

2014—2017年六安市人民医院住院患者抗菌药物使用情况分析

段自皞, 李晶, 蒋俊杰, 沈炳香*

六安市人民医院 药学部, 安徽 六安 237005

摘要: **目的** 分析2014—2017年六安市人民医院住院患者抗菌药物的使用情况。**方法** 调取2014—2017年六安市人民医院抗菌药物的相关用药信息, 并从多个角度对抗菌药物的使用率、使用强度(AUD)、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)进行回顾性统计分析。**结果** 抗菌药物给药途径以静脉注射为主, 2014—2017年, 抗菌药物使用率和AUD均下降, 但各类品种选择结构有明显变化。总体上 β -内酰胺类药物选用比例有所下降, 但在住院患者抗菌药物中 β -内酰胺类药物仍然DDDs及占比最高。第1、3、4代头孢的DDDs总体呈波动式下滑的趋势, 只有第2代头孢的DDDs总体上呈上升的趋势, 由于第3、4代头孢DDDs占比较少, 第2代头孢取代第1代头孢的趋势比较明显, 第2代头孢中头孢呋辛有取代头孢替安的趋势。 β 内酰胺/ β 内酰胺酶抑制剂复方制剂中哌拉西林他唑巴坦大幅增长, 头孢哌酮钠舒巴坦钠、阿莫西林克拉维酸钾大幅下降。碳青霉烯类和头霉素类出现明显增长。单环 β 内酰胺类氨基曲南的DDDs出现大幅下降。氟喹诺酮类药物中的盐酸莫西沙星氯化钠注射液、大环内酯类中的阿奇霉素干混悬剂逐年增长较为迅速, 抗真菌药物伏立康唑(国产)、替考拉宁和利奈唑胺DDDs均显著增加。**结论** 2014—2017年六安市人民医院抗菌药物的管理是有效的, 但应注意品种结构选择的变化及抗菌药物销售金额的增长, 尤其关注哌拉西林他唑巴坦、头孢西丁钠、莫西沙星、比阿培南、伏立康唑、替考拉宁、利奈唑胺的不合理用药问题。

关键词: 抗菌药物; 使用率; 使用强度; 使用频度; 限定日费用; β -内酰胺类; 氟喹诺酮类; 特殊使用级抗菌药物

中图分类号: R978.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)02-0534-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.057

Analysis on use of antibiotics for inpatients in Luan People's Hospital from 2014 to 2017

DUAN Zi-hao, LI Jing, JIANG Jun-jie, SHEN Bing-xiang

Department of Pharmacy, Liu'an Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Liu'an 237005, China

Abstract: Objective To study the utilization of antibacterial drugs for inpatients in Luan People's Hospital from 2014 to 2017. **Methods** The utilization of antibacterial drugs for inpatients in Luan People's Hospital from 2014 to 2017 was summarized retrospectively, and antibiotic use rate, the varieties, defined daily doses (DDDs), antibiotics use density (AUD), defined daily dose consumption (DDC) were analyzed from several angles. **Results** Intravenous drugs were the most choice. Antibiotic use rate and AUD decreased from 2014 to 2017, but the structure of varieties changed significantly. On the whole, the proportion of β -lactam drugs was decreased, but the proportion of β -lactams was the highest in the inpatients with antimicrobial agents. DDDs of the first, third, and fourth generation of cephalosporal generally showed a fluctuating downward trend, only DDDs of the second generation of cephalosporal showed an overall upward trend, because DDDs of the third and fourth generation of cephalosporal was relatively less, and the second generation of cephalosporal replaced the first generation of cephalosporal more obvious trend. Cefuroxime in the second generation of cephalosporins had a tendency to replace cefotiam. β -lactam/ β -lactamase inhibitors compound: piperacillin tazobactam increased significantly, while cefoperazone sodium sulbactam sodium, and amoxicillin potassium clavulanate decreased significantly. Carbapenem and cephalomycin increased significantly. DDDs of monocyclic β -lactam aztreonam decreased significantly. Moxifloxacin hydrochloride sodium chloride injection in fluoroquinolones and azithromycin dry suspension in macrolides increased rapidly year by year. DDDs of voriconazole (domestic) in antifungal medications, linezolid, and telicoplanin were significantly increased. **Conclusion** The management of antibiotics in Luan People's Hospital from 2014 to 2017 was effective,

