

我院儿科门诊抗菌药物注射剂应用分析

姜 攀 (百色市中医医院 ,广西 百色 533000)

[摘要] 目的 了解我院儿科门诊抗菌药物注射剂应用的合理性。方法 随机抽取我院 2011 年 1~8 月儿科门诊使用抗菌药物注射剂处方共 669 张 ,按照《抗菌药物应用指导原则》对抗菌药物注射剂的应用情况进行判断与描述性统计分析。结果 静脉给药 658 张占 98.4% ;共使用抗菌药物注射剂 5 类 13 种 ,第三代头孢菌素使用率最高(34.7%) ,其次为大环内酯类(14.1%) ;抗菌药物联用处方 72 张(10.8%) ,联合应用其他药物 648 张(96.9%) ,处方平均用药 3.2 种 ;诊断与用药相符处方 607 张(90.5%) ;抗菌药物说明书中儿童药标注缺失较多。结论 我院儿科抗菌药物注射剂使用基本合理 ,但仍存在问题 ,需要继续加强儿童抗菌药物注射剂合理使用的督导。

[关键词] 儿科;抗菌药物;注射剂;合理用药

[中图分类号] R978.1 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1006-0111(2012)06-0467-04

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2012.06.022

Analysis of antibiotic injections for pediatric in outpatient department in our hospital

JIANG Pan(Baise Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine ,Baise 533000 ,China)

[Abstract] **Objective** To study the rational use of antibiotic injections for pediatric in outpatient department in our hospital. **Methods** 669 prescriptions of pediatric outpatient from January to August of 2011 were randomly collected ,according to the Antibiotics Application Guideline ,the application of the antibiotic injections was judged and descriptive statistical analyzed. **Results** The numbers of prescriptions of intravenous antibiotics were 658 ,which took 98.4% in total. 13 kinds of antibiotic injections in five categories were used. The used rate of third generation cephalosporin was 34.7% ,and macrolide was 14.1% . The number of combined application of antibiotics prescriptions were 72 (10.8%) ,combined application of non-antibiotics prescriptions were 648 (96.9%) . The average number of prescription was 3.2. The medication of 607(90.5%) prescriptions was consistent with the diagnosis. There were many deficiency in package inserts for pediatric patients. **Conclusion** The antibiotic injections were rationally used for pediatric in outpatient department in our hospital but it still had some problems. Therefore ,more efforts should be done to promote the reasonable application of antibiotic injections in children.

[Key words] pediatric; antibiotic; injections; rational use

抗菌药物注射剂具有起效快、生物利用度高、便于血药浓度控制等优点 ,在儿科中应用广泛 ,使患儿的多种感染性疾病得到较好的治疗。由于儿童感染的鉴别诊断范围小、明确感染源难度大、国内缺少致病菌耐药监测资料 ,难以指导合理用药;缺乏儿童药物专用剂型 ,药品说明书中关于儿童用药临床试验资料缺失等各种因素^[1] ,使得儿童被动滥用抗菌药物情况日趋严重 ,已引起了全社会的广泛关注。为深入了解儿童抗菌药物注射剂使用现状 ,遏制抗菌药物滥用行为 ,笔者对我院 2011 年 1~8 月儿科门诊急诊处方抗菌药物注射剂使用情况进行了随机抽样调查分析 ,以期临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

资料来源于 2011 年 1~8 月百色市中医医院儿科门诊(含急诊时段儿科处方)12 003 张 ,随机抽取每个工作日处方量的 1/5 ,从抽样处方中筛选出使用抗菌药物注射剂的处方 ,按事先设定的项目分别统计患儿的年龄、诊断、用药品种、联合用药情况、用药途径、使用次数、医生权限。将所有数据汇总整理后输入计算机并应用 Excel 软件处理制成表格。依据《抗菌药物应用指导原则》、《医院处方点评管理规范(试行)》^[2]和药品说明书等判断选择广谱抗菌药物、用药指征、联合用药等项合理与否。

2 结果

2.1 静脉给药比例 共抽样处方 2 400 张 ,其中使用抗菌药物注射剂的处方有 669 例 ,占总抽样处方的比例为 27.9%。静脉滴注抗菌药物处方有 658 例 ,占抗菌药物注射剂处方比例为 98.4% ,肌肉注射的处方 11 例(11 次) ,占 1.6%。二联使用抗菌药物注射有 2

[作者简介] 姜 攀(1973-) ,男 ,主管药师、执业药师 ,大学本科。Tel: (0776) 2623375 ,13517760677 ,E-mail: jungpan5366@ sina.com.

