

某院45例 β -内酰胺类抗生素不良反应报告分析

陈小铭*(泰州市第三人民医院药剂科,江苏泰州 225321)

中图分类号 R978.1⁺;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)38-3626-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.38.27

摘要 目的:了解某院 β -内酰胺类抗生素致不良反应(ADR)发生的情况与特点,为临床安全、合理用药提供参考。方法:收集该院2011年9月—2012年10月 β -内酰胺类抗生素致报告45例,按患者年龄、性别、涉及药品种类、给药方式、ADR发生时间、ADR累及器官或系统、主要临床表现等进行分析。结果:45例报告中,男性21例,女性24例;1~9岁发生率最高(31.11%);涉及4类 β -内酰胺类药物,以头孢菌素类为主(24例,占53.33%), β -内酰胺酶抑制剂复方制剂次之(13例,占28.89%);引起ADR的给药途径均为静脉给药;ADR主要表现为皮肤及其附件损害,占57.78%;关联性评价都为“可能”以上,其中“很可能”报告4例。结论:加强医院 β -内酰胺类抗生素ADR的报告和监测,及时总结有价值的ADR报告信息并通报给临床医师,可以避免或减少ADR的重复发生,提高临床用药水平,节约患者的治疗成本。

关键词 药品不良反应; β -内酰胺类抗生素;监测;报告

Analysis of 45 Cases of ADR Reports of β -lactam Antibiotics in Our Hospital

CHEN Xiao-ming(Dept. of Pharmacy, Taizhou Third People's Hospital, Jiangsu Taizhou 225321, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To understand the occurrence and characteristics of adverse drug reaction (ADR) of β -lactam antibiotics in a hospital, and to provide reference for safe and rational drug use in the clinic. METHODS: 45 ADR reports collected from the hospital during Sept. 2011—Oct. 2012 were analyzed in terms of patient's age and gender, drug types, route of administration, onset time of ADR, organs or system involved in ADR, major clinical manifestations, etc. RESULTS: Among 45 reports, there were 21 males and 24 females. The occurrence rate was highest in 1-9 year-old patients (31.11%). 4 kinds of β -lactam were involved, among which cephalosporin occupied the first place (24 cases, 53.33%), followed by β -lactamase inhibitors compounds (13 cases, 28.89%). Intravenous administration was the main route. Main manifestations of ADR were lesion of skin and its appendants (57.78%). The relevance of all reports was more than “possible” by relevance evaluation with 4 “be likely” reports. CONCLUSIONS: The ADR report and monitoring of β -lactam antibiotics should be strengthened, and the valuable ADR report information should be summarized and communicated to physicians as soon as possible to avoid or reduce the reoccurrence of ADR, improve clinic drug use, and save the treatment costs of patients.

KEY WORDS Adverse drug reaction; β -lactam antibiotics; Monitor; Report

β -内酰胺类抗生素是指化学结构中含有 β -内酰胺环的一类抗生素,包括青霉素类、头孢菌素类、非典型 β -内酰胺类、 β -内酰胺酶抑制剂及 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂。该类药物在各类敏感菌所致的各种感染性疾病,如呼吸道感染、泌尿系统感染、中枢神经系统感染等应用广泛、疗效显著。但同时由于各种因素的影响,如患者的个体差异、不合理的给药方法、给药剂量偏大、联合用药品种过多,使得其药品不良反应(ADR)的发生率偏高^[1]。因此分析研究 β -内酰胺类抗生素的ADR,以及总结归纳其发生的特点和一般规律,对进一步加强ADR监测工作、促进临床安全用药有着重要意义。本研究以

我院2011年8月—2012年10月上报国家ADR监测中心的45例 β -内酰胺类抗生素的ADR报告进行统计分析,旨在为临床合理用药、有效避免及尽可能减少该类药物的ADR提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

以泰州市第三人民医院(简称我院)2011年8月—2012年10月上报国家ADR监测中心的ADR数据库为研究对象,从中筛选出由 β -内酰胺类抗生素引起的ADR报告45例。

1.2 方法

采用回顾性研究方法,按照患者的年龄、性别、涉及药物、

参考文献

- [1] 郑宏,周路佳,符争辉.精神分裂症社区精神卫生服务现状与发展策略初步研究[J].中国初级卫生保健,2012,26(5):4.
- [2] 唐智权,杨思芸.我院774例药品不良反应报告分析[J].