收稿日期: 2018-08-07

作者简介: 段自皞, 男, 主管药师, 研究方向为医院管理。Tel: (0564)3338512 E-mail: duanzihao1985@126.com

*通信作者 沈炳香, 硕士, 主任药师, 研究方向为药事管理。Tel: (0564)3338513 E-mail: 2926334955@qq.com

but the change of variety structure and growth in sales amount of antimicrobials should be paid attention to, especially the irrational use of piperacillin tazobactam, cefoxitin sodium, moxifloxacin, biapenem, voriconazole, linezolid, and telicoplanin.

Key words: antibacterial drugs; antibiotic use rate; antibiotics use density; defined daily doses; defined daily dose consumption; β -lactam antibiotics; fluoroquinolones; special use grade antibiotics

抗菌药物是预防和治疗细菌感染的重要药物，也是大型综合医院中使用最广泛的药物之一。广泛使用抗菌药物普遍出现不合理用药的情况，进而增加不良反应，细菌耐药的发生率，加重患者的经济负担^[1-2]。其中细菌耐药问题已成为全球性难题，而且细菌耐药呈增长趋势。六安市人民医院是一所三级甲等综合性公立医院，其中省临床重点培育专科 5 个，省重点特色专科 2 个，抗菌药物的分析研究对整个皖西地区抗菌药物使用情况具有代表性。目前本院在用抗菌药物品种数为 50 种，其中 β 内酰胺类抗菌药物有 28 种，氟喹诺酮类 4 种，氨基糖苷类 3 种，大环内酯类 4 种，硝基咪唑类 2 种，抗真菌药 4 种，糖肽及其他类 5 种，严格执行《抗菌药物临床应用管理办法》，控制抗菌药物品种数量，抗菌药物品种结构较为合理。2011 年，原卫生部开展全国抗菌药物临床应用专项整治活动，本院贯彻执行原卫生部相关文件^[3-5]，并取得一定成效。本研究收集了六安市人民医院 2014—2017 年住院患者抗菌药物的使用相关数据，并进行了全面的总结、分析，为促进抗菌药物合理使用和抗菌药物管理提供数据支持。

1 资料和方法

1.1 资料来源

数据来源于六安市人民医院数据集成平台，回顾性调取了 2014—2017 年抗菌药物相关数据，包括药物名称、使用量、年消耗金额等。根据 2012 年 8 月 1 日开始实行的《抗菌药物临床应用管理办法》，抗结核药物、抗麻风病药、具有抗菌作用的中药制剂和外用抗菌药物制剂未纳入本次分析范围。

1.2 方法

依据《新编药理学》(第 17 版)^[6]对抗菌药物进行分类，采用国际通用的销售金额排序法、用药频度 (DDDs) 分析法、抗菌药物使用率分析法、抗菌药物使用强度 (AUD) 分析法、限定日费用 (DDC) 分析法进行分析。DDDs 值越大，频率越高。AUD 反映 100 人每天的抗菌药物使用频率；DDC 值越大，说明药品的日费用越高，患者的经济压力越大。同一大类的两种药物 DDC 不同体现了经济

学上的优劣。

使用率 = 使用抗菌药物的住院患者数 / 总住院患者数

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

AUD = 抗菌药物的消耗量 (累计 DDD 数) \times 100 / 同期收治住院患者人天数

2 结果

2.1 抗菌药物使用率和 AUD

2014—2017 年住院患者抗菌药物使用率从 2014 年的 58.59% 逐年下降至 51.84%，符合国家规定 < 60%。抗菌药物使用强度从 54.89 下降到 49.02，见表 1。

表 1 2014—2017 年抗菌药物的使用率和使用强度
Table 1 Utilization and intensity of antibacterials from 2014 to 2017

年份	使用率/%	AUD
2014	58.59	54.89
2015	58.27	54.76
2016	55.31	50.94
2017	51.84	49.02

2.2 抗菌药物销售金额在总药品金额中占比

2014—2017 年住院患者药品总销售金额、住院患者抗菌药物销售金额和抗菌药物金额占比总体呈略上升趋势。而由于 2015 年 4 月开始安徽省率先实行药品零差价的影响，2016 年度药品总消耗金额出现小幅下降，但抗菌药物销售金额未受影响，呈稳步上升趋势。见表 2。

