

临床药师干预前后苄星青霉素致严重不良反应的实例分析

宁俊凯*, 陈清, 陈巧辉, 杨昌云*(解放军第180医院, 福建泉州 362000)

中图分类号 R95;R759.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)05-0699-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.05.44

摘要 目的:探讨临床药师参与药品不良反应(ADR)监测及干预的效果。方法:分析2012年11月—2013年4月我院门诊上报的11例早期梅毒患者肌肉注射苄星青霉素后引起过敏性休克严重ADR的报告,按照临床药师干预前后进行分组。干预措施包括严格规范青霉素皮试液的配制、关注药品生产批号并及时上报和更换不同批号药品、严格按药品说明书用药。比较干预前后的严重ADR发生率及患者的治愈效果。结果:经临床药师干预后,半年内我院门诊注射用苄星青霉素引起严重ADR的发生率呈明显下降趋势;干预前后患者的临床治愈率均良好(100%)($P>0.05$),血清学转阴率分别为66.49%、60.00%($P>0.05$)。结论:临床药师实施ADR监测,及时干预治疗,可明显降低ADR的发生率。

关键词 临床药师;干预;苄星青霉素;严重不良反应;分析

Analysis of the Effects of Clinical Pharmacists' Intervention on Benzathine Benzylpenicillin-induced Serious ADR in Syphilis Patients

NING Jun-kai, CHEN Qing, CHEN Qiao-hui, YANG Chang-yun (No. 180 Hospital of PLA, Fujian Quanzhou 362000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of clinical pharmacists participating in ADR monitoring and intervention. METHODS: Serious ADR reports about allergic shock in 11 early syphilis patients after intramuscular injection of benzathine benzylpenicillin reported by outpatient department of our hospital during Nov. 2012-Apr. 2013 were analyzed and grouped according to clinical pharmacists' intervention. Intervention measures included strictly standardizing the preparation of skin test solution, focusing on batch number, reporting and replacing different batch number of drugs timely, using drugs strictly in accordance to package inserts. The incidence of serious ADR and cure effect were compared before and after intervention. RESULTS: After clinical pharmacists' intervention, the incidence of benzathine benzylpenicillin-induced serious ADR decreased significantly in outpatient department of our hospital in half year. And the cure rate of patients was fine in 2 groups before and after intervention (100%) ($P>0.05$), and negative conversion rates of serology were 66.49% and 60.00% ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The ADR monitoring of clinical pharmacist and timely intervention could significantly reduce the occurrence of ADR.

KEYWORDS Clinical pharmacists; Intervention; Benzathine benzylpenicillin; Serious ADR; Analysis

梅毒(Syphilis)是由梅毒螺旋体感染人体而引起的一种慢性、系统性和常见的性传播疾病,目前在全球范围内均有分布。梅毒的治疗方案参照中国疾病预防控制中心性病控制中心2006年颁布的《性传播疾病临床诊疗指南》,原则是早期、足量、规则用药,其首选用药为青霉素^[1]。从患者的治疗成本和用药依从性考虑,注射用苄星青霉素以其价格低廉、效果明显、药品不良反应(Adverse drug reaction, ADR)少等优势而成为临床上治疗普通早期梅毒患者的首选药物。但青霉素类药物易导致ADR,常见的包括皮疹、白细胞减少、二重感染、肝功能损害等,其中最为严重的是过敏性休克,可危及患者生命,其发生率约为0.1%~1%。我院对于梅毒通常是门诊治疗,采用注射用苄星青霉素240万u,每天2次,每周使用1天,共使用

3周。然而,仅2012年11月就发生了6例过敏性休克的严重ADR事件,发生率达3.14%,明显偏高。为了有效地减少ADR,我院临床药师参与了其监测及干预,结果过敏性休克等严重ADR发生率显著降低,保证了患者治疗的安全性。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2012年11月—2013年4月到我院肌肉注射“注射用苄星青霉素”治疗的早期梅毒患者1176例,所有患者均是采用两侧臀部肌肉注射。其中,男性570例,女性606例;年龄18~62岁,平均35.6岁。

1.2 方法

2012年11月,我院门诊集中报告了6例肌肉注射“注射用

alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: A randomized controlled trial[J]. *JAMA*,

*药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0595-28919443。E-mail: jueyuxp@msn.cn

#通信作者:副主任药师。研究方向:医院药事管理。电话:0595-28919531。E-mail: yangcy81@126.com

2006, 296(1):47.

