

DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-9638. 2014. 03. 010

· 论 著 ·

东莞地区 4 所医院门诊喹诺酮类药物应用调查

莫锦伦, 黄斌学

(东莞市桥头医院, 广东 东莞 523523)

[摘要] **目的** 了解喹诺酮类抗菌药物的应用情况, 促进临床合理用药。**方法** 采用回顾性调查方法, 随机选取东莞地区 4 所医院, 收集其 2013 年 4—5 月门诊使用喹诺酮类药物处方 1 085 份及相应患者的门诊病历, 对门诊处方用药情况进行调查分析。**结果** 共使用 6 种喹诺酮类药物, 使用频数居前 3 位的是左氧氟沙星(48.01%)、环丙沙星(28.52%)和氧氟沙星(13.90%); 采用静脉滴注给药的比率高达 85.53%(928 例, 其中采用静脉滴注给药 654 例, 静脉滴注 + 口服 274 例); 用于泌尿系统(358 例, 33.00%)、消化系统(305 例, 28.11%)和下呼吸道(211 例, 19.45%)感染频次较高; 喹诺酮类药物联合其他抗菌药物治疗中, 二联用药 166 例, 未见三联及以上用药; 部分喹诺酮类药物的口服制剂与 H₂ 受体阻断药、H⁺ 泵抑制剂和含镁铝制酸药等合用, 存在不良相互作用的药物合用现象。**结论** 该地区门诊处方应用喹诺酮类药物总体基本合理, 但在适应证选择、联合用药、剂型选择、用法用量等方面均存在不合理之处, 有待进一步改进和提高。

[关键词] 喹诺酮类药物; 抗菌药物; 合理用药; 门诊处方

[中图分类号] R969.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)03-0165-04

Quinolone application in outpatient departments of four hospitals of Dongguan area

MO Jin-lun, HUANG Bin-xue (Dongguan Qiaotou Hospital, Dongguan 523523, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the application of quinolones, so as to promote the rational use of antimicrobial agents. **Methods** Four hospitals in Dongguan area were randomly selected, 1 085 prescriptions and related medical records of outpatients from April to May 2013 were analyzed retrospectively. **Results** A total of 6 kinds of quinolones were used, three most frequently used quinolones were levofloxacin(48.01%), ciprofloxacin(28.52%) and ofloxacin(13.90%); 85.53% of prescriptions were intravenous drip (928 cases, 654 were only intravenous drip, 274 were intravenous drip plus oral administration), quinolones were commonly used in the treatment of urinary tract infection(358 cases, 33.00%), digestive system infection(305 cases, 28.11%), and lower respiratory tract infection(211 cases, 19.45%); 166 prescriptions were 2-drug combination, 3-drug and more combination use was not found; irrational combination drug use existed, including combination of oral administration of quinolones and H₂-receptor blocking agents, H⁺ pump inhibitors, magnesium- and aluminium-containing antiacids. **Conclusion** The prescriptions of quinolones for outpatients in this area are basically rational, but the choice of indications, combination use, dosage form, and dosage administration need to be improved.

[Key words] quinolone; antimicrobial agent; rational drug use; outpatient prescription

[Chin Infect Control, 2014, 13(3): 165-168]

喹诺酮类药物具有抗菌谱广, 抗菌作用强, 体内分布广, 组织浓度高, 性质稳定, 不良反应较少、较

轻, 患者易耐受等特点, 是临床应用最广泛的抗菌药物类别之一。但由于近年来喹诺酮类药物在临床的

[收稿日期] 2013-09-25

[作者简介] 莫锦伦(1975-), 男(汉族), 广东省东莞市人, 主管药师, 主要从事临床药学研究。

[通信作者] 莫锦伦 E-mail: 451232082@qq.com

大量使用,不合理用药现象普遍存在,病原菌的耐药性逐年上升。当前,正开展抗菌药物临床应用专项整治活动,限制各级医院使用喹诺酮类药物品种数量,加强抗菌药物管理,促进临床合理用药。为了解东莞地区现阶段喹诺酮类药物的临床应用情况,随机选取东莞地区 4 所医院,对其门诊处方用药进行调查分析,为临床合理用药提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 随机选取东莞地区 4 所医院(其中 1 所三级甲等医院,3 所二级甲等医院),收集其 2013 年 4—5 月门诊使用喹诺酮类药物的处方 1 085 份及相应患者的门诊病历。

