

## 2016—2018年焦作市第二人民医院特殊使用级抗菌药物的使用情况分析

李晓兰<sup>1</sup>, 姬琰玲<sup>2</sup>, 王利杰<sup>1</sup>

1. 焦作市第二人民医院(河南理工大学第一附属医院) 药学部, 河南 焦作 454001

2. 焦作市第二人民医院(河南理工大学第一附属医院) 教学办, 河南 焦作 454001

**摘要:** **目的** 分析焦作市第二人民医院特殊使用级抗菌药物的使用现状, 加强特殊使用级抗菌药物的临床应用管理, 促进抗菌药物临床合理使用, 有效遏制细菌耐药。**方法** 采用回顾性分析方法, 随机抽取焦作市第二人民医院2016—2018年特殊使用级抗菌药物的销售金额、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)及排序比(B/A)等进行统计分析。**结果** 特殊使用级抗菌药物的销售金额和构成比逐年升高; 碳青霉烯类抗菌药物的销售金额最高, 2016、2017年比阿培南的销售金额位居第1位, 2018年亚胺培南/西司他丁的销售金额位居第3位, 美罗培南的销售金额位于第1位。2016年特殊使用级抗菌药物中比阿培南、美罗培南、亚胺培南/西司他丁、万古霉素、伏立康唑的DDDs排在前5位; 2017年比阿培南、美罗培南、亚胺培南/西司他丁的DDDs基本保持稳定, 位居前3位。DDC值最高的是米卡芬净, 其次是替加环素。比阿培南连续两年的B/A为1。特殊使用级抗菌药物存在选药不适宜、用法用量不适宜、药物配伍不当、联合用药不适宜等问题。**结论** 2016—2018年焦作市第二人民医院特殊使用级抗菌药物的使用整体呈逐年上升趋势, 存在用药不合理现象, 需要继续加强管理和药学干预, 推进抗菌药物合理使用。

**关键词:** 特殊使用级抗菌药物; 销售金额; 用药频度; 日均费用; 排序比

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)12-3755-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.056

## Analysis on use of special class antibiotic drugs in the Second People's Hospital of Jiaozuo from 2016 to 2018

LI Xiao-lan<sup>1</sup>, JI Yan-ling<sup>2</sup>, WANG Li-jie<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, the Second People's Hospital of Jiaozuo (the First Affiliated Hospital of Henan Polytechnic University), Jiaozuo 454001, China

2. Department of Teaching Office, the Second People's Hospital of Jiaozuo (the First Affiliated Hospital of Henan Polytechnic University), Jiaozuo 454001, China

**Abstract: Objective** To analyze the current situation of the use of special class antibiotic drugs in the Second People's Hospital of Jiaozuo from 2016 to 2018, to strengthen the clinical application management of special class antibiotic drugs, to promote the rational use of antimicrobial agents in clinic, and effectively contain bacterial resistance. **Methods** Consumption sum, frequency of drug use (DDDs), defined daily cost (DDC), and drug sequence ratio (B/A) of special class antibiotic drugs in the Second People's Hospital of Jiaozuo from 2016 to 2018 were analyzed retrospectively. **Results** Consumption sum and constituent ratio of special class antibiotic drugs increased year by year. Consumption sum of carbapenem antibiotics was the highest. Consumption sum of biapenem in 2016 and 2017 was ranked the first. Consumption sum of imipenem/cilastatin in 2018 was ranked the third. Consumption sum of meropenem in 2018 was ranked the first. DDDs of biapenem, meropenem, imipenem/cilastatin, vancomycin, and voriconazole in 2016 were ranked the top five. DDDs of biapenem, meropenem, and imipenem/cilastatin in 2017 were basically stable, and they were ranked the top three. DDC of micafungin was the highest, followed by tigecycline. B/A of biapenem was 1 for two consecutive years. There were inappropriate choice of medicine, improper dosage and administration, improper drug compatibility, and inappropriate drug combination. **Conclusion** The utilization of special class antibiotic drugs in the Second People's Hospital of Jiaozuo from 2016 to 2018 increased year by year on the whole, with the phenomenon of irrational drug use. So it is necessary to continue to reinforce the

收稿日期: 2019-06-03

作者简介: 李晓兰, 女, 主管药师, 研究方向为抗菌药物合理应用。E-mail: 627825976@qq.com

management and the pharmaceutical intervention to boost the fair use of antimicrobial agents.

