

住院患者使用头孢三代抗菌药物治疗的合理性研究

徐定平(湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院药剂科 445000)

【摘要】 目的 探讨住院患者使用头孢三代抗菌药物治疗的合理性。**方法** 选取 2012 年 12 月 15~21 日恩施土家族苗族自治州中心医院使用 5 种常用头孢三代抗菌药物的住院患者临床资料 290 例,对住院患者使用头孢三代抗菌药物治疗的合理性进行分析。**结果** 用药居前 5 位的头孢三代抗菌药物依次为头孢哌酮/他唑巴坦(凯斯)43 支、氟氧头孢(氟吗宁)28 支、头孢哌酮/他唑巴坦(凯舒特)27 支、头孢匹胺(希柏澳)8 支、头孢哌酮/他唑巴坦(仙必他)6 支;5 种头孢三代抗菌药物中,大多数为每日用药 2 次,其次为每日用药 4 次和 1 次,有 3 例(1.03%)患者存在每日用药 1 次的用药频率不足的情况;290 例患者中 233 例(80.34%)患者在规定剂量范围内用药,57 例(19.66%)患者在规定剂量外用药,且均为超剂量用药;290 例患者中应用抗菌药物超过 10 d 者 67 例,且连续用药最长时间高达 21 d。**结论** 抗菌药物应用中存在给药次数、给药频率、给药剂量与 β -内酰胺类抗菌药物药代动力学及药效动力学规律不相符的情况,需进一步加强合理用药的相关教育和培训。

【关键词】 住院患者; 头孢三代抗菌药物; 合理性分析
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.23.042 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)23-3330-02

在 20 世纪 60 年代初,头孢类抗菌药物开始上市,应用于临床约有 50 年^[1]。头孢菌素类抗菌药物的原料为天然头孢菌素 C,是经半合成所得到的一种抗菌药物,常用的药物品种已高达 30 种,位居临床所应用的抗感染药物之首。头孢菌素类抗菌药物通过对细菌细胞壁的作用使细菌细胞壁合成受到直接影响,新一代头孢菌素类抗菌药物对革兰阴性菌及革兰阳性菌均有良好的抗菌作用^[2]。目前,有效、安全、高效、广谱的新抗菌药物不断涌现于临床,伴随抗菌药物种类的增加,细菌耐药性也与日俱增^[3]。为了解和监测本院头孢三代抗菌药物使用的合理性,本文对 2012 年 12 月 15~21 日 290 例本院住院患者头孢三代抗菌药物的使用情况进行调查分析,以便为临床合理用药提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 12 月 15~21 日于本院使用头孢哌酮/他唑巴坦(凯斯)、氟氧头孢(氟吗宁)、头孢哌酮/他唑巴坦(凯舒特)、头孢匹胺(希柏澳)、头孢哌酮/他唑巴坦(仙必他)5 类抗菌药物的住院患者 290 例,其中男 156 例,女 134 例;年龄 20~79 岁,平均 42.3 岁;住院时间为 7~28 d。290 例患者中脑外科 48 例(16.6%),骨科 45 例(15.6%),泌尿外科 41 例(14.0%),胸外科 39 例(13.4%),小儿外科 37 例(12.8%),妇科 31 例(10.7%),心外科 27 例(9.3%),普外科 22 例(7.6%)。

1.2 调查方法 调用本院计算机管理系统 2012 年 12 月 15~21 日在住院部使用凯斯、氟吗宁、凯舒特、希柏澳、仙必他 5 种头孢三代抗菌药物的 290 例患者的临床用药信息,主要包括所用药物的商品名、通用名、规格、出库数量、用量、用法、疗程,并根据药典内容分析用药方案的合理性。

1.3 统计学处理 采用 Excel 2003 进行数据分析,计数资料以百分数表示。

2 结果

2.1 本次调查用药居前 5 位的抗菌药物排名情况 出库数量排名位居前 5 位的头孢三代抗菌药物依次为:规格 2.0 g/支的凯斯 43 支,规格 1.0 g/支的氟吗宁 28 支,规格 1.0 g/支的凯舒特 27 支,规格 2.0 g/支的希柏澳 8 支、规格 2.5 g/支的仙必他 6 支;头孢三代抗菌药物主要治疗革兰阴性菌感染,这说明有相当大的比例的住院患者感染革兰阴性菌,或者可能存在部分医生有用药偏好等不良习惯。

2.2 5 种头孢三代抗菌药物用药次数基本情况 所有抗菌药物中, β -内酰胺类抗菌药物属于时间依赖性抗菌药物,为保持血药浓度,一般要求每日用药 2~3 次。本次调查的 5 种头孢三代抗菌药物中,绝大多数为每日用药 2 次;其次为每日用药 4 次和 1 次,前者可能因为少数病例患有重症感染;本组有 3 例(1.03%)患者存在每日 1 次给药的情况,这与 β -内酰胺类抗菌药物药代动力学(PK)及药效动力学(PD)规律不相符,由此说明在抗菌药物的用法方面存在不合理现象。见表 1。