1.2 研究方法 以医院门诊每日应用喹诺酮类药

物的患者处方作为一个群体,随机整群抽取处方,保证每所医院处方数≥250 份。采用回顾性调查方法进行调査,内容包括患者的性别、年龄、临床诊断、喹诺酮类药物品种、联合用药、剂型、给药途径、疗程等,对各项数据进行统计分析。

2 结果

2.1 一般资料 共调查 1 085 例患者,其中男性 502 例(46.27%),女性 583 例(53.73%);患者年龄 15~81 岁,平均(39.33±3.36)岁,其中年龄<18 岁者 5 例。

2.2 门诊使用喹诺酮类药物品种 共使用 6 种喹诺酮类药物,药物品种及构成见表 1。

表 1 门诊处方使用喹诺酮类药物品种

Table 1 Varieties and constituent ratio of quinolones used in outpatients

药名	剂型	例次	构成比(%)
左氧氟沙星	注射剂、片剂、胶囊剂	532	48.01
环丙沙星	注射剂、片剂	316	28.52
氧氟沙星	注射剂、片剂	154	13.90
培氟沙星	注射剂	65	5.87
诺氟沙星	胶囊剂	34	3.07
加替沙星	胶囊剂	7	0.63
合计		1 108*	100.00

*:其中 23 份处方使用 2 种喹诺酮类药物

2.3 用药依据 喹诺酮类药物用于感染性疾病治疗 1 011 例(93.18%),其中 1 007 例(99.60%)为经验用药,4 例(0.40%)根据药敏试验结果进行目标治疗;用于预防创伤或手术切口感染 74 例(6.82%)。

2.4 用药方法 喹诺酮类药物剂型有口服制剂和

注射剂两类,其中静脉滴注给药 654 例(60.28%),静脉滴注+口服 274 例(25.25%),口服给药 157 例(14.47%)。

2.5 喹诺酮类药物在各系统疾病中的应用情况 用于泌尿系统、消化系统和下呼吸道感染的频次较高,详见表 2。

表 2 喹诺酮类药物在各系统疾病中的应用

Table 2 Application of quinolones in various infectious diseases

感染部位	药物品种	处方数(份)	构成比(%)
泌尿系统	左氧氟沙星、环丙沙星、氧氟沙星、培氟沙星、诺氟沙星	358	33.00
消化系统	左氧氟沙星、环丙沙星、氧氟沙星、诺氟沙星、培氟沙星、加替沙星	305	28.11
下呼吸道	左氧氟沙星、环丙沙星、氧氟沙星、培氟沙星、诺氟沙星	211	19.45
女性生殖系统	左氧氟沙星、环丙沙星、氧氟沙星、加替沙星	80	7.37
创面及手术切口	左氧氟沙星、环丙沙星、氧氟沙星	74	6.82
上呼吸道	左氧氟沙星、环丙沙星、氧氟沙星、诺氟沙星	32	2.95
皮肤及软组织	左氧氟沙星、环丙沙星、氧氟沙星	16	1.47
口腔	左氧氟沙星、氧氟沙星	9	0.83
合计		1 085	100.00

2.6 与其他抗菌药物联合应用情况 部分感染性疾病采用喹诺酮类药物联合其他抗菌药物治疗,其中二联用药 166 例,未见三联及以上用药,见表 3。

2.7 与其他药物不合理联合应用情况 部分喹诺

酮类药物的口服制剂与 H₂ 受体阻断药、H⁺ 泵抑制剂和含镁铝制酸药等合用,存在不良相互作用的药物合用现象,详见表 4。

表 3 喹诺酮类药物与其他抗菌药物联合应用情况(例)

Table 3 Combination use of quinolones and other antimicrobial agents (No. of cases)

