

学杂志,1990;10(7):327

[7]屈慧,赵永新.医院调剂室卫生学情况调查.中国医院

[6]李超进.精神药品的管理.中国药学杂志,1989;24(2):

药学杂志,1992;12(6):248

110

## 105例输液热原反应的原因调查分析及防治对策

张荣 郑绍忠 郭文勇 张铭穷 刘标生

(解放军第175医院 漳州 363000)

**摘要** 本文通过对临床发生的105例输液热原反应进行监测及综合调查,提出了在医院目前条件下与发生输液热原反应的有关环节和相应的防治措施。

**关键词** 热原反应;细菌内毒素检查法(鲎法);致热原

输液引起热原反应是临床药物治疗中出现的比较严重和常见的问题,直接关系到患者的疗效及用药安全。针对我院近年输液热原反应的发生率有所上升的趋势,从1994~1997年以来对本院住院病人输注自制输液后发生的热原反应进行监测和追踪调查,分析原因并提出防治措施。现综合报告如下:

### 一、临床资料

输液热原反应105例,男65例,女40例;年龄 $1\frac{5}{12}$ ~72a,给药方法:静脉滴注一种输液或输液中加入一种或几种药物。主要临床症状:输入液体约40ml后出现寒颤,体温升高 $37.4\sim 39.8^{\circ}\text{C}$ ,停止输液并经肌注异丙嗪或地塞米松处理后症状缓解或消失。

### 二、调查方法

1. 检查临床科送来病人发生热原反应后剩余液体外部情况:有否松盖、漏液、瓶壁破裂现象;液体中有否沉淀、异物、生霉现象。

2. 调查输液的生产与贮存环节及临床运用环节:输液生产全过程、贮存条件;了解护士无菌操作情况、输液中加药情况。

3. 检查发生热原反应的该批输液与加入药物的质量:抽查一定数量该批输液及加入的药物做鲎法检查;对剩余液中有沉淀或异物的,抽检该批药品做药物在输液中的溶

解度检查。

4. 立即将剩余液用鲎法检查,同时从同批号输液、一次性输液用具及按照患者输液时的药物剂量配制输液作为对照检查。

### 三、调查结果

1. 输液热原反应总数105例,内科67例,外科38例。输液瓶松盖8例、漏液2例;液体中有霉菌团1例,有沉淀、异物36例;使用的输液生产日期在3~7月份的有79例。输液中加药84例、未加药21例、配伍用药21例。剩余液鲎法检查呈(+)有16例。

2.84例输液中加药的热原反应鲎法检查结果见表1。

### 四、分析与讨论

引起输液热原反应的因素很多,涉及面广。特别是在输液中加药后的情况就更为复杂。从本组资料的调查结果分析,输液热原反应的发生与下面几个环节有关。

1. 与输液中加入的注射剂质量有关 虽然输液本身无热原,但由于加入的注射液或粉针本身存在一定量的内毒素,一旦被输入病人体内也将发生热原反应。如9例患者输入能量合剂(ATP、辅酶A、肌苷)后出现寒颤、发热、体温升高至 $38.7\sim 39.5^{\circ}\text{C}$ ,经肌注异丙嗪、地塞米松、给氧等处理症状缓解。输液的剩余液鲎法检查呈阳性反应,对照组中

除该批辅酶 A 粉针呈阳性外,其它全部呈阴性反应,故可以确定 9 例输入能量合剂后出现的热原反应是因该批辅酶 A 粉针存在超限量的内毒素所致。从调查情况看,在输液中加入抗生素、中草药注射液、生物制品这三类药后出现热原反应较多。从制剂工艺而言,在客观上它们都存在容易引入热原、制剂质量不容易稳定、杂质限量较难控制等问题。如不同厂生产的头孢唑啉钠因 pH 值不同,

加入葡萄糖注射液中出现溶解度差异,出现沉淀和乳光现象;同厂不同批复方丹参注射液在加入输液时,偶有出现絮状沉淀。因此,希望有关部门通过建立统一的质控标准,加强药品生产质量的监督管理,达到制剂的安全有效的目的。对注射剂(除肌肉注射外)均应设置热原检查项目,杜绝不符合标准的制剂流入市场。

表 1 84 例输液中加药物的热原反应液查法检查结果

	例数	输液	一次性输液用具	注射剂对照结果	剩余液检查结果		
					(+)例数	(-)例数	抑制例数
A + 氨苄青霉素钠	13	(-)	(-)	(-)	4	8	1
B + 头孢哌酮钠	5	(-)	(-)	抑制	0	0	5
A + ATP, 辅酶 A, 肌苷	9	(-)	(-)	(-)	9	0	0
C + 复方丹参注射液	12	(-)	(-)	抑制	0	0	12
A + 氨基已酸	3	(-)	(-)	抑制	0	0	3
C + 双黄连粉针	3	(-)	(-)	抑制	0	0	3
D + 辅酶 A, 肌苷, VitC, 10% KCl, VitB6	2	(-)	(-)	(-)	0	2	0
A + 乳糖酸红霉素	3	(-)	(-)	(-)	0	3	0
A + 庆大霉素	6	(-)	(-)	(-)	3	3	0
D + 维生素 C	10	(-)	(-)	(-)	0	10	0
E + 维生素 C	4	(-)	(-)	(-)	0	4	0
E + ATP, 辅酶 A, 肌苷, VitC	4	(-)	(-)	(-)	0	4	0
C + ATP, 辅酶 A, 胰岛素, 10% KCl	2	(-)	(-)	(-)	0	2	0
A + 头孢唑啉钠	2	(-)	(-)	(-)	0	2	0
C + 胰岛素, VitC, 胞二磷胆碱, 10% KCl	4	(-)	(-)	(-)	0	4	0
A + 硫酸小诺霉素	2	(-)	(-)	(-)	0	2	0

