

# 临床药师对1例脑卒中后肺部感染的肥胖患者抗感染治疗方案的优化<sup>△</sup>

蒋为薇\*,钱妍<sup>#</sup>(重庆医科大学附属第二医院药学部,重庆 400010)

中图分类号 R969.3;R633 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)17-2410-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.17.21

**摘要** 目的:为脑卒中后肺部感染的肥胖患者的抗感染治疗提供治疗方法和思路方案。方法:临床药师对我院收治的1例脑卒中后肺部感染肥胖患者(BMI=34.602 kg/m<sup>2</sup>)的抗感染方案进行优化,针对该肥胖患者的哌拉西林他唑巴坦的剂量调整、药物更换,以及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)药物的选择和剂量确定等方面提出建议。结果:根据患者体质量和指南,调整哌拉西林他唑巴坦剂量自4.5 g,q12 h至4.5 g,q6 h;在因病原变化更换抗菌药物为莫西沙星时,确认剂量为0.4 g,qd,无需加量;确诊为MRSA感染导致的肺炎时,选用利奈唑胺而非万古霉素进行肥胖患者的感染治疗,并确定剂量为600 mg,q12 h。医师采纳上述建议。患者经治疗后体温下降,咳嗽、咳痰缓解,实验室指标恢复正常后顺利出院。结论:肥胖患者在使用抗菌药物治疗前,临床药师应评估患者的肥胖程度、肝肾功能,再结合药物自身特性,协助医师合理地选择药物并调整给药剂量,在保证疗效的同时避免不良反应。

**关键词** 肥胖;抗感染;抗菌药物;合理用药

## Optimization of Anti-infective Program for A Obese Patient with Pulmonary Infection after Stroke by Clinical Pharmacists

JIANG Weiwei, QIAN Yan (Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To explore the methods and ideas for clinical pharmacists to optimize anti-infective treatment programs in obese patients with pulmonary infection. **METHODS:** The clinical pharmacist optimized the anti-infection regimen of an obese patient with post-stroke pulmonary infection (BMI=34.602 kg/m<sup>2</sup>) admitted to our hospital, and adjusted the dose adjustment and drug replacement of piperacillin tazobactam in the obese patient. And the selection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) drugs and dose determination were proposed. **RESULTS:** According to the patient's body weight and guidelines, the dose of piperacillin tazobactam was adjusted from 4.5 g, q12 h to 4.5 g, q6 h; the antibiotic was changed to moxifloxacin due to pathogenic changes, the dose was 0.4 g, qd, no need to increase. When diagnosed as pneumonia caused by MRSA infection, linezolid was used instead of vancomycin for infection treatment in obese patients, and the dose was determined to be 600 mg, q12 h. The physician adopted the above recommendations. After treatment, the patient's temperature decreased, cough and sputum eased, and the laboratory indicators returned to normal and discharged smoothly. **CONCLUSION:** Clinical pharmacists can participate in the drug treatment of special obese patients by exerting their own professional advantages: by adjusting the type, dose and frequency of antibacterial drugs, patients can obtain individualized treatment, improve the safety and effectiveness of patients' medication, and finally obtain satisfactory results.

**KEYWORDS** Obesity; Anti-infection; Antibiotics; Rational drug use

缺血性脑卒中是临床最常见的脑血管病类型,具有高发病率、高致残率、高死亡率的特点<sup>[1]</sup>。大部分脑卒中患者年龄较大,且需要卧床休息,常伴发肺部感染。肺

部感染在加重患者病情的同时,导致了更高的致残率和病死率。因此早期合理地使用抗菌药物对于脑卒中伴感染患者的治疗具有重要意义。肥胖人群[身体质量指数(BMI)>30 kg/m<sup>2</sup>]既是脑卒中的多发人群,同时由于其体内大量的脂肪组织堆积以及肥胖对药物代谢产生的影响,可能导致抗菌药物在患者体内的药动学发生变化<sup>[2-3]</sup>。因此针对抗菌药物的特点,优化肥胖人群抗感染治疗方案以期获得最佳的治疗效果具有重要意义。

<sup>△</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81703568);重庆市卫生和计划生育委员会科研项目(No.2016MSXM027)