[10] Aubin HJ, Bobak A, Britton JR, et al. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: results from a randomised open-label trial[J]. *Thorax*, 2008, 63(8):717.

(收稿日期:2014-07-19 修回日期:2014-08-28)

(编辑:刘艺)

苄星青霉素”致过敏性休克的患者,其均无个人及家族药敏史。鉴于此,临床药师从2012年12月开始采取相应措施进行干预,比较干预前后严重ADR发生率及患者治疗效果。其中,干预前后患者的年龄、性别、所患疾病、个人及家族药敏史等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。具体干预措施如下。

1.2.1 严格规范青霉素皮试液的配制 虽然干预前6例患者均曾有苄星青霉素使用史,且皮试均为阴性,但因为过敏反应的原因多样^[2],我院门诊部要求护士给患者注射苄星青霉素前,必须严格遵守注射操作的标准规范,准确无误地给患者配制皮试液进行皮试^[3]。另外,由于青霉素水溶液不稳定,在室温放置过久易使其有效成分降解,导致过敏反应发生率明显增高,因此要求皮试液应现配现用^[4]。护士在配制皮试液时应选择生理盐水作为溶剂,严禁使用注射用水作为溶剂^[5]。应用注射用苄星青霉素的患者在皮试阴性后方可使用,但临床中有少数皮试阴性的病例,也具有潜在的危险性^[6]。

1.2.2 关注药品生产批号并及时上报和更换不同批号药品 临床药师干预前,多例患者在1个月内发生相同严重的ADR,此时需要关注药品批号,积极处置患者,及时上报并更换不同批号药品。从药学角度分析,青霉素类药物引起过敏反应的机制主要为青霉素注射进体内后很快重排成为青霉素烯酸,进而分解为青霉噻唑酸。这种青霉噻唑酸可与人体组织中 γ -球蛋白和白蛋白结合成为青霉噻唑蛋白,此为引起青霉素过敏反应的主要致敏物质^[7]。青霉噻唑蛋白不仅可在人体内形成,还可存在于提纯精制纯度较差或者所含杂质较多的青霉素产品中^[8]。注射这种青霉素类药物就可直接引起青霉素过敏反应,甚至是过敏性休克等严重ADR。

1.2.3 严格按药品说明书用药 《性传播疾病临床诊疗指南》(2006版)中苄星青霉素治疗早期梅毒的用法用量为:成人每次240万u,每天1次。我院医师处方为每次240万u,每天2次,超出说明书用量范围。在更换生产批号、生产厂家无效后,药师认为需考虑是否是由于处方剂量较大而导致的致敏物质增多,从而引起过敏性休克等严重ADR的发生率增加。而超说明书用药使得ADR发生率明显增加时,应严格控制使用或停止使用^[9]。因此,临床药师建议医师将剂量减为240万u,每天1次,并提醒护士需密切观察治疗效果及严重ADR的发生。

1.3 统计学方法

采用Excel表格录入数据,运用SPSS 17.0软件对数据进行统计分析。干预前后临床数据计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 严重ADR发生率

临床药师干预后,2012年12月发生严重ADR 2例,2013年1月发生2例,2013年2—4月则仅发生1例。注射用苄星青霉素致严重ADR的发生率从2012年11月的3.14%逐渐降低至0.51%,呈明显的下降趋势。注射用苄星青霉素致严重ADR的病例见表1。

2.2 治疗效果

无论干预前后,患者治疗后的临床治愈率均为100%。经过后期的随访发现,患者在半年后的血清学转阴率干预前为66.49%,干预后为60.00%,干预前后比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。临床药师干预前后患者治疗效果比较见表2。

