

## · 医院药学 ·

## 2010—2015年北京医院外科病房万古霉素的使用情况分析

梁晓丽, 杜燕京, 谢 婧, 李六水  
北京医院 药学部, 北京 100730

**摘要:** 目的 回顾分析北京医院外科住院病房 2010—2015 年万古霉素的用药情况, 为临床合理使用万古霉素提供参考。方法 筛选北京医院 2010 年 1 月—2015 年 12 月使用万古霉素的外科住院患者的全部病例, 提取详细病例信息, 并对各科室使用情况、药敏送检情况、临床有效率及用药合理性进行统计分析。结果 共筛选出病例 454 例, 其中用药不合理 89 例 (占 19.6%), 治疗有效的 432 例, 有效率 95.2%; 万古霉素的总用量 4 263.3 g, 总用药天数为 3 307 d, 限定日剂量 (DDD) 为 2 g/d, 药物利用指数 (DUI) = 0.64。结论 北京医院外科病房万古霉素使用基本合理, 但仍有部分病例存在使用不规范情况。

**关键词:** 万古霉素; 外科; 合理性; 用药分析

中图分类号: R914 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2016)09 - 1495 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.09.041

## Analysis on usage of vancomycin in surgical ward of Beijing Hospital during 2010 — 2015

LIANG Xiao-li, DU Yan-jing, XIE Jing, LI Liu-shui  
Department of Pharmacy, Beijing Hospital, Beijing 100730, China

**Abstract: Objective** To analyze the usage of vancomycin in the surgical ward of Beijing Hospital during 2010 — 2015, so as to provide references for the rational use of vancomycin. **Methods** All hospitalized cases used vancomycin in Beijing Hospital from January 2010 to December 2015 were screened, and the detailed information was extracted. The usage of vancomycin in different departments, drug sensitive test, clinical efficiency percentage, and rationality of usage were then analyzed. **Results** A total of 454 cases were screened, of which 89 cases (19.6%) were unreasonable and 432 cases (95.2%) showed effective results; The total dosage of 4 263.3 g of vancomycin was used in 3 307 d, the DDD was 2 g/d, therefore, the DUI was 0.64. **Conclusion** The use of vancomycin in the surgical ward of Beijing Hospital is generally rational, however, some irrational cases are also found.

**Keywords:** vancomycin; surgery; rationality; analysis of drug use

万古霉素是链霉素衍生的肽类抗生素, 是 1956 年从 Borneo 土壤样本中筛选得到的活性成分, 由东方链霉菌菌株所产生, 1958 年经 FDA 批准正式用于临床。万古霉素对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、化脓性链球菌、肺炎链球菌等革兰阳性菌有较强的杀菌作用<sup>[1]</sup>。近年来随着万古霉素临床应用的日趋广泛, 更存在众多的滥用现象, 其耐药性问题也逐渐引起了全球医药界的高度关注。1988 年国外

发现了耐万古霉素肠球菌, 且耐药率逐渐升高。耐万古霉素屎肠球菌的耐药率较粪肠球菌高, 耐万古霉素肠球菌尤其是耐万古霉素屎肠球菌引起的感染已成为临床治疗中的棘手问题<sup>[2]</sup>。北京医院中万古霉素的使用以外科病房为主。为了促进更合理地使用万古霉素, 本文回顾性调查分析了北京医院外科住院病房 2010—2015 年应用万古霉素的所有病例, 旨在全面了解外科住院病房万古霉素的应用情况,

收稿日期: 2016-03-12

作者简介: 梁晓丽 (1965—), 女, 主管药师, 研究方向为医院药学。Tel: (010) 85136032 E-mail: liangxl1965@163.com

为更加合理地使用万古霉素提供科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

筛选北京医院 2010 年 1 月—2015 年 12 月使用万古霉素的外科住院患者的全部病例, 排除临时医嘱中使用万古霉素以及非静脉给药方式的病例。以筛选的病例为研究对象, 提取相关的病例信息以及用药情况, 对万古霉素的使用情况进行评价。

### 1.2 研究方法

回顾性调查患者的基本情况、给药途径、用法

用量、溶媒、疗程、药物利用指数 (DUI)、疗效、合理性评估等。

$DUI = \text{用药总量} \div (\text{用药天数} \times DDD)$ , 限定日剂量 (DDD) 为限定日剂量, 北京医院 DDD 为 2 g/d; 其中  $DUI > 1$  为用药不合理,  $DUI \leq 1$  为用药合理<sup>[3]</sup>。

