

2017年天津市人民医院住院患者特殊使用级抗菌药物的使用情况分析

周存霞, 侯超, 蒋媛

天津市人民医院 药学部, 天津 300121

摘要: **目的** 对2017年天津市人民医院住院患者特殊使用级抗菌药物的使用情况进行回顾性分析, 为特殊使用级抗菌药物的合理性应用管理提供参考依据。 **方法** 回顾性分析2017年1~12月天津市人民医院住院患者应用特殊使用级抗菌药物的临床资料, 从患者性别、年龄、科室分布、用药频度(DDDs)、金额、药物利用指数(DUI)等进行分析, 并进行用药合理性分析。 **结果** 2017年特殊使用级抗菌药物患者男女比为1.28:1, 无性别差异; 年龄分布以>60岁患者为主, 使用率≥5%的临床科室分别为重症医学科、呼吸科、急诊科、普外科、老年病科、感染免疫科、肛肠科, 使用率分别为30.9%、16.3%、15.1%、9.9%、7.0%、5.2%、5.0%; 患者临床标本送检率为85.7%~100.0%, 平均送检率为92.8%; 比阿培南的使用频次最高, 为890次, 占42.02%。DDDs排首位的是比阿培南, 末位是卡泊芬净, 特殊使用级抗菌药物以单药为主, 联合用药率为9.7%, 主要以两种联用为主。 **结论** 2017年天津市人民医院住院患者特殊使用级抗菌药物的使用基本合理, 但存在一些问题, 需要进一步加强监督和管理。

关键词: 特殊使用级抗菌药物; 住院患者; 合理应用

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)12-3366-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.062

Analysis on application of special class antibiotic drugs in inpatients of Tianjin Union Medical Center in 2017

ZHOU Cun-xia, HOU Chao, JIANG Yuan

Department of Pharmacy, Tianjin Union Medical Center, Tianjin 300121, China

Abstract: **Objective** To analyze the application of special class antibiotic drugs in inpatients of Tianjin Union Medical Center in 2017, in order to provide reference for detailed management of special class antibiotic drugs. **Methods** A retrospective study was conducted on the application data of special class antibiotic drugs in inpatients Tianjin Union Medical Center in 2017. The basic condition, distribution of clinical department, frequency of drug use (DDDs), consumption sums, and DUI were recorded and analyzed, and the rationality of using antibiotics was evaluated. **Results** Patients The ratio of male and female using special class antibiotic drugs was 1.28:1, and there was no difference between gender. The majority of patients were over 60 years old. The clinical departments with the usage rate above 5% were Department of Critical Care Medicine, Department of Respiratory, Department of Emergency, Department of General Surgery, Department of Geriatrics, Department of Infectious Immunology, and Department of Proctology, accounting for 30.9%, 16.3%, 15.1%, 9.9%, 7.0%, 5.2%, and 5.0%. The delivery rates of different departments were 85.7% — 100.0%, in average 92.8%. The frequency of usage of biapenem (890 cases) was highest, accounting for 42.02%. DDDs of biapenem ranked the first, while DDDs of caspofungin ranked the last. Single agent therapy was common, while the rate of combination therapy was 9.7%, mainly double combination. **Conclusion** The application of special class antibiotic drugs in inpatients of Tianjin Union Medical Center in 2017 is basically reasonable, but there are still several problems, and supervision and management need to be further strengthened.

Key words: special class antibiotic drugs; inpatients; rational drug use

抗菌药物滥用使细菌耐药日趋严重, 最终导致“超级细菌”的横行, 人类将面临无药可用的危险。

因此, 避免细菌过快产生耐药已成为全球的重要课题。我国卫生健康委员会近年来针对抗菌药临床应

收稿日期: 2018-08-03

作者简介: 周存霞, 副主任药师, 研究方向为临床药学、药事管理。Tel: (022)27557161 E-mail: zhoucunxia050@sina.com

用管理相继出台了一系列法律法规,其中包括实行抗菌药物临床应用分级管理,旨在对特殊使用级抗菌药物加以保护,促进抗菌药物的合理应用。天津市人民医院是一家综合性三甲医院,落实每月抗菌药物门诊急诊处方专项点评,管理成效显著,而特殊使用级抗菌药物是抗菌药物管理的重中之重,根据[2017]10号文件要求:要加强预防使用、联合使用和静脉输注抗菌药物管理,要强化碳青霉烯类抗菌药物以及替加环素等特殊使用级抗菌药物管理^[1]。本研究对2017年1~12月天津市人民医院住院患者特殊使用级抗菌药物的临床应用情况进行统计分析,及合理性评价,以加强抗菌药物临床应用管理,提高医院整体合理用药水平提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

