

本次研究中,我院2016年4月—2017年3月实施传统的处方干预,收取100张处方作为样本数据,设为对照组;我院2017年4月—2018年4月实施处方实时干预审核,收取100张处方作为样本数据,设为观察组;对比两组处方的使用不规范率,对照组管理模式下,处方中不规范事件总发生率为12%;观察组管理模式下,处方中不规范事件总发生率为3% ($P < 0.05$);对比两组管理模式下药物使用不适宜率,观察组管理模式下,处方中药物使用不适宜总发生率为22%;观察组管理模式下,处方中药物使用不适宜总发生率为7% ($P < 0.05$)。

综上所述,对我院门诊药物的处方进行实施干预审核,能有效降低处方使用不规律率,提升用药安全性。

参考文献

- [1] 滕威,冯杰,于鲁海.事前审方系统在医院门诊药房中的应用[J].广西医学,2018,40(7):847-849.
- [2] 辜雅莉,卢彩萍,毛乾泰.门诊药房处方实时审核强化管理的应用效果[J].临床合理用药杂志,2017,10(36):119-120.
- [3] 韩杰霞,杨秀萍.三级医院门诊药房实时审方系统应用前后效果分析[J].天津药学,2017,29(4):51-53.
- [4] 李杏翠,赵静,陈晶,等.北京协和医院门诊药房实时审核干预

- 不合理处方分析[J].临床药物治疗杂志,2017,15(10):16-20.
- [5] 杨利珍,陈艳秋.处方点评对门诊处方合理用药各项指标的影响及应用价值研究[J].中国现代药物应用,2018,12(8):142-144.
- [6] 刘祖涵,周林光.我院2015年度用药合理性研究附56979张处方点评结果与分析[J].首都食品与医药,2016,43(10):28-29.
- [7] 王立华.我院门诊药房处方实时干预审核的作用与效果分析[J].中国处方药,2015,12(4):37-38.
- [8] 徐晓玲,陈安九.医院药房药师对346张门诊处方干预的分析[J].江苏医药,2015,41(20):2470-2471.
- [9] 谢婷婷,任浩洋.药师通过联络信发挥干预作用对处方实时审核结果的分析[J].中国药物应用与监测,2014,42(4):228-230,231.
- [10] 苏晔,马卓,杨梅,等.北京朝阳医院门诊药房5714例处方干预情况分析[J].临床药物治疗杂志,2016,14(2):9-12.
- [11] 张献,陆进,杨淑桂.2012~2014年我院门诊不合理处方的干预分析[J].中国药物警戒,2016,13(2):103-106.
- [12] 王培,潘旭,张静.门诊药房调剂前处方干预效果分析[J].河北医药,2017,39(19):3029-3031.
- [13] 黄秋红,谷立华,姚丽萍.721例门诊处方干预中不合理处方分析与改进措施[J].北方药学,2016,13(4):193-193,194.
- [14] 郭安平,方明.我院门诊药房事前审方系统的建立与应用[J].中国药房,2016,27(34):4823-4825.
- [15] 石燕红,廖晖.2013—2014年我院门诊中成药退药原因分析及干预措施[J].中国药物与临床,2015,15(11):1575-1577.

243例住院患者美罗培南的用药分析

杨丽雄 蔡丽秋

【摘要】目的 通过分析某院美罗培南的临床应用情况,为进一步规范美罗培南的使用提供依据。**方法** 利用医院信息系统(HIS)抽取某院2016年7月—2017年6月有使用美罗培南的住院患者病历243份,根据药品说明书及抗菌药物使用的相关法规等对某院美罗培南的用药合理性进行点评。**结果** 243份病历中合理用药和基本合理用药占87.24%,不合理用药占12.76%。**结论** 某院临床上对美罗培南的使用基本合理,但也存在不合理用药情况,应从严掌握该类药物的应用相关规定,减少经验用药,提高临床合理用药水平。

【关键词】 美罗培南;临床应用;用药合理性;分析;住院患者;医院信息系统

【中图分类号】 R97 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1674-9316(2018)20-0089-04

doi:10.3969/j.issn.1674-9316.2018.20.041

Analysis of Meropenem Use in 243 Inpatients

YANG Lixiong CAI Liqiu Department of Pharmacy, The First Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen Fujian 361003, China

【Abstract】Objective To analyze the clinical usage of meropenem in a

作者单位:厦门大学附属第一医院药学部,福建 厦门 361003

通信作者:蔡丽秋

hospital, to provide the basis for standardized use of meropenem. **Methods** 243 medical records of discharged patients using meropenem were collected by a hospital information system (HIS) from July 2016 to June 2017, the reasonable application of meropenem was evaluated according to drug instructions and regulations of antibacterial drugs. **Results** 243 Cases of rational drug use and basically rational drug use account for 87.24%, not rational drug use for 12.76%. **Conclusion** The clinical application of meropenem at the hospital is basically reasonable, but there are also irrational drug uses. The medical workers should strictly control the drug using under the related provision of this class, reduce the experiential use of drugs, improve the level of rational drug use.