\* 主管药师,博士。研究方向:临床药学。电话:023-63693137。E-mail:304035@cqmu.edu.cn

<sup>#</sup> 通信作者:副主任中药师,硕士。研究方向:临床药学与药事管理。电话:023-63693109。E-mail:300861@hospital.cqmu.edu.cn

本文中通过临床药师参与1例脑卒中后肺部感染的肥胖患者的抗感染治疗方案的调整,探讨临床药师对肥胖患者的抗菌药物选择及调整的药学服务。现报道如下。

## 1 病例资料

患者,男62岁,体质量100 kg,身高170 cm, BMI 34.602 kg/m<sup>2</sup> ↑(↑表示高于正常范围)。2019年3月20日,患者因“突发右侧肢体无力8 h左右,伴头晕、恶心”入重庆医科大学附属第二医院。入院时主要表现为右侧肢体无力伴头晕、恶心,无意识障碍等。主要体格检查:血压166/94 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) ↑,呼吸20次/min ↑,神志清楚,双瞳孔等大等圆,四肢肌张力正常,右上肢肌力V级 ↓(↓表示低于正常范围),右下肢肌力IV级 ↓,右侧躯体感觉正常。外院头部CT检查提示:左侧大脑半球低密度影。患者既往有高血压病史10余年,糖尿病病史10余年,未规律服用降压及降糖药物,既往具体治疗药物也无法提供。患者诉无食物、药物过敏史。入院诊断结果显示,(1)急性脑梗死;(2)2型糖尿病;(3)高血压3级;(4)慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期。

## 2 入院治疗

患者3月20日入院后,医师针对其急性脑卒中给予治疗,包括入院后立即卧床休息、吸氧、口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,进口药品注册证号:H20160684,规格:0.1 g,使用剂量:第1天300 mg+后续100 mg/d)+硫酸氢氯吡格雷片(深圳信立泰药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20000542,规格:25 mg,使用剂量:75 mg/d)双联抗血小板治疗;3月21日加用阿托伐他汀钙片(北京嘉林药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20093819,规格:20 mg,使用剂量:20 mg, qd)稳定斑块等针对脑卒中的治疗及控制血糖治疗。治疗3 d后患者诉头晕好转,肢体无力稍好转。

3月26日患者诉头晕进一步好转,肢体无力进一步好转;但突发发热,体温38.9℃ ↑,诉气促、咳嗽、咳黄色脓性痰。体格检查:血压160/84 mmHg ↑,呼吸20次/min ↑,双肺呼吸粗,左下肺可闻及干湿啰音。急查血常规:白细胞计数(WBC)13.2×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup> ↑,中性粒细胞比例(N%)91.3% ↑,降钙素原0.65 ng/mL ↑;胸部CT检查:左下肺散在片状、磨玻璃样模糊影,左侧少量胸腔积液;肝肾功能检查:无明显异常,丙氨酸转氨酶(ALT)21 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST)24 U/L,肌酐35.7 μmol/L ↓,内生肌酐清除率296.4 mL/min。诊断结果显示,COPD急性加重,肺炎。医师初始拟选用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(4.5 g, ivgggt, q12 h)抗感染治疗。根据文献[4]报道,哌拉西林他唑巴坦的表现分布容积(V<sub>d</sub>)在肥胖患者中明显增加,其清除率也明显增加。临床药师建议医师

调整哌拉西林他唑巴坦使用剂量为(4.5 g, ivgggt, q6 h),并建议延长单瓶(250 mL)输注时间至2~3 h。医师在采纳临床药师建议的同时,还针对患者咳喘、痰多的情况给予平喘、抗炎等对症治疗,并在给抗菌药物前送痰培养及血培养。

3月28日,患者体温仍未下降,咳嗽、咳痰未见好转,痰量增加,复查血常规:WBC 15.5×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup> ↑,N% 87.1% ↑,降钙素原1.05 ng/mL ↑。提示患者感染进一步加重,医师考虑到非典型病原体的可能,调整抗菌药物为莫西沙星(0.4 g, ivgggt, qd)进行抗感染治疗。临床药师指出由于莫西沙星渗透到脂肪组织非常缓慢,因此对于该肥胖患者无需调整剂量。

