

## 某大型综合性医院呼吸科住院患者抗生素使用情况分析

王 昆 (中国人民解放军总医院药材处, 北京 100853)

**摘要** **目的:** 调查我国某大型综合性医院呼吸科住院患者抗生素的使用情况, 以指导临床合理用药。**方法:** 采用临床流行病学回顾性调查方法, 收集 2003 年 1 月 ~ 2007 年 12 月我国某大型综合性医院呼吸科所有住院感染患者的临床资料, 统计分析感染性疾病种类、抗生素消耗量及相互间的关系。**结果:** 该院呼吸科病房住院患者以下呼吸道感染为主, 其他所占比例相对较少; 抗生素用量最大为头孢菌素类  $\beta$  内酰胺酶抑制剂, 其次为青霉素类  $\beta$  内酰胺酶抑制剂, 碳青霉烯类及多肽类稳定在较低的水平; 上呼吸道与下呼吸道感染与各类抗生素药物的限定日剂量频度存在差别; 阿莫西林类药物利用指数值逐年升高, 其他类抗生素药物利用指数值变化较为平稳。**结论:** 该大型综合性医院呼吸科在临床经验性选择抗生素、抗生素使用策略方面基本合理, 有效降低了病原菌的耐药水平。

**关键词** 感染性疾病; 抗生素; 每日约定剂量; 经验治疗

中图分类号: F407.7 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2009)03-0228-04

## Study on the characteristics of antibiotic drug use in the respiratory department of a large general hospital

WANG Kun (Department of Drug Administration, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

**ABSTRACT** **Objective** To investigate the characteristics of antibiotic drug use in the respiratory department of a large general hospital for the clinical therapy. **Methods** A retrospective cohort study was conducted on the infection patients from Jan. 2003 to Dec. 2007 in the respiratory department of Chinese PLA general hospital. The change of the infectious disease distribution, the antibiotics consumption, and the relation between disease and drug consumption were analyzed. **Results** (1) The lower respiratory tract infection was the major disease in the patients of the respiratory department. (2) The antibiotics of the consumption in respiratory department were Cephalosporin  $\beta$ -lactamase inhibitors, Penicillins  $\beta$ -lactamase inhibitors in sequence, and the Carbapenem and polypeptide antibiotics remained at a relatively low level. (3) The defined daily doses of antibiotics were different between the lower and upper respiratory tract infection. (4) The drug utilization index of an oxacillin group antibiotics was increased year by year and no significant change was found in other kinds of antibiotics. **Conclusion** Significant changes were found in the antibiotics use among the patients within respiratory department of this large general hospital, and that should be paid more attention in the clinical work.

**KEY WORDS** infectious diseases; antibiotics; defined daily dose; empiric therapy

近年来多项的临床研究均表明, 无论社区获得性还是医院获得性呼吸系统感染, 都应尽早开始经验性治疗, 不能因为等待病原学诊断而延误应用初始的治疗措施<sup>[1,2]</sup>。但是经验性治疗不应仅根据临床医师个人的经验或用药习惯, 还应结合本地区细菌的分布特征及抗生素的使用药情况, 以及各种感染性疾病诊治指南所推荐的方案而综合确定<sup>[3,4]</sup>。因此, 本研究对我院呼吸科住院患者的抗生素应用情况进行分析, 为临床合理用药提供依据。

### 1 资料和方法

作者简介: 王昆 (1976-), 女, 硕士, 主管药师。Tel (010) 66937246, E-mail 301yc@sohu.com.

**1.1 对象** 选取 2003 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日在解放军总医院呼吸科住院的、存在明确感染、且同时在住院期间使用过抗生素 (全身用药) 的患者进行回顾性分析。所有患者的病历数据均从医院数字管理系统中获取, 并进行逻辑分析后纳入。

**1.2 方法** 采用 EXCEL 软件包, 对上述资料进行转换及分析, 并请专人进行核查确认。观察指标主要为抗生素的年度使用情况、药物的限定日剂量频度 (defined daily doses, DDDs) 及药物利用指数 (drug utilization index, DUI)。

### 2 结果

**2.1 感染性疾病的分布** 从表 1 可见, 在呼吸科病

房住院患者的最后诊断中, 第一诊断仍然以下呼吸道感染为主, 其他所占比例相对较少。

表 1 感染性疾病的种类和构成比 (n %)

病种	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	5年总和
上呼吸道感染	38(14)	38(12)	42(10)	4(9)	24(6)	185(10)
下呼吸道感染	186(69)	231(72)	304(72)	367(74)	315(75)	1 403(73)
真菌感染	1(0)	3(1)	3(1)	8(2)	3(1)	18(1)
支原体感染	2(1)	2(1)	5(1)	12(2)	6(1)	27(1)
结核感染	17(6)	34(11)	33(8)	39(8)	36(9)	159(8)