表 2 2014—2017 年抗菌药物在总药品金额中占比
Table 2 The percentage of antibacterial drugs in the total drug amount from 2014 to 2017

年份	药品总金额/元	抗菌药物金额/元	构成比/%
2014	314 537 741.2	42 986 388.11	13.67
2015	322 106 005.6	45 204 163.29	14.03
2016	313 496 659.1	47 799 061.30	15.25
2017	359 862 664.0	53 375 650.20	14.83

2.3 各类抗菌药物的 DDDs 和 AUD

住院患者抗菌药物的结构主要由 β 内酰胺类 (包括青霉素类复方制剂、第 1、2、3、4 代头孢、第 3 代头孢复方制剂、头霉素类、碳青霉烯类)、大环内酯类和氟喹诺酮类组成, 其中大部分为 β 内酰胺类。2014—2017 年, 住院抗菌药物品种使用结构有明显的变化, 其中青霉素类复方制剂的 DDDs 和占比经 2015 年下降后稳步上升, 碳青霉烯类、大环

内酯类、氟喹诺酮类、糖肽类、抗真菌药的 DDDs 和占比出现连续增长, 而单环 β 内酰胺类、第 3、4 代头孢、第 3 代头孢复方制剂呈下降趋势, 见表 3。

2.4 不同给药途径抗菌药物的 DDDs

住院患者抗菌药物使用的主要途径是静脉注射, 2014—2017 年注射用抗菌药物占比分别为 90.22%、90.15%、91.42%、91.39%, 总体比较平稳, 见表 4。

表 3 2014—2017 年各类抗菌药物的 DDDs
Table 3 DDDs of various antibacterials from 2014 to 2017

分类	2014 年			2015 年			2016 年			2017 年		
	DDDs	占比/%	AUD									
青霉素类	4 958.97	1.56	0.85	4 700.12	1.43	0.78	4 742.64	1.59	0.81	3 295.41	0.99	0.49
青霉素类复方制剂	52 077.32	16.34	8.97	42 882.20	13.05	7.15	46 555.80	15.59	7.94	68 533.01	20.62	10.11
第 1 代头孢	60 130.33	18.87	10.36	40 335.67	12.28	6.72	52 675.21	17.64	8.99	25 112.25	7.55	3.70
第 2 代头孢	48 646.88	15.27	8.38	97 668.13	29.73	16.28	78 291.50	26.22	13.35	68 823.94	20.71	10.15
第 3 代头孢	20 121.25	6.32	3.47	19 971.83	6.08	3.33	12 870.51	4.31	2.20	16 046.47	4.83	2.37
第 3 代头孢复方制剂	26 561.50	8.34	4.58	11 373.75	3.46	1.90	2 998.00	1.00	0.51	6 662.25	2.00	0.98
第 4 代头孢	9 050.25	2.84	1.56	6 749.25	2.05	1.13	1 283.00	0.43	0.22	1 166.25	0.35	0.17
头霉素类	27 313.50	8.57	4.71	26 224.50	7.98	4.37	24 022.25	8.04	4.10	39 203.25	11.79	5.78
氧头孢烯类	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	5.00	0.00	0.00
单环 β 内酰胺类	3 187.88	1.00	0.55	1 553.00	0.47	0.26	337.25	0.11	0.06	181.25	0.05	0.03
碳青霉烯类	8 012.25	2.51	1.38	9 693.75	2.95	1.62	11 048.75	3.70	1.88	14 266.25	4.29	2.10
氨基糖苷类	1 944.07	0.61	0.33	1 330.27	0.40	0.22	710.53	0.24	0.12	1 346.07	0.40	0.20
大环内酯类	8 769.25	2.75	1.51	10 095.17	3.07	1.68	9 792.75	3.28	1.67	13 462.48	4.05	1.99
糖肽类	1 261.00	0.40	0.22	1 792.25	0.55	0.30	2 836.50	0.95	0.48	3 740.08	1.13	0.55
氟喹诺酮类	36 439.53	11.44	6.28	42 320.68	12.88	7.06	38 812.65	13.00	6.62	56 449.20	16.98	8.33
磺胺类	548.33	0.17	0.09	500.83	0.15	0.08	457.71	0.15	0.08	1 120.42	0.34	0.17
硝基咪唑类	5 723.63	1.80	0.99	6 799.02	2.07	1.13	5 003.25	1.68	0.85	5 549.80	1.67	0.82
四环素类	52.00	0.02	0.01	28.00	0.01	0.00	112.00	0.04	0.02	253.00	0.08	0.04
抗真菌药	2 568.15	0.81	0.44	3 096.44	0.94	0.52	4 827.15	1.62	0.82	5 539.46	1.67	0.82
硝基呋喃类	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	31.50	0.01	0.00
其他	1 259.08	0.40	0.22	1 360.25	0.41	0.23	1 264.83	0.42	0.22	1 607.33	0.48	0.24
合计	318 625.16	100.00	54.89	328 475.10	100.00	54.76	298 642.29	100.00	50.94	332 394.67	100.00	49.02

