

· 药事管理 ·

呼吸科老年患者抗菌药物用药分析

张治然, 石焱, 牟小帆, 那捷(解放军210医院药剂科, 辽宁大连116021)

[摘要] **目的** 调查解放军210医院呼吸科老年住院患者的抗菌药物使用情况, 分析抗菌药物在呼吸科临床应用的合理性。**方法** 随机抽取2011年1月至12月呼吸科>60岁的老年患者病历534份, 分析统计抗菌药物的使用率、种类、给药途径等数据, 对其结果进行讨论, 并提出合理化建议。**结果** ①抗菌药物使用率为97%; ②共使用抗菌药物21种, 应用的种类有: 头孢菌素类、喹诺酮类、 β -内酰胺抑制剂、硝基咪唑类、氨基糖苷类、抗真菌药、大环内酯类和林可霉素, 前3类抗菌药物所占比例分别为59.97%、17.30%、7.58%; ③抗菌药物的不合理应用问题主要集中在: 无指征用药, 使用率过高, 用药品种、给药途径、用药间隔的选择不当, 不合理联合用药(如重复用药)等。**结论** 抗菌药物在呼吸科应用较普遍(达97%), 使用中存在不合理的现象。必须重视抗菌药物在老年患者中的合理应用, 提高抗菌药物的合理使用率。

[关键词] 呼吸科; 老年患者; 抗菌药物; 合理用药

[中图分类号] R95 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1006-0111(2015)01-0076-04

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2015.01.022

Analysis of antibacterials drug for department of respiration in old patients

ZHANG Zhiran, SHI Yan, MU Xiaofan, NA Jie(Department of Pharmacy, No. 210 Hospital of PLA, Dalian 116021, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the utility of antibiotics in elderly patients of respiratory department in No. 210 Hospital of PLA, and to understand the rational use of antibiotics in respiratory department. **Methods** A total of 534 patients >60 in respiratory department of our hospital from September to December in 2011 were randomly selected. The usage rate of antibiotics, the types that used, dosing routes and so on were recorded and analyzed. Some rational suggestions were discussed put forward. **Results** ① The usage rate of antibiotics was 97%. ② A total of 21 kinds of antibiotics had been used. The types of drugs are Amp C, levofloxacin, β -lactamase inhibitors, nitromidazoles, aminoglycoside, antifungals, MALS, lincomycin. The percentage rate of the top three antibiotics were 59.97%, 17.30% and 7.58%. ③ There were some problems in the usage of antibiotics, such as no indication of medicine, high use rate of antibiotics, improper variety selection, dosing routes and drug intervals, irrational use of drugs combinations. **Conclusion** The application rate of antibiotics was 97%, there was some illegitimate phenomenon in the use of antibiotics. Some attentions should be paid to the rational use of antibiotics in elderly patients, and to raise the rational use rate of antibiotics.

[Key words] respiratory department; elderly patients; antibiotics; rational drug usage

老年人是一个具有特殊生理特点的群体, 各组织器官呈生理性退变, 免疫功能下降, 体温调节功能减退, 对外界环境变化的反应也变得较为迟钝, 这些变化都为细菌繁殖创造了有利条件。因此, 合理应用抗菌药物治疗细菌性感染对老年患者是十分重要的。抗菌药物是临床治疗中应用最广泛、消耗量最大、占用资金最多的一类药物^[1]。在抗菌药物治愈并挽救了许多患者生命的同时, 也出现了不合理应用导致的不良后果。故临床医师有必要关注合理化、规范化使用抗菌药物治疗老年人感染^[2]。笔者调查本院呼吸科住院老年患者抗菌药物的应用情况, 为分析提高抗菌药物治疗水平、保障患者用药安全提供依据。

1 对象与方法

1.1 调查对象 随机抽取534例解放军210医院2011年1至12月的呼吸科住院的老年患者病历进行回顾性分析。

1.2 调查方法 利用临床合理用药系统和病历质控系统抽查病历, 记录患者ID号、年龄、性别、体重、基础疾病、临床诊断、入院时间、出院时间及所使用抗菌药物的名称、剂量、规格、给药途径、疗程、联合用药情况等数据。将调查的数据填入自制表格中, 应用Excel进行处理, 评价标准参考卫生部“抗菌药物临床应用指导原则”^[3]。

