

2016—2018 年咸阳市中心医院特殊使用级抗菌药物的使用情况分析

李小婷, 荆建华, 全敏, 吴琳

咸阳市中心医院, 陕西 咸阳 712000

摘要:目的 对咸阳市中心医院特殊使用级抗菌药物的临床应用情况及用药趋势进行分析, 为其规范化管理和临床合理用药提供参考。方法 对 2016—2018 年咸阳市中心医院特殊使用级抗菌药物的使用数量、销售金额、用药频度 (DDDs)、日均费用 (DDC) 及药品排序比 (B/A) 等进行统计和分析。结果 特殊使用级抗菌药物的总销售金额呈逐年递增趋势, 其中美罗培南连续 3 年排名第 1 位。总体来看, 使用最广泛的为抗革兰阴性菌的碳青霉烯类、其次为抗革兰阳性菌的糖肽类和唑啉酮类, 抗真菌药使用最少。各药品的 DDDs 排名基本稳定。2016—2018 年各药品的 DDC 有不同程度的下调, 除两性霉素 B 脂质体以外, 其余药品的使用成本均较高。去甲万古霉素、替加环素、两性霉素 B 脂质体的 B/A 值大于 1, 其余均小于 1。结论 咸阳市中心医院特殊使用级抗菌药物的应用基本合理, 医院应继续加强管理, 充分发挥临床药师作用, 有效遏制和减缓细菌耐药。

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)10-3149-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.055

Analysis on application of antibacterial agents in special use level in Xianyang Central Hospital from 2016 to 2018

LI Xiao-ting, YAN Jian-hua, TONG Min, WU Lin

Xianyang Central Hospital, Xianyang 712000, China

Abstract: **Objective** To analyze the application and tendency of antibacterial agents in special use level in Xianyang Central Hospital, so as to provide reference for standard management and clinical rational use of drugs in Xianyang Central Hospital. **Methods** A retrospective study was conducted. The data of utilization of antibacterial agents in special use level in Xianyang Central Hospital from 2016 to 2018 were collected and analyzed statistically, and amounts, consumption sums, frequency of drug use (DDDs), defined daily cost (DDC), and drug sequence ratio (B/A) were calculated and analyzed. **Results** The total sales amount of antibacterial agents in special use level showed an increasing trend year by year, with meropenem ranking the first for three consecutive years. In general, the most widely used carbapenems against Gram-negative bacilli, followed by glycopeptides and oxazolidinone against Gram-positive cocci. Antifungal agents had the least use. The ranking of DDDs for each drug was basically stable. From 2016 to 2018, DDC of each drug was lowered to varying degrees. Except for amphotericin B liposome, the cost of other drugs was higher. B/A values of norvancomycin, tigecycline, and amphotericin B liposomes were greater than 1.00, and the rest were less than 1.00. **Conclusion** The application of antibacterial agents in special use level in Xianyang Central Hospital is basically reasonable. The hospital should continue to strengthen management and give full play to the role of clinical pharmacists, so as to effectively curb and slow down bacterial resistance.

Key words: antibacterial agents in special use level; consumption sums; DDDs; DDC; B/A

细菌耐药问题已经成为全球广泛关注的公共卫生问题之一, 我国原卫生部也高度重视, 相继出台了一系列促进抗菌药物合理应用的法规及相关措施。抗菌药物临床应用实行分级管理, 是抗菌药物

临床应用管理的核心策略。根据安全性、疗效、细菌耐药性、价格等因素, 将抗菌药物分为三级, 包括非限制使用级、限制使用级、特殊使用级。特殊使用级抗菌药物是指具有明显或严重不良反应, 不

收稿日期: 2019-04-13

作者简介: 李小婷, 主管药师, 研究方向临床药学。E-mail: 263351897@qq.com

宜随意使用的抗菌药物；需要严格控制使用避免病原菌过快产生耐药的抗菌药物；疗效或安全性方面的临床资料较少，不优于现用药物的抗菌药物；价格昂贵的抗菌药物。特殊使用级抗菌药物必须经具有相应处方权限的医师开具医嘱，并经具有医院抗菌药物临床应用会诊资格的专家会诊同意后，方可使用^[1]。咸阳市中心医院是咸阳市政府所属的一所集医疗、急救、教学、科研、保健、康复为一体的大型国家三级甲等综合性公立医院，其特殊使用级抗菌药物的使用情况可在很大程度上反映出该地区抗菌药物治疗水平。王欣^[2]对本院2015—2017年抗菌药物的使用情况进行了分析，为进一步了解特殊使用级抗菌药物的临床应用情况及用药趋势，对咸阳市中心医院2016—2018年特殊使用级抗菌药物的应用进行统计分析，为临床合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 特殊使用级抗菌药物目录