表 4 2014—2017 年不同给药途径抗菌药物的 DDDs
Table 4 DDDs of antibacterials with different administration routes from 2014 to 2017

给药方式	2014 年		2015 年		2016 年		2017 年	
	DDDs	占比/%	DDDs	占比/%	DDDs	占比/%	DDDs	占比/%
口服	31 156.15	9.78	32 365.97	9.85	25 636.34	8.58	28 606.09	8.61
注射	287 469.00	90.22	296 109.10	90.15	273 005.90	91.42	303 788.60	91.39
合计	318 625.20	100.00	328 475.10	100.00	298 642.30	100.00	332 394.70	100.00

2.5 DDDs 排名前 20 位的抗菌药物

2014—2017年,β内酰胺类抗菌药物仍占DDDs前20位药物的大多数,但其组成和排名发生了显著变化,如注射用哌拉西林钠/他唑巴坦钠、注射用头孢呋辛钠、注射用头孢西丁钠的DDDs明显增加,而注射用头孢硫脒、注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠、注射用阿莫西林克拉维酸钾的DDDs明显下降。到2017年,注射用哌拉西林钠/他唑巴坦钠、注射用头孢呋辛钠、注射用头孢西丁钠的DDDs排前3位。氟喹诺酮类药物盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液的

DDDs总体保持平稳,但值得注意的是2014—2015年,盐酸莫西沙星氯化钠注射液的用量很小,但2016年DDDs增加至1695,2017年DDDs更是增加至16454。大环内酯类主要使用的品种为注射用乳糖酸阿奇霉素和阿奇霉素干混悬剂。注射用乳糖酸阿奇霉素呈波浪式波动,总体变化不大。而阿奇霉素干混悬剂进入本院以来,增长较为迅速,2017年已达4091.73。硝基咪唑类主要包括甲硝唑氯化钠注射液、替硝唑氯化钠注射液,2014—2017年都有波动,但总体变化不大。见表5。

表5 2014—2017年DDDs排名前20位的抗菌药物
Table 5 Antimicrobial drugs with top 20 DDDs from 2014 to 2017

