

· 药物利用研究 ·

2007~2009 年我院抗感染药物的应用分析

杨啊晶¹, 杨宁², 张娟¹ (1. 北京大学医院, 北京 100871; 2. 北京协和医学院中国医学科学院药物研究所, 北京 100050)

[摘要] 目的 调查分析我院抗感染药物的使用情况, 为临床合理用药和科学管理提供依据。方法 用限定日剂量、用药频度和日治疗费用等客观指标分析药物利用的动态。结果 2007~2009 年, 头孢菌素类、喹诺酮类和大环内酯类药物名列抗感染药用金额的前 3 位。头孢菌素类的头孢克洛、头孢呋辛、头孢氨苄、头孢哌酮/舒巴坦, 以及喹诺酮类的左氧氟沙星和大环内酯类的罗红霉素、阿奇霉素和克拉霉素位于消耗金额排序前列。疗效确切、使用方便、不良反应少、价格便宜的一线抗感染药为主要用药, 而且以口服制剂为主。常见致病菌的耐药率偏高, 尤其对左氧氟沙星的耐药率最高达 77.8%。结论 我院抗感染药物的使用存在一定的不合理现象, 仍需加强抗感染药物的应用管理。

[关键词] 限定日剂量; 用药频度; 日治疗费用; 抗感染药物; 细菌耐药率

[中图分类号] R978.1; R956 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2010)05-0374-04

Analysis on utilization of anti-infection drugs in our hospital between 2007 and 2009

YANG A-jing¹, YANG N-ing², ZHANG Juan¹ (1 Beijing University Hospital, Beijing 100871, China; 2 Institute of Materia Medica, Peking Union Medical College & Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100050, China)

[Abstract] **Objective** To provide evidences for clinical rational use and scientific management of the anti-infection drugs through investigating the application status of the anti-infection drugs in our hospital. **Methods** Utilization of anti-infection drugs was analyzed by the index of DDD, DDDs and DDC. **Results** Cephalosporins, quinolones, macrolides ranked the top three on the consumption sum list of the anti-infection drugs between 2007 and 2009. Cefaclor, cefuroxime, cefalexin, ceftoperazone/sulbactam, levofloxacin, roxithromycin, azithromycin and clarithromycin ranked the front rows on the consumption sum list. The most anti-infection drugs used in our hospital were the first line drugs with certain effect, convenience for application, fewer adverse effect and cheaper price, moreover, mainly for oral administration. Resistance rates of common pathogenic bacteria were relatively high, especially to levofloxacin which had the highest rate of 77.8%. **Conclusion** The utilization of anti-infection drugs in our hospital was unreasonable in some respects. The application administration of anti-infection drugs still should be strengthened.

[Key words] DDD; DDDs; DDC; anti-infection drugs; resistance rates of bacteria

随着制药业的不断发展, 出现越来越多的抗感染药物, 为临床治疗各种感染性疾病提供了多种选择。但同时也出现了不合理使用抗感染药物的现象, 并呈逐年严重之趋势。抗感染药物的不合理应用可引起过敏反应、其它不良反应、耐药性以及资源浪费等一系列问题。为了促进我院高效、安全、合理的使用抗感染药物, 笔者对 2007~2009 年我院抗感染药物的应用情况进行了调查分析。

1 资料与方法

从我院药库管理计算机系统中提取出 2007~2009 年抗感染药物的消耗量和消耗金额数据, 利用 Excel 表进行分析。①将世界卫生组织 (WHO) 设定

的限定日剂量 (defined daily dose, DDD) 作为分析药物利用动态的客观指标。通过参考《中华人民共和国药典临床用药须知》^[1]、《新编药理学》^[2]、药物说明书及临床医生的用药习惯来确定药物的 DDD 值。②用药频度 (DDD_s) = 药物总消耗量 / DDD 值。③日治疗费用 (DDC) = 药品年消耗金额 / DDD_s 值。④序号比 = 金额序号 / DDD_s 序号。

收集并统计我院检验科 2007~2009 年抗菌药的常见致病菌耐药率资料, 共计 139 株致病菌株。其中大肠埃希氏菌 36 株, 铜绿假单胞菌 34 株, 金黄色葡萄球菌 12 株, 肺炎克雷伯杆菌 7 株。