根据《抗菌药物临床应用指导原则》(2015年)^[3]、《抗菌药物临床应用管理办法》《陕西省抗菌药物临床应用分级管理目录(试行)》^[4]，结合本院实际情况，将碳青霉烯类亚胺培南/西司他丁钠、美罗培南、比阿培南；糖肽类万古霉素、去甲万古霉素；四环素类替加环素；噁唑烷酮类利奈唑胺；深部抗真菌类伏立康唑、伊曲康唑、两性霉素B脂质体等纳入咸阳市中心医院特殊使用级抗菌药物目录。特殊使用级抗菌药物涉及10个品种，均为注射剂型。

1.2 资料来源

统计2016—2018年咸阳市中心医院特殊使用级抗菌药物相关数据，包括药品名称、规格、剂型、用量、销售金额等。

1.3 方法

采用回顾性分析方法，对2016—2018年特殊使用级抗菌药物的消耗总量、销售金额、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)、排序比(B/A)进行分析。统计采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)分析法，计算每种特殊使用级抗菌药物的用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)及排序比来评价使用情况。DDD值参照原卫生部参考DDD值和药品使用说明书中推荐的平均日剂量制定。DDDs值越大，表示患者对该药的选择倾向性越大，反之，患者对该药选择性越小；DDC反映患者应用该药的日均费用，DDC值越大，表示患者的经济负担越重。并通过药品销售总金额排序(B)

与各药的DDDs排序(A)得出其排序比(B/A)。B/A反映该药销售金额与使用人次的同步性，比值越接近1.00，说明同步性越好。

DDDs=某药品的年消耗量/该药的DDD值

DDC=某药品的年消耗金额/该药的DDDs值

B/A=销售金额排序/DDDs排序

2 结果

2.1 特殊使用级抗菌药物总销售金额

特殊使用级抗菌药物销售金额及其构成比逐年递增。其中，注射用美罗培南的销售金额连续3年排在第1位；比阿培南自2017年入医院抗菌药物目录以来，排名稳居第2位；2017年万古霉素金额较2016年增加明显，但排名保持不变，始终位于第3位；其他品种金额排名基本稳定。特殊使用级抗菌药物的总销售金额见表1，特殊使用级抗菌药物的销售金额、构成比及排序见表2。

表1 特殊使用级抗菌药物总销售金额及构成比

Table 1 Consumption sum and constituent ratio of antibacterial agents in special use level

年份	抗菌药物销售 金额/元	特殊使用级抗菌 药物金额/元	增长率/%	构成比/%
2016	26 171 948.32	2 427 365.65		9.27
2017	20 110 762.21	3 007 916.38	23.92	14.96
2018	20 549 124.25	4 095 188.99	36.15	19.93

2.2 特殊使用级抗菌药物的用量、DDDs及排序

2016—2018年，特殊使用级抗菌药物的使用量相对稳定，碳青霉烯类最多，其次为糖肽类的万古霉素、去甲万古霉素。替加环素和抗真菌药品使用相对较少。特殊使用级抗菌药物DDDs值持续增高，2018年是2016年的近5倍，各品种DDDs排序变化不大。2016—2018年具体特殊使用级抗菌药物的使用量、DDDs及排序见表3。

2.3 特殊使用级抗菌药物的DDC和B/A

2016—2018年各药品的DDC比较稳定，各品种的DDC相差较大。其中利奈唑胺、伏立康唑、注射用亚胺培南/西司他丁钠的DDC分别位居前3位，说明这3种药品的使用成本较高，患者经济负担重。而注射用两性霉素B脂质体的DDC最低，使用成本最低。见表4。

各年度特殊使用级抗菌药物的B/A为0.50~6.00，去甲万古霉素、替加环素、两性霉素B脂质体的B/A值大于1，其余均小于1。见表4。

表2 特殊使用级抗菌药物的销售金额、构成比及排序

Table 2 Sales amount, composition ratio, and ranking of antibacterial agents in special use level

药物名称	2016 年			2017 年			2018 年		
	金额/元	构成比%	排序	金额/元	构成比%	排序	金额/元	构成比%	排序
注射用美罗培南	1 739 471.70	71.66	1	1 623 020.90	53.96	1	1 905 718.36	46.54	1
注射用比阿培南				457 213.20	15.20	2	1 294 890.57	31.62	2
注射用万古霉素	181 556.25	7.48	3	434 656.30	14.45	3	425 625.00	10.39	3
利奈唑胺注射液	36 693.00	1.51	6	157 426.52	5.23	4	158 351.82	3.87	4
注射用两性霉素 B 脂质体				72 070.96	2.40	6	132 174.80	3.23	5
注射用伏立康唑				46 560.00	1.55	8	89 628.00	2.19	6
注射用去甲万古霉素	50 840.40	2.09	5	50 201.00	1.67	7	64 218.44	1.57	7
注射用替加环素	0	0.00	7	43 380.00	1.44	10	24 582.00	0.60	8
伊曲康唑注射液	175 508.00	7.23	4	78 871.00	2.62	5	0	0.00	9
注射用亚胺培南/西司他丁钠	243 296.30	10.02	2	44 516.50	1.48	9			
合计	2 427 365.65			3 007 916.38			4 095 188.99		

