统	呼吸困难、呼吸道出血	3	0.55
其他	视力异常、味觉异常、耳背、耳痛、眼睑水肿	8	1.47
合计		543	100.00

1.2 统计方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行处理分析,结果用百分比表示。

2 结果

2.1 患者基本情况

上报的抗感染药物ADR/ADE报告中,总共543例患者,其中男271例,女272例。抗感染药物ADR/ADE多发于中老年和未成年患者。报告中涉及≤18岁患者87例(16.02%),≥65岁以上患者130例(23.94%)。见表1。

2.2 累及器官或系统及临床表现

抗感染药物不良反应累及的器官或系统主要是皮肤及其附件(42.54%),主要临床表现为皮疹伴瘙痒、皮疹、瘙痒、荨麻疹、过敏性皮炎等;其次为消化系统(31.86%),主要表现为腹痛、恶心、呕吐等;全身性的主要表现为发热、寒颤、乏力、寒战、过敏反应等,见表2。

2.3 药物剂型及给药途径

抗感染药物给药途径最多的为静脉滴注(313例,57.64%);其次为口服(213例,39.23%)。抗感染药物的给药途径见表3。

2.4 抗感染药物分类

抗感染药物ADR/ADE涉及抗感染药物中以头孢菌素类和氟喹诺酮类药物为主,构成比分别为40.15%、14.92%;其次为大环内酯类药物58例(10.68%);抗结核类为47例(8.66%);青霉素类药物为41例(7.55%);抗病毒类药物为25例(4.60%);非典型β内酰胺及复方制剂24例(4.42%),发生

表3 发生ADR/ADE给药途径

Table 3 Routine of administration induced ADR

给药途径	药物剂型	n/例	构成比/%
静脉滴注	粉针剂、注射剂、注射液、	313	57.64
口服	颗粒、胶囊、片剂、肠溶胶囊、 分散片、混悬剂、缓释片	213	39.23
静脉注射	注射剂	5	0.92
外用	乳膏、栓剂、眼膏	4	0.74
阴道给药	片剂、栓剂、阴道泡腾片	4	0.74
经眼给药	滴眼液	1	0.18
肌内注射	粉针剂	1	0.18
灌注	注射剂	1	0.18
管道喂养	片剂	1	0.18
合计		543	100.00

ADR/ADE的抗感染药物见表4。

3 讨论

3.1 性别与年龄

从表1可知,男女ADR发生的几率基本一致,无显著性差异。在年龄分布方面,50~64岁和65岁以上患者ADR例次比较多。50岁以上的老年人发生ADR例次比较多的,一方面可能是由于老年人器官功能退化,基础疾病多,个体差异大^[3]。另一方面,可能与老年患者就诊率高有关。

3.2 不良反应累及器官或系统及临床表现

引起不良反应的抗感染药物累及器官类型主要是皮肤及其附件,占42.54%,较其他系统多,与文献报道一致^[4-7]。皮肤及附件损害最多见,这与抗感染药物自身不良反应表现有很大原因,多数药物的

表4 发生ADR/ADE的抗感染药物

Table 4 Antimicrobial drugs causing ADR/ADE

药物分类	药品名称	n/例数	构成比/%
头孢菌素类	头孢丙烯(63)、头孢西丁钠(39)、头孢替安(23)、头孢硫脒(17)、头孢地尼(16)、头孢克洛(15)、头孢他美酯(10)、头孢呋辛(10)、头孢哌酮钠舒巴坦钠(9)、头孢曲松(8)、头孢米诺钠(3)、头孢他啶(2)、头孢吡肟(2)、头孢拉定(1)	218	40.15
喹诺酮类	左氧氟沙星(65)、莫西沙星(14)、加替沙星(1)、洛美沙星(1)	81	14.92
大环内酯类	红霉素(45)、阿奇霉素(12)、克拉霉素(1)	58	10.68
抗结核类	利福平(25)、异烟肼(10)、吡嗪酰胺(8)、乙胺丁醇(3)、利福喷丁(1)	47	8.66
青霉素类	哌拉西林钠舒巴坦钠(38)、苄星青霉素(2)、青霉素G(1)	41	7.55
抗病毒类	膦甲酸钠(11)、阿昔洛韦(5)、奥司他韦(4)、利巴韦林(3)、单磷酸阿糖胞苷(2)	25	4.60
非典型β内酰胺及复方制剂	阿莫西林(23)、氨曲南(1)	24	4.42
抗真菌类	氟康唑(3)、伏立康唑(3)、特比奈芬(2)、妇宁栓(1)、酮康唑(1)、伊曲康唑(1)、制霉菌素(1)	12	2.21
硝基咪唑类	甲硝唑(8)、替硝唑(2)	10	1.84
碳青霉烯类	美罗培南(4)、比阿培南(3)、亚胺培南西司他丁(1)	8	1.47
多肽类	万古霉素(8)	8	1.47
其他	恩替卡韦(3)、克林霉素(3)、妥布霉素(1)、金霉素(1)、替加环素(1)、利奈唑胺(1)、磺胺甲恶唑(1)	11	2.03
合计		543	100.00