3 讨论

表1 注射用苄星青霉素致严重ADR的病例

Tab 1 Benzathine benzylpenicillin for injection-induced serious ADR

组别	时间	总治疗例数	严重ADR例数	严重ADR发生率, %
干预前	2012年11月	191	6	3.14
干预后	2012年12月	198	2	1.01
	2013年1月	203	2	0.99
	2013年2月	188	0	0
	2013年3月	195	1	0.51
	2013年4月	201	0	0

表2 临床药师干预前后患者治疗效果比较

Tab 2 Comparison of therapeutic efficacies before and after clinical pharmacists' intervention

组别	总治疗例数	临床症状治愈例数(%)	血清学转阴例数(%)
干预前	191	191(100)	127(66.49)
干预后	1 085	1 085(100)	651(60.00)
<i>P</i>		>0.05	>0.05

我院临床药师在接到门诊集中上报多例患者肌肉注射“注射用苄星青霉素”致过敏性休克严重ADR报告后,及时进行了干预指导。首先与门诊部沟通协商,立即停止使用该厂家该批号的药品。若有患者坚持使用,临床药师要求护士需预先给患者做皮试,严密观察其体征变化并准备好抢救药品和器材,一旦出现过敏性休克及时抢救。同时,及时向药学科部门主管领导汇报相关情况,要求药房暂停供应该厂家该批号的“注射用苄星青霉素”,并与药品生产厂家联系,要求更换同一批号的“注射用苄星青霉素”的全部药品。由于目前针对梅毒临床药物治疗首选仍为足量足疗程的苄星青霉素,且无理想的替代药品,因此临床药师建议医师在保证患者治疗效果的前提下,严格按药品说明书和诊疗指南用药,将患者的肌肉注射剂量减少为240万u,每天1次,并密切观察患者肌肉注射后的反应,30 min内未出现ADR方可允许其离开。本研究结果显示,在临床药师干预指导后,注射用苄星青霉素治疗早期梅毒致过敏性休克等严重ADR的发生率明显降低,而治疗效果干预前后无差异。

ADR是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应^[10]。虽然不可能完全防止ADR的发生,但尽可能预防和减少ADR是可行的^[11-12]。临床药师在ADR监测工作中发挥着重要作用^[13-14]:首先,临床药师可通过查看病历、科室查房和审核医嘱处方等及时发现ADR信号,及时对症处理,初步分析评价并上报ADR监测中心;其次,临床药师可对临床医师加强ADR培训、利用宣传及发布药品安全通告等方式强调ADR监测工作的意义和目的,以调动全院医务工作者开展ADR监测的积极性与主动性,提高上报意识;再次,临床药师每月定期对各个ADR报告表进行汇总分析,通报全院,以促进临床安全、合理用药。此外,在发生ADR后,临床药师利用丰富的药学知识和一定的临床经验及时进行干预指导,可为ADR的正确判断及随后的医疗决策提供帮助。综上所述,临床药师通过主动参与并实施ADR的全程有效监控,能有力地降低医院患者ADR的发生率,全面促进合理用药。

参考文献

- [1] Vaules MB, Ramin KD, Ramsey PS. Syphilis in pregnancy: a review [J]. *Prim Care Update Ob/Gyns*, 2000, 7(1):26.
- [2] 杜瑜,王美芳,王晓贤.临床药师在药品不良反应监测中

临床药师参与1例产科重症感染患者治疗的实践与分析

宁颖*,李正旭,潘琼(扬州大学医学院附属淮安市妇幼保健院,江苏淮安 223002)

中图分类号 R91;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)05-0701-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.05.45

摘要 目的:探讨临床药师在产科重症感染患者治疗中的作用。方法:1例前置胎盘剖宫产术后重症感染患者,术后第2天引流液培养示粪肠球菌及大肠埃希菌感染,且均为超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)菌株,临床药师建议使用哌拉西林/他唑巴坦3.375 g,q8 h+左氧氟沙星0.3 g,qd抗感染治疗。术后第7天,宫腔液培养示仍为粪肠球菌及产ESBL的大肠埃希菌感染,建议给予万古霉素0.5 g,q8 h+哌拉西林/他唑巴坦3.375 g,q8 h抗感染,停用地塞米松。术后第12天,致病菌仍为粪肠球菌和大肠埃希菌,且对哌拉西林/他唑巴坦已耐药,临床药师建议使用美罗培南1.5 g,q8 h+万古霉素0.5 g,q8 h+口服大蒜素胶囊40 mg,bid预防二重感染。结果:临床医师采纳建议,患者体温逐渐下降,各项体征开始恢复,痊愈出院。结论:临床药师参与治疗,可以发现临床药物治疗中需注意的问题,提出合理建议,降低不良反应发生率,进而提高临床治疗的有效率和成功率。

