

# 基于指南的急诊依替米星使用合理性分析

王蕊,陈金萍

(首都医科大学石景山教学医院药剂科,北京 100043)

**摘要:**目的 对我院急诊依替米星处方合理性进行分析,为抗菌药物的合理应用提供参考依据。方法 调阅 2017 年 1 月 1 日~12 月 31 日首都医科大学石景山教学医院急诊科依替米星处方共 2599 张,依据疾病的治疗指南对处方的合理性进行分析。结果 依替米星使用率排名前三位的诊断为腹腔感染(59.87%)、皮肤软组织感染(58.91%)、泌尿系感染(55.91%),将依替米星作为该诊断的经验性用药与指南推荐的一线用药不符。依替米星用于年龄较轻、无基础疾病青壮年的呼吸道感染治疗亦为不合理用药。结论 我院依替米星使用存在一定的不合理现象。抗感染药物的选择应遵循疾病的治疗指南并结合病原学及药物的药代动力学特点,建议不要将依替米星作为经验性治疗的常规推荐。

**关键词:**依替米星;抗生素使用;治疗指南

中图分类号:R978

文献标识码:B

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2018.21.035

文章编号:1006-1959(2018)21-0125-04

## Analysis on Rational Use of Etimicin from the Emergency Department Based on Guideline

WANG Rui, CHEN Jin-ping

(Department of Pharmacy, Shijingshan Teaching Hospital, Beijing 100043, China)

**Abstract:** Objective Analysis on rational use of Etimicin from the emergency department in hospital to provide referential significance of rational administration of antibiotic. Methods A total of 2599 Etimicin prescriptions of emergency department was collected from January 1, 2017 to December 31, 2017. Analysis the prescriptions reasonableness based on the guidelines of the treatment of disease. Results The top three diagnosis of using Etimicin were abdominal infection (59.87%), skin and soft tissues infection (58.91%), urinary tract infection (55.91%), empirical use of Etimicin in this diagnosis is inconsistent with the guidelines recommended first-line medication. The use of etimicin for the treatment of respiratory infections in younger, younger age-free diseases is also an irrational use. Conclusion There was certain irrational use of Etimicin in our emergency department. The choice of antibiotics should depend on guidelines of treatment, pathogen and pharmacokinetics. It is not recommended to use Etimicin as a routine recommendation for empiric therapy.

**Key words:** Etimicin; Antibiotic use; Treatment guideline

氨基糖苷类抗生素在临床上主要用于革兰阴性菌感染的治疗。由于该类药物对革兰阴性菌的耐药率总体偏低、过敏率低、艰难梭菌感染发生率低、每日给药次数少(1次/d)、患者依从性好等优势,在临床上得到广泛使用。但近年来,考虑到该类药物的肾毒性、耳毒性、需要血药浓度监测等缺点,越来越多的临床医生认为应减少此类药物的使用,尽量选择更安全的抗生素<sup>[1]</sup>。近年来的一些临床指南对氨基糖苷类的推荐也发生了变化,例如腹腔感染的治疗,美国外科感染协会在 2002 年版腹腔感染的治疗指南中推荐氨基糖苷类联合甲硝唑<sup>[2]</sup>,而 2017 年版该指南进行更新,不推荐氨基糖苷类进行经验性治疗<sup>[3]</sup>。我院门急诊的氨基糖苷类药物包括庆大霉素、异帕米星、依替米星 3 个品种。而依替米星在 2017 年连续数月处于急诊药品金额排名前 10 位,抗生素

用量排名前 5 位,此种用药情况与指南的推荐背道而驰。基于以上原因,本文对我院 2017 年急诊科依替米星使用的情况进行分析,以期对临床抗菌药物的合理使用有一定的参考意义。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 应用首都医科大学石景山教学医院 HIS 系统调阅 2017 年 1 月 1 日~12 月 31 日急诊依替米星处方共 2599 张。记录患者的年龄、性别、科室、诊断等信息。

**1.2 方法** 依据《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》、相关疾病的国内外诊疗指南及专家共识、《ABX 指南》、《热病》(46 版)、CHINET 中国细菌耐药性监测(2017 年)发布的数据及相关参考文献,分析依替米星适应症的合理性。

### 2 结果

**2.1 急诊科抗生素处方情况** 急诊科 2017 年全年静脉抗生素处方共 14542 张,急诊内科处方 11685 张,占比 80.35%,急诊外科处方 2857 张,占 19.65%。其

作者简介:王蕊(1983.7-),女,北京人,本科,药师,研究方向:临床药学  
通讯作者:陈金萍(1966.11-),女,北京人,本科,副主任药师,研究方向:临床药学

中依替米星处方共 2599 张, 占总处方的 17.85%。急诊内科依替米星处方 796 张, 占比 30.63%, 急诊外科依替米星处方 1803 张, 占比 69.37%。

