

2014—2018年咸阳市第一人民医院抗感染药物不良反应分析

朱琳, 卢健*, 刘春莹, 梁乐, 何青青, 田娜妮
咸阳市第一人民医院 药学部, 陕西 咸阳 712000

摘要:目的 了解咸阳市第一人民医院抗感染药物不良反应的发生规律及特点,为合理使用抗感染药物提供依据。方法 对2014—2018年咸阳市第一人民医院上报的162例抗感染药物所致ADR报告进行整理,从患者年龄、药品品种、给药途径以及临床表现等方面进行归纳分析。结果 162例ADR中,中老年患者较易发生ADR,喹诺酮类及头孢菌素类药物发生ADR的例数最多,引发ADR的主要给药途径为静脉给药,ADR主要表现为皮肤及其附件损害。结论 根据ADR发生的规律和特点,应加强抗感染药物的用药监管力度,重点监护特殊人群用药,减少ADR的发生,保障患者安全用药。

关键词: 药品不良反应; 抗感染药物; 合理用药

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)03-0563-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.03.036

Analysis on adverse reactions of anti-infective drugs in the First People's Hospital of Xianyang from 2014 to 2018

ZHU Lin, LU Jian, LIU Chun-ying, LIANG Le, HE Qing-qing, TIAN Na-ni
Department of Pharmacy, The First People's Hospital of Xianyang, Xianyang 712000, China

Abstract: Objective To understand the occurrence regularity and characteristics of adverse reactions of anti-infective drugs in the First People's Hospital of Xianyang, and to provide professional and technical basis for rational use of anti-infective drugs. **Methods** 162 ADR cases caused by anti-infective drugs reported in the First People's Hospital of Xianyang from 2014 to 2018 were sorted out and analyzed from the aspects of patient's age, drug variety, route of administration, and clinical manifestations. **Results** Among 162 cases of ADR, middle-aged and elderly patients were more prone to ADR. Quinolones and cephalosporins were the most common types of ADR. Intravenous administration was the main route to induce ADR. ADR was mainly manifested by skin and its appendages damage. **Conclusion** According to the regularity and characteristics of ADR, the supervision of the use of anti-infective drugs should be strengthened to focus on monitoring the use of drugs in special population and ensure the safe use of drugs for patients.

Key words: adverse drug reactions; anti-infective drugs; rational drug use

药品不良反应(ADR)是指合格药品在用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应^[1]。药品的上市前研究存在一定的局限性,故在上市前所发现的药品不良反应不足以预测上市后存在安全风险^[2]。抗感染用药在临床药物治疗中使用较为普遍,特别是抗菌药物,存在滥用现象,不但可能引发药品不良反应,还可能诱导细菌耐药的发生。近年来,国家药品不良反应监测年度报告中,化学药品排名第1位的类别即抗感染药物,严重ADR中最常见的药品类别亦为抗感染药物^[3]。咸阳市第一人民医院建

立抗菌药物管理工作组,通过多学科协作诊疗提高抗菌药物治疗水平,同时临床药师会诊覆盖全院临床科室,主要以抗感染药物治疗为主,全程进行药学监护,故而对医院近年来上报的抗感染药物所致ADR进行回顾性分析,旨在发现潜在的用药安全问题,促进抗感染药物的合理使用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年1月—2018年12月上报至国家药品不良反应监测中心的抗感染药物所致ADR,有效

收稿日期: 2019-11-06

作者简介: 朱琳,主管药师,研究方向为临床药学。E-mail: 179559277@qq.com

*通信作者 卢健,硕士研究生导师,主任药师,研究方向为临床药学、医院管理。E-mail: 2652272068@qq.com

报表 162 例。

1.2 研究方法

采用五条原则的关联性评价分析方法,对所有上报的疑似 ADR 进行分析,剔除非 ADR。采用 Excel 对上报的 ADR 按照患者性别、年龄、给药途径、给药剂型、药物品种、上报科室等信息进行归纳统计。

2 结果

2.1 患者年龄及性别分布

162 例 ADR 中,女性患者 87 例,男性患者 75 例,男女比例为 1:1.16,女性略高于男性,性别分布趋势与国家药品不良反应监测中心公布的报告数据基本一致^[3]。年龄分布则以 45 岁以上人群为主,45~64 岁 42 例,占 25.93%,65 岁及以上 63 例,占 38.89%;未成年患者中以 14 岁(包含 14 岁)以下居多,占 12.35%,见表 1。

