

某三级甲等传染病医院2007—2012年3、4月和10、11月氟喹诺酮类药物应用情况分析

郭朝辉^{1*},董俊铭²,王光东¹,赵连红²,薛伟栋²,戴冀康²,李胜男²,王立新²,高斌^{1,2#}(1.天津医科大学研究生院,天津 300070;2.天津市第二人民医院,天津 300192)

中图分类号 R969.3;R287;R978.1 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)18-1652-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.08

摘要 目的:评价某三级甲等传染病医院实施干预措施后氟喹诺酮类药物的应用情况。方法:对该院2007—2012年每年3、4月和10、11月氟喹诺酮类药物的用药频度(DDDs)、使用强度(AUD)等进行回顾性分析。结果:每年4个月中氟喹诺酮类药物的DDDs从2007年的2 132下降至2012年的615;AUD由2007年的4.64 DDDs/100人/天下降至2012年的0.92 DDDs/100人/天;住院患者使用该药的比例从2007年的14.85%下降至2012年的2.36%,降幅达84.10%。氟喹诺酮类药物销售金额降幅达75.52%,日均费用由2007年的2.62元下降至2012年的0.44元,平均降幅达83.20%。以全院该类药消耗DDDs/100接诊人次和以全院该类药消耗DDDs/100住院日两种方式表示的全院氟喹诺酮类药物AUD显示有良好的相关性($r=0.99, P<0.05$)。各年度10、11月该类药物的DDDs、AUD均低于同年3、4月水平。结论:实施长期干预措施,结合医院有效的感染控制,氟喹诺酮类药物用量呈逐步、稳定和明显减少的趋势。

关键词 抗菌药物;氟喹诺酮类药物;用药频度;使用强度;销售金额;医院感染控制

Analysis of the Utilization of Fluoroquinolones in a Third-grade Class-A Infectious Disease Hospital in Mar., Apr., Oct. and Dec. during 2007—2012

GUO Zhao-hui¹, DONG Jun-ming², WANG Guang-dong¹, ZHAO Lian-hong², XUE Wei-dong², DAI Ji-geng², LI Sheng-nan², WANG Li-xin², GAO Bin^{1,2}(1. Graduate School of Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Tianjin Second People's Hospital, Tianjin 300192, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the utilization of fluoroquinolones in a third-grade class-A infectious disease hospital after the implementation of intervention measures. METHODS: The utilization of fluoroquinolones in the hospital in Mar., Apr., Oct. and Dec. during 2007—2012 were analyzed retrospectively in terms of DDDs and AUD. RESULTS: The DDDs of fluoroquinolones decreased from 2 132 in the 4 months of 2007 to 615 in those of 2012; and AUD fell to 0.92 DDDs/100 persons/day in 2012 from 4.64 DDDs/100 persons/day in 2007; the proportion of hospitalized patients administrated with fluoroquinolones decreased from 14.85% in 2007 to 2.36% in 2012, decreasing by 84.10%. The consumption sum of fluoroquinolones decreased by 75.52%, and DDC of that decreased from 2.62 yuan in 2007 to 0.44 yuan in 2012, decreasing by 83.20%. The AUD of whole hospital by DDDs/100 outpatient-services and by DDDs/100 hospitalization day showed good correlation with statistical significance ($r=0.99, P<0.05$). The DDDs and AUD of fluoroquinolones in Oct. and Dec. were lower than in Mar. and Apr. of same year. CONCLUSIONS: With the intervention measures, combined with effective hospital infection control, the reduction of fluoroquinolones consumption is progressive, stable and obvious.