临床诊断	联合用药						合计
	β-内酰胺类	大环内酯类	林可酰胺类	氨基糖苷类	硝基咪唑类	磺胺药	
下呼吸道感染	24	12	2	-	1	1	40
泌尿系统感染	19	11	-	6	1	-	37
女性生殖系统感染	7	6	9	3	5	2	32
消化系统感染	2	8	1	7	-	3	21
上呼吸道感染	5	7	6	-	-	1	19
皮肤及软组织感染	3	2	6	-	2	-	13
口腔感染	1	-	1	-	2	-	4
合计	61	46	25	16	11	7	166

表 4 喹诺酮类药物与其他药物不合理联合应用情况(例)

Table 4 Irrational combination application of quinolones and other drugs (No. of cases)

联合用药类别	喹诺酮类药物						合计
	左氧氟沙星	环丙沙星	氧氟沙星	培氟沙星	诺氟沙星	加替沙星	
H ₂ 受体阻断药	3	1	2	-	-	-	6
H ⁺ 泵抑制剂	1	3	2	-	-	-	6
含镁铝制酸药	2	1	-	-	1	-	4
活菌制剂	8	5	2	3	2	1	21
茶碱	4	2	4	3	-	-	13
非甾体抗炎药	2	1	2	1	-	-	6
含咖啡因制剂	4	2	3	1	-	-	10
合计	24	15	15	8	3	1	66

3 讨论

喹诺酮类药物是最常用的抗菌药物之一,其作用机制主要通过抑制细菌 DNA 回旋酶和拓扑异构酶 IV,阻碍或干扰细菌 DNA 的复制而发挥杀菌作用。喹诺酮类属于广谱杀菌药,对革兰阳性菌、革兰阴性菌、分枝杆菌、军团菌、支原体、衣原体和厌氧菌均有较强的抗菌活性。

近年来,由于喹诺酮类药物的广泛应用,病原菌的耐药率逐年上升。资料显示,主要病原菌,如大肠埃希菌对常用喹诺酮类药物的耐药率已接近 50%^[1]。卫生行政部门要求,医疗机构必须严格掌握喹诺酮类药物的临床应用指征,加强管理,参照药敏试验结果用于消化和泌尿系统外的其他系统感染;除泌尿系统外,不得作为其他系统的外科围手术期预防用药。门诊病例一般病情较轻,病程较短,而药敏试验结果通常需 3 d 才能得到,所以门诊以经验用药为主。本组喹诺酮类药物主要用于泌尿和消

化系统感染的治疗(61.11%),提示多数处方选药合理。但是,部分处方在没有药敏试验结果的情况下,将喹诺酮类药物用于呼吸道、皮肤软组织、口腔等感染治疗,尤其是用于皮肤软组织挫裂伤预防感染,其合理性有待进一步探讨。

研究^[2]显示,喹诺酮类药物对多种幼龄动物负重关节的软骨组织有损伤作用。左氧氟沙星等注射剂说明书中明确提示,<18 岁者禁用;其他剂型也注明本类药物对婴幼儿及<18 岁青少年的安全性尚未确定,不宜用于<18 岁患者。本组门诊处方中,年龄<18 岁者用喹诺酮类药物 5 例。<18 岁者临床可供选择的抗菌药物类型有很多,给年龄<18 岁者用喹诺酮类药物与处方医生对喹诺酮类药物不良反应、禁忌证和用药注意事项等缺乏了解,以及药师审方不严有关,是导致严重不良事件的潜在因素,应引起高度警惕。

喹诺酮类药物剂型选择和给药方法存在不合理性。部分药物的选择不符合药物代谢动力学规律。

喹诺酮类药物口服生物利用度均较高,除诺氟沙星外,其他药物口服给药在各组织器官均可达到有效抗菌浓度。门诊病例多数为轻症感染,可接受口服给药。本调查中,喹诺酮类药物采用静脉滴注给药的比率高达 85.53%,存在滥用注射剂现象。诺氟沙星口服给药的生物利用度仅约 40%,除消化和泌尿系统外,在其他组织器官内很难达到有效抗菌浓度,而本调查发现 12 例患者采用口服诺氟沙星治疗呼吸道感染。对喹诺酮类药物治疗各种感染性疾病的疗程进行调查,部分病例疗程为 1~4 d,未见 >4 d 疗程的病例(因门诊病历由患者保管,疗程未获得完整资料)。

