

对于治疗骨科部分感染还是有一定疗效。庆大霉素聚甲基丙烯酸甲酯珠链临床应用最广泛,局部释放抗生素浓度高,可将常规药敏试验耐药的细菌杀灭,缓慢释放,持续时间长^[8]。为增加治疗效果,现在可与骨水泥同用的抗生素种类也不断增加,如头孢呋辛、万古霉素、利福平等^[9]。但应注意,由于骨水泥在混合时需释放一定的热量,因此选用的抗生素应耐热。抗生素的浓度应控制在5%左右^[10],以免影响骨水泥的强度。

3.2.5 特殊人群用药 肾功能减退时,应尽量选择肝脏代谢的药物,或对肾功能影响较小的药物,而对肾功能影响较大的药物,如万古霉素、阿米卡星等用时应适当减量,必要时进行血药浓度监测,根据血药浓度进行个体化给药,使治疗更加安全、有效。

肝功能减退时,克林霉素的消除半衰期明显延长,而像利福平、磺胺类药物的代谢物形成减少,应避免使用。^[11]

3.2.6 疗程 骨和关节感染通常静脉给药4~6周^[5],可根据病人耐受情况,适当采用序贯治疗。

值得注意的是,在骨科手术中Ⅰ类切口不能完全依靠抗生素以减少感染的发生,手术室洁净程度和无菌技术是预防感染的外部条件。

【参考文献】

- [1] 黎洁良,等.应用抗菌药物防治外科感染的指导意见(草案).中华外科杂志,2003,41(7):553
- [2] 史占军,张亚莉,汪能平,等.骨科手术预防性应用抗生素的合理性与时机.现代医院,2002,2(3):9-11
- [3] 刘兴炎,葛宝丰,甄平,等.采用抗生素局部介入治疗慢性骨髓炎.骨与关节损伤杂志,2003,18(9):605
- [4] Jahoda D, Sosna A, Landorl, et al. Two-stage reimplantation using spacers—the method of choice in treatment of hip joint prosthesis-related infections. Acta Chir Orthop Traumatol Cech, 2003, 70(1):17
- [5] 黎洁良,等.应用抗菌药物防治外科感染的指导意见(草案).中华外科杂志,2005,43(4):270
- [6] 毛璐,何绥平,李静.万古霉素致发热及白细胞减少.药物不良反应杂志,2003,5(5):334-335
- [7] 邓磊,刘沂.全髋关节置换术的并发症及其处理——(二)术后感染.中国骨肿瘤骨病,2004,3(1):30-34
- [8] 董吴平,张爱虹.慢性骨髓炎治疗的新进展.中国热带医学,2005,5(7):1548-1549
- [9] Isiklar Zu, Demirors H, Akpinar S, et al. Two-stage treatment of chronic staphylococcal orthopaedic implant-related infection using vancomycin im pregnated PMMA spacer and rifampin containing antibiotic protocol. Bull Hosp Ct Dis, 1991, 58 2: 79
- [10] 吕厚山,马迪.三种抗生素骨水泥抗菌作用和机械强度的研究.中华外科杂志,1998,12:50-52
- [11] 汪复,张婴元.实用抗感染治疗学.2004年第1版:121

文章编号:1672-3384(2007)-06-0025-04

小儿抗菌药物的合理应用

【作者】程晟

首都医科大学附属北京友谊医院(北京 100050)

【中图分类号】R969.3; R978.1

【文献标识码】B

近年来大量抗菌药物不断应用于临床,而抗菌药物滥用、不合理应用现象,目前仍比较普遍而严重。不合理应用抗菌药物会引起过敏反应、肝、肾

功能的毒副反应、听力损害、二重感染、耐药性等一系列问题。小儿处于生长发育阶段,生理生化过程与成人有所不同,决定了小儿时期对抗菌药物的

反应及敏感性不同于成人。因此,提倡小儿抗菌药物的合理应用有着特别重要的意义。本文根据小儿自身特点,分析了抗菌药物不合理应用情况,并提出合理应用抗菌药物的基本原则。