表3 2016—2018 年特殊使用级抗菌药物的使用量、DDDs 及排序

Table 3 Amount, DDDs, and sequences of antibacterial agents in special use level from 2016 to 2018

药物名称	DDD/g	2016 年			2017 年			2018 年		
		用量/支	DDDs	排序	用量/支	DDDs	排序	用量/支	DDDs	排序
注射用两性霉素 B 脂质体	0.035				524	14 971.43	1	988	28 228.57	1
注射用美罗培南	2	12 450	6 225.00	1	12 431	6 215.50	2	15 223	7 611.50	2
注射用比阿培南	1.2				2 616	2 180.00	3	7 521	6 267.50	3
注射用万古霉素	2	1 263	631.50	5	3 358	1 679.00	4	3 405	1 702.50	4
注射用去甲万古霉素	1.2	780	650.00	4	850	708.33	5	1 133	944.17	5
注射用替加环素	0.1	0	0	7	60	600.00	8	34	340.00	6
利奈唑胺注射液	1.2	81	67.50	6	383	319.17	7	402	335.00	7
注射用伏立康唑	0.4				40	100.00	10	77	192.50	8
伊曲康唑注射液	0.2	178	890.00	2	86	430.00	7	0	0	9
注射用亚胺培南/西司他丁钠	2	1 339	669.50	3	245	122.50	9			
合计			9 133.50			27 325.93			45 621.74	

表4 2016—2018 年特殊使用级抗菌药物的 DDC 和 B/A

Table 4 DDC and B/A of antibacterial agents in special use level from 2016 to 2018

药物名称	2016 年		2017 年		2018 年	
	DDC	B/A	DDC	B/A	DDC	B/A
伊曲康唑注射液	197.20	2.00	183.42	0.71	0	0
注射用美罗培南	279.43	1.00	261.12	0.50	250.37	0.50
利奈唑胺注射液	543.60	1.20	493.24	0.57	472.69	0.57
注射用比阿培南			209.73	0.67	206.60	0.67
注射用万古霉素	287.50	0.60	258.88	0.75	250.00	0.75
注射用伏立康唑			465.60	0.80	465.60	0.75
注射用替加环素	0	0	72.30	1.25	72.30	1.33
注射用去甲万古霉素	78.22	1.25	70.87	1.40	68.02	1.40
注射用两性霉素 B 脂质体			4.81	6.00	4.68	5.00
注射用亚胺培南/西司他丁钠	363.40	0.67	363.40	1.00		

3 讨论

咸阳市中心医院2017年1月调整抗菌药物分级目录,在旧版抗菌药物分级目录(2014年7月版)的基础上,剔除亚胺培南/西司他丁钠,增加比阿培南、伏立康唑、两性霉素B脂质体。符合抗菌药物临床应用管理规定,抗菌药物分级目录调整周期原则上为两年,最短不少于1年。

特殊使用级抗菌药物现有9个品种,包括碳青霉烯类美罗培南、比阿培南,糖肽类万古霉素、去甲万古霉素,噁唑烷酮类利奈唑胺,四环素衍生物替加环素,抗真菌类伏立康唑、伊曲康唑、两性霉素B脂质体。其中各类品种、品规数均符合三级综合医院要求^[5]。

特殊使用级抗菌药物的金额及DDD_s逐年上升,一方面可能是由于随着医院的发展,收住的疑难病例、危重症患者的增多;另一方面说明细菌耐药情况日益严峻。总体来看,使用最广泛的为抗革兰阴性菌的碳青霉烯类、其次为抗革兰阳性菌的糖肽类和噁唑烷酮类,抗真菌药物使用最少。这与2018年CHINET中国细菌耐药监测结果基本相符,革兰阴性菌占71.8%,革兰阳性菌占28.2%。说明本院特殊使用级抗菌药物使用基本合理,医生可以根据药物的抗菌谱选择针对性强的药物。

