

我院2005—2011年重症急性胰腺炎患者抗菌药物应用分析

何文富*, 曾永保, 陈 乾(宜宾市第一人民医院药剂科, 四川 宜宾 644000)

中图分类号 R969.3;R287;R978.1 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)22-2026-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.22.04

摘要 目的:了解我院重症急性胰腺炎(SAP)患者的抗菌药物应用情况。方法:对我院2005—2011年收治的276例SAP患者感染病原菌的流行病学特点和耐药性监测结果、临床应用抗菌药物的品种选择、用法用量和用药频度(DDDs)等资料进行回顾性统计分析。结果:276例SAP患者均为继发感染,感染部位主要位于胰腺、胰周和腹腔。临床共培养、分离和鉴定出病原菌269株,其中革兰阴性(G⁻)杆菌有226株(81.9%),6种;最常见的为G⁻杆菌和厌氧菌,其次为肠球菌属、葡萄球菌属、真菌等。临床应用第3代头孢菌素(包括含酶抑制剂的复方制剂)的DDDs最高(累计DDDs达10 985),成为SAP患者继发感染临床应用最广泛的抗菌药物。产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)耐药菌株和ESBLs的检出率逐渐增多,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、产气肠杆菌、阴沟肠杆菌和鲍曼不动杆菌等5种G⁻杆菌对头孢他啶的耐药率均在70%以上,铜绿假单胞菌对头孢他啶的耐药率也在50%以上;6种G⁻杆菌对环丙沙星的耐药率已在60%以上。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦等均保持较低的耐药率(0~28.3%);6种G⁻杆菌对头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率均在40%以下,对亚胺培南的耐药率在30%以下。结论:及时、合理地应用抗菌药物对其预后极为重要。对SAP继发感染选择抗菌药物既要考虑到药物穿透感染部位组织特别是血胰屏障的能力,又要注意相关病原菌的流行病学特点和耐药性监测结果。

关键词 抗菌药物;重症急性胰腺炎;继发感染

Analysis of Antibiotics Use in Patients with Severe Acute Pancreatitis in Our Hospital from 2005 to 2011

HE Wen-fu, ZENG Yong-bao, CHEN Qian (Dept. of Pharmacy, Yibin Municipal First People's Hospital, Sichuan Yibin 644000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the application of antibiotics in severe acute pancreatitis(SAP) patients in our hospital. METHODS: A total of 276 SAP patients admitted in our hospital from 2005 to 2011 were enrolled to make a survey; their clinical data such as characteristics of infection etiology and resistance monitoring results, varieties selection of antibiotics, dosage and usage and DDDs were respectively analyzed. RESULTS: All of 276 SAP cases were developed secondary infection, and the main infection sites located in pancreas, peripancrea and abdominal cavity. 269 infectious bacterial strains were cultivated for bacterial culture and identified from clinical specimens, among which 226 strains (81.9%) including 6 categories were Gram-negative bacilli. The most common infectious pathogens were Gram-negative bacilli and anaerobe, followed by *Enterococcus*, *Staphylococcus* and fungi, etc. Clinical application of the third-generation cephalosporins (including compound preparations containing enzyme inhibitors) ranked first place of DDDs list (reaching 10 985); they have become the most widely used to treat SAP patients secondary infection. Detection rates of drug-resistant strains of producing ESBLs and ESBLs gradually increased. Drug resistance rates of 5 kinds of Gram-negative bacilli, such as *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae* and *Acinetobacter baumannii*, to ceftazidime were above 70%; that of *Pseudomonas aeruginosa* to ceftazidime were above 50%; that of 6 kinds of Gram-negative bacilli to ciprofloxacin were above 60%, but *E. coli* and *K. pneumoniae* kept low drug resistance to imipenem, cefoperazone/sulbactam (0-28.3%); that of 6 kinds of Gram-negative bacilli to cefoperazone/sulbactam and piperacillin/tazobactam was below 40%, and that of them to imipenem was below 30%. CONCLUSIONS: Both timely and rational use of antibiotics is very important to prognosis for SAP secondary infection patients. It is not only necessary to take into account the drug's ability to penetrate infectious sites tissue, the blood-pancreatic barrier in particular, but also pay attention to the epidemiological characteristics of the relevant pathogens and resistance monitoring results when selecting antibiotics to treat SAP secondary infection.