例,占0.3%。应用序贯疗法,于注射抗菌药物之后,口服抗菌药物给药的有70例,占10.5%。

2.2 抗菌药物使用情况 抗菌药物注射剂使用主要集中在5类13种,排序前10位的依次是头孢唑啉、头孢曲松、阿奇霉素、头孢西丁、阿莫西林舒巴坦、头孢哌酮舒巴坦、克林霉素、头孢唑啉、青霉素、氨苄西林。第3代头孢菌素使用比例最高(34.7%)。抗菌药物使用种类见表1。

表1 儿科门诊患者使用抗菌药物的类别与比例

药物	例数(例)	构成比(%)	药品名称
头孢菌素类	457	68.3	
第1代	12	1.8	头孢唑啉
第2代	213	31.8	头孢唑啉、头孢西丁
第3代	232	34.7	头孢曲松、头孢哌酮舒巴坦、头孢噻肟、头孢他啶
大环内酯类	94	14.1	阿奇霉素
青霉素类	75	11.2	阿莫西林舒巴坦、青霉素、氨苄西林
林可霉素类	41	6.1	克林霉素
硝基咪唑类	2	0.3	甲硝唑
小计	669	100.0	

2.3 联合用药情况 抗菌药物联合用药处方72张,占含抗菌药物注射剂处方的10.8%。其中二联处方70张(10.5%),三联处方2张(0.3%)。二联处方中,头孢曲松(注射)+阿莫西林克拉维酸钾(口服)19张(26.4%),头孢唑啉(注射)+头孢克洛(口服)14张(19.4%),头孢唑啉(注射)+头孢唑啉(口服)11张(15.3%),头孢哌酮舒巴坦(注射)+头孢克洛(口服)9张(12.5%),阿奇霉素(注射)+头孢克洛(口服)8张(11.1%),阿莫西林舒巴坦(注射)+头孢克洛(口服)6张(8.3%),克林霉素(注射)+罗红霉素(口服)3张(4.2%),氨苄青霉素(注射)+甲硝唑(注射)2张(2.8%)。

联合应用非抗菌药物注射剂处方648张,占含抗菌药物注射剂处方的96.9%。其中,抗菌药物+利巴韦林144张(22.2%),抗菌药物+喜炎平40张(6.2%),抗菌药物+利巴韦林+氨溴索23张(3.5%),抗菌药物+利巴韦林+喜炎平121张(18.7%),抗菌药物+喜炎平+利巴韦林+地塞米松117张(18.1%),抗菌药物+利巴韦林+地塞米松+水溶性维生素93张(14.4%),抗菌药物+利巴韦林+地塞米松+细辛脑59张(9.1%),抗菌药物+利巴韦林+氨溴索+水溶性维生素35张(5.4%),抗菌药物+喜炎平+利巴韦林+地塞米松+氨溴索16张(2.5%)。

2.4 疾病诊断情况 根据《抗菌药物应用指导原

则》中各类细菌性感染的治疗原则及病原治疗,进行抗菌药物与诊断相符性核查,符合推荐治疗方案的处方607张,占90.5%。诊断与用药不符处方62张,占9.5%。应用抗菌药物前10位适应证的分布情况见表2。

表2 儿科门诊应用抗菌药物前10位适应证情况统计

位次	疾病名称	例数(例)	构成比(%)
1	急性细菌性咽炎及扁桃体炎	265	43.7
2	慢性支气管炎急性发作	90	14.8
3	皮肤及软组织感染	54	8.9
4	急性感染性腹泻	51	8.4
5	尿路感染	36	5.9
6	社区获得性肺炎	33	5.4
7	细菌性结膜炎	32	5.3
8	急性细菌性中耳炎	22	3.6
9	急性气管-支气管炎	19	3.1
10	口腔感染	5	0.8
合计		607	100.0

2.5 说明书中儿童用药情况 我院儿科常用抗菌药物注射剂说明书中,无儿童用法用量的有3种(23.1%),标注儿童用药“尚不明确”的有5种(38.5%)。我院儿科常用抗菌药物注射剂儿童用药标项情况见表3。