【Keywords】 meropenem; clinical usage; drug use rationality; analysis; inpatients; hospital information system

美罗培南(Meropenem)为人工合成的碳青霉烯类抗菌药物,具有抗菌谱广、抗菌活性强、对 β -内酰胺酶稳定等特点,且具有抗生素后效应^[1]。对各种革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌(包括铜绿假单胞菌、不动杆菌属)和多数厌氧菌具有极强的抗菌活性^[2]。在抗菌药物的分级管理中属于“特殊使用级”,是治疗

重症感染的主要药物之一,不宜用于治疗轻症感染,更不可作为预防用药。由于近年来耐药菌株不断增加,严重威胁碳青霉烯类抗菌药物的临床疗效。2017年3月3日,原国家卫生计生委发布了历史上最严的限抗令:《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知》^[3],对碳青霉烯类抗菌药物实施专档管理,临床科室有使用该类药物时,要按要求及时填报有关信息。通过加强督导,提高临床合理应用抗菌药物的水平,有效遏制细菌耐药。为了解美罗培南的用药情况,本文对某院2016年7月1日—2017年6月30日有使用美罗培南的患者病例进行了统计与分析,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

查阅某院2016年7月1日—2017年6月30日有使用美罗培南的住院患者病历243份。其中,男192例(占79.01%),女51例(占20.99%);年龄14~91岁,平均(64.09±16.93)岁;住院天数1~238d,平均(20.72±22.68)d。使用科室分布为:肺科201例(占82.72%),内科19例(占7.82%),感染科13例(占5.35%),外科系统9例(占3.70%),产科1例(占0.41%)。

1.2 研究方法

采用回顾性调查的方法,记录患者的病历号、临床诊断、给药剂量、给药天数、用法用量、肌酐值及病原学送检情况等。采用Excel表格记录和统计分析。243例患者中有199例进行了病原学检查,送检率81.89%。其中肺科171例(占85.93%),内科14例(占7.04%),感染科9例(占4.52%),外科系统5例(占2.51%)。243例患者中,只使用美罗培南1种抗菌药物的有61例(占25.10%);除了美罗培南外,联合使用1种抗菌药物的有45例(占18.52%),联合使用2种抗菌药物的有77例(占31.68%),联合使用3种及以上抗菌药物的有60例(占24.69%)。

1.3 评价方法

本次调查分析以《抗菌药物临床应用指导原则》(2015版)、原国家卫生计生委办公厅《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知》(国卫办医发[2017]10号)、《抗菌药物临床应用管理办法》(卫生部令[2012]84号)、《新编药理学》(第17版)、《中国国家处方集》相关文献及药品说明书等作为用药合理性的评价标准。

2 结果

2.1 血肌酐值分布情况

243例患者中,有241例进行肾功能检查,其血肌酐值的正

常范围为62~115 μmol/L,具体结果分布如下:血肌酐值<62 μmol/L的患者有105例,血肌酐值在62~115 μmol/L范围内的患者有99例,血肌酐值>115 μmol/L的患者有37例。根据Cockcroft公式计算肌酐清除率(Ccr)。男性:Ccr(ml/min)=[(140-年龄)×体质量×88.4]/(72×血肌酐);女性:Ccr(ml/min)=[(140-年龄)×体质量×88.4×0.85]/(72×血肌酐)。注:年龄(周岁)、体质量(kg)、血肌酐(μmol/L)、Ccr正常值:80~120 ml/min。其中有12例患者的肌酐清除率低于50 ml/min,而有5例患者没有进行给药剂量和给药频次的调整。根据药品说明书,肾功能减退患者美罗培南的用药剂量如表1所示。

