

# 我院2008—2012年抗感染药物应用及细菌耐药趋势分析<sup>△</sup>

王小兵\*(南京医科大学第一附属医院药学部,南京 210029)

中图分类号 R969.3;R978;R446.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)02-0129-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.02.11

**摘要** 目的:分析我院抗感染药物近5年的用药现状和耐药菌株耐药率发展趋势,为抗感染药物采购、供应和临床合理应用提供参考。方法:采用我院2008—2012年购药信息,对抗感染药物品种、金额进行排序分析;计算用药频度(DDDs)和绘制细菌耐药趋势图。结果:5年来抗感染药物消耗呈上升趋势,DDDs却逐年下降;细菌耐药率呈缓慢上升趋势,铜绿假单胞菌耐药率呈下降趋势,肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌耐药率呈先降后升趋势。结论:抗感染药物临床使用量大,同时近年细菌耐药率呈增长趋势。2008年来由于国家对抗感染药物使用率采取控制措施,使得抗感染药物用量和DDDs下降,促使临床抗感染药物DDDs趋于合理;然而细菌耐药率上升的结果并不随着DDDs降低而降低,揭示细菌耐药率上升是由多种因素共同作用导致,其相关性机制应当进一步深入研究。

**关键词** 药物利用;抗感染药物;耐药;用药频度;趋势

## Analysis of the Utilization of Anti-infective Drugs and the Trend of Bacterial Drug Resistance in Our Hospital during 2008—2012

WANG Xiao-bing (Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To analyze the application and development trend of anti-infective drugs in our hospital in nearly 5 years, and to provide reference for the purchase, supply and rational use of anti-infective drugs based on the trends of drug-resistant strains samples. METHODS: The type and amount of drugs were sorted and analyzed by adopting drug purchase information during 2008—2012. The situation and development trend of anti-infective drugs were analyzed by calculating DDDs and regional bacteria resistant rate. RESULTS: The consumption of anti-infective drugs showed an up trend in recent 5 years, while the DDDs of anti-infective drugs were decreased year by year. The resistance rate of bacteria was increased slowly. The resistant rate of *Pseudomonas aeruginosa* showed a declining trend, and *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* fell first and rose at last. CONCLUSIONS: A large amount of anti-infective drugs have been used while the bacteria resistant rate shows a trend of growth in recent years. The amount and DDDs of anti-infective drugs are decreased by controlling the utilization of anti-infective drugs in 2008 to improve the rationality of anti-infective drugs. However, resistance rate of bacteria doesn't decrease with the decrease of DDDs. The increase of bacterial resistance rate is caused by multiple factors, and the correlation mechanism should be further studied.

**KEYWORDS** Drug utilization; Anti-infective drugs; Drug resistance; DDDs; Trend

抗感染药物是临床使用量最大的一类药品。我院是江苏地区最大的“三甲”医院,通过调查分析近5年我院药学部抗感染药物采购数据和细菌耐药率,结合二者进行全局性趋势分析,找出用药频度(DDDs)和细菌耐药率相关性规律,可为抗感染药物采购、供应和临床合理应用提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

药品数据来源于我院医院信息系统(HIS)2008—2012年药库购入抗感染药物信息以购代销的入库记录。南京地区细菌耐药率数据来源于我院检验学部已发表的论文<sup>[1-2]</sup>和卫生部全国细菌耐药监测网细菌耐药监测结果(基础网)<sup>[3-5]</sup>公开发布年度报告中提取本地区数据的统计分析结果。

### 1.2 统计方法

限定日剂量(Defined daily dose, DDD)是指药物应用于成人主要适应证的每人每日平均剂量,根据世界卫生组织

(WHO)推荐剂量确定,没有推荐的按照《新编药理学》(第15版)常用药品推荐剂量和药品说明书推荐剂量确定。

DDDs<sup>[6]</sup>可以反映药物动态和用药结构的变化,DDDs=该药年销售总剂量/该药的DDD值。DDDs越大,说明使用该药频率越高,和药品价格无关,因而具有年度间可比性。

