

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.16.031

52例住院患者万古霉素临床应用分析

张旭¹,董怀怀¹,吴海英²,孙士迪²,汪宇^{1△}

(1. 中国人民解放军北部战区空军医院, 辽宁 沈阳 110042; 2. 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016)

摘要:目的 促进临床合理使用万古霉素。方法 提取医院2017年使用万古霉素的52例住院患者临床资料进行回顾性分析。结果 万古霉素在肾内科和神经外科使用率最高,病原学送检率达96.15%,有效治疗率为69.23%;多与青霉素类及第3代头孢菌素类联合用药(17例,32.7%);血药谷浓度检测48例(92.31%);预防用药2例(3.85%);治疗后,患者药物利用指数(DUI)为0.83;不合理使用以医师越级使用最常见(12例,23.08%)。结论 2017年该院万古霉素使用基本合理,但需规范预防用药,加强血药浓度检测。

关键词:万古霉素;住院患者;合理用药

中图分类号:R969.3;R978.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)16-0094-03

Clinical Application of Vancomycin in 52 Inpatients

ZHANG Xu¹, DONG Huaihuai¹, WU Haiying², SUN Shidi², WANG Yu¹

(1. Northern Theatre Air Force Hospital of PLA, Shenyang, Liaoning, China 110042; 2. Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang, Liaoning, China 110016)

Abstract: Objective To promote the rational use of vancomycin in the clinic. **Methods** The clinical data of 52 inpatients who used vancomycin in 2017 were retrospectively analyzed. **Results** The use of vancomycin in our hospital was mainly concentrated in the Department of Nephrology and the Department of Neurosurgery, the etiology examination rate was 96.15%, and the effective treatment rate was 69.23%. Vancomycin was mostly used in combination with penicillins and the third generation cephalosporins (17 cases, 32.7%). A total of 48 cases (92.31%) blood drug concentration were monitored, 2 cases (3.85%) were preventive treatment, and the drug use index (DUI) was 0.83 after treatment. The most common unreasonable use was that doctors prescribed vancomycin beyond their rights (12 cases, 23.08%). **Conclusion** The use of vancomycin in our hospital is reasonable in 2017, but it is necessary to standardize the preventive medication, strengthen the detection of blood drug concentration.

Key words: vancomycin; inpatients; rational drug use

万古霉素治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的感染性疾病疗效确切,耐药现象罕见,但由于临床使用量不断增加,出现了耐万古霉素肠球菌。因此,合理规范应用万古霉素,对于防止产生新的耐药菌十分重要。笔者对我院2017年应用万古霉素的住院患者的临床资料进行回顾性分析,为规范该药的合理应用提供参考。

1 资料与方法

采用院内临床用药管理系统和EMRS软件,提取医院2017年1月1日至12月31日使用万古霉素住院患者的电子病历,共52份,无重复住院记录。收集患者基本信息、治疗科室、用药方案、血药浓度监测情况、病原学药敏试验、治疗效果、抗菌药物联用情况、疗程、不良反应、有无副主任医师及以上职称医师的会诊意见、是否越级使用万古霉素等相关信息并逐条录入Excel表格,进行统计与分析,数据以例(率)或 $\bar{x} \pm s$ 表示。

根据卫生部颁布的《万古霉素临床应用中国专家共识(2011版)》、《抗菌药物临床应用指导原则》(国卫办医发〔2015〕43号)、《医院处方点评管理规范(试行)》(卫医管发〔2010〕28号),以及《新编药理学》(第17版)^[1]建立万古霉素合理性应用评价标准。

2 结果

结果见表1至表7。以《新编药理学》(第17版)^[1]中药物利用指数(DUI)作为合理用药的评价指标, $DUI = \text{用药总量} / [\text{用药天数} \times \text{限定日剂量(DDD)}]$ 。依据《新编药理学》、药品说明书信息确认万古霉素的DDD值为2g,医院用药总量为523.5g,用药总天数为326d, $DUI = 523.5 / (326 \times 2) = 0.80 < 1$,提示我院万古霉素应用剂量相对谨慎,基本无超量应用情况。患者临床转归包括治愈、好转、无效、其他(主动离院、死亡等)。治愈+好转=有效,无效+其他=无效。其中使用万古霉素得到有效治疗的为36例(占69.23%),无效16例(占30.77%)。

3 讨论

3.1 经验性用药需慎重

2017年度医院预防使用万古霉素2例(3.85%),将万古霉素作为经验性治疗用药19例(36.54%),主要用于涉及重要器官手术的胸外科、神经外科、骨科等。由于患者病情较重、等待药物敏感性试验结果时间较长易延误病情,故医师常根据患者体征和现有血常规或影像学结果实施经验用药。临床医师应重视药敏试验,在未明确致病菌前医师可适当采用经验治疗,如降阶梯治疗

第一作者:张旭,男,硕士研究生,副主任药师,研究方向为临床药学、PIVAS管理,(电话)024-28845383(电子信箱)yychzx@163.com。

△通信作者:汪宇,女,博士研究生,主任药师,研究方向为新药研发及药事管理,(电话)024-28845259。

表1 患者科室分布($n=52$)

科室	例数	构成比(%)	科室	例数	构成比(%)
肾内科	20	38.46	神经内科	2	3.85
神经外科	18	34.62	手足显微外科	1	1.92
泌尿外科	3	5.77	骨科	1	1.92
心胸外科	3	5.77	放疗科	1	1.92
内分泌科	2	3.85	血液科	1	1.92

