

2015—2016年天津医科大学第二医院住院患者特殊级抗菌药物的使用情况分析

王 喆^{1,2}, 赵宏涛²

1. 天津大学 药物科学与技术学院, 天津 300072

2. 天津医科大学第二医院 药学部, 天津 300211

摘要: **目的** 分析天津医科大学第二医院住院患者特殊级抗菌药物的使用情况, 探讨管理中存在的问题与对策, 促进临床合理用药。 **方法** 采用回顾性分析法, 通过 HIS 信息系统调取 2015—2016 年天津医科大学第二医院住院患者特殊级抗菌药物的使用数据及资料, 进行比较分析。并使用鱼骨图探讨特殊级抗菌药使用中存在问题与对策。 **结果** 2015—2016 年特殊级抗菌药物临床使用率基本稳定, 特殊级抗菌药物用药频度 (DDDs) 控制在合理范围内, 注射用头孢噻利、利奈唑胺注射液用量增长, 科室分布变化不大, 联合用药现象较为普遍, 以 2 种药物联用为主, 且联合用药呈下降趋势。使用鱼骨图分析得出特殊级抗菌药物临床使用中存在药物选择、疗程剂量、药物配伍、联合用药 4 个方面问题。 **结论** 天津医科大学第二医院特殊级抗菌药物的使用较为合理, 但也存在部分问题。需要通过医师、药师各司其职, 依赖医院行政干预, 借助信息系统辅助管理, 发现问题解决问题, 使特殊级抗菌药物临床使用逐步合理。

关键词: 特殊使用级抗菌药; 用药频度; 联合用药; 鱼骨图

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)07-1363-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.07.046

Analysis on application of special class antimicrobial drugs in inpatients of the Second Hospital of Tianjin Medical University from 2015 to 2016

WANG Zhe^{1,2}, ZHAO Hong-tao²

1. School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

2. Department of Pharmacy, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

Abstract: Objective To analyze the application of special class antimicrobial drugs in inpatients of the Second Hospital of Tianjin Medical University, and to discuss the problems existing in the management of the special class antimicrobial drugs, so as to offer reference for clinical rational use. **Methods** Retrospective analysis was adopted, the application data of the special class antimicrobial drugs in inpatients of the Second Hospital of Tianjin Medical University from 2015 to 2016 was extracted from the hospital information system (HIS). The changes and tendency of application were compared and analyzed. The problems existing in the application of the special class antimicrobial drugs and the solutions for the problems were discussed by fish-bone diagram. **Results** The usage ratio of special class antimicrobial drugs was basically stable from 2015 to 2016, and the DDDs were still maintained in a reasonable range. The usage of Cefoselis for injection and Linezolid Injection increased and the department distribution kept steadily. While combination was relatively common, most with two kinds of drugs combination, and it had a down trend. In the procedure of drawing fish-bone diagram, the application regularity of the special class antimicrobial drugs was confronted mainly with problems of four aspects. The main types of unreasonable medicine were drug choice, medicinal course and dosage, drug compatibility, and drug combination. **Conclusion** The use of special class antimicrobial drugs in the Second Hospital of Tianjin Medical University from is reasonable on the whole, yet there are still some problems. Thus both doctors and pharmacists should perform their roles, with the help of intervening measures by the hospital and the use of information management system, to promote the application of special class antimicrobial drugs to be more reasonable.