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0523-86903075。E-mail:86903052chen@sina.com

- 中国药房,2012,23(26):2472.
- [3] 江开达.精神药理学[M].1版.北京:人民卫生出版社,2007:313.
- [4] 杨甫德,李娟,陈松,等.抗精神病药物临床应用评价[J].中国医院用药评价与分析,2008,8(4):250.
- [5] 党连荣.精神病患者伴发肠梗阻的发病机制及影像学评价[J].四川精神卫生,2012,25(2):2.

(收稿日期:2013-05-03 修回日期:2013-06-03)

给药方式、ADR临床表现、ADR发生时间、关联性评价等,对ADR数据进行汇总分析。

2 结果

2.1 性别与年龄情况

45例ADR报告中,男性21例,女性24例;患者年龄1~86岁,其中1~9岁年龄段ADR发生率最高(31.11%),其次为60及60岁以上年龄段(17.78%)。发生ADR患者的性别与年龄分布见表1。

表1 发生ADR患者的性别与年龄分布

Tab 1 Distribution of patients' gender and age in ADR cases

年龄,岁	男性,例	女性,例	合计,例	构成比,%
1~9	8	6	14	31.11
10~19	2	3	5	11.11
20~29	1	4	5	11.11
30~39	1	4	5	11.11
40~49	2	3	5	11.11
50~59	1	2	3	6.67
≥60	6	2	8	17.78
合计,例	21	24	45	
构成比,%	46.67	53.33		100

2.2 给药途径及发生时间

45例ADR报告全部由静脉给药引起。ADR发生时间大多发生在静脉输液给药后11~30 min内(40例,占88.89%)。ADR发生时间统计见表2。

表2 ADR发生时间统计

Tab 2 Onset time of ADR

发生时间,min	例数	构成比,%
0~10	4	8.89
11~30	40	88.89
31~60	1	2.22

2.3 ADR的级别、对原患疾病的影响及治疗转归

按报告类型分类,一般ADR 30例,占66.67%;严重ADR 15例,占33.33%。根据ADR对原患疾病的影响,将45例报告分为不明显、病情加重、病程延长、导致后遗症和死亡,结果见表3。以治愈、好转、有后遗症、死亡和不详来评价ADR治疗的治疗转归,结果见表4。

表3 ADR对原患疾病的影响

Tab 3 Effects of ADR on primary disease

项目	例数	构成比,%
不明显	43	95.56
病情加重	0	0
病程延长	2	4.44
导致后遗症	0	0
死亡	0	0

表4 ADR的转归

Tab 4 Outcome of ADR

项目	例数	构成比,%
治愈	5	11.11
好转	30	66.67
有后遗症	0	0
死亡	0	0
不详	10	22.22

2.4 ADR涉及药品种类及分布

45例ADR报告中,共涉及4类11种。居首位的为头孢菌素类,共24例(53.33%),其次是β-内酰胺酶抑制剂复方制剂(28.89%)和单环β-内酰胺类(11.11%)。头孢菌素类共涉及4种药物,其中头孢曲松、头孢西丁居前2位。β-内酰胺酶抑制剂复方制剂分为克拉维酸和舒巴坦2个类别,共涉及4个品种,居前2位的分别为阿莫西林/克拉维酸钾、哌拉西林/舒巴坦钠。单环β-内酰胺类仅涉及氨曲南。引起ADR的药物种类及具体药物分别见表5、表6。

表5 引起ADR的β-内酰胺类抗生素药品种类及其构成比

Tab 5 Types and constituent ratio of ADR-inducing β-lactam antibiotics

药品分类	例数	构成比,%	药品名称(例数)
头孢菌素类	24	53.33	头孢曲松(13)、头孢西丁(5)、头孢唑林(4)、头孢吡肟(2)
β-内酰胺酶抑制剂复方制剂	13	28.89	阿莫西林/克拉维酸钾(5)、哌拉西林/舒巴坦钠(4)、头孢哌酮钠/舒巴坦钠(2)、替卡西林/克拉维酸钾(2)
单环β-内酰胺类	5	11.11	氨曲南(5)
青霉素类	3	6.67	美洛西林(2)、哌拉西林(1)

