

• 医院药学 •

2012—2013 年钦州市第一人民医院脑外重症监护室特殊级抗菌药物的使用情况分析

郑力航, 邱星安, 邓小凡

钦州市第一人民医院 临床药学科, 广西 钦州 535000

摘要: **目的** 了解医院脑外重症监护室 (ICU) 特殊使用级抗菌药物的应用情况。**方法** 采用医院信息系统 (HIS) 汇集 2012—2013 年钦州市第一人民医院脑外 ICU 使用的所有特殊使用级抗菌药物的数据进行统计分析。**结果** 2012—2013 年脑外 ICU 特殊使用级抗菌药物中, 送检率均在 85% 以上, 达到卫生部的要求。其中, 亚胺培南/西司他丁的使用金额、使用量、用药频度 (DDDs) 和药物利用指数 (DUI) 均排在首位, DUI 值大于 1, 日剂量偏大。同步性比值为 1.0, 同步性良好。大多数药物 DUI 合理, 用药特点以治疗肺部感染为主而非神经系统, 其中特殊级抗真菌药的使用在患者营养状况实验室指标上有相当体现, 特别是与血清白蛋白相关性较明显。**结论** 脑外 ICU 特殊使用级抗菌药物主要用于肺部感染, 且用于院外带进的感染居多, 防治真菌感染应及时纠正患者的基础营养。

关键词: 特殊使用级抗菌药物; 药物利用指数; 用药频度; 营养指标

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2014)03-0298-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.03.019

Use analysis on antibacterial drugs of special usability level in neurosurgery intensive care unit of First People's Hospital of Qinzhou from 2012 to 2013

ZHENG Li-hang, QIU Xing-an, DENG Xiao-fan

Department of Clinical Pharmacy, The First People's Hospital of Qinzhou, Qinzhou 535000, China

Abstract: Objective To investigate the application of special usability level in neurosurgery intensive care unit (ICU) in hospital. **Methods** The data of all antibacterial drugs of special usability level applied in neurosurgery ICU in the First People's Hospital of Qinzhou from 2012 to 2013 were statistically analyzed by hospital information system (HIS). **Results** The inspection rates of antimicrobial agents at special usability level in neurosurgery ICU before application reached more than 85% from 2012 to 2013, which was to suit the requirements of Ministry of Health. The amount, usage, DDDs, and DUI of imipenem/cilastatin were all ranked in the first place. The DUI value was larger than 1. The daily dosage was relatively large. The synchronism ratio was 1.0, and the synchronism was good. The utilization indexes of most drugs were reasonable. The administration of drugs was used to treat lung infection primarily instead of nervous system, in which the application of antifungal drugs at special usability level was much related to laboratory nutrition status indexes, especially the related relationship of serum albumin. **Conclusion** Antifungal drugs of special usability level in neurosurgery ICU are mainly applied to treatment of lung infection, and the infection brought out of hospital is in the majority. The basic nutrition of patients should be corrected timely to prevent and treat the fungal infection.

Key words: antibacterial drugs of special usability level; drug utilization index; frequency of drug use; nutritive index

根据卫生部抗菌药物临床应用的分级管理制度, 特殊使用药物是指疗效好、价格昂贵、针对特殊耐药菌或新上市的抗菌药, 或临床需要倍加保护以免细菌过快产生耐药性的药物; 其疗效或安全性

等临床资料较少, 使用应有严格的指征或确凿依据, 需经有关专家会诊或本科主任同意, 其处方须由副主任、主任医师签名方可使用。同时卫生部发布的最新《抗菌药物临床应用管理办法》第二十七

收稿日期: 2014-03-06

作者简介: 郑力航, 男, 研究方向为临床药学。Tel: 13977776130 E-mail: mytow9109@126.com

条规定,严格控制特殊使用级抗菌药物的使用;特殊使用级抗菌药物不得在门诊使用;临床应用特殊使用级抗菌药物应当严格掌握用药指证,经抗菌药物管理工作组指定的专业技术人员会诊同意后,由具有相应处方权的医师开具处方。重症监护室(ICU)是医院使用特殊级抗菌药物最频繁的科室之一^[1-3],本研究对脑外 ICU 进行特殊级抗菌药物使用数据分析,为该类抗菌药物的合理使用提供理论支持和管理建议,以促进 ICU 特殊级抗菌药物的规范化使用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