2 结果

2.1 抗菌药物应用的总体情况 在调查的534份病

[作者简介] 张治然, 硕士, 主任药师。研究方向: 药事管理, 合理用药。Tel: 13387856685

历中,518例使用了抗菌药物,抗菌药物的使用率达97%。其中,未使用抗菌药物的有16例,单独使用抗菌药物223例,二联用药283例,三联用药12例。一共使用了8大类抗菌药物,按使用频率高低排序分别为:头孢菌素类、喹诺酮类、 β -内酰胺抑制剂类、硝基咪唑类、氨基糖苷类、抗真菌药、大环内酯类和林可霉素,使用率最高的前三类药物所占的比例为59.97%、17.30%、7.58%。详细情况见表1。

表1 各类抗菌药物使用频率排序

序号	药物类别	种数	使用次数	比例(%)
1	头孢菌素类	5	752	59.97
2	喹诺酮类	5	217	17.30
3	β -内酰胺类	3	95	7.58
4	硝基咪唑类	1	74	5.90
5	氨基糖苷类	1	53	4.23
6	抗真菌类	3	32	2.55
7	大环内酯类	2	21	1.67
8	林可霉素	1	10	0.80
合计			1 254	100.00

进行皮试试验所用药物有两种,分别为头孢唑啉钠(451例)和青霉素(64例)。所使用的抗菌药物以注射剂为主,按使用率高低排序,前3位分别为:注射

用头孢孟多酯钠、乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液、注射用头孢硫脒。注射给药的抗菌药物的类别、使用次数、比例可见表2。

表2 注射给药的抗菌药物使用频率排序

序号	药物类别	使用次数	比例(%)
1	注射用头孢孟多酯钠	254	30.71
2	乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液	189	22.85
3	注射用头孢硫脒	97	11.73
4	注射用头孢哌酮舒巴坦	80	9.67
5	奥硝唑氯化钠注射液	74	8.95
6	注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠	65	7.86
7	硫酸依替米星氯化钠注射液	53	6.41
8	氟康唑氯化钠注射液 盐酸克林霉素葡萄糖注射液	10	1.21
9	莫西沙星注射液 头孢哌酮钠/舒巴坦钠	5	0.61
合计		827	100.00

2.2 联合用药情况 病原菌未查明的严重感染或单一抗菌药物不能控制的混合感染等重症感染,可以采用联合用药的方法来提高疗效。本次调查中,有295例联合用药,占使用抗菌药物患者的55%。联合用药情况见表3。

表3 联合用药情况

联用药数	联用方案		例数	占使用抗菌药物病例数的比例(%)
	类别	药名		
二联	头一+硝基咪唑类	头孢硫脒+奥硝唑	22	7.46
	头一+喹诺酮类	头孢硫脒+乳酸左氧氟沙星	21	7.12
	头二+喹诺酮类	头孢孟多酯钠+乳酸左氧氟沙星	132	44.75
	头二+硝基咪唑类	头孢孟多酯钠+奥硝唑	11	3.73
	头二+大环内酯类	头孢孟多酯钠+红霉素	6	2.03
	头二+氨基糖苷类	头孢孟多酯钠+硫酸依替米星	6	2.03
	头三+氨基糖苷类	头孢哌酮舒巴坦钠+硫酸依替米星	26	8.81
	头三+喹诺酮类	头孢哌酮舒巴坦钠+乳酸左氧氟沙星	5	1.69
	头三+硝基咪唑类	头孢哌酮舒巴坦钠+奥硝唑	20	6.80
	β -内酰胺酶抑制剂+硝基咪唑类	哌拉西林钠他唑巴坦钠+奥硝唑	5	1.69
	β -内酰胺酶抑制剂+氨基糖苷类	哌拉西林钠他唑巴坦钠+硫酸依替米星	25	8.47
	喹诺酮类+抗真菌药物	莫西沙星+氟康唑	4	1.36
	三联	抗真菌药+头二+喹诺酮类	氟康唑分散片+头孢孟多酯钠+乳酸左氧氟沙星	12
合计		295	100.00	