## 2 结果与分析

### 2.1 总体概况

2008—2012年我院抗感染药物销售金额及占药品总销售金额的百分比见表1。

由表1可见,抗感染药物在我院的年消耗金额均在亿元以上,占比1/5左右,消耗金额巨大。我院抗感染药物金额总体呈逐年增长趋势,占比却出现了逐年下降趋势。2008年以来卫生部连续颁布了数次规范抗感染药物使用的文件,对我院临床抗感染药物的使用产生了明显的抑制作用。

### 2.2 大类分析

2008—2012年我院各大类抗菌药物销售金额、DDDs见表2。

由表2可见,抗感染药物使用的大类主要为抗生素,药品金额排序和DDDs排序同步较好,说明抗感染药物选择使用相

<sup>△</sup>江苏高校优势学科建设工程资助项目(No. JX10231081)

\*主管药师。研究方向:临床药学及药房管理。电话:025-68218101。E-mail:wx22@126.com

表1 2008—2012年我院抗感染药物销售金额及占药品总销售金额的百分比

Tab 1 Consumption sum and percentage of anti-infective drugs in our hospital during 2008—2012

项目	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年
抗感染药物销售金额,万元	15 825.9	19 080.0	21 179.3	19 153.3	18 543.06
药品总销售金额,万元	65 873.3	82 761.8	90 989.7	100 990.9	125 727.21
抗感染药物销售金额占药品总销售金额的百分比,%	24.02	23.05	23.28	18.97	14.75

表2 2008—2012年我院各大类抗感染药物销售金额、DDD<sub>s</sub>

Tab 2 Consumption sum and DDD<sub>s</sub> of anti-infective varieties in our hospital during 2008—2012

类别	2008年		2009年		2010年		2011年		2012年	
	销售金额,万元	DDD <sub>s</sub>	销售金额,万元	DDD <sub>s</sub>	销售金额,万元	DDD <sub>s</sub>	销售金额,万元	DDD <sub>s</sub>	销售金额,万元	DDD <sub>s</sub>
化学合成药	1 531.0	556 000	1 592.3	3 080 000	1 714.3	6 291 000	1 639.4	524 000	2 204.7	549 000
抗结核药及抗麻风药	36.7	92 000	40.1	89 000	41.1	73 000	49.3	88 000	66.2	96 000
抗真菌药	1 036.2	160 000	1 344.2	173 000	1 737.8	163 000	1 887.7	148 000	2 071.3	149 000
抗生素	12 249.3	2 227 000	14 872.9	2 585 000	16 400.6	2 566 000	14 423.2	2 233 000	12 902.6	2 140 000
抗感染中草药	328.8	176 000	484.1	211 000	592.4	262 000	600.0	239 000	671.8	238 000
合计	15 182.0	3 211 000	18 333.6	6 138 000	20 486.2	9 355 000	18 599.6	3 232 000	17 916.6	3 172 000

表3 2008—2012年我院抗感染药物亚类销售金额、DDD<sub>s</sub>

Tab 3 Consumption sum and DDD<sub>s</sub> of antibacterials subvarieties in our hospital during 2008—2012

类别	2008年		2009年		2010年		2011年		2012年	
	销售金额,万元	DDD <sub>s</sub>	销售金额,万元	DDD <sub>s</sub>	销售金额,万元	DDD <sub>s</sub>	销售金额,万元	DDD <sub>s</sub>	销售金额,万元	DDD <sub>s</sub>
磺胺类	20.0	59 000	24.6	57 000	18.5	44 000	17.4	43 000	13.9	49 000
喹诺酮类	1 435.1	495 000	1 408.2	3 020 000	1 452.9	6 242 000	1 307.4	475 000	1 747.5	491 000
青霉素类	2 036.6	268 000	2 875.9	314 000	3 486.6	308 000	2 502.7	261 000	2 019.2	238 000
头孢菌素类	8 359.4	1 016 000	9 744.9	1 285 000	10 431.5	1 396 000	9 420.2	1 322 000	8 440.6	1 276 000
氨基糖苷类	139.5	43 000	223.8	53 000	141.3	37 000	66.4	32 000	1.1	16 000
大环内酯类	849.4	843 000	878.3	871 000	738.7	735 000	554.2	510 000	539.4	517 000
复方增效类*	3 505.6	402 000	4 874.6	481 000	6 167.4	439 000	4 437.5	344 000	3 549.2	320 000
其他抗生素**	926.7	38 000	1 299.2	49 000	1 830.7	71 000	2 174.6	81 000	2 668.6	88 000