表3 说明书中儿童用药标项情况

药物名称	有无标注儿童用法用量	儿童用药警示
青霉素	有各年龄段儿童的用法用量	未进行该项实验且无可靠参考文献或尚不明确
氨苄西林	有明确的用法用量	尚不明确或无
阿莫西林舒巴坦	无	尚无资料说明1岁以下儿童用药安全性
头孢唑啉	有明确的用法用量	早产儿及1个月以下新生儿不推荐使用
头孢唑啉	有明确的用法用量	3个月以下安全性尚未确定
头孢西丁	无	尚不明确
头孢曲松	有明确的用法用量	患高胆红素血症新生儿慎用或避免使用
头孢哌酮舒巴坦	有明确的用法用量	对早产儿和新生儿尚未进行过广泛的研究,因此本品用于早产儿和新生儿前,医生应充分权衡利弊
头孢噻肟	有明确的用法用量	婴幼儿不宜作肌肉注射
头孢他啶	有婴幼儿常用剂量	小儿一日最高剂量不超过6g
阿奇霉素	无	尚不明确
克林霉素	有明确的用法用量	1个月小儿不宜4岁以内慎用
甲硝唑	注射剂量同成人	尚不明确

3 讨论

3.1 给药途径不合理 注射用抗菌药物占总抽样处方的 27.9%。静脉用抗菌药物占抗菌药物注射剂处方的 98.4%, 有些偏高。从疾病诊断情况看, 门诊病人主要为轻中度感染患儿, 应积极遵循“能口服不肌注, 能肌注不静注”的原则, 以减少静脉给药所导致的 ADR 事件的发生^[3]。但新生儿和婴幼儿应避免肌注给药, 以免局部疤痕形成^[4], 导致幼儿臀肌挛缩症等不良后果。我院常用的 13 种抗菌药物注射剂中, 仅头孢噻肟在“儿童用药”项标注明“婴幼儿不宜作肌肉注射”; 有 3 种药品未标明儿童用法用量, 标注儿童用药“尚不明确”的有 5 种 (38.5%), 表明儿童用药临床试验资料缺失。药品说明书作为临床合理用药的重要依据, 亟待规范和完善。

3.2 给药次数不合理 本次调查中, 平均给药 1.4 次/d。采用 1 次/d 给药的处方 21 张, 采用间隔 1~2 组液体来“实现”2 次/d 给药的处方 231 张。间隔 1~2 组液体只能相隔 1~2 h, 并不能达到有效的间隔时间 (4~6 h), 反而是短时间内加大了药量, 造成血药浓度升高, 易导致肝肾功能损伤。 β -内酰胺类、大环内酯类、克林霉素都是时间依赖型抗生素, 血药浓度达到峰值后再增加药量并不能增强抗菌效果。不合理的用药方法, 不但影响疗效、导致细菌耐药, 更易导致药品不良反应事件 (ADE) 的发生。

3.3 诊断不明确, 选药不合理 在调查中发现, 临床诊断术语不规范, 不能体现患儿是否存在细菌感染, 药师无法判断诊断-用药相符性。诊断为上感、咽炎、中耳炎、手足口病、腹泻、腹痛待查等均静脉使用抗菌药物, 缺乏相应的病原学指征。上呼吸道感染疾病仍然是我国儿童居首位的感染性疾病, 也是抗菌药物使用频率最高、用量最多和使用不规范的疾病, 上呼吸道感染大多数是由病毒感染引起的, 只有少数是由细菌引起的; 急性感染性腹泻使用抗菌药物的 51 例, 占 8.4%, 事实上婴幼儿感染性腹泻 60% 为轮状病毒和肠产毒性大肠杆菌感染, 使用抗菌药既不能缩短病程, 也不能减轻腹泻症状, 相反会导致耐药菌株和二重感染的发生。使用第 3 代头孢菌素类、大环内酯类和含 β -内酰胺酶抑制剂的抗生素较多, 占 68.8%, 说明使用抗菌药物级别过高。如诊断为化脓性扁桃体炎选用头孢曲松、头孢哌酮舒巴坦等。化脓性扁桃体炎的病原菌以 A 组溶血性链球菌最为常见, 首选青霉素, 次选阿奇霉素或头孢唑啉、头孢呋辛等。选用广谱抗菌药物可使细菌产生耐药性、增加 ADR。在本次调查中, 使用阿奇霉素的有 94 例, 占抗菌药物注射剂比例高达 14.05%, 从表 3 看出, 阿奇霉素在儿童中的安全性