注:头一、头二、头三为头孢菌素第一、二、三代简称

3 讨论

由于老年人的生理功能和代偿适应能力都逐渐衰退,对药物的代谢和排泄功能降低^[4]。而肾脏是药物排泄的重要器官,老年人肾功能减退,使主要由肾以原型排出体外的药物蓄积,从而导致药物排泄时间

延长,清除率降低。因此对于老年患者用药,尤其是联合用药要慎重,全面兼顾全身各脏器的改变,尤其是肾脏、肝脏,用药时应权衡利弊。

老年患者宜选用毒性低、杀菌作用强的抗菌药,常用药物有青霉素类、头孢菌素类、喹诺酮类,应尽量避免使用毒性大的氨基糖苷类、万古霉素等抗菌药。

青霉素和头孢菌素类是老年患者首选的抗菌药;喹诺酮类如诺氟沙星(氟哌酸)、环丙沙星、氧氟沙星等是老年患者常用的抗菌药;氨基糖苷类如庆大霉素、链霉素、阿米卡星等是老年人应当避免使用的抗菌药,该类药物有不可逆的耳毒性和不同程度的肾毒性;老年人应当慎用氯霉素和四环素类抗菌药,因老年人肝脏解毒能力下降,易造成肝细胞和骨髓损害。

3.1 抗菌药物使用情况分析 本次调查表明,主要应用的抗菌药物种类为头孢菌素类,并以第二、三代头孢菌素为主。该类药物具有抗菌活性强、毒性低、构效关系明确、品种多、抗菌范围广、临床疗效好的特点^[5];第三代头孢菌素对 β -内酰胺酶稳定,对肾脏基本无毒,对大部分革兰阴性杆菌的效果好,对革兰阳性杆菌和厌氧菌也有效。本院呼吸科住院老年患者基本采用静脉滴注的方式应用抗菌药物,其中头孢孟多酯钠的使用率最高(30.71%)。头孢孟多酯钠为第二代头孢菌素,对革兰阴性杆菌 β -内酰胺酶作用的稳定性和抗菌活性比第一代头孢菌素强,但弱于第三代头孢菌素;对革兰阳性球菌的作用与第一代相似或略差,比第三代强。头孢孟多酯钠易发生戒酒样反应,故在用药前,医师应询问患者是否服用含酒精的药物或食物。口服给药以头孢克洛的使用率最高(73.42%)。头孢克洛为第二代头孢菌素,其抗革兰阴性杆菌的活性和对 β -内酰胺酶作用的稳定性要比第一代头孢菌素强。临床常用于呼吸道轻度到重度感染的治疗,使用方便、安全,在本院呼吸科的使用较广泛。

3.2 联合用药分析 联合用药的目的是:扩大抗菌谱、治疗严重的混合感染、提高治疗效果、减少耐药株的产生、降低毒副作用。在单一用药有效的情况下,不要联合用药。实际上对一般的细菌感染,联合使用抗菌药物常常不如使用一种敏感药物安全、有效。

抗菌药物根据其对抗微生物的作用方式,可以分为四类:①I类繁殖期杀菌剂,又称速效杀菌剂,包括 β -内酰胺类。作用机制为抑制敏感菌细胞壁主要成分粘肽的合成,使细菌细胞壁缺损而死亡;②II类静止期杀菌剂,包括氨基糖苷类抗生素,对静止期的细菌有较强的杀灭作用;喹诺酮类、多粘菌素类对静止期和繁殖期的细菌都有杀灭作用,作用机制为影响蛋白质的合成;③III类速效抑菌剂,包括大环内脂类抗生素、林可霉素和四环素类,作用机制为抑制蛋白质的合成;④IV类慢效抑菌剂,包括磺胺类、甲氧苄氨嘧啶(TMP)、二甲氧苄氨嘧啶(DVD)等,作用机制为抑制叶酸转化,间接抑制蛋白质合成达到抑菌作用。第一类和第二类抗菌药物联用可有增强和协同作用;第一

类和第三类抗菌药物联用易出现拮抗作用;第一类和第四类抗菌药物联用,一般无增强或减弱作用,不宜联用;第二类和第三类、第四类抗菌药物联用,常有协同和相加作用;第三类和第四类抗菌药物联用,一般为协同作用;同一类药物,作用机制相近的,不宜联用。