KEY WORDS Antibiotics; Fluoroquinolones; DDDs; AUD; Consumption sum; Hospital infection control

氟喹诺酮类药物是吡酮酸类化学合成抗菌药物,具有抗菌谱广、体内分布广、半衰期长、口服吸收有效等特点,在临床使用广泛,但伴随而来的是细菌对该类药物的耐药性也在逐渐增加。据资料^[1]显示,我国大肠埃希菌对氟喹诺酮类药物的耐药率达60%以上,而且耐药菌株对不同品种呈交叉耐药。迅速增高的耐药率已影响到一些感染性疾病治疗指南^[2]的制订,甚至有的将氟喹诺酮类药物排除在某些特定感染治疗方案的选择之外^[3]。因此,控制氟喹诺酮类药物耐药性的进展已成为一项紧迫任务。目前,包括监测、培训、指南、绩效反馈等一系列抗菌药物干预策略的长期效果也颇受人关注。为评价实施抗菌药物干预措施对氟喹诺酮类药物使用情况和趋势的长期影响,笔者对某三级甲等传染病教学医院2007—2012年间每年3、4月和

10、11月氟喹诺酮类药物的应用情况进行了统计分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本文资料来源于某三级甲等传染病专科医院。抽查其2007—2012年每年3、4月和10、11月氟喹诺酮类药物的全部销售数据和患者收治情况。所收治患者的数据来自医院统计室的卫生综合统计信息管理系统(武汉华医卫网科技有限公司),包括住院和门诊就医患者。

1.2 方法

采用限定日剂量(DDD)方法对该院销售的注射及口服氟喹诺酮类药物种类、费用进行统计,同时对用药频度(DDDs)、使用强度(AUD)、销售金额、日均费用(DDC)等相关数据进行分析。DDD是指用于主要治疗目的的成人的平均日剂量,其值参照《世界卫生组织解剖学、治疗学、化学(ATC)分类索引和DDD》^[4]确定。DDDs=某药的总消耗量/该药的DDD值。AUD可测算出住院人群暴露于抗菌药物使用的程度,以平均

* 硕士研究生。研究方向:抗菌药物合理使用与细菌耐药。电话:022-27468173。E-mail: guozhh1985@126.com

通信作者:主任医师,硕士研究生导师。研究方向:抗菌药物合理使用与医院感染控制。电话:022-27468173。E-mail: gaobinn@sina.com

每日每100张床位所消耗的抗菌药物的DDDs表示,即DDDs/100人/天, $AUD=DDDs \times 100 / (\text{同期住院患者的实际占床时间})$;同时,也可采用以每100接诊人次的全院消耗的DDDs表示,即 $DDDs \times 100 / \text{接诊人次}$ 。DDC=销售金额/同期住院患者的实际占床时间。

采用Excel电子表格统计数据,同时用SPSS18.0统计软件进行统计学分析。计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.3 干预策略

在由感染科主任医师、临床药师、微生物检验技师和感染控制专职人员为骨干的医院抗菌药物合理使用指导小组的组织、领导下^[9],在该院推行抗菌药物使用分级管理,展开抗菌药物使用前瞻性监测与指导,并逐一制订以循证医学为依据的针对多类感染治疗和预防的抗菌药物应用指南,对该院临床医师进行抗菌药物使用的教育培训、绩效反馈。

2 结果与分析

2.1 氟喹诺酮类药的DDDs与构成比统计

表1 各年度3、4月和10、11月各种氟喹诺酮类药的DDDs及构成比统计

Tab 1 DDDs and constituent ratio of fluoroquinolones in Mar., Apr., Oct. and Dec. during 2007-2012

时间	诺氟沙星		左氧氟沙星		环丙沙星		莫西沙星		加替沙星		小计DDDs	合计DDDs	
	DDDs	构成比, %	DDDs	构成比, %	DDDs	构成比, %	DDDs	构成比, %	DDDs	构成比, %			
2007年	3,4月	21	1.88	1 077	96.59	0	0	15	1.35	2	0.18	1 115	2 132
	10,11月	21	2.06	966	94.99	0	0	30	2.95	0	0	1 017	
2008年	3,4月	7	0.81	860	99.19	0	0	0	0	0	0	867	1 773
	10,11月	76	8.39	830	91.61	0	0	0	0	0	0	906	
2009年	3,4月	52	6.30	765	92.62	9	1.09	0	0	0	0	826	1 266
	10,11月	53	12.05	378	85.91	9	2.05	0	0	0	0	440	
2010年	3,4月	46	5.64	747	91.54	0	0	23	2.82	0	0	816	1 655
	10,11月	29	3.46	793	94.52	8	0.95	9	1.07	0	0	839	
2011年	3,4月	40	5.88	627	92.21	13	1.91	0	0	0	0	680	1 107
	10,11月	18	4.22	349	81.73	42	9.84	18	4.22	0	0	427	
2012年	3,4月	36	10.26	315	89.74	0	0	0	0	0	0	351	615
	10,11月	52	19.70	200	75.76	11	4.17	1	0.38	0	0	264	
合计		451	5.28	7 907	92.50	92	1.08	96	1.12	2	0.02	8 548	8 548

