

门诊抗感染药物的药物利用调查及分析

陈庆辉(南京理工大学医院,南京 210094)

摘要:目的:定量地评定医生应用抗感染药物的合理性。方法:随机抽取 9103 张处方,采用药物利用度指数 *DU*(Drug Utilization Index)分析。结果:发现 3 种口服抗感染药物、5 种注射抗感染药物的 *DU* 值 > 1。结论:表明有使用不当的倾向。

关键词:抗感染药物;合理用药; *DU*

中图分类号: R956 文献标识码: B 文章编号: 1006- 0111(2000)06- 0402- 03

抗感染药物是临床应用最广泛最重要的一类药物,抗感染药物的合理应用已成为医药界共同关注的问题。为了解抗感染药物使用状况,随机对我院 1999 年的门诊处方进行抗感染药物利用调查。

1 资料来源

随机抽取我院门诊 1999 年 1 月至 1999 年 12 月每月中任意 3 天,共计 36 天的全部门诊处方 9103 张。

2 调查项目

处方中抗感染药物名称、剂型、规格、用法、用量、给药途径、起止日期、总用量、费用、联合用药及用药合理性。

3 方法

根据 WHO 建议,用规定日剂量(defined daily dose, *DDD*)和 Ghodse 提出的药物利用指数(drug utilization index, *DU*)作为评价医生是否合理用药的指标^[1]。其计算公式为:

$$DDDS = \text{总剂量} / DDD$$

$$DU = DDDS / \text{总用药天数}$$

当一种药物有两种给药途径时(例如 im 也可 iv),我们可用下式表示其 *DU*:

$$DU = (\text{途径 1 用药总量} / \text{途径 1 DDD} + \text{途径 2 用药总量} / \text{途径 2 DDD}) / \text{两途径总用药天数}$$

规定 $DU \leq 1$ 为合理。

本文中的 *DDD* 按《中国药典》及《新编药理学》(无收载的以药物说明书)推荐的剂量为准。

4 结果

4.1 9103 张门诊处方中抗感染药物处方为 5412 张,占总处方的 59.45%,其中一联药物使用率 86.94%,二联药物使用率 12.62%,三联药物使用率 0.44%。

4.2 本文调查涉及抗感染药物 22 种,按使用处方数排序的用药情况见表 1,表 2。

4.3 经计算处理后,各种抗感染药物的 *DU* 见表 3。

表 1 口服抗感染药物使用情况表

序号	药品名	处方数	占抗感染药物处方总数(%)	占总处方数(%)
1	头孢氨苄胶囊 72.5	1697	31.35	18.64
2	乙酰螺旋霉素片	609	11.25	6.69
3	诺氟沙星胶囊	382	7.06	4.20
4	黄连素片	370	6.84	4.06
5	环丙沙星片	268	4.95	2.94
6	阿莫西林(胶囊/干糖浆)	233	4.31	2.56
7	头孢拉定胶囊	203	3.75	2.23
8	复方新诺明片	161	2.97	1.77

表 2 注射用抗感染药物使用情况表

序号	药品名	处方数	占抗感染药物处方数(%)	占总处方数(%)
1	青霉素	765	14.14	8.40
2	利巴韦林	579	10.70	6.36
3	硫酸庆大霉素	109	2.01	1.20
4	硫酸阿米卡星	98	1.81	1.08
5	氨苄青霉素	86	1.59	0.94
6	林可霉素	85	1.57	0.93
7	头孢唑林	85	1.57	0.93
8	甲硝唑	71	1.31	0.78

表 3 常用药物的利用概况

药品名	给药途径	总用量	DDD (g)	DDD _s	总用药天数	DUI
青霉素钠针	iv	3250.56	2.4	1128.7	877	1.31
	im	1533.6	0.96	1597.5	1226	
氨苄青霉素	iv	812.5	4.0	203.1	174	1.17
硫酸庆大霉素	iv	22.08	0.24	92	120	0.77
硫酸阿米卡星	iv	69.6	0.4	174	177	0.98
盐酸林可霉素	iv	216.6	1.2	180.5	163	1.11
头孢唑啉	iv	941.5	4.0	235.4	274	0.86
利巴韦林	iv	245.6	0.4	614	593	1.04
	iv	279.5	1.5	91.6	158	
甲硝唑	iv	576	0.6	960	899	1.01
	po	8472.5	2.0	4236	6635	
头孢氨苄	po	1669.2	0.8	2086.5	2243	0.93
诺氟沙星	po	696.0	0.6	1160	1134	1.02
阿莫西林	po	1195.0	2	597.5	896	0.67
环丙沙星	po	67.2	0.4	168	145	1.16
复方新诺明	po	1032 粒	4 粒	258	258	1.0
黄连素	po	537.9	0.9	597.7	639	0.94
琥乙红霉素	po	234	1.0	234	270	0.87
氧氟沙星	po	36	0.4	90	72	1.25
呋喃唑酮	po	16.1	0.3	54	54	1.0
罗红霉素	po	16.1	0.3	30	30	1.0
利福平	po	225	0.45	500	500	1.0
异烟肼	po	33	0.3	110	110	1.0

5 讨论

5.1 由表 1 和表 2 可知: 本院最常用的注射和口服抗感染药物分别为 β- 内酰胺类的青霉素, 头孢氨苄, β- 内酰胺类药物, 因其具有抗菌力强、疗效好、副作用小等优点而深受医师、病人的欢迎, 作为首选的抗菌药物。

