

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.24.029

某院 2021 年度抗菌药物药品不良反应报告分析*

李帆,邢海燕,王浩浩,毛俊,孟祥云[△]

(安徽省合肥市第二人民医院·安徽医科大学附属合肥医院药学部,安徽合肥 230011)

摘要:目的 促进抗菌药物的临床合理和规范使用。方法 回顾性分析某院 2021 年 1 月至 12 月使用抗菌药物 58 864 例患者的临床资料,按是否出现药品不良反应(ADR)分为 ADR 组(249 例)和正常组(58 615 例)。对影响抗菌药物 ADR 发生率的因素进行单因素分析;对不同级别抗菌药物 ADR 发生率的影响因素进行单因素和多因素 Logistic 回归分析。结果 抗菌药物 ADR 发生率,单因素分析结果显示,年龄、是否静脉给药、是否合并用药及不同抗菌药物级别是影响 ADR 发生率的重要影响因素。不同级别抗菌药物 ADR 发生率,单因素分析结果显示,年龄(< 60 岁和 ≥ 60 岁)及是否静脉给药是影响 ADR 发生率的重要影响因素;多因素 Logistic 回归结果显示,年龄(< 60 岁和 ≥ 60 岁)为独立危险因素。ADR 累及器官/系统主要为皮肤(34.53%);ADR 类型以一般 ADR 为主(95.18%),发生时间集中于用药 120 min 后(77.51%);不合理用药 33 例,主要为滴注速率过快。结论 该院仍存在不合理用药情况。应加强医师、护士和药师的相关培训,加强用药监测,以避免严重 ADR 和新的 ADR 发生,促进合理用药。

关键词:抗菌药物;药品不良反应;合理用药;单因素分析;Logistic 回归分析

中图分类号:R969.3

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)24-0118-04

Adverse Drug Reaction Reports of Antibiotics in a Hospital in 2021

LI Fan, XING Haiyan, WANG Haohao, MAO Jun, MENG Xiangyun

(Department of Pharmacy, The Second People's Hospital of Hefei · Hefei Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei, Anhui, China 230011)

Abstract: Objective To promote the rational and standardized clinical use of antibiotics. **Methods** The clinical data of 58 864 patients treated with antibiotics from January to December 2021 in a hospital were analyzed retrospectively. The patients were divided into the adverse drug reactions (ADR) group (249 cases) and the normal group (58615 cases) according to whether there was ADR. The univariate analysis was conducted on the factors affecting the incidence of ADR of antibiotics. The univariate analysis and multiple Logistic regression were conducted on the factors affecting the incidence of ADR of antibiotics with different levels. **Results** The results of the univariate analysis on the incidence of ADR of antibiotics showed that age, intravenous administration, drug combination and different levels of antibiotics were important factors affecting the incidence of ADR. The results of the univariate analysis on the incidence of ADR of antibiotics with different levels showed that age (< 60 years old and ≥ 60 years old) and intravenous administration were important factors affecting the incidence of ADR. The results of the multiple Logistic regression showed that age (< 60 years old and ≥ 60 years old) was an independent risk factor. The organs / systems involved in ADR were mainly skin (34.53%). ADR type was mainly general ADR (95.18%), which mainly occurred 120 min after drug administration (77.51%). There were 33 cases of irrational drug use, mainly caused by the fast speed of intravenous infusion. **Conclusion** The irrational drug use still exists in this hospital. Relevant training for physicians, nurses and pharmacists should be strengthened, and drug use monitoring should be strengthened to avoid severe ADR and new ADR, and promote rational drug use.