1 小儿机体因素与抗菌药物的合理应用

1.1 小儿生理因素

小儿处于生长发育阶段,各年龄段体内的生理生化过程有所不同,因此抗菌药物在小儿体内的吸收、分布、代谢及排泄过程与成人有很大区别。

婴幼儿胃酸较低或缺乏,刚出生的新生儿由于胃中有碱性的羊水,胃内呈中性。出生后胃液 pH 渐降,直到 2~3 岁左右才稳定在成人水平。因此,对酸不稳定的药物在婴幼儿时口服生物利用度高,如氨苄西林、阿莫西林等。

药物与血浆蛋白的结合是影响药物作用的重要因素。小儿体内药物与血浆蛋白结合率比成人低,易产生过高的游离血药浓度,药物易进入组织细胞,药效加强并引起不良反应。

小儿血脑屏障发育不完善,一些药物容易透过血脑屏障在脑组织中蓄积引起神经系统反应。如儿童注射头孢哌酮/舒巴坦可引起烦躁不安等精神症状^[1]。

肝、肾是药物的主要代谢器官,由于婴幼儿的肝细胞酶系统发育尚未成熟,在酶参与下的氧化、还原、水解、结合反应能力弱,药物代谢缓慢,血中半衰期延长,如氯霉素等药物。

婴幼儿的肾小球、肾小管的功能均未成熟,肾小球滤过率较低,肾小管重吸收、排泄、浓缩和稀释功能也较低,如以内源性肌酐清除率表示,每单位体表面积肾小球滤过率仅为成人的 30%~40%^[2]。

1.2 家族遗传因素

遗传因素与抗菌药物的合理应用也有密切的关系,特别是对于氨基糖苷等副作用严重的药物。邢光前等^[3]对母系遗传性耳聋大家系研究表明,母系遗传性耳聋是多基因遗传决定的,线粒体突变、阳性核基因及不同的环境因素的影响将导致不同的表

型。这些个体或家族对耳毒性药物特别是氨基糖苷类抗生素具有高度敏感性。

2 小儿抗菌药物不合理使用的具体表现

2.1 适应证及选药不合理

治疗小儿普通感冒使用抗菌药物就属于适应证不合理的表现。这主要由于感冒的病原体 90% 以上是病毒,而抗菌药物对杀灭病毒无效;许多研究就小儿普通感冒时应用抗菌药物做过双盲对照试验,结果表明,抗生素并不能改善感冒的细菌并发症;且不合理使用抗菌药物极易导致细菌耐药,反而不利于治疗。

肺炎支原体感染在小儿呼吸道感染中占有很重要的地位,肺炎支原体是小儿社区获得性肺炎常见致病体之一,所致肺炎占小儿肺炎的 20%,流行期间占同期住院患儿的 30% 以上。而根据肺炎支原体的微生物学特征,凡能阻碍微生物细胞壁合成的抗菌药物如青霉素、头孢菌素均无效。因此,治疗肺炎支原体感染或疑似肺炎支原体感染的患儿,应选用能抑制蛋白合成的抗菌药物。

又如小儿急性腹泻虽多以感染性腹泻为主,由于各地病原不一,采样、分离技术方法的不同,结果有较大差异。病原体的阳性率从 30%~80% 不等。且小儿腹泻夏季以细菌性腹泻为主,多见于 6~8 月;秋季以病毒性居多,多见于 9~11 月。各种腹泻在治疗方面均应注重对症治疗,如补液、纠正电解质紊乱等;对于病毒性腹泻,则不应应用抗菌药物,而应选用活性炭、蒙脱石散等止泻药物治疗。

2.2 用法用量及给药途径不合理

王玉梅^[4]等研究表明庆大霉素在小儿体内分布迅速,消除及排泄加快。一般情况下,庆大霉素的有效安全治疗浓度应控制在 $3\mu\text{g/mL}$ ~ $8\mu\text{g/mL}$; $>8\mu\text{g/mL}$ 时发生中毒的机会增加; $<3\mu\text{g/mL}$ 时临床达不到治疗效果。按庆大霉素 4mg/kg 全量 1 次滴注,监测峰浓度可达到 $17.7\mu\text{g/mL}$ 。这说明,氨基糖苷类药物小儿不宜应用每日给药 1 次的治疗方案,以避免可能引起的耳肾毒性。