2 结果与分析

2.1 2007~2009 年各类抗感染药用金额构成比排序 《中国药典》^[1] 和《新编药理学》^[2] 记载的抗感染药物共 187 种, 常用的约有 150 种。目前, 我院使用的抗感染药物种类比较少, 只有 44

[作者简介] 杨啊晶 (1978-), 女, 博士, 主治医师。Tel (010) 62756741, 18901292504 E-mail yangajing1978@126.com

[通讯作者] 张娟。Tel (010) 62756741

种,占常用品种的 29.3%。从 2007年到 2009年的 3年中,头孢菌素类、喹诺酮类和大环内酯类药物分别一直名列各类抗感染用药金额的第 1、2、3名。头孢菌素类药物的用药金额构成比例大,涨幅也较大,由 2007年和 2008年的 50%左右增至 2009年的 60%以上;喹诺酮类药物的用药金额构成比则呈下降趋势,由 23.69% 下降至 15.88% (见表 1)。以上三大类抗感染药物的用药金额占全部抗感染用药总金额的 90% 以上,且呈逐年递增的趋势,如 2007年为 90.09%, 2008年为

91.01%,到 2009年为 91.66%。

作为 β-内酰胺类药物过敏患者的替代药物,林可霉素类由于 2006年发生的“欣弗事件”使得我院停止了对该药的使用。一直到 2008年,北京市卫生局下发通知,对 β-内酰胺类药物过敏患者,手术预防用抗菌药可选克林霉素,我院才开始恢复克林霉素的使用。但是用量比较少。3年来,用药金额较少的药物包括氨基糖苷类、磺胺类、多肽类和抗结核药等。这些药物的特点多为抗菌谱窄、耐药率高、新产品少、不良反应多等。

表 1 2007~ 2009年各类抗感染药物用药金额构成比排序

药品类别	2007年			2008年			2009年		
	品种数	金额排序	构成比 (%)	品种数	金额排序	构成比 (%)	品种数	金额排序	构成比 (%)
头孢菌素类	9	1	51.75	10	1	50.70	11	1	64.48
喹诺酮类	7	2	23.69	5	2	23.64	5	2	15.88
大环内酯类	6	3	14.65	5	3	16.67	4	3	11.30
抗病毒药	4	4	3.61	4	4	4.17	5	4	4.83
碳氢霉素类	2	5	1.69	1	8	0.66	1	7	0.59
青霉素类	4	6	1.54	3	6	1.10	3	8	0.40
其它	3	6	1.54	4	5	1.15	4	5	1.13
抗真菌药	3	7	0.95	3	7	1.00	1	10	0.15
抗结核药	5	8	0.33	6	9	0.39	4	11	0.06
磺胺类	1	9	0.16	1	11	0.17	2	9	0.21
氨基糖苷类	4	10	0.10	2	13	0.05	2	13	0.02
林可霉素类	0	11	0.00	1	12	0.06	1	12	0.02
多肽类	0	11	0.00	1	10	0.23	1	6	0.93
总计	48		100.00	46		100.00	44		100.00

2.2 2007~ 2009年抗感染药物的金额排序 抗感染药物以金额递减的方式进行排序,前 20位见表 2。位于消耗金额排序前列的主要是 β-内酰胺类的头孢克洛、头孢呋辛、头孢氨苄、头孢哌酮/舒巴坦等,以及喹诺酮类的左氧氟沙星和大环内酯类的罗红霉素、阿奇霉素和克拉霉素。

2.3 2007~ 2009年抗感染药物的 DDDs 排序及序号比 药品的 DDDs 值反映了该药品的使用频度。序号比反映药品的消耗金额与用药人次是否同步,序号比越高,表明每日药费越低,反之越高。表 3列出了使用频度前 20位的药品,以及它们的序号比。纵观表 3,我院 3年来一直使用最多的是疗效确切、使用方便、不良反应相对少、价格相对便宜的一线抗感染药,而且以口服制剂为主,DDD_s排序前 10位均为口服药物,其日治疗费用均低于 15元。表中青霉素类排名靠后,而头孢菌素类排名靠前。这是由于头孢菌素类药物具有抗菌谱广、作用更强、服用方便的特点,从而取代了青霉素类药物的地位。