注：“\*”代表含克拉维酸、舒巴坦、三唑巴坦等加入增效耐酶成分的复方制剂；“\*\*”代表利奈唑胺、替考拉宁、夫西地酸等无法归类的新品

note: \* means compound preparations including synergized and enzyme resistant components, clavulanic acid, sulbactam, tazobactam, etc. \*\* means new products which are unable to be classified, such as linezolid, teicoplanin, fusidic acid, etc.

临床需求是旺盛的,尤其是头孢菌素类和大环内酯类。但是由于前3名药品的使用率卫生部有明确的要求,导致临床药品使用向控制不是特别严格的抗感染中草药药品倾斜。

表4 2008—2012年我院抗感染药物DDD<sub>s</sub>排名列前10位的品种

Tab 4 Top 10 anti-infective drugs in the list of DDD<sub>s</sub> in our hospital during 2008—2012

排名	2008年		2009年		2010年		2011年		2012年	
	药品名称	DDD <sub>s</sub>	药品名称	DDD <sub>s</sub>	药品名称	DDD <sub>s</sub>	药品名称	DDD <sub>s</sub>	药品名称	DDD <sub>s</sub>
1	克拉霉素片	240 000	头孢克肟胶囊	403 000	罗红霉素胶囊	241 000	阿莫西林/克拉维酸钾分散片	145 000	左氧氟沙星片	278 800
2	头孢克肟胶囊	235 000	罗红霉素胶囊	216 000	头孢克肟胶囊	230 000	左氧氟沙星片	141 000	注射用头孢地嗪钠	154 500
3	罗红霉素胶囊	204 000	克拉霉素片	212 000	阿莫西林/克拉维酸钾分散片	151 000	罗红霉素胶囊	118 000	克拉霉素缓释片	136 800
4	克拉霉素缓释片	149 000	阿莫西林/克拉维酸钾分散片	157 000	克拉霉素片	136 000	头孢克肟胶囊	109 000	头孢地尼分散片	125 700
5	阿莫西林/克拉维酸钾分散片	134 000	阿奇霉素片	122 000	盐酸小檗碱片	108 000	克拉霉素片	105 000	头孢丙烯胶囊	125 600
6	诺氟沙星胶囊	132 000	克拉霉素缓释片	105 000	诺氟沙星胶囊	106 000	盐酸小檗碱片	102 000	罗红霉素胶囊	121 300
7	左氧氟沙星片	114 000	左氧氟沙星片	102 000	头孢丙烯胶囊	99 000	头孢克肟分散片	98 000	克拉霉素片	106 200
8	盐酸小檗碱片	92 000	罗红霉素分散片	101 000	左氧氟沙星片	95 000	头孢地尼分散片	97 000	阿莫西林/克拉维酸钾分散片	100 800
9	头孢羟氨苄可溶片	86 000	盐酸小檗碱片	88 000	头孢羟氨苄可溶片	82 000	诺氟沙星胶囊	94 000	头孢地尼胶囊	92 300
10	阿奇霉素片	71 000	头孢羟氨苄可溶片	87 000	罗红霉素分散片	81 000	注射用头孢地嗪钠	92 000	注射用头孢曲松钠	72 900

由表4可见,前10名多为大环内酯类和头孢菌素类药品以及喹诺酮类药品的口服剂型。从品种来看,克拉霉素片DDD<sub>s</sub>呈逐年下降趋势,罗红霉素胶囊保持在第2、3位波动,左氧氟沙星片、阿莫西林/克拉维酸钾分散片DDD<sub>s</sub>呈逐年上升