运用医院信息管理系统(HIS),对钦州市第一人民医院 2012—2013 年脑外 ICU 使用的特殊使用级抗菌药物名称、规格、用量、应用疗程等进行统计。

1.2 方法

以世界卫生组织药物统计方法合作中心推荐的限定日剂量(defined daily dose, DDD)为主要参考标准^[4]。个别药品的 DDD 参考药品说明书确定。然后运用 Excel 2007 计算药品使用率、各感染部位使用比例、用药频度(defined daily dose sum, DDDs)、药物利用指数(drug utilization index, DUI),并对

使用了特殊级真菌药患者的几项实验室营养状况指标,包括血清总胆固醇(TC)、血清三酰甘油(TG)、血清白蛋白(Alb)、血清总蛋白(TP)、血红蛋白(Hb)的达标状况进行统计分析,以分析使用真菌药物与营养情况存在的关联。使用特殊类抗菌药物前,均做到了相应标本的细菌培养,且送检率超过国家卫生部 80%的要求。同步性是用药金额和 DDDs 各自排序后,再计算排序比,此值反映了药品使用金额与用药频度的同步性,即用药金额与用药人数是否同步。

$$\text{DDD} = \text{该药年销售总量(g)} / \text{该药的 DDD 值}^{[5]}$$

$$\text{DUI} = \text{DDD} / \text{用药总天数}^{[6]}$$

2 结果

2.1 基本用药情况

注射用亚胺培南/西司他丁在 2012 年的使用金额为 1 878 786.00 元,使用天数为 3 340 d,日用量为 3.09 g,无论在使用金额和日用量方面,均排在所有特殊类抗菌药物的首位。所有统计的特殊级抗菌药的使用金额和使用天数均呈上升趋势,而日用量方面除注射用两性霉素 B 脂质体 2012 年、2013 年相同外,其他抗菌药的日用量均呈上升趋势,见表 1。

表 1 特殊抗菌药物的使用量、使用金额及使用天数

Table 1 Use amount, cost, and duration of antibacterial drugs at special usability level

药 物	2012 年				2013 年			
	使用金额/元	金额排序	使用天数/d	日用量/g	使用金额/元	金额排序	使用天数/d	日用量/g
注射用亚胺培南/ 西司他丁	1 878 786.00	1	3 340	3.09	1 965 671.20	1	3 524	3.21
注射用伏立康唑	1 770 783.00	2	1 476	0.38	1 925 246.00	2	1 638	0.42
注射用美罗培南	1 657 484.00	3	2 187	1.96	1 706 258.50	3	2 421	2.16
注射用盐酸万古霉素	632 069.80	4	1 448	2.12	663 471.20	4	1 561	2.17
注射用两性霉素 B 脂质体	498 790.00	5	1 101	0.03	510 325.60	5	1 156	0.03
注射用醋酸卡泊芬净	417 258.40	6	265	0.04	463 071.90	6	298	0.05
注射用利奈唑胺	214 520.10	7	335	0.82	248 137.30	7	401	0.91
伊曲康唑分散片	16 748.40	8	1 026	0.16	19 875.70	8	1 065	0.17

2.2 抗菌药物使用指标情况

所有特殊级抗菌药物的细菌送检率均在 85% 以上,其中注射用伏立康唑、注射用醋酸卡泊芬净、注射用利奈唑胺均为 100%。在 DDDs、DUI 这两个衡量药物使用的重要指标中,亚胺培南/西司他

丁均排第一,其中 DDDs 是其他药物的 2 倍以上;注射用美罗培南的 DDDs 均为第 2 位。注射用亚胺培南、注射用两性霉素 B 脂质体、注射用利奈唑胺的的用药金额和用药人数较为同步,同步性均为 1,见表 2。

表 2 2012—2013 年各特殊使用级抗菌药的 DDD、DDD_s、DUI 值
Table 2 DDD, DDD_s, and DUI of antibacterial drugs at special usability level in 2012—2013