2.2 引发 ADR 的给药途径及剂型分布

162 例 ADR 涉及药品 162 例,其中以静脉给药为主,粉针剂 85 例,占 52.47%,注射液 44 例,占 27.16%,见表 2。

2.3 ADR 累及系统/器官及主要临床表现

162 例 ADR 涉及主要临床表现 211 例,其中以皮肤及附件系统损害为主,共有 123 例,构成比为 58.29%,其次为消化系统损害,共有 21 例,占 9.95%,见表 3。

2.4 抗感染药物品种分布

162 例 ADR 涉及抗感染药品 162 例,根据《新

编药理学》(第 17 版)中的分类方法^[4],对涉及药品进行分类,涉及 11 类,其中喹诺酮类占比最高,占 22.22%,左氧氟沙星氯化钠注射液有 14 例,乳酸左氧氟沙星注射液有 11 例,其次为头孢菌素类,占 19.14%,见表 4。

表 1 患者年龄及性别分布

Table 1 Distribution of age and sex in patients

年龄/岁	男/例	女/例	合计/例	构成比/%
≤14	8	12	20	12.35
15~18	3	1	4	2.47
19~44	16	17	33	20.37
45~64	19	23	42	25.93
≥65	29	34	63	38.89
总计	75	87	162	100.00

表 2 ADR 的给药途径及剂型分布

Table 2 Route of administration and dosage form distribution of ADR

给药途径	n/例	剂型	n/例	构成比/%
静脉	129	粉针剂	85	52.47
		注射液	44	27.16
口服	31	片剂	17	10.49
		胶囊	14	8.64
吸入	2	注射液	2	1.12
总计	162		162	100.00

表 3 ADR 累及系统/器官及主要临床表现

Table 3 Organs/systems and main clinical manifestations involved by ADR

累及系统	主要反应表现(例)	n/例	构成比/%
皮肤及附件系统	皮疹(37)、红疹(29)、药疹(3)、瘙痒(39)、荨麻疹(5)、疱疹(1)、 皮肤红肿(3)、皮肤灼烧感(6)	123	58.29
消化系统	恶心(7)、呕吐(4)、干呕(1)、腹泻(1)、肝功能异常(5)、腹痛(1)、 腹胀(1)、大便隐血(1)	21	9.95
神经系统	抽搐(5)、谵妄(2)、烦躁(3)、幻觉(7)、惊厥(1)、妄想(2)	20	9.48
全身性	寒战(14)、发热(1)、全身发冷(2)、过敏性休克(1)	18	8.53
循环系统	静脉炎(6)、局部麻木(5)、口唇发绀(3)、四肢麻痹(3)	17	8.06
呼吸系统	呼吸困难(2)、胸闷(1)、气短(1)、喉头水肿(1)	5	2.37
心血管系统	心悸(1)、心率减慢(1)、面色潮红(2)	4	1.90
血液系统	粒细胞减少(1)、白细胞减少(1)、凝血功能障碍(1)	3	1.42
视觉系统	视物模糊(1)、视力障碍(1)	2	0.95
总计		211	100.00