### 1.3 合理应用评价标准

参考原卫生部《抗菌药物临床应用指导原则》(2004 年版)<sup>[4]</sup>、《万古霉素临床应用中国专家共识》(2011 年版)<sup>[5]</sup>和万古霉素说明书, 制定万古霉素合理应用评价标准, 见表 1。

表 1 万古霉素合理应用评价标准

Table 1 Evaluation criterion of rational use of vancomycin

项目	合理	基本合理	不合理
适应症	绝对 细菌对药物敏感	相对 药敏试验中介度	无 细菌对药物耐药
给药剂量	合适	相对合适	过高或过低
给药途径	正确	相对正确	不当
如用于手术预防	术前 $\leq 2$ h 或麻醉前用药	手术当天	术前 $> 1$ d
疗程	$\geq 3$ d 或 $\leq 7$ d	$\geq 2$ d 或 $\leq 14$ d	$< 2$ d 或 $> 14$ d
重症感染	$\geq 5$ d 或 $\leq 10$ d	$\geq 3$ d 或 $\leq 14$ d	$< 3$ d 或 $> 14$ d
抗菌药物联合用药	协同作用	无拮抗或禁忌	联用 $\geq 3$ 种
DUI	$\leq 1$	$\leq 1$	$> 1$

### 1.4 疗效评价标准

万古霉素作为治疗用药使用时, 以临床感染症状消失、实验室检查结果 (如白细胞数量、中性粒细胞百分率等) 好转为有效; 临床症状恶化或实验室检查结果未见好转为无效; 转院、自动出院、死亡等不能评价疗效的情况为其他<sup>[4-5]</sup>。

### 1.5 数据分析与处理

将所有收集到的病例资料信息逐项录入计算机中, 并采用 Excel 2010 计算机软件进行数据统计和分析。

## 2 结果

### 2.1 患者基本情况

北京医院 2010 年 1 月—2015 年 12 月使用万古霉素的患者共 454 例, 其中男性 219 例 (占 48.2%), 女性 235 例 (占 51.8%); 平均年龄 (66 $\pm$ 15) 岁, 其中年龄最大的 94 岁, 最小的仅仅 1 d, 且 60 岁以上的老年患者为 271 例, 占 59.7%, 见表 2。

表 2 患者基本情况

Table 2 Information of patients

项目	类别	例数	比例/%
性别	男	219	48.24
	女	235	51.76
年龄	1 岁以下	10	2.20
	20~60 岁	173	38.11
	61~80 岁	238	52.42
	80 岁以上	33	7.27

### 2.2 临床应用情况

在本次调查中, 454 例住院患者的万古霉素总用药量为 4 263.3 g, 总用药天数为 3 307 d, 以北京医院 DDD 为 2 g/d 计算,  $DUI = 0.64$ , 用药基本合理。本文对使用万古霉素病例的给药剂量、用药疗程、给药途径、使用溶媒情况进行了分类统计。

**2.2.1 给药剂量统计** 万古霉素的给药剂量多为 2 g/d 以下, 且以 0.5 g、用药时间间隔 8 h 为主, 共

318例(占70%)。其次为2g/d,以1g、用药时间间隔12h为主,共134例(占29.5%),用量2g/d以上的仅为2例(占0.4%)。

**2.2.2 用药疗程统计** 万古霉素用药疗程多在7d内,共258例(占56.8%),7~14d用药疗程的共175例(占38.6%),使用在14d以上的共21例(占4.6%)。

**2.2.3 给药途径统计** 万古霉素的给药途径多为静脉滴注,共445例(占98%),这也是说明书中常规推荐的用法。另外口服、静脉注射和局部用药各

1例(占0.9%)。

**2.2.4 使用溶媒种类统计** 万古霉素使用的溶媒多为0.9%氯化钠注射液,共411例(占90.5%),5%葡萄糖溶液共39例(占8.6%),此外还有4例使用其他溶媒(占0.9%),具体不详。考虑可能与不同医生的使用习惯有关。

**2.3 使用疗效比较**

454例治疗用药病例中,治疗有效432例(占95.2%),治疗无效14例(占3.1%),其他情况8例(占1.7%),见表3。

表3 外科系统各科室使用万古霉素的疗效比较  
Table 3 Composition on use of vancomycin in surgery department