## 2.2 依替米星使用的诊断分布 依替米星使用的诊

表 1 诊断分布情况(n=2599, %)

感染部位	诊断	n	占比
腹腔感染	胆囊炎、腹腔感染、阑尾炎、胰腺炎、胆囊结石、	810	31.17
泌尿生殖系统感染	膀胱炎、尿路感染、前列腺炎、附睾炎、泌尿系感染	738	28.40
皮肤软组织感染	外伤、车祸伤、皮肤脓肿、皮肤感染、丹毒、痛风伴感染	453	17.43
胃肠道感染	急性肠胃炎、肠胃炎、感染性腹泻、结肠炎	310	11.93
呼吸道感染	肺炎、急性支气管炎、呼吸道感染、上呼吸道感染	211	8.12
其他	乳腺炎、淋巴结炎	77	2.96

2.3 依替米星在各诊断中使用情况 诊断腹腔感染处方共 1353 张, 其中使用依替米星处方 810 张, 使用率占该诊断的 59.87%; 皮肤软组织感染处方共 769 张, 使用依替米星处方 453 张, 使用率 58.91%; 泌尿系感染处方 1320 张, 使用依替米星处方 738 张, 使用率 55.91%; 淋巴结炎处方共 46 张, 使用依替米星处方 21 张, 使用率 45.65%, 见表 2。

表 2 各诊断依替米星处方数占比(n, %)

诊断	总处方数	依替米星处方数	占比
n	14495	2599	
腹腔感染	1353	810	59.87
皮肤软组织感染	769	453	58.91
泌尿系感染	1320	738	55.91
淋巴结炎	46	21	45.65
乳腺炎	205	56	27.32
肠胃炎	1809	310	17.14
呼吸道感染	8993	211	2.35

2.4 呼吸系统感染使用依替米星的年龄分布 使用年龄为 14~92 岁, 主要集中在 18~40 岁(42.65%)及 40~64 岁(40.28%), 见表 3。

表 3 呼吸道感染使用依替米星的年龄分布(n=211, %)

年龄(岁)	n	占比
<18	13	6.16
18~40	90	42.65
40~64	85	40.28
≥65	23	10.90

## 3 讨论

3.1 泌尿生殖系统感染 根据《感染性疾病的诊断与治疗指南》(diagnosis and treatment of infectious diseases, 《ABX》指南)<sup>[4]</sup>, 非复杂急性细菌性膀胱炎、慢性细菌性前列腺炎、肾盂肾炎主要的病原菌为大肠埃希菌, 门诊患者中膀胱炎大肠埃希菌占 80%~90%, 推荐的一线药物为口服左氧氟沙星、环丙沙

星, 静脉给药可选择头孢曲松、头孢噻肟。根据我院 2017 年第一季度细菌耐药监测情况, 临床共分离大肠埃希菌 91 株, 对抗菌药物的敏感率分别为左氧氟沙星 34.1%、环丙沙星 34.1%、头孢他啶 62.6%、头孢曲松 31.9%、阿米卡星 90.1%、庆大霉素 59.3%, 因此, 临床医生倾向于选择敏感率更高的氨基糖苷类。然而, 药敏报告是基于血药浓度的结果, 而左氧氟沙星经口服给药, 约 87% 的药物在 48 h 内以原型形式由尿液排出, 其在尿中的浓度远高于血药浓度, 对于最低抑菌浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC) 较低的病原菌可以达到治疗浓度。该指南中推荐对于下尿路感染建议首选口服用药, 且一线药物并未包括氨基糖苷类, 而我院急诊科泌尿系感染依替米星使用率为 55.91%, 超过半数处方选择静脉使用的依替米星, 该药已经成为急诊科泌尿系感染的一线用药, 与指南推荐药物并不相符。对于无反复抗菌药物用药史、无耐药风险的初发的非复杂尿路感染患者依替米星不应作为首选药物。氨基糖苷类可用于复杂性尿路感染的联合治疗。

3.2 腹腔的感染 腹腔感染主要的致病菌为大肠埃希菌(检出率 71%)、克雷伯菌属(检出率 14%)、铜绿假单胞菌(检出率 14%)、链球菌属(检出率 38%)、粪肠球菌(检出率 12%); 厌氧菌主要包括脆弱拟杆菌(检出率 35%)、梭菌属(检出率 29%), 还包括普氏菌属(12%)、消化链球菌属(17%)等<sup>[5]</sup>, 与本院感染情况近似。《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》将腹腔感染分为轻中度、重度感染, 根据可能的病原菌推荐药物为青霉素类/酶抑制剂、二、三代头孢菌素、碳青霉烯类、喹诺酮类, 可联合甲硝唑。除肠球菌感染可联合庆大霉素外, 并未对氨基糖苷类进行推荐。另外, 《2016 年外科感染协会修订

