

2017—2019 年云浮市人民医院抗菌药物不良反应分析

陈 敏¹, 曾晓燕², 陈燕平¹

1. 云浮市人民医院 药学部, 广东 云浮 527300

2. 云浮市人民医院 消化科, 广东 云浮 527300

摘要: **目的** 统计云浮市人民医院 2017—2019 年抗菌药物不良反应 (ADR) 发生例数, 探讨 ADR 发生的原因。**方法** 回顾性分析 2017—2019 年云浮市人民医院上报广东省药品不良反应监测中心的抗菌药物相关的 ADR 的病例, 统计发生 ADR 的患者的一般情况, 包括年龄、性别、ADR 发生的时间、ADR 的类型、ADR 涉及的具体表现等。**结果** 2017—2019 年本院共上报抗菌药物 ADR 97 例, 共涉及 11 种抗菌药物, 包括头孢菌素类、喹诺酮类、碳青霉烯类等抗菌药物, 其中严重 ADR 8 例, 上报的 ADR 给药途径绝大部分为静脉给药, 经停药对症治疗后基本上都能好转, 仅 1 例未见好转。**结论** 作为本地区最大的三甲医院, 收治患者众多, 抗菌药物使用量大, 但本院的抗菌药物 ADR 上报例数相对少于国内同样规模的医院, 抗菌药物引起的 ADR 对人体可造成不同程度的损伤, ADR 值得引起重视, 应加强 ADR 的上报工作。

关键词: 不良反应; 抗菌药物; 合理用药

中图分类号: R969.3

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)11-2278-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.11.034

Analysis of adverse drug reactions of antimicrobials in Yunfu City People's Hospital from 2017—2019

CHEN Min¹, ZENG Xiao-yan², CHEN Yan-ping¹

1. Department of Pharmacy, Yunfu City People's Hospital, Yunfu 527300, China

2. Department of Gastroenterology, Yunfu City People's Hospital, Yunfu 527300, China

Abstract: **Objective** To count the number of cases of adverse drug reactions (ADR) of antibacterial drugs in Yunfu City People's Hospital from 2017 — 2019, to explore the causes of ADR. **Methods** A retrospective analysis of 97 cases of antimicrobial-related ADR reported to the Guangdong Adverse Reaction Monitoring Center from 2017 to 2019. The general situation of patients with ADR including: age, gender, and time of ADR, the type of ADR, the specific manifestations involved in ADR, etc. **Results** From 2017 to 2019, Yunfu City People's Hospital reported a total of 97 cases of antimicrobial ADR, involving a total of 11 antimicrobial drugs, including cephalosporins, quinolones, carbapenem and other antimicrobial drugs, including 8 cases of serious ADR. Most of the adverse drug administration routes were intravenous administration, which can basically be improved after symptomatic treatment of withdrawal. Only 1 case had not improved. **Conclusion** As the largest top three level of first-class hospital in the region, there are many patients admitted and the use of antimicrobial drugs is large, but the number of reported antimicrobial drug ADR in the hospital is relatively less than that of domestic hospitals of the same size. Caused different degrees of damage, ADR should be concerned, and the reporting of ADR should be strengthened.

Keywords: adverse drug reactions; antibacterial drugs; rational use of drug

抗菌药物在临床上占有重要的地位, 广泛应用于各种感染性疾病的治疗与预防。抗菌药物在发挥治疗作用的同时, 也会产生一些不良反应 (ADR)。越来越多的文献报道抗菌药物引起的 ADR, 常见的 ADR 如皮疹、消化道反应, 严重的 ADR 如过敏性

休克、骨髓抑制、血小板减少等^[1], 虽然发生率不高, 但却是致命的, 不容忽视。在治疗疾病的过程中值得引起重视。抗菌药物的大量使用, 也伴随着 ADR 发生率的不断升高, 严重影响着治疗效果^[2]。云浮市人民医院作为云浮地区规模最大的三级综合