4月1日,患者气促、发热、咳嗽、咳痰仍未缓解,血常规:WBC 14.7×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup> ↑,N% 78.5% ↑,降钙素原1.13 ng/mL ↑;复查胸部CT:肺部感染没有改善。痰培养:金黄色葡萄球菌,对苯唑西林耐药。结合患者病史及前述检查诊断结果显示,患者为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)肺炎。因此医师拟加用万古霉素进行抗感染治疗。临床药师指出肥胖患者的万古霉素清除率较高,需要较高剂量才能获得足够的谷浓度;而利奈唑胺在具有良好抗MRSA作用的同时不需要根据患者体质量调整使用剂量,因此建议改用利奈唑胺(600 mg, ivgggt, q12 h)治疗MRSA感染。医师采纳建议,此时针对患者的肺部感染用药为莫西沙星(0.4 g, ivgggt, qd)联合利奈唑胺(600 mg, ivgggt, q12 h),同时密切监护患者的肝肾功能变化。

4月3日,患者体温恢复正常,未再反复发热,气促、咳嗽明显好转。血常规:WBC 10.7×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup> ↑,N% 79.5% ↑,降钙素原0.25 ng/mL ↑,提示此时的莫西沙星联合利奈唑胺抗感染治疗方案有效。继续该方案治疗后患者症状逐渐改善,4月16日患者血常规:WBC 7.32×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,N% 53.1%,降钙素原0.05 ng/mL;复查胸部CT:左下片状、磨玻璃样模糊影较前明显减少,左侧胸腔积液完全吸收。

该患者在脑卒中治疗的同时,使用莫西沙星联合利奈唑胺抗感染治疗16 d后出院。因为该患者针对脑卒中的治疗中并未根据体质量调节治疗方案,因此本文未做详细描述。患者住院期间感染指标情况见表1,主要抗菌药物使用情况见表2。

表1 患者住院期间感染指标变化情况

Tab 1 Changes of infection indicators during hospitalization

指标	3月26日	3月28日	4月1日	4月3日	4月16日	正常范围
WBC, ×10 <sup>9</sup> L <sup>-1</sup>	13.20	15.50	14.70	10.70	7.32	3.5~9.5
N%, %	91.30	87.10	78.50	79.50	53.10	45~75
降钙素原, ng/mL	0.65	1.05	1.13	0.25	0.05	0.02~0.05

表2 患者住院期间主要抗菌药物使用情况

Tab 2 Main antibiotics use during hospitalization

药品名称	生产厂家	批准文号	规格	用法用量	用药时间
注射用哌拉西林钠他唑巴坦	珠海联邦制药股份有限公司	国药准字 H20054307	2.25 g	4.5 g, ivgg, q6 h	2019年3月26日-2019年3月28日
盐酸莫西沙星氯化钠注射液	拜耳医药保健有限公司	国药准字 J20110023	0.4 g·250 mL	0.4 g, ivgg, qd	2019年3月28日-2019年4月16日
利奈唑胺注射液	Fresenius kabi Norge AS	H20110312	600 mg·100 mL	600 mg, ivgg, q12 h	2019年4月1日-2019年4月16日

### 3 对肥胖患者进行药物调整的必要性

肥胖可以导致机体相关生理病理改变,影响药物在体内的分布、血浆蛋白的结合、肝脏代谢及肾脏排泄。肥胖与非肥胖患者每单位体质量给药剂量相同时,前者药物总清除率、消除半衰期、 $V_d$ 均较大,药物曲线下面积(AUC)较小<sup>[6]</sup>。此外肥胖患者超过的体质量并非全部是脂肪组织,还有肌肉和结缔组织,这些组织也会影响药物在患者体内的分布,从而影响药效<sup>[6]</sup>。

因此,在药物治疗时,必须考虑不同药物在肥胖人群与非肥胖人群之间的药动学差异。常用的抗菌药物可以分为亲水性药物(如 $\beta$ -内酰胺类、氨基糖苷类、万古霉素以及多黏菌素)以及高脂溶性药物如(喹诺酮类、大环内酯类及替加环素);亲水性药物的 $V_d$ 小,组织穿透性差,在脂肪中沉积少,主要通过肾脏排泄,肥胖对这类抗菌药物的分布影响较小;高脂溶性药物的 $V_d$ 较大,肥胖对其容易产生积累,肝是其主要清除代谢器官,肥胖对这类抗菌药物的分布影响较大。