类别	抗菌药物	2014年		2015年		2016年		2017年	
		DDDs	排名	DDDs	排名	DDDs	排名	DDDs	排名
β内酰胺类	注射用哌拉西林钠/他唑巴坦钠	22 339.61	7	26 234.04	5	43 568.93	2	56 315.25	1
	注射用头孢呋辛钠	12 838.00	8	41 370.00	2	33 347.00	5	46 481.00	2
	注射用头孢西丁钠	27 313.50	3	26 224.50	6	24 022.25	6	39 203.25	3
	注射用头孢硫脒	55 506.33	1	36 202.33	4	50 112.67	1	23 536.50	5
	注射用盐酸头孢替安	23 276.00	6	45 161.63	1	40 010.13	3	18 691.06	6
	注射用头孢曲松钠	7 961.00	11	9 099.50	9	8 170.50	7	11 601.50	8
	注射用阿莫西林克拉维酸钾	27 004.40	4	14 618.40	7	1 487.00	22	9 804.80	9
	注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠	26 561.50	5	11 373.75	8	2 998.00	12	6 662.25	10
	注射用比阿培南	2 198.00	20	4 437.00	13	5 065.50	8	6 633.25	11
	注射用美罗培南	4 762.25	13	4 407.75	14	4 667.75	10	5 443.00	12
	阿莫西林胶囊	3 017.50	18	3 388.50	18	3 866.50	11	2 726.50	18
头孢地尼	1 286.00	27	1 996.33	21	2 692.17	13	2 305.00	19	
大环内酯类	注射用乳糖酸阿奇霉素	4 441.50	15	5 544.50	12	4 711.00	9	5 307.50	13
	阿奇霉素干混悬剂			302.33	53	1 542.67	21	4 091.73	14
氟喹诺酮类	盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液	33 006.00	2	37 686.40	3	33 395.60	4	34 444.00	4
	盐酸莫西沙星氯化钠注射液	59.00	59	1.00	70	1 695.00	19	16 454.00	7
	乳酸左氧氟沙星分散片	1 616.00	25	2 507.60	20	1 392.80	26	3 193.20	15
抗真菌药	伏立康唑	881.75	34	1 500.50	26	2 260.88	15	2 913.13	16
硝基咪唑类	甲硝唑氯化钠注射液	2 631.00	19	4 092.33	16	2 226.67	16	2 740.67	17
	替硝唑氯化钠注射液	2 067.47	22	1 751.73	24	2 268.53	14	2 204.53	20

2.6 各级抗菌药物的DDDs和AUD

2014—2017年,各类抗菌药物的使用以限制使用级抗菌药物为主,各分级抗菌药物的DDDs占比和AUD整体上比较稳定,波动不大,见表6。

2.7 特殊使用级抗菌药物的DDDs和DDC

2014年特殊使用级抗菌药物中,头孢吡肟、碳青霉烯类(包括美罗培南、比阿培南、亚胺培南西

司他丁钠)、氨曲南的销售金额和DDDs较高。而2014—2017年比阿培南、伏立康唑、替考拉宁、万古霉素、亚胺培南西司他丁钠的销售金额和DDDs逐年增加,其中比阿培南、伏立康唑增幅明显,而头孢吡肟、氨曲南的销售金额和DDDs逐年大幅下降。至2017年,碳青霉烯类(包括美罗培南、比阿培南、亚胺培南西司他丁钠)、伏立康唑的销售金额

和 DDDs 明显上升, 而头孢吡肟、氨曲南的 DDDs 明显下降。2014—2017 年 DDC 值较高的是注射用伏立康唑、注射用醋酸卡泊芬净、替加环素、注射用伏立康唑、利奈唑胺, 显示给患者造成的经济负担较重。特殊使用级抗菌药物的 DDDs 和 DDC 见表 7。

表 6 各级抗菌药物 DDDs 及占比

Table 6 DDDs and its proportion of antimicrobial drugs at different grades

分级	2014 年			2015 年			2016 年			2017 年		
	DDD _s	占比/%	AUD									
非限制使用级	111 522.12	35.00	19.21	131 254.61	39.96	21.88	96 694.10	32.38	16.49	124 402.90	37.43	18.34
限制使用级	184 623.52	57.94	31.81	175 658.24	53.48	29.28	183 278.81	61.37	31.26	184 711.80	55.57	27.24
特殊使用级	22 479.53	7.06	3.87	21 562.25	6.56	3.59	18 669.38	6.25	3.18	23 280.96	7.00	3.43
合计	318 625.16	100.00	54.89	328 475.10	100.00	54.76	298 642.29	100.00	50.94	332 394.70	100.00	49.02