收稿日期: 2020-07-07

作者简介: 陈 敏, 主管药师, 研究方向为医院药学。E-mail: 592472212@qq.com

医院,承担了云浮地区近 300 万人口的预防、保健及疾病治疗任务,该院收治的感染性患者较多,每年抗菌药物使用人数较多,因而在临床治疗过程中发生了不少的 ADR。笔者整理了近 3 年的抗菌药物 ADR 数据,查阅患者病例资料,对 ADR 的具体情况进行分析,旨在为更合理使用抗菌药物提供参考。

1 资料来源

数据均来源于云浮市人民医院 2017 年 1 月 1 日—2019 年 12 月 31 日临床科室提交,药学部整理上报至广东省药品不良反应监测中心的 97 份抗菌药物的 ADR 报告,且全部通过广东省不良反应监测中心的评价。

2 研究方法

按照《药品不良反应报告和监测管理办法》^[3]判定 ADR 发生的类别,通过回顾性分析,对上报广东省 ADR 监测中心的 97 份 ADR 报告涉及的病

例,在本院 HIS 系统中用住院号查阅患者详细病例信息并进行整理,并用 EXCEL 软件对发生 ADR 的患者的相关信息,包括性别、年龄、发生 ADR 的临床表现、引起 ADR 的抗菌药物的种类、发生 ADR 发生的时间、涉及的器官、ADR 临床表现及转归情况等,进行统计分析。

3 结果

3.1 患者基本情况

97 份 ADR 报告中,男性患者 50 人,女性患者 47 人,发生 ADR 的总人数男女性别差异不大。97 例 ADR 的患者平均年龄(50.86 ± 23.45)岁,其中 60 岁以上患者人数最多,共有 35 例,占发生 ADR 总人数的 36%,是发生 ADR 的主要人群,另外 51~60 岁人群发生 ADR 人数共 19 例,占比 20%,中老年群体占了 ADR 总例数的一半以上。患者具体年龄分布及例数见表 1。

表 1 发生 ADR 患者基本情况
Table 1 Basic situation of patients with ADR

年龄	总例数	构成比/%	男性 (%)		女性 (%)	
			n/例	构成比/%	n/例	构成比/%
0~10 岁	10	10.31	6	6.20	4	4.12
21~30 岁	7	7.22	3	3.09	4	4.12
31~40 岁	13	13.40	4	4.12	9	9.20
41~50 岁	13	13.40	3	3.09	10	9.70
51~60 岁	19	19.59	15	15.46	4	4.10
60 岁以上	35	36.08	19	19.59	16	16.50

3.2 患者原有疾病分布及过敏史

原有疾病分布,其中 52 例为呼吸系统感染性疾病,21 例为泌尿系统感染性疾病,9 例为妇科感染性疾病,其余为其他感染及预防性用药;有过敏史的患者 4 例,其中青霉素过敏史 2 例,头孢菌素类 1 例,其他非抗菌药物 1 例。原有疾病分布见表 2。

3.3 引起 ADR 涉及的抗菌药物种类

97 例 ADR 共涉及 22 个抗菌药物品种,11 种

3.3 引起 ADR 涉及的抗菌药物种类

97 例 ADR 共涉及 22 个抗菌药物品种,11 种类别的抗菌药物,包括头孢菌素类、青霉素类、喹诺酮类、碳青霉烯类等,其中,发生 ADR 前 3 位的抗菌药物分别是喹诺酮类、头孢菌素类、青霉素类药物,另外有 4 例 ADR 涉及 2 种及以上药物,见表 3。

3.4 ADR 造成损害的部位及临床表现

抗菌药物的 ADR 有其自身的特点,以皮疹、瘙痒、皮炎等皮肤部位的反应居多,部分患者发生剥脱性皮炎、红人综合征等明显的皮肤损害,涉及患者 58 例,占发生 ADR 总人数的 59.79%,居第 2 位的是神经、精神系统,主要表现是精神异常、胡言乱语、烦躁、睡眠障碍等。ADR 共涉及多个器官,包括消化道的反应、全身性的严重反应如过敏性休克,可对患者生命造成威胁,肝胆系统的损害如转氨