表2 各年度3、4月和10、11月氟喹诺酮类药的AUD、销售金额、DDC统计

Tab 2 AUD, consumption sum and DDC of fluoroquinolones in Mar., Apr., Oct. and Dec. during 2007-2012

时间	AUD, DDDs/100人/天	AUD, DDDs/100接诊人次	住院患者使用率, %	销售金额, 元	DDC, 元	
2007年	3,4月	5.22	7.06	13.85(135/975)	59 717.81	2.80
	10,11月	4.13	5.48	15.92(145/911)	60 926.80	2.47
	小计	4.64	6.21	14.85(280/1 886)	120 644.61	2.62
2008年	3,4月	4.42	5.91	8.59(121/1 408)	75 855.80	3.06
	10,11月	3.37	4.53	13.15(112/852)	49 632.30	1.85
	小计	3.87	5.19	10.31(233/2 260)	125 488.10	2.43
2009年	3,4月	3.45	4.62	9.26(98/1 058)	47 074.90	1.97
	10,11月	1.60	2.21	7.46(75/1 005)	21 224.88	0.79
	小计	2.47	3.36	8.39(173/2 063)	68 299.78	1.34
2010年	3,4月	3.16	4.20	7.03(117/1 664)	44 358.40	1.67
	10,11月	2.80	3.74	7.52(89/1 183)	47 524.98	1.59
	小计	2.97	3.96	7.24(206/2 847)	91 883.38	1.63
2011年	3,4月	2.29	2.77	8.64(107/1 239)	30 578.66	1.03
	10,11月	1.42	1.68	3.74(60/1 604)	30 588.32	0.91
	小计	1.83	2.19	5.87(167/2 843)	61 166.98	0.97
2012年	3,4月	1.08	1.19	2.75(46/1 675)	18 436.66	0.56
	10,11月	0.77	0.86	1.97(33/1 676)	11 092.36	0.32
	小计	0.92	1.02	2.36(79/3 351)	29 529.02	0.44

由表2可见,从2008年开始,该院氟喹诺酮类药的销售金额呈下降趋势;DDC从2007年的2.62元下降至2012年的0.44元,年均下降比例接近一半。

该院6年间共使用了5种氟喹诺酮类药,包括诺氟沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、环丙沙星和加替沙星。以左氧氟沙星为主,其DDDs合计92.50%,其他依次为诺氟沙星、莫西沙星、环丙沙星、加替沙星。2012年,诺氟沙星用量所占比例较之前增长明显。该院氟喹诺酮类药的DDDs呈逐年下降趋势,降幅超过70%,具体见表1。

2.2 氟喹诺酮类药的AUD、销售金额及DDC统计

通过对该院每年两个时间段氟喹诺酮类药的AUD、销售金额及住院患者使用氟喹诺酮类药的例数和占同期出院人数的比例等进行统计分析,发现上述各个指标均呈明显的下降趋势。氟喹诺酮类药的AUD由2007年的4.64 DDDs/100人/天降至2012年的0.92 DDDs/100人/天,降幅达80.17%,在2008年之后4年中表现稳定。同时,该院住院患者使用氟喹诺酮类药的比例也呈明显的下降趋势,降幅达84.10%,且不同年份住院患者氟喹诺酮类药的使用率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。各年度3、4月和10、11月氟喹诺酮类药的AUD、销售金额、DDC统计见表2。

