

抗菌药物致不良反应547例分析

汪慧芳*, 江佳, 赵心同*(皖南医学院弋矶山医院药剂科, 安徽芜湖 241001)

中图分类号 R969.3;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)26-2457-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.26.22

摘要 目的:探讨我院抗菌药物致不良反应(ADR)发生的相关影响因素,为临床用药安全提供参考。方法:对我院2011—2012年上报的抗菌药物致ADR 547例进行回顾性研究,统计、分析患者性别、年龄、ADR分级、ADR转归、ADR涉及药品、给药途径、ADR累及器官或系统及临床表现等。结果:ADR发生集中在41~50岁年龄段,女性比男性发生ADR的比例高;新的、严重的ADR分别占总数的0.73%、5.12%;其中,静脉滴注367例(占67.09%),口服给药153例(占27.97%);左氧氟沙星引发ADR比例最高(占23.40%);ADR临床表现以皮肤及其附件损害(占34.90%)和消化系统损害(占27.84%)为主。 β -内酰胺类是引起严重ADR的主要抗菌药物。结论:抗菌药物致ADR影响因素较为复杂,医务工作者应加强对抗菌药物应用监测,促进临床合理用药,保障患者用药安全。

关键词 抗菌药物;不良反应;影响因素

Analysis of 547 ADR Cases Induced by Antibacterial Drugs

WANG Hui-fang, JIANG Jia, ZHAO Xin-tong (Dept. of Pharmacy, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Anhui Wuhu 241001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the related influential factors of ADR induced by antibacterial drugs in our hospital so as to provide reference for safe use of drugs in the clinic. **METHODS:** A total of 547 ADR cases reported by our hospital from 2011 to 2012 were analyzed retrospectively in terms of gender and age of patients level and outcome of ADR, organs or systems involved in ADR and clinical manifestations, drug name, route of administration, etc. **RESULTS:** The age of patients was mainly distributed in 40-50 year-old, and the proportion of women was more than men in ADR. 0.73% of the ADR cases were new and 5.12% of the ADR cases were serious. Among the 547 ADR cases, 367 ADR (67.09%) were caused by intravenous dripping and 153 ADR (27.97%) were caused by oral administration. The incidence of ADR-inducing levofloxacin was the highest (23.40%). ADR mainly reflected the lesion of skin and its appendants (34.90%), digestive system (27.84%). Most of the serious ADR were caused by β -lactams. **CONCLUSIONS:** The influential factors of ADR induced by antibacterial drugs are complex. Medical staff should pay attention to the monitoring of antibacterial drugs and promote rational use of drugs and guarantee the safety of drug use.

KEYWORDS Antibacterial drugs; Adverse drug reaction; Influencing factors

为了解我院抗菌药物不良反应(ADR)发生的规律与特点,减少或避免ADR的发生,促进安全用药,笔者对我院2011—2012年上报的547例抗菌药物致ADR报告的影响因素进行统计、分析,为临床合理用药及药物安全性评价提供科学依据。

1 资料与方法

我院于2011—2012年通过国家ADR监测网上报抗菌药物致ADR报告547例,经因果关系评价,肯定的有56例,可能的有46例,可能的有445例。利用Excel表格和手工筛选法逐项登记患者性别、年龄、原患疾病、药品名称、给药途径、分级与转归、ADR累及器官或系统及临床表现等,并对资料进行分类汇总与分析。

2 结果

2.1 ADR分级与转归

547例ADR报告中,新的ADR有4例,严重的ADR有28例,一般的ADR有515例;好转的有425例,痊愈的有119例,有后遗症的有3例,未出现死亡病例。

2.2 发生ADR患者的基本情况

* 药师,硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0553-5739915。E-mail: huifangwang123@sina.com

通信作者:主治医师,博士研究生。研究方向:神经外科学。电话:0553-5739595。E-mail: zhaoxintong30@163.com

547例ADR报告中,男性260例,女性287例,男、女比例为0.91:1;年龄分布在1~84岁,具体见表1。

表1 发生ADR患者的性别与年龄分布

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

年龄,岁	男性,例	女性,例	合计,例	构成比,%
0~10	31	28	59	10.79
11~20	20	18	38	6.95
21~30	43	42	85	15.54
31~40	42	39	81	14.81
41~50	61	61	122	22.30
51~60	30	41	71	12.98
>60	33	58	91	16.64
合计,例	260	287	547	
构成比,%	47.53	52.47		100