表 7 特殊使用级抗菌药物的 DDDs 和 DDC

Table 7 DDDs and DDC of antibacterial agents in special use level

抗菌药物	2014 年			2015 年			2016 年			2017 年		
	金额/元	DDD _s	DDC	金额/元	DDD _s	DDC	金额/元	DDD _s	DDC	金额/元	DDD _s	DDC
美罗培南	2 420 334	4 762	508	1 434 629	4 408	325	1 466 797	4 668	314	1 734 115	5 443	319
比阿培南	1 660 273	2 198	755	2 929 971	4 437	660	3 311 763	5 066	654	4 340 392	6 633	654
注射用伏立康唑	946 385	882	1 073	1 370 422	1 501	913	1 966 143	2 261	870	2 573 258	2 913	883
万古霉素	677 232	1 117	606	412 063	979	421	372 080	1 114	334	435 200	1 274	342
头孢吡肟	571 577	9 050	63	371 253	6 749	55	32 377	1 283	25	32 188	1 166	28
氨曲南	635 572	3 188	199	232 641	1 553	150	9 632	337	29	5 191	181	29
亚胺培南西司他丁钠 (原研)	382 928	1 052	364	275 230	849	324	416 382	1 316	317	694 920	2 190	317
替加环素	78 341	52	1 507	37 856	28	1 352	195 989	112	1 750	263 764	193	1 367
替考拉宁	56 571	143	396	272 027	814	334	480 261	1 479	325	693 277	2 135	325
去甲万古霉素	196	1	261									
利奈唑胺				15 421	19	834	198 845	244	815	275 988	331	834
注射用醋酸卡泊芬净	63 718	34	1 852	44 575	25	1 783	28 528	16	1 783	172 115	97	1 774
注射用伏立康唑(原研)										36 540	14	2 610
合计	7 493 126	22 480		7 396 087	21 360		8 478 797	17 894		11 256 947	22 571	

3 讨论

3.1 抗菌药物的使用率和 AUD

2014—2017 年抗菌药物的使用率和 AUD 下降, 提示本院抗菌药物管理措施有效, 但通过调取的数据具体总结分析, 尚有不足之处需关注。

3.2 抗菌药物销售金额在总药品金额中占比

随着本院患者数量逐年增长, 住院患者抗菌药物销售金额和总药品金额总体上升趋势明显。由于 2015 年 4 月本院开始实行药品零差价, 2015、2016 年药品总消耗金额出现下降趋势, 但 2015、2016

年抗菌药物的销售金额并没有随之下降, 而是呈稳步上升的趋势, 导致抗菌药物占比呈增长态势。虽然抗菌药物使用率和 AUD 连年下降, 但结合本文其他相关的统计分析, 一些疗效好但价格高的抗菌药物如碳青霉烯类、青霉素类复方制剂、莫西沙星等快速增长是抗菌药物销售金额明显增长的原因, 这既有细菌耐药病例增加的影响, 也不排除抗菌药物滥用的可能, 应引起警惕。

3.3 各类抗菌药物的 DDDs 和 AUD

β 内酰胺类是本院 DDDs 和 AUD 均最大的种

类,这与该类药物种类多、抗菌谱广、不良反应少的特点有关。第 3、4 代头孢、第 3 代头孢复方制剂、单环 β 内酰胺类明显下降,碳青霉烯类、青霉素类复方制剂、第 2 代头孢呈上升趋势,似乎临床选择抗菌药物更多考虑患者抗感染的疗效,考虑细菌耐药较少,应加强关注。

氟喹诺酮类药物的 DDDs 和 AUD 逐年增长较为明显,2017 年 DDDs 占比、AUD 分别升至 16.98%、8.33。氟喹诺酮类药物具有抗菌谱广,抗菌活性强,耐药率低,注射剂不用皮试的优势。

3.4 不同给药途径抗菌药物的 DDDs

2014—2017 年住院患者静脉注射的抗菌药物 DDDs 占比保持在 90% 以上,住院抗菌药物使用以注射剂为主,未能遵循 WHO 倡导的“能口服就不注射,能肌肉注射就不静脉注射”用药原则,这在住院患者的治疗过程中尤为突出,应引起重视。

3.5 DDDs 排名前 20 位的抗菌药物

2014—2017 年 β 内酰胺类抗菌药物始终占 DDDs 排名前 20 的大多数药物,但组成结构和排名有明显变化。

氟喹诺酮类药物左氧氟沙星(包括盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液和乳酸左氧氟沙星分散片)的 DDDs 总体保持平稳,但值得注意的是盐酸莫西沙星氯化钠注射液的用量增长迅速,2017 年 DDDs 增加至 16 454。《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》明确指出:严格控制氟喹诺酮类药物的临床应用。本院氟喹诺酮类药物使用频度增加明显,应加强致病菌药敏试验结果或本地区细菌耐药监测,严格控制氟喹诺酮类药物作为外科围手术期预防用药,密切关注氟喹诺酮类药物滥用的情况。