大环内酯类和喹诺酮类药物同样是广谱、服用方便、过敏反应相对少的抗感染药物,因此在我院也占有非常重要的地位。临床常用的静脉给药药物主要为左氧氟沙星和青霉素。

2.4 抗感染药物的细菌耐药性 对我院 2007~ 2009年致病菌的耐药率进行汇总分析,结果见表 4。从表 4中可以看出我院最常见的致病菌为大肠埃希氏杆菌和铜绿假单胞菌,其次是金葡菌和肺炎克雷伯杆菌。大肠埃希氏杆菌除了对头孢他啶和丁胺卡那霉素的耐药率低于 30% 以外,对哌拉西林、头孢哌酮和头孢曲松的耐药率均高于 60%,对左氧氟沙星的耐药率更是高于 70%;铜绿假单胞菌对左氧氟沙星和头孢曲松的耐药率偏高,高于 50%,对哌拉西林和头孢哌酮的耐药率分别为 20.6% 和 29.4%,对头孢他啶较敏感,耐药率为 8.8%;金葡菌对头孢哌酮和万古霉素的耐药率较低,分别为 16.7% 和 8.3%,对喹诺酮类药物的耐药率较高,达 66.7%;肺炎克雷伯杆菌的耐药率较低,均低于 15%。

表 2 2007~2009 年抗感染药物消耗金额排序及 DDC 值

消耗金额排序	2007 年		2008 年		2009 年	
	药品	DDC(元)	药品	DDC(元)	药品	DDC(元)
1	头孢呋辛酯片	9.68	头孢克洛胶囊	11.84	头孢呋辛酯片	9.68
2	注射用头孢哌酮舒巴坦	401.50	头孢呋辛酯片	9.68	头孢克洛胶囊	8.95
3	左氧氟沙星注射液	38.20	左氧氟沙星注射液	38.28	左氧氟沙星注射液	38.28
4	头孢克洛胶囊	8.95	阿奇霉素胶囊	5.48	注射用头孢哌酮舒巴坦	401.50
5	左氧氟沙星片	4.05	左氧氟沙星片	4.04	头孢氨苄缓释胶囊	5.96
6	罗红霉素胶囊	2.84	头孢氨苄缓释胶囊	5.96	左氧氟沙星片	3.79
7	阿奇霉素胶囊	5.48	注射用头孢哌酮舒巴坦	401.50	泛昔洛韦片	34.58
8	注射用头孢呋辛钠	84.15	注射用头孢呋辛钠	84.15	克拉霉素胶囊	10.33
9	克拉霉素胶囊	10.33	罗红霉素胶囊	2.84	阿奇霉素胶囊	4.98
10	泛昔洛韦片	34.58	泛昔洛韦片	34.58	罗红霉素胶囊	2.84
11	头孢氨苄片	0.83	克拉霉素胶囊	10.33	注射用头孢呋辛钠	67.72
12	氧氟沙星片	2.25	注射用头孢他啶	57.36	注射用盐酸头孢替安	291.11
13	注射用亚胺培南西司他汀钠	607.20	氧氟沙星片	2.25	注射用头孢他啶	57.36
14	甲硝唑粉针 注射液	14.50	阿齐霉素注射液	48.38	注射用盐酸万古霉素	229.08
15	注射用头孢他啶	57.36	甲硝唑粉针	14.90	头孢拉定胶囊	1.79
16	阿莫西林胶囊	0.67	阿莫西林胶囊	0.67	注射用甲硝唑磷酸二钠	14.90
17	阿昔洛韦片	0.45	注射用亚胺培南西司他汀钠	607.20	注射用亚胺培南西司他汀钠	609.64
18	盐酸洛美沙星片	4.32	头孢拉定胶囊	1.79	氧氟沙星片	2.25
19	氟康唑注射液	648.00	阿昔洛韦片	0.45	阿奇霉素注射液	48.38
20	氧氟沙星注射液	7.50	伊曲康唑胶囊	21.14	注射用青霉素钠	2.175

