

某“三甲”医院利奈唑胺处方合理性评价[△]

程 虹*,邢亚君(武汉大学中南医院药学部,武汉 430071)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)42-3943-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.42.03

摘要 目的:加强对利奈唑胺使用的管理,评价其处方的合理性。方法:采用回顾性研究方法,调查2012年10月—2013年2月某“三甲”医院所有利奈唑胺处方,从适应证、用法用量、抗菌药物管理3个方面评价。结果:110例患者中,仅28.18%的患者具有使用利奈唑胺的适应证,21.82%的患者的疗程为10~14 d,89.09%的患者每12 h 600 mg静脉滴注给药,62.73%的患者使用前接受了专家组会诊,只有35.45%的处方医师具备副高及以上职称。结论:医疗机构需要对利奈唑胺的使用进行严格管理,除遵循《抗菌药物临床应用管理办法》,加强对利奈唑胺处方权的限制措施外,还须对利奈唑胺的适应证加以控制,防止超适应证以及无适应证用药。

关键词 利奈唑胺;合理性;处方

Rationality Evaluation of Linezolid Prescriptions in a Third-grade Class-A Hospital

CHENG Hong, XING Ya-jun (Dept. of Pharmacy, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To strengthen the management of linezolid use, and to evaluate the rationality of linezolid prescriptions. METHODS: By retrospective study method, all linezolid prescriptions of the hospital during Oct. 2012—Feb. 2013 were investigated and evaluated in respects of indication, usage and dosage, antibiotics management. RESULTS: Among 110 patients, only 28.18% patients suffered from indications, 21.82% received 10 to 14 days of treatment, 89.09% were given 600 mg linezolid intravenously every 12 h and 62.73% used linezolid after experts consultations. Only 35.45% prescribers had senior professional title. CONCLUSIONS: The application of linezolid should be managed strictly and follow *Management Methods for Clinical Application of Antibiotics*. The limit of right to prescribe linezolid should be strengthened, and linezolid indication must be controlled to prevent hyper-indication and no-indications use.

KEYWORDS Linezolid; Rationality; Prescription

利奈唑胺是第一个人工合成的噁唑烷酮类抗生素,2000年获得美国FDA批准,2007年在中国上市,用于治疗革兰阳性(G⁺)球菌引起的感染,包括由耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)引起的疑似或确诊院内获得性肺炎(HAP)、社区获得性肺炎(CAP)、复杂性皮肤或皮肤软组织感染(SSTI)以及耐万古霉素肠球菌(VRE)感染。利奈唑胺作为最新上市的治疗耐药G⁺球菌感染的药物,其疗效已得到大量临床研究证实^[1-3]。正因为该药对耐药G⁺球菌强大的抗菌作用,将其用于重症感

染的治疗也日益增多,但对部分患者是否有必要使用利奈唑胺还有待评价。Sánchez García M等^[4]报道西班牙一家医院ICU中,对利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌和利奈唑胺的使用相关,因此,医疗机构加强对利奈唑胺使用的管理,防范和减少其耐药性的产生实属必要。本研究旨在评价利奈唑胺处方的合理性,并探索其管理办法。

1 资料与方法

1.1 资料来源

- 2011,19(1):13.
- [5] 劳国琴,王佳良,吴勇.4种核苷类似物治疗慢性乙型肝炎的成本-效果分析[J].医药导报,2012,31(4):435.
- [6] 丁毅.进口与国产恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的成本及效果分析[J].河北医学,2014,20(4):578.
- [7] 范文君,侯金林,江家骥,等.应答指导治疗策略下聚乙二醇干扰素α-2a与恩替卡韦治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎

- 染的经济学评价[J].中国药物经济学,2013(2):19.
- [8] 王桂爽,李蔚莉,蔡皓东.干扰素或阿德福韦酯治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎2年的成本-疗效比较[J].中华传染病杂志,2011,29(2):87.
- [9] 郭威,周莹,鲁有水,等.恩替卡韦联合安络化纤丸治疗慢性乙型肝炎肝纤维化43例[J].医药导报,2010,29(9):1157.
- [10] 刘昕,刘宇.阿德福韦酯和恩替卡韦治疗拉米夫定耐药慢性乙肝临床疗效和成本评价[J].中国现代药物应用,2013,7(16):153.

△基金项目:武汉大学中南医院管理基金项目(No.2013B01)
*副主任药师,博士。研究方向:药物流行病学研究、临床药理学教学改革。电话:027-67813388。E-mail:chenghong6668@163.com

(收稿日期:2014-06-11 修回日期:2014-09-24)

本研究在一所省级“三甲”教学综合医院进行,开放床位数2 200张,设35个临床科室,患者主要来自湖北省内。采用回顾性研究方法,调查2012年10月—2013年2月全院使用了利奈唑胺的住院患者的病历,从电子病历系统获取调查所需信息,并以归档纸质病历复核。

1.2 评价利奈唑胺使用合理性的方法

1.2.1 适应证和用法用量的评价。根据利奈唑胺中文说明书(核准日期:2006年9月12日,最新修改日期:2013年4月12日),评价处方中利奈唑胺的适应证和用法用量与说明书相关内容是否相符。