KEY WORDS Antibiotics; Severe acute pancreatitis; Secondary infection

胰腺是人体第二大消化腺体,是消化作用最强的器官。急性胰腺炎是多种病因导致胰酶在胰腺内被激活后引起胰腺组织自身消化、水肿、出血甚至坏死的炎症反应。根据其病理变化进程,临床上主要分为轻型急性胰腺炎和重症急性胰腺炎(SAP)。SAP是一种严重的急腹症,病情发展迅速,病程复杂,多器官功能衰竭及胰腺组织继发感染是SAP的主要死亡原因。SAP合并感染是SAP治疗过程中最为棘手的问题之

一,也是导致SAP病程迁延、并发症频发和死亡率增加的主要原因^[1]。临床显示,40%~70%的SAP患者有胰腺继发感染,因此及时、合理应用抗菌药物对预后极为重要^[2]。现将我院2005—2011年276例SAP患者的临床资料进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组276例患者,均符合中华医学会外科学分会胰腺外科学组关于SAP的诊断标准^[3]。其中,男性157例(56.9%),女性119例(43.1%);年龄18~81岁,平均49.5岁。发病原因或诱

* 副主任药师。研究方向:抗感染药物临床药理学。电话:0831-8221271。E-mail:hewenfu126@126.com

因:胆源性112例、酗酒77例、暴饮暴食61例、无明显诱因16例。合并高血脂症36例、合并糖尿病31例、合并高血压29例、合并冠心病20例。

所有患者均有不同程度的腹痛、腹胀、恶心、呕吐及腹膜炎体征。252例高热、156例黄疸、256例休克。外周血白细胞计数均超过 $10 \times 10^9 L^{-1}$ 者276例(100%),血清淀粉酶 $>500 u/L$ 者248例(89.9%),血钙 $<2 mmol/L$ 者271例(98.2%)。256例行腹腔穿刺,阳性247例(96.5%),穿刺液为淡血性、血性或脓性液。276例经腹部B超及胰腺增强CT检查显示,均有不同程度的胰腺肿大,有部分或广泛性坏死暗区,胰腺周围渗液和胰腺坏死,胆源性患者见胆囊或胆管内结石,有的伴有胆囊增大或胆道扩张,网膜囊和网膜脂肪变性,胸腔、腹腔积液等。

1.2 用药方法

276例诊断明确的SAP继发感染患者均尽可能取样送检,然后根据SAP感染的细菌流行病学和具体病情分析常规给予抗菌药物经验性治疗,根据细菌培养及药敏结果,给予针对性抗感染治疗。经验性治疗的抗菌药物选择遵循抗菌谱以革兰阴性(G^-)菌和厌氧菌为主、脂溶性强、能有效通过血膜屏障三大原则。给药途径全部为静脉滴注。疗程为14~38 d,平均26 d。

1.3 取样送检

本着“有样必采,有样必送”的原则,根据患者的具体情况,及时采集血、痰、尿、腹腔感染性积液等标本送检,必要时可在CT或超声引导下用组织细针穿刺胰腺或胰周感染病灶抽吸物标本送检。标本一般取双套(需氧瓶和厌氧瓶)。

1.4 细菌培养、菌株鉴定及药敏试验

临床微生物实验室按《全国临床检验操作规程》进行送检标本的培养(需氧和厌氧)及药敏试验。

1.5 与抗感染有关的综合治疗

包括抗休克、纠正水和电解质及酸碱平衡紊乱、营养支持。对SAP患者合并有腹腔或胸腔感染性积液时在B超引导下穿刺抽液并留置导管引流;胆总管扩张或胆囊淤胆时在B超引导下胆管穿刺抽液并留置导管引流;高度可疑胰周感染时在B超或CT引导下穿刺抽液并留置导管引流。有外科手术指征时行手术治疗。