Key words: antibiotics; adverse drug reaction; rational drug use; univariate analysis; Logistic regression analysis

抗菌药物是具有杀菌和抑菌活性的药物,广泛应用于临床治疗和预防疾病^[1]。我国抗菌药物在门诊和住院患者中的使用率很高,特别是在一些初级医院中使用率更高。抗菌药物在使用中易出现滥用现象,不仅会导致医疗资源的浪费,还会导致一系列药品不良反应(ADR)^[2]。为进一步加强抗菌药物的规范合理使用,减少使用过程中 ADR 的发生^[3],本研究中分析了抗菌药物 ADR 报告相关因素,以及该 ADR 发生特点、规律和

不合理使用情况。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择某院 2021 年 1 月至 12 月使用抗菌药物的患者 58 864 例,按是否出现药品不良反应(ADR)分为 ADR 组(249 例)和正常组(58 615 例)。通过医院不良反应监测系统收集 ADR 组报告,其临床资料保存完整,用药报告填写完整。

* 基金项目:安徽省合肥市医学重点学科建设资助项目[合卫科教[2019]160号];安徽省合肥市第二人民医院 2020 年度院级科研项目[院科教[2020]65号]。

第一作者:李帆,女,硕士研究生,初级药师,研究方向为医院药剂学,(电子信箱)506421251@qq.com。

[△]通信作者:孟祥云,男,大学本科,主任药师,研究方向为医院中药学及医院药事管理,(电子信箱)hfmxy70@163.com。

1.2 方法

统计ADR相关信息,包含累及器官/系统及临床表现、ADR类型、发生时间及是否存在不合理使用情况。根据《抗菌药物临床应用指导原则》,滴注速率过快、用药疗程不合理、药物配伍不合理、给药剂量不合理、溶剂选择不合理、频繁换药及未进行皮试等^[4]均判定为不合理。对影响抗菌药物ADR发生率的因素(性别、年龄、是否静脉给药、是否合并用药、抗菌药物级别)进行单因素分析;对不同级别抗菌药物ADR发生率影响因素(性别、年龄、是否静脉给药、是否合并用药)进行单因素和多因素Logistic回归分析。

1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件分析。非正态分布资料以中位数(四分位数间距)表示,行 χ^2 检验或Mann-Whitney U检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者性别及年龄分布

纳入的58 864例患者中,男29 359例,女29 505例;年龄0~104[36(13, 57)]岁。ADR组患者中,男121例,女128例;年龄1~98[60(40, 75.5)]岁。

2.2 抗菌药物ADR单因素分析

不同年龄、是否静脉给药、是否合并用药及不同抗菌药物级别是发生ADR的重要影响因素($P > 0.05$),但性别对ADR发生率无明显影响。详见表1。

表1 抗菌药物ADR发生率的单因素分析结果

Tab.1 Results of univariate analysis on the incidence of ADR of antibiotics

项目	ADR组[例(%), n=249]	正常组[例(%), n=58 615]	ADR发生 率(%)	χ^2/U 值	P值
性别					
男	121(48.59)	29 238(49.88)	0.41	0.164	0.685
女	128(51.41)	29 377(50.12)	0.43		
年龄					
<10岁	20(8.03)	12 909(22.02)	0.15	10.939	<0.001
10~<20岁	8(3.21)	4 729(8.07)	0.17		
20~<40岁	33(13.25)	14 549(24.82)	0.23		
40~<60岁	59(23.69)	14 062(23.99)	0.42		
≥60岁	129(51.81)	12 366(21.10)	1.03		
是否静脉 给药				757.26	<0.001
是	232(93.17)	12 472(21.28)	1.83		
否	17(6.83)	46 143(78.72)	0.04		
是否合并 用药				42.943	<0.001
是	246(98.80)	48 824(83.30)	0.50		
否	3(1.20)	9 791(16.70)	0.03		
抗菌药物 级别				4.340	<0.001
特殊使用级	57(22.89)	448(0.76)	11.29		
限制使用级	93(37.35)	34 661(59.13)	0.27		
非限制使用级	99(39.76)	23 506(40.10)	0.42		

2.3 不同级别抗菌药物ADR单因素和多因素Logistic回归分析

单因素分析,3种级别抗菌药物ADR发生率与年龄(<60岁和≥60岁)、是否静脉给药相关($P < 0.05$),但不同性别、年龄(<3岁和≥3岁)、是否合并用药患者间差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。对性别(男=1,女=2)、年龄1(<3岁=1,≥3岁=2)、年龄2(<60岁=1,≥60岁=2)、是否静脉给药(是=1,否=2)、是否合并用药(是=1,否=2)分别赋值并纳入多因素Logistic回归分析,结果显示,年龄2(<60岁和≥60岁)为不同级别抗菌药物ADR发生率的独立危险因素[$\beta > 0, OR > 1, P < 0.05$],详见表3。