尚不明确。阿奇霉素属于大环内酯类, 治疗支原体、衣原体、军团菌感染非常有效, 但往往对儿童肝脏造成较大的损伤, 引起药物性肝炎、肝功能衰竭甚至可以死亡^[5]。有 41 例使用注射用克林霉素磷酸酯, 占 6.1%。克林霉素属于小儿慎用的抗菌药物, 正确用量应是 15~25mg/(kg·d), 分 2~4 次给药。国家食品药品监督管理局发布公告^[6]称克林霉素的 ADR 主要以全身性多系统损害为主, 其中急性肾损害、血尿和假膜性肠炎相对突出, 特别是儿童使用易引起过敏性休克。

3.4 联合用药不合理 本次调查中, 抗菌药物联合应用多为静脉滴注后给予口服抗菌药物的序贯疗法, 旨在增加患儿的依从性。但也存在一定的不合理联合用药情况。如阿奇霉素(注射)+头孢克肟、克林霉素(注射)+罗红霉素(口服)等。 β -内酰胺类属于繁殖期杀菌剂, 大环内酯类为快速抑菌剂, 二者联用会发生拮抗作用, 使联用效果降低。克林霉素和罗红霉素均为快速抑菌剂, 因其作用机制相似, 合用时药物相互竞争相近的靶位出现拮抗作用。广谱、高效抗菌药物联用可增加细菌耐药性和二重感染的机会, 导致细菌耐药率上升, 应避免广谱抗菌药之间联合应用。静脉输液的滥用与抗菌药物的滥用密切相关^[7], 因此在调查抗菌药物使用情况时, 有必要关注静脉输液联用药物种类。在联用其他注射剂方面, 其不合理用药主要表现在联合用品种过多, 如抗菌药物、清热解毒中成药和抗病毒药同时应用较为常见。在同一时段内用药种类越多, 发生不良反应的机会就越大。据统计, 联用 2 种药物 ADR 发生率为 3%, 联用 3 种药物 ADR 发生率为 4.18%, 5 种以上药物联用不良反应发生率为 11.9%^[8]。

儿童用药安全已成为全球共同关注的问题, 2010 年 6 月 18 日, WHO 发布了第一份《世界卫生组织儿童标准处方集》, 针对 0~12 岁儿童的疾病, 提供了 240 多种基本药物的使用信息^[9]。从本次调查来看, 我院儿科抗菌药物注射剂使用基本合理, 但也存在诊断不规范、诊断与用药不相符、联合用品种过多的问题。我院应根据《抗菌药物应用指导原则》和《抗菌药物儿科临床应用的基本意见》^[10], 制定《儿科抗菌药物规范使用细则》, 对儿科医师进行专题培训, 落实抗生素分级管理制度, 对医生使用抗菌药物的权限实施监测, 保障儿童用药安全。

【参考文献】

- [1] 赵瑞玲, 吴金红, 高明娥, 等. 儿童用药严重不良反应/事件的现状及影响分析[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(19): 1702. (下转第 474 页)

手术前一直使用阿莫西林(6.0 g、qd 静滴),使用时间过长,并且给药间隔、单次给药剂量与中国药典的规定(成人静脉滴注剂量为0.5~1.0 g,tid 或qid)^[7]不符,显然,本例急性肾功能衰竭可能与不规范使用阿莫西林(单次用药剂量过大)有关。

2.2 阿莫西林致肾功能衰竭的机制 正常剂量与超剂量使用阿莫西林引起肾功能损害的机制可能有所不同。前一种情况可能与免疫机制有关,后一种情况可能与剂量过大、浓度过高、单位时间内进入肾脏内的阿莫西林过多,导致大量药物在肾皮质内积蓄,引起药物结晶阻塞肾小管、肾盂、输尿管,损伤泌尿道黏膜,从而出现肾绞痛、血尿、尿急、尿痛等,严重者有致急性肾功能衰竭^[3~6]。

