

我院2012年万古霉素和去甲万古霉素的用药分析

李 静*,李巧如#,任淑娟,张 倩(陕西省人民医院药剂科,西安 710068)

中图分类号 R978.1*2;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)26-2421-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.26.08

摘 要 目的:了解我院万古霉素类药物的临床应用情况。方法:以《抗菌药物临床应用指导原则》《万古霉素临床应用中国专家共识》及万古霉素和去甲万古霉素说明书为评价依据,采用回顾性分析方法,对2012年我院住院患者用万古霉素、去甲万古霉素的病历共216份进行用药分析。结果:216份病历中合理用药32例(14.81%),基本合理用药87例(40.28%),不合理用药97例(44.91%),没有发生严重不良反应。结论:我院万古霉素类不合理用药情况比较严重。今后应严格控制适应症,减少经验用药及采取其他措施,进一步规范万古霉素类药物的使用。

关键词 万古霉素;去甲万古霉素;合理用药

Analysis of the Use of Vancomycin and Norvancomycin in Our Hospital in 2012

LI Jing, LI Qiao-ru, REN Shu-juan, ZHANG Qian (Dept. of Pharmacy, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the clinical use of vancomycin in our hospital. **METHODS:** According to the *Guidance Principles for Clinical Application of Antibacterials* issued by Ministry of Health, *China Expert Consensus for Clinical Application of Vancomycin*, package insert of vancomycin and norvancomycin, 216 medical records of vancomycin and norvancomycin for inpatients in our hospital were analyzed in 2012 retrospectively. **RESULTS:** Among 216 cases, there were 32 cases of rational drug use (14.81%), 87 cases of basic rational drug use (40.28%) and 97 cases of irrational drug use (44.91%). No severe ADR was found. **CONCLUSIONS:** It is severe to use vancomycin irrationally in our hospital. It is suggested to control the indications strictly, reduce empirical medication and adopt other measures so as to further standardize the use of vancomycin.

KEYWORDS Vancomycin; Norvancomycin; Rational drug use

高手术者无菌观念和手术技能才是最重要的措施。

总之,抗菌药物的合理使用是一项涉及多学科的复杂的系统工程,抗菌药物的不合理使用则可能导致二重感染和耐药菌株的产生,而准确地预防性应用抗菌药物可降低术后感染的发生并可减少脓毒血症的发生^[1]。加强合理用药的宣传教育及限制性干预可以为合理地预防性使用抗菌药物给出最好的结果。因此我院管理部门应该根据手术主要致病菌的情况制订恰当可行的预防用药方案,把握正确的用法用量、用药时机及疗程,以期规范临床用药;开展细菌培养及药敏检查,定期监测常见抗菌药物耐药率;同时要结合本院菌群分布特点及常见抗菌药物耐药率,选择适合本院实际情况的有效抗菌药物。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[S]. 2005年版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 41-47.
- [2] 何绥平, 黎洁良, 颜青. 围手术期预防应用抗菌药物调查分析[J]. 中华外科杂志, 2008, 46(1): 12.
- [3] Pan SC, Sun HY, Lin JW, et al. Improvement in timing of anti-biotic administration by using a prophylactic antibiotic record form[J]. *J Formos Med Assoc*, 2008, 107(3): 218.
- [4] 中华医学会外科学分会, 中华外科杂志编辑委员会. 围手术期预防应用抗菌药物指南[J]. 中华外科杂志, 2006,

44(23): 1594.

- [5] 卫生部, 国家中医药管理局, 总后卫生部. 抗菌药物临床应用指导原则[J]. 药物不良反应杂志, 2005, 7(1): 77.
- [6] Bracho-Blanchet E, Porras-Hernández J, Dávila-Pérez R, et al. Comparison between two antibiotic schemes in relation to surgical site infection in children: a randomized clinical trial[J]. *Cir Cir*, 2009, 77(4): 279.
- [7] Munoz-Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter infection[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358: 1271.
- [8] Weber WP, Marti WR, Zwahlen M, et al. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis[J]. *Ann Surg*, 2008, 247(6): 918.
- [9] 陈敏. 乳腺外科围手术期抗菌药物应用管理策略[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(23): 5035.
- [10] 刘永华, 刘媛媛, 刘俊志, 等. 围手术期预防用药的管理与干预效果评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(20): 3200.
- [11] 詹倩, 贾铮, 杨文银. 做好围手术期预防用药第一步: 正确划分手术切口分类[J]. 中国医学工程杂志, 2009, 17(12): 77.
- [12] 张永信. 合理应用抗菌药物手册[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2005: 207.