研究发现,当肥胖患者计算药物使用量的时候并不能直接按照体质量计算,不同的药物需要采用理想体质量(Ideal body weight, IBW)、调节体质量(Adjusted body weight, ABW)、总体质量(Total body weight, TBW)等来推算,才能使得抗菌药物的剂量使用合理<sup>[7-8]</sup>。此外,影响药物体内分布的因素很复杂,脂肪的分布、血浆蛋白结合能力、药物的组织亲和力等多方面均可能影响药物在体内的分布。肥胖患者不同体质量的计算方法及其推荐使用该计算方式的抗菌药物见表3。

表3 肥胖患者不同体质量的计算方法及推荐使用该计算方式的抗菌药物

Tab 3 Calculating method for different body mass of obese patients and the antibacterial drugs recommended for this calculation method

体质量	计算方式	推荐使用该计算方式的药物
IBW	IBW 男性=[身高(cm)/2.54-60]×2.3+50 IBW 女性=[身高(cm)/2.54-60]×2.3+45.5	异烟肼 吡嗪酰胺 利福平
ABW	ABW=IBW+[C×(TBW-IBW)] C:校正因子,亲水性药物在0.37~0.58之间,平均值约为0.4	部分氨基糖苷类 复方新诺明
TBW	TBW=体质量(kg)	部分青霉素类 部分头孢菌素类 达托霉素 万古霉素

## 4 本例患者抗菌药物的选择及剂量调整分析

### 4.1 哌拉西林他唑巴坦

该患者为COPD急性发作并发肺炎,有反复的住院及多种抗菌药物使用史,根据《2018年GOLD慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗及预防全球策略》及《慢性阻塞性肺疾病诊治指南2013版》,需要警惕铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)肺炎克雷伯菌等病原导致的感染<sup>[9]</sup>。哌拉西林他唑巴坦抗菌谱广,对革兰氏阳性球菌、大多数革兰氏阴性菌(含铜绿假单胞菌和不动杆菌)、厌氧菌和放线杆菌均具有良好的抗菌活性;哌拉西林与他唑巴坦分布广泛,易透入肺部、胃肠道黏膜、胆囊等。因此,医师在患者COPD急性加重时选用注射用哌拉西林钠他唑巴坦药物合理。

该患者BMI=34.602 kg/m<sup>2</sup>,属于肥胖患者。研究发现哌拉西林他唑巴坦的 $V_d$ 在肥胖患者中明显增加,其清除率也明显增加<sup>[10]</sup>。根据Cheatham SC等<sup>[11]</sup>在研究哌拉西林他唑巴坦在肥胖及非肥胖患者中的群体药动学以及药效学中发现,在肥胖和非肥胖患者中接受哌拉西林他唑巴坦4.5 g, q8 h或6.75 g, q8 h治疗的药动学明显不同,结果提示肥胖组患者需要较高的剂量,哌拉西林他唑巴坦剂量需大于4.5 g, q8 h;而Sturm AW等<sup>[12]</sup>的研究则认为肥胖患者对哌拉西林他唑巴坦的需求量更大,4.5 g, q6 h为合适的给药剂量。因此,根据现有研究数据,肥胖患者可能需要更高剂量的哌拉西林他唑巴坦。根据文献及药品说明书要求,临床药师推荐患者使用说明书允许的最大剂量4.5 g, q6 h,给药方案合理。

延长抗菌药物输注时间是临床常用的提高抗菌药物抗菌效果的方式。对于时间依赖性抗菌药物,评价其疗效指标是%T>MIC[抗菌药物浓度高于最低抑菌浓度(MIC)的时间占给药间隔的百分比]; $\beta$ -内酰胺类药物要达到最佳抗菌效果,其%T>MIC最少要达到40%~60%以上。哌拉西林他唑巴坦作为时间依赖性抗菌药物,通过延长输注时间,可以增加%T>MIC,从而提高抗菌效果。Abdulaziz S等<sup>[13]</sup>研究也提示,增加哌拉西林他唑巴坦的给药频率对肥胖患者可以明显提高抗菌效果。崔宝月等<sup>[14]</sup>的研究发现,通过延长哌拉西林他唑巴坦的输注时间到3 h可以提高治疗的成功率并降低感染的复发率。因此临床药师建议延长输注时间对于提高抗菌效果具有重要意义。

