

2016—2018年南阳市第一人民医院特殊使用级抗菌药物的使用情况分析

华素, 周立敏, 李灵红, 向在永*

南阳市第一人民医院 药学部, 河南 南阳 473010

摘要: **目的** 对2016—2018年南阳市第一人民医院住院患者特殊使用级抗菌药物的使用情况进行分析, 为规范科室合理使用提供管理思路。**方法** 对南阳市第一人民医院特殊使用级抗菌药物的使用率、销售金额、用药频度(DDDs)、使用强度(AUD)和科室分布等指标进行回顾性分析。**结果** 2016—2018年, 特殊使用级抗菌药物的平均使用率为2.73%, 美罗培南的销售金额始终处于首位。DDDs和AUD排名前3位的均为美罗培南、替考拉宁、盐酸头孢吡肟, 呼吸内科、儿科和呼吸重症监护科的使用数量较多。**结论** 南阳市第一人民医院特殊使用级抗菌药物的使用频度过高, 临床药师应积极参与进行针对性的管理。

关键词: 特殊使用级抗菌药物; 使用率; 销售金额; 用药频度; 使用强度

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)07-2196-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.057

Analysis on usage of special class antimicrobial drugs in Nanyang First People's Hospital from 2016 to 2018

HUA Su, ZHOU Li-min, LI Ling-hong, XIANG Zai-yong

Department of Pharmacy, Nanyang First People's Hospital, Nanyang 473010, China

Abstract: Objective To study the utilization of special class antimicrobial drugs in Nanyang First People's Hospital from 2016 to 2018, and to provide management ideas for standardizing rational use in the department. **Methods** The utilization of special class antimicrobial drugs in Nanyang First People's Hospital was analyzed statistically in respect of the usage ratio, consumption sum, amount ratio, defined daily doses (DDDs), antibiotics use density (AUD), and department distribution. **Results** The average usage ratio of special class antimicrobial drugs in inpatient was 2.73% from 2016 to 2018. Consumption sum of meropenem was always ranked the first. The top three DDDs and AUD of the special class antimicrobial drugs were meropenem, teicoplanin, and cefepime dihydrochloride. Department of Respiratory Medicine, Paediatrics, and RICU had more use of special class antimicrobial drugs. **Conclusion** The use frequency of special class antimicrobial drugs in Nanyang First People's Hospital is higher, therefore clinical pharmacists should actively participate in targeted management.

Key words: special class antimicrobial drugs; usage ratio; consumption sum; defined daily doses; use density

临床抗感染治疗当前面临的主要难题之一是细菌多药耐药性的产生, 特殊使用级抗菌药物是患者抵御严重感染的最后一道防线, 但由于其安全性及疗效方面的临床资料较少, 因此研究其应用规律可间接反映严重感染流行病学特征及治疗现状^[1]。南阳市第一人民医院是集医疗和教学为一体的大型综合性三级甲等医院, 收治严重和复杂抗感染患者是医院的一项重要工作, 2016年以来抗菌药物尤其是

特殊使用级抗菌药物的使用量不断增长, 且使用品种繁多, 在全国抗菌药物滥用和多重耐药菌不断出现的严峻形势下, 有必要对本院特殊使用级抗菌药物进行专项和重点监管。本研究旨在通过对南阳市第一人民医院2016—2018年特殊使用级抗菌药物的使用情况进行统计分析, 为践行合理用药的关键参与者临床药师有针对性地规范科室合理使用该类药物提供管理思路。

收稿日期: 2019-01-20

作者简介: 华素, 中级药师, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: woshihuasu@126.com

*通信作者 向在永, 主任药师, 研究方向为临床药学。

1 资料与方法

1.1 资料来源

从南阳市第一人民医院信息管理 HIS 系统调出 2016 年 1 月—2018 年 12 月全部住院患者特殊使用级抗菌药物的相关数据,包括药品名称、剂型、规格、使用数量、入住科室等,采用回顾性分析的方法进行研究。根据卫生部规定并结合医院自身情况,确定临床应用的特殊使用级抗菌药物分为 6 大类,13 个品种,见表 1。