科室	n/例	有效		无效		其他	
		n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
骨科	204	199	97.5	4	2.0	1	0.5
普通外科	108	106	98.1	2	1.9	0	0.0
神经外科	87	82	94.3	3	3.4	2	2.3
ICU	24	20	83.4	2	8.3	2	8.3
胸外科	12	9	75.0	2	16.7	1	8.3
妇产科	10	9	90.0	0	0.0	1	10.0
心血管外科	5	4	80.0	0	0.0	1	20.0
泌尿外科	4	3	75.0	1	25.0	0	0.0
总计	454	432	95.2	14	3.1	8	1.7

**2.4 使用合理性评估**

对454例住院患者万古霉素使用的合理性进行评估,共发现89例用药不适宜病例,其中,用法用量不适宜问题最多,占47.2%,主要表现在年龄>70岁的老年患者中的给药日剂量较大;24例(占27.0%)存在疗程不适宜,其中21例疗程>14d,3例重症感染病例的使用疗程<3d;13例(占2.64%)存在适应证不适宜,均为未见万古霉素用药指征;10例(占3.77%)存在溶媒不适宜,其中8例使用万古霉素的量>0.5g时使用的溶媒的量<100mL,另2例在医嘱单上未标明溶媒。见表4。

**3 讨论**

万古霉素适用于耐药革兰阳性菌所致的严重感染,特别是耐甲氧西林金葡菌或耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌属和耐青霉素肺炎链球菌所致感染,也可用于对青霉素类过敏患者的严重革兰阳性菌感染,是葡萄球菌和肠球菌等耐药革兰阳性

表4 使用不适宜问题分类

Table 4 Classification of inaptitude information

评价指标	n/例	占比/%	占有使用病例比例/%
用法用量不适宜	42	47.2	9.20
用药疗程不适宜	24	27.0	5.30
适应症不适宜	13	14.6	2.90
溶媒使用不适宜	10	11.2	2.20
合计	89	100.0	19.60

球菌首选药物,同时也是治疗耐甲氧西林金葡菌和耐甲氧西林表皮葡萄球菌所致感染的最后防线<sup>[6]</sup>。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌已成为医院感染的重要病原菌之一,可引起肺部感染、肝、肾等脏器脓肿、骨髓炎、脓毒性关节炎、心内膜炎、脓毒症,还能引起皮肤、软组织感染和中毒性休克综合征等。近

年来,耐甲氧西林金葡菌感染率逐年上升,据统计,2004—2005年,耐甲氧西林金葡菌检出率约60%<sup>[7]</sup>,2007—2008年上升为73.6%<sup>[8]</sup>,2009—2010年监测结果显示耐甲氧西林金葡菌感染率略有减少<sup>[9-10]</sup>,但是,耐甲氧西林金葡菌仍是我国革兰阳性菌耐药菌株的主体,成为我国细菌耐药的突出问题。耐甲氧西林金葡菌所致的感染易于流行,治疗困难,且病死率高,成为临床药物治疗中一大棘手问题,这类菌株对 $\beta$ -内酰胺类、大环内酯类、氟喹诺酮类和氨基糖苷类药物均表现高度耐药。目前可用于抗耐甲氧西林金葡菌的药物主要有糖肽类抗生素,如万古霉素。

随着万古霉素在临床上应用时间的延长,已经出现了对其中介敏感的金黄色葡萄球菌<sup>[11]</sup>。目前,国内外普遍缺乏能够有效治疗对糖肽类耐药菌感染的药物,故将万古霉素作为对耐甲氧西林金葡菌感染进行治疗的最后一道防线,保护性使用万古霉素类药物,推迟耐药菌的出现,已成为医药工作者高度重视的问题。

分析发现北京医院外科住院患者中使用万古霉素的主要以61~80岁老年患者为主,使用剂量多在2 g/d以下,且以0.5 g、用药时间间隔8 h为主,疗程多在7 d以内,使用途径多为静脉滴注,使用溶媒多为0.9%氯化钠注射液。可能与北京医院患者多为老年患者有关。老年患者多伴随器官功能衰退,有不同程度的肾功能损伤,因此万古霉素的使用剂量不宜过大。