2.3 氟喹诺酮类药AUD指标间的相关性分析

本研究对氟喹诺酮类药AUD不同描述方法间的相关性进行了分析,发现每100接诊人次与每100住院日使用氟喹诺酮

类药的 DDDs 这两种不同的表示方法间具有高度的相关性, 相关系数 $r=0.99$ ($P<0.05$), 具体见图 1。

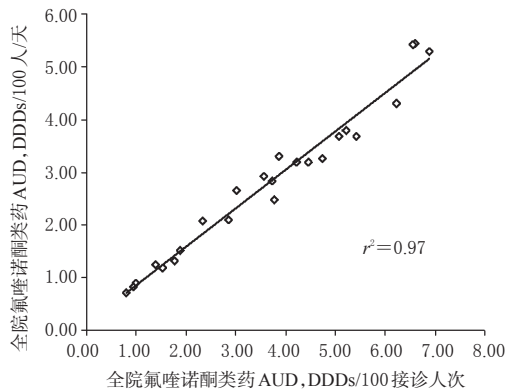


图 1 氟喹诺酮类药 AUD 两种描述方法的相关性分析

Fig 1 Correlation of two description methods for AUD of fluoroquinolones

3 讨论

由表 1 可见, 该院 6 年间氟喹诺酮类药的 DDDs 呈逐渐下降趋势, 降幅达 71.15%。国内抗菌药物使用文献多采用横断面调查, 而随时间变化连续监测的报道较少。据汪震等^[6]调查发现, 武汉地区 7 家综合医院 2005—2009 年氟喹诺酮类药的 DDDs 存在波动情况, 并且 2008、2009 年较之前 3 年的最小增幅为 12.31%; 蔡倩等^[7]对北京某医院的调查发现, 该院氟喹诺酮类药的 DDDs 在 2009 年之后下降了 26.59%, 并认为与 2009 年卫生部办公厅发布的《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) 有关。在抗菌药物合理使用干预上, 受卫生政策的影响很大, 多专业合作的抗菌药物合理使用小组展开的系统干预不可或缺^[8]。该院氟喹诺酮类药 DDDs 的持续、稳定下降, 也得益于根据循证依据制订的抗菌药物应用指南。如, 不推荐将左氧氟沙星作为社区获得性肺炎治疗的首选用药, 限制其在呼吸道感染经验治疗和介入诊疗、围术期预防感染中的使用等。

需要指出的是, 由于各个医院收治患者人数的不同, 仅仅采用 DDDs 来评价抗菌药物的使用显然存在不足。AUD 是采用流行病学概念的监测指标, 对于评价抗菌药物使用有着更为客观的意义。本研究同样观察到氟喹诺酮类药的 AUD 在干预期间稳定下降, 降幅约达 80%。在干预的最初 2 年, 该类药的 AUD 略高于韩国某医院^[9]2004—2006 年的报道数据, 干预中间的 2 年与其相似, 而干预的后 2 年则显著低于后者。与国内医院^[10-11]同期的相应指标比较发现, 该类药的 AUD 水平更低, 且干预效果更加明显。另外, 本研究分析了干预期间抽样的 24 个月中以接诊人次与住院日为分母表示的此类药 AUD 的两种表示方法之间的相关性, 结果显示存在非常高的一致性。与医院整体抗菌药物的 AUD 很高一致性相符^[12], 补充了抗菌药物监测指标在单类药评价上的反映。

从季节角度分析, 该院 6 年中每年 3、4 月氟喹诺酮类药的 AUD 均略高于同年 10、11 月。推测与季节中感染发生分布差异有关。因此, 评价抗菌药物干预效果需要考虑时间、感染性疾病发病率等因素的影响, 在今后同类研究比较中尤应注意。

另外, 本研究显示干预期间氟喹诺酮类药的销售金额和 DDC 除 2010 年外, 其余年份均逐年下降, 其降幅与该类药 DDDs 和 AUD 的变化特点相似。可见, 该院抗菌药物合理使用小组的干预措施降低了患者的医疗费用, 在合理使用医疗

