

2016—2021 年咸阳市中心医院抗感染药物不良反应报告分析

姚欢, 刘银环, 吴琳*

咸阳市中心医院 药学部, 陕西 咸阳 712000

摘要:目的 分析抗感染药物不良反应(ADR)发生的特点,为临床安全用药提供依据。方法 对咸阳市中心医院 2016 年 1 月—2021 年 12 月上报的 317 例抗感染药物不良反应进行回顾性分析。结果 老年患者(36.28%)最易发生 ADR;静脉滴注(89.27%) ADR 发生率最高;ADR 主要发生在用药 31~60 min;引起 ADR 最多的药物为头孢类,其次是喹诺酮类;ADR 的临床表现以皮肤及附件系统损害最多见。结论 医院重视抗感染药物的管理,提高用药合理性,加强用药监测,有效降低不良反应的发生率。

关键词: 抗感染药物;药品不良反应;头孢类药物;喹诺酮类;累及系统/器官

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)05-1119-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.05.036

Analysis of adverse drug reactions cases caused by anti-infective drugs in Xianyang Central Hospital from 2016 to 2021

YAO Huan, LIU Yin-huan, WU Lin

Department of Pharmacy, Xianyang Central Hospital, Xianyang 712000, China

Abstract: Objective The characteristics of anti-infective adverse drug reactions (ADR) were analyzed to provide evidence for clinical safety drug use. **Methods** A retrospective research method was conducted to analyze 317 ADR reports in Xianyang Central Hospital from January 2016 to December 2021. **Results** The elderly patients (36.28%) had the highest incidence of ADR. The incidence of ADR was highest in intravenous drip (89.27%). The most ADR occurred between 31 — 60 min. Cephalosporins caused most ADR, followed by quinolones. The most common clinical manifestations of ADR were skin and accessory lesions. **Conclusion** In clinical work, medical workers should pay attention to the management of anti-infective drugs, improve the rationality of drug use, strengthen the drug use monitoring, and effectively reduce the probability of adverse reactions.

Key words: anti-infective drugs ; adverse drug reaction; cephalosporins; quinolones; system/organ involvement

咸阳市中心医院是市委市政府所属的大型国家三级甲等综合性公立医院,集医疗、急救、教学、科研、保健、康复等功能为一体。根据国家要求,多年来严格抗菌药物管理。抗感染药物的临床应用涉及各个科室,其应用范围广、使用频率高,加上部分不合理使用情况,其不良反应(ADR)也时有发生。根据国家药品不良反应年度报告显示,抗感染药品 ADR 报告一直居于首位^[1]。近年来,国家每年都会出台相应的法律法规强化抗感染药物管理,其 ADR 也受到了医务工作者的重视。本研究对 2016 年 1 月—2021 年 12 月咸阳市中心医院上报的抗感染药物 ADR 报告进行回顾性分析,总结 ADR

发生的特点规律,以期在使用抗感染药物发挥其作用的同时,降低 ADR 的发生率。

1 资料来源与方法

1.1 资料收集

收集 2016 年 1 月—2021 年 12 月咸阳市中心医院上报至国家药品不良反应监测中心的抗感染药物导致的 ADR 报告,共 317 例,根据国家原卫生部推荐的 ADR 评价标准进行评价^[2],其中肯定的 11 例,很可能 195 例,可能 111 例。

1.2 方法

运用 Excel 对患者性别、年龄、ADR 发生的分布及类型、给药途径、发生的时间、药品分类、ADR

收稿日期: 2022-03-09

作者简介: 姚欢,女,主管药师,硕士研究生,研究方向为临床药学与药事管理。E-mail: 976352564@qq.com

*通信作者: 吴琳,女,副主任药师,硕士研究生,研究方向为医院药学。E-mail: wwwyuyin@sina.com

累及的系统/器官、临床表现、ADR 转归等进行统计分析。

ADR 分布类型参考我国《药品不良反应报告和监测管理办法》^[3]。严重药品 ADR 是指因使用药品引起以下损害情形之一的反应：(1) 导致死亡；(2) 危及生命；(3) 致癌、致畸、致出生缺陷；(4) 导致显著的或者永久的人体伤残或者器官功能的损伤；(5) 导致住院或者住院时间延长；(6) 导致其他重要医学事件，如不进行治疗可能出现上述所列