腹腔感染的管理指南》<sup>[9]</sup> 推荐药物与我院指导原则一致,且该指南还明确指出,不要使用以氨基糖苷类为基础的治疗方案作为经验性治疗,这种治疗方案仅用于新生儿和医院获得性腹腔感染。

然而,从我院急诊腹腔感染处方情况来看,有 59.87% 的处方使用了指南未推荐的依替米星,从数据上看该药已经成为我院急诊科腹腔感染的经验性用药。从抗菌谱方面来说,依替米星联合奥硝唑可覆盖大部分致病菌,但指南推荐一线用药是更安全有效的  $\beta$ -内酰胺类。首选依替米星与指南推荐并不相符,不宜作为经验性用药,属于药品遴选不适宜。

**3.3 皮肤软组织感染与乳腺炎** 依据 2014 年 IDSA 皮肤及软组织感染(SSITs)管理指南<sup>[9]</sup>,感染病原菌主要为葡萄球菌、耐甲氧西林的葡萄球菌等,治疗药物推荐青霉素类、头孢菌素类、克林霉素、多西环素、万古霉素、利奈唑胺。乳腺炎的致病菌主要为金黄色葡萄球菌。对于葡萄球菌的感染,如果氨基糖苷类对葡萄球菌敏感,用药时氨基糖苷类只能联合其他敏感有效的药物一同使用<sup>[7]</sup>。多数情况下,下肢感染、外伤伴感染等皮肤软组织感染,其致病菌为葡萄球菌,依据以上指南的推荐,不应将依替米星作为首选用药。

对于蜂窝织炎/丹毒,主要病原体为链球菌属,通常为 A 族链球菌(大多数情况为化脓性链球菌)<sup>[9]</sup>,推荐的药物为青霉素类、一二代头孢菌素等。依替米星的抗菌谱并不覆盖链球菌,诊断为蜂窝织炎/丹毒而选择依替米星为不合理用药。

本研究结果显示,我院诊断为皮肤软组织感染的处方中有 58.91% 使用了依替米星,此药已成为该诊断的首选用药,这与指南的推荐不符。

**3.4 呼吸道感染** 从处方统计的结果看,急诊科诊断为呼吸道感染的处方中依替米星使用率为 2.53%,虽然比率不高,但是仍然存在一定问题。本研究结果显示,年龄<40 岁,诊断为呼吸道感染使用依替米星的处方共 103 张,占该年龄段呼吸道感染静脉处方总数的 48.82%。对于急性咽炎及扁桃体炎,主要的病原菌为 A 组溶血性链球菌( $\beta$ -溶血性链球菌),少数为 C 组或 G 组溶血性链球菌<sup>[7]</sup>。根据 2017 年 CLSI 文件,美国 FDA 批准用于治疗  $\beta$ -溶血性链球菌感染的青霉素和其他  $\beta$ -内酰胺类药物的敏感性检测不需要常规进行。因为在  $\beta$ -溶血性链球菌中,非敏感株极为罕见而且化脓性链球菌的非敏感株未曾有过报道。依据目前指南,青霉素、一、二代头孢

菌素为首选,疗程 10 d。急性支气管炎以病毒感染多见,不应常规使用抗菌药物<sup>[4,7]</sup>。所以诊断为上呼吸道感染、急性支气管炎使用依替米星均为不合理用药。根据 2016 年中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南<sup>[9]</sup>,对于这些年龄较轻的、多数为无基础疾病的青壮年,社区获得性肺炎常见病原菌为肺炎链球菌、肺炎支原体、流感嗜血杆菌、肺炎衣原体、流感病毒、腺病毒、卡他莫拉菌,而依替米星对以上最常见的肺炎链球菌及非典型病原体均无抗菌活性,同时该药也并非指南推荐用药,所以治疗上无论是联合或是单独使用依替米星均为不合理用药。对于年龄较大,有支气管扩张、COPD 等结构性肺病的患者,可能存在铜绿假单胞菌感染的风险,此时选择氨基糖苷类是合理的。

**3.5 急性肠胃炎** 根据《成人急性感染性腹泻诊疗专家共识》<sup>[9]</sup>,急性水样泻患者除外霍乱,多为病毒或产肠毒素性细菌感染,不应常规使用抗菌药物。对于有适应症的社区获得性细菌感染性腹泻,经验性抗菌治疗可以缩短 1~2 d 的病程。喹诺酮类为首选药物,复方磺胺甲恶唑为次选药物。对于肠出血性大肠埃希菌引起的腹泻,抗菌药物的应用可能会使细菌释放志贺样毒素增多,尤其应避免使用可能有肾毒性的抗菌药物,如氨基糖苷类。《2017 年 IDSA 临床实践指南:感染性腹泻的诊断与管理指南》<sup>[10]</sup>,对于无症状或免疫功能正常的患者不推荐经验性使用抗菌药物。对于重症患者补液是重要的治疗措施。推荐药物主要为环丙沙星、头孢曲松、阿奇霉素、复方新诺明。