资源方面效果显著。

医院感染的预防控制与抗菌药物使用关系密切。医院感染常由多重耐药菌引起, 由于氟喹诺酮类药相对宽泛的抗菌谱——除对革兰阳性、阴性常见致病菌具有较强的抗菌活性外, 对衣原体、支原体、军团菌也有良好的抗菌作用, 常作为经验选择的对象^[13]。随着该院手卫生依从率的提高, 院内感染发病率降低了 60%^[14], 对包括氟喹诺酮类等药的使用率下降产生了推动作用。这种与感染预防控制整合的干预措施高效、简约, 值得优先推行。

本研究发现, 调查期间该院使用氟喹诺酮类药品种构成以左氧氟沙星为主, 合计 92.50%。这主要是由于左氧氟沙星对一些严重的感染具有确切疗效^[15], 与国内某城市的调查结果接近^[16]。但在临床监测中发现, 一些消化道、泌尿系统感染经验用药也首选左氧氟沙星, 提示有必要进一步采取干预措施。

综上, 该院抗菌药物管理小组通过系统控制对氟喹诺酮类药使用干预的长期效果明显, 采取更多的深入干预研究对于抗菌药物的合理使用十分必要。

参考文献

- [1] 高磊, 吕媛. Mohnarin 2009 年度报告: 非 ICU 住院感染患者细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(5): 373.
- [2] Keddy KH, Smith AM, Sooka A, et al. Fluoroquinolone-resistant typhoid, South Africa[J]. *Emerg Infect Dis*, 2010, 16(5): 879.
- [3] Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the surgical infection society and the infectious diseases society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 50(2): 133.
- [4] World Health Organization. Collaborating centre for drug statistics methodology. ATC index with DDDs. Oslo, Norway: WHO; 2004[EB/OL]. (2012-12-20) [2013-02-01]. http://www.whooc.no/atcddd/indexdatabase/WHO_Collaborating_Center_for_Drug_Statistics_Methodology, Last Updated.
- [5] 高斌, 吴蓉, 董俊铭, 等. 某传染病医院抗菌药物使用管理与干预分析[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(13): 1137.
- [6] 汪震, 刘东, 沈倩倩, 等. 武汉地区 7 家医院连续 5 年喹诺酮类药物用药频度与细菌耐药性分析[J]. 药物流行病学杂志, 2012, 21(1): 7.
- [7] 蔡倩, 刘蕾, 艾效曼. 我院 2007—2011 年抗菌药物使用量与细菌耐药性相关性分析[J]. 中国药房, 2012, 23(42): 3970.
- [8] 高斌, 张金钟. 抗菌药物使用中的伦理辨析[J]. 医学与哲学, 2010, 31(6): 78.
- [9] Kim JY, Sohn JW, Park DW, et al. Control of extended-spectrum β -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* using a computer-assisted management program to restrict third-generation cephalosporin use[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2008, 62(2): 416.
- [10] 史桂玲, 张惠娟, 孙秀颖, 等. 我院住院患者 2008—2010 年抗菌药物使用强度分析[J]. 中国药房, 2012, 23(6): 510.

我院抗菌药物使用强度的计算方法及指标制定

王穗琼*, 梁翠玉, 吕 昌, 庄少雄, 林志成*(广东省妇幼保健院, 广州 510010)

中图分类号 R969.3;R287;R978.1 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)18-1655-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.09

摘要 目的:探讨我院抗菌药物使用强度(AUD)的计算方法及指标制定。方法:将我院2011年使用抗菌药物的出院患者按年龄分成新生儿组、儿童组和成人组,统计使用抗菌药物的出院患者例数、各组患者比例、新生儿组和儿童组患者的平均体质量、平均体质量与70 kg的转换率,以限定日剂量(DDD)乘以转换率计算新生儿的DDD和儿童的DDD。采用两种方法计算AUD,一种方法是所有出院患者的AUD均以DDD计算,以AUD1表示;另一种方法是新生儿组、儿童组和成人组患者的AUD分别以各自的DDD计算,以AUD2表示。2012年的AUD指标制定为各月应力争控制在2011年的AUD1以下。结果:我院2011年共有18 007例出院患者使用抗菌药物,其中新生儿组、儿童组和成人组患者比例分别为15.67%、25.92%和58.41%。新生儿组和儿童组患者的平均体质量分别为(3±1)kg和(10±6)kg。2011年AUD1为26 DDDs/100人/天,AUD2为95 DDDs/100人/天。2012年的AUD指标为各月AUD应力争控制在26 DDDs/100人/天以下。结论:在我院出院患者中,成人、新生儿和儿童均是抗菌药物的主要使用者;我院的AUD指标应该在综合医院和儿童医院的AUD之间。新生儿和儿童的AUD分别以新生儿的DDD和儿童的DDD计算,可以更准确地测算出其暴露于抗菌药物的广度和强度。

