

肝胆外科住院患者抗菌药物应用分析

战旗¹, 栾晓琳¹, 钱晓蓉², 黄玉凤¹ (1. 第二军医大学东方肝胆外科医院药材科, 上海 200438 2 海军 411 医院, 上海 200081)

摘要 目的: 评价肝胆外科住院患者抗菌药物的利用情况。方法: 对我院 2005~2008 年住院患者抗菌药物的销售金额、用药频度 (DDD_s) 等进行回顾性分析。结果: 我院住院患者抗菌药物销售金额占西药总销售金额的比例呈逐年下降趋势; 头孢菌素类、青霉素类销售金额排序各年度均列抗菌药物的前 2 位。结论: 肝胆外科抗菌药物使用基本合理。建议本院加强抗菌药物合理使用干预措施, 建立健全抗菌药物分级管理制度。

关键词 抗菌药; 用药分析; 合理用药

中图分类号: R956

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2009)05-0390-03

抗菌药物是临床应用最广泛的药物之一, 随着《抗菌药物临床应用指导原则》的出台, 抗菌药物的合理应用越来越受到临床医务人员的关注。抗菌药物是临床预防、治疗和控制各种感染必不可少的药物, 近年来发展较快, 上市品种逐渐增多, 临床应用也日趋广泛。我院为肝胆外科医院, 临床抗菌药的应用及管理尤为重要。若出现滥用现象, 不仅导致细菌耐药性的产生, 影响药物的治疗效果, 而且也增加了医院感染的机率。《抗菌药物临床应用指导原则》明确指出各医疗机构必须定期与不定期进行抗菌药物应用情况调查分析^[1]。因此本文通过调查对本院 2005~2008 年住院患者抗菌药物的使用情况, 以期临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料 来源于我院药库计算机管理软件中检索的 2005~2008 年全院抗菌药物出库数据。包括药品规格、出库数量和金额。其中通用名及剂型相同而商品名、厂家不同的抗菌药物分别计算其使用量, 合计出该品种的总消耗量。

1.2 方法 采用 WHO 推荐的限定日剂量方法, 分别对抗菌药物的品种、金额进行归类统计分析。参照中国药典《临床用药须知》(2005 年版)、《新编药理学》(第 15 版) 及部分药品说明书, 按主要适应证剂量确定限定日剂量 (DDD); 药物用药频度 (DDD_s) = 用药总剂量 / 该药 DDD 值。日均费用 = 药品的年消耗总金额 / 该药的 DDD_s。

2 结果

2005~2008 年抗菌药物销售金额与全年用药总金额的比, 见表 1; 主要几类抗菌药物销售金额占当年抗微生物总销售额的比例, 见表 2; 用药频度排序前 10 名的抗菌药物及其销售额排名统计, 见表 3。

表 1 2005~2008 年抗菌药物销售金额与全年用药总金额的比 (单位: 万元)

年份	抗菌药金额 (万元)	占用药总金额 (%)
2005 年	1 061.12	10.65
2006 年	1 135.71	9.43
2007 年	1 510.36	10.79
2008 年	1 716.90	10.27

表 2 2005~2008 年主要几类抗菌药物的销售金额占当年抗菌药物总销售额的比例 (单位: 元)

药名	2005 年		2006 年		2007 年		2008 年	
	金额	比例 (%)						
青霉素类	1 148 861.85	10.83	1 491 066.46	13.13	1 587 485.62	10.51	1 240 454.20	7.29
头孢菌素类	7 123 606.25	67.13	7 224 879.91	55.77	7 818 820.67	51.77	9 071 693.85	52.8
氨基糖苷类	779 731.70	7.35	621 348.00	5.47	716 289.38	4.74	522 652.20	3.04
喹诺酮类	805 067.29	7.59	753 404.55	6.63	840 272.48	5.56	879 346.90	5.12
硝基咪唑类	380 346.02	3.58	1 613 494.70	14.21	2 593 879.95	17.17	3 060 736.87	17.80

