

某院 64 例替加环素临床应用回顾性分析

王小华¹ 刘红¹ 汪燕燕¹ 王婷婷² 吴佳俊³ 王卓芸⁴ 刘闪闪⁵ 夏泉¹

(1. 安徽医科大学第一附属医院药剂科 国家中医药管理局中药化学三级实验室 合肥 230000;

2. 安徽省阜南县人民医院药剂科; 3. 安徽省池州市第三人民医院药剂科; 4. 安徽省儿童医院药剂科;

5. 安徽省宿州市立医院药剂科)

摘要 目的:对某院替加环素临床用药及管理情况进行评价。**方法:**应用回顾性研究方法,根据《替加环素临床应用评价细则》,对某院 2018 年替加环素的临床应用的有效性、安全性与合理性进行评价。**结果:**收集到相关病例共 64 份。替加环素用药前微生物送检率为 98.4%,联合用药率为 100%,临床应用评价得分(84.77±26.03)分;临床应用不合理 43 例(67.19%),主要表现为特殊使用级抗菌药物会诊不规范 37 例(57.81%),适应证不适宜 5 例(7.81%),用法用量不适宜 10 例(15.63%),使用抗菌药物前未送病原学检查 1 例(1.56%)。使用替加环素病例的临床有效率为 56.25%;发生不良反应 5 例(7.81%)。替加环素给药剂量超说明书 23 例(35.94%)。**结论:**某院住院患者使用替加环素不合理率较高,主要表现为适应证不适宜、用法用量不适宜及特殊使用级抗菌药物处方与会诊管理不规范。替加环素合理用药水平有待提高。

关键词 替加环素;合理用药;有效性;安全性;特殊使用级抗菌药物

中图分类号:R978.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2021)07-0461-06

DOI:10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.07.007

基金项目:安徽省“十三五”临床重点专科建设项目(临床药学)(编号:卫科教秘[2017]529号)

通信作者:夏泉 Tel:(0551)62922154 E-mail: xiaquan2010@163.com

5 国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应术语使用指南[S]. 2016

6 原国家食品药品监督管理局. 药品不良反应报告与监测管理办法[S]. 国家食品药品监督管理局令第7号. 2004

7 曾德浩, 闫雪, 廖小红, 等. 非甾体抗炎药的不良反应情况分析与研究[J]. 中国实用医药, 2020, 15(24):137-139

8 孙言才, 刘斌, 苏丹, 等. 12249 例药品不良反应报告中年龄分布的分析评价[J]. 药物流行病学杂志, 2014, 23(1):29-34

9 张念森. 非甾体抗炎药的临床应用及不良反应[J]. 中国药物评价, 2013, 30(1):37-38, 41

10 Polimeni G, Salvo F, Cutroneo P, et al. Adverse reactions induced by NSAIDs and antibacterials: analysis of spontaneous reports from the Sicilian regional database [J]. Drug Saf, 2006, 29(5):449-459

11 谢建翔, 牛丹. NSAIDs 不良反应报告分析[J]. 中国药业, 2013, 22(23):47-49

12 Aun MV, Blanca M, Garro LS, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are major causes of drug-induced anaphylaxis[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2014, 2(4):414-420

13 Lapeyre-Mestre M, Grolleau S, Montastruc JL, et al. Ad-

verse drug reactions associated with the use of NSAIDs: a case/noncase analysis of spontaneous reports from the French pharmacovigilance database 2002-2006 [J]. Fundam Clin Pharmacol, 2013, 27(2):223-230

14 Chi TY, Zhu HM, Zhang M. Risk factors associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-induced gastrointestinal bleeding resulting on people over 60 years old in Beijing [J]. Medicine, 2018, 97(18):e0665

15 付志强, 吕国义, 邓迺封. 氟比洛芬酯的药理及临床应用[J]. 中日友好医院学报, 2007, 21(3):178-180

16 黄秀芳, 余爱荣, 李馨. 氟比洛芬酯致意识障碍抽搐 1 例[J]. 药物流行病学杂志, 2011, 20(10):562-562

17 孙晓鸣, 何素梅, 周琴, 等. 氟比洛芬酯注射液致不良反应 1 例[J]. 医药前沿, 2016, 6(36):107-108

18 Wang D, Yang SK, Zhao MX, et al. Low dose of flurbiprofen axetil decrease the rate of acute kidney injury after operation: a retrospective clinical data analysis of 9915 cases [J]. BMC Nephrol, 2020, 21(1):1-9