不良反应有变态反应等易引起皮肤及附件损害的临床表现,同时静脉给药途径也容易引起皮疹、瘙痒和麻疹等皮肤损害表现。除去皮肤及附件外,消化系统和全身性损害分别排在第2、3位。其他累及器

官系统依次还有心血管系统、神经系统、泌尿系统、血液系统、呼吸系统和其他等。在发现不良反应后立即停药,给予对症治疗,都能很快缓解和消失基本没有后遗症。

3.3 给药途径

静脉滴注和口服用药导致 ADR 所占比例较高,其中静脉滴注占比超过一半(57.64%)。静脉滴注药物直接进入血液,比其他给药方式生物利用度相对较高,但静脉滴注液的 pH、渗透压、微粒、内毒素等因素也更容易使机体对其作出反应。因此,在患者选用药物时,能口服尽量不要注射给药,能注射给药不要静脉滴注,必须静脉滴注时,要询问患者是否有药物过敏史,尽最大的可能降低不良反应的发生。

3.4 药品品种

本研究结果显示,头孢菌素类、喹诺酮类、大环内酯类是引起不良反应最主要的 3 类抗感染药物,占总数的 65.75%;同时,排名前 3 位的头孢丙烯、左氧氟沙星、红霉素也主要是这 3 类药物,但这并不能说明这些药物不安全,可能与这些药物抗菌谱广,价格相对低廉,临床应用广泛有关^[8]。

随着抗感染药品种和临床用量的不断增加,尤其是不合理的联用可能会导致药物疗效降低或产生更多不良反应,对患者的生理和经济上造成一定的负担,因此合理使用抗感染药物至关重要^[9]。临床使用抗感染药物时应严格掌握用药指征、适应症和用法用量,加强用药前病原学检查和药敏试验,密切观察患者异常反应,必要时做好抢救措施,减少或避免 ADR 的发生。虽然本院通过严格实行抗

菌药物分级管理制度,临床药师参与会诊等方式,已取得一定的成效。但抗感染药物乱用和滥用现象仍然普遍,需要更加努力。

参考文献

- [1] Havey T C, Fowler R A, Pinto R, *et al.* Duration of antibiotic therapy or critically ill patients with bloodstream infections: a retrospective cohort study [J]. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2013, 24(3): 129-137.
- [2] 方 静,周学琴. 抗感染药物不良反应/事件报告相关因素分析及预防 [J]. 中国抗生素杂志, 2012, 37(2): 141-144.
- [3] 闫 妍,王育琴,沈 芊,等. 中国老年人潜在不适当用药目录的研制 [J]. 药物不良反应杂志, 2015, 17(1): 19-26.
- [4] 徐 芳. 抗感染药物不良反应 4145 例分析 [J]. 医药导报, 2012, 31(2): 261-263.
- [5] 陈丰庆. 2013 年我院抗感染药物不良反应报告分析 [J]. 海峡药学, 2015, 27(4): 260-261.
- [6] 王金萍,赵旭燕,赵 萌,等. 2014-2016 年西安市中心医院抗菌药物不良反应分析 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(9): 1791-1795.
- [7] 李小波,周国坚,杨龙娜. 我院 275 例药物不良反应报告分析 [J]. 北方药学, 2017, 14(7): 145-147.
- [8] 吴振波,朱雅艳,叶伟红. 我院 440 例抗感染药物不良反应分析 [J]. 中国临床药学杂志, 2013, 22(1): 52-54.
- [9] 陈朝晖,肖亚男. 2016 年天津市儿童医院住院患儿抗菌药物的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 672-675.