表 3 2005~ 2008年 DDDs排序前 10位抗菌药物及其日均费用统计

药品名称	2005~ 2008年			
	销售金额 (万元)	DDD _s 值	日均费用 (元)	DDD _s 排名
甲硝唑	8. 711/16 108 /16. 724/-	13 333/13 946/11 126/-	6. 54/11 55 /15. 03/-	1/2 /2 /-
头孢呋辛钠	39. 722/128 183 /159 401 /184 165	9 936/18 066/22 466/22 888	39 97/70 95 /70 95/80. 46	2/1 /1 /2
氟苯西林钠氯唑西林钠	66. 862/89 143 /71 712/-	9 000/12 000/11 226/-	74 29/74 29 /74 28/-	3/3 /4 /-
头孢米诺钠	153. 159/82 506 /85 23/108. 597	6 989/6 148/6 470 /3 703	219 14/134. 19/131 0/293. 5	4/6 /5 /8
头孢他啶	61. 947/5 751 /-/-	5 531/5 604/-/-	112 10/102 1/-/-	5/5 /-/-
头孢哌酮钠舒巴坦钠	54. 105/- /- /72 712	4 612/- /- /4 387	117 3/- /- /165 74	6/- /- /9
头孢哌酮钠	33. 707/47. 787 /62 137/66. 549	3 712/2 980/3 875 /3 075	90 80/160. 35/160 35/216. 5	7/9 /8 /7
头孢拉定	3. 413/3 317/8. 001/2 836	3 616/3 425/8 697 /2 875	9. 43/9 68/9. 19/9 86	8/7 /6 /5
头孢曲松钠	65. 755/76 989 /-/-	3 355/4 719/-/-	195 99/163. 14/- /-	9/8 /-/-
哌拉西林钠三唑巴坦钠	45. 281/55 369 /58 275/57. 549	967 /1 191/1 295/950	468 5/464. 9 /450/450 01	10 /10 /10 /10
头孢吡肟	- /52 773/- /-	- /7 001/- /-	- /75 37 /- /-	- /4 /- /-
阿洛西林钠	- /- / 25. 639/ 53. 858	- /- /2 122 /3 167	- /- /120. 81/170. 37	- /- /9 /6
头孢美唑钠	- /- / 110 63/ 303 454	- /- /10 112/25 755	- /- /109. 04/112 36	- /- /3 /3
头孢地秦钠	- /- /158. 146 /-	- /- /4 592 /-	- /- /344. 36/-	- /- /7 /-
奥硝唑	- /- / / 282 833	- /- / /41 270	- /- / /42 54	- /- / /1
氟曲南	- /- / /65. 553	- /- / /4 425	- /- / /197 8	- /- / /4

表 4 2005~ 2008年手术患者应用抗菌药手术 I、II类切口分布情况 单位(人)

切口类型	2005年	2006年	2007年	2008年
I类切口	529	684	605	261
II类切口	4 205	4 813	5 251	6 020
手术总数	4 828	5 582	5 992	6 372
抗菌药物使用率	100%	100%	100%	100%

3 讨论

3.1 表 1 统计显示 4年来我院抗菌药物销售额基本呈下降趋势,与全年用药总金额的比例稳定。销售额构成比例与国际抗菌药物消耗水平仅占 10% 的规定基本相符^[3]。

3.2 表 2 显示,头孢菌素类和青霉素类药物销售金额分别占全年抗菌药物总销售额的 50% 和 10% 以上,硝基咪唑类药物应用呈逐年递增趋势,近年来达到 15% 以上。氟喹诺酮类销售金额逐年下降与其耐药率高、控制严格有关;氨基糖苷类抗菌药物销售金额逐年下降,与其有耳、肾毒性,仅在治疗某些疾病方面有突出疗效,使用受到限制有关。

3.3 表 3 显示,在单药用药频度 DDD_s排序前 10 位的抗菌药物中青霉素类和头孢菌素类占 90%,硝基咪唑类占 10%。表明我院在使用抗菌药物方面首先选用的仍是抗菌谱广、抗菌作用强、毒性低的药物以及一些抗特殊感染的药物。

3.4 表 4 显示,我院 2005~ 2008年住院手术患者主要为 I 类、II类切口手术,分别占手术总数的

98 1%、98 5%、97. 7%、98 6%。在调查的 4年中住院手术患者围手术期预防使用抗菌药物率为 100%。

3.5 分析 目前肝胆外科手术部位感染的病原菌 I类切口手术以革兰阳性球菌为主, II类切口手术以革兰阴性肠道杆菌为主兼有革兰阳性球菌,涉及下消化道、女性生殖器官等部位的手术还要考虑厌氧菌感染的可能。

3.5.1 推荐用药品种 I类切口手术应用第一代头孢菌素, II类切口手术根据情况选用第一、第二代头孢菌素,手术时间长者 (> 3h)推荐应用第三代头孢菌素半衰期较长者,可能涉及厌氧菌感染者建议联合应用甲硝唑。医师可根据具体情况选择抗菌谱适合的其它抗菌药物。手术部位感染及其它部位感染情况:手术部位感染包括切口感染和手术涉及到的器官、腔隙的感染,诊断标准参照《应用抗菌药物预防外科感染的指导意见(草案)》^[4];其它部位感染包括肺部感染、尿路感染等,诊断标准参照《医院感染管理学》^[5]。

3.5.2 根据“指导原则”分析本院预防用药品种氟喹诺酮类与第 3代头孢菌素对革兰阳性球菌的作用与第一代头孢菌素及青霉素类相比不具优势,不宜用作 I类切口手术预防用药;两者对革兰阴性菌都有强大的杀菌活性,组织渗透性较好,其中一些品种还具有半衰期长的特点,确实可以用于 II类切口手术预防感染。因此氟喹诺酮类药物应用在本院尚占 7% 左右。但这类药物同时面临引起菌群失调和

诱导耐药菌产生的风险,因此对这应限制使用,严格掌握适应证,规范用药方法。II类切口手术涉及下消化道,建议联用具抗厌氧菌活性的硝基咪唑类药物,这在表2表3中也得到了体现。