Key words: special class antimicrobial drugs; frequency of drug use; drug combination; fish-bone diagram

收稿日期: 2017-02-11

作者简介: 王 喆, 女, 主管药师, 本科, 研究方向为医院药学、药物经济学。Tel: (022)88328604 E-mail: april2187@126.com

抗菌药物不合理使用是中国乃至世界最重要的公共卫生问题之一,抗菌药物耐药性也是全球卫生面临的重大威胁之一。由于临床上抗菌药物滥用导致越来越多的菌种变异产生耐药性,不良反应越来越多,甚至产生多重感染^[1]。我国原卫生部采取了一系列措施推进抗菌药物临床合理使用。2004 年,卫生行政主管部门印发了《抗菌药物临床应用指导原则》,其后进行了多次修订。近年来,又相继建立了“全国抗菌药物临床应用监测网”、“全国细菌耐药监测网”和“全国合理用药监测系统”。2011 年,原卫生部在全国启动了为期 3 年的抗菌药物临床应用专项整治活动。2012 年,原卫生部还以部令形式颁布了《抗菌药物临床应用管理办法》。2015 年再次修订颁布《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》。同年国家卫生计生委、国家中医药管理局印发了《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理工作的通知》。2016 年国家卫生计生委、发展改革委等 14 个部门联合印发了《遏制细菌耐药国家行动计划(2016—2020 年)》^[2]。特殊级抗菌药物是控制严重感染的最后一道防线,需要加强对此类药物的使用监测,多方面规范促使其合理使用,减少细菌耐药的发生。天津医科大学第二医院是一所综合性三级甲等医院,具备泌尿外科、肾内科、感染科、呼吸科等多个优势学科。根据原卫生部规定并结合医院实际情况,目前临床使用的特殊级抗菌药物分属 6 大类共 10 个品种,见表 1。2016 年新增两种特殊级抗菌药物头孢噻利和卡泊芬净。对 2015—2016 年天津医科大学第二医院住院患者特殊级抗菌药物的使用情况进行分析,了解特殊级抗菌药物使用现状,探讨其使用中存在的问题,以促进临床合理用药。

表 1 特殊级抗菌药物目录

Table 1 Special class antimicrobial drugs list

类别	药品名称	剂型	备注
糖肽类	万古霉素	粉针剂	
	去甲万古霉素	粉针剂	
头孢菌素类	头孢吡肟	粉针剂	
	头孢噻利	粉针剂	2016 新增
碳青霉烯类	美罗培南	粉针剂	
	亚胺培南西司他丁钠	粉针剂	
唑啉环酮类	利奈唑胺	注射液	
四环素类	替加环素	粉针剂	
抗真菌类	伏立康唑	粉针剂	
	卡泊芬净	粉针剂	2016 新增

1 资料和方法

1.1 资料来源

采用回顾性分析方法,通过天津医科大学第二医院 HIS 信息系统调取 2015—2016 年全部住院患者特殊级抗菌药使用数据,包括药品名称、规格、剂型、用药数量、入院科室、联合用药等。

1.2 方法

对特殊级抗菌药物临床使用率、用药频度(DDDs)、种类分布、科室分布、联合用药等进行统计分析。采用世界卫生组织推荐的限定日剂量值分析法,结合实际用药情况,计算药物的 DDDs。DDDs 是药品用药强度的评价指标,其值越大,说明用药人次越多,使用频率越高,反映临床对该药的选择性越大。使用 XMind 软件绘制鱼骨图,对特殊级抗菌药物使用过程中存在的问题进行分析。

特殊级抗菌药物临床使用率 = 特殊级抗菌药物用量 / 抗菌药物用量

DDDs = 某药品的年消耗量 / 该药的 DDD 值

2 结果

2.1 2015—2016 年特殊级抗菌药物的使用率

2015—2016 年,住院患者抗菌药物使用率达到 50% 以上,其中特殊级抗菌药物使用率在 5% 左右。住院患者特殊级抗菌药物临床使用率变化幅度不大,基本稳定。见图 1。