表 2 患者原有疾病分布

Table 2 pre-existing disease distribution of patients

疾病类型	n/例	构成比/%
呼吸系统感染性疾病	52	53.61
泌尿系统感染	21	21.65
妇科感染性疾病	9	9.28
预防性用药	15	15.46

酶升高, 血液系统的凝血功能障碍血小板异常, 呼吸系统的损害表现为呼吸不畅, 胸闷气促。具体见表 4。

3.5 严重 ADR 发生的例数与临床表现

8 例严重 ADR 中, 5 例过敏性休克, 经对症抢

救后全部好转, 另外 3 例严重肝功能减退、血小板减少等, 导致患者住院时间延长, 患者经停药后对症处理后基本好转, 其中一例患者血小板极重度减少, 至出院时, 未见好转。

表 3 发生 ADR 涉及的抗菌药物

Table 3 Types of antibacterial drugs involved in ADR

药物类别	n/例	构成比/%	涉及的药物 (例)
头孢菌素类	25	25.77	头孢曲松注射剂 (1)、头孢唑肟注射剂 (1)、头孢噻肟舒巴坦注射剂 (1)、头孢呋辛注射剂 (3)、头孢替安注射剂 (3)、头孢唑林注射剂 (9)、头孢孟多注射剂 (3)、头孢硫脒注射剂 (3)、头孢哌酮舒巴坦注射剂 (1)
青霉素类	18	18.56	阿莫西林胶囊 (1)、美洛西林舒巴坦注射剂 (3)、哌拉西林舒巴坦注射剂 (13)、阿莫西林克拉维酸钾注射剂 (1)
喹诺酮类	30	30.93	左氧氟沙星注射剂 (23)、莫西沙星注射剂 (7)
碳青霉烯类	7	7.22	厄他培南注射剂 (1)、亚胺培南西司他汀注射剂 (6)
大环内酯类	6	6.19	阿奇霉素注射剂 (6)
氨基糖苷类	1	1.03	阿米卡星注射剂 (1)
糖肽类	1	1.03	万古霉素注射剂 (1)
四环素类	3	3.09	多西环素片 (3)
头霉素类	2	2.06	头孢美唑注射剂 (2)
氧头孢烯类	3	3.09	拉氧头孢注射剂 (3)
林可胺类	1	1.03	克林霉素注射剂 (1)

表 4 ADR 累及的系统与临床表现

Table 4 System and clinical manifestations of ADR

累及系统或部位	n/例	构成比/%	临床表现
皮肤及其附件损害	58	59.80	皮疹、皮疹伴瘙痒、过敏性皮炎、红人综合征、剥脱性皮炎
神经、精神系统	12	12.40	精神异常、谵妄、胡言乱语、烦躁、睡眠障碍
消化系统	7	9.28	恶心、呕吐、腹痛
局部反应	3	3.10	注射部位疼痛、红肿并瘙痒
全身性反应	5	5.10	过敏性休克
呼吸系统	4	4.12	胸闷、气促、呼吸不畅
肝胆系统损害	2	2.10	转氨酶升高、严重肝功能损害
血液系统	2	2.10	凝血功能异常、血小板异常
其他	4	4.10	寒颤、脉管炎、寒战、发热
合计	97	100.00	