关键词 临床药师;抗感染;药学监护

Practice and Analysis of Clinical Pharmacists Participating in the Treatment for a Case of Severe Infection in Obstetrics Department

NING Ying, LI Zheng-xu, PAN Qiong (Huai'an Women and Children's Healthcare Hospital, Yangzhou University Medical College, Jiangsu Huai'an 223002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the role of clinical pharmacist in the treatment for severe infection patients in obstetrics department was enrolled. METHODS: A case of severe infection after caesarean section of placenta previa. The second day after surgery, drainage fluid culture showed Enterococcus faecalis and Escherichia coli infection, and both of them were ESBL strain; clinical pharmacists suggested using piperacillin/tazobactam 3.375 g, q8 h and levofloxacin 0.3 g, qd. The seventh day after surgery, uterine fluid culture showed E. faecalis and producing-ESBL E. coli infection, and it was suggested to use vancomycin 0.5 g, q8 h and piperacillin/tazobactam 3.375 g, q8 h but do not use dexamethasone no longer. The twelfth day after surgery, pathogenic bacteria still were E. faecalis and E. coli, and they were resistant to piperacillin/tazobactam; clinical pharmacists suggested using meropenem 1.5 g, q8 h combined with vancomycin 0.5 g, q8 h and taking Allimin capsule 40 mg orally, bid for double infection prevention. RESULTS: Physicians adopted the advice of pharmacists. The body temperature of patient decreased gradually, and the signs began to recover. Then the patient discharged from the hospital. CONCLUSIONS: Through participating in the clinical pharmacists can find out the problems of clinical treatment and put forward reasonable suggestion so as to reduce the incidence of ADR and improve effective rate and success rate of clinical treatment.

KEYWORDS Clinical pharmacists; Anti-infection; Pharmaceutical care

- 的专业作用[J].海峡药学,2011,1(23):153.
- [3] 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,2011:40.
- [4] 陈晓吟,王艳芳,林仕英,等.苯星青霉素迟发过敏反应的护理体会[J].现代临床护理,2009,8(7):35.
- [5] 李美琼.青霉素在临床应用中应注意的几个问题[J].中国民族民间医药,2013(4):25.
- [6] 刘翠梅,孙香蕾.浅谈青霉素过敏反应及对策[J].中华临床医药与护理,2005,12(12):52.
- [7] 汤光,李大魁.现代临床药理学[M].北京:化学工业出版社,2003:4.
- [8] 张永信.青霉素过敏的免疫学检查[J].抗生素,1981,6(3):49.
- [9] 赵瑾.超说明书用药的伦理研究[J].中国医学伦理学,2011,24(1):6.
- [10] 卫生部.药品不良反应报告和监测管理办法[S].2011-05-04.
- [11] 杨银玉,魏聿萍.药物过敏反应风险管理预案的应用[J].东南国防医药,2008,10(5):333.
- [12] 陶瑛瑛,王楠,龚海洋.301例药物不良反应报告分析[J].东南国防医药,2011,13(6):538.
- [13] 柯静,王林海,汪选斌.临床药师参与药品不良反应监测工作体会[J].药物流行病学杂志,2011,20(1):32.
- [14] 党大胜,弓小雪,赵成龙,等.临床药师参与美托洛尔老年患者幻觉不良反应处理的实例分析[J].中国医院药学杂志,2012,32(13):1044.

*主管药师。研究方向:临床药理学和药物基因组学。E-mail:rosening@163.com

(收稿日期:2014-04-23 修回日期:2014-06-03)
(编辑:刘艺)