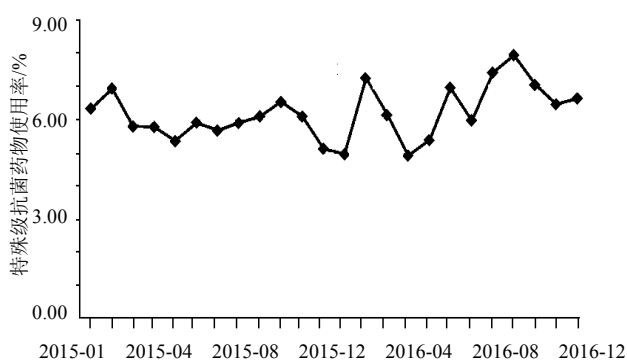


图 1 特殊级抗菌药物的使用率

Fig. 1 Usage ratio of special class antimicrobial drugs

2.2 2015—2016 年特殊级抗菌药物的 DDDs

2015—2016 年,住院患者特殊级抗菌药物的用 DDDs 变化幅度不大,基本稳定。2015 年 1 月—2016 年 12 月特殊级抗菌药物的 DDDs 值均在 10 以下。仅 2015 年 12 月和 2016 年 1 月有显著升高,但也未超过 40。见图 2。

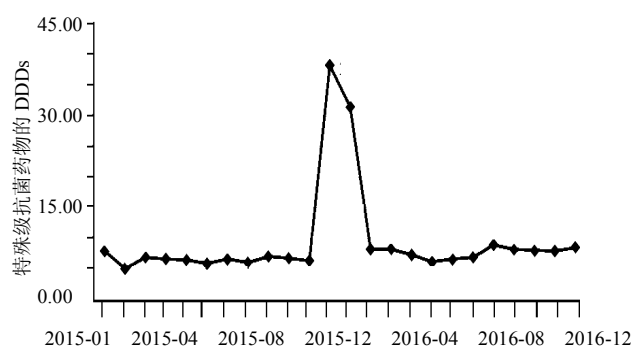


图 2 特殊级抗菌药物的 DDDs

Fig. 2 DDDs of special class antimicrobial drugs

2.3 2015—2016 年特殊级抗菌药物使用情况

特殊级抗菌药物使用中,美罗培南用量一直居首位。2016 年新增品种头孢噻利的用量增长迅速。利奈唑胺 2016 年的用量与 2015 年相比翻了两番。见表 2。

2.4 2015—2016 年特殊级抗菌药物使用科室分布

特殊级抗菌药物使用科室分布呈现出一定的规律性。神经外科应用万古霉素、去甲万古霉素较多,感染免疫科应用美罗培南、利奈唑胺、伏立康唑较多,呼吸内科头孢吡肟应用较多,重症医学科亚胺培南西司他丁钠应用较多,泌尿外科头孢噻利、亚胺培南西司他丁应用较多。见表 3。

表 2 特殊级抗菌药物的使用构成比及排序

Table 2 Utilization composition ratio and ranking of special class antimicrobial drugs

类别	药品名称	2015 年			2016 年		
		例数/例	构成比/%	排序	例数/例	构成比/%	排序
糖肽类	万古霉素	220	9.62	3	207	6.60	4
	去甲万古霉素	2	0.09	8	1	0.03	9
头孢菌素类	头孢吡肟	22	0.96	6	6	0.19	7
	头孢噻利	0	0.00		498	15.89	2
碳青霉烯类	美罗培南	1 504	65.79	1	1 791	57.13	1
	亚胺培南西司他丁钠	427	18.68	2	408	13.01	3
噁唑环酮类	利奈唑胺	45	1.97	5	143	4.56	5
四环素类	替加环素	5	0.22	7	4	0.13	8
抗真菌类	伏立康唑	61	2.67	4	71	2.26	6
	卡泊芬净	0	0.00		6	0.19	7

表 3 特殊级抗菌药物使用科室分布

Table 3 Department distribution of special class antimicrobial drugs

类别	药品名称	2015 年		2016 年	
		使用最多科室	使用人次/例	使用最多科室	使用人次/例
糖肽类	万古霉素	神经外科	53	神经外科	53
	去甲万古霉素	神经外科	2	干部保健科	1
头孢菌素类	头孢吡肟	呼吸内科	12	重症医学科	3
	头孢噻利			泌尿外科	135
碳青霉烯类	美罗培南	感染免疫科	230	感染免疫科	247
	亚胺培南西司他丁钠	重症医学科	123	泌尿外科	86
噁唑环酮类	利奈唑胺	新生儿科	11	感染免疫科	30
四环素类	替加环素	干部保健科	2	感染/呼吸/干部/中医	1
抗真菌类	伏立康唑	感染免疫科	14	感染免疫科	19
	卡泊芬净			干部保健科	2