19 田春华, 杜晓曦. 论我国药品不良反应监测工作几点进展[J]. 药物流行病学杂志, 2014, 23(1):1-4

(2021-02-26 收稿 2021-05-10 修回)

Retrospective Analysis of Clinical Application of Tigecycline in 64 Hospitalized Patients

Wang Xiaohua¹, Liu Hong¹, Wang Yanyan¹, Wang Tingting², Wu Jiajun³, Wang Zhuoyun⁴, Liu Shanshan⁵, Xia Quan¹

1. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University. The Grade 3 Pharmaceutical Chemistry Laboratory of State Administration of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230000, China; 2. Department of Pharmacy, Funan County People's Hospital; 3. Chizhou Third People's Hospital; 4. Department of Pharmacy, Anhui Children's Hospital; 5. Department of Pharmacy, Suzhou Municipal Hospital

ABSTRACT Objective: To evaluate the clinical medication and management of tigecycline in a hospital. **Methods:** A retrospective study method was used to evaluate the rationality of the clinical application of tigecycline in the hospital in 2018 according to detailed rules for evaluation of clinical application of tigecycline. **Results:** A total of 64 cases were collected. The rate of microbial examination prior to the administration of tigecycline was 98.4%. The combined rate of tigecycline was 100%. The clinical application evaluation score of tigecycline was (84.77±26.03) points; There were 43 cases (67.19%) with unreasonable clinical application of tigecycline, the main manifestations were 37 cases (57.81%) with nonstandard consultation of special use antibiotics, 5 cases (7.81%) with unsuitable indications, and 10 cases (15.63%) with inappropriate usage and dosage, and 1 case with no etiological examination before the use of antibiotics. The clinical effective rate of tigecycline was 56.25%; Adverse drug reactions occurred in 5 cases. 23 cases (35.94%) of off-label drug use of tigecycline. **Conclusion:** The unreasonable rate of using tigecycline among inpatients in the hospital was high, which mainly reflected in inappropriate indications, inappropriate usage and dosage, and nonstandard prescription and consultation management of Specialized antibacterial drugs. The level of rational use of tigecycline should be improved.

KEY WORDS Tigecycline; Rational drug use; Effectiveness; Security; Specialized antibacterial drugs

替加环素是第一种上市的甘氨酸环素类抗菌药物,对G⁺菌、G⁻菌、需氧菌、厌氧菌和非典型病原体(包括耐药菌株)显示出广谱抗菌活性,我国于2016年4月批准进口。替加环素对多重耐药细菌仍保持强大的抗菌活性,临床经常用于治疗多重耐药细菌感染。随着该药在临床的广泛应用,不合理用药已引起国家卫健委的高度重视,要求医疗机构对替加环素进行专档管理^[1],在处方医嘱前邀请感染性疾病科专家会诊,使用后及时开展处方医嘱点评、分析、总结,将临床应用中的各种问题反馈到临床一线,对于提高临床疗效、减少药品不良反应和耐药性的发生十分重要。

本文采用回顾性研究方法,对某院2018年临床应用替加环素的电子病历进行汇总分析,根据《替加环素临床应用评价细则》^[2](以下简称《评价细则》),评价其临床应用的合理性为医院抗菌药物管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集某院2018年全年收治的住院患者中使用过替加环素的病历资料。纳入标准:某院住院患者;2018年期间至少使用过一剂替加环素(惠氏制药有限公司,规格:50 mg/支,批准文号:国药准字H20160472)。排除标准:因各种原因(如患者死亡、自动出院等)使替加环素用药疗程小于3 d的病历。