表 1 五种头孢三代抗菌药物用药次数构成比[n(%)]

抗菌药物	每日 4 次	每日 3 次	每日 2 次	每日 1 次
凯斯	3(3.33)	1(1.11)	85(94.45)	1(1.11)
氟吗宁	0(0.00)	0(0.00)	53(98.15)	1(1.85)
凯舒特	0(0.00)	0(0.00)	35(100.00)	0(0.00)
希柏澳	0(0.00)	0(0.00)	29(100.00)	0(0.00)
仙必他	0(0.00)	0(0.00)	81(98.78)	1(1.21)
合计	3(1.03)	1(0.35)	283(97.59)	3(1.03)

2.3 5 种头孢三代抗菌药物的用药剂量基本情况 233(80.34%)例患者在规定剂量内用药;其余 57 例(19.66%)患者在规定剂量外用药,且均为超剂量用药。见表 2。

表 2 五种头孢三代抗菌药物用药剂量构成比[n(%)]

抗菌药物	规定剂量外	规定剂量内
凯斯	30(33.33)	60(66.67)
氟吗宁	0(0.00)	54(100.00)
凯舒特	7(20.00)	28(80.00)
希柏澳	8(25.81)	23(74.19)
仙必他	12(15.00)	68(85.00)
合计	57(19.66)	233(80.34)

2.4 五种头孢三代抗菌药物的用药时间基本情况 β -内酰胺类抗菌药物的一般应用疗程为 7~10 d,本次研究发现 290 例患者中应用抗菌药物超过 10 d 者 67 例,占患者总数的 23.10%,且连续用药最长时间高达 21 d。

3 讨 论

抗菌药物是临床应用最广泛的药物之一,也是临床严重滥用的药物之一。大量滥用抗菌药物会导致抗菌药物不良反应的逐渐增多,在引发不良反应的众多抗菌药物中,头孢菌素类抗菌药物最具代表性。有关调查显示,中国住院患者中约有 35% 患者接受过抗菌药物治疗,并且存在无指征、严重地滥用头孢三代抗菌药物等现象^[4]。近年来,随着临床药害事件的增多和患者医疗法律意识的增强,合理用药已逐渐被认为是医院救治患者过程的核心问题,抗菌药物作为本院首位使用药物,其应用的合理性应备受关注^[5]。

本次研究通过调查本院近期使用排名前 5 位的头孢抗菌药物的使用情况,对用药合理性进行探讨。用药排名前 5 位的药物依次为凯斯、氟吗宁、凯舒特、希柏澳、仙必他,均为头孢三代抗菌药物。第三代头孢类抗菌药物具有抗菌谱广、毒性低、杀菌性强、对 β -内酰胺酶稳定性高等优点,尤其对革兰阴性菌的抗菌活性超强,临床主要用于免疫缺陷、革兰阴性菌严重感染患者的治疗^[6]。本院通过细菌监测结果显示,产酶革兰阴性菌检出率呈逐年上升趋势,其中肺炎克雷伯菌、产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌的检出率高达 35%。因此,头孢哌酮/他唑巴坦类酶抑制剂复合制剂的用量在本院高居不下,当然这也可能与医生的用药习惯有关。目前,随着产酶菌的广泛流行,对酶抑制剂的复合制剂也提出了更高的要求。他唑巴坦属于日本大鹏药品工业株式会社所合成的首批 β -内酰胺酶抑制剂,在舒巴坦的基础上添加了三氮唑环,属于舒巴坦的衍生物,其抑酶作用与舒巴坦相比更强,稳定性也更高,抑酶谱也更广,备受临床欢迎。

本次调查中发现了一些不合理用药现象,290 例患者中有部分患者的用药方案不符合药物的药效、药代学特征,不合理现象主要为 β -内酰胺类抗菌药物用药时间过长、用药频次不足、单次给药剂量过大等。调查显示,绝大多数(284 例, 97.94%)患者均在 β -内酰胺类抗菌药物要求的用药频率(每日 2~3 次)内用药,但部分患者存在用药频次不足的现象;大多数(233 例, 80.34%)患者在规定剂量范围内用药,但仍有相当一部分(57 例, 19.66%)患者在规定剂量外用药,且均为超剂量用药,应引起足够的重视。 β -内酰胺类抗菌药物的一般应用疗程为 7~10 d,本次研究发现 290 例患者中应用抗菌药物超过 10 d 者 67 例(23.10%),且连续用药最长时间高达 21 d,说明用药疗程也是医院合理用药的主要问题之一。有关研究显示, β -内酰胺类抗菌药物按照 PK/PD 分类,应归于时间依赖性药物,其半衰期一般较短,临床常用的 β -内酰胺类药物(除头孢曲松外)半衰期均少于 2 h。所以,给药方案应为每日 2~3 次用药,这样可将血药浓度维持在最低抑菌浓度以上,达到保证杀菌活性和临床疗效的目的。另外,有研究表明,头孢三代抗菌药物的临床用药频率呈逐年上升趋势,此种增长过快、过高的趋势会导致产 ESBLs 细菌产量的增多。因此,加强头孢三代抗菌药物的监管可降低新耐药菌株产生。