情况的。新的药品不良反应是指药品说明书中未载明的不良反应。说明书中已有描述，但不良反应发生的性质、程度、后果或者频率与说明书描述不一致或者更严重的，按照新的药品不良反应处理。

2 结果

2.1 发生 ADR 患者的基本情况

317 例 ADR 中，男 182 例，占比 57.41%，女 135 例，占比 42.59%，患者年龄在 1 d~91 岁，见表 1。

表 1 发生 ADR 患者的性别与年龄分布
Table 1 Distribution of gender and age in patients

性别	n/例					合计
	0~18 岁	19~29 岁	30~49 岁	50~64 岁	≥65 岁	
男	29	9	35	36	73	182
女	23	15	21	34	42	135
合计	52	24	56	70	115	317
构成比/%	16.40	7.57	17.67	22.08	36.28	100.00

2.2 ADR 分布及类型

根据我国《药品不良反应报告和监测管理办法》^[3]中药品 ADR 分类，317 例 ADR 报告中，一般 ADR 265 例，严重 ADR 38 例，新的一般 ADR 11 例，新的严重 ADR 3 例。

2.3 ADR 给药途径分布

如表 2 所示，静脉滴注导致的 ADR 的发生率最高，为 283 例，占比 89.27%。

表 2 ADR 的给药途径分布
Table 2 Distribution of route of administration of ADR

给药途径	n/例	构成比/%
静脉滴注	283	89.27
静脉注射	21	6.62
口服	11	3.47
鼻饲	1	0.32
外用	1	0.32
合计	317	100.00

2.4 ADR 发生时间分布

如表 3 所示，ADR 主要发生在患者用药 5 min~17 d，其中 31~60 min 的发生率最高，其次是 1~24 h。

2.5 引起 ADR 的抗感染药品种类

参照《新编药理学》(第 18 版)^[4]、《中国医师药师临床用药指南》^[5]，317 例 ADR 报告共涉及抗

表 3 ADR 发生时间分布

Table 3 Time distribution of ADR occurrence

用药时间	n/例	构成比/%
≤5 min	5	1.59
6~10 min	17	5.36
11~30 min	37	11.67
31~60 min	67	21.14
1~24 h	61	19.14
1~3 d	54	17.03
3~7 d	39	12.30
>7 d	37	11.67
合计	317	100.00

感染药品 43 种，其中 ADR 报告最多的是头孢类药物，占比 32.49%，其次是喹诺酮类，占比 30.60%，见表 4。

2.6 ADR 累及系统/器官及临床表现

因为部分 ADR 累及多个器官或系统，所以合计的例次比实际 ADR 例数多。如表 5 所示，院内抗菌药物发生 ADR 累及最多的是皮肤及附件系统，其次是血管及血液系统。

2.7 患者转归情况

发生 ADR 的患者都能得到积极的处理与治疗，其中 207 例好转，78 例痊愈，31 例因转院、出院等情况 ADR 结果不详，另外有 1 例未好转。

表 4 引起 ADR 的抗感染药品种类

Table 4 Categories of anti-infective drugs that cause ADR

抗感染药品类别	例次 (构成比/%)	药品 (例次)
头孢菌素类	103 (32.49)	注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠 (49)、注射用头孢曲松钠 (21)、注射用头孢唑肟钠 (7)、注射用头孢唑林钠 (6)、注射用五水头孢唑林钠 (4)、注射用头孢硫脒 (4)、注射用头孢米诺钠 (4)、注射用头孢唑肟钠 (4)、注射用头孢他啶 (2)、头孢克肟胶囊 (1)、注射用头孢噻肟钠 (1)
喹诺酮类	97 (30.60)	乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液 (45)、盐酸左氧氟沙星注射液 (32)、盐酸莫西沙星氯化钠注射液 (20)
青霉素及其复方制剂	38 (11.99)	注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠 (17)、注射用美洛西林钠舒巴坦钠 (8)、注射用美洛西林钠 (6)、注射用阿洛西林钠 (3)、阿莫西林胶囊 (2)、注射用青霉素钠 (1)、阿莫西林克拉维酸钾分散片 (1)
抗结核药	16 (5.05)	利福平注射液 (10)、盐酸乙胺丁醇片 (3)、利福平胶囊 (3)
糖肽类	14 (4.42)	注射用盐酸万古霉素 (11)、注射用盐酸去甲万古霉素 (3)
硝基咪唑类	13 (4.10)	甲硝唑氯化钠注射液 (7)、奥硝唑氯化钠注射液 (6)
抗真菌类	8 (2.52)	注射用两性霉素 B 脂质体 (4)、氟康唑氯化钠注射液 (2)、注射用伏立康唑 (1)、伏立康唑分散片 (1)
碳青霉烯类	7 (2.21)	注射用美罗培南 (6)、注射用比阿培南 (1)
抗病毒药	6 (1.89)	注射用阿昔洛韦 (6)
氨基糖苷类	4 (1.26)	硫酸依替米星注射液 (3)、硫酸阿米卡星注射液 (1)
大环内酯类	4 (1.26)	注射用乳糖酸红霉素 (2)、注射用乳糖酸阿奇霉素 (2)
恶唑烷酮类	4 (1.26)	利奈唑胺葡萄糖注射液 (4)
四环素类	2 (0.63)	注射用替加环素 (1)、盐酸米诺环素胶囊 (1)
林可霉素类	1 (0.32)	克林霉素磷酸酯注射液 (1)
合计	317 (100.00)	