**Key words:** special class antibiotic drugs; consumption sum; frequency of drug use; defined daily cost; drug sequence ratio

抗菌药物是临床上最常用的药物,随着抗菌药物的应用越来越广泛,细菌耐药已成为全球公共健康领域共同面对的一项重大挑战<sup>[1]</sup>。因此,合理使用抗菌药物一直是各医疗机构非常重视的问题,加强抗菌药物临床应用管理,遏制细菌耐药,已经成为医疗质量管理的重要内容。世界卫生组织(WHO)将每年 11 月的第 3 周定为“世界提高抗生素认识周”,我国政府高度重视细菌耐药问题,相继出台和颁布了《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》、《卫生部办公厅关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知》及《遏制细菌耐药国家行动计划(2016-2020 年)》等文件<sup>[2]</sup>,强化抗菌药物临床应用管理,推进特殊使用级抗菌药物的合理应用。本文针对河南理工大学第一附属医院(焦作市第二人民医院)特殊使用级抗菌药物的使用情况进行统计分析,为临床合理使用抗菌药物提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

从医院药库管理信息系统中直接提取 2016—2018 年焦作市第二人民医院特殊使用级抗菌药物的使用数据,包括药品名称、规格、数量、使用科室及抗菌药物销售金额。

### 1.2 特殊使用抗菌药物分类

“特殊使用”抗菌药物须经由医疗机构药事管理委员会认定、具有抗感染临床经验的感染或相关专业专家会诊同意,由具有高级专业技术职务任职资格的医师开具处方后方可使用<sup>[3]</sup>。根据《焦作市第二人民医院抗菌药物分级目录 2018 年版》,本院特殊使用级抗菌药物共 12 种。其中碳氢酶烯类 3 种,分别为注射用美罗培南、注射用比阿培南和注射用亚胺培南/西司他丁;单环  $\beta$ -内酰胺类有氨曲南;四环素类有替加环素;糖肽类的有注射用盐酸万古霉素、注射用替考拉宁;唑烷酮类有利奈唑胺注射液;抗深部真菌的有注射用伏立康唑、注射用米卡芬净、注射用卡泊芬净<sup>[4]</sup>。

### 1.3 方法

随机抽取本院 2016—2018 年使用特殊使用抗菌药物的患者 120 例,整理出使用抗菌药物的处方并按照抗菌药物名称、患者信息、主要诊断、药物用法用量、注射/口服、抗菌药物数量、销售金额、

是否合理等内容的填写。统计特殊使用抗菌药物年销售金额及占当年总抗菌药物总销售金额的比例、用药频度(DDDs)、限定日费用(DDC)、临床各科室使用量等<sup>[5]</sup>。DDDs 值越大,说明该药的使用频率越高;DDC 能较好的反映同一种药品价格涨跌情况。排序比(B/A)反映销售金额与用药人数是否同步。运用 Excel 电子表格对所需数据进行分类整理,得出所要结果以备分析。

根据药品说明书、《国家抗微生物治疗指南》、原卫生部《2015 版抗菌药物临床应用指导原则》《抗菌药物临床应用管理办法》(卫生部第 84 号文件)、《中华人民共和国药典临床用药须知》(2010 年版)、《碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识 2017 年版》《中国医师药师临床用药指南》等为评价标准,对方用药的合理性进行统计分析。