表 3 2007~2009 年抗感染药物 DDDs 排序和序号比

排序	2007 年			2008 年			2009 年		
	药品	DDD _s ($\times 10^4$)	序号比	药品	DDD _s ($\times 10^4$)	序号比	药品	DDD _s ($\times 10^4$)	序号比
1	头孢氨苄片	4.14	11.0	头孢呋辛酯片	2.74	2.0	头孢呋辛酯片	5.66	1.0
2	罗红霉素胶囊	2.72	3.0	罗红霉素胶囊	2.61	4.5	头孢克洛胶囊	3.60	1.0
3	阿昔洛韦片	2.45	5.7	左氧氟沙星片	2.59	1.7	左氧氟沙星片	2.59	2.0
4	左氧氟沙星片	2.13	1.3	头孢克洛胶囊	2.50	0.3	头孢氨苄缓释胶囊	2.30	1.3
5	头孢呋辛酯片	2.12	0.2	阿奇霉素胶囊	2.23	0.8	罗红霉素胶囊	2.04	2.0
6	阿莫西林胶囊	2.03	2.7	阿莫西林胶囊	1.77	2.7	阿奇霉素胶囊	1.74	3.2
7	头孢克洛胶囊	1.94	0.6	头孢氨苄缓释胶囊	1.57	0.9	甲硝唑片	1.09	1.3
8	氧氟沙星片	1.39	1.5	阿昔洛韦片	1.38	2.4	克拉霉素胶囊	0.84	3.3
9	阿奇霉素胶囊	1.38	0.8	甲硝唑片	1.15	2.8	头孢拉定胶囊	0.83	0.9
10	甲硝唑片	1.18	2.5	氧氟沙星片	0.91	1.3	左氧氟沙星注射液	0.59	1.5
11	左氧氟沙星注射液	0.47	0.3	左氧氟沙星注射液	0.60	0.3	阿莫西林胶囊	0.51	0.3
12	克拉霉素胶囊	0.34	0.8	头孢拉定胶囊	0.42	1.5	诺氟沙星胶囊	0.32	2.0
13	乙酰螺旋霉素片	0.33	2.0	克拉霉素胶囊	0.37	0.8	氧氟沙星片	0.29	2.1
14	联磺甲氧苄啶片	0.31	2.4	联磺甲氧苄啶片	0.30	2.4	泛昔洛韦片	0.28	1.3
15	注射用青霉素钠	0.28	1.4	异烟肼片	0.23	2.9	注射用青霉素钠	0.21	0.5
16	盐酸洛美沙星片	0.22	1.1	注射用青霉素钠	0.22	1.4	联磺甲氧苄啶片	0.18	1.3
17	异烟肼片	0.20	2.2	金刚烷胺片	0.18	2.4	替硝唑片	0.12	1.8
18	庆大霉素注射液	0.20	1.8	呋喃妥因片	0.17	2.1	利福平胶囊	0.11	1.6
19	头孢拉定胶囊	0.17	1.3	泛昔洛韦片	0.16	0.5	柳氮磺吡啶片	0.11	1.6
20	利巴韦林片	0.17	1.4	盐酸乙胺丁醇片	0.13	1.8	注射用甲硝唑磷酸二钠	0.096	1.2

表 4 2007~2009 年抗菌药物常见致病菌与耐药率 (%)

药名	金葡菌 (12 株)	大肠埃希氏杆菌 (36 株)	肺炎克雷伯杆菌 (7 株)	铜绿假单胞杆菌 (34 株)
哌拉西林	33.3	61.1	14.29	20.6
头孢哌酮	16.7	66.7	14.29	29.4
头孢曲松	33.3	61.1	—	79.3
头孢他啶	50	25	—	8.8
万古霉素	8.3	—	—	—
丁胺卡那霉素	—	5.6	—	—
庆大霉素	—	30.6	—	—
左氧氟沙星	66.7	77.8	14.29	58.8