药 物	DDD/g	2012 年					2013 年				
		送检率/%	DDD _s	DDD _s 排序	DUI	同步性	送检率/%	DDD _s	DDD _s 排序	DUI	同步性
注射用亚胺培南/西司他丁	2.000	87.6	5 156.5	1	1.5	1.0	89.7	5 400.2	1	1.5	1.0
注射用美罗培南	2.000	92.8	2 147.0	2	1.0	1.5	95.6	2 334.3	2	1.0	1.5
注射用盐酸万古霉素	2.000	96.4	1 534.2	3	1.1	1.3	96.6	1 579.3	3	1.1	1.3
注射用伏立康唑	0.400	100.0	1 391.3	4	0.9	0.5	100.0	1 544.0	4	0.9	0.5
注射用两性霉素 B 脂质体	0.035	100.0	885.7	5	0.8	1.0	98.3	929.7	5	0.8	1.0
伊曲康唑分散片	0.200	98.7	821.0	6	0.8	1.3	98.5	840.0	6	0.8	1.3
注射用利奈唑胺	1.200	100.0	227.6	7	0.7	1.0	100.0	270.1	7	0.7	1.0
注射用醋酸卡泊芬净	0.050	100.0	212.0	8	0.8	0.8	100.0	245.2	8	0.8	0.8

2.3 在各感染部位的使用情况

脑外 ICU 抗菌药物使用特点属于专科科室的脑外 ICU，但感染部位使用特殊级抗菌药物比例最高的是呼吸系统，两年来平均值分别为 54.8%、55.6%，远远高于其他部位；第 2 位才是脑外的专科部位神经系统，两年来平均值分别为 21.5%、23.4%。各科室中使用特殊级抗菌药物的患者大部分是院外感染患者，比例均在 50% 以上，见表 3。

2.4 特殊级真菌药与患者营养状况的关系

凡使用特殊级真菌药患者的几项与营养状况有关的实验室指标不达标情况均超过 50%，即在各项指标中超过半数的患者营养情况欠佳。以 Alb、Hb 不达标情况最严重，前者接近 80%，后者也在 65% 左右，说明用药患者在使用特殊级真菌药的同时身体基础营养状况低下，用药同时急需纠正患者本身机体状况，见表 4。

表 3 特殊使用级抗菌药物在各感染部位的使用情况
Table 3 Usage of antibacterial drugs at special usability level in infection site

药 物	2012 年（总比例/院外）					2013 年（总比例/院外）				
	神经系统/%	呼吸系统/%	骨骼/%	泌尿系统/%	血液/%	神经系统/%	呼吸系统/%	骨骼/%	泌尿系统/%	血液/%
注射用亚胺培南/西司他丁	21.5/62.7	68.7/67.9	3.1/64.3	5.5/65.8	4.1/61.3	22.3/63.4	69.2/68.4	3.3/65.7	5.7/68.4	4.2/64.5
注射用美罗培南	38.7/63.5	56.2/66.5	6.4/62.8	3.0/64.6	3.7/63.1	39.2/65.8	57.7/68.9	6.7/66.6	3.2/67.2	3.9/65.8
注射用盐酸万古霉素	29.2/57.9	19.4/60.2	12.3/58.7	6.5/57.4	24.3/57.2	29.7/59.2	19.9/63.2	12.7/59.5	6.6/58.1	25.1/59.7
注射用两性霉素 B 脂质体	18.4/61.0	61.5/59.3	1.0/61.2	18.2/63.7	1.3/58.1	19.0/65.1	62.5/61.9	1.2/62.2	19.7/66.1	1.5/60.0
伊曲康唑分散片	12.4/60.5	60.3/58.2	2.5/62.1	17.6/51.3	2.1/60.3	13.0/62.4	61.1/59.9	2.6/63.6	18.3/53.4	2.2/63.2
注射用伏立康唑	21.9/69.5	65.8/61.3	2.1/63.0	8.7/60.5	10.6/65.0	22.2/71.1	67.3/63.2	2.2/65.1	8.9/62.5	11.5/67.8
注射用醋酸卡泊芬净	17.7/58.6	69.5/57.3	0.0/59.8	6.6/61.2	9.7/64.8	18.3/59.5	70.7/59.8	0.0/60.2	6.7/62.4	9.9/67.3
注射用利奈唑胺	12.4/51.2	36.8/60.8	10.2/52.2	6.1/57.1	38.2/67.6	13.0/53.3	38.1/62.6	11.0/54.6	6.8/58.9	39.0/68.8
平均值	21.5/60.6	54.8/61.4	4.7/60.5	9.0/59.7	11.8/62.2	23.4/63.1	55.6/63.0	4.8/62.2	9.7/61.2	12.7/64.5