1.2 研究方法

1.2.1 观察指标 通过某院信息中心获取全部符合“1.1”项下标准的住院患者病历,提取包括住院号、姓名、性别、年龄、体重、科室、入院时间、出院时间,入院诊断、出院诊断、药物过敏史、医嘱等基本信息;记录替加环素用药前后体温、血常规、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、病原微生物培养及药敏、感染部位X线或CT改变等感染指标;肝生化指标如丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)以及肾功能等相关指标,以及有关不良反应的病历记录信息。

1.2.2 合理性评价 依据《评价细则》^[2]中四项内容:适应证、给药方案、病原学及疗效评估、处方与会诊,设计并填写评价表,并依次进行评分。权重分数高的部分代表评价侧重点,评价表共100分,实行扣分制,扣完为止,最低0分。

1.2.3 替加环素使用有效性评价 依据患者症状、体征、实验室及特殊检查(如影像学报告)和病原学检查(细菌培养及药敏结果)四项指标,评价替加环素的临床结局。疗效判断按治愈、显效、进步、无效四级评定。痊愈:症状、体征、实验室检查及病原学检查四项均恢复正常;显效:病情明显好转,但上述四项中有一项未完全恢复正常;进步:用药后病情有所好转,但不明显;无效:用药72 h后病情无明显进步或有加重者。以痊愈与显效合并计算临床有效率^[3,4]。

1.2.4 替加环素使用安全性评价 查阅病历时注

意观察替加环素使用前后患者肝功能、肾功能、凝血功能的指标变化情况,查看用药后的症状,查看病程记录有无记录呕吐、腹泻、头痛等不良反应记录。采用药品不良反应/事件因果关系评价方法^[5]对怀疑替加环素引起的药品不良反应进行关联性评价,关联性评价结果为“肯定”“很可能”“可能”的病例确认为阳性病例^[4]。

1.2.5 替加环素剂量超说明书情况 替加环素说明书推荐的给药方案为首剂 100 mg,然后 50 mg q12h;重度肝功能损害患者(Child Pugh 分级 C 级)替加环素剂量应调整为首剂 100 mg,然后 25 mg q12h^[6]。统计替加环素超说明用药情况。

1.3 统计学方法

利用 Excel 2016 软件对所得的信息进行汇总,采用 SPSS 23.0 软件对各类数据进行描述性统计和分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用百分率表示。

2 结果

2.1 纳入病例一般资料

某院 2018 年使用替加环素的住院患者共 72 例,排除替加环素用药少于 3 d 的病历 8 份,最后纳入 64 例,其中男 37 例(57.81%),女 27 例(42.19%);平均年龄(54.92±18.19)岁,平均住院天数(49.84±34.29)d;替加环素疗程 3~35 d,平均疗程(11.25±6.73)d。

64 例患者分布在血液内科(18 例)、重症监护病房(ICU,12 例)、急诊内科(7 例)、急诊 ICU(5 例)、泌尿外科(5 例)、感染病科(4 例)、心血管外科(5 例)、干部呼吸与危重症医学科(2 例)、神经内科(1 例)、神经外科(1 例)、普胸外科(1 例)、干部外科(1 例)、急诊外科(1 例)、器官移植肝胆胰二科(1 例)共 14 个科室。

使用替加环素的患者多数年龄较大,同时患有多种基础疾病,以血液病及恶性肿瘤最常见、其他如实体恶性肿瘤、肺部疾病、脑部疾病、肾脏疾病、心脏疾病、糖尿病、风湿系统疾病,见表 1。

表 1 64 例使用替加环素患者的基础疾病分布

基础疾病	例数	构成比(%)
血液病及恶性肿瘤	10	15.63
实体恶性肿瘤	9	14.06
肺部疾病	23	35.94
脑部疾病	18	28.13
肾脏疾病	15	23.44
心脏疾病	9	14.06
糖尿病	2	3.13
风湿系统疾病	2	3.13

2.2 替加环素临床使用情况

2.2.1 用药原因 64 例患者中,肺部感染最常见(63.1%),其他感染部位包括腹腔、皮肤软组织、血流感染、导管感染等;多部位感染 10 例(15.63%),见表 2。

