

武汉地区32家医院2009—2011年碳青霉烯类药利用分析

张冬林*, 刘东[#](华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部, 武汉 430030)

中图分类号 R969.3;R287;R978.1 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)10-0868-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.10.02

摘要 目的:了解武汉地区医院碳青霉烯类药的应用情况及趋势。方法:对武汉地区32家医院2009—2011年碳青霉烯类药的销售金额、用药频度(DDDs)和日均费用(DDC)等进行回顾性统计、分析。结果:该地区医院所用碳青霉烯类药的总销售金额2010年达7 528.80万元,较2009年(5 216.44万元)增长30.71%,2011年(7 478.71万元)较2010年下降0.67%。3年来DDDs持续增长,始终居于首位的是美罗培南,帕尼培南/倍他米隆的DDDs最低。各药的DDC相对稳定,其中比阿培南的DDC最高(约950元),法罗培南最低(约34元)。结论:抗菌药物专项整治活动的开展,在一定程度上限制了该地区碳青霉烯类药的使用;应继续加强抗菌药物的监管力度,确保碳青霉烯类药在临床的合理应用。

关键词 碳青霉烯类;应用;分析;用药频度;日均费用

Analysis of the Application of Carbapenems in 32 Hospitals from Wuhan Area during 2009—2011

ZHANG Dong-lin, LIU Dong (Dept. of Pharmacy, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the application and tendency of carbapenems in hospitals from Wuhan area. METHODS: The application of carbapenems in 32 hospitals of Wuhan area during 2009—2011 was analyzed statistically in terms of consumption sum, DDDs and DDC, etc. RESULTS: Total consumption sum of carbapenems reached 75 288 000 yuan in 2010, increasing by 30.71% compared to 2009. Compared to 2010, that in 2011 (74 787 100 yuan) decreased by 0.67%. DDDs sustained growth in 3 years, and meropenem always ranked the first place; DDDs of panipenem/betamipron were the lowest. DDC of drugs was relatively stable, among which the highest was biapenem (950 yuan), the lowest was faropenem (34 yuan). CONCLUSIONS: Since the special rectification of antibiotics is carried out, carbapenems use is limited in Wuhan area to some extent. The government should continue to strengthen the management of antibiotics to ensure rational use of carbapenems in the clinic.

KEY WORDS Carbapenems; Application; Analysis; DDDs; DDC

碳青霉烯类药是一类抗菌谱广、抗菌活性强的非典型β-内酰胺类药,具有对β-内酰胺酶稳定及毒性低等优势,使其成为治疗严重细菌感染的重要药物。随着β-内酰胺类药耐药情况日益严重,合理应用β-内酰胺类药是必须考虑的问题。《抗菌药物临床应用指导原则》明确将碳青霉烯类药列为“特殊使用类”抗菌药物^[1]。为了解其临床应用现状,笔者对武汉地区32家医院2009—2011年的应用数据进行了回顾性统计、分析,旨在为促进该药的合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于上海地区长江流域医院用药信息网提供的武汉地区32家医院2009—2011年碳青霉烯类药的购入数据。包括药品通用名、规格、数量、销售金额等。32家医院中,有三级医院21家,二级医院9家,一级医院2家。

1.2 方法

统计各年度碳青霉烯类药的销售金额、年增长率、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)。限定日剂量(DDD)以世界卫生组织(WHO)推荐的为准^[2],未收录的参考《新编药理学》(17版)并结合药品说明书综合确定。用药频度(DDDs)=某药的

总消耗量/该药的DDD值。DDDs越大,说明用药人次越多。将药品销售金额排序(B)和DDDs排序(A)后再求其比值(B/A),此比值可反映用药金额与用药人数是否同步。如接近1,反映该药销售金额与DDDs同步性较好,其经济效益与社会效益相一致,反之则较差。日均费用(DDC)=某药的销售金额/该药的DDDs。DDC代表药品的总体价格水平,表示患者应用该药的平均日费用。

2 结果与分析

2.1 各年度各种碳青霉烯类药销售金额、构成比及年增长率

各年度各种碳青霉烯类药的销售金额、构成比及年增长率统计见表1。

由表1可见,该地区医院各种碳青霉烯类药2010年的销售金额较2009年均呈增长趋势;2011年除美罗培南和比阿培南的销售金额略有增长外,其余各药均呈不同程度的下降,但年总销售金额无明显下降。