从处方统计的情况来看,我院急性肠胃炎、肠胃炎主要选择的药物是左氧氟沙星,与指南基本相符。依替米星使用率 17.14%(共 310 张),依据《成人急性感染性腹泻诊疗专家共识》<sup>[9]</sup> 氨基糖苷类在使用过程中可能存在一定风险,临床医生应引起注意。

#### 4 总结

感染性疾病是急诊科常见的疾病,正确的选择抗菌药物在治疗感染方面起着举足轻重的作用。抗菌药物选择应依据患者的年龄、是否存在基础疾病、抗菌药物暴露史等情况对患者进行分层管理,并参照疾病的治疗指南,结合病原菌及抗菌药物的药代动力学特点进行选择。从抗菌谱方面来说,依替米星主要覆盖革兰阴性菌,对葡萄球菌有抗菌活性,但对链球菌无活性。对于由链球菌引起的感染包括蜂窝织炎/丹毒、社区获得性肺炎、化脓性扁桃体炎等无

治疗作用,选择该药为不合理用药。另外,尽管依替米星的说明书有皮肤感染的适应症,但是在选择抗菌药物时还是应遵循疾病的治疗指南,不应将该药作为首选药物使用。当存在不能使用一线抗菌药物的情况,如首选药物过敏、存在酒精中毒不能应用 $\beta$ -内酰胺类等,又无其他药物可选择时,选择氨基糖苷类且使用时间不超过 48 h 也可视为合理<sup>[1]</sup>。但总体来说,该类药物不应作为经验性治疗的常规推荐。另一方面,依替米星存在一定的耳毒性、肾毒性、神经肌肉阻滞等不良反应。氨基糖苷类的治疗窗较窄,目前我院还不能做到此类药物的血药浓度监测,而急诊科对肾功能等指标又很难做到随访,所以对于高龄患者的使用存在更大的风险。

急诊科患者多为初次就诊,在缺乏病原学证据的情况下,经验性治疗应遵循疾病的诊疗指南合理选择抗菌药物。虽然仅仅凭一张处方无法判断患者的具体信息,但是从宏观上说,我院急诊科对于诊断为腹腔感染、皮肤软组织感染、泌尿系感染的处方,依替米星使用率均超过 50%,表明依替米星已经作为该诊断的经验性用药,然而各疾病指南推荐的一线药物均不包括氨基糖苷类,我院依替米星的大量使用的情况与指南推荐药物不相符,存在不合理现象,这样无益于疾病的治疗,反而增加耐药菌与不良反应的风险,需引起临床医生的重视。希望我院今后能制定依替米星使用的相关政策,保障与促进该药品的合理使用,降低不良反应发生的风险,减少药品资源的浪费,减轻患者的经济负担。

#### 参考文献:

- [1]盛瑞媛,徐小薇,李大魁.治疗指南:抗生素分册[M].北京:化学工业出版社,2018:492-502.
- [2]Mazuski JE,Sawyer RG,Nathens AB,et al.The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: An executive summary[J].Surgical Infections, 2002,3(3): 161-173
- [3]Mazuski JE,Tessier JM,May AK,et al.The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection[J].Surg Infect(Larchmt),2017,18(1):1-76.
- [4]约翰·霍普金斯.感染性疾病的诊断与治疗[M].北京:科学技术文献出版社,2012:85-106.
- [5]Solomkin JS,Mazuski JE,Bradley JS,et al.Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children:guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America [J].Clinical Infectious Disease,2010,50(2): 133-164.
- [6]Sartelli M,Malangoni MA,May AK,et al.World Society of Emergency Surgery(WSES)guidelines for management of skin and soft tissue infections[J].World J Emerg Surg,2014,9(1):57.
- [7]国家卫生计生委办公厅,国家中医药管理局办公室,解放军总后勤部卫生部药品器材局.抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)[Z].国卫办医发[2015]43 号.
- [8]中华医学会呼吸病学分会.中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):1-27.
- [9]缪晓辉,冉陆,张文宏,等.成人急性感染性腹泻诊疗专家共识[J].中华消化杂志,2013,33(12):793-802
- [10]Andi L. Shane MD et al. 2017 Infectious Disease Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea [J].Clinical Infectious Diseases, 2017,65 (12):1963-1973.
- [11]彭小林,范亚新,张亮,等.氨基糖苷类抗生素治疗药物浓度监测的研究进展[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(1):104-109.

收稿日期:2018-9-11;修回日期:2018-9-19

编辑/肖婷婷