表6 引起ADR的具体β-内酰胺类抗生素

Tab 6 ADR-inducing β-lactam antibiotics

药品名称	例数	占总数比例,%
头孢曲松	13	28.89
头孢西丁	5	11.11
氨曲南	5	11.11
阿莫西林/克拉维酸钾	5	11.11
哌拉西林/舒巴坦钠	4	8.89
头孢唑林	4	8.89
头孢吡肟	2	4.44
头孢哌酮钠/舒巴坦钠	2	4.44
替卡西林/克拉维酸钾	2	4.44
美洛西林	2	4.44
哌拉西林	1	2.22

2.5 ADR的损害类型及临床表现

ADR的临床表现居首位的是以皮疹、皮肤瘙痒为主的皮肤及附件损害,其次是以恶心、呕吐等症状为代表的消化系统损害。ADR累及器官或系统及临床表现见表7。

表7 ADR累及器官或系统及临床表现

Tab 7 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

累及器官或系统	例数	构成比,%	临床表现
皮肤及其附件	26	57.78	皮疹、皮肤瘙痒、黏膜水肿
消化系统	8	17.78	恶心、呕吐
心血管系统	5	11.11	心悸、寒战、高热、多汗
呼吸系统	4	8.89	胸闷
神经系统	1	2.22	意识模糊
其他	1	2.22	胸骨疼痛

2.6 关联性评价结果

根据国家ADR监测中心的评价标准进行因果关系评价,“很可能”报告4例,“可能”报告41例。多为报告者本人评价,有疑问的报告由医院ADR工作小组讨论后评价。

3 讨论

3.1 β-内酰胺类抗生素发生ADR的相关因素

我院ADR可发生在任何年龄组人群,1~9岁人群ADR发生率最高,其次为60岁以上的老年人。药物的主要排泄器官是肝、肾,小儿患者肝、肾发育不完善,体内药物代谢酶系统不健全,生理功能尚未发育成熟^[2];老年患者身体各项机能下降,包括肝脏代谢功能降低,肾脏排泄功能下降,而且基础疾病比较多、用药比较复杂等因素都有可能致药物在体内蓄积,因此二者ADR的发生率较高^[3]。

45例ADR报告全部由静脉给药引起。ADR发生时间大多发生在静脉输液给药后11~30 min内。静脉给药时药物直接进入人体,药物浓度较高,对机体的刺激性较强。另外注射剂的pH、渗透压、内毒素及药物本身降解等均可能引起ADR^[4]。

3.2 ADR涉及的药品种类

45例ADR报告中头孢菌素类占的比例较高,其次为 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂,这可能与该类药物使用较广泛有关。具体药品中,以头孢曲松居首位,与相关调查结果一致^[5]。头孢曲松属于第3代头孢菌素,临床应用较普遍。近年来,头孢曲松钠不良事件报告总数、严重报告数量在抗感染药中均占较高比例,死亡病例报告数量位居抗感染药首位。头孢曲松易与钙离子形成不溶性沉淀,两者配伍有致死的危险^[6]。国家ADR监测中心已将头孢曲松钠等抗感染药的安全性作为重点关注的问题,因此在使用前应仔细阅读说明书,慎重给药。

此次调查中,氨基南发生ADR的比例较高。氨基南是一种单环 β -内酰胺类抗生素,抗菌活性高,ADR较少,临床应用广泛。但近年氨基南的ADR逐渐引起人们的重视。最新研究表明氨基南引起的ADR累及器官或系统较广泛,不仅有心脏、肝脏、肾脏等重要器官的不良反应,也有血液系统、消化系统、神经系统的不良反应^[7]。对肝功能不全和肾功能不全的患者应适当调整剂量并谨慎使用,尽量避免大剂量用药,使用过程中注意监测肝功能和尿常规。