表 1 特殊使用级抗菌药物目录

Table 1 Special class antimicrobial drugs list

类别	药品名称	规格	备注
碳青霉烯类	美罗培南	0.25 g	
	比阿培南	0.3 g	
	亚胺培南西司他丁	0.5 g	2017 年新增
糖肽类	盐酸万古霉素	0.5 g	
	替考拉宁	0.2 g	
头孢菌素类	盐酸头孢吡肟	0.5 g	
四环素类	替加环素	50 mg	
其他 β 内酰胺类	氨曲南	0.5 g	
其他抗菌药	夫西地酸	0.125 g	
	利奈唑胺	100 mL : 0.2 g	2016 年新增
抗真菌药	伏立康唑	0.1 g	
	两性霉素 B 脂质体	10 mg	
	卡泊芬净	70 mg	2016 年剔除

1.2 方法

对住院患者特殊使用级抗菌药物的使用率、用药频度 (DDDs)、种类分布、科室分布等进行统计分析。限定日剂量 (DDD) 的确定以《新编药理学》(第 17 版)^[2]和药品说明书的成人常规用法用量为准。以 DDD 计算 DDDs,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倾向性大,反之说明患者较少使用。抗菌药物使用强度 (AUD) 是指平均每 100 人每天消耗抗菌药物的 DDD。并采用 Microsoft Excel 2007 对所有数据进行统计学分析。

DDDs=某药品的年消耗量/该药的 DDD 值

AUD=抗菌药物的消耗量(累计 DDD 数)×100/同期收治患者人天数

2 结果

2.1 特殊使用级抗菌药物的使用率

原卫生部规定抗菌药物使用率和使用强度要控制在合理范围,要求三级医院住院患者抗菌药物使用率不超过 60%。2016—2018 年住院患者平均抗菌药物使用率为 52.33%,符合国家规定,抗菌药物使用金额占总药品金额构成比的平均值为 19.83%;其中特殊使用级抗菌药物的使用平均使用率为 2.73%,特殊使用级抗菌药物金额占总药品金额构成比平均值为 15.25%。2016—2018 年特殊使用级抗菌药物的使用率见表 2。

表 2 特殊使用级抗菌药物的使用率

Table 2 Usage ratio of special class antimicrobial drugs

年份	总药品金额/元	抗菌药物金额/元	抗菌药物占总药品金额构成比/%	抗菌药物使用率/%	特殊使用级抗菌药物金额/元	特殊使用级占抗菌药物金额构成比/%	特殊使用级抗菌药物使用率/%
2016	149 134 559.69	28 780 732.20	19.30	52.18	3 642 589.04	12.66	2.59
2017	185 654 080.94	36 523 964.14	19.67	53.31	6 312 186.75	17.28	2.81
2018	168 289 392.64	34 539 460.37	20.52	51.50	5 275 128.34	15.27	2.79
平均值	167 692 677.76	33 281 385.57	19.83	52.33	5 076 634.71	15.25	2.73

2.2 特殊使用级抗菌药物的销售金额

2016—2018 年特殊使用级抗菌药物中,美罗培南的销售金额始终处于首位,销售金额由 2016 年的 164.90 万元 (45.27%) 增长至 2018 年的 256.16 万元 (48.56%);替考拉宁和的销售金额在 2018 年超过比阿培南,位列第 2 位;亚胺培南西司他丁自从引入本院,销售金额就位居第 4 位,伏立康唑的销售金额上升明显,从 2016 年的第 9 位,分别上升至

第 4、5 位;盐酸头孢吡肟、夫西地酸的排名下降明显,见表 3。

2.3 特殊使用级抗菌药物 DDDs 和 AUD

2016—2017 年特殊使用级抗菌药物的排序基本稳定,其中美罗培南、替考拉宁、盐酸头孢吡肟的 DDDs 始终排前 3 位,盐酸万古霉素、夫西地酸、替加环素、两性霉素 B 脂质体的 DDDs 虽然有一定的增长,但其排序均呈下降趋势。美罗培南的 AUD

排序始终最高。伏立康唑的 DDDs 增长明显,且排序也有一定程度的上升。AUD 和 DDDs 的排序基本

一致,美罗培南、替考拉宁、盐酸头孢吡肟的 AUD 始终排前 3 位,见表 4。

表 3 特殊使用级抗菌药物的销售金额、构成比及排序

Table 3 Consumption sum, constituent ratio, and ranking of special class antimicrobial drugs