## 2 结果

### 2.1 特殊使用级抗菌药物的销售金额

2016—2018 年抗菌药物的销售金额未见明显的下降趋势,其中 2017 年抗菌药物的销售金额最高,而特殊使用级抗菌药物的销售金额持续上升,其占抗菌药物销售总金额的比例由 34.74% 上升至 38.04%。见表 1。

表 1 特殊使用级抗菌药物的销售金额

Table 1 Consumption sums of special class antibiotic drugs

年份	抗菌药物的 金额/元	特殊使用级抗菌 药物的金额/元	构成比/%
2016	19 597 171.19	6 808 057.27	34.74
2017	22 988 664.05	8 494 311.37	36.95
2018	20 752 389.85	7 894 209.10	38.04

### 2.2 特殊使用级抗菌药物的销售金额及排序

碳青霉烯类抗菌药物的销售金额最高,2016、2017 年比阿培南的销售金额位居第 1 位,2018 年亚胺培南/西司他丁的销售金额位居第 3 位,美罗培南的销售金额位于第 1 位,2017、2018 年抗阳性球菌抗菌药物万古霉素的用量明显增加,替考拉宁的用量由原来的第 4 位下降至第 7 位,抗真菌药伏立康唑的销售金额 2017、2018 年上升较明显,逐年成倍增长,2017 年达到最高,在第 4 位。特殊使用级抗菌药物的销售金额及排序见表 2。

表2 特殊使用级抗菌药物的销售金额及排序

Table 2 Consumption sums of and ranking special class antibiotic drugs

抗菌药物种类	药品名称	给药途径	2016年		2017年		2018年	
			销售金额/元	排序	销售金额/元	排序	销售金额/元	排序
单环β-内酰胺	氨曲南	注射			19 891.35	9	15 987.50	10
碳青霉烯类	亚胺培南/西司他丁	注射	58 534.20	6	186 970.67	2	190 024.36	3
	美罗培南	注射	174 616.25	2	114 326.45	3	233 657.06	1
	比阿培南	注射	236 924.39	1	213 545.36	1	200 035.71	2
四环素类	替加环素	注射	67 493.77	5	18 773.15	10	30 456.47	9
糖肽类	万古霉素	注射	92 308.16	3	26 534.62	8	185 457.71	4
	替考拉宁	注射	78 452.67	4	47 643.71	6	62 579.86	7
唑烷酮类	利奈唑胺	注射	20 432.32	8	79 722.26	5	87 654.75	5
抗真菌药	伏立康唑	注射	22 600.54	7	83 365.40	4	67 452.95	6
	米卡芬净	注射					56 347.54	8
	卡泊芬净	注射	18 796.53	9	45 236.64	7		

### 2.3 特殊使用级抗菌药物的 DDDs 及排序

2016年特殊使用级抗菌药物中比阿培南、美罗培南、亚胺培南/西司他丁、万古霉素、伏立康唑的 DDDs 排在前5位；2017年比阿培南、美罗培南、亚胺培南/西司他丁的 DDDs 基本保持稳定，位居前3位；替考拉宁开始广泛应用；伏立康唑2018年的 DDDs 减少，而替加环素的 DDDs 有所增长，较2017年翻了1倍，见表3。

### 2.4 特殊使用级抗菌药物的 DDC 和 B/A

DDC 值最高的是米卡芬净，其次是替加环素，DDC 值最低的比阿培南，美罗培南、替考拉宁、利

奈唑胺的 DDC 值在 200~500，比阿培南和万古霉素是 11 种特殊使用级抗菌药物中相对较便宜的品种。亚胺培南/西司他丁、万古霉素的 DDC 较低，替加环素、替考拉宁、利奈唑胺和米卡芬净的 DDC 高，临床使用率低；比阿培南、卡泊芬净、伏立康唑经济效益与社会效益比较一致，价格相对合理。比阿培南连续两年的 B/A 为 1，表明该药的销售金额与用药人次同步；亚胺培南/西司他丁 2016年、2018年的 B/A ≥ 1，表明该药的销售金额与用药人次同步性较好；其他 B/A ≤ 1 的品种，表明其价格相对偏高，临床用药频次较低。见表4。