表 4 使用特殊级真菌药与患者营养指标达标率的关系

Table 4 Relationship between antifungal drugs at special usability level and nutritive index of patients

药 物	2012 年达标率/%					2013 年达标率/%				
	TC	TG	Alb	TP	Hb	TC	TG	Alb	TP	Hb
注射用两性霉素 B 脂质体	46.6	44.2	23.5	39.3	35.5	47.1	45.1	24.7	40.3	36.8
伊曲康唑分散片	47.3	44.8	23.8	39.6	37.9	48.4	45.7	24.6	41.4	39.7
注射用伏立康唑	46.1	44.0	21.9	38.5	35.4	47.2	44.8	23.3	39.6	36.6
注射用醋酸卡泊芬净	45.8	43.4	21.2	36.7	34.8	47.0	44.2	22.7	38.1	36.3

3 讨论

特殊使用级抗菌药物会诊人员由具有抗菌药物临床应用经验的感染性疾病科、呼吸科、重症医学科、微生物检验科、药学部门等具有高级专业技术职务任职资格的医师、药师或具有高级专业技术职务任职资格的抗菌药物专业临床药师担任^[7]。

3.1 特殊级抗菌药物使用基本情况与特点

在表 1 数据中, 2012—2013 年连续 2 年亚胺培南/西司他丁和美罗培南的使用金额、用量、使用天数均排在前列, 调查中发现与 ICU 的治疗环境和病原体特点有关。ICU 是呼吸机使用最频繁的科室, 同时也是呼吸机相关性肺炎 (VAP) 发生率最高的科室之一, VAP 是 ICU 使用呼吸机治疗的最常见并发症, 感染后病死率高达 40%^[8]。院内感染主要以铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌及鲍曼不动杆菌等革兰阴性菌为主。特别第 3 代头孢的广泛应用导致了革兰阴性菌分泌超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs), 产 ESBLs 菌株多表现为多重耐药, 药敏结果常常仅对碳青霉烯类药如亚胺培南和美罗培南具有较高的敏感性, 这自然让其成为临床药师治疗院内感染的重要药物。同时 ICU 患者一般存在严重的基础疾病且自身抵抗能力较差, 加上长时间滥用超广谱超抗生素、激素、贫血及长期插管等原因往往容易导致菌落失调引起二重感染, 最终使疾病转归为真菌感染, 必需联合使用抗真菌药物, 同样也解释了作为抗真菌药物的伏立康唑仅次于亚胺培南/西司他丁排名第二的原因。

3.2 特殊级抗菌药物的 DDDs 和 DUI 变化分析

表 2 数据显示脑外 ICU 各特殊级抗菌药物使用前送检率均超过 80%, 达到卫生部的要求。但数据同样显示亚胺培南/西司他丁 DDDs 和 DUI 排位第 1, 说明该药在脑外 ICU 中选择性倾向最大、日用量最大、使用频率也最高; 特别是 DUI=1.5, 说明该药用药剂量大大超过了推荐的限定日剂量; 但在

同步性方面, 比值为 1.0, 同步性良好。究其原因, 临床医师习惯用法为 1 g, 3 次/d, 等于日用量为 3 g, 而说明书中常用次数为 2 次/d, 即增加了 1 次用量, 也就是日用量增加了 1 g, 导致 DUI 为 1.5。相反, 金额第 2 的伏立康唑用药频度排第 4, 同步性比值 0.5, 说明该药治疗成本较高。美罗培南使用金额排第 2, 但 DUI 为 1.0, 说明用药剂量在规定范围内, 同步性为 1.5, 说明使用人数虽多, 但治疗费用在同类药物中并不高, 符合药物经济学原则。而亚胺培南和美罗培南使用频度大的情况也符合神经外科的用药特点, 两药都是碳青霉烯类抗菌药物^[9-10], 可用于神经系统感染及肺部重症感染^[11], 特别是针对耐药的阴性杆菌感染。而本院脑外 ICU 细菌培养结果主要都是耐药或多重耐药的阴性菌为主的感染, 主要表现为铜绿假单胞杆菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希杆菌及鲍曼不动杆菌, 要控制两药用药指标过高需从降低上述细菌感染入手。

