

2011—2012年我院70岁以上老年患者万古霉素临床用药分析

于春娜^{1*},王芳¹,张杰¹,崔景荣²(1.解放军总医院第一附属医院药剂药理科,北京 100048;2.北京大学医学部,北京 100088)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)34-3194-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.34.09

摘要 目的:评价该院70岁以上老年患者万古霉素用药合理性,为临床用药提供参考。方法:采用回顾性分析方法,对2011—2012年该院应用万古霉素的83例70岁以上老年患者所做的病原学检查、药物敏感试验、基础疾病、用药天数、药物疗效、药物利用指数(DUI)等进行分析。结果:该院70岁以上老年患者应用万古霉素的有效率为80.72%,DUI为0.44;83例患者中,有72例做了病原学检查,占86.75%;两种菌以上混合感染有28例,占38.89%;肺部感染所占的比例最高,占59.04%,且金黄色葡萄球菌感染居多,占20.83%;给药剂量符合说明书用量的有74例,所占比例为89.16%。结论:该院70岁以上老年患者万古霉素用药剂量及疗程基本合理,但还应采取有效措施,科学地有目的性用药,减少经验用药,严格掌握适应证,监测血药浓度,实行个体化给药方案,提高万古霉素应用的安全性和有效性。

关键词 万古霉素;用药分析;肺部感染

Analysis of Clinical Application of Vancomycin in Elderly Patients over 70 Years Old in Our Hospital during 2011—2012

YU Chun-na¹, WANG Fang¹, ZHANG Jie¹, CUI Jing-rong²(1. Dept. of Pharmacy and Pharmacology, The First Affiliated Hospital of General Hospital of PLA, Beijing 100048, China; 2. Health Science Center, Peking University, Beijing 100088, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the rationality of vancomycin in elderly patients aged over 70 years old in our hospital, and to provide reference for clinical use of drugs. METHODS: By retrospective analysis, the application of vancomycin in 83 patients aged over 70 years old in our hospital during 2011—2012 was analyzed in terms of etiology check, drug sensitive test, basic diseases, medication duration, therapeutic efficacy, drug utilization index (DUI) and so on. RESULTS: The effective rate of vancomycin was 80.72%, and DUI was 0.44 in elderly patients aged over 70 years old of our hospital. Among 83 patients, 72 cases completed etiology examination, accounting for 86.75%; 28 cases of mixed infection were induced by more than 2 kinds of bacteria, accounting for 38.89%; pulmonary infection accounted for the highest proportion, accounting for 59.04%, and *Staphylococcus aureus* infections was the majority, accounting for 20.83%. Drug dosage of 74 cases conformed to the specifications, accounting for 89.16%. CONCLUSIONS: Drug dosage and treatment course of vancomycin in elderly patients aged over 70 years old are reasonable basically in our hospital, but effective measures and scientific targeted medication also should be carried out to reduce experiential medication, strictly grasp the indications, monitor blood concentration, implement individualized dosage regimen and enhance the safety and efficacy of vancomycin.

KEY WORDS Vancomycin; Analysis of drug use; Pulmonary infection

万古霉素是东方链球菌和土壤丝菌属的糖肽类抗菌药,对革兰阳性球菌(如金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、化脓性链球菌等)的杀菌作用强^[1]。文献报道^[2-5]万古霉素用药分析患者的平均年龄大多数为60岁以下,有关70岁以上老年患者使用万古霉素的情况报道较少。笔者回顾性调查我院83例70岁以上老年住院患者使用万古霉素的病历,收集相关数据,进行统计分析,评价用药合理性,为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

筛选我院2011—2012年出院病历中应用万古霉素的83份病历(均为70岁以上患者)。通过查阅电子病历,获取临床信息,如患者年龄、性别、临床诊断、科室、用药剂量、用法、使

用时间、合用抗感染药物、病原学检查、药物敏感性试验、病情转归等,逐项录入计算机,采用Excel数据处理系统进行相关统计分析。

1.2 用药合理性判断标准

以卫生部2004年颁发的《抗菌药物临床应用指导原则》和万古霉素药品说明书为判断标准^[6]。

1.3 药物利用指数(DUI)计算^[7]

根据第17版《新编药理学》和药品说明书规定确定万古霉素的成人限定日剂量(DDD),计算其DUI。DUI=用药总量/(用药天数×DDD),DUI>1表示使用不合理,DUI≤1表示使用合理。

