

## 我院 2005 年万古霉素类药物利用评价

傅翔<sup>1</sup>,侯华健<sup>2</sup> (1.南京军区福州总院药学科,福建,福州 350025; 2.福建省卫生职业技术学院药学系,福建,福州 350001)

**摘要** 目的:评价我院临床万古霉素类药物的应用情况。方法:参照卫生部颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》,对我院 2005 年住院患者使用万古霉素类药物的 237 份病历共 253 例次,进行了用药情况的回顾性调查。结果:符合适应证标准 79 例 (31.23%);符合剂量与用法标准 216 例 (85.38%)。结论:通过药物利用评价,严格适应证,减少经验用药,有助于提高万古霉素类合理用药水平。

**关键词** 万古霉素类药物;药物利用评价

中图分类号: 文献标识码: 文章编号: 1006-0111(2007)03-0181-03

### Retrospective evaluation on the use of vancomycins in 2005 in our hospital

FU Xiang<sup>1</sup>, HOU Hua-jian (1. Department of Pharmacy, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Region, Fuzhou 350025, China; 2. Fujian Professional Medical & Technical School, Fuzhou 350001, China)

**ABSTRACT Objective:** To evaluate the clinical use of vancomycins in our hospital **Methods:** The retrospective survey on vancomycins in 237 inpatients (253 prescriptions) in 2005 was conducted according to The guiding principle of clinical use of antibacterials **Results:** 79 cases (31.23% of the orders) met the criteria of the therapeutic indication and 216 cases (85.38% of orders) met the criteria of dosage and administration **Conclusion:** The measures, such as restricting the indications and decreasing empirical application will be helpful in promoting the rational use of the agents

**KEY WORDS** vancomycins; drug use evaluation

万古霉素、去甲万古霉素为糖肽类抗生素的主要代表,对各种革兰阳性菌都具有高度抗菌活性,是目前治疗耐甲氧西林金葡萄菌 (MRSA) 和甲氧西林表皮葡萄球菌 (MRSE) 等所致重症感染的首选抗生素,在临床治疗学上占据重要地位。但是从 1988 年首次分离得到第一株耐万古霉素肠球菌 (VRE) 以来,糖肽类耐药性肠球菌的数量不断增多,甚至出现了糖肽耐基因由屎肠球菌向金葡萄球菌转移的现象<sup>[1]</sup>。因此,合理应用万古霉素类抗菌药物对防止新的耐药菌的产生及流行具有重要意义。本文回顾性调查我院 2005 年住院患者使用万古霉素类药物的 237 份病历,收集相关数据,进行统计分析,以评价该药的使用情况,为临床合理应用该药物、延缓其耐药菌的产生提供客观的参考依据。

#### 1 临床资料及方法

**1.1 病历选择** 选择 2005 年我院使用万古霉素类药物:去甲万古霉素 (万讯)、万古霉素 (稳可信)、万古霉素 (来可信) 的所有住院病历,共 237 份 253 例次。其中男 174 例,女 79 例;平均年龄为 (56.11 ±

19.96) 岁,最大 93 岁,最小 0.5 个月。

**1.2 万古霉素类药物使用评价标准** 卫生部颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》并结合相关药品说明书。

**1.2.1 适应证标准** 耐药 G<sup>+</sup> 菌所致的严重感染,特别是甲氧西林耐药金葡萄菌 (MRSA) 或甲氧西林耐药凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS)、肠球菌属及耐青霉素肺炎球菌所致感染;青霉素类过敏患者的严重 G<sup>+</sup> 菌感染;粒细胞缺乏症高度怀疑 G<sup>+</sup> 球菌感染的患者;口服可用于经甲硝唑治疗无效的艰难梭菌所致假膜性肠炎患者。

**1.2.2 剂量及用法标准** 通常每天用盐酸万古霉素 2 g,每 6 小时 500 mg 或每 12 小时 1 g;老年人每 12 小时 500 mg 或每 24 小时 1 g;儿童、婴儿每天 40 mg/kg,分 2~4 次静滴;每次静滴均在 60 min 以上。

**1.3 研究方法** 通过对这部分病人的病历查阅,获取有关万古霉素类药物的临床使用信息。具体调查项目包括:病人年龄、性别、临床诊断、住院科室、药物种类、剂量、用法、使用时间、细菌培养及药敏实验情况。

将上述调查结果进行汇总分析,与拟订的万古霉素类药物使用标准进行对比,评价其合理性。

## 2 结果

### 2.1 万古霉素类药物使用科室分布情况 (见表 1)。

表 1 万古霉素类药物使用科室分布情况

科室	人数	百分比 (%)
呼吸内科	77	30.43
肝胆外科	35	13.83
内分泌科	22	8.70
泌尿外科	19	7.51
神经内科	14	5.53
骨科	14	5.53
神经外科	13	5.14
老年病科	10	3.95
心血管内科	9	3.56
血液病科	9	3.56
消化内科	7	2.77
肿瘤科	5	1.98
儿科	4	1.58
侨宾科	4	1.58
普通外科	3	1.19
眼科中心	2	0.79
肾内科	2	0.79
心胸外科	2	0.79
整形烧伤科	1	0.40
分院康复科	1	0.40

