

加替沙星不良反应/事件报告回顾性分析及用药评价

戴志凌^① 崔岚^① 班立丽^① 曾海萍^① 李珂佳^①

摘要 目的:对我院上报的加替沙星不良反应/事件报告进行调查分析,为临床提供合理用药参考。**方法:**收集我院2007~2011年上报的54例加替沙星不良反应/事件报告资料,进行统计分析及临床应用评价。**结果:**54例患者中,男6例,女48例。加替沙星不良反应以皮肤及其附件损害、神经系统损害和胃肠系统损害为主,分别占17.65%、17.65%、13.73%。出现静脉炎的比例较高,占12.75%。85.19%用于泌尿生殖系统抗感染治疗;46.30%为抗感染治疗的用药指征不合理。**结论:**加替沙星在临床广泛用于泌尿生殖系感染的经验治疗。临床应用时存在抗感染治疗的用药指征不合理、输注速度过快等不合理现象。临床医生应严格掌握加替沙星用药指征,以减少不良反应的发生,减缓细菌耐药性的增长。

关键词 加替沙星;药品不良反应/事件;适应症

中图分类号:R978.1 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-0698(2012)12-0602-02

加替沙星为第四代喹诺酮类抗菌药,2002年在我国获得批准上市,随着临床广泛应用,其不良反应的报道也逐渐增多。由于加替沙星引起患者血糖代谢异常的严重不良反应,2006年美国百时美施宝公司从市场撤出加替沙星,2007年我国重新修订了加替沙星的说明书,禁用于糖尿病患者,并加强了对加替沙星不良反应的监测及合理用药的宣传。本文调查了我院2007~2011年上报的加替沙星不良反应/事件(ADR/ADE)报告资料,为临床提供合理用药参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

收集整理我院2007~2011年上报的54例加替沙星ADR/ADE报告,统计患者性别、年龄、诊断、剂量、给药途径、疗程、ADR发生时间、表现、处置及转归等。

1.2 方法

根据《WHO药品不良反应术语集》^[1]对54例加替沙星ADR/ADE所累及的系统-器官进行归类,并对性别、年龄、原发疾病、所累及的系统-器官及临床表现等方面进行频数分析;参照药品说明书和《抗菌药物临床应用指导原则》及有关规定、对发生不良反应/事件的病例进行用药合理性评价。

2 结果

2.1 基本资料

54例患者中,男6例(11.11%),女48例

(88.89%),男女比例为1:8。患者年龄为19~80岁(中位数为38岁),其中年龄≥60岁的患者6例(11.11%),见表1。患者体重42~90kg(中位数为52.50kg)。汉族44例(81.48%),白族5例,回族2例,哈尼族、布依族和彝族各1例。患者原发病分布见表2。

表1 ADR/ADE患者年龄与性别分布情况(例)

组别	年龄(19~80岁)					合计
	19~30	31~40	41~50	51~60	>60	
男	1	1	2	0	2	6
女	16	14	9	5	4	48
合计	17	15	11	5	6	54
构成比(%)	31.48	27.78	20.37	9.26	11.11	

表2 ADR/ADE患者原发病分布情况

疾病系统	原患疾病	例数	构成比(%)
泌尿生殖系统感染	膀胱炎、附件炎、宫颈炎、盆腔炎、尿路感染、急性肾盂肾炎混合痔、流产、卵巢囊肿、前庭大腺囊肿	46	85.19
呼吸道感染	扁桃体炎、急性咽炎、支气管炎、肺部感染	6	11.11
其他	发热原因待查、急性胆囊炎	2	3.70

2.2 患者药物过敏史

无药物过敏史35人(64.81%),过敏史不详5人(9.26%),有过敏史14(25.93%),其中对青霉素过敏者7人,对磺胺过敏者4人,对头孢菌素类过敏者2人,对双黄连、碘过敏者各1人。

2.3 ADR关联性评价

ADR关联性评价结果:5例为肯定,45例为很可能,4例为可能。2例ADR因病程延长判断为严重不良反应,其余均为一般不良反应。

2.4 ADR所涉及系统/器官及临床表现

加替沙星所致ADR所涉及的器官或系统见表3,其临床表现复杂多样,以过敏反应和消化道反应

①昆明医科大学第二附属医院药剂科(昆明 650101)。

为主,严重者出现意识模糊或急性肾损伤。

表3 ADR累及系统-器官

累及系统-器官	临床表现	例次	构成比(%)
皮肤及其附件损害	瘙痒、皮疹、出汗	18	17.65
中枢及外周神经系统损害	头晕、麻痹(手、四肢)、嗜睡、意识模糊	18	17.65
胃肠系统损害	恶心、呕吐、腹泻	14	13.73
心外血管损害	静脉炎	13	12.75
交感副交感神经系统损害	心悸、心慌、出汗	12	11.76
全身性损害	寒战、高热、出汗、无力、水肿、过敏性休克	7	6.86
呼吸系统损害	气促、呼吸困难	7	6.86
泌尿系统损害	急性肾损伤	1	0.98