3.6 给药方式

发生 ADR 的 97 例患者中以静脉给药为主, 占 95.9%, 仅 4 例 ADR 为口服给药, 占 4.12%。

3.7 ADR 转归

97 例患者中 96 例患者在停药后, 对症处理后

均后转或痊愈, 仅 1 例患者因使用哌拉西林舒巴坦针剂停药后血小板减少未见恢复。

4 讨论

4.1 ADR 发生的主要群体

从第 1 个抗菌药物青霉素被发现以来, 越来越

多的抗菌药物被发现, 抗菌谱越来越广, 在临床上的应用也不断增多, 和其他药物一样, 抗菌药物也有其自身的 ADR。本院上报的 97 例 ADR, 主要以 60 岁以上的人群居多, 其主要原因是 60 岁以上的人群肝肾功能开始退化, 免疫功能开始下降, 对药物的吸收、代谢能力下降, 对药物的敏感性增强^[4], 老年患者除感染性疾病外, 还常常合并其他基础疾病, 病情较为复杂。用药种类多, 并发症相对较多, 病程长, 抗菌药物的 ADR 往往较大^[6]; 另外老患者感染性疾病的发病率高于其他年龄段, 用药人数自然高于其他年龄段, 因此 ADR 涉及的人数较多, 另外 ADR 的发生与用药剂量有关, 查看患者病例资料发现, 60 岁以上人群的用药剂量并未因此调整, 个别病例甚至按说明书推荐的高剂量进行抗感染治疗。因此建议临床医生在进行抗感染治疗时关注患者年龄, 或通过调整给药间隔或适当降低治疗剂量以减少 ADR 的发生。同时, 在诊疗过程中, 应详细询问病人病史, 根据患者情况个体化用药。从 97 例 ADR 的数据来看, 发生 ADR 的性别无明显差异。

4.2 发生 ADR 抗菌药物种类

97 例 ADR 中, 发生 ADR 涉及最多的抗菌药物种类是喹诺酮类抗菌药物, 其次是头孢菌素类抗菌药物。从单个品种看, 发生 ADR 最多的品种是左氧氟沙星注射剂, 居第 2 位的是哌拉西林舒巴坦注射剂, 居第 3 位的是头孢唑林注射剂。上报的数据中, 喹诺酮类药物引起的 ADR 相当一部分是局部的皮肤瘙痒, 多例精神异常, 如左氧氟沙星注射液引起的皮疹, 其本质是一种过敏反应。左氧氟沙星与莫西沙星均引起多例精神异常等相关的 ADR, 与同内多篇文献报道及说明书中载明的 ADR 一致^[7-8]。而发生 ADR 的给药方式可以看出, 喹诺酮类抗菌药物 ADR 的发生都发生在静脉给药时, 查看左氧氟沙星与莫西沙星的说明书可知, 左氧氟沙星的生物利用度可达 95%, 莫西沙星的生物利用度高达 90%, 因此对于条件允许口服的患者口服治疗或可避免一些因输注速度过快引起的 ADR。

喹诺酮类抗菌药物在以其较宽的抗菌谱, 在临床上广泛用于泌尿生殖、胃肠道呼吸道皮肤等多部位多种感染的治疗, 对革兰阳性菌、阴性菌甚至支原体等多种微生物感染都有效, 特别是左氧氟沙星, 以其较低的价格, 被多个指南推荐用于多种感染性疾病的治疗。查阅本院近几年的抗菌药物使用

情况, 整理数据发现以左氧氟沙星为代表的喹诺酮类药物使用强度一直稳居抗菌药物使用强度的前 3 名, 头孢菌素类抗菌药物与青霉素酶抑制剂等在临床使用强度也较大。研究表明, 抗菌药物的 ADR 与其大量使用有关^[9]。

因此 ADR 与抗菌药物的使用强度有一定的关系, 在治疗感染性疾病的过程中, 在抗菌药物使用前进行微生物检查, 在患者渡过危险期后, 及时根据药敏结果进行选药, 可提高治疗效果, 缩短抗菌药物使用时间, 降低 ADR 发生率。