2.2 各年度各种碳青霉烯类药的DDDs、DDC及B/A统计

各年度各种碳青霉烯类药的DDDs、DDC及B/A统计见表2。

由表2可见,3年中美罗培南应用最为频繁,其DDDs稳居首位,其次是亚胺培南/西司他丁;而厄他培南、帕尼培南/倍他米隆的DDDs始终较低,DDDs上升明显的有美罗培南和比阿培南。各药的DDC相对稳定,比阿培南的DDC最高,在950元左右;而法罗培南作为碳青霉烯类唯一的口服制剂,其DDC最低,仅34元左右。由于法罗培南的价格明显低于同类其他

* 副主任护师。研究方向:急救医学、药物临床试验。电话:027-83663519。E-mail:zhangdl001@163.com

[#] 通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。电话:027-83663641。E-mail:Ld-2069@yahoo.cn

表1 各年度各种碳青霉烯类药的销售金额、构成比及年增长率统计

Tab 1 Consumption sum, constituent ratio and annual growth rate of carbapenems from 2009 to 2011

药品名称	2009年			2010年			2011年		
	金额,万元	构成比,%	金额,万元	构成比,%	增长率,%	金额,万元	构成比,%	增长率,%	
美罗培南	3 524.70	67.57	4 568.90	60.69	22.85	4 720.73	63.12	3.22	
亚胺培南/西司他丁	1 352.84	25.93	1 821.47	24.19	25.73	1 583.08	21.17	-15.06	
比阿培南	230.91	4.43	943.57	12.53	75.53	1 072.28	14.34	12.00	
厄他培南	41.13	0.79	82.75	1.10	50.29	43.66	0.58	-89.52	
帕尼培南/倍他米隆	36.16	0.69	41.16	0.55	12.17	17.81	0.24	-131.17	
法罗培南	30.70	0.59	70.95	0.94	56.73	41.15	0.55	-72.41	
合计	5 216.44	100	7 528.80	100	30.71	7 478.71	100	-0.67	

表2 各年度各种碳青霉烯类药的DDDs、DDC及B/A统计

Tab 2 DDDs, DDC and B/A of carbapenems from 2009 to 2011

药品名称	2009年					2010年					2011年				
	DDDs	DDC,元	A	B	B/A	DDDs	DDC,元	A	B	B/A	DDDs	DDC,元	A	B	B/A
美罗培南	68 348	516	1	1	1.00	87 411	523	1	1	1.00	92 808	508	1	1	1.00
亚胺培南/西司他丁	25 954	521	2	2	1.00	39 909	456	2	2	1.00	32 913	481	2	2	1.00
法罗培南	9 160	34	3	6	2.00	20 924	34	3	5	1.67	12 800	32	4	5	1.25
比阿培南	2 419	954	4	3	0.75	9 982	945	4	3	0.75	11 332	946	3	3	1.00
厄他培南	1 253	328	5	4	0.80	2 521	328	5	4	0.80	1 330	328	5	4	0.80
帕尼培南/倍他米隆	550	657	6	5	0.83	628	656	6	6	1.00	285	625	6	6	1.00

品种,B/A值显示其社会效益高于经济效益,美罗培南、亚胺培南/西司他丁、厄他培南/帕尼培南的B/A值均为1.00。

3 讨论

目前,国内应用的碳青霉烯类药主要有亚胺培南/西司他丁、美罗培南、帕尼培南/倍他米隆、法罗培南、比阿培南、厄他培南等。该类药对各种革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌(包括铜绿假单胞菌)和多数厌氧菌均具有强大的抗菌活性,对多数β-内酰胺酶高度稳定,但对甲氧西林耐药葡萄球菌和嗜麦芽窄食单胞菌等抗菌作用较差^[2]。《抗菌药物临床应用指导原则》强调,碳青霉烯类药仅限于治疗多重耐药且对本类药敏感的需氧革兰阴性杆菌所致的严重感染,或厌氧菌与需氧菌混合感染的重症患者;不宜用于治疗轻症感染,更不可作为预防用药^[1]。