药品名称	2016 年				2017 年				2018 年			
	数量/支	总金额/万元	金额比/%	排序	数量/支	总金额/万元	金额比/%	排序	数量/支	总金额/万元	金额比/%	排序
美罗培南	22 318	164.90	45.27	1	41 594	307.21	48.67	1	36 651	256.16	48.56	1
替考拉宁	2 971	61.69	16.94	3	4 144	84.14	13.33	3	4 644	88.04	16.69	2
比阿培南	4 463	87.47	24.01	2	5 062	98.56	15.61	2	2 936	35.25	6.68	3
亚胺培南西司他丁									4 985	33.00	6.26	4
伏立康唑	95	2.15	0.59	9	2 030	45.88	7.27	4	1 535	32.27	6.12	5
氨曲南	4 160	12.10	3.32	4	7 443	22.50	3.56	6	5 683	16.24	3.08	6
替加环素	81	5.65	1.55	8	503	35.11	5.56	5	260	14.25	2.70	7
盐酸头孢吡肟	5 094	11.60	3.19	5	5 212	11.95	1.89	8	6 527	14.12	2.68	8
利奈唑胺					12	0.54	0.09	11	1 339	12.25	2.32	9
夫西地酸	2 758	10.97	3.01	6	3 209	12.77	2.02	7	3 129	11.73	2.22	10
盐酸万古霉素	515	6.69	1.84	7	1 088	10.56	1.67	9	1 168	10.40	1.97	11
两性霉素 B 脂质体	50	0.79	0.22	10	126	2.00	0.32	10	203	3.79	0.72	12
卡泊芬净	1	0.24	0.07	11								

表 4 特殊使用级抗菌药物 DDDs 和 AUD

Table 4 DDDs and AUD of special class antimicrobial drugs

药品名称	2016 年				2017 年				2018 年			
	DDD _s	构成比/%	排序	AUD	DDD _s	构成比/%	排序	AUD	DDD _s	构成比/%	排序	AUD
美罗培南	2 789.75	36.64	1	0.49	5 199.26	42.93	1	0.81	4 581.38	36.44	1	0.70
替考拉宁	1 485.50	19.51	2	0.26	2 072.00	17.11	2	0.32	2 322.00	18.47	2	0.35
盐酸头孢吡肟	1 209.25	15.88	3	0.21	1 303.00	10.76	3	0.20	1 631.75	12.98	3	0.25
亚胺培南西司他丁									1 246.25	9.91	4	0.19
比阿培南	1 115.75	14.66	4	0.20	1 265.50	10.45	4	0.20	734.00	5.84	5	0.11
氨曲南	520.01	6.83	5	0.09	930.38	7.68	5	0.14	710.38	5.65	6	0.11
伏立康唑	23.75	0.31	9	0	507.50	4.19	6	0.08	383.75	3.05	7	0.06
盐酸万古霉素	183.50	2.41	7	0.03	272.00	2.25	7	0.04	292.00	2.32	8	0.04
夫西地酸	229.83	3.02	6	0.04	267.42	2.21	8	0.04	260.75	2.07	9	0.04
利奈唑胺					6.00	0.05	11	0	223.17	1.77	10	0.03
替加环素	40.50	0.53	8	0.01	251.50	2.08	9	0.04	130.00	1.03	11	0.02
两性霉素 B 脂质体	14.28	0.19	10	0	36.00	0.30	10	0.01	58.00	0.46	12	0.01
卡泊芬净针	1.00	0.01	11	0								

2.4 特殊使用级抗菌药物的科室分布

特殊使用级抗菌药物科室使用情况呈现出一定的规律性分布。呼吸内科应用美罗培南、替考拉宁较多,儿科病房使用盐酸头孢吡肟和夫西地酸较多;ICU(综合)使用替加环素数量最多,呼吸内二科