从医院信息系统(HIS)调取2017年1~12月出院患者病历,剔除儿科病例,留取≥15岁病例。资料内容包括特殊使用级抗菌药物患者科室、诊断、用药品种、用药频度、用药时间、金额、微生物样本送检情况、病原学结果等相关数据。

1.2 特殊使用级抗菌药物品种

特殊使用级抗菌药物目录有11个品种均为注射剂型,包括头孢噻利、头孢吡肟、万古霉素、替考拉宁、亚胺培南西司他丁、美罗培南、比阿培南、伏立康唑、卡泊芬净、替加环素、利奈唑胺。

1.3 方法

采用Excel 2007软件,自行设计表格,统计全年患者数量、性别、年龄、医嘱数量、特殊使用级抗菌药物数量、应用科室及使用率、患者给药途径、金额、抗菌药物的用药频度(DDDs)、药物利用指数(DUI)等。采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)对数据进行分析。DDDs值越大提示该药的使用人次越多、频率越大,临床对该药选择性大,反之越小;DUI≤1为用药合理。

$DDDs = \text{某药品的年消耗量} / \text{该药的DDD值}$

$DUI = DDDs / \text{总用药时间}$

2 结果

2.1 患者的年龄、性别分布

2017年1~12月特殊使用级抗菌药物的患者共2 118例,其中男1 191例,女927例,男、女比例为1.28:1,男性略多于女性,无性别差异。年龄15~103岁,平均73.30岁。使用患者年龄最多的为75~89、60~74岁,分别有995、655例,占比为

47.0%、30.9%。15~29岁使用例数最少,为24例,占1.1%。特殊使用级抗菌药物患者的年龄、性别分布见表1。

2.2 科室分布及细菌培养送检情况

特殊使用级抗菌药物使用率≥5%的科室有重症医学科、呼吸科、急诊科、普外科、老年病科、感染免疫科、肛肠科,为特殊级抗菌药物使用的主要科室。检验标本送检率为85.7%~100.0%,神经内科为100%,排位居首,肛肠科为85.7%,居末位,平均送检率92.8%,均在合理范围即不低于80%^[2]。见表2。

表1 患者的年龄、性别分布

Table 1 Age and gender distribution of patients

年龄/岁	男/例	女/例	合计/例	占比/%
15~29	14	10	24	1.1
30~44	38	29	67	3.2
45~59	128	95	223	10.5
60~74	406	249	655	30.9
75~89	528	467	995	47.0
≥90	79	75	154	7.3
合计	1 193	925	2 118	100.0

表2 科室分布及细菌培养送检情况

Table 2 Department distribution and delivery rates

科室	n/例	构成比/%	送检例数/例	送检率/%
重症医学科	654	30.9	613	93.9
呼吸科	346	16.3	336	97.1
急诊科	320	15.1	300	93.8
普外科	210	9.9	196	93.3
老年病科	148	7.0	140	94.6
感染免疫科	110	5.2	95	86.4
肛肠科	105	5.0	90	85.7
肿瘤科	93	4.4	93	100.0
肾病科	26	1.2	24	92.3
消化科	23	1.1	21	91.3
神经外科	21	1.0	19	90.5
泌尿外科	15	0.7	14	93.3
神经内科	10	0.5	10	100.0
血管科	11	0.5	10	90.9
其他	26	1.2	23	88.5
合计	2 118	100.0	1 984	92.8

2.3 特殊使用级抗菌药物的使用频次

住院患者应用特殊使用级抗菌药物以比阿培南、头孢噻利、美罗培南、亚胺培南西司他丁为主,使用频次分别为 890、328、324、257 例,占比分别为 42.02%、15.49%、15.30%、12.12%。见表 3。

2.4 特殊使用级抗菌药物的 DDDs、金额、DUI

2017 年特殊使用级抗菌药物 DDDs 排名前 3 位的分别是比阿培南、头孢噻利、美罗培南,卡泊芬净居末位,销售金额首位的是比阿培南,末位的是头孢吡肟;DUI 为 0.57~1.7,比值基本都小于或接近 1,基本合理,比值大于 1 的有头孢吡肟和头孢噻利。见表 4。

2.5 联合用药情况

2 118 例患者中,单药治疗为主,有 1 913 例,占 90.32%,联合用药 205 例,联合用药率为 9.7%。其中 2 种药物联合的有 181 例,占比 8.55%,3 种药物联合的有 24 例,占比 1.13%,见表 5。

表 3 2017 年特殊使用级抗菌药物使用频次分布

Table 3 Frequency distribution of special class antibiotic drugs in 2017

药品名称	频次/例	占比/%
比阿培南	890	42.02
头孢噻利	328	15.49
美罗培南	324	15.30
亚胺培南西司他丁	257	12.12
利奈唑胺	98	4.63
头孢吡肟	62	2.93
万古霉素	58	2.74
替考拉宁	34	1.61
替加环素	26	1.23
伏立康唑	23	1.08
卡泊芬净	18	0.85
合计	2 118	100.00