万古霉素类药物用药科室涉及广泛,包括 20 个临床科室。从表 1 中可看出我院呼吸内科、肝胆外科、内分泌科、泌尿外科、神经外科、神经内科、骨科使用人数较多,与这些科室病历调查中肺炎、肝肾移植术后继发感染、关节感染患者居多有关。

### 2.2 万古霉素类药物治疗适应证情况 (见表 2)

79 例符合万古霉素类药物治疗适应证标准,其中 76 例为药敏试验检出金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌、

表皮葡萄球菌、链球菌、肠球菌等对万古霉素敏感严重感染患者;2 例为粒细胞缺乏症高度怀疑  $G^+$  球菌感染患者;1 例为去甲万古霉素口服,用于经甲硝唑治疗无效的假膜性肠炎患者。在不完全符合适应证用药患者中仅做痰涂片并检出  $G^+$  球菌、但无药敏试验的有 39 例;细菌培养结果阴性的有 77 例,其中 24 例虽做了药敏试验但结果不符合适应证标准;无相关检验即没有细菌培养及药敏试验患者有 57 例;另有青霉素过敏患者 1 例,但其  $G^+$  球菌感染指征不明确。

2.3 万古霉素类药物使用剂量与用法情况 不符合剂量与用法标准的共 37 例。其中剂量不当的 32 例,均属老年患者用药剂量过大,因老年患者清除半衰期延长和药-时曲线下面积增加<sup>[2]</sup>,故使用万古霉素类药物时应适当减量,并延长给药间隔;4 例采用静脉推注,属给药方式不当,药品说明书中明确规定万古霉素类药物用药方式以静脉续滴最常见,其他给药途径包括口服、保留灌肠、鞘内注射等,但不宜静脉推注;给药速度不当的只有 1 例,因其静滴速度太快(每次静滴应在 60 分钟以上)引起患者恶心、呕吐等不良反应。

2.4 万古霉素类药物与其他抗菌药物联用情况 在共 253 例次中,联合用药情况普遍,二联、三联和四联以上用药分别占 32.41%、28.85%和 28.46%,单一用药仅占 10.28%,这反映了临床医师的用药习惯以及对联合用药的重视不够。

2.5 不良反应发生情况 253 例次中病历记载出现不良反应 5 例(1.98%),其中出现皮疹 2 例、恶心 1 例、轻度肾功能损害 2 例。发现不良反应后经及时处理和调整用药,症状得到控制。

表 2 万古霉素治疗适应证情况

符合适应证用药 (%)	不完全符合适应证用药 (%)			
	痰涂片检查: $G^+$ 球菌但无药敏试验	细菌培养阴性	无相关检验	青霉素过敏患者无 $G^+$ 球菌感染指征
79 (31.23%)	39 (15.42%)	77 (30.43%)	57 (22.53%)	1 (0.40%)

## 3 讨论

3.1 合理使用抗生素首先要明确致病菌及其药物敏感性,才能正确掌握用药指征。最有效的方法是以细菌学诊断为依据,有条件时应结合细菌分离涂片及培养学检查结果,并通过药物敏感试验,择优选选择合适的抗生素。万古霉素类药物对  $G^+$  菌敏感,是耐甲氧西林金葡菌感染的首选药,本次调查结果

显示 253 例用药患者中适应证,完全符合临床使用指导原则的仅占 31.23%;进行细菌培养有 143 例,占用药例数的 56.52%,根据药敏试验调整用药仅 76 例(30.04%)。可见不合理用药的表现主要是经验用药,适应证过宽,缺乏特殊使用的限制性措施等。因此临床医务工作者对药敏试验有待进一步重视,这是合理使用万古霉素类药物的重要环节。对于重症感染,在未确定致病微生物前可以采用经验治疗,如降阶梯治疗原则,但对感染严重程度的判定并不应该仅凭经验,也应有评价的指标,如 C 反应