表1 肾功能减退患者美罗培南的用药剂量

肌酐清除率 (ml/min)	剂量 (须依感染性质而定)	剂量间隔
26~50	1 g	每12 h一次
10~25	0.5 g	每12 h一次
<10	0.5 g	每24 h一次

2.2 用药合理性评价

根据美罗培南药品说明书中的适应证,结合患者病情及各类参考资料,243份有使用美罗培南的病历中,合理及基本合理使用的有212例(占87.24%),不合理使用的有31例(占12.76%),不合理的具体原因详见表2。

表2 不合理使用美罗培南情况分析

不合理用药理由	例数(n)	百分比(%)
品种选择不合理	12	38.71
用法用量不合理	10	32.26
用药疗程不合理	6	19.35
联合用药不合理	3	9.68
合计	31	100.00

3 讨论

美罗培南为第二代碳青霉烯类抗菌药物,广泛应用于耐药菌感染和重症细菌感染,对严重且多耐药的肺部感染^[4]、腹腔感染、复杂性尿路感染、儿童化脓性脑膜炎^[5]、脓毒症及脓毒症休克^[6]等均有非常好的治疗效果。正因为应用范围广,使用过于随意,所以近年来耐药菌株不断增加。为此原国家卫计委制定了《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知》,规定医疗机构要有专人定期收集、汇总本单位碳青霉烯类抗菌药物和替加环素使用情况信息表,并进行分析,采取针对性措施,督促临床合理使用,有效控制细菌耐药。

本文调查2016年7月1日—2017年6月30日有使用美罗培南的住院患者243例。结果显示,使用美罗培南的患者以老年男性为主,占79.01%;由于大部分为重症患者,而且年龄较

大,所以平均住院天数较长;抗菌药物的使用以联合用药为主;住院科室主要分布在肺科,这可能与某院是呼吸疾病专科医院有很大的关系。病原学检查送检率 81.89%,符合 2012 年《卫生部办公厅关于继续深入开展全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知》规定的特殊使用级抗菌药物病原学检查送检率不低于 80% 的要求^[7]。对每例患者血肌酐值进行登记(其中有 2 例没有进行肾功能检查),共有 37 例患者血肌酐值 $> 115 \mu\text{mol/L}$,通过公式进行计算,仅有 12 例患者的肌酐清除率低于 50 ml/min 。重点对美罗培南的用药情况进行分析,发现有 31 例患者的用药存在不合理性,现分析如下。

3.1 品种选择不合理

比如对于病情较严重的患者,往往一入院临床医生就开始使用美罗培南,结果细菌培养出来才发现,敏感的药物除了美罗培南还有其他非特殊使用级抗菌药物。虽然美罗培南的抗菌谱非常广,抗菌效果非常好,但过于随意的使用,容易导致耐药菌的产生。说明书明确规定,使用本品的第 3 日应考虑是否有必要继续用药、停药或换用其他药物。真正培养出来的仅对美罗培南敏感的细菌其实不多,所以在细菌培养结果还没出来前就开始使用美罗培南并不是最佳做法,往往导致抗菌药物的使用级别过高,品种选择不够合理。本次调查就有 8 例是这样的病例。还有一种情况是,开始使用了几天非限制使用级别或限制使用级别的抗菌药物,病情无好转就改为美罗培南抗感染治疗。这种做法并不一定可取,因为有些抗菌药物起效比较慢,有些病症需要治疗一定的疗程才能有所好转,急于更换更高级别的抗菌药物可能会适得其反。所以抗菌药物临床应用指导原则规定:特殊使用级抗菌药物必须经具有相应处方权限的医生开具处方,并经具有抗感染临床经验的专家会诊同意后,方可使用^[2]。

3.2 用法用量不合理

美罗培南的消除半衰期约为 1 小时,属时间依赖性抗菌药物,其临床药效取决于给药后血药浓度大于最低抑菌浓度的时间,延长滴注时间能改善临床药效。当药物浓度达到较高水平后,再增加浓度并不能增加其杀菌作用^[8]。根据药品说明书的要求,倘若没有严重的肝肾功能不全,给药时间应该是每 8 小时一次。但是临床上,有个别医生使用过于随意,自行将给药频次改为每 12 小时 1 次,这样容易导致有效治疗血药浓度时间达不到治疗要求。本次调查就有 3 例是这样的病例。当然,当患者的肌酐清除率低于 50 ml/min 时,是需要根据感染性质调整美罗培南的给药剂量和给药频次的,如表 1 所示。本次调查有 5 例患者没有进行给药频