表 4 2017 年特殊使用级抗菌药物的 DDDs、金额、DUI

Table 4 DDDs, sales amount, and DUI of special class antibiotic drugs in 2017

类别	药物名称	规格/g	DDD	DDD _s	DDD _s 排序	金额/万元	金额排序	DUI
糖肽类	万古霉素	0.5	2	142.5	7	6.305 9	9	0.67
	替考拉宁	0.2	0.4	89.5	9	4.444 9	10	0.86
头孢类	头孢吡肟	1.0	2	258.0	5	1.266 0	11	1.70
	头孢噻利	0.5	2	913.0	2	30.551 9	4	1.14
噁唑烷酮类	利奈唑胺	0.6	1.2	264.5	6	20.734 1	5	0.72
碳青霉烯类	美罗培南	0.5	2	881.3	3	54.986 5	2	0.93
	亚胺培南西司他丁	0.5	2	780.8	4	42.257 3	3	0.92
	比阿培南	0.3	1.2	1 979.5	1	85.514 4	1	0.63
四环素类	替加环素	0.05	0.1	98.0	8	14.649 2	6	0.89
抗真菌类	伏立康唑	0.2	0.4	45.0	10	9.112 4	8	0.57
	卡泊芬净	0.05	0.05	76.0	11	11.890 3	7	0.90

表 5 联合用药情况

Table 5 Combination of drugs

联合用药	n/例	占比/%
1 种	1 913	90.32
2 种	181	8.55
3 种	24	1.13
合计	2 118	100.00

3 讨论

3.1 患者的性别、年龄分布

特殊使用级抗菌药物的患者数量随年龄增加而

递增,而 60 岁以上年龄段使用率明显上升,占比为 85.2%,可能由于老龄患者生理功能减退,机体免疫能力下降,合并多种基础疾病,感染不易控制有关,也与本身这年龄段住院患者人数多有关。而 ≥90 岁占 7.3%,占比下降可能是高龄人群本身占少数的原因。

3.2 科室分布、细菌培养送检情况

重症医学科、呼吸科、急诊科、普外科、老年病科、感染免疫科、肛肠科等为特殊级抗菌药物使用的主要科室。普外科排名靠前,可能是病床多于其他科室而且多为胆道等复杂感染的原因,而肛肠

科排名在第7位则因为本院是肛肠科重点学科的综合医院,其余科室多为危重难治性感染患者。由此可见,科室分布基本符合临床情况。

临床标本送检率为85.7%~100.0%,均在合理范围即不低于80%^[2],说明临床医生都能按规定及时送检,以根据检验结果选择和调整特殊使用级抗菌药物。

3.3 特殊使用级抗菌药物的使用频次

2017年住院患者应用特殊使用级抗菌药物的频次和占比排名依次为比阿培南、头孢噻利、美罗培南、亚胺培南西司他丁、利奈唑胺、头孢吡肟、万古霉素、替考拉宁、替加环素、伏立康唑、卡泊芬净。其中以前5位特殊使用级抗菌药物为主,其中3种碳青霉烯类,1种第4代头孢菌素,1种噁唑烷酮类。碳青霉烯类、第4代头孢菌素的临床选择性大,真菌选择性最小,基本符合本院临床细菌检出率分布,革兰阴性菌>革兰阳性菌>真菌,与此前研究报告一致^[3]。碳青霉烯类抗生素为迄今抗菌谱最广、抗菌活性最强的一类抗生素,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等肠杆菌高度敏感,其对多种 β 内酰胺酶高度稳定,对头孢菌素耐药菌仍可发挥优良抗菌作用。细菌对该类药物不存在交叉耐药性。

亚胺培南西司他丁对革兰阳性、革兰阴性需氧菌和厌氧菌,对严重感染特别是超广谱 β -内酰胺酶和(或)AmpC β 内酰胺酶的革兰阴性菌疗效确切^[4],但有中枢神经系统疾病、肾功能损害或有其他癫痫诱发因素的患者可发生癫痫。而美罗培南抗革兰阴性菌活性最强,是亚胺培南的2~16倍;美罗培南对铜绿假单胞菌的活性是亚胺培南的2~4倍,而且低肾毒性;对厌氧菌活性与亚胺培南差不多,神经毒性不良反应进一步较低,偶有癫痫发生,但远比亚胺培南少。比阿培南抗菌谱与美罗培南相当,抑制铜绿假单胞菌和厌氧菌的活性比亚胺培南强2~4倍。与其他碳青霉烯类相比,肾毒性几乎为零,可单独给药,且几乎无中枢神经系统毒性,不会诱发癫痫,能用于细菌性脑膜炎的治疗。本调查比阿培南使用率居首,美罗培南、亚胺培南西司他丁排名靠前,可能与此临床选择有关,但是随着临床应用越来越广泛,应警惕耐药的出现,对于老龄患者,碳青霉烯类能透过血脑屏障与 γ -氨基丁酸相互作用,还应警惕神经毒性的不良反应^[5-7]。