本次抽查中存在有 β -内酰胺类与氨基糖苷类合用, β -内酰胺类与喹诺酮类合用的情况,为第一类和第二类抗菌药物的联合应用。第一类抗菌药物可造成细菌细胞壁的缺损,有利于第二类抗菌药物进入细菌细胞阻碍其蛋白质的合成。两者均为杀菌剂,联合用药还可降低氨基糖苷类抗生素的用量,减少药物的肾毒性。

3.3 不合理用药分析

3.3.1 无指征用药 ①对于缺乏病原微生物感染证据的患者,如上呼吸道感染、急性气管-支气管炎(以病毒感染多见),医师常先予以抗菌药物治疗,属于不合理用药。此举易增加细菌耐药性发生的几率,并会产生其他不良后果;②病例中显示患者病情有所好转,并未提及有感染的加重症状,却加用了阿莫西林克拉维酸钾胶囊,其原因不明,怀疑为无指征用药。

3.3.2 抗菌药物使用率高 本次调查的534份病历中,抗菌药物的使用率高达97%,联合应用占55%以上,抗菌药物应用频繁且有随意性。滥用抗菌药物不但会扰乱体内正常菌群的平衡状态,使耐药菌株增加,更会对老年人的肝肾功能带来极大的损害^[2],并增加患者的精神与经济负担。由于本院呼吸科多为细菌性感染患者,故抗菌药物的使用基本合理,但存在不合理现象。

3.3.3 药物品种选择不当 老年患者的肝肾功能呈退行性变,肾血流量仅为年轻人的40%~50%^[5],应尽量避免使用肾毒性较大的药物,如氨基糖苷类抗菌药物。氨基糖苷类有明显的耳、肾毒性和神经-肌肉阻滞作用。临床确有指征且无其他毒性低的抗菌药物可供选择时,住院患者应在严密观察不良反应的情况下应用^[7]。并及时根据患者的尿常规及肾功能变化调整给药剂量与时间间隔,针对老年患者的生理特点制定个体化给药方案。

本次调查中存在症状较轻时也予以广谱、价格昂贵的品种的情况,常见的品种为头孢哌酮舒巴坦钠。过量使用高档药物,不但不利于感染的控制且会增加治疗的难度。

3.3.4 给药途径不合理 在本次调查中抗菌药物应用的给药方式以静脉滴注为主,所占比例为66.67%。由于静脉给药起效快,所以许多医师采用静脉给药的

方法。但静脉给药所引起的不良反应较多^[8],老年人的身体耐受性差,不合理的给药途径对老年患者的危害是很大的。因此,对于轻、中度感染的老年患者,如选用口服药有效,应尽量避免使用注射剂。

3.3.5 给药时间间隔 抗菌药物的给药次数应根据药动学和药效学相结合的原则,遵循“抗菌药物治疗性应用的基本原则”,以保证药物在体内能最大程度地发挥药效,杀灭感染灶病原菌。依据乳酸左氧氟沙星的药品说明书,其静脉滴注的给药频率为1/12 h,而有的患者存在给药间隔为1/24 h的情况。用药次数不够,不能达到有效的药物治疗浓度。

3.3.6 联合用药 β -内酰胺类与大环内酯类的联合应用:本次调查中有1例为注射用头孢孟多酯钠+红霉素肠溶微丸胶囊,两类药物联用具有拮抗作用。 β -内酰胺类为速效杀菌剂,可通过与细菌细胞壁上的青霉素结合蛋白(PBPs)结合,导致细菌细胞壁缺损,最终死亡。细菌在繁殖期生长越活跃,所需合成的细胞壁就越多, β -内酰胺类所能发挥的作用就越大。而大环内酯类为速效抑菌剂,通过不同途径阻断细菌蛋白合成,使细胞处于静止状态^[9],与 β -内酰胺类的作用相拮抗。

三联用药:本次调查中,有1例三联用药,为氟康唑分散片+头孢孟多酯钠+乳酸左氧氟沙星。3种及3种以上抗菌药物的联合应用会使不良反应增多,仅适用于个别情况,如结核病的治疗。