蛋白 (CRP)水平和降钙素原 (PCT)的监测等<sup>[3]</sup>。

3.2 联合应用抗生素也应严格掌握应用指征,如病原菌尚不明确的重症感染,单一抗生素不能控制的混合或严重感染,较长时间使用药物产生耐药可能者,以及免疫缺陷伴有感染者。本次调查中联合用药主要品种为:左氧氟沙星针、泰能针、氟康唑针、阿米卡星、头孢他啶、头孢哌酮舒巴坦钠。常见联用方式为:万古霉素类药物+左氧氟沙星针、万古霉素类药物+泰能针+氟康唑针。相关文献报道注射用去甲万古霉素与头孢哌酮存在配伍禁忌<sup>[4]</sup>,调查中有 18 例注射用去甲万古霉素与头孢哌酮联用,为了患者的安全应尽量避免两药续用,在无法避免的情况下,两药可插输其他液体来避免潜在的或直接的配伍反应。在调查中发现万古霉素类药物与氨基糖苷类药物(阿米卡星、西索米星),含铂抗肿瘤药物(卡铂针),抗组胺药(西替利嗪、异丙嗪针、西米替丁、雷尼替丁)联合用药的例数分别为 29 例、1 例、14 例。万古霉素类药物本身具一定肾、耳毒性,在联合使用氨基糖苷类药物、含铂抗肿瘤药物时可引起肾功能、听觉的损害及加重;与抗组胺药合用时可掩盖耳鸣、头昏、眩晕等耳毒性症状,因其有潜在的不安全因素,应避免联用。

3.3 在连续用药时间方面,调查中有些病历万古霉素类药物用药时间较长,连用 10 d 以上的有 43 例 (17.0%),其中连用 14 d 天以上的又有 13 例 (5.14%),最长达 24 d,超过抗生素合理用药时间。文献报道提示去甲万古霉素疗程 14 d 比肝功能异常发生率 < 14 d 者为高<sup>[5]</sup>,应用时宜密切随肝功能。而有些患者用药时间过短,疗程少于 2 d 者 22 例 (8.70%),除因患者死亡或住院时间过短不能继续疗程等原因外,也存在着不合理的因素。

3.4 调查结果中,报告万古霉素类药物不良反应发生只有 5 例,但实际发生率应该更高。万古霉素类

的不良反应以耳、肾毒性、静脉滴注相关性不良反应及血液系统毒性等,其发生率与药物浓度、患者年龄、输液速度及是否与有耳、肾毒性的药物合用有密切关系。尤其是老年人、新生儿及肾功能减退者应用万古霉素类药物时,进行血药浓度监测,调整给药剂量,将提高用药的安全性和有效性。

通过此次调查,对我院 2005 年万古霉素类药物临床使用情况有了初步了解,与万古霉素类药物的使用标准相比,实际使用范围更宽,在一些危重患者抗感染用药中成为首选,不合理用药问题时有发生。目前,糖肽类耐药性肠球菌的数量不断增多,2002 年 7 月美国 CDC 确证并公布了世界第 1 例真正的 VRSA (万古霉素耐药金黄色葡萄球菌)<sup>[6]</sup>,保护性使用万古霉素类药物,延缓耐药菌株的出现和扩散,已经成为医药人士高度重视的一个问题。因此,根据卫生部颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》结合本院实际情况制定并执行一个可行的万古霉素类药物临床使用标准,将有助于减少盲目的经验性用药,提高万古霉素类药物临床应用的合理性。

#### 参考文献:

- [1] 李 静. 抗菌药物发展及其细菌耐药性 [J]. 实用药物与临床, 2005, 8 (5): 35.
- [2] 张 菁, 胡瑾瑜, 郁继诚, 等. 去甲万古霉素临床药代动力学及血药浓度监测 [J]. 中国抗感染化疗杂志, 2003, 3 (4): 202.
- [3] 陈亚红, 姚婉贞. 下呼吸道感染研究进展 2004 年欧洲呼吸学会年会综述 [J]. 中华医院感染学, 2005, 15 (2): 237.
- [4] 张文英, 张士喜, 田立华. 注射用去甲万古霉素与头孢哌酮存在配伍禁忌 [J]. 临床医药实践杂志, 2005, 14 (10): 776.
- [5] 刘 杨, 吴菊芳, 萧正伦, 等. 1031 例患者应用去甲万古霉素不良反应观察 [J]. 中华内科杂志, 2004, 43 (11): 815.
- [6] 吕晓菊. VISA/VRSA - 抗感染领域的新挑战 [J]. 国外医药·抗生素分册, 2003, 24 (3): 134.

收稿日期: 2006 - 06 - 26

(上接第 151 页)

其 R、Rf 值与胡萝卜苷标准品一致,与胡萝卜苷标准品混合熔点不下降,确定为胡萝卜苷。

化合物 、 、 均为首次从该植物中分得,本研究为探明水烛香蒲叶的化学成分提供了科学依据,并为进一步扩大蒲黄的药用资源积累了研究资料。

#### 参考文献:

- [1] 中国药典 2000 年版,一部 [S]. 2000: 290.
- [2] 廖矛川, 刘永灏, 肖培根. 狭叶香蒲叶的黄酮类成分的研究 [J]. 植物学报, 1990, 32 (2): 137.
- [3] Park YK, Lee CY. Identification of isorhamnetin 4 -glucoside in Onions [J]. J Agric Food Chem, 1996 (44): 34.
- [4] 陶朝阳, 陈万生, 郑水庆, 等. 刺异叶花椒化学成分研究 [J]. 药学学报, 2001, 36 (7): 511.

收稿日期: 2007 - 02 - 08