*主管药师。研究方向: 临床药学。E-mail: yklj2235@163.com
#通信作者: 研究员。研究方向: 临床药学。E-mail: 1523271233@qq.com

(收稿日期: 2014-03-17 修回日期: 2014-04-06)

万古霉素药物属糖肽类抗生素。目前临床使用的有万古霉素和去甲万古霉素,二者抗菌谱基本相同,可以作用于细胞壁、细胞膜和胞浆核糖核酸(RNA),对耐药革兰阳性菌引起的严重感染,尤其是对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)或耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)、肺炎链球菌及肠球菌属所致的感染有独特的疗效^[1-2]。自20世纪90年代以来,一直被国内外专家誉为“人类对付顽固性耐药菌株的最后一道防线”,不能作为一线抗菌药物应用^[3-4]。然而,随着目前感染性疾病的不断增多,这类抗菌药物的临床应用数量在不断增加,是否都能严格按照其适应证用药,值得探讨。本文就我院2012年万古霉素类抗菌药物临床应用的合理性进行分析评价。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取我院2012年的应用了万古霉素类抗菌药物的216例住院患者。其中应用万古霉素的109例,住院天数最长63 d、最短2 d,平均住院时间为(24.46 ± 8.21)d;有25个临床科室在使用,前3位为呼吸内科(18例,16.51%)、神经外科(16例,14.68%)、老年呼吸科(15例,13.76%)。应用去甲万古霉素的107例、住院天数最长151 d、最短2 d,平均住院时间为(29.14 ± 5.42)d;有16个临床科室在使用,前3位为血液内科(35例,32.71%)、骨外一科(32例,29.91%)、烧伤整形科(8例,7.48%)。

1.2 临床疗效评价^[5-9]

显效:症状、体征、实验室检查3项中,全部或2项恢复正常;有效:病情明显好转,但未完全恢复正常;无效:用药72 h后病情无好转或加重。

1.3 用药合理性评价

以《抗菌药物临床应用指导原则》《万古霉素临床应用中药专家共识》^[5-9]及万古霉素和去甲万古霉素说明书为评价依据,根据其适应证、病原学检测、药物利用指数、用药时间以及联合用药情况来评价其临床应用的合理性^[7]。

2 结果与分析

2.1 感染部位及病原学检查情况

使用万古霉素的患者中,肺部感染87例,心内膜感染10例,其他部位的感染较少(颅内感染4例、血液感染3例、皮肤感染3例、腹腔感染2例)。使用去甲万古霉素的患者中,肺部感染74例,血液感染21例,其他部位的感染较少(皮肤感染7例、颅内感染3例、腹腔感染2例)。

使用万古霉素的患者中,有96例进行过细菌培养,其中66例做了药敏试验,28例对万古霉素敏感;使用去甲万古霉素的患者中,有58例进行过细菌培养,其中34例做了药敏试验,12例对去甲万古霉素敏感。送检标本有痰、血液、分泌物、脑脊液、中段尿、腹水、引流物等。病原学检查结果见表1。

2.2 总体用药情况

216例患者中,以多重细菌感染居多,抗菌药物使用较复杂,用药方式为静脉或微泵注射给药。使用万古霉素患者中,平均日剂量为(1.67 ± 0.55)g,最小日剂量0.5 g,最大日剂量2.0 g,平均用药时间为(8.88 ± 6.50)d;药物利用指数(DUI)值0.722;治疗用药91例,预防用药14例,预防/治疗性用药4例;单独使用本品48例,联合1种抗菌药物51例,联合2种抗菌药物8例,联合3种抗菌药物1例;24例联用碳青霉烯类,17例联用头孢菌素类,7例联用青霉素类,7例联用喹诺酮类,5例联用抗真菌药,1例联用硝基咪唑类。使用去甲万古霉素患者中,平均日剂量为(1.24 ± 0.87)g,最小日剂量0.4 g,最大日剂量

表1 使用万古霉素、去甲万古霉素患者的病原学检查结果
Tab 1 Etiological examination results of patients receiving vancomycin and norvancomycin