2.3 引发ADR的给药途径分布

引发ADR的给药途径以静脉滴注为主,有367例,占67.09%;其次为口服给药,有153例,占27.97%。引发ADR的给药途径分布见表2。

2.4 引发ADR的药品种类分布

按照《新编药理学》(17版)^[1]抗菌药物的分类,ADR涉及的药品共计11类44个品种,具体分布见表3;引发ADR的前10种抗菌药物排序见表4。

表2 引发ADR的给药途径分布

给药途径	例数	构成比, %
静脉滴注	367	67.09
口服	153	27.97
静脉推注	16	2.93
局部外用	6	1.10
肌肉注射	2	0.36
皮下注射	3	0.55
合计	547	100

表3 引发ADR的药品种类分布

药品种类	品种数	构成比, %	例数	构成比, %
头孢菌素类	18	40.91	154	28.15
大环内酯类	2	4.55	148	27.06
喹诺酮类	5	11.36	144	26.33
青霉素类	8	18.18	43	7.86
林可胺类	2	4.55	19	3.47
硝咪唑类	3	6.82	17	3.11
氨基苷类	1	2.27	9	1.64
其他β-内酰胺类	2	4.55	8	1.46
抗真菌类	1	2.27	2	0.37
酰胺醇类	1	2.27	2	0.37
其他	1	2.27	1	0.18
合计	44	100	547	100

表4 引发ADR的前10种抗菌药物排序

药物品种	例数	构成比, %
左氧氟沙星	128	23.40
阿奇霉素	107	19.56
克拉霉素	41	7.50
头孢丙烯	29	5.30
头孢他美酯	27	4.94
头孢克洛	24	4.39
头孢替安	21	3.84
克林霉素	15	2.74
哌拉西林/他唑巴坦	12	2.19
甲硝唑	10	1.83

2.5 ADR累及器官或系统及主要临床表现

参考《WHO药品不良反应术语集》对ADR进行分类, ADR累及全身多个器官或系统,以皮肤及其附件损害最多,共计267例,占34.90%;其次为消化系统损害,共计213例,占27.84%。ADR累及器官或系统及主要临床表现见表5。

2.6 严重的ADR及其药品

严重的ADR有28例,占总数的5.12%,以过敏性休克、胸闷、呼吸困难、心悸以及皮疹、瘙痒等皮肤损害为主。β-内酰胺类是引起严重的ADR的主要药品,共计20例,其中有13例是由头孢菌素类引起,5例由青霉素类及其酶抑制剂引起,2例由其他β-内酰胺类引起。28例严重的ADR中,有23例由静脉滴注引起,详见表6。

3 讨论

3.1 关注新的、严重的ADR

WHO认为,成熟的ADR监测系统中新的、严重的报告比例应达到30%以上,而2009年我国新的、严重的ADR报告比例仅为14.8%^[2]。我院2011—2012年抗菌药物新的和严重的ADR上报率较低,547例ADR中,新的ADR 4例,严重的ADR 28例,新的和严重的ADR仅占总数的5.85%。我院目前占据

表5 ADR累及器官或系统及主要临床表现

ADR分类	例数	构成比, %	主要临床表现
皮肤及其附件	267	34.90	皮疹、瘙痒、荨麻疹、红肿、潮红、斑丘疹、红斑疹、硬结、多汗、紫癜
消化系统	213	27.84	恶心、呕吐、腹痛、腹泻、腹胀、胃灼热、胃溃疡、肝功能异常、便秘、嗝气、口干
全身性损害	77	10.07	过敏性休克、乏力、疼痛、高热、寒战、发热、全身颤抖、全身发麻、全身发冷、全身疼痛、全身性水肿
循环系统	70	9.15	静脉炎、心悸、血压下降、心动过速、室上性期前收缩、水肿、血压升高
神经系统	66	8.63	头晕、头痛、眩晕、失眠、头胀、抽搐、运动障碍、精神障碍、哭闹、意识模糊、嗜睡、麻痹
呼吸系统	39	5.10	胸闷、呼吸困难、胸部不适、胸痛、咳嗽
五官系统	13	1.70	视觉异常、眼睑水肿、眶周水肿、耳痛、耳鸣、结膜炎、喉水肿
局部反应	13	1.70	局部麻木、注射部位疼痛、注射部位皮疹、注射部位瘙痒
其他	7	0.91	口渴、口苦、口干、关节痛、排尿困难、月经紊乱
合计	765	100	