次的调整,其中有 1 例是严重脓毒症合并急性肾损伤(AKI)患者,根据查阅的相关资料,此病例是属于合理用药病例。因为脓毒症合并急性肾损伤患者中大部分存在营养不良和低蛋白血症、全身组织水肿。早期足量应用抗菌药物,有利于形成有效的组织药物浓度,使组织内有足够渗透浓度的抗菌药物, $T > \text{MIC}$ 的时间延长,有利于达到抗菌目的,从而从根本上去除肾损害的原因。如果完全按照肌酐清除率水平减量使用抗菌药物,貌似保护了肾功能,实则不能形成抗菌药物有效组织浓度, $T > \text{MIC}$ 时间缩短,感染因素不能去除,会继续造成肾脏单元的毒素损害^[9]。所以,用法用量应当依感染性质而定。还有一种情况是,医嘱上写的用法为每天 3 次、每天 2 次、每天 1 次,没有按照药品说明书上的每 8 小时 1 次、每 12 小时 1 次、每 24 小时 1 次来给药,这样血药浓度不能始终维持在有效杀菌浓度范围内,达不到最佳治疗效果。本次调查有 3 例这样的病例。

3.3 用药疗程不合理

对于美罗培南的使用疗程,药品说明书规定:连续使用不超过 2 周,通常患者体温与白细胞计数恢复正常 4 d 即可停用或降阶梯治疗^[10],由于有时会出现谷草转氨酶及谷丙转氨酶升高,所以连续给药 1 周以上或有肝脏疾病的患者,应进行肝功能检查。本次调查共有 4 例患者的使用疗程超过 2 周,其中有 3 例从入院一直使用到出院,中间没有停药或降阶梯治疗。而有 2 例铜绿假单胞菌感染的患者使用超过 1 周。早有多数学者研究表明:使用碳青霉烯类抗菌药物超过 1 周会增加铜绿假单胞菌对美罗培南耐药的风险,原因是该菌株能水解 β -内酰胺类抗菌药物的金属 β -内酰胺酶和菌体外层细胞壁的特异性外膜通道蛋白^[11]。长时间使用广谱抗菌药物容易导致耐药和引起菌群失调,引发二重感染,增加不良反应的发生^[10]。因此,合理恰当的抗菌药物使用疗程对患者的治疗起到非常关键的作用。

3.4 联合用药不合理

主要表现为无指征的联合用药,美罗培南本来就是广谱抗菌药物,对各种革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌和多数厌氧菌均具有极强的抗菌活性,再联用其他抗菌药物容易出现抗菌谱重叠,不良反应增加。本次调查有 3 例患者联合使用了甲硝唑氯化钠注射液,两者均有抗厌氧菌作用,无需联合使用。

碳青霉烯类抗菌药物对临床非常重要,可单独用于治疗重症感染,特别是对多重耐药革兰阴性菌所致严重感染效果好。而美罗培南是碳青霉烯类抗菌药物中最经常使用的一种药,所以合理使用美罗培南,延缓其耐药性的产生显得尤为重要。还有,美罗

培南与多种药物存在配伍禁忌^[12],也应当引起临床的高度重视。各医疗单位应该严格按照原国家卫生计生委发布的《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知》的规定,加强对美罗培南的用药干预,制定合理的给药方案,充分发挥药物的最佳疗效,减少不良反应的发生和耐药菌的产生。

参考文献

- [1] 元芳,朱立勤,刘薇,等.美罗培南治疗天津地区常见病原菌所致肺部感染的疗效评价[J].中国抗生素杂志,2016,41(10):792-795.
- [2] 国卫办医发[2015]43号.抗菌药物临床应用指导原则[S].2015.
- [3] 国家卫生计生委办公厅.关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知[Z].国卫办医发[2017]10号.(2017-03-03)[2018-05-30].<http://www.nhfpc.gov.cn/zyzygj/s7659/201703/>
- [4] 章秀凤,王晓芳.美罗培南与亚胺培南西司他丁治疗老年肺部感