由表2、3可知,在单品种抗菌药DDD_s排序中, β -内酰胺抗菌药物仍是抗菌治疗的主流药物,临床各科广泛的使用。DDD_s排序中前10位有9种属于 β -内酰胺抗菌药物及其复方制剂。由于头孢菌素类品种多,且普遍具有高效、广谱、耐酶、低毒、临床疗效好,所以临床使用频率高,加上价格的因素,从品种和用药金额上都居首位。青霉素类品种仅次于头孢菌素类,近年来由于增加了与内酰胺酶抑制剂组成的复方制剂,使青霉素类药物的应用得到了进一步的提高。

3.5.3 在胆道感染中,常见的致病菌为大肠埃希菌或变形菌等肠道革兰阳性菌和脆弱类杆菌等厌氧菌混合感染。常用的为青霉素或头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类联合抗厌氧菌的甲硝唑,这些药物在胆汁和血液中都可达到有效抗菌浓度,从而能较好地控制感染。表3中显示用药频度DDD_s排序前10位中硝基咪唑类占到一定比例。肝胆外科手术使用

的抗菌药物符合这个原理,基本合理。

综上所述,我院抗菌药物的使用基本合理。但也有值得关注的地方,如选用价格高的广谱抗菌药及三代头孢菌素类药物用药频度较高,用药量较大。合理使用抗菌药物是进行有效抗感染治疗的前提,对抗菌药物的供应管理及指导临床合理使用具有重要意义。

参考文献:

- [1] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部 抗菌药物临床应用指导原则[S]. 2004.
- [2] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 15版. 北京:人民卫生出版社,2004: 105, 57.
- [3] 朱文娟,邓渝林,樊成辉,等. 我院1999年9月-2003年3月抗菌药物应用状况的调查与分析[J]. 中国药房,2001,12(10): 602
- [4] 应用抗菌药物防治外科感染的指导意见撰写协作组. 应用抗菌药物防治外科感染的指导意见(草案)II[J]. 中华外科杂志,2003,41(7): 552
- [5] 刘振声,金大鹏,陈增辉. 医院感染管理学[M]. 北京:军事医学科学出版社,2000 456, 490.

收稿日期: 2009-05-11

(上接第327页)

4 结果与讨论

初步体外抗真菌活性测试结果(表2)表明,所有目标化合物对所选真菌均表现出了一定的抑菌活性,其中化合物(6c), (6d), (6e), (6f)和(6g)对除薰烟曲霉菌外的7种菌株都表现出了较好的抑菌活性,明显优于对照药氟康唑、与伊曲康唑、特比萘酚相当,有进一步研究的价值。异丙基以及取代氨基侧链结构的引入对目标化合物的抗菌活性有一定的影响,其中4取代苄基抑菌活性较好,且苄基4位取代基为较短的酯、醚侧链时有较好的抑菌作用,酯、醚侧链越长,其抑菌活性越差,表明抑菌活性与空间立体化学有关,酯、醚侧链越长,影响了与靶酶之间的结合,从而影响了抑菌活性。由于化合物数量有限,该类化合物抗真菌活性与侧链取代基之间的构效关系还有待进一步研究。

参考文献:

- [1] Edmond MB, Wallace SE, Mclish DK, *et al*. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis[J]. Clin Infect Dis, 1999, 29(2): 234
- [2] Nuccim M, Marr KA. Emerging fungal diseases[J]. Clin Infect

Dis 2005; 41: 521.

- [3] Zhao QJ, Song Y, Hu HG, *et al*. Design, synthesis and antifungal activity of novel triazole derivatives[J]. Chinese Chemical Letters, 2007, 18: 670.
- [4] Zhao QJ, Hu HG, Li YW, *et al*. Design, Synthesis and antifungal activities of novel *W*-triazole derivatives based on the structure of the active site of fungal lanosterol 14 α -demethylase (CYP51)[J]. Chemistry & Biodiversity, 2007, 4: 1472.
- [5] Chai XY, Zhang J, Yu SC, *et al*. Design, synthesis and biological evaluation of novel 1-(*W*-1, 2, 4-triazol-1-yl)-2-(2, 4-difluorophenyl)-3-substituted benzylmimic-2-propanols[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2009, 19(6): 1811.
- [6] 章杰兵, 但志刚, 柴晓云, 等. 1-(*W*-1, 2, 4-三唑-1基)-(2, 4-二氟苯基)-3-[*N*-环丙基-*N*-(4-取代苄基)]-2-丙醇的合成及抗真菌活性[J]. 药学实践杂志, 2009, 27(2): 107.
- [7] 孙青冀, 刘超美, 赵红兵, 等. 1-(*W*-1, 2, 4-三唑-1基)-2-(2, 4-二氟苯基)-3-含硫侧链-2-丙醇类化合物的合成及抗真菌活性[J]. 第二军医大学学报, 2001, 22(9): 871.
- [8] National Committee for Clinical Laboratory Standards Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts Approved standard[J]. Document M27-A2. PA: Wayne, 2002

收稿日期: 2009-06-02