1.4 疗效判定标准

临床疗效判定标准按卫生部2004年颁发的《抗菌药物临床应用指导原则》,按痊愈、显效、进步、无效4级评定。痊愈:

*药师。研究方向:临床药理学。电话:010-66867406。E-mail:yuchunna9999@163.com

治疗后症状、体征、实验室及致病菌检查均恢复正常;显效:治疗后病情明显好转,但上述4项中有1项未完全恢复正常;进步:用药后病情有所好转,但不够明显;无效:用药后无明显进步或有所加重。痊愈和显效合计为有效,并据此计算有效率^[8]。

2 结果与分析

2.1 患者的一般情况

83例70岁以上老年患者中,男性47例,女性36例;年龄70~89岁,平均年龄78.46岁;住院总天数2 061 d,最长91 d,最短1 d,平均住院时间24.83 d;应用万古霉素总天数437 d,最长20 d,最短1 d,平均用药时间5.26 d。

2.2 患者年龄分布

患者年龄分布见表1。

表1 患者年龄分布

Tab 1 Distribution of patient's age

年龄,岁	例数	比例, %
70~<75	28	33.73
75~<81	23	27.71
81~<86	22	26.51
86~89	10	12.05

表1显示,70~<75岁患者所占比例最高,其次为75~<81岁患者。

2.3 患者科室分布

患者科室分布见表2。

表2 患者科室分布

Tab 2 Distribution of departments

科室	例数	比例, %	科室	例数	比例, %
重症监护病房(ICU)	9	10.84	骨科	4	4.82
心脏重症监护室(CCU)	4	4.82	血液科	8	9.64
急诊科	2	2.41	肿瘤科	11	13.25
肝胆科	2	2.41	呼吸科	6	7.23
肾内科	18	21.69	心内科	2	2.41
干部科	12	14.46	普外科	1	1.20
消化科	1	1.20	烧伤科	2	2.41
胸外科	1	1.20			

表2显示,万古霉素的使用科室分布广泛,其中肾内科、肿瘤科、干部科居多,其次是ICU、血液科、呼吸科、骨科等。骨科为手术前的预防用药,内科基本是抗感染用药。

2.4 疾病分布

疾病分布见表3。

表3 疾病分布

Tab 3 Distribution of disease categories

疾病名称	例数	比例, %
肺部感染	49	59.04
深静脉导管感染	2	2.41
菌血症	2	2.41
慢性肾功能不全	1	1.20
呼吸衰竭、急性肾功能衰竭	1	1.20
癌症	10	12.05
双膝骨关节炎	3	3.61
泌尿系感染	6	7.23
心脏起搏器囊袋感染	2	2.41
白血病、上呼吸道感染	3	3.61
慢性胃炎	2	2.41
胆道感染	2	2.41

表3显示,肺部感染使用万古霉素的患者的比例最

高,达50%以上。

2.5 用药频次分布

用药频次分布见表4。

表4 用药频次分布

Tab 4 Distribution of medication frequency

用药频次	剂量	例数	比例, %
每12 h 1次	0.5 g	44	53.01
每24 h 1次	0.5 g	29	34.94
每6 h 1次	0.2 g	1	1.20
每6 h 1次	0.5 g	1	1.20
每8 h 1次	0.5 g	6	7.23
每12 h 1次	1.0 g	2	2.41

表4显示,每12 h 1次,每次0.5 g所占比例最高,达53.01%;每24 h 1次,每次0.5 g所占比例达34.94%。

2.6 用药时间分布

用药时间分布见表5。

表5 用药时间分布

Tab 5 Distribution of medication time

用药时间,d	例数	比例, %
<1	10	12.05
1~<4	27	32.53
4~<8	28	33.73
8~<14	17	20.48
≥14	1	1.20

表5显示,83例患者用药时间所占比例最高的是4~<8 d,占33.73%,有1例用药时间超过14 d。

2.7 病原学检查

83例患者中,有72例做了病原学检查,未检测出细菌11例,2种菌以上混合感染28例(38.89%)。72例病原学检查中送检样本主要来自痰液42例(58.33%),其余来自血液17例(23.61%)、尿液7例(9.72%)、分泌物6例(8.33%)。72例病原学检查结果见表6。