表 2 使用替加环素患者的感染部位分布

感染部位	例数	构成比(%)
肺部	41	64.06
多部位感染	10	15.63
腹腔	6	9.38
粒缺伴发热	3	4.69
败血症、导管感染	2	3.13
皮肤软组织感染	1	1.56
感染部位不明	1	1.56

2.2.2 病原学送检 只有 1 例患者用药前无相应病原学送检,送检率为 98.44%(63/64)。微生物检查包括标本涂片和微生物分离培养。分离出病原体 101 株,其中痰液标本 65 例,分泌物标本 8 例,血液标本 6 例,胸腹水标本 6 例,尿液标本 6 例,引流液标本 4 例,渗出液标本 3 例,脓液标本 1 例,脑脊液标本 1 例,导管标本 1 例。病原菌以鲍曼不动杆菌(30.69%)、肺炎克雷伯菌(28.71%)为主,分布情况见表 3。

表 3 分离的 101 株病原微生物分布情况

病原菌	总株数	占比(%)
鲍曼不动杆菌	31	30.69
肺炎克雷伯菌	29	28.71
铜绿假单胞菌	9	8.91
嗜麦芽窄食单胞菌	5	4.95
大肠埃希菌	3	2.97
伯克霍尔德	3	2.97
念珠菌	11	10.89
表皮葡萄球菌	2	1.98
尿肠球菌	1	0.99
乌肠球菌	1	0.99
溶血葡萄球菌	1	0.99
产气肠杆菌	1	0.99
黏质沙雷菌	1	0.99
甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)	1	0.99
奇异变形菌	1	0.99
瓦尔新不动杆菌	1	0.99

2.2.3 处方与会诊 某院规定替加环素需感染性疾病科副主任医师以上专家会诊并在病程中有所体现。替加环素会诊及病程记录情况见表 4。病程记录中有抗菌药物管理小组讨论记录及感染性疾病专科会诊的仅 17 例(26.56%)。处方会诊不规范 37 例(57.81%),包括血液内科 13 例,重症医学科 8 例,泌尿外科 5 例,感染病科 3 例,干部呼吸与危重症医学科 2 例,急诊内科 2 例,心血管外科 2 例、急

诊外科 1 例,急诊 ICU 1 例。

表 4 替加环素会诊及病程记录情况

会诊情况	数量	会诊情况	数量
有感染性疾病专家会诊	27	小组讨论与会诊均有	17
有抗菌药物管理小组讨论	44	小组讨论与会诊均没有	10

2.2.4 替加环素的给药方案 64 例住院患者替加环素给药方案中,给药频次:2 例(其中 1 例未给予负荷剂量)为 bid,其余均为 q12h;负荷剂量、维持剂量:未给予负荷剂量,维持剂量 50 mg 的有 9 例(其中 1 例给药频次为 bid);首剂 100 mg,维持剂量 50 mg 的有 31 例;负荷剂量 100 mg,维持剂量由 50 mg 调整到 100 mg 有 2 例;负荷剂量及维持剂量均为 100 mg 的有 17 例;负荷剂量 200 mg,维持剂量 100 mg 的有 4 例;医嘱首剂负荷剂量 100 mg,维持剂量 50 mg,有 1 例。

2.2.5 联合抗菌药物情况 均联合了其他抗菌药物,联合药品有 15 种,以头孢哌酮/舒巴坦例数最多,联合抗真菌(卡泊芬净、伏立康唑)、抗 G⁺菌药物(利奈唑胺)也较多。见表 5。

表 5 替加环素联合其他抗菌药物情况

联合使用的药物	例数	联合使用的药物	例数
头孢哌酮/舒巴坦	40	米诺环素	3
卡泊芬净	12	阿米卡星	3
利奈唑胺	11	多粘菌素 B	2
伏立康唑	13	万古霉素	1
亚胺培南	11	哌拉西林/他唑巴坦	1
美罗培南	7	氨苄西林/舒巴坦	1
氟康唑	4	莫西沙星	1
磷霉素钠	4		