1.2.2 抗菌药物管理的评价。根据原卫生部令84号《抗菌药物临床应用管理办法》中特殊使用级抗菌药物的有关规定,主要评价开具利奈唑胺处方前是否经过特殊使用抗菌药物专家组会诊,以及处方是否由副高职称以上医师开具。

2 结果

2.1 患者基本信息和感染部位

110例患者中,大部分是老年人,65岁以上患者占58.18%,18~64岁患者占33.64%,0~5岁婴幼儿占8.18%;男性患者居多,占72.73%;感染部位最常见于呼吸系统,占72.73%;其次是消化系统,占16.36%,见表1。

表1 患者基本信息和感染部位

项目	例数	构成比, %
年龄,岁		
≥65	64	58.18
18~64	37	33.64
6~17	0	0
0~5	9	8.18
性别		
男	80	72.73
女	30	27.27
感染部位		
呼吸系统	80	72.73
骨关节系统	3	2.73
中枢神经系统	1	0.90
血液系统	14	12.73
生殖系统	1	0.91
皮肤软组织	1	0.91
泌尿系统	6	5.45
消化系统	18	16.36

2.2 分离的病原菌分布

110例患者中,送检标本培养出G⁺球菌的患者71例,其中MRSA最多见,其次是粪肠球菌,表皮葡萄球菌也较常见;送检标本培养出革兰阴性(G⁻)菌的患者82例,其中鲍曼不动杆菌最多见,其次是铜绿假单胞菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽芽孢单胞菌也较常见;送检标本培养出真菌的患者18例,其中白色念珠菌最常见,其次是热带假丝酵母菌。部分患者同时兼有数种病原菌的感染。分离的病原菌分布见表2。

2.3 患者是否有使用利奈唑胺的适应证

110例患者中,仅31例有使用该药的适应证,占全部病例数的28.18%,其中30例为HAP,仅1例VRE感染,包括伴发的菌血症;79例患者不具有使用该药的适应证,其中19例仅G⁺菌感染,20例仅G⁻菌感染,16例为G⁺菌和G⁻菌混合感染,24例未检出细菌,见表3(*G⁺菌指除VRE、金黄色葡萄球菌及肺炎链球菌之外的G⁺菌)。

表2 分离的病原菌分布

分离得到的病原菌	例数	构成比, %
G ⁺ 菌	71	64.55
MRSA	27	24.55
耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)	2	1.82
甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)	3	2.73
粪肠球菌	16	14.55
表皮葡萄球菌	10	9.09
腐生葡萄球菌	1	0.91
缓症链球菌	1	0.91
D组链球菌	3	2.73
其他G ⁺ 菌	8	7.27
G ⁻ 菌	82	74.55
鲍曼不动杆菌	22	20.00
铜绿假单胞菌	14	12.73
大肠杆菌	11	10.00
肺炎克雷伯菌	9	8.18
嗜麦芽芽孢单胞菌	9	8.18
阴沟肠杆菌	6	5.45
双球菌	2	1.82
洋葱伯克霍尔德菌	2	1.82
乙酸钙不动杆菌	1	0.91
弗氏柠檬酸杆菌	1	0.91
鞘氨醇杆菌	1	0.91
其他G ⁻ 菌	4	3.64
真菌	18	16.36
白色念珠菌	7	6.36
热带假丝酵母菌	4	3.64
近平滑假丝酵母菌	3	2.73
克鲁丝酵母菌	2	1.82
木糖氧化产碱菌	1	0.91
毛霉菌	1	0.91

表3 利奈唑胺处方的适应证

利奈唑胺适应证	例数	构成比, %
有适应证	31	28.18
VRE感染,包括伴发的菌血症	1	0.91
HAP:由金黄色葡萄球菌或肺炎链球菌引起	30	27.27
复杂性皮肤和皮肤软组织感染	0	0
非复杂性皮肤和皮肤软组织感染	0	0
CAP:由肺炎链球菌引起,包括伴发的菌血症	0	0
无上述适应证	79	71.82
仅G ⁺ 菌感染*	19	17.27
仅G ⁻ 菌感染	20	18.18
G ⁺ 菌和G ⁻ 菌混合感染*	16	14.55
未检出细菌	24	21.82

2.4 利奈唑胺的用法用量

110例患者中,98例成人患者利奈唑胺的用法用量为每12小时600 mg静脉滴注,1例成人患者的用法为每8小时600 mg静脉滴注,7例婴幼儿患者用法用量为每8小时10 mg/kg静脉滴注,均与利奈唑胺说明书的用法用量相符。但也有个别病例和说明书的用法用量不一致,如2例患者每日600 mg静脉滴注,1例患者每日1 200 mg静脉滴注,1例患儿每12小时10 mg/kg静脉滴注,见表4。