表3 抗菌药物的 DDDs 及排序

Table 3 DDDs and sorting of special class antibiotic drugs

药品名称	DDD/g	2016年		2017年		2018年	
		DDD <sub>s</sub>	排序	DDD <sub>s</sub>	排序	DDD <sub>s</sub>	排序
氨曲南	4.0			162.05	8	42.21	10
亚胺培南/西司他丁	2.0	489.17	3	1 076.43	3	806.75	2
美罗培南	2.0	531.99	2	1 131.25	2	762.45	3
比阿培南	1.2	2 077.01	1	2 958.26	1	3 182.75	1
替加环素	0.1	23.31	9	28.75	10	43.75	9
万古霉素	2.0	434.50	4	498.50	5	356.00	5
替考拉宁	0.4	152.10	6	546.25	4	417.11	4
利奈唑胺	1.2	92.88	7	175.75	7	139.67	6
伏立康唑	0.4	398.01	5	231.88	6	101.52	7
米卡芬净	0.05					44.58	8
卡泊芬净	0.05	73.75	8	54.10	9		

表4 特殊使用级抗菌药物的 DDC 和 B/A  
Table 4 DDC and B/A of antibiotics of special use

药品名称	2016年		2017年		2018年	
	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A
氨曲南			163.29	1.13	178.76	1.00
亚胺培南/西司他丁	188.77	2.00	176.21	0.67	247.95	1.50
美罗培南	328.23	1.00	365.28	0.75	324.92	0.33
比阿培南	114.07	1.00	102.19	1.00	153.41	2.00
替加环素	806.20	0.56	691.87	1.00	696.15	1.00
万古霉素	180.56	0.75	159.92	1.60	246.22	0.80
替考拉宁	382.58	0.67	352.54	1.50	444.74	1.75
利奈唑胺	243.33	1.14	257.76	0.71	482.94	0.83
伏立康唑	169.58	1.40	205.47	0.67	316.55	0.86
米卡芬净					1 266.24	1.00
卡泊芬净	277.03	1.13	347.66	0.78		

## 2.5 不合理用药情况

本次住院患者使用特殊使用级抗菌药物的不合理使用情况主要分为4种：选药不适宜、用法用量不适宜、药物配伍不当和联合用药不适宜。其中用法用量不适宜的处方较多，占不合理处方的50.0%；其次是药物配伍不当，占不合理处方的20.0%，见表5。

表5 不合理用药情况  
Table 5 Irrational drug use

不合理用药类型	n/例	构成比/%
选药不适宜	50	14.2
用法用量不适宜	365	50.0
药物配伍不当	23	20.0
联合用药不适宜	10	15.8
合计	448	100.0

## 3 讨论

### 3.1 特殊使用级抗菌药物的应用

按照原卫生部2013年《全国抗菌药物临床应用专项整治方案》的要求，原卫生部要求医疗机构要坚持“标本兼治、重在治本”的原则，按照“突出重点、集中治理、健全机制、持续改进”的工作思路，统一部署，落实责任，切实做好抗菌药物临床应用专项整治活动各项工作。本院对特殊使用级抗菌药物的选用从严控制，临床应用特殊使用级抗菌药物应当严格掌握用药指征。2017年4月本院对碳

青霉烯类抗菌药物及替加环素施行专档管理。

本研究显示焦作市第二人民医院2016—2018年特殊使用级抗菌药物的销售金额占抗菌药物销售总金额的比例逐年增加，其中碳青霉烯类抗菌药物的销售金额增长最为明显，抗阳性球菌（MRSA）药的销售金额变化不大，基本保持稳定；深部抗真菌药的销售金额总体呈上升趋势，由于在2018年本院恢复了注射用卡泊芬净（50 mg/支）的使用，将该药重新纳入特殊使用级抗菌药物目录，卡泊芬净在本院临床使用率较高，特别是在血液内科、呼吸内科、肿瘤内科用于经验性治疗中性粒细胞减少、伴发热患者的可疑真菌感染或治疗对其他治疗无效或不能耐受的侵袭性曲霉菌病。2016、2017年深部抗真菌药的销售金额由第9位上升至第7位，但其近3年的销售金额较其他特殊使用抗菌药物的销售金额仍较小。2017、2018年单环 $\beta$ -内酰胺类氨曲南的销售金额逐年递减，但整体用量变化不大。