万古霉素对耐药的金黄色葡萄球菌敏感,是国内报道耐药菌株极少的抗生素。但由于其肾毒性和耳毒性的影响,在儿科特别是新生儿的应用受到很大限制。吕元红^[5]等采用万古霉素 60min 以上的缓慢点滴治疗 ICU 新生儿获得性肺炎 42 例,未出现肾功能不全及过敏反应,说明改善药物用法用量,可能有利于减少药物不良反应,增加疗效。

合理使用阿奇霉素也可以减少其不良反应的发生。由于静脉制剂的不良反应明显高于口服制剂,建议除非病情需要,否则应尽量使用口服制剂。确需静脉滴注时,应避免滴注速度过快或浓度过高导致不良反应发生,一般每 100mL 阿奇霉素静脉滴注时间不小于 60min (约 30 滴/min),滴注浓度不超过 2.0mg/mL^[6]。

2.3 对小儿特殊的药物不良反应了解不足

抗菌药物如头孢拉定、头孢氨苄、复方新诺明等引起的单纯血尿在小儿中多发。一般表现为,用药后 6h~2d 出现全程肉眼血尿,无尿频、尿痛、尿少、浮肿、高血压等表现。实验室检查血小板、出凝血时间均正常;尿检查可见红细胞,白细胞(-),尿蛋白+~++,管型(-),BUN 可轻度升高。患儿停药后,予以对症治疗,卧床休息等,大部分可于 1 周内肉眼血尿消失,1~2 周尿常规恢复正常,很少引起严重后果^[7]。

再生障碍性贫血病因中有 50% 是药源性的,死亡率高。易引起再生障碍性贫血的抗菌药物为氯霉素、磺胺等。氨基糖苷类抗生素容易产生耳毒性,主要表现为不同程度的耳蜗中毒及前庭中毒反应,轻者引起耳鸣重听,严重者可致永久性耳聋。

3 小儿抗菌药物合理使用的基本原则

3.1 明确适应证,合理选用抗菌药物

严格选择适应证,避免滥用或盲目使用抗菌药物。抗菌药物对各种病毒感染及非感染性疾病无效。因此对于发热患儿首先应作临床分析,不轻易采用抗菌药物,并争取在用药前做病原学检查,避免不适当的预防用药;经验用药时,应考虑可能的病原体和小儿疾病特点;应熟悉小儿生理特点,根

据年龄及有无肝、肾毒性等慎重选药。

华春珍^[8]等分析了苯唑西林和万古霉素对金黄色葡萄球菌儿童株和成人株体外抗菌活性的差异,发现苯唑西林对成人株的敏感率为 28.2%,而对儿童株的敏感率可达到 88.2%。说明金黄色葡萄球菌儿童株的特点与成人株有很大不同,治疗中可以选用耐酶青霉素类药物或一、二代头孢类药物而应慎用不良反应多的糖肽类药物。

又如高倩等对天津地区 4 年来儿童腹泻病原菌及药敏情况进行了总结,认为儿童的细菌分离结果与成人有不同的特点,各年龄段儿童分离出的肠道致病菌有明显差异^[9]。即 6 个月以下婴儿及 3 岁以下幼儿志贺菌检出率显著低于其他年龄组,而肠球菌和真菌分离率明显高于其他年龄段。

3.2 合理的给药途径和用法用量

采用正确的剂量、合适的给药途径、给药间隔时间和恰当的疗程,可减少毒副作用。应根据年龄、疾病及病情选择给药途径,能口服的不要注射给药。但在新生儿中静脉给药是最能保证有效治疗的给药途径,这是因为新生儿胃排空延迟使药物到达肠道缓慢,同时胃食管反流在新生儿中又极为常见,均降低了口服给药的治疗效果;肌肉注射后药物的吸收主要取决于局部的血液灌注和药物沉积在肌肉中的面积,而新生儿常因局部血液灌注不足、肌肉组织少而影响药物吸收。

另外,按照药动/药效学特点给药和序贯疗法也应该提倡。如小儿支原体感染,疗程长、易复发,不易完全消除支原体的体内寄生。赵芳星等^[10]采用静脉点滴红霉素和口服阿奇霉素的序贯疗法治疗 62 例小儿支原体肺炎,全部临床治愈,49 例接受复查者 3~6 个月未出现复发。