- 染患者的疗效与安全性[J].中国生化药物杂志,2017,37(2):273-275.
- [5] 张佩朵,王忠标.美罗培南治疗化脓性脑膜炎的效果观察及价值评价[J].中国生化药物杂志,2017,37(3):255-257,261.
- [6] 林立敏,张晶,宋洪涛.美罗培南在特殊机体状态下的PK/PD及给药方案研究进展[J].中国抗生素杂志,2015,40(4):309.
- [7] 杨婧,杨蕾,刘珊,等.选择式目标管理提高临床微生物标本送检率[J].中国感染控制杂志,2015,14(5):342-343,349.
- [8] 闵杰,张双,王仙,等.美罗培南不同输注时间对神经外科术后肺部感染患者的临床疗效[J].实用药物与临床,2016,19(10):1254-1257.
- [9] 郭志中,赵海平.严重脓毒症合并急性肾损伤患者美罗培南剂量选择的临床研究[J].中国急救医学,2016,36(12):1140-1144.
- [10] 韦志英.我院美罗培南使用情况和耐药现状分析[J].中国合理用药探索,2017,14(8):75-77,80.
- [11] 李福涛,王助衡,周冠华,等.铜绿假单胞菌对美罗培南耐药的危险因素分析[J].实用药物与临床,2015,18(1):83-85.
- [12] 刘会玲,张宏,王培华,等.注射用美罗培南的配伍禁忌文献概述[J].中国药物滥用防治杂志,2015,21(6):353-354.

抗真菌药物肝毒性及相关临床检验

张振宇 张燕娟 王姣娇 王文玉 李海波

【摘要】目的 介绍美国在售的抗真菌药物肝毒性及其相应的临床检验内容,以期对我国药品说明书编写以及抗真菌药物临床使用有所启迪。方法 以美国抗真菌药物说明书为研究对象,检索其中药物性肝损伤以及临床检验的相关内容。结果 截止2017年7月20日,FDA已批准并在售的共有22种抗真菌药物,其中17种可致肝毒性。在这些药物的说明书中,均提供了相关的临床检验的信息。结论 药品说明书是研究药物副反应及临床检验的重要信息来源。药品生产企业及药品监管部门应完善药品说明书内容,以便为临床用药提供更多的帮助。

【关键词】抗真菌药;肝毒性;副作用;临床检验;说明书;临床药理
【中图分类号】R97 **【文献标识码】**A

【文章编号】1674-9316(2018)20-0092-04
doi:10.3969/j.issn.1674-9316.2018.20.042

Drug Induced Liver Injury of Antifungal Drugs and Clinical Laboratory Tests

ZHANG Zhenyu ZHANG Yanjuan WANG Jiaojiao WANG Wenyu LI Haibo Department of Clinical Laboratory, Nantong Maternity and Child Health Hospital, Nantong Jiangsu 226018, China

[Abstract] **Objective** To present the information of drug induced liver injury (DILI) and clinical laboratory tests in US antifungal drugs' labels and to provide the useful reference for the drug labeling development and clinical application in China. **Methods** The relevant content of DILI and clinical laboratory tests were drawn by searching and reviewing the

antifungal drugs' labels manually. **Results** Up to July 20, 2017, there are 22 antifungal drugs approved by FDA and available in US market currently for clinical usage. The labels of 17 antifungal drugs explicitly point out their DILI and the clinical laboratory tests for the hepatotoxicity monitoring. **Conclusion** Prescription drug label is an excellent information resource for the study of adverse reaction and clinical laboratory tests in drug usage. Standardization of the drug labels is needed to provide more useful information to the patients and medical workers.

[Keywords] antifungal drugs; DILI; adverse reaction; clinical laboratory test; drug labels; clinical pharmacology

近年来随着抗生素、激素和免疫抑制剂的广泛应用,器官移植和介入治疗等先进诊疗技术的发展,以及艾滋病的流行,肿瘤放疗化疗的影响,使得真菌感染的发生频率不断增加^[1-2]。美国国家医院内感染监测中心(NNIS)资料显示,美国2004年真菌感染率为20世纪90年代的2.4倍,与之相应的是抗真菌药物使用也越来越多。

在抗真菌药的临床使用过程中,可能出现多种不良反应,常见的有过敏反应、肝毒性、骨髓抑制、神经系统紊乱等。抗真菌药致肝损伤(Drug Induced Liver Injury, DILI)有多种形式,从无症状的肝功能异常到潜在的致命性爆发性肝衰竭,甚至死亡,这极大地限制了抗真菌药的临床应用。在抗真菌药物的使用过程中,

基金项目:江苏省卫生国际(地区)交流支撑计划项目(2012-036)
作者单位:江苏省南通市妇幼保健院检验科,江苏南通226018
通信作者:李海波