2.5 给药途径、ADR发生时间、处置及转归

54例患者中,有42例ADR发生在输液过程中,多发生在5~20min内,12例发生在输完加替沙星后;有2例患者输液时出现注射部位发红、瘙痒,缓慢滴入完成治疗,33例患者给予停药,19例患者给予停药+对症治疗措施。所有患者均好转或痊愈。

2.6 合理用药评价

54例ADR/ADE中25例用药指征不合理,占46.30%。其中18例为围手术期预防用药,3例用于上呼吸道感染,2例患者用于支气管炎治疗,用于发热待查、急性泪囊炎治疗各1例。加替沙星用量合理,成人静脉给药:每次200~400mg(100~250ml),qd;口服:400mg(2粒),qd。

3 讨论

加替沙星引发的不良反应居同类药物的首位^[2]。54例加替沙星不良反应中以皮肤及其附件损害、神经系统损害和胃肠系统损害为主,与相关报道研究结果基本一致^[3,4]。输液出现静脉炎比例相对较高,占12.75%,且大部分发生在开始输液的5~20min内,输液速度为在40~60滴/min。滴注速度偏快是引起静脉炎的主要原因。据国家不良反应中心发布的《药品不良反应信息通报(第24期)》,建议输液时加替沙星滴速不宜超过30滴/min,减慢滴速有助于减少不良反应的发生。部分患者出现多汗、无力、头晕、心悸、烦躁、血压下降、意识模糊、嗜睡等症状,多数与患者血糖降低或过敏反应有关。如1例54岁女性患者,因尿路感染给予5%葡萄糖氯化钠注射液250ml+加替沙星注射液0.4g静滴,输液后出现头晕、恶心、面色苍白、意识模糊等症状,血压、心率正常,血糖2.6mmol·L⁻¹,给予50%葡萄糖注射液静注、5%葡萄糖注射液静滴后症状逐渐

好转。加替沙星导致血糖异常可表现为低血糖反应、高血糖反应和血糖紊乱(血糖双向改变或不规则波动),临床上在使用加替沙星时应加强监护,提高警惕,必要时监测血糖。

18例以加替沙星为围手术期预防用药,根据《卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》(38号文件)要求,加替沙星不宜作为围手术期预防用药。

近年来喹诺酮类药的耐药率不断升高,且所有喹诺酮类品种之间呈现交叉耐药。据有关报道^[5,6]大肠埃希菌对喹诺酮类药的耐药率1989年为<5%,1992年为32%~41%,1993年至今已达50%~60%甚至更高。大肠埃希菌是尿路感染的主要病原菌,鉴于其对喹诺酮类药的耐药率已达半数以上,因此喹诺酮类药物用于泌尿系统感染治疗时,应参照细菌药敏结果选用药物。而淋病奈瑟菌对喹诺酮类药物耐药者已达80%以上,淋菌性尿道炎、宫颈炎、直肠炎治疗现已不再推荐应用该类药物^[5]。目前我院加替沙星经验用于泌尿生殖系统感染,门诊使用率较高,建议临床医生应根据本院的耐药情况合理选用药物。在本次调查中有3例用于上呼吸道感染(扁桃体炎、咽炎)、有2例用于急性支气管炎,为无适应证用药。临床上在使用加替沙星时应严格掌握临床应用指征,以减少不良反应的发生,减缓细菌耐药性的增长。

参 考 文 献

- 1 国家药品不良反应监测中心暨国家食品药品监督管理局药品评价中心. WHO药品不良反应术语集[M]. 北京:中国医药科技出版社,2003. 8
- 2 唐华,夏仪辉,席美凤,等. 国内洛美沙星、司帕沙星、加替沙星药物的不良反应回顾性分析[J]. 中国医药指南, 2010,8(16):149-152
- 3 宗纲,李倩,纪金梅,等. 278例加替沙星所致不良反应分析[J]. 中国药学杂志,2008,43(8):636-637
- 4 曹小敏,陈雪. 50例加替沙星不良反应的临床分析[J]. 浙江实用医学,2008,13(4):288-289
- 5 “专家共识”编写组. 喹诺酮类抗菌药在感染病治疗中的适应证及其合理应用专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(2):81-88
- 6 肖永红,李兰娟. 2010年度卫生部全国细菌耐药监测(Mohnarlin)报告[M]. 天津:天津科学技术出版社,2012. 3 (2012-06-20收稿 2012-09-12修回)

[通讯作者]崔岚, Tel:0871-5373420, E-mail: clyjs@163.com