表4 抗感染药物品种分布

Table 4 Distribution of anti-infective drugs

药品分类	药品名称(例)	n/例	构成比/%
喹诺酮类	左氧氟沙星氯化钠注射液(14)、乳酸左氧氟沙星注射液(11)、左氧氟沙星胶囊(3)、 盐酸莫西沙星注射液(7)、莫西沙星片(1)	36	22.22
头孢菌素类	头孢克肟片(2)、头孢呋辛酯片(1)、注射用头孢唑林(9)、注射用头孢曲松(8)、 注射用五水头孢唑林(5)、注射用头孢甲肟(1)、注射用头孢米诺(2)、注射 用头孢硫脒(1)、注射用头孢唑肟(1)、注射用头孢他啶(1)	31	19.14
青霉素类	阿莫西林克拉维酸钾片(6)、阿莫西林克拉维酸钾胶囊(4)、阿莫西林胶囊(7)、 注射用阿洛西林(11)	28	17.28
β -内酰胺酶抑制剂	注射用头孢哌酮钠舒巴坦(9)、注射用哌拉西林钠他唑巴坦(7)、注射用美洛西林 钠舒巴坦(1)	17	10.49
大环内酯类	罗红霉素胶囊(1)、阿奇霉素片(2)、注射用红霉素(6)、注射用阿奇霉素(4)	13	8.02
硝基咪唑类	甲硝唑氯化钠注射液(8)、奥硝唑氯化钠注射液(4)	12	7.41
抗结核类	乙胺丁醇(1)、吡嗪酰胺(2)、异烟肼片(3)、异烟肼注射液(2)	8	4.94
碳氢酶烯类	注射用美罗培南(7)	7	4.32
抗病毒类	注射用阿昔洛韦(1)、富马酸替诺福韦二吡呋酯片(1)、依非韦伦片(1)、利巴 韦林注射液(1)	4	2.47
唑烷酮类	利奈唑胺(3)	3	1.85
糖肽类	注射用万古霉素(2)、注射用去甲万古霉素(1)	3	1.85
总计		162	100.00

2.5 ADR 上报科室分布

162例 ADR 涉及 18 个上报科室, 以内科系统为主, 干部科占比最高, 占 11.73%, 其次为普通外科, 占 10.49%、呼吸内科, 占 10.49%, 见表 5。

表5 ADR 上报科室分布

Table 5 Distribution of ADR reporting departments

科室分类	n/例	科室	n/例	构成比/%		
内科	82	干部科	19	11.73		
		呼吸内科	17	10.49		
		肾病内科	14	8.64		
		重症医学科	10	6.17		
		肿瘤科	7	4.32		
		血液内科	6	3.70		
		内分泌科	4	2.47		
		神经内科	3	1.85		
		心血管内科	2	1.23		
		外科	55	普通外科	17	10.49
肝胆外科	13			8.02		
神经外科	8			4.94		
泌尿外科	5			3.09		
胸心外科	7			4.32		
骨科	5			3.09		
儿科	22			小儿外科	15	9.26
				小儿内科	7	4.32
妇产科	3	妇科	3	1.85		
总计	162	总计	162	100.00		

3 讨论

3.1 患者的年龄与性别分析

162 例抗感染药物所致 ADR 中, 发生 ADR 的男女性别比例约为 1:1.16, 女性略高于男性, 其原因可能与女性患者的特殊生理情况有关, 有研究指出药物在内体的吸收、分布、代谢、排泄存在性别差异, 女性较男性更容易发生 ADR^[5]。从年龄分布发现 45 岁以上中老年患者发生 ADR 的几率较高, 考虑与中老年患者生理功能逐渐减退以及合并症较多有关, 同时, 合并用药复杂, 对用药依从性有较高要求, 容易潜在用药安全问题^[6]。未成年患者中以 14 岁(包含 14 岁)以下居多, 考虑少年儿童器官尚未发育完善, 酶系统代谢仍未成熟, 故药物的代谢和排泄较成人存在一定差异, 这与我国儿童抗感染药物占据主导使用地位相关^[7]。因此, 须加强对特殊人群的药学监护。

3.2 给药剂型和途径分析

162 例抗感染药物所致 ADR 中, 以静脉给药为主要占比, 其次为口服给药, 静脉剂型占比最高, 其构成比远高于其余 5 种给药方式之和, 这与文献研究结果基本一致^[8]。住院患者由于感染性疾病特点, 需要快速控制病程同时避免耐药, 故多为静脉给药治疗, 静脉给药直接入血, 无肝脏首关效应, 起效速度较快。静脉剂型本身可能存在微粒、热源、

渗透压、赋形剂等,容易引发 ADR,故应选择适宜的药物剂型及给药途径,坚持“能口服不肌注,能肌注静脉”的原则,加强静脉用药过程中的药学监测,做好用药宣教及指导工作。