3.3 ADR累及器官或系统

本研究表明,ADR的临床表现居首位的是以皮疹、皮肤瘙痒、黏膜水肿为主的皮肤及附件损害,其次是消化系统、心血管系统、呼吸系统和神经系统等症状。其可能与两个因素有关:(1)皮肤及附件损害的主要机制是变态反应,除患者为过敏体质外, β -内酰胺类抗生素分子作为半抗原与血浆蛋白、多肽及多糖等大分子载体发生不可逆结合形成全抗原;另外药

品在生产或贮存过程中生成的高分子杂质或代谢产物(半抗原)进入机体与血浆蛋白结合形成抗原,引起抗原-抗体反应,出现一系列变态反应^[8]。(2)皮肤反应的临床表现易于观察和诊断,而且不宜与其他疾病相混淆。

综上所述,在使用 β -内酰胺类抗生素时,应根据抗菌药物合理使用基本原则正确选择 β -内酰胺类抗生素,并严格按照药品说明书用法用量使用,根据老人、儿童的病理、生理特点,个体化给药。应用头孢菌素类时,应根据药品说明书的要求进行皮试。说明书明确要求皮试的头孢菌素类在用药前必须进行皮试,不可简化。另外,临床应用 β -内酰胺类抗菌药物时应结合病情,选择合理的给药途径。告知患者有时静脉给药并不是最正确的选择,反而有发生严重ADR的风险。一般在病情许可时,能口服给药尽量不静脉给药,同时加强静脉给药ADR的监测。只有进一步规范医院ADR报告和监测工作,加强考核力度,建立奖惩机制,采用“可疑即报”的原则,才能提高医师、护士、药师对ADR报告的积极性,提高医院ADR报告的数量与质量,才能减少 β -内酰胺类抗生素ADR的发生,提高临床用药水平。

参考文献

- [1] 于海军. β -内酰胺类抗生素作用机制及头孢菌素发展[J]. 石家庄职业技术学院学报,2009,21(2):12.
- [2] 刘勤.儿童生理特点与药物不良反应[J].中国现代药物应用,2011,5(1):121.
- [3] 常广树.老年人药物不良反应特点[J].中国社区医师,2009,25(5):16.
- [4] 曲彩红,苏向阳,黎小妍,等.249例 β -内酰胺类抗菌药物的不良反应分析[J].中国药物警戒,2010,12(7):748.
- [5] 袁军,董永华,张洪波.头孢曲松钠不良反应文献研究[J].实用心脑血管病杂志,2010,11(18):1604.
- [6] 孙忠实,朱珠.头孢曲松钠与钙剂配伍问题之释疑[J].中国医院用药评价与分析,2007,7(2):85.
- [7] 梁栋.氨基南的不良反应分析[J].药学与临床研究,2010,18(6):561.
- [8] 王海秀,彭惠德.青霉素类和头孢菌素类抗生素的过敏机制[J].中国社区医师:医学专业,2010,10(12):15.

(收稿日期:2013-05-23 修回日期:2013-06-30)

国家卫生和计划生育委员会主任李斌会见捷克卫生部部长马丁·赫尔查一行

本刊讯 2013年8月19日下午,国家卫生和计划生育委员会主任李斌会见了捷克卫生部部长马丁·赫尔查(Martin Holcát)博士一行。

李斌全面回顾了中捷卫生合作历程并积极评价两国近期的卫生交流与合作。她希望双方在今年5月签署的未来三年合作协议框架下,加强卫生政策、疾病控制、食品安全、医院管理、传统医学等多领域的合作。

赫尔查高度评价中国卫生和医学领域的发展成就,表示

愿进一步推动两国医疗机构间的交流与合作,不断发展和完善本国的卫生体系,造福两国人民。

捷克驻华使馆与国家卫生和计划生育委员会体改司、疾控局、医政医管局、食品司、国际司和国家中医药管理局负责同志参加了会见。

赫尔查一行是应国家卫生和计划生育委员会邀请来华访问的。在华期间,赫尔查出席了在中国卫生论坛并发表主旨演讲,并分别访问了北京和上海。