3.3 特殊级抗菌药物在各感染部位的使用情况分析

脑外 ICU 是神经系统的重症专科, 用药主要针对神经系统^[12], 但表 3 统计的实际结果却并非如此, 呼吸系统平均比例 54.8%, 其次是神经系统 (21.5%), 因此, ICU 的主要感染问题还是肺部感染。本研究中, 许多患者脑部手术非常成功, 脑脊液检查正常, 但还是因为肺部感染问题不得不置留在 ICU 治疗。除了万古霉素外, 无论细菌还是真菌药都高比例的用于肺部, 可见特殊级抗菌药的使用主要是肺部感染。另外, 约 60% 的用药患者为院外感染, 主要是由于本院为本地区最大的三甲医院, 拥有专科 ICU, 其他各中小医院及卫生院本身的硬软件条件不够, 使得其脑外患者得不到有效治疗与护理, 导致院内感染特别是院内肺部感染加重, 不得不转入本院加强治疗^[13-15]。因此, 本院及外院都要加强防治感染, 注意各种呼吸导管的交叉传染以及肺部的特殊护理, 把院内肺部感染缩到最小范围。

而肺部感染率高也很好解释了亚胺培南和美罗培南使用频度高的原因,并为降低特殊级抗菌药的使用提供了合理控制的切入点。

3.4 特殊级抗真菌药与患者营养状况指标关联的分析

特殊级抗真菌药价格都较昂贵,且常用的氟康唑耐药性越来越高,住院患者继发真菌感染的情况越来越严重,自然增加特殊级抗真菌药的使用。从表4中可以看出,凡使用特殊级抗真菌药患者的营养状况指标不达标情况都超过50%,即在各项指标中超过半数的患者营养情况欠佳,说明用药患者在使用特殊级抗真菌药的同时身体基础营养状况低下,用药同时急需纠正患者的机体状况。对于感染患者加强营养支持,如纠正贫血、补充白蛋白和血浆、应用免疫增强剂以提高机体的抗病能力有利于预防真菌感染的发生,也是降低特殊级抗真菌药使用的一个有效途径。

参考文献

- [1] 廖学琴. 重症监护室患者下呼吸道感染危险因素分析 [J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(1): 45-47.
- [2] 裴杰. 重症监护室感染细菌分布和耐药性分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(1): 138-139.
- [3] 郑伟浩, 伍国达, 张丽珊, 等. 重症监护室院内感染细菌分布及其耐药性变迁 [J]. 中国实用医刊, 2012, 39(9): 30-35.
- [4] WHOCC. WHO collaborating centre for drug statistics methodology [EB/OL]. (2012-12-20). [2013-03-18]. http://www.whooc.no/atc_ddd_ind
- [5] 郭晋芸, 李明芳, 靳晓洁, 等. 2008-2011年太原精神病院门诊抗抑郁药物用药情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(3): 249-253.
- [6] 周元瑶. 药物流行病学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1996: 192-195.
- [7] 冯文莉, 杨静, 奚志琴, 等. 住院患者侵袭性真菌感染的危险因素研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(10): 48-51.
- [8] 孙昀, 罗晓明, 纪宗淑, 等. 重症医学科呼吸机相关性肺炎病原学特征及耐药性分析 [J]. 安徽医科大学学报, 2010, 45(5): 94-97.
- [9] 吴娜, 陈佰义, 陈天石, 等. 磷霉素对产超广谱 β 内酰胺酶大肠埃希菌的抗菌作用研究 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(2): 74-76.
- [10] 潘玫, 李稳, 陈山, 等. 产超广谱 β 内酰胺酶大肠埃希菌耐药特征及基因分型 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(2): 66-69.
- [11] 王秀琴, 柯森方, 张春柳. 亚胺培南/西司他丁钠与美罗培南治疗重症感染的成本-效果分析 [J]. 中国综合临床, 2013, 29(4): 387.
- [12] 王长江, 杜鹏飞, 涂厉标, 等. 医院特殊抗菌药物的使用分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(9): 140-142.
- [13] 黄华斌, 郭淑敏, 杨艳玲, 等. 分科分级控制抗菌药物使用强度促进医院抗菌药物管理 [J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(4): 75-76.
- [14] 戴燕鸣, 刘文娟. 6种特殊使用级抗菌药物用药频度和使用强度与医院内部分病原菌耐药率的相关性分析 [J]. 中国药业, 2012, 21(24): 85-86.
- [15] 赵立红, 王强, 徐明, 等. 神经外科重症监护病房的细菌耐药性监测 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(16): 132-134.