### 3.2 特殊使用级抗菌药物的 DDDs

2016年DDD<sub>s</sub>排序前5位的依次是比阿培南、美罗培南、亚胺培南/西司他丁、万古霉素、伏立康唑；伏立康唑2018、2017年的用量下降，2018年和2017年相比用量下降了40%，DDD<sub>s</sub>下降了近50%，替考拉宁的用量保持相对稳定，利奈唑胺葡萄糖注射液的用量增多。

### 3.3 特殊使用级抗菌药物的 DDC 和 B/A

2016—2018年DDC排前3位的均是米卡芬净、替加环素和替考拉宁，DDC值最高的药品是米卡芬

净, DDC 值最低的是比阿培南, DDC 值在 200~500 的有 4 个品种, 比阿培南和万古霉素是 11 种特殊使用药品中较便宜的品种, 两种抗菌药物的 DDC 值均在 250 元以下。近 3 年来, 米卡芬净、替加环素、美罗培南的 DDC 位居前 3 位, 而  $B/A \leq 1$ ; 说明上述品种总体价格较高, 患者使用其的平均日费用高, 临床使用率低;  $B/A \geq 1$  的品种为亚胺培南/西司他丁, 说明上述品种总体价格比较低, 患者使用其的平均日费用较低, 临床使用率高。万古霉素的  $B/A$  接近 1, 表明上述药品的销售金额与用药人次同步性良好, 经济效益与社会效益较一致, 价格相对合理。

### 3.4 不合理用药情况

**3.4.1 选药不适宜** 选药不适宜包括无适应症用药, 主要是临床用药缺少感染诊断和中轻症感染使用特殊使用抗菌药物的, 共 50 例, 占不合理处方的 14.2%。《碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识》碳青霉烯类抗菌药物临床适用于需氧革兰阴性菌、脆弱拟杆菌等厌氧菌与需氧菌引起的“重症感染”以及病原菌尚未查明的严重免疫缺陷感染的经验性治<sup>[6]</sup>。临床使用碳青霉烯类抗菌药物应严格掌握适应症, 避免这类药物不合理使用现象的增加。

**3.4.2 用法用量不适宜** 本次所查处方存在最多的不合理用药问题是亚胺培南/西司他丁用法用量不适宜, 适当的剂量是抗菌药物合理使用的关键<sup>[7-8]</sup>。本次调查的用量不适宜主要是单次给药剂量偏小, 如 50 岁女性左侧枕叶占位、脑膜瘤患者, 医嘱给予注射用亚胺培南/西司他丁 0.5 g/次, 2 次/d, 静脉滴注。说明书中规定中重度感染, 亚胺培南/西司他丁的用量应是 0.5~1.0 g (按亚胺培南的用量计算), 1 次/12 h 或 1 次/6 h, 一日总量 1.5~2.0 g。本院临床用药存在亚胺培南/西司他丁单次给药剂量不足, 日剂量偏小, 临床治疗效果欠佳的情况, 导致部分细菌对其耐药性呈明显上升趋势。

**3.4.3 药物配伍不当** 调查中的药物配伍不当的处方有两种抗菌药物联用不当和抗菌药物与其他药物配伍不当的情况。如比阿培南 0.3 g 与丙戊酸钠片 3.0 g 联用。比阿培南最显著的化学结构特点是在 2-位 S 上具有双环三唑的 1 $\beta$ -甲基。特殊的构效关系使得其抑制铜绿假单胞菌和厌氧菌的活性比亚胺培南强 2~4 倍, 抑制耐药铜绿假单胞菌活性比美罗培南强 4~8 倍, 是一种广谱、高效、低毒的新型抗菌药物。碳青霉烯类抗菌药物可诱发神经毒性, 主要表现为头痛、惊厥、癫痫、肌阵挛和意识障碍等,

