氨基糖苷类抗生素临床应用情况分析

莫锦伦，黄斌学，罗瑞玲
（广东省东莞市桥头医院，广东　东莞　523523　E－mail：451232082@qq.com）

摘　要：目的　分析氨基糖苷类抗生素临床应用情况，为临床合理用药提供参考。**方法**　抽查我院 2014 年 7 月～2015 年 6 月 128 份全身应用氨基糖苷类抗生素的出院病历，对适应证、给药方法、联合用药等进行统计分析。**结果**　共应用 3 种氨基糖苷类药物，主要用于消化道、下呼吸道、泌尿系等感染性疾病的治疗；联合用药频次较高的药物依次是头孢菌素类、青霉素类和喹诺酮类；每日给药 1 次 103 例，占 80.47%，每日给药 2 次 25 例，占 19.53%。**结论**　我院临床应用氨基糖苷类抗生素总体是合理的，但也存在给药方案、联合用药等不合理现象，应加强管理。

关键词： 氨基糖苷类抗生素；临床应用；分析
中图分类号： R978.1　　**文献标识码：** A　　**文章编号：** 1001－5817(2015)06－0819－02
doi：10.3969/j.issn.1001－5817.2015.06.021

氨基糖苷类抗生素系指其化学结构中含有氨基醇环和氨基糖分子，并由配糖键连接成苷的一类抗生素，包括两大类，一类为天然来源，由链霉菌和小单胞菌产生，如链霉素、卡那霉素、妥布霉素、庆大霉素、大观霉素等，另一类为半合成品，如奈替米星、依替米星、阿米卡星等。本类药物为有机碱，制剂为硫酸盐，除链霉素水溶液性质不稳定外，其他药物水溶液性质均稳定。氨基糖苷类主要作用于需氧 G^- 杆菌，抗菌活性强而持久，但因其耳毒性和肾毒性等不良反应，使用率逐年减少[1]。本文对我院临床应用氨基糖苷类抗生素情况进行调查分析，为临床合理用药提供参考。

1　资料与方法

1.1　一般资料　抽查我院 2014 年 7 月～2015 年 6 月全身应用氨基糖苷类抗生素的全部出院病历 128 份，其中男 72 例，女 56 例；年龄 15～78 岁，平均 51.3 岁；其中 60 岁以上 23 例。

1.2　方法　采用回顾性调查方法，对 128 份病历的临床诊断、应用氨基糖苷类药物品种、给药方法、剂量、疗程、联合用药等进行统计，并根据《抗菌药物临床应用指导原则》结合氨基糖苷类抗生素的作用机制、作用特点、体内过程、药物相互作用等进行合理性分析。

2　结果

2.1　氨基糖苷类药物品种　共应用 3 种氨基糖苷类药物，其中阿米卡星 96 例，占 75.00%，庆大霉素 24 例，占 18.75%，链霉素 8 例，占 6.25%。

2.2　氨基糖苷类在各系统感染性疾病中的应用　主要用于消化道、下呼吸道、泌尿系等感染性疾病的治疗，见表 1。

表 1　氨基糖苷类在各系统感染性疾病中的应用

临床诊断	药物品种	例次	构成比(%)
消化道感染	阿米卡星、庆大霉素	54	41.22
下呼吸道感染	阿米卡星、庆大霉素、链霉素	39	29.77
皮肤软组织感染	阿米卡星、庆大霉素	18	13.74
结核	链霉素	6	4.58
泌尿系感染	阿米卡星、庆大霉素	5	3.82
胆道感染	阿米卡星	5	3.82
盆腔感染	阿米卡星	4	3.05
合计		131	100.00

注：有 3 例先后应用两种氨基糖苷类药物

2.3　用药依据　经验用药治疗 105 例，占 82.03%，根据病原学诊断结果进行目标治疗 23 例，占 17.97%。

2.4　氨基糖苷类药物的用法与疗程　使用链霉素 8 例全部采用肌内注射，1 次/日；阿米卡星和庆大霉素不同剂量均采用静脉滴注给药，其中 95 例 1 次/日，占 74.22%，25 例 2 次/日，占 19.53%；疗程 1～14 d，平均 5.21 d。

2.5　氨基糖苷类与其他抗菌药物联合应用　除 6 例应用于结核病治疗外，联合用药以两联为主，共计 65 例，占 50.78%，三联用药 5 例，占 3.91%，其余 52 例为单用，占 40.63%，见表 2。

3　讨论

氨基糖苷类抗生素对细菌蛋白质合成的始动阶段、肽链延伸阶段、终止阶段等全过程均有抑制作用，同时还能破坏细菌胞质膜的完整性，增加通透性，导致胞质内物质外漏而发挥抗菌作用，是快速杀菌药，对静止期细菌有较强作用。对大多数需氧 G^- 杆菌有强大的抗菌作用，对 G^+ 球菌作用弱或无效，碱性环境中抗菌作用增强，具有耳毒性、肾毒性、神经肌肉麻痹和过敏反应等共同的不良反应[2]。本组病例根据经验用药或病原学诊断结果将氨基糖苷类抗生素用于消化道感染、下呼吸道感染、皮肤软组织感染等治疗，符合氨基糖苷类抗生素的药效学和药代动力学特性，总体是合理的，但也存在一些不适宜的现象。