表2 不同级别抗菌药物ADR发生率单因素分析结果

Tab.2 Results of univariate analysis on the incidence of ADR of antibiotics with different levels

项目	特殊使用级 (例,n=57)	限制使用级 (例,n=93)	非限制使用级 (例,n=99)	χ^2 值	P值
性别				2.383	0.304
男	32	46	43		
女	25	47	56		
年龄				2.554	0.279
<3岁	0	2	4		
≥3岁	57	91	95		
				15.414	<0.001
<60岁	15	47	58		
≥60岁	42	46	41		
是否静脉 给药				6.439	0.040
是	57	83	92		
否	0	10	7		
是否合并 用药				5.094	0.078
是	57	90	99		
否	0	3	0		

表3 不同抗菌级别药物ADR发生率多因素Logistic回归分析结果

Tab.3 Results of multiple Logistic regression analysis on the incidence of ADR of antibiotics with different levels

项目	β	Wald	OR	P值	95%CI
性别	-0.189	0.299	0.828	0.584	(0.420, 1.630)
年龄1	-2.330	0.159	0.097	0.690	(0.000 001, 9 272.034)
年龄2	0.804	4.796	2.234	0.029	(1.088, 4.587)
是否静脉 给药	-1.675	2.986	0.187	0.084	(0.028, 1.252)
是否合并 用药	-2.463	0.593	0.085	0.441	(0, 44.944)

2.4 ADR累及器官/系统

249例抗菌药物ADR报告中,累及器官/系统包括皮肤、眼、肝脏、循环系统、消化系统、神经系统、血液系统、运动系统;其中累及器官/系统主要为皮肤(115例,34.53%),主要症状为瘙痒、皮疹、皮肤发红、药疹等;其次为消化系统(91例,27.33%),主要症状有恶心、呕吐、胃肠道反应、腹痛等。详见表4。

2.5 ADR类型及发生时间

249例ADR报告中,一般ADR 237例(95.18%),严

表4 ADR累及器官/系统及其临床表现($n=333$)Tab. 4 Organs/systems involved in ADRs and their clinical manifestations ($n=333$)

累及器官/系统	例数	占比(%)	临床表现
皮肤	115	34.53	瘙痒(44)、皮疹(37)、皮肤发红(9)、药疹(5)、红斑疹(4)、斑丘疹(3)、荨麻疹(2)、皮肤变颜色(2)、皮肤色素沉着(2)、局部红肿(2)、皮肤红肿(1)、药物性皮炎(1)、过敏性皮炎(1)、输液部位疼痛(1)、注射部位疼痛(1)
消化系统	91	27.33	恶心(24)、呕吐(18)、胃肠道反应(12)、腹痛(12)、腹泻(11)、腹胀(2)、呃逆(2)、胃不适(2)、胃肠不适(1)、消化不良(1)、厌食(1)、胃肠疼痛(1)、腹部不适(1)、反酸(1)、食欲降低(1)、胃肠道出血(1)
循环系统	57	17.12	静脉炎(12)、胸闷(10)、过敏反应(9)、药物热(6)、心慌(4)、麻木(3)、寒战(3)、发热(3)、高热(2)、出汗(1)、心律失常(1)、血压高(1)、血管炎(1)、局部麻木(1)
神经系统	26	7.81	头晕(14)、疼痛(4)、头痛(2)、失眠(2)、倦怠(1)、意识障碍(1)、幻觉(1)、癫痫(1)
血液系统	25	7.51	血小板减少(12)、凝血障碍(8)、凝血酶原时间延长(2)、牙龈出血(1)、骨髓抑制(1)、白细胞减少(1)
肝脏	10	3.00	肝功能异常(6)、肝功能异常加重(2)、肝损害(2)
眼	5	1.50	结膜炎(4)、视物模糊(1)
运动系统	4	1.20	肢体疼痛(2)、手肿胀(1)、全身无力(1)