对较合理。

### 2.3 亚类分析

2008—2012年我院抗感染药物亚类销售金额、DDD<sub>s</sub>见表3。

由表3可见,抗感染药物使用亚类中消耗金额主要集中在头孢菌素类。2009、2010年喹诺酮类DDD<sub>s</sub>较高,其余年份头孢菌素类较高。从大类品种来看,抗生素、化学合成类药品(主要是喹诺酮类药品)、抗真菌类药品的使用位居前3名,相对稳定。抗病毒类药品和抗感染中草药类药品使用呈现金额、DDD<sub>s</sub>同步增长,逐年升高趋势明显。表明抗感染药物的

### 2.4 品种分析

2008—2012年我院抗感染药物DDD<sub>s</sub>排名列前10位的品种见表4。

趋势,头孢克肟胶囊以2009年为分界前升高后降低趋势明显。可见临床使用剂型偏向口服类药品,同时也增加了该类药品的细菌暴露率,耐酶药品复方品种的DDD<sub>s</sub>增加正是耐药菌增长迅速的有力佐证。

## 2.5 抗感染药物历年临床检测耐药率

选取我院做药敏试验的14种抗感染药物和3种临床常见样本细菌进行趋势分析,见图1、图2、图3。

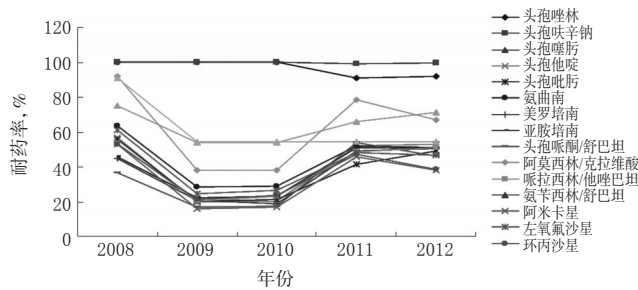


图1 2008—2012年我院铜绿假单胞菌耐药趋势

Fig 1 Drug resistant trend of *Pseudomonas aeruginosa* in our hospital during 2008—2012

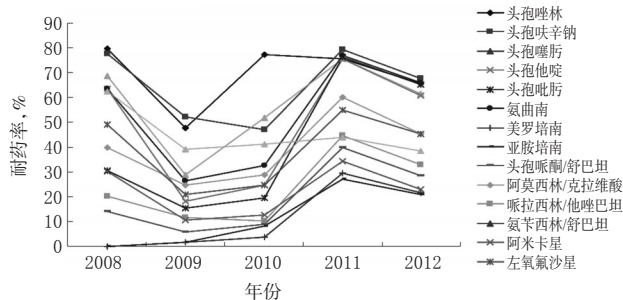


图2 2008—2012年我院肺炎克雷伯菌耐药趋势

Fig 2 Drug resistant trend of *Klebsiella pneumoniae* in our hospital during 2008—2012

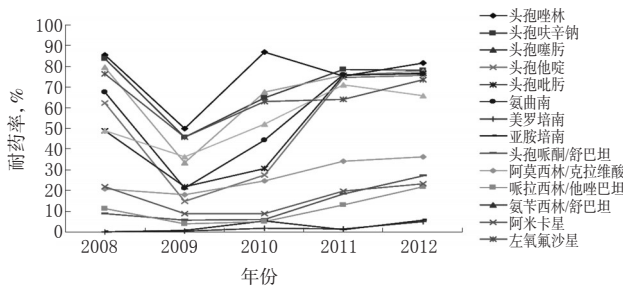


图3 2008—2012年我院大肠埃希菌耐药趋势

Fig 3 Drug resistant trend of *Escherichia coli* in our hospital during 2008—2012

由图1、图2、图3可见,铜绿假单胞菌总体耐药呈逐年下降趋势,但是对头孢唑辛却是绝对耐药。肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌耐药趋势2009年小幅下降后2010年开始呈现小幅反弹,继而呈缓慢下降趋势。