3.4 特殊使用级抗菌药物的DDD_s、金额、DUI

DDD_s的数值越大,表示药物选用频率越大,

DDD_s排序由大到小依次为比阿培南、头孢噻利、美罗培南、亚胺培南西司他丁、头孢吡肟、利奈唑胺、万古霉素、替加环素、替考拉宁、伏立康唑、卡泊芬净。而销售金额排序除了头孢吡肟变化大,其余排序与DDD_s基本吻合或变化不大。头孢吡肟的销售金额由第5位跌至第11位,因其单价远远低于其他品种所致。

特殊级抗菌药物使用频率排序与药物药理作用、抗菌谱等有关^[8]。头孢吡肟、头孢噻利属于第4代头孢菌素,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,利奈唑胺治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素的肠球菌的多重耐药革兰阳性菌感染,比万古霉素肾毒性更小^[9],但是临床注意选择,监控耐药菌株的出现。

本研究显示头孢吡肟、头孢噻利的DUI分别为1.70、1.14、其余的DUI ≤ 1 ,说明日使用剂量为限定日剂量,日剂量用药合理。有研究显示头孢吡肟2.0 g,1次/12 h或1次/8 h作为最佳给药方案,是抗菌药经验治疗的合理选择^[10],所以DUI偏大可能与此有关,但也存在剂量偏大的情况。

3.5 特殊级抗菌药物的联合用药情况

本研究90%以上都是单药治疗,联合用药基本合理。说明医生还能够按抗菌谱和药敏培养结果有针对性地选择抗菌药物。临床使用也存在问题,如经验用药级别过高、未降阶梯治疗、未及时停药,多是老龄合并多种疾病的患者临床考虑防止反复巩固临床疗效,针对这种情况强调检验数据,强调科学评估,制定优化的疗程方案。

2017年天津市人民医院特殊使用级抗菌药物的使用基本合理,但也存在问题。继续严格特殊级抗菌药物的管理基础上,针对现有问题采取措施:严格专家会诊申请制度,如紧急情况只能开具一日医嘱;定期进行专项医嘱点评并及时反馈;定期公示医院细菌检出和药敏情况、科室送检率;临床药师、科室专人负责特殊使用级抗菌药物的使用率,合理性监督评价等。强调规范特殊级抗菌药物使用原则,遵循专家共识,以细菌检验药敏培养为指导,同时根据特殊级抗菌药物的药效/药动原则,根据常见致病菌与耐药特点,根据药物在组织血液中浓度分布选药,优化方案,如治疗血流感染时,应用浓度相关性药物时应增加单次给药剂量,应用时间相关性药物时,在给予充分剂量的基础上增加给药频

次或延长滴注时间。多重耐药或广泛耐药革兰阴性菌感染时需要联合用药^[11-12]。加强监督和管理结合,培训和反馈结合,多环节多部门合作优化诊疗方案,使特殊级抗菌药物用药更安全、有效、合理、经济,以期提高医院整体用药水平。

参考文献

- [1] 国家卫生计生委办公厅. 关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知 [S]. 国卫办医发[2017]10号.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 关于进一步开展全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知 [S]. 卫办医政发(2013)37号.
- [3] 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.
- [4] Papp-Wallace K M, Endimiani A, Taracila M A, *et al.* Carbapenems: past, present, and future [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2011, 55(11): 4943-4960.
- [5] 周 华, 俞云松, 周建英. 多重耐药革兰氏阴性杆菌感染诊治专家共识解读 [J]. 中华内科杂志, 2014, 53(12): 984-987.
- [6] 刘 涛, 臧远胜, 修清玉. 碳青霉烯类抗生素研究进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2013, 32(12): 930.
- [7] 史天陆, 孙言才, 姜 玲, 等. 比阿培南临床合理使用评价标准的建立与应用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(23): 5367-5369.
- [8] 潘麻宇, 季 红, 白凤芝. 2011—2015年吉林大学中日联谊医院特殊使用级抗菌药物的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1): 145-151.
- [9] 李 聘. 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.
- [10] 姚欣凯, 李苌清, 吴亚陵, 等. 应用 PK/PD 模型和蒙特卡洛模拟优化 ICU 中铜绿假单胞菌感染的初始给药方案 [J]. 中国药房, 2015, 26(8): 1060-1063.
- [11] 徐 华, 申翠华, 李卫光. 使用特殊抗菌药物申请单临床应用调查分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 20(2): 251-252.
- [12] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会. 抗菌药物药代动力学/药效学理论临床应用专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(6): 409-446.