此外,头孢三代抗菌药物临床的合理应用还可能存在问题:(1)挑选的头孢三代抗菌药对原菌不敏感。就药物因素而言,选择抗菌药物应着重考虑原菌的敏感度,无节制滥用抗菌药物可能导致大量对原菌敏感性不强的头孢菌类抗菌药物被应用,比如治疗化脓性中耳炎的首选抗菌药物应是青霉素。但部分临床医生却针对化脓性中耳炎及相似症状的化脓性咽炎,首选头孢菌素,还存在头孢 3 代菌素与第 1、2 代混搭应用

的错误问题。(2)不合理给药时间、给药间隔。正确的给药时间、给药间隔可使药效得以充分发挥,是降低细菌耐药性和不良反应的关键因素。尤其是头孢三代抗菌药物属于时间依赖性抗菌药物,其半衰期较短,杀菌效果受血药浓度超过最低抑菌浓度的时间所影响,血药浓度超过最低抑菌浓度的时间应高于两次给药间隔时间的 50%,以每天给药 2~4 次为宜。所以,要想达到预期效果,须严格遵守头孢三代抗菌药物的给药时间及间隔时间,比如对于手术患者最好于术前 30 min 给药,但临床实际操作中大多病历显示在手术结束后开始用药,这样会严重影响药性的发挥^[7]。(3)头孢三代抗菌药物与某些药物联合应用导致药物毒性增加。联合用药过程中忽视药物配伍禁忌,如与氨基糖苷类药物联合应用可增强肾毒性,影响治疗效果。

针对目前临床以头孢三代抗菌药物为代表的、日益严重的不合理使用抗菌药物的现象,医院应组织护士、医生、药师等工作人员学习如何规范使用抗菌药物,药师与医师应牢靠掌握各类抗菌药物的临床适应证、用法、用量、疗程、联合应用指征,严格遵循经济、有效、安全的原则,根据每个患者的具体情况制订具有针对性的个性化用药方案,以降低不合理用药现象的发生率为最终目的。医生在诊断病情时,要尽早的明确病原菌,严格通过药敏试验或菌检等,应用药物须体现明确的针对性,为选择药品提供有利依据;加强管理抗菌药物的应用,认真监测患者的不良反应,及时、准确掌握患者用药后的不良反应,并给予及时处理。

综上所述,临床抗菌药不合理应用的现象伴随抗菌药物种类增多而增多,造成患者机体出现机会性感染、菌群失调、大量的抗菌药物耐药等情况,严重影响临床治疗质量及医院的声誉,同时也给广大患者和地方政府造成严重经济负担。所以,指导临床合理用药,加强抗菌药物的管理,合理化、规范化使用抗菌药物,是政府、卫生行政部门、临床医生必须关注的问题之一。否则,医生可用来战胜细菌的有利武器会逐渐减少,抗感染治疗也会成为医学领域棘手的难题;为避免悲剧的发生,需广大医护人员共同努力去杜绝不合理用药现象的发生^[8]。

参考文献

- [1] 肖建锋. 头孢类菌素不合理应用的临床分析[J]. 中国保健营养:下旬刊,2012,22(12):5282-5283.
- [2] 胡小荣. 对结石性胆囊炎患者在围手术期内使用抗菌药物合理性的分析[J]. 求医问药:下半月刊,2013,11(6):304-305.
- [3] 赵莹,赵庆春. 呼吸内科抗菌药物临床应用情况调查分析[J]. 管理学家,2012(10):382-383.
- [4] 陈新梅,张建怀,蒋玉凤. 产科抗菌药物应用监测干预效果评价[J]. 实用药物与临床,2012,15(7):422-424.
- [5] 何联义. 头孢地嗪治疗妊娠合并尿路感染疗效分析[J]. 中国社区医师·医学专业,2011,13(32):105-106.
- [6] 杨宇. 头孢吡肟的临床应用及合理性分析[J/CD]. 世界最新医学信息文摘:电子版,2013,13(18):221-221.
- [7] 刘锋,江川,韩莹,等. 2012 年医院头孢菌素类抗生素应用分析[J]. 海峡药学,2013,25(11):160-161.
- [8] 何欣欣. 头孢地嗪的抗菌活性和药物学的临床应用研究[J]. 临床合理用药杂志,2013,6(32):67-68.