1.6 加强监护和疗效评估

严密观察患者生命体征、腹部体征和尿量的变化,监测外周血白细胞、血尿酸淀粉酶、血电解质、血气及肝、肾功能,应用CT动态评判胰腺实质及胰周的变化情况。

1.7 抗菌药物应用统计和评价方法

以世界卫生组织推荐的限定日剂量(DDD)分析方法,根据卫生部最新发布的相关抗菌药物的DDD值(2011年8月)计算用药频度(DDDs)。抗菌药物使用率=使用抗菌药物的患者数/调查患者人数 $\times 100\%$;某个抗菌药物的DDD数=该抗菌药物消耗量/DDD值;抗菌药物消耗量(累计DDD数)=所有抗菌药物的DDD数之和。采用Excel进行统计分析,对276例SAP患者所用抗菌药物的名称、剂型、规格、用法用量、联合用药情况、治疗结果等进行统计分析。

2 结果

2.1 预后情况

276例SAP患者中,痊愈出院者有205例(74.3%),好转出院者27例(9.8%),有效率达84.1%,死亡44例(15.9%)。死亡患者中,有31例死于严重感染和休克,13例死于多器官功能障碍

碍综合征(MODS)。

2.2 感染类型和病原学特点

调查结果发现,276例SAP患者均有不同程度的胰腺胰周或腹腔感染。另外,肺部感染者有49例,血液感染者有45例,泌尿系统感染者有17例,多部位感染者有36例,混合感染者有21例,二重感染者有7例。胰腺或胰周感染病灶抽吸物标本送检培养阳性者有145例,腹腔感染性积液标本送检培养阳性者有177例,血培养阳性者有45例,痰培养阳性者有49例,尿培养阳性者有17例。送检5类标本,共培养、分离和鉴定出病原菌269株,其中 G^- 杆菌226株(81.9%)。病原菌种类主要是 G^- 杆菌和厌氧菌,其次为肠球菌属、葡萄球菌属、真菌等。其中,11株肠球菌属细菌对青霉素、氨苄青霉素、庆大霉素和环丙沙星的耐药率均在80%以上,对万古霉素尚未产生耐药。7株金黄色葡萄球菌中耐苯唑西林者为6株(85.7%),6株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)对克林霉素、环丙沙星、氨基糖苷类等的耐药率也已超过85%,但对万古霉素仍保持100%敏感。269株病原菌排序和226株 G^- 杆菌耐药率的具体情况统计见表1、表2。

表1 从276例SAP继发感染患者中分离鉴定出的269株病原菌排序情况统计

Tab 1 Sequence of 269 pathogen strains isolated and identified from 276 SAP secondary infection patients

排序	病原菌	菌株数	比例, %
1	大肠埃希菌	58	21.6
2	肺炎克雷伯菌	46	17.1
3	铜绿假单胞菌	34	12.6
4	产气肠杆菌	31	11.5
5	阴沟肠杆菌	29	10.8
6	鲍曼不动杆菌	28	10.4
7	厌氧菌	21	7.8
8	肠球菌	11	4.1
9	金黄色葡萄球菌	7	2.6
10	真菌类(白色念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌等)	4	1.5
合计		269	100

2.3 抗菌药物应用情况

2.3.1 抗菌药物品种和DDDs。276例SAP患者共应用18种抗菌药物,分别为:第3代头孢菌素(包括加酶抑制剂复方制剂)3种、氟喹诺酮类3种、青霉素类(包括加酶抑制剂复方制剂)3种、碳青霉烯类1种、硝基咪唑类2种、抗菌类3种、糖肽类1种、头霉素类2种。276例SAP患者DDDs排序列前18位的药品统计见表3。

2.3.2 单一用药及联合用药情况。276例SAP患者中,单一用药者有24例(8.7%);二联用药者有215例(77.9%),如头孢哌/舒巴坦钠+甲硝唑、左氧氟沙星+甲硝唑等;三联用药者有37例(13.4%),如头孢哌酮/舒巴坦钠+去甲万古霉素+甲硝唑等。