注:部分ADR临床表现累及多个器官或系统,故例数>547例。

note: multiple system or organs involved in some ADR cases, so there are more than 547 cases of ADR

表6 严重的ADR及其药品

ADR名称	例数	药品名称(例数)	给药途径(例数)
过敏性休克、过敏样反应	8	头孢硫脒(1)、头孢丙烯(1)、头孢西丁(1)、头孢孟多酯(2)、氨曲南(1)、左氧氟沙星(1)、替卡西林/克拉维酸钾(1)	口服(1)、皮下注射(2)、静脉滴注(5)
胸闷(严重)、呼吸困难、心悸	7	头孢硫脒(1)、头孢西丁(1)、头孢匹罗(1)、阿奇霉素(2)、左氧氟沙星(2)	静脉滴注(7)
皮疹(严重)、瘙痒、发红	5	头孢甲肟(1)、头孢西丁(1)、头孢他啶(1)、磺苄西林(1)、阿奇霉素(1)	静脉滴注(5)
寒战、高热、潮红	4	美洛西林(2)、替卡西林/克拉维酸钾(1)、克林霉素(1)	静脉滴注(4)
晕厥、呕吐(严重)、抽搐	3	头孢他美酯(1)、美罗培南(1)、左氧氟沙星(1)	口服(1)、静脉滴注(2)
低血压	1	头孢克洛	口服(1)
合计	28		

比例最大的报告主体是护师。但是,护师的药学专业知识有限,在患者发生ADR后难以在短时间内用临床医学、药学知识来判断是否属于“新的或严重的ADR”,而且护师工作繁忙,不能第一时间上报ADR,从而导致误报、漏报和迟报。我院医师普遍具有硕士或以上学位,但是他们的工作压力大,且为了避免自身陷入医疗纠纷中,对ADR都不愿积极主动上报。一项对我院45个临床科室的医务人员(医师、护师、药师)的ADR及安全用药相关知识点网上问卷调查显示,医师和护师对“什么是ADR”及“ADR的上报期限”的知晓程度低于药师^[3]。因此,具备专业知识的临床药师应充分发挥专业优势,做好ADR宣传和信息反馈,定期对病区的监控医师和监控护师进行ADR专业知识培训,使医务人员对新的、严重的ADR有充分

的认识,提高新的、严重的ADR上报率^[4]。

表6显示, β -内酰胺类是引起严重的ADR的主要抗菌药物,共计20例,ADR表现以变态反应为主。有数据显示 β -内酰胺类抗菌药物的降解产物都具有抗原性,导致其过敏反应的发生率明显高于其他抗菌药^[5]。值得关注的是1例63岁患者在头孢孟多酯皮试过程中出现过敏性休克,在我院属首次报道,可能与患者特殊体质有关。因此,在给患者使用此类药品前应该仔细询问既往过敏史,有过敏体质的患者尽量避免使用相关药品。部分患者对过敏史陈述不清,在使用药品过程中要注意观察和巡视,并准备好抢救措施,一旦发生ADR,立即采取必要的处理措施。

3.2 ADR与患者性别、年龄的关系

由表1可见,女性ADR比例略高于男性,占总数的52.47%。女性特殊生理结构导致其对药品的敏感性相对较高^[6],且女性患者观察事物较细致,较易发现ADR。ADR可发生在各年龄段人群,其中主要集中在41~50岁,有122例,占22.30%。此年龄段人群由于承受着工作和生活的压力,生理和心理常常处于亚健康状态,容易罹患各种疾病,药物使用相对频繁,发生ADR的几率较大。

3.3 ADR与给药途径的关系

由表2可知,静脉滴注是导致ADR的主要途径,占总数的67.09%。静脉滴注能避免肝脏首关效应,疗效迅速可靠,但容易引起ADR,其发生的原因主要与内毒素、pH、渗透压、微粒等^[7]有关。静脉滴注导致ADR较其他方式严重。此次调查中,28例严重的ADR有23例为静脉滴注,占总数的82.14%。因此,临床应严格掌握输液指征,根据患者实际情况,尽量选择非静脉给药方式。口服给药导致ADR也较多,占27.97%,但程度较轻,主要表现为消化系统症状。