3.3 药物不良反应及其处置

6 岁以下的儿童禁用氨基糖苷类抗菌药物,以免耳、肾毒性;8 岁以下的儿童禁用四环素,以免牙齿色素沉着和牙釉质发育不良;禁用喹诺酮类,以防止潜在的软骨质损害。

对于剂量相关的药物不良反应,可通过调整药

物剂量或用一种作用类似但更有选择性的药物替代;对于属于特异体质或超敏反应相关的药物不良反应的处理原则通常是停药。在临床治疗过程中,若出现药物不良反应而又不能确定为某种药物时,如果治疗允许的话,最可靠的方法是首先停用可疑药物甚至全部药物,这样处理可以及时终止致病药物对机体的继续损害,并有助于诊断。处置小儿药物不良反应,还应特别注意对症治疗和支持治疗,并酌情采用适宜的拮抗剂。

总之,小儿处于生长发育阶段,合理使用抗菌药物有着特别重要的意义。做好这项工作首先应该提高医务人员对于合理使用抗菌药物的重视程度,在进行药物治疗时应努力提高合理用药意识和药物治疗水平。其次,根据小儿的特殊情况,制订相应的“小儿抗菌药物临床应用指南”,使得合理用药有一定的依据。第三,应针对小儿感染性疾病病原学及药敏情况进行统计分析,并予以公布,以指导临床的选药用药。

【参考文献】

- [1] 张雯. 注射头孢哌酮舒巴坦钠引起小儿神经兴奋性增强 1 例. 黑龙江医学, 2006, 30 (7): 506
- [2] 王丽. 儿科药理学与药物治疗学
- [3] 邢光前, 严明, 卜行宽, 等. 母系遗传性耳聋大家族全基因组扫描研究. 中华耳鼻喉科杂志, 2000, 35 (6): 413-415
- [4] 王玉梅, 黄国玉. 小儿应用庆大霉素的临床药理研究. 河南大学学报, 2005, 24 (3): 34-35
- [5] 吕元红, 周雀云, 等. 万古霉素治疗 NICU 获得性肺炎的临床评估. 中国优生与遗传杂志, 2004, 12 (4): 95-96
- [6] 王晓瑜, 杜文民, 等. 164 例阿奇霉素不良反应分析. 中国现代医学杂志, 2005, 15 (10): 1550-1552
- [7] 杨明周. 儿童药源性血尿 27 例临床分析. 儿科学杂志, 2006, 12 (6): 30
- [8] 华春珍. 苯唑西林和万古霉素对金葡菌儿童株和成人株的体外抗菌活性差异. 2006, 6 (31): 6, 384-386
- [9] 高倩. 天津地区儿童肠道感染病原菌构成及药敏结果分析. 武警医学院学报, 2006, 15 (3): 244-246
- [10] 赵芳兴. 62 例小儿支原体肺炎抗生素序贯治疗疗效. 2007, 22: 542

文章编号: 1672-3384 (2007) -06-0028-04

2006 年我院神经内科住院患者用药分析

【作者】 王莉文 王鹏 赵志刚

首都医科大学附属北京天坛医院 (北京 100050)

【摘要】 目的 研究 2006 年我院神经内科住院患者用药情况。方法 采用回顾性调查的方法, 选取医院信息中心对 2006 年我院神经内科住院患者用药统计资料。结果 心血管系统药物, 水、热量、电解质平衡药物, 抗感染药物和生物制品用药金额最大。结论 神经内科用药基本合理, 国产药占 72.40%, 是主要药品。

【关键词】 神经内科; 用药分析; 用药金额; 用药数量

【中图分类号】 R969.3

【文献标识码】 A

神经内科是我院的重点科室, 拥有 220 多张病床, 日门 (急) 诊量达 500~600 人次, 设有 6 个病房 (含一个干部保健病房), 是全国最大的神经内科

之一, 常年担负大量的北京市神经科常见疾病的诊治工作及全国范围内神经科疑难重症的会诊及诊治任务, 在脑血管病的诊治及基础研究方面有较高的