3 分析与讨论

急性胰腺炎的发病机制主要是胰酶对胰腺的自我消化,对其周围组织的消化,继发感染释放大量的炎性介质,引起机体的炎症反应。这是炎性介质被吸收入血液循环系统后激活机体其他的炎性介质,与消化酶及坏死组织液一起输送到全身各个脏器,引起全身的炎症反应及多脏器的功能衰竭^[4]。SAP的病理共分3期:急性反应期、感染期和残余感染期^[5]。SAP患者一旦发生感染,其并发症的发生率和死亡率将明显增加^[6]。在SAP早期,非手术治疗的目的是采用内科综合治疗

表2 226株G⁻杆菌对7种抗菌药物的耐药率统计[株(%)]

Tab 2 Resistance rates of 226 Gram-negative bacilli strains to 7 kinds antibiotics [strain(%)]

病原菌株	菌株数	头孢噻肟	头孢他啶	环丙沙星	阿米卡星	头孢哌酮/舒巴坦	哌拉西林/他唑巴坦	亚胺培南
大肠埃希菌	58	56(96.6)	55(94.8)	43(74.1)	19(32.8)	16(27.6)	13(22.4)	0(0)
肺炎克雷伯菌	46	41(89.1)	41(89.1)	33(71.7)	16(34.8)	13(28.3)	11(23.9)	0(0)
铜绿假单胞菌	34	33(97.1)	18(52.9)	26(76.5)	15(44.1)	12(35.3)	13(38.2)	8(23.5)
产气肠杆菌	31	22(71.0)	23(74.2)	19(61.3)	9(29.0)	6(19.4)	9(29.0)	0(0)
阴沟肠杆菌	29	22(75.9)	21(72.4)	19(65.5)	11(37.9)	10(34.5)	12(41.4)	0(0)
鲍曼不动杆菌	28	25(89.3)	22(78.6)	21(75.0)	7(25.0)	6(21.4)	11(39.3)	7(25.0)

表3 276例SAP患者DDD_s排序前18位的抗菌药物统计Tab 3 Top 18 antibiotics in the list of DDD_s in 276 SAP patients

排序	药品名称	规格	总用量,g	DDD,g	DDD _s
1	注射用头孢哌酮/舒巴坦钠	1.0(1:1);1.5(2:1)	22 680.0	4.0	5 670
2	甲硝唑氯化钠注射液	100 ml:0.5	7 366.5	1.5	4 911
3	注射用头孢哌酮/他唑巴坦钠	1.0;2.5	15 528.0	4.0	3 882
4	盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液	100 ml:0.2;100 ml:0.3	1 785.0	0.5	3 507
5	环丙沙星注射液	100 ml:0.2	1 586.5	0.5	3 173
6	替硝唑氯化钠注射液	100 ml:0.4	4 095.0	1.5	2 730
7	注射用亚胺培南/西司他丁	0.5:0.5	5 084.0	2.0	2 542
8	注射用哌拉西林钠/他唑巴坦钠	2.25;3.375	32 438	14.0	2 317
9	莫西沙星氯化钠注射液	250 ml:0.4	790.4	0.4	1 976
10	注射用头孢他啶	1.0	5 732.0	4.0	1 433
11	注射用美洛西林	0.5;1.0	7 254	6.0	1 209
12	注射用哌拉西林钠/舒巴坦钠	1.25;2.5	16 618	14.0	1 187
13	注射用去甲万古霉素	0.4	1 555.2	1.6	972
14	氟康唑注射液	5 ml:0.2;50 ml:100 mg	170.6	0.2	853
15	两性霉素B脂质体	10 mg	2.7	0.035	761
16	注射用伏立康唑	0.2	229.6	0.4	574
17	注射用头孢西丁钠	1.0	224	6.0	37
18	注射用头孢美唑钠	1.0	140	4.0	35

措施,维持内环境的稳定,抑制胰腺分泌,降低胰酶活性,改善胰腺缺血,提供充分的血容量,防止患者休克,维持其重要器官的功能及控制感染^[7]。感染已成为80% SAP患者的死亡原因,无感染的SAP患者的病死率为10%,如果感染后不及时治疗,病死率可达100%^[8]。