由表1可见,2010年各种碳青霉烯类药的销售金额均呈增长趋势,平均增幅达30.71%。经检索相关文献,尽管有关碳青霉烯类药的应用分析报道不多,但数据结果却十分相似。如首都医科大学附属北京世纪坛医院顾红燕^[3]的调查表明,碳青霉烯类药在该院各科室的应用比例呈上升趋势,至2010年排名第10位科室的销售金额比例达18.73%;又如山西医科大学第二医院陈灿等^[4]报道,该院2009—2010年各科室应用碳青霉烯类药的比例呈增长趋势,骨科应用该类药的数量在2010年明显增多,已跃居用量排名的第5位。笔者认为,武汉地区医院碳青霉烯类药总销售金额2010年大幅增长的原因可能有2个方面:一方面是受政策性因素影响:2009年卫生部办公厅《关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》强化对抗菌药物合理应用的管理^[5],限制了碳青霉烯类药的应用,使2009年销售金额相对较低,而2010年相对较高;继而2010年《全国抗菌药物联合整治工作方案》(以下简称“整治方案”)再次强调要严格控制碳青霉烯类药的适应证^[6],及时遏制了碳青霉烯类药的销售金额增长速度,2011年除美罗培南和比阿培南略有增长外,其余各药均呈不同程度的下降,使总销售金额略有下降(0.67%)。另一方面,可能与数据来源有关:本次统计的数据绝大多数为三级甲等医院,是重症患者就医或转诊集中的医疗单位,重症感染或其他药物治疗无效的患者居多,碳青霉烯类药成为临床抗复杂性感染治疗的最后一道防线,亦是碳青霉烯类药在2011年销售金额无明显下降的主要原因,在一定程度上也反映出细菌耐药的严峻性和广泛性。殷秀贞等报道的调

查结果也证实了这一点^[7-8]。

3年中,美罗培南的销售金额及DDDs始终居于首位,且遥遥领先,其销售金额构成比超过60%(见表1);DDDs是排在第2位的亚胺培南/西司他丁的2~3倍,是厄他培南、帕尼培南/倍他米隆的100倍以上(见表2)。这与顾红燕^[3]报道的“美罗培南的用量、销售金额及应用率始终居首位,亚胺培南/西司他丁应用下降趋势明显,而帕尼培南/倍他米隆和比阿培南应用率远低于亚胺培南/西司他丁和美罗培南。2010年即使是应用美罗培南金额比最低的科室也占应用碳青霉烯类抗生素的78.56%”的结果基本一致。由此可见,在药物选择上,临床医师越来越多地倾向于选用美罗培南。首先,这与美罗培南的化学结构和抗菌谱有一定关系。与其他碳青霉烯类药不同,美罗培南对人体的肾脱氢肽酶I稳定,抗菌活性强于亚胺培南^[9]。有研究^[2,9]表明,亚胺培南/西司他丁对肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、枸橼酸杆菌、金黄色葡萄球菌(MSSA)、耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRSCN)、凝固酶阴性葡萄球菌(MSSCN)耐药率逐年增高,其中由以肺炎克雷伯菌(KPN)、枸橼酸杆菌、MRSCN和MSSCN增加最为迅速。美罗培南和亚胺培南/西司他丁无交叉耐药性,对亚胺培南/西司他丁耐药的菌株对美罗培南依然敏感。这些因素都可能是导致亚胺培南/西司他丁被美罗培南逐步替代的原因。从DDC来看,美罗培南费用适中,而比阿培南费用最高,临床选用较少,法罗培南虽作为碳青霉烯类唯一的口服制剂,但DDC相对较低,其经济效益与社会效益一致性差(见表2),故临床选择偏向美罗培南。其次,可能受到政策因素影响。“整治方案”规定医疗机构对抗菌药物目录进行全面梳理,并要求将采购目录向卫生行政部门备案,指出碳青霉烯类药注射剂型不得超过3个品种^[6],故各医疗机构优先考虑疗效确切、性价比比较好的经典药物美罗培南,是美罗培南用量居于首位的另一原因。应该指出的是,尽管美罗培南的社会效益和经济效益具有很好的一致性(见表2),然而任何抗菌药物的无限制应用必然会导致耐药菌出现。

长期大量应用碳青霉烯类药可诱导细菌产生AmpC酶(染色体介导的或质粒介导的Bush-I型β-内酰胺酶)和超广谱β-内酰胺酶(ESBLs),可对其他品种特别是第3代头孢菌素形成交叉耐药^[9]。陈灿等^[4]报道,鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对

专项整治前后我院抗菌药物应用情况调查

张钰宣*, 梅丹#, 闫世方(中国医学科学院/北京协和医学院/北京协和医院, 北京 100730)

中图分类号 R969.3;R978.1 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)10-0870-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.10.03

摘要 目的:了解我院专项整治前、后抗菌药物应用各项指标的变化。方法:调取我院2010年7—11月(整治前)和2011年7—11月(整治后)抗菌药物应用基础数据,并分别计算住院患者抗菌药物应用比例、使用强度(AUD)、特殊使用类抗菌药物用量占抗菌药物总用量比例、住院患者人均应用抗菌药物费用、抗菌药物费用占药品总费用比例和I类切口手术预防用抗菌药物比例等6项指标。结果:与整治前比较,整治后我院住院患者抗菌药物应用比例、AUD、特殊使用类抗菌药物用量占抗菌药物总用量比例、住院患者人均应用抗菌药物费用、抗菌药物费用占药品总费用比例和I类切口手术预防用抗菌药物比例等指标的变化幅度分别为-3.10%、-18.56%、1.22%、-19.17%、-17.42%和-6.46%,其中手术科室的变化较为显著。整治后,全院50%的科室抗菌药物应用率<60%,52%的科室抗菌药物AUD<40 DDDs/100人/天。结论:整治后,我院大多数科室的抗菌药物应用较整治前均有明显改善,但I类切口手术预防用抗菌药物不十分理想,还需进一步加强宣传培训和管理。