### 4.2 莫西沙星

患者入院使用足量注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠抗感染治疗48 h后症状未见任何缓解,反而时有加重,因此考虑患者可能有非典型病原体如衣原体、支原体等感染的可能。莫西沙星为氟喹诺酮类抗菌药物,抗菌谱广,对革兰氏阳性球菌、大多数革兰氏阴性菌,以及非典型病原体等都具有良好的抗菌效果。莫西沙星作为“呼

吸啞诺酮”的一员,其广泛分布于组织及体液中,尤其易透入肺部<sup>[15]</sup>。因此医师换用莫西沙星合理。

Kees MG等<sup>[16]</sup>研究了12名肥胖患者(BMI:43.0~58.2 kg/m<sup>2</sup>)使用莫西沙星的药动学参数发现,莫西沙星渗透到脂肪组织非常缓慢。Alodrzi HM等<sup>[17]</sup>的研究也指出,使用莫西沙星和左氧氟沙星等氟喹诺酮类药物时不需要针对患者的体质量进行剂量调整,尽管肥胖者清除率比健康受试者降低了约20%,但这是在可接受范围内,即参数变化不大。结合前述研究以及说明书,临床药师对这名患者使用的莫西沙星的剂量并没有单独调整,继续使用400 mg,ivqgt,qd。

#### 4.3 万古霉素与利奈唑胺

痰培养结果较易受到外界因素影响,如定植菌、被污染等,因此需结合临床表现判定是否为感染菌。该患者痰培养结果显示MRSA阳性,考虑患者患有糖尿病,反复住院治疗,因COPD院外长期使用糖皮质激素,现莫西沙星抗感染治疗效果不佳,因此考虑患者的肺炎可能是由MRSA引起的。医师首先考虑是否使用万古霉素治疗。针对MRSA导致的肺炎,万古霉素和利奈唑胺均是临床常用的抗菌药物,对于该患者的用药选择,临床药师从以下几个因素进行了考虑。

万古霉素具有时间依赖性并是有较长抗生素后效应(PAE)的抗菌药物。由于万古霉素药动学个体差异较大,推荐进行血药浓度监测;同时肥胖患者的万古霉素清除率较高,因此需要较高剂量才能获得足够的谷浓度<sup>[8]</sup>。Hall RG等<sup>[18]</sup>研究不同BMI组患者的万古霉素[>20 mg/(kg·d)]治疗,计算血药浓度达标率;其中BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>、BMI 18.5~24.9 kg/m<sup>2</sup>、BMI<25~29.9 kg/m<sup>2</sup>达标率分别为91%、91%、84%,而BMI≥30.0 kg/m<sup>2</sup>组的达标率仅占27.1%,这提示肥胖患者需要更高的万古霉素剂量<sup>[18]</sup>。对肥胖患者,目前的观点多以TBW或IBW计算给药量:2011年美国传染病学会(IDSA)指南建议在重病者中加入剂量为25~30 mg/kg TBW的万古霉素,并建议在第4次或第5次剂量之前监测血清谷浓度,保证万古霉素谷浓度为15~20 μg/mL<sup>[19]</sup>。

与万古霉素相比,利奈唑胺同样覆盖耐药阳性菌,在肺部上皮衬液浓度较高,对肺部感染的治疗更具优势;且经肝肾双通道排泄,肾功能不全患者及轻、中度肝功能损害的患者无需调整剂量。同时多项研究发现对于肥胖患者,利奈唑胺并不需要调整剂量<sup>[20-21]</sup>,其中Bhalodi AA等<sup>[21]</sup>研究发现接受5次利奈唑胺治疗(静脉注射600 mg,q12 h)的20名成年肥胖志愿者(BMI=30~54.9 kg/m<sup>2</sup>)的AUC类似于非肥胖患者。因此,相对于万古霉素,利奈唑胺更适合于本患者,不需要调整剂量,也不需要进行血药浓度监测。