表 5 ADR 累及系统/器官及临床表现

Table 5 System/organ distribution involved in and clinical manifestations

ADR 累及的系统/器官	例次	构成比/%	临床表现
皮肤及附件系统	189	54.15	皮疹、瘙痒、斑丘疹、紫癜性皮炎、红斑疹、风疹团、皮肤潮红、皮肤剥脱、大疱性表皮松解、疱疹、荨麻疹
血管及血液系统	44	12.61	白细胞减少、血小板减少、中性粒细胞减少、凝血酶原时间延长、静脉炎、贫血、凝血障碍
胃肠损害	37	10.60	反酸、恶心、呕吐、呃逆、干呕、腹痛、腹泻、消化道出血
全身性损害	21	6.02	寒战、发热、过敏样反应、胸闷、过敏性休克
神经系统	15	4.30	头晕、头痛、耳鸣、失眠
泌尿系统	12	3.44	血肌酐升高、血尿、急性肾功能衰竭、排尿异常
呼吸系统	9	2.58	呼吸困难、气短、咳嗽、喘息
心血管系统	8	2.29	心慌、心悸
肝胆系统	5	1.43	肝功能异常、转氨酶升高
精神障碍	4	1.14	幻觉、幻视、精神障碍、语言障碍
代谢和营养障碍	3	0.86	低钾血症、低蛋白血症
视觉损害	1	0.29	结膜充血
肌肉骨骼损害	1	0.29	肌肉痛
合计	349	100.00	

3 讨论

3.1 加强老年人用药监护

由表 1 可知, 抗感染药物 ADR 可发生在任何年龄段人群, ≥ 65 岁患者最多。由于老年人生理功能减退, 对药物代谢敏感性增加, 另外老年患者血浆蛋白低, 药物结合能力低, 血浆游离药物浓度增加, 易发生 ADR^[6]; 其次, 我国人口老龄化, 老年患者比例提升, 也是老年患者 ADR 较多的原因^[7]。据报道, 老年人 ADR 发生率是年轻人的 7 倍^[8-9]。因此, 临床应加大老年患者安全用药的管理。

3.2 关注静脉用药的安全

本研究中静脉滴注导致 ADR 所占比例最高。因为药物直接输入血液时, 静脉滴注液的微粒、渗透压、pH、内毒素等均可能引发 ADR, 提示临床用药应遵循“能口服给药的, 不选用注射给药; 能肌肉注射给药的, 不选用静脉注射或滴注给药”的原则^[10], 合理选择给药途径。《抗菌药物临床应用原则(2015 年版)》也指出^[11]: 对于轻、中度感染的大多数患者, 应予以口服治疗, 选取口服吸收良好的抗菌药物品种, 不必采用静脉或肌肉注射给药, 仅在特定情况可先给予注射给药。接受注射用药的感染患者经初始注射治疗病情好转并能口服时, 应及早转为口服给药。

3.3 发生 ADR 的用药疗程

从 ADR 发生时间可看出, 用药 31~60 min 后的 ADR 发生频率最高, 其次是用药 1~24 h, 累及最多的是皮肤及其附件, 最主要的临床表现为皮疹, 一些皮疹出现在用药过程中, 还有一些出现在用药后。另外, 呼吸系统损害的 ADR 发生时间都在用药 30 min 内, 全身性损害、心血管系统损害的 ADR 发生时间早于皮肤及其附件损害的 ADR 发生时间。在用药过程中的监护重点除了严重过敏外, 其他系统损害(如全身性、呼吸系统、心血管系统)也应是重点关注的。