鉴于单次大剂量静脉滴注阿莫西林有致急性肾功能衰竭的危险,因此提醒临床医生应严格按照药典规定^[7]用药,以免造成患者不必要的伤害。

【参考文献】

- [1] 陆景华,徐恒旭,王建龙,等.多发骨折合并急性肾功能衰竭3例[J].实用骨科杂志,2003,9(3):271.
- [2] 陆宁丽,顾新.注射用阿莫西林舒巴坦钠引起急性肾功能衰竭1例[J].药理学实践杂志,2009,27(4):315.
- [3] 毛璐,李静,甄健存.阿莫西林致肾损害的医学文献回顾[J].药物不良反应杂志,2008,10(4):256.
- [4] Labriola L, Jadoul M, Daudons M *et al.* Massive amoxicillin crystalluria causing anuric acute renal failure [J]. Clin Nephrol, 2003, 59(6):455.
- [5] Schellie SF, Groshong T. Acute interstitial nephritis following amoxicillin overdose [J]. Mo Med, 1999, 96(6):209.
- [6] 李庆,雷招宝.阿莫西林过量致急性肾衰竭[J].药物不良反应杂志,2010,12(4):276.
- [7] 国家药典委员会.临床用药须知化学药和生物制品卷[M].北京:人民卫生出版社,2005:468.

[收稿日期] 2011-12-01

[修回日期] 2012-02-27

(上接第417页)

- [17] Compton MT, Rudisch BE, Weiss PS *et al.* Predictors of psychiatrists-reported treatment-compliance problems among patients in routine US psychiatric care [J]. Psychiatry Res, 2005, 137(1):29.
- [18] Kamali M, Kelly BD, Clarke M *et al.* A prospective evaluation of adherence to medication in first episode schizophrenia [J]. Eur Psychiatry, 2006, 21(1):29.
- [19] Demyttenaere K, Van Ganse E, Gregoire J *et al.* Compliance in depressed patients treated with fluoxetine or amitriptyline [J]. Int Clin Psychopharmacol, 1998, 13(1):11.
- [20] DiMatteo MR, Sherbourne CD, Hays RD *et al.* Physicians' characteristics influence patients' adherence to medical treatment: results from the medical outcomes study [J]. Health Psychol, 1993, 12(2):93.
- [21] Delgado PL. Approaches to the enhancement of patient adherence to antidepressant medication treatment [J]. J Clin Psychiatry, 2000, 61(suppl 2):6.
- [22] Peveler R, George C, Kinmouth AL *et al.* Effect of antidepressant

drug counselling and information leaflets on adherence to drug treatment in primary care: randomized controlled trial [J]. BMJ, 1999, 319(7210):612.

- [23] Åkerblad AC, Bengtsson F, Ekselius L *et al.* Effects of an educational compliance enhancement programme and therapeutic drug monitoring on treatment adherence in depressed patients managed by general practitioners [J]. Int Clin Psychopharmacol, 2003, 18(6):347.
- [24] Sirey JA, Bruce ML, Kales HC. Improving Antidepressant Adherence and Depression Outcomes in Primary Care: The Treatment Initiation and Participation (TIP) Program [J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2010, 18(6):554.
- [25] 张慧敏,黄贞杰,许晶,等.健康教育干预对综合医院抑郁症治疗依从性的影响[J].临床心理卫生,2007,21(9):630.
- [26] 张慧敏,许晶,李明,等.抑郁症治疗依从性的相关因素分析[J].中国临床康复,2006,10(46):16.

[收稿日期]2012-02-02

[修回日期]2012-04-25

(上接第469页)

- [2] 卫生部.医院处方点评管理规范(试行)[S].卫医管发(2010)28号,2010,2,10. http://www.gov.cn/gzdt/2010-03/04/content_1547080.htm.
- [3] 郭良君,谭兴起,孔飞飞,等.2008年我院243例药物不良反应分析[J].药理学实践杂志,2010,28(2):152.
- [4] 张永信.儿科合理应用抗菌药物的基本原则[J].儿科药理学杂志,2008,14(4):5.
- [5] 周光辉,王永霞.儿童用药安全性管理问题分析[J].中国医学创新,2009,6(24):176.
- [6] 国家食品药品监督管理局.药品不良反应信息通报(第20期)[EB/OL]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0078/36756.html>.2009-3-24/2011-9-1.

- [7] 方维军.门诊静脉输液不合理应用案例分析及对策[J].药学服务与研究,2010,10(1):74.
- [8] 刘燕琳.儿科用药及不良反应调查[J].泰山医学院学报,2010,31(10):781.
- [9] 世界卫生组织.世卫组织改进儿童药物使用的新指南[EB/OL]. http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/medicines_children_20100618/zh/index.html.2010-6-18/2011-08-11.
- [10] 中国药学会医院药专业委员会儿科药专业组.抗菌药物儿科临床应用的基本意见(一)[J].儿科药理学杂志,2005,11(6):42.

[收稿日期]2012-02-08

[修回日期]2012-05-29