医师采纳了临床药师的意见,经过利奈唑胺联合莫

西沙星的治疗,患者病情明显好转(咳嗽、咳痰明显好转,脓痰消失,血象及降钙素原恢复正常,胸部CT也显示肺部感染明显好转),在联合抗感染治疗后16 d出院。

## 5 结语

肥胖会影响抗菌药物的组织渗透性、在血浆和组织中的分布、药物的脂溶性和解离度等。因此可能使得药物在体内的药动学参数发生明显改变;从药物的吸收、分布、代谢和排泄等均产生明显影响。如何优化个体化抗菌药物给药方案、提高疗效、减少不良反应是一项重要任务。肥胖患者在使用抗菌药物治疗前,临床药师应评估患者的肥胖程度、肝肾功能,再结合药物自身特性,并在有条件时联合使用监测血药浓度的方法,协助医师合理的调整给药剂量,在保证疗效的同时避免不良反应。但现有关于肥胖患者中抗生素剂量的数据是有限的;除其中少数药物外,大多数抗菌药物的药动学和药效学尚未在肥胖人群中进行广泛研究,肥胖患者血浆抗菌药物浓度与组织水平之间的相关性尚缺乏研究;这些都值得进一步研究。

## 参考文献

- [1] 张五萍,林玮玮,伍锡栋. 1例心源性缺血性脑卒中患者个体化治疗方案的制订及分析[J]. 中国药房,2018,29(11):1555-1560.
- [2] SPELTA F,FRATTA PM,CAZZOLETTI L, et al. Body weight and mortality in COPD: focus on the obesity paradox[J]. *Eat Weight Disord*,2018,23(1):15-22.
- [3] PAI MP. Anti-infective dosing for obese adult patients: a focus on newer drugs to treat methicillin-resistant staphylococcus aureus acute bacterial skin and skin structure infections[J]. *Clin Ther*,2016,38(9):2032-2044.
- [4] 桑福德.热病:桑福德抗微生物治疗指南:新译第46版[M].范洪伟,译.北京:中国协和医科大学出版社,2017:7.
- [5] CHREIE C,LOUIS LT,NICOLE Y, et al. Inouye college of pharmacy scripts obesity: the drug dose debate[J]. *Hawaii J Med Public Health*,2017,76(6):162-165.
- [6] SARA EB,ESMTIA C,TRACY L, et al. Information provision for antibacterial dosing in the obese patient: a sizeable absence? [J]. *J Antimicrob Chemother*,2016,71(12):3588-3592.
- [7] ALOBAID AS,HITES M,LIPMAN J, et al. Effect of obesity on the pharmacokinetics of antimicrobials in critically ill patients: a structured review[J]. *Int J Antimicrob Agents*,2016,47(4):259-268.
- [8] JANSON B,THURSKY K. Dosing of antibiotics in obesity[J]. *Curr Opin Infect Dis*,2012,25(6):634-649.
- [9] MIRZA S,CLAY RD,KOSLOW MA, et al. COPD guidelines: a review of the 2018 GOLD report[J]. *Mayo Clin Proc*,2018,93(10):1488-1502.

# 我国静脉用药集中调配中心收费现状的系统评价<sup>Δ</sup>

杨春松<sup>1,2\*</sup>,张天一<sup>3</sup>,张伶俐<sup>1,2#</sup>,林芸竹<sup>1,2</sup>,韩璐<sup>1,2</sup>,王叶立<sup>1,2</sup>,高山<sup>1,2</sup>,荆文荣<sup>1,2</sup>(1.四川大学华西第二医院药  
学部/循证药学中心,成都 610041;2.四川大学出生缺陷与相关妇科疾病教育部重点实验室,成都 610041;  
3.四川大学华西药学院,成都 610041)

中图分类号 R952 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)17-2414-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.17.22