关键词 妇幼保健院;抗菌药物;使用强度;方法;指标

Method and Target of Antibiotics Use Density in Our Hospital

WANG Sui-qiong, LIANG Cui-yu, Lü Chang, ZHUANG Shao-xiong, LIN Zhi-cheng (Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou 510010, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the method and target of antibiotics use density (AUD) in our hospital. **METHODS:** The discharged patients treated with antibiotics in our hospital in 2011 were divided into newborns group, children group, adults group according to ages. It was respectively counted that the number of discharged patients treated with antibiotics, the proportion of patients in each group, average weights of newborns group and children group, the conversion rates of average weights and 70 kg. Newborns DDD and children DDD were equal to DDD multiplied respectively by the conversion rates. There were two methods of calculating AUD. AUD1 indicated that AUD was counted by DDD; AUD2 indicated that AUD were respectively counted by newborns DDD, children DDD and adult DDD. The target of AUD each month in 2012 was to control below AUD1 in 2011. **RESULTS:** There were 18 007 discharged patients used antibiotics in our hospital in 2011. The constituent ratios of 3 groups were 15.67%, 25.92% and 58.41%, respectively. The average weights of newborns group and children group were (3±1)kg and (10±6)kg respectively. AUD1 was 26 DDDs/100 persons /day, and AUD2 was 95 DDDs/100 persons /day. The target of AUD was to control below 26 DDDs/100 persons /day each month in 2012. **CONCLUSIONS:** Adults, newborns and children are the main users of antibiotics among the discharged patients in our hospital. The target of AUD in our hospital should be between AUD of general hospital and children's hospital. It is to estimate the breadth and strength of newborns and children exposed to antibiotics exactly that AUD of newborns and children are respectively counted by newborns DDD and children DDD.

KEY WORDS Women and children hospital; Antibiotics; AUD; Method; Target

抗菌药物使用强度(AUD)是测算患者暴露于抗菌药物广度和强度的一项重要指标。卫生部办公厅《关于继续深入开展全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知》(卫办医政发

[2012]32号,以下简称《通知》)指出,综合医院和妇幼保健院的AUD应力争控制在40 DDDs/100人/天以下,儿童医院的AUD应力争控制在20 DDDs/100人/天以下,均按限定日剂量

- [11] 钱成兰,王萍,王江流.整治前后我院住院患者抗菌药物使用强度分析[J].中国药房,2012,23(34):3 090.
- [12] 高斌,王立新,徐文体,等.抗菌药物使用监测指标的一致性研究[J].中国药学杂志,2013,48(4):313.
- [13] Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, *et al.* Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia

* 副主任药师。研究方向:临床药理学。电话:020-61118799。E-mail:wangsuiqiong@126.com

通信作者:副主任药师。研究方向:医院药理学。电话:020-61118721。E-mail:linpongchong@126.com

- [J].*Chest*,2005,128(6):3 854.
- [14] Gao B, Lu W, Zhao YH, *et al.* Improvement in hand hygiene practice and reduction in nosocomial infections at Tianjin infectious disease hospital, China[C]. *ICPIC*, 2011:273.
- [15] Kalegasioglu F, Olcay E. Fluoroquinolone-induced tendinopathy: etiology and preventive measures[J]. *Tohoku J Exp Med*,2012,226(4):251.
- [16] 王刚斌,程军.2006—2008年我院氟喹诺酮类抗菌药物应用分析[J].中国医院用药评价与分析,2009,9(5):354. (收稿日期:2012-10-22 修回日期:2013-02-03)