表6 病原学检查结果

Tab 6 Results of pathogen test

菌群类别	例数	比例, %	菌群类别	例数	比例, %
金黄色葡萄球菌	15	20.83	尿肠球菌	1	1.39
肺炎克雷伯菌	5	6.94	屎肠球菌	9	12.50
溶血葡萄球菌	7	9.72	粪肠球菌	2	2.78
表皮葡萄球菌	4	5.56	大肠埃希菌	3	4.17
铜绿假单胞菌	7	9.72	热带念珠菌	2	2.78
人葡萄球菌	1	1.39	白色假丝酵母菌	2	2.78
少动鞘氨醇单胞菌	1	1.39	阴沟肠杆菌	1	1.39
黏质沙雷氏菌	2	2.78	奇异变形杆菌	1	1.39
鲍曼不动杆菌	8	11.11	无乳链球菌	1	1.39
咽峡炎链球菌	1	1.39	白色念珠菌	13	18.06
木糖氧化产碱杆菌木糖氧化亚种	2	2.78	镰刀菌	1	1.39
嗜麦芽窄食假单胞菌	4	5.56	缓症链球菌	1	1.39
棒状杆菌	2	2.78	肺炎链球菌	1	1.39

2.8 药物敏感试验

83例患者中,有34例没有做药物敏感试验,49例药敏试验显示对万古霉素高度敏感,主要是金黄色葡萄球菌15例、溶血葡萄球菌7例、屎肠球菌9例等。药物敏感试验结果见表7。

2.9 药物利用情况

万古霉素总用量382.90 g,总天数437 d,DDD为2 g, DUI为0.44<1,说明我院万古霉素用药剂量及疗程基本合理。

2.10 合并用药

表7 药物敏感试验结果

Tab 7 Results of drug sensitivity test

菌群类别	例数	药敏率, %	菌群类别	例数	药敏率, %
金黄色葡萄球菌	15	20.00	鲍曼不动杆菌	7	9.33
表皮葡萄球菌	4	5.33	黏质沙雷氏菌	2	2.67
肺炎链球菌	1	1.33	人葡萄球菌	1	1.33
屎肠球菌	9	12.00	大肠埃希菌	1	1.33
粪肠球菌	2	2.67	阴沟肠杆菌	1	1.33
屎肠球菌	1	1.33	奇异变形杆菌	1	1.33
溶血葡萄球菌	7	9.33	无乳链球菌	1	1.33
铜绿假单胞菌	5	6.67	沃氏葡萄球菌	1	1.33
白色念珠菌	5	6.67	嗜麦芽窄食假单胞菌	2	2.67
缓症链球菌	1	1.33	木糖氧化产碱杆菌木糖氧化亚种	2	2.67
肺炎克雷伯菌	5	6.67	少动鞘氨醇单胞菌	1	1.33

83例患者中,单用万古霉素46例(55.42%),联合应用两种抗菌药物35例(42.17%),联用三种抗菌药物2例(2.41%),用药方式均为静脉滴注给药。日剂量最小0.5g,最大2g。在所有与万古霉素联用的抗菌药物中,主要有 β -内酰胺类(头孢吡肟、头孢他啶)、 β -内酰胺类+酶抑制剂复方制剂(头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)、碳青霉烯类(亚胺培南/西司他丁、美罗培南、比阿培南)、抗真菌药(伊曲康唑、氟康唑、伏立康唑)、糖肽类(替考拉宁)。合并用药统计见表8。

表8 合并用药统计

Tab 8 Combined use of drugs

联用药物名称	例数	比例, %
注射用哌拉西林/他唑巴坦	3	8.11
注射用头孢哌酮/舒巴坦	6	16.22
注射用亚胺培南/西司他丁	13	35.14
注射用比阿培南、伊曲康唑胶囊	1	2.70
注射用亚胺培南/西司他丁、注射用伏立康唑	1	2.70
注射用美罗培南	4	10.81
注射用比阿培南	5	13.51
注射用头孢吡肟	1	2.70
注射用头孢他啶	1	2.70
注射用替考拉宁	1	2.70
氟康唑胶囊	1	2.70

2.11 临床转归情况

痊愈36例(43.37%),显效31例(37.35%),有效率为80.72%;死亡16例(19.28%),死亡患者均为病情危重者。

3 讨论

表4显示,83例均为70岁以上患者,29例日总剂量为0.5g,1例日总剂量为0.8g,44例日总剂量为1.0g。6例使用万古霉素的剂量为每次0.5g,每8h给药1次,也就是说日总剂量有1.5g;1例使用万古霉素剂量每次0.5g,每6h给药1次;2例使用万古霉素的剂量每次1.0g,每12h给药1次,日总剂量为2.0g。按照说明书要求,老年人的用量应适当减少,合适的剂量是每12h 0.5g,或每24h 1g。给药剂量符合说明书用量的有74例,所占比例为89.16%。