胰腺坏死后继发感染,死亡病例中80%与感染有关^[9]。胰腺坏死继发感染重要的原因是各种内源性感染^[10],如致病菌可从病变的胆囊和胆管,经腹腔、门静脉、淋巴管或血液扩散到胰腺,也可通过胆道系统经共同通道反流入胰管到胰腺组织内;另一重要途径是肠源性细菌移位,SAP常伴有肠动力的降低,易于发生肠道黏膜萎缩、肠道菌群移位和感染。其致病菌多为G⁻杆菌、厌氧菌,常合并有真菌,形成混合感染。

正常肠黏膜屏障主要由机械屏障、化学屏障、微生物屏障和免疫屏障4部分组成,其具有有效的防止肠道内致病菌、毒素等透过肠壁到达肠外的功能。SAP时肠黏膜屏障受到破坏,并导致细菌及内毒素移位,引发肠源性的细菌感染^[11]。SAP发生肠道衰竭的直接表现为肠道细菌移居至胰腺坏死组织而导致感染^[12]。间接意义上说,肠道细菌内毒素进入体循环后,进一步刺激已活化的单核巨噬细胞,释放过量的细胞因子和炎性介质,促进全身炎症反应综合征发生,对胰腺等重要脏器构成“二次打击”,从而诱发MODS。

SAP因各种炎性反应介质和酶的过度激活,可导致肺泡上皮和内皮细胞的损伤;同时,机体的免疫防御机制遭受严重破坏,使病原菌易于在肺部繁殖而致感染;SAP病情重,患者并发症多、病程长,常需长期接受各种操作治疗,破坏了机体

内环境的完整性和稳定性,导致机体免疫力下降,更易发生肺部感染;气管切开及呼吸机治疗易引起逆行感染导致呼吸机相关肺炎发生;患者较长时间的卧床,极易引起咳嗽无力,排痰困难,支气管分泌物清除能力减弱,肺部感染的发生率也比一般患者高^[13]。另外,SAP患者因需接受肠外营养支持、血液透析或滤过,导管相关性感染可能发生;因长期留置导尿管,泌尿系统感染也可能出现。

抗菌药物从血液进入胰腺组织,依次要透过腺泡周围毛细血管内皮细胞层、基底膜、腺泡细胞层、泡心细胞层、闰管等结构。由于细胞膜成分含有较多的脂类,故极性小,脂溶性抗菌药物易透过血胰屏障。抗菌药物的pH值越高,胰腺组织中的有效浓度就越高。

对存在胰腺坏死感染的SAP患者,必须从对胰腺感染有效的抗菌药物中遴选。根据动物实验和临床研究,以下抗菌药物能较好地透过血胰屏障,有理想的杀菌指数,可作为防治胰腺感染的候选药物:头孢菌素类(第3代头孢菌素)、氟喹诺酮类、碳青霉烯类(如亚胺培南)、广谱酰胺类青霉素(如哌拉西林、美洛西林等)、硝基咪唑类(如甲硝唑、替硝唑等)。

调查发现,我院SAP患者继发感染常见的病原菌种类主要是G⁻杆菌和厌氧菌,其次为肠球菌属、葡萄球菌属、真菌等,与文献^[14]报道的情况基本相符。由表3可见,我院第3代头孢菌素(包括含酶抑制剂复方制剂)的DDD_s最高(累计达10 985),成为SAP患者继发感染临床应用最广泛的抗菌药物,药品选择依次是头孢哌酮/舒巴坦、头孢哌酮/他唑巴坦和头孢他啶。应当注意是,由于第3代头孢菌素在临床广泛应用,产超广谱