存在抗菌药物联合应用不合理现象。本组 166 份(15.30%)处方中,采用喹诺酮类药物联合其他抗菌药物治疗各种感染性疾病。根据抗菌药物联合应用指征^[3],结合处方结果判断,多数属无指征联合用药。联合用药中,以联合 β -内酰胺类、大环内酯类和林可酰胺类居前 3 位,两种药物联合应用无拮抗作用,也无协同或相加作用,且增加了患者的经济负担,增加了细菌耐药性和药品不良反应的发生。如与大环内酯类、林可酰胺类、硝基咪唑类和磺胺药合用会增加肝损害,与氨基糖苷类和磺胺药合用会增加肾损害等。

用药不符合抗菌药物序贯疗法^[4]。本组 23 例患者静脉滴注和口服 2 种不同喹诺酮类药物,患者 1 次静脉滴注 1 种喹诺酮类药物后,不继续给予同种药物口服制剂维持有效血药浓度,而是口服同类药物其他品种或其他类型抗菌药物,如 β -内酰胺类、大环内酯类、林可酰胺类和磺胺药等继续治疗。静脉滴注药物一次给予,有效血药浓度维持时间短暂,不能发挥其应有疗效,且易导致病原菌对此药物产生耐药。

部分喹诺酮类药物的口服制剂与 H_2 受体阻断药、 H^+ 泵抑制剂和含镁铝制酸药等合用,存在不良相互作用的药物合用现象。抑酸药可升高消化道 pH 值,降低喹诺酮类药物的溶解性,降低其生物利

用度;镁铝等金属阳离子与喹诺酮类药物产生螯合作用,也可导致喹诺酮类药物生物利用度降低;喹诺酮类药物可以抑制茶碱代谢,使茶碱的血药浓度升高,易发生茶碱中毒,尤其以环丙沙星最严重,合用应减少茶碱的剂量,避免严重不良反应的发生。喹诺酮类药物与非甾体抗炎药,如对乙酰氨基酚、布洛芬等合用,可增加其对中枢神经系统的刺激,有发生惊厥的危险;与含咖啡因制剂,如氨咖黄敏胶囊、酚咖麻敏胶囊等合用,可减少咖啡因清除, $t_{1/2}$ 延长,可能产生中枢神经系统毒性^[5];喹诺酮类药物的广谱抗菌作用可影响活菌制剂有效成分的定植、繁殖和菌群调节。

综上所述,本次调查的东莞地区 4 所医院,其门诊处方中喹诺酮类药物治疗感染性疾病,在适应证选择、联合用药、剂型选择、用法用量等方面均存在不合理之处,说明处方医生对该类药物的体内过程、抗菌作用、临床适应证、不良反应、禁忌证、药物相互作用,以及本地区常见病原菌的耐药性等方面了解不全面,药师对处方用药适宜性审查不严。医院应加强抗菌药物管理,临床除做药敏试验外,还应根据药物代谢动力学规律合理选择药物和剂量,确保床用药安全、有效。

[参考文献]

- [1] 王启跃,吴庆丰.喹诺酮类药物的耐药性分析及耐药机制初探[J].临床合理用药杂志,2012,5(4B):137-138.
- [2] 杨宝峰.药理学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2003:430.
- [3] 夏国俊.抗菌药物临床应用指导原则[M].北京:中国中医药出版社,2004:14.
- [4] 张瑞丽,李国辉,赵志刚.抗菌药物的序贯疗法及其应用[J].药品评价,2010,7(22):19-23.
- [5] 诸骏仁,桑国卫.中华人民共和国药典临床用药须知化学药和生物制品卷[M].北京:人民卫生出版社,2005:559.

(本文编辑:左双燕)