抗菌药物与微生物制剂的联合应用:本次调查发现现有2例抗菌药物和枯草杆菌、肠球菌二联活菌胶囊合用的情况,Pass提示黑灯,两类药物禁忌联用。该二联活菌胶囊为复方制剂,含有屎肠球菌、枯草杆菌活菌5亿个,对抗生素敏感。使用该胶囊可促进和维持肠道微生物的平衡。根据《临床用药须知》第850页,服用该药期间应停用其他抗菌药物,两药联用属于不合理用药。

3.3.7 患者因素 患者盲目用药^[10~12],由于缺乏宣传教育,患者对抗菌药物的认识存在误区,不仅耽误治疗,甚至会加重病情^[13]。有些患者认为所有感染都需用抗菌药物进行治疗,经常要求应用“新药”、“贵药”,助长了抗菌药物的滥用。

4 建议

本次调查表明,本院呼吸科老年患者抗菌药物的应用情况基本合理,但仍存在抗菌药物滥用的问题,有待干预。因此,为合理应用抗菌药物,提高细菌性感染的治疗水平,预防药物的毒副作用,减少药品费用不合理支出,规范抗菌药物的使用管理是十分必要

的。首先,要掌握本地区、本医院内感染致病菌的流行分布情况,掌握医院感染主要致病菌的耐药状况^[14];建议严格遵循抗菌药物合理使用原则;加强抗菌药物合理应用的处方审核、分级管理及医生使用权限^[15];对联合使用抗菌药物的患者要认真做好病原学检查,根据抗菌谱严格把关,注意其所引发的毒副作用(毒性作用、过敏反应、二重感染、细菌耐药性等);熟悉所选用药物的抗菌谱、药效学、药动学、不良反应和联合使用及预防使用指征;加强临床医师合理应用抗菌药物的知识培训;建立及完善细菌耐药检测系统和药物不良反应监测系统^[15];正确处理经济指标与合理用药的关系,树立“以患者为中心、以质量为核心、以临床为重心”的观念,安全、科学、合理地使用抗菌药物^[16]。

【参考文献】

- [1] 李景苏,蔡长春,侯艳宁. 我院抗菌药物临床应用调查分析[J]. 中国药房,2007,18(29):2267-2268.
- [2] 骆 瑛,叶华进,李晴宇. 92例老年肺部感染患者抗菌药物合理应用分析[J]. 医药导报,2011,30(3):314-315.
- [3] 抗菌药物临床应用指导原则[S]. 2004:1-21.
- [4] 陈新谦,金有豫. 新编药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:14.
- [5] 廖为志,许广宏,张伟标,等. 儿科住院患者抗菌药物合理应用情况调查分析[J]. 今日药学,2010,20(1):44-46.
- [6] 周绮华. 从老年人药动学特点谈老年人用药[J]. 医药导报,2000,19(1):64-65.
- [7] 张德珍. 门诊抗菌药物合理应用的调查和评价[J]. 内科,2009,4(2):304-306.
- [8] 曹伟灵,麦润莲. 门诊处方抗菌药物合理应用的调查及分析[J]. 中国临床药理学杂志,2010,26(12):947-949.
- [9] 王金有. 临床常见的抗菌药物联合应用探索[J]. 中外医疗,2009,01:83.
- [10] Mainous AG 3rd, Hueaton WJ, Eberlein C. Colour of respiratory discharge and antibiotic use[J]. Lancet,1997,350(9084):1077.
- [11] Mainous AG 3rd, Macfarlane LL, Connor MK, et al. Survey of clinical pharmacists, knowledge of appropriateness of antimicrobial therapy for upper respiratory intentions and acute bronchitis[J]. Pharmacotherapy,1999,19(4):388-392.
- [12] Alsobrook H. An overview of liability for drugs[J]. Drug Inf J, 1992,26:317-328.
- [13] 郭雁宾. 抗菌药物合理应用的五个相关概念[J]. 医学研究杂志,2007,36(1):7-10.
- [14] 杨藻宸. 医用药理学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2005:80-33.
- [15] 徐 倩. 抗菌药物合理应用[J]. 实用药物与临床,2009,12(3):205-206.
- [16] 郭 丰,王 钧,李 铁. 抗菌药物合理应用原则及建议[J]. 中国中医药咨询,2011,3(17):385-385.

[收稿日期] 2012-10-23 [修回日期] 2013-05-23
[本文编辑] 顾文华