表8显示,单用万古霉素比例为55.42%,联用两种抗菌药物所占比例为42.17%。其中与注射用亚胺培南/西司他丁联用比例最高(35.14%)。亚胺培南/西司他丁属碳青霉烯类抗生素,对革兰阳性、阴性的需氧和厌氧菌均具有抗菌作用,两者在抗菌作用上具有协同作用。这与所调查的患者多数为重症患者、存在多种病原菌感染,同时患者均在70岁以上、免疫

功能低下有一定关系。

调查结果表明,万古霉素DUI值小于1,说明我院万古霉素的临床应用从剂量方面说不存在滥用。从病原学方面分析,83例患者中,有72例做了病原学检查,占总患者的86.75%,11例没有做病原学检查。说明我院医师对万古霉素的治疗原则认识较清楚,高度重视病原学的检查。万古霉素作为特殊使用的抗菌药物,对其适应证有严格规定。

本文调查的结果有16例患者死亡,其中1例来自呼吸科,患有重症肺炎、肺部感染,入院当天就宣布死亡,说明患者入院时处于危重状态;8例来自肿瘤科癌症重症期,分别患有肺癌+肺部感染,卵巢癌+肺部感染,胃癌晚期+肺部感染,肝癌+腹腔积液,肺癌+肾功能不全,右肺癌,肺癌,胃癌;2例来自ICU,均为器官衰竭;1例来自CCU,其所患疾病为肺部感染、房颤、冠心病合并多种菌群感染;1例来自急救部病房,患肺部感染,住院时间仅为6d,入院即为危重患者;2例来自血液科,分别患急性白血病+多器官衰竭,肺部感染+呼吸衰竭;1例来自干三科,患严重肺部感染。

万古霉素因其效果良好而备受临床医师的青睐,曾一度被誉为治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林表皮葡萄球菌所致感染的最后防线^[9]。但万古霉素的不良反应日益增多^[10],用药疗程应要求严格。调查中有患者使用万古霉素时间较长,连用14d以上的有1例。该患者用药达20d,患有骨髓炎、肺部感染及慢性肾功能不全,并且金黄色葡萄球菌和沃氏葡萄球菌混合感染,超过抗生素合理用药时间;同时其为老年,肾功能减退,所以用药疗程存在不合理。但有文献报道,万古霉素治疗严重感染时疗程可延长至3~4周以上^[11]。有些患者用药时间过短,有10例仅用1天,原因为患者死亡或住院时间过短不能继续疗程等。

总之,万古霉素应用于我院70岁以上老年患者是可行的,临床有效率达80.72%。老年人肾功能减退,采用血药浓度监测能够降低其潜在的肾毒性和耳毒性,并达到治疗浓度。然而对是否应常规监测万古霉素浓度,一直存在激烈争论^[12-13]。

参考文献

- [1] 谢学建,宋小骏,倪江洪,等.267例万古霉素临床用药合理性分析[J].药物流行病学杂志,2011,20(1):34.
- [2] 姜顺军.541例次万古霉素血药浓度监测与分析[J].今日药学,2010,20(9):45.
- [3] 张弋,吴瑛,沈中阳.万古霉素在我院肝移植患者中的治疗药物监测及临床应用分析[J].中国药房,2011,22(26):2451.
- [4] 辛华雯,童汉云,董芊汝,等.207例次万古霉素与去甲万古霉素血药浓度监测及个体化给药[J].药物流行病学杂志,2012,21(4):166.
- [5] 孝建华,孙兆荣,武夏明,等.某院万古霉素临床用药合理性分析[J].中国药房,2011,22(8):738.
- [6] 戴林.药物临床信息参考2007[M].成都:四川科学技术出版社,2007:193.
- [7] 周元瑶.药物流行病学[M].北京:中国医药科技出版社,1996:192-193.
- [8] 吴先正,荣爱红,苏立杰,等.老年人下呼吸道革兰阳性菌感染55例临床分析[J].同济大学学报,2012,33(2):61.
- [9] 胡兴戎.糖肽类抗生素的作用机制及肠球菌的糖肽耐药

口腔颌面外科清洁手术围术期抗菌药物应用分析

张大庆*,王 菲(西安交通大学口腔医院,西安 710004)

中图分类号 R969.3;R978.1 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)34-3197-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.34.10