重ADR 12例(4.82%),其中新的ADR 28例。12例严重ADR中导致其他重要医学事件5例,危及生命3例,导致显著的或永久人体伤残或器官功能损伤1例,导致住院或住院时间延长3例;ADR发生时间在用药30 min内31例(12.45%),30~120 min 25例(10.04%),120 min后有193例(77.51%)。

2.6 不合理用药情况

249例ADR报告中含不合理用药33例,其中滴注速率过快31例(93.94%),未进行皮试2例(6.06%)。

3 讨论

单因素分析结果显示,年龄、是否静脉给药、是否合并用药及抗菌药物级别为ADR发生率的影响因素($P < 0.05$)。患者年龄以中老年患者为主(60岁以上人群占51.81%),对不同抗菌级别药物的单因素分析结果也显示,年龄以 < 60 岁和 ≥ 60 岁为界限分组,组间的ADR发生率差异有统计学意义($P < 0.05$),但以 < 3 岁和 ≥ 3 岁为界限分组时组间差异无统计学意义($P > 0.05$),且3种级别抗菌药物ADR发生率的多因素Logistic回归分析结果也显示,年龄(< 60 岁和 ≥ 60 岁)为独立危险

因素,这可能是由于中老年患者随着年龄的增大,身体机能下降,肝脏肾脏代谢能力减弱,对药物的反应可能会更敏感,因此比年轻患者更易发生ADR,同时,老年患者患有基础慢性疾病,联合用药、长期用药更易产生ADR^[5-7]。因此,要加强对老年患者的用药监测,以免发生严重ADR。

249例ADR患者的给药方式以静脉给药为主(93.17%),两次单因素分析中均显示,是否静脉给药是影响ADR发生率的重要因素。这可能是因为静脉给药时药物进入血液,药物作用会受多种因素如体液pH、渗透压、不溶性微粒等影响,可能导致ADR更易发生,另外,静脉滴注的速率、药物浓度、溶剂的种类、药物配伍禁忌均可能会引起ADR^[8-10]。因此,医务人员需尽量秉承“能口服、勿静脉”的原则,尤其是静脉给药必须加强ADR的监测。

SALVO等^[11]报道,阿莫西林/克拉维酸比阿莫西林单用时的肝损害率高9倍^[11],刘蕾等^[12]的研究结果显示,伏立康唑常与体内多数药物存在潜在的相互作用,药物合用会导致一系列ADR,可见合并用药时ADR发生率也有可能增加。249例ADR患者中,合并用药时ADR发生率为0.50%,而单一用药时仅为0.03%,且抗菌药物ADR发生率的次单因素分析结果显示,是否合并用药是影响ADR发生率的重要因素。

ADR累及器官/系统主要是皮肤和消化系统,这与以往文献报道^[13-14]一致。这可能与皮肤和消化系统的反应更易被察觉有关^[15]。因此,临床在观察ADR时也要注意各个器官和系统ADR的监测,特别是一些不易发现的ADR;观察ADR发生时间也应当延长至2 h后甚至更长,嘱咐患者用药后如发生ADR应及时报告医师,以便及时采取相应措施;还有患者在使用一些易引起过敏的药物(如青霉素、头孢菌素类等)时,医师应询问其过敏史或对其进行皮试,根据皮试结果决定是否用药;在静脉滴注时,需格外注意避免因滴注速度过快引起ADR。

综上所述,抗菌药物的ADR多,但多数可逆,医师、护士和药师在临床使用中仍需要密切监测,需警惕严重ADR和关注新的ADR。为另外,在这些ADR报告中仍有一些常见的不合理使用情况,因此要加强医师、护士和药师的相关培训,警惕不合理用药,认识不良反应监测工作对于促进临床合理用药的重要性。

参考文献

- [1] 曾秋明,邱绿琴,李淑女. 抗菌药物不合理使用致不良反应的相关因素分析及其对策[J]. 抗感染药学,2019,16(4): 645-650.
- [2] 唐铭婧,梅和坤,江学维. 专职药师在临床试验用药品管理中