氨曲南的使用量最高。见表 5。

3 讨论

3.1 特殊使用级抗菌药物的使用率

2016—2018 年本院总药品金额、抗菌药物金额、特殊使用级抗菌药物金额、特殊使用级占总药

表5 特殊使用级抗菌药物的科室分布

Table 5 Department distribution of special class antimicrobial drugs

药品名称	2016 年		2017 年		2018 年	
	使用最多科室	数量/支	使用最多科室	数量/支	使用最多科室	数量/支
美罗培南	呼吸内科病房	4 338	呼吸内科病房	7 148	呼吸重症监护科	6 482
比阿培南	急诊病房	1 204	肿瘤血液科	958	急诊重症监护科	901
亚胺培南西司他丁					呼吸重症监护科	1 144
盐酸万古霉素	神经外科病房	210	神经外科病房	124	骨一科	310
替考拉宁	呼吸内科病房	1 033	呼吸内科病房	768	呼吸重症监护科	1 029
盐酸头孢吡肟	儿三科病房	2 668	儿一科病房	1 597	儿一科病房	3 231
替加环素	ICU (综合)	43	ICU (综合)	180	ICU (综合)	90
氨曲南	泌尿外科病房	1 280	呼吸内二科	1 379	呼吸内二科	1 502
夫西地酸	儿三科病房	1 855	儿三科病房	1 714	儿三科病房	2 219
利奈唑胺			肿瘤内一科	12	急诊病房	305
伏立康唑	传染科病房	48	传染科病房	404	呼吸重症监护	668
两性霉素 B 脂质体	ICU (综合)	38	呼吸内一科	79	ICU (综合)	129
卡泊芬净针	ICU (综合)	1				

品金额构成比、抗菌药物使用率使用率以及特殊使用级抗菌药物使用率均存在先上升后稳步下降的态势。一方面是因为 2017 年国家出台《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》(国卫办医发[2017]10 号)后, 本院管理层高度重视, 结合本院实际情况通过加强行政干预和药学干预对抗菌药物尤其是特殊使用级抗菌药物进行了专项治理, 管理成效在 2018 年的各项指标中得到较好体现。另一方面从 2017 年 8 月 31 日起, 河南 11 个省辖市 284 家公立医院全部取消药品加成(中药饮片除外), 实行药品零差率销售, 总体测算, 取消加成后药品价格平均降低 12.7% 左右。药品加成的取消, 一定程度上也必然会减少临床药物的使用量。

3.2 特殊使用级抗菌药物的销售金额

从特殊使用级抗菌药物的销售金额来看, 2016—2018 年排名前 3 位的品种固定, 美罗培南稳居第 1 位, 其次为替考拉宁和比阿培南, 其中因新增品种亚胺培南西司他丁, 比阿培南的销售金额由 2017 年的 98.56 万元急剧下降至 2018 年的 35.25 万元。碳青霉烯类抗菌药物抗菌谱覆盖革兰阳性、革兰阴性需氧菌和厌氧菌及多重耐药或产 β 内酰胺酶细菌, 副作用相对较少, 临床使用量较大^[3-4]。临床药师提醒虽然碳青霉烯类目前被认为是治疗鲍曼不动杆菌最有效的药物, 但近年来有检测出广泛耐药甚

至全耐药鲍曼不动杆菌^[5-6]。抗革兰阳性菌的替考拉宁的销售金额由 2016 年的 61.69 万元增至 2017 年的 84.14 万元, 经过重点整治, 2108 年增幅明显减慢。抗真菌的伏立康唑销售金额变化异常显著, 由 2016 年的 2.15 万元急剧增至 2017 年的 45.88 万元, 一方面是由于 2017 年抗菌药品目录调整, 剔除了卡泊芬净, 临床选择品种变窄; 另一方面是 2107 年本院新成立了呼吸重症监护科, 收治呼吸机相关性肺炎合并深部真菌感染的患者增多; 同时临床药师在日常的医嘱审核中发现部分科室存在无指征大量预防性使用伏立康唑的现象, 通过专项培训、医嘱点评和督导反馈的形式加强干预, 2018 年伏立康唑的销售金额下降了 13.61 万元。

3.3 特殊使用级抗菌药物的 DDDs 和 AUD

从特殊使用级抗菌药物的 DDDs 和 AUD 来看, 2016—2018 年大部分特殊使用级抗菌药物的 DDDs 和 AUD 均呈先上升后下降的趋势, 同时除了 2018 年新增品种亚胺培南西司他丁外, 2016—2018 年 DDDs 排名前 5 位的品种固定, 依次为美罗培南、替考拉宁、头孢吡肟、比阿培南、氨曲南, 说明用药结构相对比较稳定。表 4 显示抗真菌药物伏立康唑的 DDDs 增幅最大, 从 2016 年的 23.75 增至 2017 年的 507.5, 一方面与近年来细菌耐药形势日益严峻及本院抗真菌药物品种选择受限有关, 另一方面本院收治免疫力低下的重症患者不断增多, 该类患者