2.5 特殊级抗菌药物的联用情况

2015 年使用特殊级抗菌药物共 1 833 人次，其中 1 280 人次为单一用药，以 2 种特殊级抗菌药物联用为主，构成比为 21.49%，3 种联合使用比例为 6.60%，4 种联合使用比例为 2.07%，不存在 5 种及以上联合使用情况。2016 年使用特殊级抗菌药物共 2 533 人次，其中 1 931 人次为单一用药，仍以 2 种特殊级抗菌药物联用为主，2 种特殊级抗菌药物联合使用比例为 18.12%，3 种联合使用比例为 4.74%，4 种联合使用比例为 0.91%，不存在 5 种及以上联合使用情况。见表 4。

表 4 2015—2016 年特殊级抗菌药物联用情况

Table 4 Combination of special class antimicrobial drugs from 2015 to 2016

联合用药	2015 年		2016 年	
	例数/例	构成比/%	例数/例	构成比/%
单用	1 280	69.83	1 931	76.23
2 种药物联用	394	21.49	459	18.12
3 种药物联用	121	6.60	120	4.74
4 种药物联用	38	2.07	23	0.91
5 种及以上药物联用	0	0.00	0	0.00
合计	1 833	100.00	2 533	100.00

2.6 特殊级抗菌药物的使用中存在的问题

鱼骨图亦称“因果图”，是一种发现问题“根本原因”的方法。其特点是简捷实用，深入直观。使用 XMind 软件绘制鱼骨图，探讨特殊级抗菌药使用中存在的问题，主要在药物选择、疗程剂量、药物配伍、联合用药 4 个方面存在问题，且 2016 年比 2015 年特殊级抗菌药物使用中存在问题的比例有所减少，见表 5。

表 5 2015—2016 年特殊级抗菌药物使用中存在问题

Table 5 Problems in using of special class antimicrobial drugs from 2015 to 2016

问题类别	2015 年		2016 年	
	例数/例	构成比/%	例数/例	构成比/%
药物选择	53	2.89	42	1.66
疗程剂量	12	0.65	10	0.39
药物配伍	2	0.11	2	0.08
联合用药	11	0.60	8	0.32
合计	1 833	4.26	2 533	2.45

3 讨论

3.1 特殊级抗菌药物临床使用率

自 2015 年原卫生部颁布《抗菌药物临床应用指导原则（2015 年版）》以来，天津医科大学第二医院加强对特殊级抗菌药物临床应用的监督与管理，2015—2016 年住院患者特殊级抗菌药物使用率在 5% 左右，保持稳定，说明特殊级抗菌药物的管理是有成效的。

3.2 特殊级抗菌药物的 DDDs

2015—2016 年住院患者特殊级抗菌药物的 DDDs 基本保持稳定，仅 2015 年 12 月和 2016 年 1 月出现显著升高，这可能与该时段收治患者的疾病类型有关。