3.1 抗细菌药物

3.1.1 碳青霉烯类 碳青霉烯类抗菌药物消耗金额占特殊使用级抗菌药物消耗总金额的一半以上,其中美罗培南的消耗金额连续3年以绝对优势排名第1位,这与其疗效及安全性密切相关。由于美罗培南抗革兰阴性菌作用强,不良反应相对较少,安全性更高,对于重症患者、中枢神经系统感染患者、妊娠患者、儿童等,美罗培南均作为首选^[6],因此用量及消耗金额位居碳青霉烯类首位。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。比阿培南自2017年进入本院抗菌药物目录以来,使用量增加明显,2018年金额是2017年的2.83倍,应引起重视。

3种碳青霉烯类抗菌药物DDC均有下降,但幅度不大,说明药品价格有所下调。自2017年4月1日起,陕西省公立医院药品取消加成的政策正式实施,这与DDC呈现下降趋势有关。2016—2018年3种碳青霉烯类B/A在0.50~1.00,提示其价格相比其他同类药品较高,其经济效益优于社会效益。

3.1.2 糖肽类 糖肽类以万古霉素使用为主,万古霉素是治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染的首选药^[7]。2017年万古霉素的金额和DDD_s出现显著升高,去甲万古霉素变化不大。去甲万古霉素为万古霉素去掉一个甲基的国产药,抗菌谱和抗菌作用以及主要不良反应发生情况、禁忌症、注意事项及药物相互作用与万古霉素相仿。万古霉素的DDC远高于去甲万古霉素,说明使用成本高,患者经济负担重。

3.1.3 噁唑烷酮类 利奈唑胺同万古霉素一样,2017年金额出现大幅增高,增长4.29倍,2018年与2017年比较,基本持平。说明本院2017年以后院内感染革兰阳性菌较2016年显著增加,各临床科室应注意院感的防护,强化手卫生等管理措施,避免多重耐药菌的传播;另外,医院感染管理科应加强督导检查。2016—2018年利奈唑胺的DDD_s与金额变化一致。其DDC呈现下降趋势,说明药品价格有所下调。2016年B/A大于1,2017年和2018年均小于1.00,说明其经济效益优于社会效益。

3.1.4 四环素类 替加环素使用金额连续3年排名最后一位,使用较少,2016年为0,2018年较2017年有所降低,说明医生对该类药品的使用相对慎重。另一方面,本院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌检出较少,革兰阴性菌耐药率低于全国平均值。2017—2018年DDC保持不变,均为72.3元;B/A大于1,说明其社会效益优于经济效益。

3.2 深部抗真菌药物

深部抗真菌药物包括伏立康唑、伊曲康唑、两性霉素B脂质体。伏立康唑和两性霉素B脂质体2017年进入目录以来,用量呈上升趋势,而伊曲康唑较前下降,2018年用量为0。两性霉素B脂质体DDC小于5元,说明其使用成本较低。而伏立康唑和伊曲康唑DDC分别为465.60、183.42,使用成本远高于两性霉素B脂质体。两性霉素B脂质体的B/A大于1.00,说明其社会效益优于经济效益。

特殊使用级抗菌药物是大多数耐药菌的最后防线,临床应严格把握指征和用药依据,避免滥用,减少不必要的联合;其次,应控制疗程,避免继发二重感染,从而增加治疗难度、造成患者身体及经济负担。对于使用量较大的科室,医务部、感染管理科、药学部应加强管理,重点监控。通过培训及考核,进一步对该类药品知识进行宣传教育,提高临床医师合理应用特殊使用抗菌药物的意识,以达

到规范、合理应用的目的^[8]。

综上所述,咸阳市中心医院特殊使用级抗菌药物应用基本合理,滥用情况较少。随着医院的发展,收治的疑难危重症患者逐年增多,该类药物的使用也随之广泛,医院应进一步加强管理,充分发挥临床药师作用,促进特殊使用级抗菌药物的临床合理使用,有效遏制和延缓细菌耐药。

参考文献

- [1] 卫生部. 抗菌药物临床应用管理办法 [S]. 卫生部令第84号.
- [2] 王 欣. 2015—2017 年咸阳市中心医院住院患者抗菌药物的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2425-2429.
- [3] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物

临床应用指导原则(2015版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.

- [4] 陕西省卫生厅. 陕西省抗菌药物临床应用分级管理目录(试行) [S]. 陕卫办医发[2012]189号.
- [5] 国家卫生计生委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于进一步加强抗菌药物临床应用管理工作的通知 [S]. 国卫办医发[2015]42号.
- [6] 国家卫生健康委. 关于印发碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识等3个技术文件的通知 [S]. 2018.
- [7] 王 喆, 赵宏涛. 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 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(7): 1363-1368.
- [8] 范秀英, 刘洪峰. 药学干预对特殊使用抗菌药物临床应用的影响 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(3): 270-273.