β -内酰胺酶(ESBLs)耐药菌株和ESBLs的检出率逐渐增多,耐药情况已很严重。从表2可见,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、产气肠杆菌、阴沟肠杆菌和鲍曼不动杆菌等G⁻杆菌对头孢他啶的耐药率均在70%以上,铜绿假单胞菌对头孢他啶的耐药率也在50%以上。抗菌药物在胰腺组织中要达到有效的抗菌效果,除穿透血-胰屏障的能力外,还与病原菌的敏感性有关^[15]。根据卫生部办公厅《关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》(卫办医政发[2009]38号)的相关规定,对主要目标细菌耐药率超过40%的抗菌药物,应慎重经验用药;对主要目标细菌耐药率超过50%的抗菌药物,应参照药敏结果选用。故从我院目前病原菌的流行病学及耐药监测情况来看,头孢他啶已不适宜于SAP患者继发感染的经验用药,这一点应引起临床重视。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦等均保持较低的耐药率(0~28.3%),与夏晓影等报道^[16]的情况基本一致。哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦对大肠埃希菌等6种G⁻杆菌的耐药率均在40%以下,故适宜于SAP患者合并感染的经验用药。亚胺培南对大肠埃希菌等6种G⁻杆菌的耐药率在30%以内,故亚胺培南/西司他丁是SAP患者合并感染的重要抗菌药物之一,但应当警惕过度使用碳青霉烯类可使二重感染发生率增加。

随着近30多年来氟喹诺酮类药在临床的广泛应用,随之而来的是细菌特别是肠杆菌科细菌对该类药的耐药率逐年增加^[17]。由表2可见,大肠埃希菌等6种G⁻杆菌对环丙沙星的耐药率已达60%以上,故氟喹诺酮类药在SAP患者合并感染的治疗中也不适宜于经验用药,应参照药敏结果选用。

头孢西丁和头孢美唑均属头霉素类。本次调查发现,这2种药是根据细菌培养和药敏结果用于泌尿系统感染的治疗。表3中所列的其他抗菌药物的应用,或有相关的药敏试验作循证依据,或有感染性疾病科和临床药师的会诊意见作参考。

SAP病情凶险,其继发感染属于严重感染,抗感染治疗初始尚不能明确具体的病原菌,也可能存在混合感染等情况,故有联合应用抗菌药物的指征。本次调查结果表明,276例SAP继发感染患者临床抗菌药物联合用药率达91.3%(二联用药率为77.9%,三联用药率为13.4%)。只要指征把握得当,联合用药是合理的,但应注意联合用药时选用药物的合理性。基于上述分析,作为经验性治疗,头孢哌酮/舒巴坦钠+甲硝唑、头孢哌酮/他唑巴坦钠+甲硝唑、哌拉西林/他唑巴坦+甲硝唑等联用应该是合理的,但头孢他啶+甲硝唑、左氧氟沙星+甲硝唑、美洛西林+甲硝唑、头孢他啶+左氧氟沙星等联用从疗效可靠性方面的考量就可能是不合理的。在调查中发现,临床有少部分类似这方面的不合理联合。如需联合去甲万古霉素、伏立康唑和两性霉素B等“特殊使用级”抗菌药物,临床必须有明确的依据,并且应经感染疾病科专科医师和临床药师会诊后方可使用。

按照《抗菌药物临床应用指导原则》的要求,抗菌药物治疗方案应综合患者病情、病原菌种类及抗菌药物特点制订,并根据病原菌、感染部位、感染严重程度和患者的生理、病理情况制订,包括抗菌药物的选用品种、剂量、给药次数、给药途径、疗程及联合用药等。正确、合理使用抗菌药物是提高治疗效果、降低不良反应及减少或减缓细菌耐药的关键^[18]。SAP合并感染属重症感染,抗感染治疗用药方案的正确制订尤其重要。 β -内酰胺类药半衰期较短(头孢曲松除外),属时间依赖性抗菌药物,其杀菌效果取决于血与组织中药物浓度超过抑菌浓度(MIC)的时间($T_{>MIC}$)。对于重症感染患者而言,短时间间隔给药尤为重要,应力争 $T_{>MIC}$ 在60%以上,故q12h静脉滴注

给药对重症感染是不合适的。在本次调查过程中发现,有个别医师在治疗SAP继发感染过程中应用上述头孢菌素或青霉素类时按q12h静滴给药,这样的长时间间隔给药会影响对重症感染的疗效可靠性。另外,每日用药剂量的确定应根据感染严重程度和患者的生理、病理等具体情况确定,特别是严重感染情况下抗菌药物日用量的选择,一般在药品说明书中都有这方面的信息。