## 2.6 14种药敏试验选用药品DDDs变化趋势

2008—2012年我院14种药敏试验选用抗感染药物DDDs变化趋势见图4。

由图4可见,左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、氨基糖苷类、美罗培南DDD呈逐年上升趋势;阿莫西林/克拉维酸、头孢唑辛、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、头孢他啶、阿米卡星DDD呈下降趋势。

## 3 讨论

对我院做药敏试验的14种抗感染药物和3种临床常见样本细菌进行趋势分析发现,5年来药品的使用频度并不呈正态

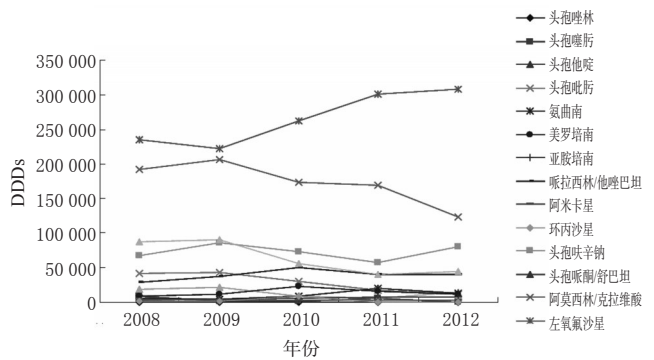


图4 2008—2012年我院14种药敏试验选用抗感染药物DDDs变化趋势

Fig 4 DDDs trends of 14 kinds anti-infective drugs in our hospital during 2008—2012

分布,3样本细菌的耐药率也不呈正态分布,但是各自的发展却又有趋同性。根据统计学的原理<sup>[7]</sup>,两个不符合正态概率分布的样本不能做相关分析,只能得出两总体样本总趋势间的一般同步性结果,无法定量相关性分析。可见,细菌耐药率增长迅速是客观事实,5年来抗感染药物DDDs因品种不同升降不一的趋势也是客观事实,不能把耐药率和药品DDDs进行简单的相关性分析。DDDs的降低并不能大幅度地降低细菌耐药率,揭示耐药率上升是由多种因素共同作用导致,其相关性机制应当进一步深入研究。笔者认为抗感染药物的DDDs是细菌耐药率逐年升高的因素之一,且不一定是耐药率升高的主要因素。细菌耐药率升高的由多种原因导致,如固有耐药(Intrinsic resistance)和获得性耐药(Acquired resistance)。耐药机制也是复杂的,减少抗感染药物的滥用是减少耐药菌产生的重要手段,同时细菌耐药机制和相关因素的研究应当进一步深入。

综上所述,我院5年来抗感染药物使用的趋势是金额逐年上升,品种变化不大,使用比例、DDDs逐年下降,宏观来看临床抗感染药物用药趋于合理。原因是2008年来由于国家对抗感染药物使用率采取控制措施,使得我院抗感染药物用量和DDDs下降明显。

## 参考文献

- [1] 梅亚宁,顾兵,文怡,等. 2007年南京医科大学第一附属医院细菌耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志,2009,34(4):245.
- [2] 顾兵,梅亚宁,潘世扬,等. 2008年南京医科大学第一附属医院细菌及真菌耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志,2010,35(9):688.
- [3] 刘根焰,童明庆,梅亚宁,等. Mohnarin 2009年度报告:青壮年(14~65岁)来源菌株耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志,2011,27(7):508.
- [4] 梅亚宁,童明庆. 2010年度卫生部全国细菌耐药监测网报告:青壮年来源菌株耐药监测结果[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(1):44.
- [5] 张晓洁,邱胜丰,葛高霞,等. 南京地区新生儿血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国药房,2012,23(10):893.
- [6] 王小兵. 近5年我院抗菌药应用及管理趋势分析[J]. 药物流行病学杂志,2012,21(11):552.
- [7] 杨树勤,周有尚,倪早雨,等. 卫生统计学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,1996:107.

(收稿日期:2013-06-07 修回日期:2013-08-22)