致病菌种类	万古霉素		去甲万古霉素	
	检出菌,株	构成比,%	检出菌,株	构成比,%
革兰阳性菌	56	35.22	44	46.81
金黄色葡萄球菌	17	10.69	15	15.96
MRSA	9	5.66	3	3.19
溶血葡萄球菌	1	0.63	1	1.06
肺炎链球菌	2	1.26	5	5.32
表皮葡萄球菌	5	3.14	4	4.26
屎肠球菌	6	3.77	7	7.45
粪肠球菌	9	5.66	6	6.38
绿色链球菌	6	3.77	2	2.13
中间葡萄球菌	1	0.63	1	1.06
革兰阴性菌	60	37.74	31	32.98
铜绿假单胞菌	13	8.18	7	7.45
鲍曼不动杆菌	12	7.55	9	9.57
阴沟肠杆菌	8	5.03	0	0
洋葱伯克霍尔德菌	2	1.26	0	0
大肠埃希菌	6	3.77	6	6.38
肺炎克雷伯菌肺炎亚种	13	8.18	6	6.38
嗜麦芽寡养单胞菌	6	3.77	0	0
奇异变形菌	0	0	3	3.19
真菌	43	27.04	19	20.21
热带假丝酵母菌	3	1.89	0	0
光滑假丝酵母菌	5	3.14	3	3.19
白假丝酵母菌	18	11.32	8	8.51
黑曲霉菌	2	1.26	1	1.06
烟曲霉菌	4	2.52	3	3.19
黄曲霉菌	2	1.26	0	0
克柔假丝酵母菌	9	5.66	1	1.06
念珠菌	0	0	3	3.19

1.6 g,平均用药时间为(7.47 ± 6.42)d,DUI值0.785;治疗用药88例,预防用药15例,预防/治疗性用药4例;单独使用本品73例,联合1种抗菌药物30例,联合2种抗菌药物4例;14例联用头孢菌素类,12例联用碳青霉烯类,8例联用青霉素类,3例联用抗真菌药,1例联用氨基糖苷类。

2.3 分析

216例使用万古霉素或去甲万古霉素的患者中有效158例,总有效率为73.15%。

109例[5例用药前白细胞(WBC)和中性粒细胞比率均正常]使用万古霉素的患者经治疗后,15例查WBC和中性粒细胞比率均转为正常,体温正常,为显效;63例临床症状和感染病灶均好转,体温正常,为有效,治疗总有效率为71.56%(显效15例,有效63例)。31例(28.44%)临床症状未见好转,死于重症肺炎、多器官功能衰竭等,为治疗失败。

107例(11例用药前WBC和中性粒细胞比率均正常)使用去甲万古霉素的患者经治疗后,15例查WBC和中性粒细胞比率均转为正常,体温正常,为显效;65例临床症状和感染病灶均好转,体温正常,为有效,治疗总有效率为74.8%(显效15例,有效65例)。27例(25.23%)临床症状未见好转,死于感染性休克、急性白血病等,为治疗失败。

从DUI分析,万古霉素和去甲万古霉素的DUI值均<1,说明我院万古霉素类药物的临床应用剂量基本合理;但治疗时间过长也是一种不合理用药现象,占5.21%,最长的1例患

者用药长达 27 d。

病原学检查分析结果显示,我院使用万古霉素和去甲万古霉素的患者平均有 71.14% 进行了病原学检查,非敏感菌感染占不合理用药现象总数的 26.04%。

适应证方面,无适应证用药 37 例,占 38.54%。

联合用药方面也存在不合理现象,甚至联用氨基糖苷类药物,增加了肾毒性。

3 讨论

3.1 临床疗效评价

联合用药主要是针对病原菌尚不明确的重症感染、单一抗菌药不能控制的混合或严重感染、较长时间使用药物不能耐受者,以及免疫缺陷伴感染者^[3-8]。本次调查中主要是二联用药,三联用药也较多,三联抗感染药联用频率最高的是万古霉素类+碳青霉烯类(亚胺培南/西司他丁、美罗培南)或酶抑制剂(头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/舒巴坦)+抗真菌药物(氟康唑、伊曲康唑等),在二联的基础上多了抗真菌药。联合抗菌药主要与患者年龄较大、疾病较重、合并多种病原菌感染、感染不易控制等有关,取得了良好的治疗效果。

3.2 合理用药评价

药物利用分析中,通常以 DUI 作为评价药品是否滥用的指标,DUI>1 为用药不合理,DUI≤1 为用药合理。本次调查中,万古霉素和去甲万古霉素的 DUI 值均<1,说明该医院万古霉素类药物的临床使用从剂量方面来说基本合理。万古霉素类药物的适应证要求非常严格,应用此类药物不进行病原学检查属于明显的不合理用药^[6-8]。调查结果表明,万古霉素和去甲万古霉素虽在大部分患者中进行了病原学检查,但非敏感菌感染仍占不合理用药现象总数的 26.04%。治疗时间过长也是治疗性应用中存在的一个大问题。另外,部分病例还存在将万古霉素类药物作为第一线药物应用的情况。部分病例还存在万古霉素类药物用于预防感染的现象。可见,万古霉素类药物在临床应用中存在许多不合理应用的现象。目前,虽然对糖肽类药物耐药的病原菌报道不多,但对于作为 MRSA、耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)引起感染的最后防线,应提醒广大医务工作者,为了保护细菌对药物的敏感性、推迟耐药菌的出现,尽可能做到合理使用万古霉素类抗菌药物。