长期大量的激素类药物和抗菌药物的使用易导致合并真菌感染。Lai 等^[7]研究发现耐万古霉素肠球菌的流行增加与替考拉宁、广谱头孢菌素和碳青霉烯类药物消耗量的增加相关；同时相关研究表明大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌与第3、4代头孢菌素类及美罗培南的消耗呈正相关，耐碳青霉烯铜绿假单胞菌的耐药性与碳青霉烯类药物、头孢吡肟的消耗呈正相关，鲍曼不动杆菌的耐药性与氨曲南、亚胺培南及美罗培南消耗呈正相关^[8]。因此，特殊使用级抗菌药物的不合理使用势必会增加细菌的耐药性和医院感染发生率，合理控制相关药物的使用，可延缓和减少多重耐药菌的出现。在日常工作中，临床药师应结合本医院细菌耐药的特点，参考药效学、药动学、抗菌谱、抗菌特性以及不良反应等方面的资料协助临床医师制定出最佳抗感染给药方案。

3.4 特殊使用级抗菌药物的科室分布

从特殊使用级抗菌药物使用的科室分布情况来看，呼吸内科、儿科和呼吸重症监护科是使用该类药物数量较多的科室。临床药师应根据不同科室细菌耐药率及疾病谱情况有针对性地加强相关科室的管理。呼吸内科因感染性疾病的需要使用特殊使用级抗菌药物比例高，尤其是2017年新建立科室呼吸重症监护科使用美罗培南、亚胺培南西司他丁钠、替考拉宁和伏立康唑的数量均居首位，大多数患者为呼吸机相关性肺炎和深部真菌感染，基本符合临床实际情况，不过临床药师提醒特殊使用级抗菌药物使用频繁且用药品种较多有继发真菌感染的风险。头孢吡肟和夫西地酸主要集中在儿科使用，其中头孢吡肟为广谱抗生素，需严格把控用药适应症，同时密切关注过敏、伪膜性肠炎等不良反应；注射用夫西地酸是一种具有甾体骨架的窄谱抗革兰阳性球菌的抗生素，因其为弱碱性，可与大多数常用显酸性的药物如奥美拉唑、西咪替丁、甲氧氯普胺、维生素C、氨溴索、奥硝唑、转化糖电解质等发生配伍禁忌^[9]，因此联合用药时需注意用生理盐水冲管。

综上所述，南阳市第一人民医院特殊使用级抗菌药物的应用有待加强管理，主要表现在特殊使用级抗菌药物使用频繁且用药品种较多，抗菌药物的

使用强度与细菌耐药率呈显著正相关，因此临床药师亟需制订更具针对性、可操作性和长期有效的管理措施，如准确把握用药适应症、提高药敏送检率、严格落实特殊使用级抗菌药物处方权限和会诊制度更有利于规范其使用，同时引导医师选择药物时兼顾注意经济性评价，对于老年患者、长疗程、合用其他有损肝肾功能药物的患者，应密切监测患者的肝肾功能，及时调整用药剂量，有条件应鼓励实施用药监测和个体化用药。临床药师可借助信息系统辅助监测该类药物，定期分析反馈，实行有效干预，使特殊使用级抗菌药物临床使用逐步规范。

参考文献

- [1] 高 兰, 田 刚, 李 昊, 等. 住院患者特殊使用级抗菌药物应用分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(23): 5392-5394.
- [2] 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: 665-674.
- [3] 黄秋红, 何秀娟. 2012—2014 年首都医科大学昌平教学医院抗菌药物使用与细菌耐药性分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(1): 66-69.
- [4] 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.
- [5] 郭 萍. ICU 泛耐药鲍曼不动杆菌致呼吸机相关性肺炎的危险因素分析 [J]. 安徽医药, 2015, 19(1): 144-145.
- [6] Kim Y, Bae I K, Jeong S H, et al. In vivo selection of pan-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* during antibiotic treatment [J]. *Yonsei Med J*, 2015, 56(4): 928-934.
- [7] Lai C C, Wang C Y, Chu C C, et al. Correlation between antimicrobial consumption and resistance among *Staphylococcus aureus* and enterococci causing healthcare-associated infections at a university hospital in Taiwan from 2000 to 2009 [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2011, 30(2): 265-271.
- [8] 张金红, 房德敏, 潘永卉. 病原菌耐药性与抗菌药物消耗量相关性的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(8): 1593-1599.
- [9] 赵 雷, 盛亮亮, 吕 军. 注射用夫西地酸钠配伍禁忌的研究进展 [J]. 中外健康文摘, 2014(14): 283-284.