尽管随着医学科技的进步,SAP关键病理生理机制的认识、先进治疗技术手段的应用和多学科综合治疗模式的建立大大降低了SAP的病死亡率,但SAP的病死亡率仍高达10%~20%^[19]。SAP治疗的关键环节在于早期的液体复苏、器官功能维护和后期胰周感染的控制^[20]。6年中,我院临床对SAP继发感染所应用的抗菌药物绝大部分是合理的,但仍有一些值得注意的问题:一是SAP继发感染在选择抗菌药物时,既要考虑到药物穿透感染部位组织特别是血胰屏障的能力,还要注意相关病原菌的流行病学特点和耐药性监测结果;二是制订抗菌药物治疗方案时,必须注意病原菌、机体和抗菌药物多方面的细节因素,特别是应注意按所选择抗菌药物的药动学和药效学特点和规律合理用药。

参考文献

- [1] 任建安,黎介寿.重症胰腺炎合并感染的诊治[J].肝胆外科杂志,2007,15(1):1.
- [2] 吴叔明.重症急性胰腺炎抗生素的合理应用[J].临床消化病杂志,2006,18(1):17.
- [3] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.重症急性胰腺炎诊治指南[J].中华外科杂志,2007,45(11):727.
- [4] 刘琦,周力,黄秀莲,等.重症急性胰腺炎内科治疗的临床观察[J].贵阳医学院学报,2007,32(5):519.
- [5] 李亚军.急性重症胰腺炎的诊治[J].浙江临床医学,2009,11(2):139.
- [6] Widdison AI, Karanjia ND. Pancreatic infection complication pancreatic[J]. *Br J Surg*, 2003, 80(2): 149.
- [7] Hartwig W, Maksan SM, Foriczik T, et al. Reduction with delayed surgical therapy of severe pancreatitis[J]. *J Gastrointest Test Surg*, 2002, 6(3): 481.
- [8] 杨秉辉.现代内科学进展[M].上海:上海科学技术文献出版社,2005:432.
- [9] 张曦文.急性重症胰腺炎的内科综合治疗[J].中国中医药咨讯,2012,16(2):103.
- [10] 李兴睿,陈孝平.急性重症胰腺炎的抗生素治疗策略[J].医学与哲学:临床决策论坛版,2006,27(11):12.
- [11] 王文文,陈渝萍.重症急性胰腺炎与肠道屏障功能障碍和肠源性感染关系的研究进展[J].海南医学,2010,21(15):114.
- [12] 叶欣,赵洪川.急性重症胰腺炎与全身炎症反应综合征的发病机制及相互关系[J].中日友好医院学报,2010,24(4):250.
- [13] 高金波,雄炯昕,吕平,等.重症急性胰腺炎并发肺部感染的临床分析[J].消化外科,2005,4(6):399.
- [14] 汪复.感染性疾病与抗微生物治疗[M].3版.上海:复旦大学出版社,2008:366.
- [15] 顾军,李维勤.重症急性胰腺炎感染的临床分析[J].医学研究生学报,2006,19(12):1 090.
- [16] 夏晓影,贾蓓,王群,等.常见革兰阴性杆菌3年耐药性监

我院门诊喹诺酮类药物合理应用干预效果分析

赵琴芬*, 蔡美玲(温岭市妇幼保健院, 浙江 温岭 317500)

中图分类号 R969.3;R287;R978.1 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)22-2030-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.22.05

摘要 目的:评价实施干预措施对我院门诊喹诺酮类药物合理应用的效果。方法:采用回顾性方法,检索我院医院信息系统中2011年1—6月(干预前组)及2012年1—6月(干预后组)的门诊喹诺酮类药物处方,分析其用药合理性。结果:干预前、后喹诺酮类药物处方合格率分别为20.66%、86.63%,喹诺酮类药物处方所占比例分别为1.58%、0.66%,用药频度分别为5 940.8、3 194.2,差异均具有统计学意义($P<0.01$),但还存在注射剂使用率上升、处方合格率仍偏低等现象。结论:我院施行的干预措施具有一定的可行性、有效性,但仍存在一些不足,有待进一步改进。

关键词 用药频度;干预措施;喹诺酮类药物;门诊处方

Analysis of Intervention Effects of Rational Use of Quinolones in Outpatient Department of Our Hospital