3.3 本研究不足之处

本研究不足之处在于收集病例样本数不够大,只能说明 2012 年我院万古霉素类药物的应用情况,并不能代表整个行业水平。以后应扩大病例数的统计以及其他医院该类药的应用情况调查,以得出更可信的结论。

综上所述,我院万古霉素和去甲万古霉素使用情况为:使用万古霉素 109 例,合理用药 22 例(20.18%),基本合理用药 42 例(38.53%),不合理用药 45 例(41.28%);使用去甲万古霉素 107 例,合理用药 10 例(9.35%),基本合理用药 45 例(42.06%),不合理用药 52 例(48.60%)。显然,我院万古霉素类药物不合理使用现象比较严重,相关部门应提醒广大医务工作者,今后应严格控制适应证,减少经验用药及一线用药,进一步规范万古霉素类药物的使用,以延长该类药物的使用时间,提高治疗效果及合理用药水平,减少耐药菌株的出现。

参考文献

- [1] 华俊彦,田伟强,朱雅艳,等.万古霉素治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的疗效和血药浓度分析[J].中国临床药理学与治疗学,2010,15(6):673.
- [2] 祖育娜,许爱国.替考拉宁与万古霉素治疗重症革兰阳性菌感染的疗效和安全性[J].中华医院感染学杂志,2010,20(4):552.
- [3] 赵博,陈取,杜志成,等.万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、达托霉素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌抗菌活性及药物优弊的研究[J].中国实用医药,2011,6(18):242.
- [4] 胡兴戎.糖肽类抗生药的作用机制及肠球菌的糖肽耐药机制[J].国外医药抗生素分册,2001,22(3):116.
- [5] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部.关于施行《抗菌药物临床应用指导原则》的通知[S].2004-08-19.
- [6] 周良辅,翁心华,黄仲义,等.万古霉素临床应用中国专家共识:2011 版[J].中国新药与临床杂志,2011,30(8):561.
- [7] 傅翔,侯华健.我院 2005 年万古霉素类药物利用评价[J].药学实践杂志,2007,25(3):181.
- [8] 殷凯生,殷民生.实用抗感染药物手册[M].北京:人民卫生出版社,2001:463-485.

(收稿日期:2014-03-26 修回日期:2014-04-24)

国家卫生和计划生育委员会副主任孙志刚调研北京大学人民医院信息化助推医院管理工作

本刊讯 2014 年 5 月 29 日下午,国务院医改办主任、国家卫生和计划生育委员会副主任孙志刚调研北京大学人民医院信息化助推医院管理工作。北京大学人民医院王杉院长详细介绍了医院以信息化建设为手段,强化医院业务流程管理、药品物流管理、医疗卫生服务共同体(医联体)建设、规章制度建设等方面所做的工作及成效。

北京大学人民医院信息化已通过 HIMSS7 级认证,达到世界较高水平,成为亚洲第二家、国内第一家通过 HIMSS7 级评审的医院。北京大学人民医院依托医院信息化建设,临床信息系统以安全与质量为核心实现了闭环管理,可全员追踪、全程追溯、切实操作、个体纠正、科学统计以及全面分析,工作人员可随时查找容易出现问题的环节和节点,实现了医院前台、后台业务一体化、专业化、精细化管理,实现医院综合效率、效益的提升和医疗服务的持续改进,尤其医院对药品及耗材采

购、使用等各环节实现闭环管理,整合前台医生处方信息与后台药品物流信息,全面掌握医院药品耗材的种类及采购、库存、使用情况,记录药品耗材流转的全过程,实现使用情况的动态监测,大大提升了药品耗材的科学使用和监管。

孙志刚同志充分肯定了北京大学人民医院的现代化管理工作,认为北京大学人民医院经过多年的努力和探索,利用信息化手段,实现了科学化、精细化管理,促进了医疗卫生管理方式由粗放型向精细化的转变,提高了医院的整体管理和业务水平,有效避免了底数不清、制度不细、浪费严重的管理漏洞,应用全面、成效显著。要求卫生和计划生育委员会有关司局会同医院认真总结,进一步梳理形成崭新的医院管理理论和模式,在全国范围内大力推广。

国家卫生和计划生育委员会规划司、药政司、统计信息中心有关负责同志陪同调研。