3 讨论

从以上分析看, 目前我院抗感染药物的使用基本合理。医师在使用抗感染药物时, 可以同时考虑药物的安全有效性和经济性。这与我院加强实行抗感染药物分级管理制度密切相关。例如, 注射用头孢哌酮舒巴坦在 2007 年消耗金额排序位居第 2 位, 而到 2008 年和 2009 年均有所下降。由此可知, 在 2007 年我院过多的使用了注射用头孢哌酮舒巴坦, 存在不合理用药现象; 而在 2008 年, 我院通过实行分级管理抗感染药物以及限制二线抗感染药物只能在病区使用的措施, 纠正了这种不合理用药。十年前, 我院口服给药一般多选用大环内酯类和磺胺类, 静脉给药多选用青霉素类, 其次为头孢菌素类或喹诺酮类^[3]。如今, 我院口服给药选用最多的是头孢菌素类、喹诺酮类和大环内酯类药物; 磺胺类药物由于抗菌谱窄、新品种少、不良反应多等缺点, 已经被抗菌谱广、品种多、服用方便、不良反应少的头孢菌素类所取代; 在针剂中, 青霉素类和喹诺酮类仍是最常用的两种药物。

我院常见致病菌耐药率的结果显示: 除外肺炎克雷伯杆菌, 其余三种致病菌对喹诺酮类的耐药率均很高, 远远高于其它医院统计的耐药率(左氧氟沙星对大肠埃希氏杆菌的耐药率为 40.5%, 对铜绿假单胞菌的耐药率为 21.5%)^[4]。由此可见, 致病菌对喹诺酮类药物的耐药形势越来越严峻。除了细菌自身原因以外, 抗生素的广泛应用和不合理使用也是重要因素。近三年来, 喹诺酮类药物在我院抗感染药物消耗金额排序中始终名列第二。在口服抗感染药物的使用中, 左氧氟沙星的使用频率总是居于前列, 仅次于头孢呋辛酯片和头孢克洛胶囊; 在针剂的使用中, 左氧氟沙星注射液的使用频率更是远远高于其它注射用抗感染药物的使用频率, 见图 1。这种用药频率与药敏试验结果相矛盾的数据说明临床应用存在不合理现象。常见致病菌大肠埃希氏杆菌和铜绿假单胞菌对头孢曲松的耐药率很高, 达 60% 以上, 相应的它的使用频率最低; 大肠埃希氏杆菌和铜绿假单胞菌对头孢他啶较敏感, 所以近两年来它的使用频率有所上升, 见图 1。以上这些数据表明头孢曲

松和头孢他啶在我院的使用比较合理。与左氧氟沙星相比, 它们都属于限制使用的抗感染药物, 管理比较严格, 所以不合理使用现象较少。

表 4 中可以看出我院的致病菌耐药率偏高, 我们认为这是因为目前留取相应标本送细菌培养的以住院患者居多, 而我院住院患者多年老、免疫力低下、长期、多次住院/转院, 他们往往先前就使用过抗感染药物, 体内可能已经产生了耐药菌株。这可能也是造成我院细菌耐药率偏高的原因之一。根据常见致病菌耐药情况和抗感染药应用情况, 我院应该加强左氧氟沙星的使用管理, 促进医师合理选药用药, 以减少耐药性的发生, 优化成本效益比。

总之, 我院应该继续加强细菌培养及药物敏感性试验工作, 健全医师和药师更新知识的学习制度, 根据《抗感染药物临床应用指导原则》中分级管理办法、联合用药使用原则, 合理选药和用药。尽可能遏制耐药菌株的增长, 延长抗感染药物的使用寿命, 做到科学、有效、安全、经济用药。

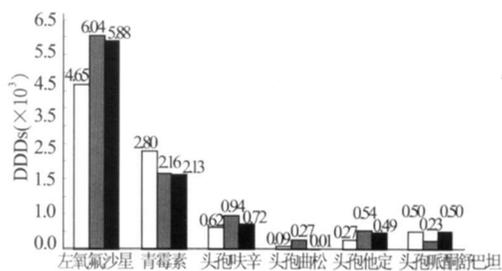


图 2 2007 ~ 2009 年我院常用注射用抗感染药的 DDDs 值

□ 2007 ■ 2008 ■ 2009

【参考文献】

- [1] 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典临床用药须知 [M] 2005 年版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 457
- [2] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 16 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 44.
- [3] 张娟, 施蕾蕾. 北京大学医院 1997 ~ 1999 年抗感染药物使用情况的调查 [J]. 中国校医, 2000, 14(6): 419.
- [4] 查岭, 张建勋. 我院下呼吸道感染革兰阴性杆菌耐药性检测与抗菌药物应用分析 [J]. 中国药房, 2009, 20(23): 1774

[收稿日期] 2009-12-22

[修回日期] 2010-03-22