原因可能是由于其阻止  $\gamma$ -氨基丁酸与受体结合, 从而干扰  $\gamma$ -氨基丁酸的神经抑制作用, 改变神经突触传递兴奋性和抑制性的平衡, 导致癫痫发生的危险性增高。碳青霉烯类抗菌药物与丙戊酸钠合用会降低其在体内的药物浓度, 从而增加癫痫发作的风险, 增加丙戊酸钠的剂量并不能克服与该类药物的相互作用, 因而不建议丙戊酸钠与碳青霉烯类抗菌药物同用, 考虑非碳青霉烯类抗菌药物联合丙戊酸钠抗感染治疗; 如果必须使用本品, 应考虑其他抗惊厥药物治疗。

**3.4.4 联合用药不适宜** 《抗菌药物临床应用指导原则》明确规定, 单一药物可有效治疗的感染, 不需联合使用抗菌药物。虽然有效的抗菌药物联合应用能降低细菌的耐药性, 据报道目前新药研发的速度远不如细菌耐药速度的增加。本院部分科室存在碳青霉烯类抗菌药物如比阿培南、美罗培南或亚胺培南/西司他丁联合使用丙戊酸钠的情况, 需要提醒临床的是碳青霉烯类抗菌药物会显著降低丙戊酸钠的血药浓度<sup>[9]</sup>, 特别是化脓性脑膜炎合并继发性癫痫、病毒性脑炎合并肺部感染的时候, 临床医生需要警惕该类药物的相互作用, 避免该类药物联合使用。

综上所述, 焦作市第二人民医院特殊使用级抗菌药物仍存在一定的不合理用药问题。建议临床医师在治疗感染性疾病时, 一定要严格遵循《抗菌药物临床应用指导原则》, 按照卫生行政部门的要求, 根据抗菌药物临床应用和细菌耐药监测结果, 临床治疗时依据患者的病理生理特点、临床症状、体征、实验室检查、影像学检查等选择适宜的剂量和最佳给药方案。临床在使用该类抗菌药物前要积极留取病原学, 根据药敏结果有针对性地选药。作为一名临床药师, 应在临床的工作中充分发挥自己的专业特长, 对发现用药过程出现的问题, 及时与临床医生沟通并妥善处理。尽量避免预防性用药, 限制高起点、广谱抗菌药物的使用, 确保安全、有效、合理使用抗菌药物。

### 参考文献

- [1] 邹小蓉, 冯敏, 袁琳. 我院特殊使用级抗菌药物医嘱点评分析 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(30): 188-189.
- [2] 关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知 [S]. 国卫办医发[2018]9 号.
- [3] 边俊玉. 干预前后特殊使用级抗菌药物应用探讨 [J]. 中外医疗, 2017, 36(27): 136-138.
- [4] 蔡木禹, 周燕琼, 庄旭森, 等. 600 例外科住院患者特

- 殊使用级抗菌药物应用分析 [J]. 海峡药学, 2018, 30(3): 43-45.
- [5] 时扣荣, 陈伟成, 刘 娟, 等. 我院2014年7-12月特殊抗菌药物的应用分析评价 [J]. 河北医药, 2016, 38(3): 452-454.
- [6] 碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识 [S]. 国卫办医函[2018]822号.
- [7] 国家药典委员会临床用药须知 [S]. 中国医药科技出版社, 2010: 730-731.
- [8] 秦 波. 特殊使用抗菌药物的药学干预及应用意义探讨 [J]. 中国医药指南 2017, 15(25): 96-97.
- [9] 高 兰, 田 刚, 李 昊, 等. 住院患者特殊使用级抗菌药物应用分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(23): 5392-5394.