2.3 用药合理性评价

64 例中,5 例评分为 0 分,1 例评分为 55 分,2 例评分为 75 分,6 例评分为 85 分,29 例评分为 90 分,21 例评分为 100 分;平均评分为(84.77±26.03)分。替加环素使用不合理病例 43 例(67.19%),具体表现为:适应证不适宜 5 例且无感染性疾病专科会诊(7.81%),用法用量不适宜 10 例(15.63%),处方会诊不规范 37 例(57.81%),使用抗菌药物前未病原学送检 1 例(1.56%)。

2.4 有效性评价

64 例患者中痊愈 12 例(18.75%),显效 24 例(37.50%),进步 5 例(7.81%),无效 23 例(35.94)%。替加环素临床有效率为 56.25%。

2.5 安全性评价

64 例患者中出现 3 例腹泻,关联性评价为很可能 1 例,可能 2 例;1 例肝功能异常,关联性评价为可能;1 例凝血功能障碍,关联性评价为很可能。药

品不良反应发生率为 7.81%,其中 1 例患者因腹泻严重而停药。

2.6 替加环素剂量超说明书情况

17 例患者使用替加环素首剂 100 mg,维持剂量 100 mg;4 例首剂 200 mg,维持剂量 100 mg;2 例患者维持剂量从 50 mg 更改为 100 mg;共 23 例(35.94%)患者剂量未按说明书规定,存在超说明书用药情况。

3 讨论

替加环素作为专档管理的特殊级使用抗菌药物,医院医务部门、药学部门、医院感染管理部门等应根据国家卫健委发布的《评价细则》^[2]及时组织多学科专家开展和实施替加环素临床应用评价,继续分析总结,及时将问题反馈给临床,以有效提高替加环素合理临床应用水平。

3.1 替加环素临床用药合理性评价

根据《评价细则》^[2]替加环素的适应证广泛,但对于病原体未明确的医院获得性肺炎美国感染病学会(IDSA)指南不推荐使用^[7]。在没有多重或广泛耐药菌感染时使用替加环素可能会增加细菌耐药性的风险,增加不良事件发生率。本研究中有 4 例(6.25%)医院获得性肺炎(HAP)患者无多重耐药的细菌学结果使用替加环素,判定为适应证不适宜。替加环素在尿液中浓度低,根据《评价细则》^[2]其适应证不包括碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的尿路感染,本研究中有 1 例患者系泌尿系统感染使用替加环素,判定为适应证不适宜。

在微生物送检方面,本研究中的替加环素用药前仅 1 例未送检,病原微生物送检率 98.44%(63/64),符合微生物送检要求^[1]。病原学结果显示,排名前 2 名的是鲍曼不动杆菌(30.69%)、肺炎克雷伯菌(28.71%)。检出的鲍曼不动杆菌几乎全部是多重耐药菌或泛耐药菌。有 2 例替加环素在药物选择方面不适宜,其药敏实验结果显示替加环素并不是病原菌唯一敏感的抗菌药物,但患者并未使用其他药敏结果提示敏感的抗菌药物(如碳青霉烯类药物等)而直接医嘱予以应用替加环素,故判定为替加环素药物品种选择不适宜。

在替加环素给药方案上,本研究中有 10 例替加环素用法用量不适宜,8 例未给予负荷剂量,有 1 例替加环素 bid 用法,有 1 例既未给予负荷剂量且 bid 使用。负荷剂量可使替加环素快速达到稳态血药浓度从而快速发挥抗菌作用,故建议临床使用此种给

药方式。替加环素根据 PK/PD 理论属于时间依赖性抗菌药物,且其抗菌药后效应较长,建议根据说明书推荐 q12h 给药^[6]。

在联合用药方面,本研究中替加环素均联合了其他抗菌药物,与注射用头孢哌酮/舒巴坦联合 40 例,一方面头孢哌酮/舒巴坦可兼顾替加环素无效的铜绿假单胞菌感染,头孢哌酮中的舒巴坦也是针对 CRAB 治疗的重要药物或成分,符合相关指南或专家共识推荐。Meta 分析也证实替加环素联合头孢哌酮/舒巴坦治疗多重耐药/泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎的总有效率、微生物清除率高于单用头孢哌酮/舒巴坦,且不增加不良反应发生率^[8]。