3.4 抗感染药品品种

317 例 ADR 中, 头孢菌素类药物所致的 ADR 居于首位, 其次是喹诺酮类、青霉素及其复方制剂, 这 3 类药物所致 ADR 占有抗感染药物所致 ADR 的 75.08%, 主要还是与其在临床使用范围有关。头孢菌素类、青霉素及其复方制剂都属于 β -酰胺类抗菌药物, 因其安全性高, 抗菌作用强, 可选择种类多等特点被广泛应用^[12], 虽然其安全性高, 但是随着临床应用量大, 并且无指征用药、联合用药不

适宜等都会增加其 ADR 的发生。喹诺酮类药物因其抗菌谱广、半衰期长、使用方便, 且与其他抗菌药物无交叉耐药性等特点在临床上应用广泛^[13], 据报道, 该类药物治疗引起的 ADR 较多, 但症状较轻。总之, 抗感染药物是临床上不可缺少的药品类别之一, 其使用频率的增加自然会导致 ADR 的增加。临床工作中, 使用抗菌药物时, 应严格把握适应症, 避免不必要的联合用药, 确保其安全合理使用。

3.5 ADR 累及的系统/器官

本研究显示, 抗感染药物引起的 ADR 可累及全身各个系统/器官, 主要是皮肤及附件系统损害, 最常见皮疹、瘙痒等临床表现。其次为血管及血液系统、胃肠系统。主要还是因为皮肤、胃肠系统的临床症状比较直观, 容易被发现, 而其他系统, 比如神经系统、心血管系统等则比较隐匿, 容易被忽视^[14]。临床上使用抗感染药物之前应详细询问药物、食物过敏史、家族史等, 用药过程中严密观察, 包括皮肤损害、心血管系统、神经系统等, 一旦出现相关损害立即停止可疑药品, 任何 ADR 都应引起足够重视, 确保用药过程的安全。

抗感染药物是临床上不可缺少的药品类别之一, 其不良反应的发生也与多种因素有关, 包括药品的成分、性质, 患者的个体差异等。为确保用药安全, 除了用药过程中或用药后加强其 ADR 监测, 还应该加强抗感染药物的管理, 建立有效的管理体系, 充分发挥临床药师的作用, 提高用药合理性, 保障安全性, 有效降低不良反应的发生概率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 国家药品监督管理局. 国家药品不良反应监测年度报告(2020 年) [EB/OL]. [2022-04-24] <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzgj/gzgjyp/20210325170127199.html>.
- [2] 李俊. 临床药理学 [M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 149-150.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法: 卫生部令第 81 号 [EB/OL]. (2011-05-04) [2022-04-24] <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/bmgzh/20110504162501325.html>.
- [4] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 18 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 39-139.
- [5] 卫生部合理用药专家委员会. 中国医师药师临床用药指南 [M]. 第 2 版. 重庆: 重庆出版社, 2014: 4-322.
- [6] 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.
- [7] 王丹, 任经天, 董铎, 等. 药品不良反应监测年度报告十年趋势分析 [J]. 中国药物警戒, 2020, 17(5): 276-283.
- [8] 姚欢, 吴琳, 刘银环. 我院 77 例严重药品不良反应报告分析 [J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(34): 33-35.
- [9] 马换青, 孙博, 张二锋. 我院 2012—2019 年新的和严重的药品不良反应报告分析 [J]. 中国现代医药杂志, 2020, 22(9): 33-37.
- [10] 游翠玉, 许晓丽, 李莎, 等. 某院 140 例严重药品不良反应/事件报告分析 [J]. 中国药物警戒, 2020, 17(9): 617-621.
- [11] 杨帆. 《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》解读 [J]. 中华临床感染病杂志, 2016, 9(5): 390-393.
- [12] 张彬彬, 辛荣华, 孙智. 头孢类药物常见不良反应调查分析与预防措施 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(19): 222-223.
- [13] 梅冬花. 喹诺酮类抗菌药的应用效果、临床合理应用及不良反应分析 [J]. 中国医药指南, 2020, 18(15): 178-179.
- [14] 熊波, 倪晓峰, 夏云. 上海市宝山区 2018-2019 年抗感染药物不良反应报告分析 [J]. 中国临床药学杂志, 2021, 30(2): 115-119.

【责任编辑 高源】