关键词 抗菌药物;专项整治;使用强度;特殊使用类

Survey of Antimicrobial Use in Our Hospital before and after Special Rectification

ZHANG Yu-xuan, MEI Dan, YAN Shi-fang (Chinese Academy of Medical Sciences/ Peking Union Medical College/Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the changes of antimicrobial use index in our hospital before and after special rectification. METHODS: The basic data of antimicrobial use were collected in our hospital during Jul.—Nov. in 2010 (before rectification) and Jul.—Nov. in 2011 (after rectification). The proportion, AUD, the proportion of antibiotics for special use in total amount, antibiotics cost of inpatients per capita, the proportion of antibiotics cost in total drug cost and the proportion of prophylactic application of antibiotics for type I incision were all calculated. RESULTS: Compared with before rectification, the changes of above indexes in our hospital were -3.10%, -18.56%, 1.22%, -19.17%, -17.42% and -6.46% after rectification, especially in operation department. After rectification, the percentage of antimicrobial use was less than 60% in 50% of departments of our hospital, and AUD of 52% of departments was less than 40 DDDs/100 persons/day. CONCLUSIONS: The utilization of antimicrobial have been improved significantly after rectification, but the prophylactic application of antimicrobial are not satisfactory for type I incision. The spreading, training and management of it should be further improved.

KEY WORDS Antimicrobial; Special rectification; AUD; For special use

碳青霉烯类药亚胺培南、美罗培南的耐药率分别由2005年的2.10%、3.60%和10.90%、8.80%,增长到2010年的35.90%、39.10%和33.50%、31.50%。因此,结合近3年来武汉地区32家医院碳青霉烯类药的应用情况及相关文献,笔者提出以下建议:(1)必须严格执行“特殊使用类”抗菌药物的规定,真正做到“仅用于重症感染”。2012年8月实施的《医疗机构抗菌药物管理办法》对于规范碳青霉烯类药临床应用、遏制细菌耐药性快速蔓延有着积极意义。(2)在临床广泛应用美罗培南的同时,需密切关注其细菌耐药性和不良反应发生率,尤其是应用于中枢神经系统感染及肾功能不全患者时^[10]。(3)实行靶向给药是合理用药及遏制耐药菌播散的根本举措。

需要指出的是,由于本文的统计仅限于近3年来碳青霉烯类的销售金额和用量,存在一定的局限性。故尚需对临床实际用药时间、用药剂量和应用人群进行综合分析,方能更好地指导并促进碳青霉烯类药的合理应用。

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

* 硕士研究生。研究方向:药事管理。电话:010-69159215。E-mail: zhangyxpumch@163.com

通信作者:主任药师。研究方向:医院药学与药事管理。电话:010-69156527。E-mail: meidanpumch@yahoo.com.cn

应用指导原则[S].2004-10-09.

- [2] Villegas MV, Lolans K, Correa A, et al. First identification of pseudomonas aeruginosa isolates producing a KPC-type carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51(5): 1553.
- [3] 顾红燕. 我院住院病房2008—2010年碳青霉烯类抗生素应用分析[J]. *中国药房*, 2011, 22(22): 2045.
- [4] 陈灿, 张瑞琴, 段金菊, 等. 我院碳青霉烯类药物合理使用的调查分析[J]. *中国药物与临床*, 2012, 12(1): 57.
- [5] 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] 卫生部. 全国抗菌药物联合整治工作方案[S]. 2010-12-15.
- [7] 殷秀贞, 姜思通. 碳青霉烯类抗生素连续5年用药密度及细菌耐药性分析[J]. *中国药房*, 2008, 19(29): 2267.
- [8] 陈月馨, 张扣兴, 席云, 等. 多药耐药鲍氏不动杆菌对β-内酰胺类抗菌药物耐药机制的研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(4): 666.
- [9] Nicolau DP. Carbapenems: a potent class of antibiotics[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2008, 9(1): 23.
- [10] 李秀云, 张冬林. 药物不良反应观察[M]. 1版. 北京: 人民军医出版社, 2012: 465.

(收稿日期:2012-06-13 修回日期:2012-08-27)