3.3 特殊级抗菌药物使用情况

特殊级抗菌药物使用构成比及排序与药物药理作用、抗菌谱等有关。糖肽类抗菌药万古霉素是治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）感染的经典用药，至今仍是治疗 MRSA 感染的首选药物。头孢噻利属于第 4 代注射用头孢菌素，与第 3 代头孢菌素相比，在抗菌谱、抗菌活性、 β 内酰胺酶的稳定性及肾毒性方面均有明显的优点^[3]，天津医科大学第二医院自 2016 年使用头孢噻利以来，其使用构成比排序跃居第 2 位。碳青霉烯类抗菌药物，抗菌谱广，抗菌活性强，对 β 内酰胺酶高度稳定，毒性较低，目前已成为治疗严重细菌感染最主要的抗菌药物之一。噁唑环酮类抗菌药利奈唑胺，临床主要用于甲氧西林耐药葡萄球菌属、肠球菌属等多重耐药革兰阳性菌感染。利奈唑胺 2016 年用量与 2015 年相比翻了两番，需要密切关注。因为利奈唑胺是目前治愈耐万古霉素的肠球菌、MRSA 感染的最后一道防线。利奈唑胺治疗 MRSA 院内感染性肺炎临床预后要明显优于万古霉素，且肾毒性更小。监控利奈唑胺临床使用情况，延缓其耐药菌株的出现，十分必要^[4]。

3.4 特殊级抗菌药物使用科室分布及使用人次

特殊级抗菌药物使用科室分布及使用人次与科室收治疾病种类、医师抗菌药物认知等有关。神经外科使用万古霉素最多，符合《抗菌药物临床应用指导原则（2015 年版）》推荐。头孢噻利在泌尿外科用药频度最高，这一方面可能与泌尿外科老年患者居多，需选用肾毒性小的药物有关；另一方面可能与泌尿外科为天津医科大学第二医院重点学科，技术力量雄厚，重症患者多有关。碳青霉烯类抗菌

药物在重症医学科与感染科的用药频度最高。重症医学科患者常伴有全身感染,继而大量使用广谱抗菌药物,导致多药耐药菌的产生,在病原菌尚未查明的情况下,临床常使用本类抗菌药物进行经验治疗。真菌感染在医院感染中占所占比逐年升高,并且在住院患者中,深部真菌感染的发病率亦逐年升高^[5]。感染内科在临床治疗中,使用抗菌药物频繁且种类多,易继发真菌感染。因此,抗真菌药在这个科室用药频率较高。

3.5 特殊级抗菌药物的联用情况

特殊级抗菌药物联合用药现象较为普遍,以2种药物联用为主,2015—2016年联合用药比例呈下降趋势。抗菌药物联用常常不如单药使用安全、有效,应尽量减少不必要的联用。

3.6 特殊级抗菌药物临床使用中存在的问题

临床上特殊级抗菌药物使用中,主要存在4大问题,主要在药物选择、疗程剂量、药物配伍、联合用药方面。

药物选择方面,主要存在的问题有:选药起点过高、把特殊级抗菌药物作常规预防用药、特殊人群药物选择不适宜、药物经济学考量不适宜、经验用药等。医师往往选择抗菌药物起点过高,如泌尿外科对尿路感染患者,不能仅根据病历中尿常规提示白细胞过高,就选择美罗培南。工作中没有充分考虑患者既往病史和药物不良反应的情况也较为常见。在选择碳青霉烯类抗菌药物时,没有考虑患者有严重中枢神经系统疾病史。碳青霉烯类抗菌药物可增加中枢神经系统不良反应发生风险,尤其是亚胺培南易致抽搐等严重中枢神经系统反应,应尽量避免选用或减少剂量给药。临床偶尔出现医师对Ⅰ类切口手术患者使用万古霉素作为常规预防用药的情况,对此应持谨慎态度,同时由于使用万古霉素成本较高、用药时间较长,不符合药物经济学方面的考量。特殊人群选用药物时需进行多方面考虑,老年人肾功能呈生理性减退,宜选用毒性低并具杀菌作用的抗菌药物,应慎用(去甲)万古霉素。肝肾功能不全患者,长疗程使用特殊级抗菌药物,建议密切监测患者肝肾功能。糖肽类抗菌药有一定肾、耳毒性,小儿患者仅在明确指征时方可选用。工作中存在个别医师忽视病原学检测及药敏实验结果的重要性,一味崇尚经验主义。《抗菌药物临床使用指导原则(2015年版)》中指出在患者诊断为细菌性感染且未获知细菌培养及药敏结果前,或无法获