5.2 表 3 统计了 21 种抗感染药物的 DUI, 其中口服药物 DUI ≤ 1 者有 11 个, DUI > 1 者有 3

个; 注射剂 DUI ≤ 1 者有 4 个, DUI > 1 者有 5 个; 根据 Ghodse 提出的 DUI 评价抗菌药物使用的合理性, 表明有使用不当的倾向。DUI > 1 的药物主要为青霉素类、喹诺酮类。其中青霉素、氨苄青霉素、日剂量普遍 > DDD, 使用频度高。有报道: 静滴大剂量的青霉素可导致严重中枢神经系统反应^[2]; 大剂量氨苄青霉素可产生血尿^[3], 应引起医护人员及患者注意和重视。

5.3 值得一提的是,口服应用量最大的头孢氨苄,其 $DUI = 0.64$, 普遍反应药效果不佳。所查处方中,治疗非尿路感染时头孢氨苄的常用剂量是:成人口服 $0.25g/次$ 或 $0.375g/次$, $0.5g/次$, $3次/d$ 。最近分析了有关资料认为,对于非尿路感染,po 头孢氨苄 $3.375g/d$,不能确保在感染组织达到最低有效血药浓度 $8\mu g/ml$,即使某些组织中能达到 $8\sim 12\mu g/ml$ 的药物浓度,但其持续时间太短,也不能保证疗效,为了提高头孢氨苄的治疗效果,有专家认为应提高其日剂量,在患者肾功能正常的情况下,成人用量最高可达 $6\sim 8g/d$ ^[4]。头孢氨苄抗菌药效果不佳,究竟是因为耐药菌的产生还是用量不足所致,有待进一步研究。

5.4 从表 1 中也可发现诺氟沙星、环丙沙星的处方分别占抗感染药物处方的 7.06% 和 4.95% ,在表 1 中排名 3、5 位,且有上升的趋势,由于该类药物不受质粒传导的影响,与其它抗感染药物无交叉耐药性,故近年来应用广泛,导致耐药现象的快速出现^[5],其机理主要为细菌 DNA 促旋酶 A 亚基的突变和细菌细胞膜对药物通透性的下降^[6]。表 3 中可见:诺氟沙星、环丙沙星、氧氟沙星的 $DUI > 1$,是药效降低需加大用量还是用法不当? 值得关注和研究。

5.5 调查还发现,将 β -内酰胺类抗感染药每日 1 次静滴的门诊处方所占比例很大,这种给药法在大部分时间内使血药浓度低于治疗浓度。 β -内酰胺类抗感染药属于时间依赖型抗感染药物,其抗菌浓度在最低抑菌浓度(MIC)以上时,抗菌药物的抗菌作用不再随药物浓度的增加而增强,而与细菌和药物接触的时间成正相关,杀菌活性更大程度上取决于暴露时间。正确的给药方法应采取间歇冲击疗法^[7],适当增加给药次数,以维持血药浓度超过 MIC 的时间(time above MIC),氨基糖苷类和喹诺酮类属于浓度依赖型抗感染药物,抗菌活性随药物浓度的增加而加强,提高药物的血药浓度对提高杀菌率和杀菌程度有很大的作用,而且氨基糖苷类和喹诺酮类都具有抗菌药物的后效应(post

antibiotic effecting, PAE)^[8],因此氨基糖苷类和喹诺酮类日剂量 1 次给药效果更好,氨基糖苷类的耳、肾毒性也得以延迟甚至缓解。

5.6 联合应用抗感染药物,多用于控制混合感染或较严重的感染,从被调查处方中发现,青霉素 G 钠+ 氨苄西林静注、青霉素+ 病毒唑滴注较为常用。一、二联药物使用率 98.11% ; 调查也发现,一些抗菌药之间或抗菌药与其它药物之间一些不当配伍,如 β -内酰胺类和乙酰螺旋霉素合用,由于 β -内酰胺类为繁殖期杀菌剂而乙酰螺旋霉素为速效抑菌剂可产生拮抗作用,降低 β -内酰胺类的作用;庆大霉素与头孢唑啉合用,则加重肾损害;而诺氟沙星和胃舒平合用,形成不溶性螯合物,影响诺氟沙星的吸收从而降低抗菌作用^[9]。庆大霉素,黄连素、诺氟沙星合用于肠道感染,则有大范围包抄的嫌疑。

在应用抗感染药物时,不合理应用可使毒副作用增加、耐药菌株增多,因此,在使用抗菌药之前,有条件时应进行药敏试验,选择对病原菌敏感的药物,结合临床药理学和药代动力学特点合理选择药物给药方案,尽量合理使用抗感染药物。

参考文献:

- [1] 孙 昕,谢 平,王 睿. 136 份住院病例使用抗菌药物调查[J]. 中国医院药学杂志,1994,14(2): 64.
- [2] 宋海翔,王子芬,牛纪华. 老年人青霉素不良反应 17 例分析[J]. 中国医院药学杂志,1993,13(8): 372.
- [3] 强 辉. 口服氨苄青霉素致血尿一例[J]. 药物流行病学杂志,1997,6(1): 59.
- [4] 胡晓镭. 有关应用头孢氨苄剂量的探讨[J]. 中国医院药学杂志,1996,16(9): 401.
- [5] 聂星湖,许树梧,郑 华. 细菌耐药性的变异和抗菌药物的合理应用[J]. 中国医院药学杂志,1992,12(7): 306.
- [6] 姜素梅,宋 克. 喹诺酮类抗感染药物[M]. 北京:人民卫生出版社,1991: 16.
- [7] 陈新谦,金有豫. 新编药物学[M]. 第 14 版. 北京:人民卫生出版社,1995: 50.
- [8] 唐 勤. 抗菌药物的合理使用[J]. 实用医药杂志,2000,15(1): 60.
- [9] 陈世铭. 药物不良反应相互作用的临床意义与处理[M]. 北京:中国科学技术出版社,1993: 641.