大环内酯类的增长主要来自于阿奇霉素干混悬剂,2017 年阿奇霉素干混悬剂的 DDDs 已达 4 091.73。阿奇霉素属于第 2 代大环内脂类抗生素,半衰期较长,抗菌谱广,抗菌活性强,价格低。阿奇霉素干混悬剂口服,又因为半衰期长,1 d 只需服用 1 次,服用方便,患者易于接受,DDC 较注射用乳糖酸阿奇霉素低,可以减轻患者的经济负担,符合抗生素提倡口服的原则。

3.6 各级抗菌药物的 DDDs 和 AUD

住院患者各级抗菌药物 AUD 逐年递减,非限制级、限制级、特殊使用级抗菌药物总体上均有所降低,其中限制使用级抗菌药物 AUD 下降最为明

显,从 31.81 下降到 27.24。

3.7 特殊使用级抗菌药物的 DDDs 和 DDC

2014 年特殊使用级抗菌药物中,头孢吡肟、碳青霉烯类(包括美罗培南、比阿培南、亚胺培南西司他丁钠)、氨曲南的销售金额和 DDDs 较高。而 2014—2017 年比阿培南、伏立康唑、替考拉宁、万古霉素、亚胺培南西司他丁钠的销售金额和 DDDs 逐年增加,其中比阿培南、伏立康唑增幅明显,而头孢吡肟、氨曲南的销售金额和 DDDs 逐年大幅下降。至 2017 年,碳青霉烯类(包括美罗培南、比阿培南、亚胺培南西司他丁钠)、伏立康唑的销售金额和 DDDs 明显上升,而头孢吡肟、氨曲南的 DDDs 下降明显。

从 DDC 的角度看,注射用伏立康唑、注射用醋酸卡泊芬净、替加环素、注射用伏立康唑、利奈唑胺分列 DDC 排行前 5 位,以抗真菌药为主。2014—2017 年,每种特殊使用级抗菌药物的 DDC 均呈逐年下降的趋势。这表明随着医改的实施和药品价格的调整,患者药品费方面的经济负担有所减轻^[9]。

3.7.1 碳青霉烯类 2014—2017 年碳青霉烯类阿培南、美罗培南、亚胺培南西司他丁钠的销售金额和 DDDs 均有增加,这可能与收治患者感染病情严重、抗菌药物不合理使用有关。碳青霉烯类抗菌药物对多种 β 内酰胺酶稳定,抗菌谱广,是目前临床应用抗菌谱最广,抗菌活性最强的抗生素。

比阿培南 2 位硫上有侧链季铵阳离子结构存在,这使比阿培南具有更好的外膜渗透性,对包括 ESBLs 的多种 β 内酰胺酶稳定,无交叉耐药,对肾脱氢肽酶(DHP-1)的稳定性强于美罗培南和亚胺培南,不需要与 DHP-1 抑制剂联用。与美罗培南、亚胺培南相比,比阿培南具有对铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌抗菌活性更强、耐药率更低的优势,且肝肾毒性轻微,不会诱发癫痫^[7-8]。

从 DDC 的角度分析比阿培南、美罗培南、亚胺培南西司他丁钠,比阿培南的 DDC 最高,美罗培南次之,亚胺培南西司他丁钠最低。比阿培南给患者造成的经济负担最重,亚胺培南西司他丁钠的成本最低。但这 3 种抗生素的使用频度正好相反:2014—2017 年本院碳青霉烯抗菌药物比阿培南 DDDs 从 2 198 增长到 6 633,在碳青霉烯类中排第 1 位;美罗培南从 4 762 增加到 5 443,排第 2 位;亚胺培南西司他丁钠也从 1 052 增至 2 190,始终排最末。这说明本院该类药明显存在临床不合理用药