在处方与会诊方面,某院在执行特殊使用级抗菌药物管理制度过程中制定了科室抗菌药物管理小组制度,该制度要求使用替加环素等特殊使用级抗菌药物的科室需先组织本科室具有特殊使用级抗菌药物处方权的 3 位及以上专家讨论,临床科室抗菌药物管理小组讨论预审通过后方可提交会诊申请,经具有抗感染临床经验的感染或相关专业专家会诊同意后,由具有相应处方权医师开具处方。如在患者紧急情况下,医师可以越级使用抗菌药物。越级使用抗菌药物应当详细记录用药指征,并应当于 24 h 内补办越级使用抗菌药物的必要手续。科室抗菌药物管理小组讨论应在病程中记录。制定该制度的目的是避免个别治疗组或个别医师不严格掌握用药指征,影响特殊使用级抗菌药物的合理使用。从表 5 可以看出,某院替加环素使用前或使用后 24 h 内会诊率较低下,仅 27 例(42.19%)经过感染性疾病相关科室专家会诊,未会诊的比例达 57.81%(37/64)。病程中无抗菌药物管理小组讨论且未经感染性疾病科会诊的 10 例。因此,必须采取有效、有力的应对手段与措施,对替加环素使用流程不规范的科室如血液内科、重症医学科、泌尿外科等加大培训、督查力度,防止因流程执行不力造成的药物滥用。

3.2 替加环素的有效性与安全性

本研究统计的替加环素临床有效病例 36 例,总体有效率 56.25%,与文献^[9-12]报道相近。

推荐替加环素治疗复杂的腹腔内感染或复杂的皮肤和皮肤软组织感染疗程 5~14 d、CAP 疗程 7~14 d^[4]。本研究中替加环素疗程 3~35 d(11.25±6.73)d,25%~75%位数为 7~13.75 d。

查阅病程记录发现 64 例患者中有 3 例发生腹泻,其中有 1 例因腹泻严重而被迫停药。相关实验室检查中发现 1 例肝功能异常、1 例出现凝血功能

障碍。不良反应发生率为 7.81%,但以上不良反应均未及时通过我院上报国家药品不良反应监测系统,提示仍需要提高医师药品不良反应监测与报告意识。

替加环素 ADR 潜伏期在 2~6 d 内占 40.82%,大多经停药或对症治疗好后转^[13]。替加环素大剂量使用可致急性胰腺炎^[12],另外替加环素带有治疗相关死亡率的黑框警告^[14]。替加环素在临床应用时尽量避免超剂量和长疗程用药,用药过程中注意监护凝血指标^[12]、以降低发生严重不良反应的风险。

3.3 替加环素剂量超说明书用药情况

本研究显示,临床替加环素维持给药剂量超说明书 23 例,占 35.94%。《抗菌药超说明书用法专家共识》^[15]及国家卫健委发布的《评价细则》^[2]均指出:治疗医院获得性肺炎或呼吸机相关肺炎时,耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌和肠杆菌引起的严重感染可以考虑增加剂量或加倍剂量。故本研究只统计了超说明书用药情况,未视为不合理用药。

多项研究表明,说明书推荐剂量对于重症患者是不足的,足够的抗菌药物剂量对于脓毒症或脓毒症休克的患者尤其重要,低剂量可导致抗菌药物活性不足和负面的治疗结果^[16]。目前较多研究表明替加环素首剂 200 mg,继以 100 mg q12h 给药,可以提高多重耐药革兰阴性菌感染的 VAP 患者的预后^[17],本研究中 4 例患者使用了此方案。最新的纳入了 10 项随机对照试验,593 例患者的 Meta 分析研究结果^[18]也表明,与标准剂量组相比,替加环素大剂量组临床结局更优,具有更低的全因死亡率,更高的临床治愈率,更高的微生物根除率,并且没有增加不良事件的发生率;进一步的亚组分析显示,大剂量组可降低院内获得性肺炎、血流感染和混合感染。针对替加环素大剂量超说明书用药情况,药学人员可用液相色谱法、液质联用法、HPLC-MS/MS 法^[19]检测替加环素血药浓度,从而做到个体化用药,为用药的合理性提供依据。

