

抗菌药物的滥用不容忽视

李运密 刘建华(太原 030012 山西省人民医院药剂科)

抗菌药物是目前医院应用最广泛的药物种类之一,在临床用药中占有很重要的地位。据 WHO 在 World 范围内组织多中心调查表明:医院内抗菌药物消耗经费占药品费用的 30% 以上,在我国医院购药金额中,抗菌药物所占比例是 40.4%,远远大于其它各类药物^[1]。

近年来,抗菌药物的使用朝着抗菌谱广,抗菌力强,耐药菌少,毒性低和副作用小的方向发展,抗菌药物研究进展很快,新品种的不断增多,无疑给临床医师提供了充足的选择用药的余地,合理应用日益复杂,也给此类药品的使用造成了一定的混乱,滥用、乱用现象普遍存在,随之也带来细菌对抗菌药物严重的、广泛的耐药性问题。特别是近 10 年抗菌药物的应用过程中,细菌已从对单一药物耐药性发展到对多种药物耐药,这种问题的出现被认为是前几十年使用和滥用抗菌药的直接后果,细菌对抗菌药物耐药性的不断增加,已成为全世界医疗保健系统目前所面临的最有挑战性的问题之一,受到诸多国家的重视。据前几年的调查,我国报告药品不良反应(ADR)最多的药物是抗生素、抗感染方面的药物^[2]。如氟喹诺酮类最初用于临床时很少有细菌耐药现象,随着使用时间的延长,耐药菌株逐渐增多,目前几乎常见的临床分离致病菌中,均有氟喹诺酮类耐药菌株的出现。几种常见的 G⁻ 菌对诺氟沙星耐药率平均达到近 50%,该药的临床应用受到很大限制^[3]。抗菌药物滥用主要表现在以下几方面。

1 将抗菌药物作为一种预防用药而滥用

临床对细菌感染性疾病不注意细菌学的检查,选

用抗菌药物基本上停留在经验治疗阶段。据报导^[4],某院对外科系统及妇产科 354 例围手术期病人应用抗菌药物调查分析结果,抗菌药物使用率达 100%,其中预防用药占 69.2%,治疗用药 30.8%,病人停止静脉用药后,改为肌注或口服给药直至出院,平均用药天数长达 17.1d。对于围手术期的预防用药,提倡在手术前 1h 或麻醉开始给药为宜,根据术后体温,血象及切口情况决定术后停药时间,一般术后 3d 停药^[5]。有些手术不需预防性应用抗生素,另外产科选用抗生素应充分考虑药物对母婴(或胎儿)的影响。母乳中药物浓度高,疗程长者危害大,不利于母乳喂养,提倡手术产在结扎脐带后一次性给药,可能感染者疗程不超过 3d 为宜。

2 用药起点高,贪新求洋,超代使用

盲目、轻易使用广谱高效的抗菌药物,当前最突出的是头孢菌素类药物过多和超代使用,有的未使用其它抗菌药物而直接使用头孢菌素;有的轻度感染或预防用药而使用头孢菌素,如以头孢菌素类替代青霉素类和新代头孢菌素替代旧代头孢菌素,以及进口药物替代国产药物等。过多使用新抗菌药,加快了微生物变异的速度,势必造成抗菌药耐药的迅速发展以及新的病原体不断被分离,结果导致传统药品逐渐降低抗菌效能,给以后的治疗带来困难,同时破坏体内的正常菌群,诱发二重感染,而二重感染对多种抗菌药耐药,危害病人的抵抗力,因原发病或继发感染而显著降低,死亡率较高。随着广谱抗菌药物的大量应用,深部真菌感染率也逐年上升,使抗真菌药的使用量增大,导致

恶性循环,对国家和个人造成极大损失。

3 抗菌药物的滥用,导致不良反应发生

抗菌药物的不合理使用,常见临床用于病毒感染和不明发热。如感冒患者大多用抗生素和抗感冒药合用,特别是使用青霉素和氨苄青霉素,而我们知道抗生素仅用于细菌感染性疾病,对病毒感染无效。氨苄青霉素是麻疹样药疹的主要致敏药物,其发病率 12%~14%^[6];大环内酯类药物的胃肠道及神经系统反应(头痛、头晕)等,这些不良反应会给患者带来不必要的痛苦。使用前应进行病毒热原的检测和细菌培养,以确定是否应该使用抗生素,这样做可以避免抗生素的滥用所导致的一些不良反应的发生,使患者得到合理准确的治疗。