的情况, 由于医生没有把患者的利益放在第 1 位, 在同样的治疗效果或高价药疗效略优的情况下, 选用 DDC 较高的药物, 以获得较高的药品回扣。

3.7.2 β 内酰胺类 除碳青霉烯类外, 本院进入特殊使用级抗菌药物目录的 β 内酰胺类抗菌药物有单环 β 内酰胺类氨曲南和第 4 代头孢头孢吡肟。根据《安徽省卫生厅关于印发安徽省抗菌药物临床应用分级管理目录(2012 版)的通知(卫医秘(2012)509 号)》, 氨曲南被纳入本院特殊使用级抗菌药物目录。氨曲南价格昂贵, 抗菌谱窄(只对革兰阴性菌有效), 因不用做皮试而受到欢迎, 导致敏感性下降, 商业行为明显。而头孢吡肟对铜绿假单胞菌、大肠埃希菌的耐药率很高^[10]。近年来本院对抗菌药物的临床用药进行了一系列的专项整治, 重视病原学检验和药敏检验, 避免了一些药品滥用, 2014—2017 年氨曲南和头孢吡肟的 DDDs 均大幅下降。

3.7.3 抗真菌药物 本院在用的特殊使用级抗真菌药物包括注射用伏立康唑、注射用伏立康唑(原研)和注射用醋酸卡泊芬净。这 3 类抗真菌药物的 DDC 均在 2014—2017 年特殊使用级 DDC 排名前几位, 显示给患者带来的经济负担较重, 其中注射用醋酸卡泊芬净负担最重, 注射用伏立康唑(原研)其次, 国产注射用伏立康唑负担最轻。2014—2017 年注射用伏立康唑的 DDDs 连年迅速增长, 2014 年的 DDDs 为 882, 2017 年 DDDs 增至 2 913, 这提示了真菌感染发生率日益增高, 应引起重视。同时, 应密切关注病原学检验和药敏检验, 防止不合理用药的发生。注射用伏立康唑(原研)和注射用醋酸卡泊芬净的用量都很少, 这可能由于它们价格昂贵, 经济负担较重, 影响了这两种药物的使用。

3.7.4 多肽类及其他类 包括万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺。2014—2017 年万古霉素的 DDDs 总体比较稳定, 去甲万古霉素则用量很少, 值得注意的是 2014—2017 年替考拉宁、利奈唑胺的 DDDs 明显升高, 提示本院应对替考拉宁、利奈唑胺加强管控。

综上所述, 六安市人民医院连续 4 年抗菌药物的使用率和 AUD 下降, 头孢吡肟、氨曲南的使用下降显著, 体现了本院抗菌药物专项整治效果明显。第 2 代头孢头孢呋辛取代头孢替安的趋势较为明显, 为合理取代。氟喹诺酮类药物莫西沙星使用频度增加明显, 应密切关注氟喹诺酮类药物滥用的情况并防止不良反应的发生。此外, 抗菌药物金额连年增长明显, 可能与临床倾向于选择广谱、强效、新型但价格较高的抗生素(比如阿培南、美罗培南、哌拉西林他唑巴坦、伏立康唑、替考拉宁和利奈唑胺等)有关, 应加强药事管理密切关注, 根据药物的特性、药敏实验的结果和临床需要制定最符合患者的理想治疗方案, 防止不合理用药的问题发生, 确保抗菌药物的使用安全、有效、经济。

参考文献

- [1] 孙涛. 抗生素的使用与细菌耐药性 [J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(2): 151-155.
- [2] 王永, 唐晓波, 王健, 等. 处方点评在抗菌药物临床应用中的干预作用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(18): 4169-4171.
- [3] 卫生部. 抗菌药物临床应用管理办法 [S]. 2012-08-01.
- [4] 卫生部. 卫生部办公厅关于继续深入开展全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知 [S]. 2012-03-05.
- [5] 卫生部. 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 [S]. 2009-03-25.
- [6] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 34-134.
- [7] 李明艳, 吴洪文. 比阿培南研究进展 [J]. 医药导报, 2014, 33(3): 352-354.
- [8] 刘文静, 王瑶, 刘勇, 等. 比阿培南等 3 种碳青霉烯类抗生素的体外抗菌活性 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(6): 468-471.
- [9] 周存霞, 侯超, 蒋媛. 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 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(12): 3366-3370.
- [10] 王秋梅, 郭淑丽, 丁平. 我院部分抗菌药物的应用与细菌耐药性分析 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2010, 16(6): 360-362.