A: 10% G.S 500ml; B: 0.9% NaCl 100ml; C: 糖盐水 500ml; D: 复方乳酸钠 500ml; E: 复方醋酸钠

2. 与临床运用环节有关 在 105 例输液热原反应中,输液内加药的有 84 例,占 80%,其中配伍用药 21 例。目前多数医院临床科输液的配药室均设置在病区内。由于病区内人员复杂、流动性大,环境空气中的致病菌、尘埃密度均较其它地方高,护士在此环境

下进行加药操作,尤其是反复加药,增加了污染机会和药液中的异物数量。在剩余液中可见穿刺后脱落的胶塞颗粒、纤维、色块等异物及细微沉淀。特别是在输液中加入对 G<sup>-</sup> 杆菌有直接杀灭作用的抗生素一旦被染菌,很容易引起热原反应。如输入葡萄糖注射液加

氨苄青霉素钠出现热原反应 13 例中, 剩余液鲎法检查呈 (+) 有 4 例, 其中胶塞穿刺部位漏液 2 例, 对照组鲎法检查均显 (-) 反应。输入葡萄糖注射液加庆大霉素后出现热原反应 6 例, 其中瓶盖松动 4 例, 剩余液鲎法检查呈 (+) 3 例, 对照组中鲎法检查均为 (-), 上述情况可以考虑为输液污染所致。在调查中发现内科发生输液反应的例数明显高于外科。内科患者输液时往往配伍用药多。我们认为除了与患者本身的身体素质有关外, 药物超剂量使用、输液中配伍用药增多也是引起热原反应的因素之一。因为输入体内的致热原, 有个累积过程, 单一给药一般不会超过致热量, 若多元化给药, 或超剂量用药, 使每种药物中的致热原累加达到机体的致热剂量, 即可发生热原反应。因此, 在临床运用环节上除了护士在操作时加强无菌观念外, 应尽量减少在输液中的配伍用药, 恰当地选择输液作为药物的溶媒, 避免药物在液体中析出。医院应重视临床配药室环境空气的改善工作, 有条件的单位可以建立层流净化配药室, 对防止输液热原反应具有重要的意义。

3. 与输液生产、贮存环境有关 在输液的生产 and 贮存上应注意防止季节性输液热原反应。从 105 例输液热原反应调查结果看, 使用 3 ~ 7 月份生产的输液有 79 例, 占 75.2%, 具有明显的季节性。特点是春夏季发生率高, 同一品种呈散在性分布; 不同品种、不同规格、不同批号的输液均有发生。我们认为在该季节时气温回升、阴雨连绵、空气

湿度大, 是霉菌、酵母菌等微生物生长繁殖的良好时机, 给输液的生产 and 贮存带来不利因素。如灌装室内缺乏通风除湿设备, 在停配期, 密闭时间较长, 导致层流净化装置器滤网内霉菌滋生, 当再次使用时, 霉菌可随净化空气在室内播散。因此, 配制完毕要及时清场, 输液应及时灭菌, 室内及时定时通风除湿, 开启净化机组 1 小时以上, 对保持干燥、防止霉菌滋生具有重要作用。同时, 配制前应加强室内消毒, 加强生产环境的防污染工作。另外, 输液包装与贮存条件也是不容忽视的问题。如输液的密封性要好, 成品库内应设有通风除湿设备, 成品应置货架上存放, 货架之间留有通风道, 避免靠墙, 防止标签、瓶壁生霉。临用前应注意检查, 对铝盖松动、胶塞漏气、瓶身破裂的输液不得使用。

4. 引起输液热原反应的致热原 静脉输液后引起机体发生致热反应的物质有异性蛋白质、死或活菌体、细菌代谢产物、酵母菌、霉菌等, 甚至病毒也能产生热原。从 105 例输液热原反应的剩余液鲎法检查结果看, 呈 (+) 反应的仅有 16 例, 呈抑制反应的有 24 例, 大部分呈 (-) 反应。显然临床发生输液热原反应大多数为非细菌内毒素所致, 应考虑其它致热原。值得注意的是, 105 例剩余液中肉眼可见微粒、异物的有 36 例, 输液中的不溶性异物也可使机体产生异物反应。因此, 在防止输液热原反应发生的时候除了避免微生物的污染外, 也应考虑到异物对机体的刺激反应。

## 处方复核是药房质控亟待强化的薄弱环节

程皖鲁

(济宁医学院附属医院 济宁 272129)

医院药房处方复核是防止处方差错的一项重要的规章制度, 早已为人们所熟悉。但

实际情况却不尽人意。本文从处方复核的执行情况, 问题产生的原因和应采取的对策, 提