摘要 目的:了解口腔颌面外科清洁手术围术期预防性应用抗菌药物情况,评价其用药合理性,为进一步做好抗菌药物管理提供依据。方法:回顾性调查2011—2012年口腔颌面外科清洁手术患者出院病历355份,对比分析预防用抗菌药物使用率、品种选择、给药时机、疗程、联合用药等合理性。结果:清洁手术抗菌药物预防使用率未见明显改善,但2012年单一用药比例明显上升,而二联用药比例显著下降($P<0.05$);给药时机合理率明显提高,具有统计学意义($P<0.05$);术后24 h内停药率由2011年的6.33%,上升至2012年的11.98%,且平均用药天数明显降低,2012年降至3.11 d。结论:口腔颌面外科清洁手术围术期抗菌药物使用情况2012年较2011年有了明显改进,但仍存在诸多不合理现象,应进一步加强督导,提高临床合理用药水平。

关键词 清洁手术;抗菌药物;预防用药;调查分析

Analysis of Perioperative Application of Antibiotics in Clean Surgery of Oral and Maxillofacial Surgery

ZHANG Da-qing, WANG Fei (Stomatology Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate perioperative prophylactic application of antibiotics in clean surgery of oral and maxillofacial surgery and evaluate the rationality of drug use in order to provide reference for the management of antibiotics. **METHODS:** 355 medical records of patients underwent the clean surgery of oral and maxillofacial surgery during 2011—2012 were analyzed retrospectively in terms of the rate of antibiotics, antibiotic selection, medication timing, treatment duration and drug combination, etc. **RESULTS:** Among the clean surgery, there was no difference in the rate of antibiotics; but the proportion of single drug was increased significantly in 2012, while that of two-drug was decreased significantly ($P<0.05$). The ratio of rational medication timing was increased significantly; there was statistical significance ($P<0.05$). The ratio of drug withdrawal within 24 h after operation increased from 6.33% in 2011 to 11.98% in 2012. The average medication time was decreased significantly, decreasing to 3.11 days in 2012. **CONCLUSIONS:** Compared to 2011, the perioperative application of antibiotics in clean surgery of oral and maxillofacial surgery has been improved significantly in 2012. However, some problems for antibiotics use still exist. The supervision should be strengthened to improve rational use of drugs in the clinic.

KEY WORDS Clean surgery; Antibiotics; Prophylactic application of drugs; Investigation and analysis

外科手术必然会带来手术部位皮肤或组织的损伤。当手术切口的微生物污染达到一定程度时会发生手术部位感染。围术期正确预防性应用抗菌药物有助于减少手术部位的感染。清洁手术手术野为人体无菌部位,无污染,通常不需要预防用抗菌药物。然而,目前临床上清洁手术围术期预防性应用抗菌药物存在不合理现象^[1-3]。为了解口腔颌面外科清洁手术围术期抗菌药物使用情况,为规范抗菌药物临床应用提供依据,笔者对某口腔专科医院颌面外科2011—2012年连续2年清洁手术病历共计355份,进行回顾性调查分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

抽取口腔颌面外科2011—2012年出院的共计355例接受

清洁手术患者的病历,收集抗菌药物使用情况。手术前白细胞计数高于正常值或中性粒细胞百分比高于正常值,或发热或临床诊断有其他感染症状者不计入统计范围。

1.2 方法

采用回顾性调查方法,填写清洁手术患者抗菌药物使用调查表,内容包括(1)患者基本信息:年龄、诊断、有无合并糖尿病、入院时间等;(2)手术情况:手术切口类型及愈合情况、手术时间;(3)抗菌药物使用情况:是否使用、是否联合用药、品种选择、首次给药时间、术中用药、术后用药等。

1.3 评价标准

参照卫生部2004年颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》(卫医发[2004]285号)、《围术期预防应用抗菌药物指南》^[4]及《卫生部关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》(卫办

机制[J].国外医药抗生素分册,2001,22(3):116.
[10] 刘晓东,原思佳.万古霉素与去甲万古霉素不良反应文献分析[J].药物流行病学杂志,2010,19(9):531.
[11] 汪复,张婴元.实用抗感染治疗学[M].1版.北京:人民卫

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:029-87215137。E-mail:zdq222222@sina.com

生出版社,2004:281.
[12] 张抗怀,黄泰康.成人万古霉素血药浓度监测的探讨[J].中国临床药理学杂志,2010,26(2):157.
[13] 纪文军,陈亚生,杨慧.获得性感染金黄色葡萄球菌耐药的现状及治疗对策[J].中国当代医药,2009,16(7):61.

(收稿日期:2012-11-22 修回日期:2013-02-12)