3.3 累及系统/器官及临床表现

162 例抗感染药物所致 ADR 中,以皮肤及附件系统损害为主要占比,其次为消化系统损害、神经系统损害。考虑皮肤及附件损害易于临床观察,关联性评价时相关性较强;消化系统损害中,恶心、呕吐、肝酶异常较为常见,同时应警惕患者抗菌药物相关性腹泻;神经系统损害中以喹诺酮类药物的精神症状在老年患者中较为常见。故应关注用药过程中的药学监护,做好用药前后辅助检查结果的对比分析,及时发现药物治疗潜在的隐匿损害。

3.4 抗感染药物品种

162 例抗感染药物所致 ADR 中,以喹诺酮类药物占比最高,其次为头孢菌素类、青霉素类,考虑与其临床使用率较高密切相关。喹诺酮类药物不需要皮试,抗菌谱广,使用方便,促使临床大量使用^[9],但忽略了该类药物不良反应较多的特点;头孢菌素类药物是临床上较为常见的一种抗菌药物,具有安全性高、生物利用度好、血浆蛋白结合率低、杀菌力强、半衰期长、抗菌谱广等特点^[10],临床使用广泛。目前头孢菌素种类较多,且不良反应发生率较高,严重威胁患者的医疗质量。建议临床使用抗感染药物前明确感染指征,仔细询问患者既往病史、过敏史及家族史,做好药学监护以及对 ADR 的防治工作。

3.5 上报 ADR 的科室

162 例抗感染药物所致 ADR 中,内科系统上报为主要占比,内科系统中上报数量排名依次为干部科、呼吸内科、肾病内科等,外科系统中上报数量排名依次为普通外科、肝胆外科、神经外科等。干部科、呼吸内科及肾病内科收治感染病例较多,且患者多为中老年,疾病复杂,合并用药较多;普通外科、肝胆外科涉及腹腔感染患者较多,抗感染药物使用频次较高,均容易引发 ADR。呼吸内科、普通外科、肝胆外科等科室均设置专职临床药师,近

年来,临床药师深入临床,协助临床合理用药,在 ADR 的监测与评价方面起到良好的推动作用。

综上所述,随着抗感染药物临床使用广泛,ADR 的发生率也明显提高。应特别关注中老年及未成年人群抗感染药物的使用;抗感染药物静脉用药引发的 ADR 较为常见,临床应在患者病情平稳控制后及早给予口服给药或其他适宜的给药途径,避免长期静脉用药;临床常见的 ADR 损害多为皮肤附件系统损害,但仍应关注其他系统损害中较为隐匿的 ADR,故应做好用药前后的药学监护及评价工作;充分发挥临床药师在临床药物治疗过程中的作用,做好培训和宣教工作,促进抗感染药物的临床合理应用,减少 ADR 的发生。

参考文献

- [1] 药品不良反应报告和监测管理办法 [S]. 卫生部发 [2010]81 号.
- [2] Gurmesa L T, Dedefo M G. Factors affecting adverse drug reaction reporting of healthcare professionals and their knowledge, attitude and practice towards ADR reporting in nekemte town, west Ethiopia [J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016: 5728462.
- [3] 国家药品不良反应监测中心, 国家药品不良反应监测年度报告(2017 年) [R]. 国家食品药品监督管理总局, 2018.
- [4] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 334-341.
- [5] 牟永晓, 曹云超, 王艳春. 性别差异对药物作用影响的研究进展 [J]. *吉林医药学院学报*, 2017, 38(1): 69-71.
- [6] 孙言才, 刘斌, 苏丹, 等. 12 249 例药品不良反应报告中年龄分布的分析评价 [J]. *药物流行病学杂志*, 2014, 23(1): 29-34.
- [7] 王瑜歆, 王春婷, 杨月明, 等. 2006 年全国儿童严重不良反应报告分析 [J]. *中国新药杂志*, 2010, 19(5): 453-456, 448.
- [8] 赵泉, 梁延平, 程东升, 等. 770 例药物不良反应报告分析 [J]. *中国医院药学杂志*, 2009, 29(19): 1694-1696.
- [9] 李友佳, 杨鑫, 郑娜, 等. 412 例药物不良反应报告分析 [J]. *西北药学杂志*, 2019, 34(3): 401-405.
- [10] 马小军. 从皮试误区浅谈头孢菌素类抗生素的规范化应用 [J]. *中华内科杂志*, 2014, 53(6): 433-434.