取培养标本时,才可对患者先给予抗菌药物经验治疗。待获知病原学检测及药敏结果后,应结合先前的治疗反应调整用药方案^[6]。

疗程剂量方面,主要存在的问题有:药物用量不适宜、频繁换药不适宜等。特殊人群使用特殊级抗菌药时应及时调整用药剂量,实施个体化用药。对于时间依赖性抗菌药物,一日应多次给药才能保证最佳疗效,医嘱如使用一天一次给药就不合理了。抗菌药物起效需要一段时间,频繁换药不能彻底杀死致病菌,还会加剧耐药的发生。通常实施一个方案48~72 h后,应对病情进行评价,再考虑是否需要换药。

药物配伍方面,主要存在的问题有:抗菌药物间配伍禁忌、抗菌药物与其他类药物配伍禁忌等。医师在临床工作中容易忽略特殊级抗菌药物与其他药物间配伍禁忌的问题,造成输液过程中出现混浊、变色等现象。抗菌药物间配伍禁忌问题如:注射用盐酸头孢吡肟与乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液;注射用盐酸头孢吡肟与依替米星注射液;注射用伏立康唑与奥硝唑氯化钠注射液。抗菌药物与其他类药物配伍禁忌问题如注射用盐酸头孢吡肟与盐酸奥美拉唑注射液;注射用万古霉素与注射用泮托拉唑钠;利奈唑胺注射液与注射用兰索拉唑;利奈唑胺注射液与甘露醇注射液;碳青霉烯类抗菌药与盐酸氨溴索注射液,都存在配伍禁忌。

联合用药方面,主要存在的问题有:无指征联合用药、抗菌谱重复联合用药等。单一药物可有效治疗的感染,不需要联合用药。是否联合用药,应该严格依据《抗菌药物临床使用指导原则(2015年版)》中列出的联合用药指征判断。无指征联合用药、联用抗菌谱重复的抗菌药不仅会增加不良反应的发生,而且还会加速细菌耐药的产生,增加患者的经济负担。

天津医科大学第二医院特殊级抗菌药物在使用中较为合理,但医师用药过程中也存在部分问题。合理使用特殊级抗菌药物,加强院内感染控制,提高疗效,节约资源,减少细菌耐药性的产生,是一项长期而且艰巨的任务。医师、药师应各司其职,通过临床药师定期点评抗菌药物处方,与临床医师沟通抗菌药物使用中存在的问题,加强对特殊级抗菌药物知识的宣传教育,进一步提高医师合理使用特殊级抗菌药物的意识,监督和引导医师合理使用抗菌药物。医院应增强行政干预力度,完善信息系

统辅助管理体系,发现问题及时解决,通过多种途径,共同达到合理使用特殊级抗菌药物的目的。

参考文献

- [1] Gutkind G O, Di Conza J, Power P, *et al.* β -lactamase-mediated resistance: a biochemical, epidemiological and genetic overview [J]. *Curr Pharm Des*, 2013, 19(2): 164-208.
- [2] 国家卫生和计划生育委员会 [EB]. [2017-02-11]. <http://www.nhfpc.gov.cn>.
- [3] 朱 亮, 鲍君杰, 潘 杰, 等. 硫酸头孢噻利治疗呼吸

与泌尿系统感染性疾病的疗效分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(15): 3450-3452.

- [4] 李 嫔. 医院 MRSA 感染流行状况及利奈唑胺和万古霉素对其临床疗效和安全性评价 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2015.
- [5] 陈冠宇. 综合医院抗真菌药物使用情况及深部真菌感染临床流行病学分析 [J]. *中国继续医学教育*, 2016, 8(7): 24-25.
- [6] 抗菌药物临床应用指导原则 (2015 年版) [S]. 国卫办医发 (2015) 43 号附件.