**摘要** 目的:系统评价我国静脉用药集中调配中心(PIVAS)收费现状,为我国PIVAS收费标准的制订提供参考。方法:计算机检索PubMed、Embase、Cochrane图书馆、中国生物医学文献数据库、中国知网、维普网和万方数据及相关政府网站,收集自建库起至2019年1月上述数据库及网站收录的评价我国PIVAS收费现状的文献,收集PIVAS收费的成本测算、收费标准、影响因素等指标,并对结果进行描述性分析。结果:共纳入5篇文献,全部为综述。基于现有文献,除山东、广东、云南三省外,其他省(区、市)尚未报道地区性收费标准。这三个省的PIVAS成本测算方法大致相同,将业务费、劳务费、医疗仪器等购置及使用费、间接费相加即得到成本。PIVAS收费标准为普通药物配置费3~5元/份、抗生素配置费5元/份、肿瘤化疗药配置费8~12元/份,全肠道外营养液配置费20~35元/份,收费水平主要受到当地物价、PIVAS规模、硬件设施投入、管理情况等因素的影响。结论:我国多数省(区、市)PIVAS收费标准尚未建立,且收费标准不统一;纳入的文献中医院的成本测算方法大体一致。有必要构建PIVAS收费的国家标准和成本测算方法,为国家制订医疗卫生服务价格提供依据。

**关键词** 静脉用药集中调配中心;收费现状;成本测算;收费标准;影响因素

- [10] MAYA H, FABIO ST, FLEUR W, et al. Case-control study of drug monitoring of  $\beta$ -lactams in obese critically ill patients[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2013, 57(2):708-715.
- [11] CHEATHAM SC, FLEMING MR, HRALEY DP, et al. Steady-state pharmacokinetics and pharmacodynamics of piperacillin and tazobactam administered by prolonged infusion in obese patients[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2013, 41(1):52-56.
- [12] STURM AW, ALLEN N, RAFFERTY KD, et al. Pharmacokinetic analysis of piperacillin administered with tazobactam in critically ill, morbidly obese surgical patients[J]. *Pharmacotherapy*, 2014, 4(1):28-35.
- [13] ABDULAZIZ S, ALOBAID SC, WALLIS PJ, et al. Population pharmacokinetics of piperacillin in nonobese, obese, and morbidly obese critically ill patients[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017, 61(3):1276-1316.
- [14] 崔宝月,陈劲松,李彦芳.哌拉西林他唑巴坦延长输注时间治疗医院获得性肺炎患者的临床研究[J].*首都食品与医药*, 2018, 25(15):57.
- [15] “专家共识”编写组.喹诺酮类抗菌药在感染病治疗中的适应证及其合理应用:专家共识[J].*中国感染与化疗杂志*, 2009, 9(2):81-88.
- [16] KEES MG, WEBER S, KEES F, et al. Pharmacokinetics of moxifloxacin in plasma and tissue of morbidly obese patients[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2011, 66(10):2330-2335.
- [17] ALODRZI HM, ALHARBI SA, ARABI YM. Antibiotic therapy of pneumonia in the obese patient: dosing and delivery[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2013, 27(2):165-173.
- [18] HALL RG, PAYNE KD, BAIN AM, et al. Multicenter evaluation of vancomycin dosing: emphasis on obesity[J]. *Am J Med*, 2008, 121(6):515-518.
- [19] LIU C, BAYER A, COSPROVE SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(3):e18-e55.
- [20] COJUTTI P, PAI MP, PEA F. Population pharmacokinetics and dosing considerations for the use of linezolid in overweight and obese adult patients[J]. *Clin Pharmacokinetics*, 2018, 57(8):989-1000.
- [21] BHALODI AA, PAPASAVAS PK, TISHLER DS, et al. Pharmacokinetics of intravenous linezolid in moderately to morbidly obese adults[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2013, 57(3):1144-1149.

<sup>Δ</sup> 基金项目:国家卫生和计划生育委员会项目(No.药政[2017]3号)

\* 主管药师,博士研究生。研究方向:药物流行病学、循证药学、循证静脉药物使用与管理。电话:028-85503220。E-mail:yangchun-song\_123@126.com

# 通信作者:主任药师,博士。研究方向:循证药学、循证决策与管理。电话:028-85503220。E-mail:zhlingli@sina.com

(收稿日期:2019-05-29 修回日期:2019-07-12)

(编辑:邹丽娟)