2.5 利奈唑胺的治疗疗程

110例患者中,28例使用利奈唑胺的疗程在3 d以内,38例疗程为4~7 d,13例疗程为8~9 d,24例疗程为10~14 d,6例

疗程为15~28 d,仅1例疗程为>28 d。利奈唑胺的平均疗程为7.12 d,见表5。

表4 利奈唑胺处方的用法用量

Tab 4 Usage and dosage of linezolid prescription

用法用量	例数	构成比, %
每12小时600 mg静脉滴注	98	89.09
每8小时600 mg静脉滴注	1	0.91
每日600 mg静脉滴注	2	1.82
每日1 200 mg静脉滴注	1	0.91
<5岁,每8小时10 mg/kg静脉滴注	7	6.36
<5岁,每12小时10 mg/kg静脉滴注	1	0.91

表5 利奈唑胺的治疗疗程

Tab 5 Length of linezolid treatment

疗程, d	例数	构成比, %
≤3	28	25.45
4~7	38	34.55
8~9	13	11.82
10~14	24	21.82
15~28	6	5.45
>28	1	0.91

2.6 特殊使用级抗菌药物管理

110例患者中,69例患者使用利奈唑胺前经过医院抗菌药物管理专家组会诊同意,而41例患者由主管医师自行决定使用,未经过专家组会诊。开具利奈唑胺处方的医师中,职称为主治医师的有53位,副高及以上职称医师39位,医师18位,见表6。

表6 抗菌药物管理参数

Tab 6 Parameters of antibiotic management

使用管理	例数	构成比, %
专家组会诊		
是	69	62.73
否	41	37.27
处方医师		
医师	18	16.36
主治医师	53	48.18
副高及以上职称医师	39	35.45

3 讨论

利奈唑胺的主要适应证为对其他抗生素耐药的G⁺菌引起的感染,不应用于对其他抗生素如青霉素类、头孢菌素类敏感的细菌引起的感染。利奈唑胺为特殊使用级抗菌药物,临床应用须遵循《抗菌药物临床应用管理办法》中的有关规定。为促进其合理使用,完善特殊使用级抗菌药物的管理规范,本研究将从以下几个方面评价利奈唑胺使用的合理性:(1)适应证;(2)是否符合抗菌药物管理相关要求;(3)用法用量。

首先,我们评价了利奈唑胺的使用是否具有与说明书相符的适应证,结果表明,仅28.18%的患者具有使用的适应证,而71.82%患者无适应证,其中18.18%患者为G⁻菌感染,利奈

唑胺对G⁻菌无效,这表明部分医师对该药的适应证认识存在误区。21.82%患者未检出细菌,可能是因怀疑G⁺球菌感染的经验性使用。无适应证使用也与部分病例未经专家组会诊有关。包旻等^[5]报道某“三甲”医院有23.31%的患者无使用利奈唑胺的适应证。

本研究中,利奈唑胺最常见的适应证为MRSA导致的HAP,说明书中该适应证需要10~14 d连续治疗,只有21.82%的患者疗程为10~14 d。疗程过短易导致治疗失败,过长则可能促进耐药的发生,故对用药疗程也需规范。

89.09%的患者每12小时600 mg静脉滴注利奈唑胺,符合说明书要求。然而,静脉用药比例达100%,无一例患者给予口服或在治疗中将静脉治疗转换为口服治疗,这明显不合理。

本研究中,62.73%患者使用利奈唑胺前接受了专家组会诊,Ziglam HM等^[6]报道英国一家医院有44.16%的患者使用利奈唑胺前接受过感染专家会诊。只有35.45%处方医师具备副高及以上职称,这表明对特殊使用级抗菌药物的处方权限限制措施还有待加强。

医疗机构需要对利奈唑胺的使用进行严格管理,除遵循《抗菌药物临床应用管理办法》,加强对利奈唑胺处方权的限制措施外,还须对其适应证加以控制,防止超适应证以及无适应证用药。

参考文献

- [1] Wunderink RG, Rello J, Cammarata SK, et al. Linezolid vs vancomycin: analysis of two double-blind studies of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia [J]. *Chest*, 2003, 124(5): 1 789.
- [2] Kollef MH, Rello J, Cammarata SK, et al. Clinical cure and survival in Gram-positive ventilator-associated pneumonia: retrospective analysis of two double-blind studies comparing linezolid with vancomycin [J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(3): 388.
- [3] Powers JH, Ross DB, Lin D, et al. Linezolid and vancomycin for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: the subtleties of subgroup analyses [J]. *Chest*, 2004, 126(1): 314.
- [4] Sánchez García M, De la Torre MA, Morales G, et al. Clinical outbreak of linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit [J]. *JAMA*, 2010, 303(22): 2 260.
- [5] 包旻,姜玲,孙言才,等.某“三甲”医院利奈唑胺注射剂临床应用合理性评价[J]. *中国药房*, 2012, 23(10): 881.
- [6] Ziglam HM, Elliott I, Wilson V, et al. Clinical audit of linezolid use in a large teaching hospital [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2005, 56(2): 423.

(收稿日期:2014-06-19 修回日期:2014-07-18)

《中国药房》杂志——《中国科学引文数据库》(CSCD)来源期刊,欢迎投稿、订阅