我国《抗菌药物临床应用指导原则》<sup>[4]</sup>指出,只有耐甲氧西林金葡菌或表皮葡萄球菌引起的感染性心内膜炎、败血症、脑膜炎、肺脓肿、医院获得性肺炎、细菌性眼内炎、颌面部感染、褥疮感染、骨关节感染以及肠球菌引起的腹腔感染等首选万古霉素。而在本次调查中,有13例患者的万古霉素使用存在适应证不适宜,表现为用药起点高、无适应证用药等。其次,万古霉素的用药主要以经验治疗为主,仅有49例(占10.8%)患者进行了药敏试验,细菌送检率非常低。万古霉素作为特殊使用的药品,在确定病原菌后,根据病原菌选择用药非常必要。万古霉素类药物作为治疗革兰阳性菌的二线药物,其适应证要求严格。除适应证不适宜和缺乏药敏试验结果外,老年患者使用万古霉素的用法用量问题较为突出,多数老年患者往往由于器官功能衰退,而有不同程度的肾功能受损,除非肌酐清除率检测

证实为肾功能正常,否则万古霉素的给药剂量应该按照轻度肾功能不全调整为0.5 g、用药时间间隔12 h<sup>[12]</sup>;据万古霉素说明书,老年患者的推荐剂量也为0.5 g、用药时间间隔12 h。此外,本次调查中,尚发现少数病例使用万古霉素的疗程过长,最长者甚至使用了41 d之久。此外,本次调查也发现10例患者使用万古霉素剂量大于0.5 g时,使用的溶媒的量低于100 mL,这样可造成万古霉素的浓度过大,很可能出现耳、肾毒性、红人综合征或其他不良反应。

调查结果表明,万古霉素的DUI值=0.64<1;在药物利用分析中,通常以DUI作为评价药品是否滥用的指标,DUI>1为用药不合理,DUI≤1为用药合理,以上结果说明北京医院万古霉素类药物的临床使用从剂量方面来说不存在滥用现象。通常万古霉素类药物的不良反应如耳毒性、肾毒性等与用药剂量有关,DUI指标低,提示平均日剂量较小,可能此类反应发生的几率较低,且症状轻微,相关费用消耗少。

总之,结果表明,北京医院2010年1月—2015年12月住院患者万古霉素使用基本合理,使用情况基本符合有关规范,但血药浓度检测、病原学检查的执行力度还有待加强。万古霉素作为目前临床上抗耐甲氧西林金葡菌感染的最后防线,应加强对临床医师的培训,及时纠正临床使用过程中出现的问题,采取谨慎、合理的措施,保护性使用万古霉素,进一步促进其在临床中的合理应用。

#### 参考文献

- [1] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药物学[M].第17版.北京:人民卫生出版社,2011:86.
- [2] 卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知[EB/OL].(2009-03-25)[2016-02-20].<http://www.moh.gov.cn/mohbgt/s9508/200903/39723.shtml>
- [3] 郑顺富.从药物利用指数上评价某医院合理用药情况[J].中国基层医药,2013,20(24):3792-3793.
- [4] 抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)[EB/OL].(2015-08-27)[2016-03-20].<http://10.115.241.6/files/6105000004EE0E70/www.nhfpc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2015/08/20150826165222335.pdf>
- [5] 万古霉素临床应用中国专家共识(2011)[J].中国新药与临床杂志,2011,30(8):561-573.
- [6] 于中华,赵志刚,张秉尧,等.某院颅脑手术抗菌药物使用调查分析[J].中国医院用药评价与分析,2010,10(8):696-698.

- [7] 王 进, 肖永红, 李 耘. 2004-2005 年度全国革兰阳性菌耐药监测 (Mohnarín) [J]. 中华传染病杂志, 2008, 26(5): 268-274.
- [8] 李 耘, 吕 媛, 薛 峰, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarín) 2011-2012年革兰阳性菌耐药监测报告 [J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(3): 251-259.
- [9] 郑 波, 吕 媛. Mohnarín 2009 年度报告:革兰阳性菌耐药监测 [J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(5): 335-339.
- [10] 肖永红, 沈 萍, 魏泽庆, 等. Mohnarín 2011 年度全国细菌耐药监测 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(22): 4946-4952.
- [11] Kiramatsu K, Hanaki H, Ino T, *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility [J]. *J Antimicrob Chemother*, 1997, 40(1): 135-136.
- [12] 朱 曼, 王东晓, 郭代红, 等. 老年住院患者万古霉素用药情况分析 [J]. 药物不良反应杂志, 2014, 16(4): 193-197.