3.4 ADR与药物的关系

头孢菌素类、大环内酯类和氟喹诺酮类是引起ADR最多的3类抗菌药物,尤以头孢菌素类最多,涉及18种药品、154例ADR,占28.15%,与相关报道一致^[8]。头孢菌素类是目前治疗严重感染的首选药物,因此在我院临床使用非常广泛。此次调查的547例ADR中,导致ADR最多的药物是左氧氟沙星,占23.40%。左氧氟沙星作为氟喹诺酮类的代表药物在我院的使用量一直居高不下,医院应该依据原卫生部制定的《抗菌药

物临床应用指导原则》对抗菌药物进行分级管理,以减少耐药的发生。

3.5 ADR主要临床表现

表5显示,ADR以皮肤及其附件损害及消化系统损害为主,分别占总数的34.90%和27.84%,与国内报道相似。皮肤及其附件损害以皮疹、瘙痒多见,属于药物变态反应;消化系统主要表现为恶心、呕吐、腹痛、腹泻等胃肠道反应。

综上所述,抗菌药物ADR的发生主要与药品种类、患者体质和给药途径等影响因素相关。临床医师在选择抗菌药物时,除了考虑治疗作用外,还应兼顾其ADR的危害。今后还要充分发挥临床药师在临床抗菌药物ADR监测工作中的作用,进一步提高新的、严重的抗菌药物ADR上报比例,并通过对ADR的分析评价,采取必要的干预措施,减少或避免ADR的发生,促进临床合理应用抗菌药物,保障患者的用药安全。

参考文献

- [1] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:34.
- [2] 王文沛,邵荣.我国新的和严重的药品不良反应报告现状及障碍分析[J].中国药事,2011,25(3):227.
- [3] 杨小骏,谢海棠,徐文科,等.药品不良反应及安全用药知识在某三甲医院三类医务人员中认知度研究[J].中国临床药理学与治疗学,2013,18(9):1 008.
- [4] 王红程,王芬,刘华强,等.临床药师干预前后我院ADR报告情况分析[J].中国药房,2012,23(26):2 467.
- [5] 于静,张艳丽,王春波.抗菌药物致不良反应报告分析[J].齐鲁医学杂志,2011,26(6):506.
- [6] 程素华.我院235例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2010,21(30):2 863.
- [7] 陈清霞,吕永丰,梁丹.我院2009—2011年抗菌药物不良反应分析与思考[J].临床合理用药杂志,2012,5(10A):57.
- [8] 李芳,周琦,姜霖,等.抗菌药物不良反应报道分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(18):2 832.

(收稿日期:2014-01-15 修回日期:2014-02-04)

我国参加第67届世界卫生大会

本刊讯 2014年5月19—24日,第67届世界卫生大会在瑞士日内瓦举行。国家卫生和计划生育委员会副主任、国家中医药管理局局长王国强率由国家卫生和计划生育委员会、外交部、国家食品药品监督管理总局、国家中医药管理局、驻日内瓦代表团及港澳特区卫生部门等组成的中国代表团与会。

本届大会讨论了世界卫生组织改革、传统医学、基本药物、新生儿健康行动计划、非传染性疾病、卫生研发筹资和协调、卫生相关千年发展目标等57项技术和管理议题,通过了32项决议和决定。会议审议批准中国等10个国家担任世界卫生组织执行委员会成员。

传统医学决议由我国提出并经大会审议通过。决议敦促

各成员国根据本国的实际情况,调整、采纳和实施《世界卫生组织2014—2023年传统医学战略》。澳大利亚、加拿大、美国、巴西、印度等31个国家发言表示支持。

关于获得基本药物的决议,由我国提出并经大会审议通过。决议呼吁各国建立和完善基本药物制度,关注儿童用药,加强基本药物合理使用和公众宣传教育。韩国、英国、美国、澳大利亚、新西兰、马来西亚等40个国家发言表示支持。

关于脊髓灰质炎。成员国纷纷对近期脊灰疫情表示关切,呼吁世界卫生组织进一步加强对巴基斯坦等国家的技术援助,共同努力实现消灭脊髓灰质炎战略计划的有关目标。