目标治疗用药比例明显过低。本组资料统计结果显示，仅 17.97%的病例根据细菌培养及药敏试验结

表 2　氨基糖苷类与其它抗菌药物联合应用情况

药物类别	并用药物	病例数	构成比(%)
第二、三代头孢菌素	头孢呋辛、头孢哌酮他唑巴坦、头孢噻肟、头孢他定、头孢曲松	21	27.63
青霉素类	哌拉西林舒巴坦、阿莫西林	12	15.79
喹诺酮类	环丙沙星、左氧氟沙星	12	15.79
硝基咪唑类	甲硝唑、奥硝唑	10	13.16
头霉素类	头孢美唑	8	10.53
抗结核病药	利福平、异烟肼、乙胺丁醇	6	7.89
第一代头孢菌素	头孢唑林、头孢硫脒	5	6.58
林可酰胺类	克林霉素	2	2.63
合计		76	100.00

果应用氨基糖苷类抗生素。出现这种结果有两方面的原因，一是病原学检查标本送检率仅为 46.57%，对于感染性住院病例来说明显过低，远未达到抗菌药物临床应用专项整治活动的有关规定；二是病原菌培养阳性率过低。提示临床医师应用抗菌药物针对病原进行目标治疗的意识不强，有待提高；同时也反映病原学诊断的标本采集、贮存、送检和实验室检测等各环节均有待完善，应加强质量控制，提高阳性率。

用法用量不适宜。氨基糖苷类抗生素的耳、肾毒性是由于氨基糖苷类抗生素在耳、肾器官内局部浓度过高导致的，而内耳淋巴液、肾皮质内浓度与血药浓度呈正相关[3]。近年来，人们逐渐认识到氨基糖苷类的暴露与疗效及耳、肾毒性相关，较少的给药次数，如每日给药 1 次将使氨基糖苷类血药浓度高位持续时间大大缩短，耳、肾器官内摄取减少[4]。Rybak 等[5]进行的一项随机双盲对照试验证实，每日给药 1 次时耳、肾毒性发生率明显少于每日给药 2 次，但每日 1 次给药方案与多次给药方案的疗效相当 。本组资料有 25 例病例采用每日给药 2 次，占 19.53%，这种给药方案不能提高氨基糖苷类抗生素的疗效，但增加了耳、肾毒性发生率。

联合用药存在少数不合理现象。表 2 结果显示，本组病例氨基糖苷类抗生素主要联合第二、三代头孢菌素、青霉素类、喹诺酮类等用于消化道感染、社区获得性肺炎、泌尿系感染等治疗，总体是合理的；但有 5 例与第一代头孢菌素联合治疗下呼吸道、皮肤软组织和泌尿道感染，2 例联合克林霉素治疗胆道、盆腔感染不合理。从药效学角度看，氨基糖苷类与头孢菌素或克林霉素联合用药均可产生协同作用，但也可能产生不良反应相加。第一代头孢菌素的肾毒性较强，联合氨基糖苷类抗生素使用会增加肾毒性的风险，必须联用时应密切注意监测患者的肾功能改变。联合克林霉素则可能产生神经肌肉阻滞作用相加的严重后果，导致心脏抑制、血压骤降、骨骼肌麻痹、呼吸衰竭等，存在安全隐患，如果临床必需联合应用，应减小剂量，两种药物应有足够的给药间隔时间。

未根据患者的病理生理特点制定个体化用药方案，尤其是老年高危患者。病历调查发现，有 2 例年龄超过 70 岁的老年患者，应用庆大霉素均采用 160 mg 静脉滴注，2 次/日，存在发生各种毒性反应的风险。老年患者的肾功能都有一定程度的生理性减退，虽然这两个病例的肾功能测定值均在正常范围内，但在没有血药浓度监测的情况下，本类药物采用较大剂量 1 日 2 次给药，出现耳毒性、肾毒性的风险很高，宜采用较小治疗量 1 日 1 次用药，既能提高用药安全性，也能保证疗效。

参考文献：

[1] 陈颖，黄雄伟. 氨基糖苷类抗生素在临床的合理使用[J]. 中国医药指南，2011，9(24)：352.

[2] 杨宝峰，苏定冯. 药理学[M]. 8 版. 北京：人民卫生出版社，2013：358－388.

[3] 柳林整，王培嵩，孙彦. 氨基糖苷类抗生素耳毒性机制的研究进展[J]. 青岛医药卫生，2003，35(3)：221.

[4] 吴洪文. 氨基糖苷类药物血药浓度监测现状和发展趋势[J]. 右江民族医学院学报，2007，29(1)：112.

[5] Rybak MJ，Abate BJ，Kang SL，et al. Prospective evaluation of the efect of an aminoglycoside dosing regimen on rates of observed nephrotoxicity and ototoxicity[J]. Antimicrob Agents Chemother，1999，43(7)：1549.

收稿日期：2015－09－30；**修回日期**：2015－10－29