4 用药方法不当

抗菌谱、作用机理掌握不熟悉,药物用法不妥,不能产生预期的治疗目的和临床效果。如青霉素不宜用含糖液体配制,因糖的酸性影响,易使青霉素分解,效价降低,用生理盐水作溶媒与青霉素 pH 相近似,水解速度慢。抗菌药物治疗首先要考虑药物浓度与抗菌作用的关系。青霉素快速高浓度输入高血浓度仅维持 4~6h,将一日剂量以间歇静滴方式输入,每日 2~3 次,使 24h 内数次高浓度冲击,反复杀灭细菌,可使疗效大增。氨基糖苷类在每日剂量不变的情况下,单次给药后药物体内外杀菌活性和疗效优于多次给药,毒性作用也减轻,对肾功能正常者,该类药用法以每日一次为宜。如喹诺酮类药物特别不适合幼儿或高龄老年患者。应区分老人、儿童或孕妇与正常人的生理区别。老年患者肝、肾功能降低,药代动力学参数发生了变化,药物自体内清除减少,血药浓度增高,老年病人使用抗菌药物品种多,用药天数长,每日剂量偏大,应引起足够的警觉。幼儿、新生儿期,大多数药物代谢酶严重不足,加之低下的肾功能导致药物半衰期延长,其作用维持时间和毒副作用均增加。

5 联合用药日趋复杂,配伍不合理

对药物的药理作用,理化性质认识模糊,从而造成药理性、化学性配伍禁忌。如头孢唑啉钠与妥布霉素合用,后者能使前者无法阻碍细菌细胞壁合成,降低抗菌效能;溶媒选择不当,如氨苄青霉素加葡萄糖液静滴,前者水溶液易被水解,且后者对前者水解有催化作用;理化性质改变,如庆大霉素与氨苄青霉素钠,氨苄可使庆大灭活;毒副作用增加,如头孢唑啉钠与庆大霉素同用,肾毒性增加;无效配伍,如青霉素加氨苄青霉素钠。所以联合用药恰当,能增加疗效,降低毒副作用对生命影响;不合理的配伍联用,会使毒性、副作用增

加,无效或疗效降低,还可使耐药菌增加。

6 不规范的药品广告,影响抗菌药物的盲目使用

一些药品厂家广告宣传和不正当的促销手段,有意无意地导致选择药品背离了药品本身使用价值。有些医生的职业道德与责任心不强,盲目开“大处方”和“贵重药”;受广告宣传的影响,有些患者盲目认为新药、贵药就是“好药”,忽视抗菌药的耐药现象,患严重感染的慢性病人,长期应用抗菌药物,频繁更换品种,使病原体对抗生素抗性增强。据报道^[7],医院内感染病人,金黄色葡萄球菌对多种抗生素已严重耐药,如对青霉素、氨苄青霉素、庆大霉素等的耐药率超过 80%,甚至高达 100%,对林可霉素,头孢噻肟钠,头孢唑新的耐药率超过 50%,绿脓杆菌对氯霉素,哌喹妥因,诺氟沙星氧氟沙星,复方新诺明的抗菌率为 66.7%。世界卫生组织估计,每年约有 1700 多万人死于各种感染性疾病^[8],尤其是致病菌集中分布的医院环境中的患者,将会增加发生院内感染的机会。抗菌药物的监督有助于阻止这些致病微生物的传播。

如不设法解决不恰当地使用抗生素,使普通病原菌越来越抗药的问题,则不久将无可用的药物,医师不得不使用昂贵的抗生素,我们希望保护现有的抗生素,制定抗生素使用的指导原则:①使用抗菌药物必须有适合的临床指征,有计划、有针对地进行药物选择和正确的给药方案,按国际法规进行药敏试验,避免盲目用药,以减少细菌耐药菌株的出现,保持抗菌药的有效和敏感,增加疗效,使临床用药真正做到安全、有效、合理和经济。②坚持少用原则,避免长期使用,时刻不忘耐药现象,充分发挥药物的有益作用,确保利大于弊,选用最佳的治疗药物和方案,花费最少的费用,取得最满意的效果。③引进新药要慎用,任何一种新药用于临床,都需要经过长期、细致的观察,才能确定是否真正安全有效,使用新药应密切注意近期的不良反应报道,正确分析,使新药在今后的应用中发挥更积极的作用。④实施个体化给药方案,对个体化感染病例选择正确的剂量,给药途径及给药间隔时间。感染控制的实施和监测;细菌培养、血药浓度及实验室检查;治疗或预防的疗程;给药时间等,实施这些策略都会大大降低抗菌药的用量,以利于感染病人的治疗,防止抗菌药的滥用。

参考文献

- 1 李大魁,张继春,吴秀华.中国与不同国家和地区畅销药比较分析.中国药房,1995,6(5):22.
- 2 朱永琪,王鲁平.喹诺酮类抗菌药的 ADR 监察.中国药房,

- 1998,1(9):36.
- 3 曲芬.细菌对氟喹诺酮药物的耐药趋势.传染病信息,1997,10(2):62.
- 4 陈龙英,陆华,刘滔滔,等.354例围手术期病人应用抗菌药物调查分析.中国药房,1998,3(9):119.
- 5 王睿.临床抗菌治疗手册.第一版.北京:人民军医出版社,1994:29.
- 6 赵国炎,孟庆荣,孟春娥.实用药源性疾病诊断治疗学.第一版.北京:中国医药科技出版社,1994:253.
- 7 严朝贵.世界十大类药物市场的发展趋势.中国药房,1997,8(5):200.
- 8 叶溪.抗生素耐药菌检出率正在增长.中国医学论坛报,1997年12月11日.