ZHAO Qin-fen, CAI Mei-ling (Wenling Municipal Maternal and Child Health Hospital, Zhejiang Wenling 317500, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the effect of intervention measures on the application of quinolones in outpatient department of our hospital. METHODS: By retrospective study, quinolones outpatient prescriptions (before intervention) from Jan. to Jun. in 2011 and corresponding prescriptions (after interventions) in 2012 were randomly sampled for a statistical analysis of rationality of quinolones use. RESULTS: The rates of qualified prescriptions on quinolones were 20.66% before intervention and 86.63% after intervention; the proportions of quinolones prescriptions were 1.58% and 0.66%; DDDs were 5 940.8 and 3 194.2 respectively; there was statistical significance ($P<0.01$). However, the increase of utilization ratio of injection and low pass rate of prescription still remained. CONCLUSIONS: The results suggest that the implementation of intervention measures have somewhat feasibility and effectiveness, but there are still some problems and deficiencies needed to be solved and improved.

KEY WORDS DDDs; Intervention measures; Quinolones; Outpatient prescription

喹诺酮类药物能选择性地抑制细菌脱氧核糖核酸螺旋酶,具有广谱、高效的抗菌活性及毒性低、口服吸收好等优点,目前已在临床广泛应用^[1]。然而近5~6年来,国内临床分离菌对该类药的耐药性明显增高。其耐药性的增长与临床大量无指征过度应用密切相关,因此有指征地合理应用该类药是控制细菌耐药性增长、延长其使用寿命的关键^[2]。2011年,卫生部开展了“全国抗菌药物临床应用专项整治行动”。我院以此为契机,于2011年7月开始采用行政干预与技术干预相结合的方式,科学地指导临床喹诺酮类合理使用:出台《合理用药指导意见和奖罚办法》;对喹诺酮类处方进行专项处方点评;发现不合理应用的予科内通报批评,并采取限制采购量。为评价该干预措施的可行性、有效性,笔者抽取干预前、后的处方进行了回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过医院信息系统,分别提取我院2011年1—6月(干预

前组)及2012年1—6月(干预后组)门诊应用喹诺酮类药物的处方,分别为1 481、763张。两组应用的具体品种如下:诺氟沙星胶囊(0.1 g×12),浙江得恩德制药有限公司;乳酸左氧氟沙星片(0.1 g×10),浙江医药股份有限公司新昌制药厂;乳酸左氧氟沙星注射液(0.2 g:100 ml),浙江医药股份有限公司新昌制药厂;氧氟沙星片(0.1 g×10),第一三共制药(北京)有限公司。

1.2 方法

根据《处方管理办法》、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》(简称“38号文件”)及药品说明书,分析其应用科室、用法用量、处方诊断,统计其处方合格率、处方比例、用药频度(DDDs),评价其应用合理性。限定日剂量(DDD)为药物主要适应证的平均每日维持剂量(成人),本文药品的DDD值以世界卫生组织药物统计方法合作中心制定的为准。DDDs=某药的销售量/该药的DDD值^[3]。

1.3 统计学处理

采用Excel软件,处方合格率、处方比例、消耗量的比较采

测[J].中国抗生素杂志,2012,37(10):785.

- [17] Ebbing L, Brain LS, Warren B, et al. Longitudinal trends in fluoroquinolone resistance among Enterobacteriaceae isolates from inpatients and outpatients, 1989—2000; differences in the emergence and epidemiology of resistance across organisms[J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 38(5):655.

- [18] 唐玉梅,陈解语,陈晓宁,等.门诊处方抗菌药物应用调查分析[J].中国感染控制杂志,2006,5(3):232.

- [19] 赵刚,王春友.重症急性胰腺炎治疗的难点及对策[J].临床外科杂志,2012,20(9):604.

- [20] 林弈奇,湛先得,谢沛,等.以内科综合治疗为特色的重症急性胰腺炎1 064例次临床总结[J].中华胰腺病杂志,2012,12(6):369.

(收稿日期:2013-02-22 修回日期:2013-03-23)

* 副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0576-86168019。E-mail:252028990@qq.com