表2 患者感染类型分布($n=52$)

感染类型	例数	构成比(%)	感染类型	例数	构成比(%)
肺部感染	14	26.92	尿路感染	3	5.77
腹膜炎	11	21.15	亚急性心内膜炎	1	1.92
血流感染	7	13.46	感染性休克	1	1.92
颅内感染	6	11.54	纵隔感染	1	1.92
皮肤、软组织感染	3	5.77	预防用药	2	3.85
骨、关节感染	3	5.77			

表3 患者病原菌检测情况($n=52$)

病原菌	例数	构成比(%)	敏感率(%)	病原菌	例数	构成比(%)	敏感率(%)
金黄色葡萄球菌	12	23.08	92	血液链球菌	2	3.85	100
表皮葡萄球菌	8	15.38	100	溶血葡萄球菌	2	3.85	100
解糖葡萄球菌	3	5.77	100	肺炎克雷伯菌	1	1.92	100
鸡肠球菌	3	5.77	66	腐生葡萄球菌	1	1.92	100
尿肠球菌	1	1.92	100	铜绿假单胞菌	1	1.92	100
洛菲不动杆菌	2	3.85	100	未检出	16	30.77	

注:敏感率(%) = 试验非耐药菌数/总数。

表4 抗菌药物联用情况($n=34$)

抗菌药物类别	药物名称	例数	构成比(%)
青霉素类	哌拉西林他唑巴坦钠	7	20.59
碳青霉烯类	美罗培南	6	17.65
第3代头孢菌素类	头孢哌酮舒巴坦钠	6	17.65
	头孢米诺钠	3	8.82
	头孢唑肟钠	1	2.94
喹诺酮类	莫西沙星	3	8.82
	左氧氟沙星	2	5.88
氨基苷类	庆大霉素	2	5.88
四环素类	米诺环素	1	2.94
硝咪唑类	奥硝唑	1	2.94
糖肽类	替考拉宁	1	2.94
利福霉素类	利福平	1	2.94

表5 患者血药谷浓度检测($n=52$)

项目	血药浓度(mg/L)			
	<5	5~10	10~20	>20
例数(构成比)	0(0)	33(63.46%)	12(23.08%)	3(5.77%)
均值(mg/L)	0	7.90 ± 1.80	17.65 ± 2.51	22.47 ± 3.8

表6 患者血肌酐、尿素氮检测结果($\bar{X} \pm s, n=52$)

组别	肌酐($\mu\text{mol/L}$)		尿素氮(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
肾功能不全组($n=21$)	218.6 ± 52.30	265.0 ± 69.80 [#]	18.97 ± 5.62	21.04 ± 7.81
肾功能正常组($n=31$)	75.0 ± 11.82	88.0 ± 16.11	8.53 ± 4.24	9.41 ± 3.29

注:与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$ 。

表7 患者万古霉素合理使用情况($n=52$)

不合理使用情况	例数	构成比(%)	不合理使用情况	例数	构成比(%)
医师越级	12	23.08	适应性不当	1	1.92
疗程超常	2	3.85	合理	35	67.31
溶剂不适宜	2	3.85	合计	52	100.00

3.2 特殊人群应监测血药谷浓度

临床万古霉素血药浓度不需要常规监测,但对于肾功能不全、老年人、新生儿等特殊群体,必须根据血药浓度监测结果调整给药剂量。本研究中,患者进行血药浓度监测的占48例(92.31%),提示万古霉素血药浓度监测在医院临床已得到足够重视,这也与我院住院患者大多为肾功能不全者,以及老年人和婴幼儿等特殊人群有关。美国感染病学会制定的《万古霉素治疗成人金黄色葡萄球菌感染的治疗监测实践指南》推荐^[4],在用药过程中应密切监测万古霉素血清谷浓度,《万古霉素临床应用中国专家共识(2011版)》中指出,使用万古霉素应维持血药谷浓度在15~20 mg/L,本调查中33例(63.46%)患者万古霉素血药谷浓度维持在5~10 mg/L,12例(23.08%)维持在10~20 mg/L,3例(5.77%)大于20 mg/L。血药谷浓度较低患者占比较高,原因可能与肾功能不全患者(21例,40.38%)较多有关。监测发现肾功能不全患者治疗后血肌酐、尿素氮升高,其中血肌酐升高明显($P < 0.05$)。结果提示,医师应综合分析血药浓度、血肌酐和尿素氮,调整万古霉素给药剂量,降低药物毒副作用。

3.3 联合用药基本合理

本研究中,32例联合其他抗菌药物治疗,其中联合哌拉西林他唑巴坦钠、头孢哌酮舒巴坦钠、美罗培南较多,分别为7,6,6例。根据送检结果分析,通常是由于革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌和真菌导致的严重感染,3种药物对 β -内酰胺酶高度稳定,保证了临床治疗的安全性和有效性。据报道,碳青霉烯类药物和万古霉素联用具有协同抗菌作用,可全面覆盖革兰阳性需氧菌和厌氧菌及革兰阴性菌引起的感染^[5],这与本研究结果基本一致。

3.4 用药1周需评估

医院万古霉素平均疗程约为1周,长短差异较大(1~16 d),多为经验性用药。但对经验性用药的疗程,指南或共识却无明确推荐,报道标准也不统一^[6]。由于MRSA的中位清除期为7~9 d^[7],因此在应用万古霉素

等^[2]。但对感染严重程度的判定不应仅凭临床经验,也应有具体详细的评价指标,如C反应蛋白等^[3]。