4.3 ADR 主要涉及的器官部位

从表 4 可以看出, 抗菌药物所引起的 ADR 涉及的部位较多, 以皮肤及其附件损害最多, 占全部 ADR 的 59.8%, 以皮疹、瘙痒、皮炎等皮肤部位的反应居多, 与文献报道^[10-11]类似, 部分患者发生剥脱性皮炎、严重的红人综合征等明显的皮肤损害, 居第 2 位的是中枢神经系统的反应, 主要表现为精神异常、胡言乱语、烦躁、睡眠障碍等, 引起这类 ADR 的主要是喹诺酮类药物与亚胺培南西司他汀, 因其具有较高的脂溶性, 易透过血脑屏障进入中枢系统, 造成中枢系统的 ADR, 消化道的 ADR 发生也较多、全身性的严重过敏反应过敏性休克, 也有发生, 可对患者生命造成威胁, 肝胆系统的损害如转氨酶升高, 血液系统的凝血功能障碍血小板异常, 已造成患者住院时间的延长, 住院费用的增加。因此在使用药物时要详细询问病人的过敏史, 并在病历中记载, 对于青霉素类药物在使用前还应做皮试, 在使用过程中, 如怀疑发生 ADR 应及时停药, 分析发生的原因, 必要时对症进行处理, 保证患者的生命安全。

本院上报的使用抗菌药物过程中发生的 ADR 是多样的, 涉及多个系统, 多个年龄段, 在性别上未表现出明显的差异, 从年龄来看, 老年患者 ADR 的发生率要高于其他年龄段, 老年患者身体各项机能开始下降, 对药物的代谢、排泄能力也低于青壮年群体, 绝大多数 ADR 与相关药物的说明书记载的一致, 是常见类型的 ADR, 少部分 ADR 是严重 ADR, 造成患者住院时间延长, 住院费用增加, 经过治疗, 后续基本都能恢复, ADR 涉及的系统器官也是多样的, 涉及皮肤、中枢神经、胃肠道、肝胆等多个系统, 多个部位, 给患者及临床治疗都带来了不便。ADR 不可避免, 但掌握 ADR 发生的规律, 便于将疾病与 ADR 区分开来, 从而制定正确的治

疗方案。对于发生严重 ADR 的患者,应详细记录在病例中,并告知患者今后就诊时告知医生 ADR 史,在以后的治疗中尽量避免该种药物的使用,用其他的药物代替治疗,从而减少 ADR 带来的负面效应。

抗菌药物的使用是一把双刃剑,一方面可以治疗疾病,另一方面,在使用过程中又会发生 ADR,尤其是不合理使用更增加了 ADR 的发生率,因此医务人员在使用抗菌药物时,应严格参照说明书及相关指南,有条件时尽量参照药敏结果选药,有针对性地选择对应的抗菌药物,同时在发生 ADR 后,积极上报,以推动药品说明书的完善,为使用者提供更多的临床数据,保证抗菌药物的安全使用。

参考文献

- [1] 刘 晓,崔一民,等. 抗感染药物相关严重不良反应 147 例分析 [J]. 中国药理学通报, 2017, 33(1): 70-73.
- [2] 庄少雄,邱亿腾,彭武江,等. 头孢菌素类药物各种不良反应表现及预防措施的探讨分析 [J]. 当代医学, 2017, 19(20): 148-149.
- [3] 卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法 [S]. 2011.
- [4] 吴永佩,蒋学华,蔡映云,等. 临床药物治疗学总论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 61-62.
- [5] 李 娟,邓秋连,龙 燕,等. 浅析耐头孢西丁肠杆菌科细菌 AmpC 酶的检测及耐药性 [J]. 中国医学创新, 2017, 14(14): 50-53.
- [6] 刘 磊,岳 彬. 我院 2012—2014 年抗菌药物不良反应分布及相关因素分析 [J]. 西南国防医药, 2015, 25(11): 1219-1221.
- [7] 罗耀群. 莫西沙星引起不良反应及分析 [J]. 药物与临床, 2013, 6: 259-260.
- [8] 张益钦,谢根英,辜雅莉,等. 135 例氟喹诺酮类抗菌药物致不良反应 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(7): 988.
- [9] 沈 奇,董 瑜. 药物不良反应概述 [J]. 现代临床医学, 2007, 33(1): 80-90.
- [10] 汪慧芳,赵心同,江 佳,等. 我院 310 例抗菌药物不良反应相关影响因素分析 [J]. 中国药事, 2014, 28(6): 669-673.
- [11] 蒙光义,廖国胜,王冬晓,等. 抗菌药物致不良反应 231 例分析 [J]. 中国药房, 2014, 25(10): 923-925.