3.4 小结

综上,我院替加环素临床应综合评价得分(84.77±26.03)分,不合理率较高,突出表现在用法用量不适宜、处方与会诊管理不规范、适应证不适宜等方面。医院应有效加强抗菌药物管理,开展抗菌药物相关培训,并制定替加环素用药规范及流程,提高医生对抗菌药物有效性、安全性以及抗菌药物管理方面认识,提高合理用药水平。

参 考 文 献

- 1 国家卫生计生委办公厅. 关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知(国卫办医发[2017]10号)[S/OL]. (2017-03-03)[2020-10-20] <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/201703/d2f580480cef4ab1b976542b550f36cf.shtml>
- 2 国家卫健委医政医管局. 关于印发碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识等3个技术文件的通知(国卫办医函[2018]822号)[S/OL]. (2018-09-21)[2020-10-20] <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=95f65ca473b44746b24590e94468b8ff>
- 3 卫生部抗生素临床药理基地. 抗菌药物临床研究指导原则[J]. 中国临床药理学杂志, 1987, 3(2): 126-130
- 4 朱曼, 陈翠玉, 郭代红, 等. 499例住院患者替加环素处方行为分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(17): 2611-2614
- 5 国家药品监督管理局. 个例药品不良反应收集和报告指导原则[S/OL]. (2018-12-19)[2020-09-10] <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20181221172901438.html>
- 6 FDA. Tigecycline [EB/OL]. (2020-06-23)[2020-09-13] https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/021821s0491bl.pdf
- 7 Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia; 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society[J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(5): e61-e111
- 8 邹靖锋, 刘媛, 邹梦林, 等. 替加环素联合头孢哌酮/舒巴坦治疗多重耐药/泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎疗效的Meta分析[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(9): 588-593
- 9 李银甲. 132例患者使用替加环素的用药合理性分析[J]. 中国药师, 2017, 20(12): 2209-2213
- 10 王媛媛, 鲁超, 赵大海, 等. 替加环素药物利用评估标准的建立及应用[J]. 中国药房. 2018, 29(2): 187-191
- 11 王桂凤, 李雪芹, 锐锋, 等. 某院替加环素药物利用评价标准的建立与应用分析[J]. 中国药房, 2017, 28(14): 1892-1895
- 12 周颖, 张吉, 罗璨. 替加环素治疗心脏外科术后泛耐药鲍曼不动杆菌感染的回顾性病例分析[J]. 药物流行病学杂志, 2020, 29(11): 748-751
- 13 李春钰, 贾自力, 邢丽秋. 北京地区2013~2018年替加环素不良反应回顾性分析[J]. 药物流行病学杂志, 2019, 28(9): 581-585
- 14 FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA warns of increased risk of death with IV antibacterial Tygacil (tigecycline) and approves new Boxed Warning [S/OL]. (2013-09-27)[2020-09-01] <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-warns-increased-risk-death-iv-antibacterial-tygacil-tigecycline>
- 15 中国医药教育协会感染疾病专业委员会, 中华结核和呼吸杂志编辑委员会, 中国药学会药物临床评价研究专业委员会. 抗菌药物超说明书用法专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(6): 410-444
- 16 Borsuk-De Moor A, Rypulak E, Potręć B, et al. Population pharmacokinetics of high-dose tigecycline in patients with sepsis or septic shock[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2018, 62(4): e02273-17
- 17 梁舒瑶, 王辰潇, 刘维, 等. 替加环素超剂量使用与临床结局相关性的评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(3): 362-364
- 18 Zha L, Pan L, Guo J, et al. Effectiveness and safety of high dose tigecycline for the treatment of severe infections: A systematic review and Meta-analysis[J]. Adv Ther, 2020, 37(3): 1049-1064
- 19 梅升辉, 罗旭颖, 李倩, 等. LC-MS/MS法测定人血浆中替加环素的浓度及其临床应用[J]. 中国药房, 2016, 27(5): 612-615

(2020-10-23 收稿 2021-05-19 修回)