2.2 抗生素使用情况 从表 2可见, 本组资料中头孢菌素类的消耗量最大, 并且逐年上升; 碳青霉烯类也逐年增长, 在 2007年度已经超过青霉素类, 居第

2位; 氨基糖苷类总的看来波动不大, 维持在一个较低水平。其中抗生素单量应用最大的为头孢哌酮舒巴坦(表 3)。

表 2 2003~ 2007年各类抗生素 DDDs及构成比

药名	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	5年总和
头孢菌素类	3 862(33.7)	4 000(37.9)	6 563(53.2)	7 708(57.4)	6 897(59)	28 884(48.7)
青霉素类	3 209(28.0)	2 322(22.0)	1 990(16.2)	2 311(17.2)	1 580(13.5)	11 413(19.2)
大环内酯类	3 513(30.6)	2 743(26)	1 079(8.8)	804(6.0)	270(2.3)	8 409(14.2)
碳青霉烯类	465(4.1)	864(8.2)	1 287(10.4)	1 654(12.3)	1 801(15.4)	6 071(10.2)
氨基糖苷类	188(1.6)	212(2.0)	827(6.7)	464(3.5)	214(1.83)	1 909(3.2)
多肽类及其他抗生素	214(1.9)	364(3.5)	317(2.6)	402(3.0)	390(3.3)	1 689(2.9)
其他β内酰胺	5(0.04)	0(0)	8(0.1)	18(0.1)	478(4.1)	509(0.9)
林可酰胺类	17(0.1)	43(0.4)	253(2.1)	61(0.4)	70(0.6)	444(0.7)

表 3 2003~ 2007年用量最大的几种抗生素的 DDDs

药名	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	总和
头孢哌酮(舒巴坦)	956(9)	807(8)	2 054(18)	3 117(26)	3 392(34)	10 326(19)
头孢呋辛	921(9)	1 328(14)	3 046(27)	2 739(23)	1 182(12)	9 215(17)
克拉霉素	3 243(31)	2 292(24)	492(4)	218(2)	0(0)	6 245(12)
氨苄西林钠舒巴坦	1 460(14)	1 554(16)	1 127(10)	366(3)	11(0)	4 517(8)
阿莫西林	1 488(14)	364(4)	345(3)	1 227(10)	582(6)	4 006(7)
美罗培南	313(3)	429(4)	669(6)	911(8)	1 029(10)	3 350(6)
亚胺培南西司他丁	153(1)	436(5)	618(5)	743(6)	772(8)	2 721(5)
头孢他啶	743(7)	887(9)	687(6)	293(2)	36(0)	2 646(5)
哌拉西林钠	203(2)	281(3)	441(4)	693(6)	971(10)	2 590(5)
白霉素	205(2)	400(4)	447(4)	379(3)	194(2)	1 625(3)

2.3 呼吸道感染的用药分析 对上呼吸道感染与各类抗生素 DDDs数进行了分析(表 4), 表明 2003~ 2004年以大环内酯类抗生素使用为多, 2005~ 2007年则以二代头孢类抗菌素应用较多。对下呼吸道感染与各类抗生素 DDDs数进行分析(表 5),

表明下呼吸道感染各类抗生素应用较多, 多为联合用药, 2003~ 2005年度大环内酯类抗生素应用较多, 2005~ 2007年度则以二代及三代头孢类抗生素居多, 碳青霉烯类抗生素呈逐渐增加趋势, 万古霉素保持在较低水平。

表 4 上呼吸道感染与各抗生素 DDDs数

药名	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	5年总和
头孢呋辛	198(18)	154(21)	422(60)	323(53)	102(70)	1 199(36)
克拉霉素	603(54)	290(39)	0(0)	14(2)	0(0)	907(27)
氨苄西林钠舒巴坦	77(7)	171(23)	86(12)	38(6)	0(0)	372(11)
头孢哌酮舒巴坦	40(4)	32(4)	85(12)	135(22)	24(16)	315(9)
美罗培南	0(0)	9(1)	8(1)	21(3)	0(0)	38(1)

表 5 下呼吸道感染与各抗生素 DDDs数

药名	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	5年总和
头孢哌酮钠舒巴坦	807(10)	669(9)	1 500(16)	2 489(28)	3 109(37)	8 573(20)
头孢呋辛	649(8)	1 003(13)	2 343(26)	2 241(25)	945(11)	7 182(17)
克拉霉素	2 230(28)	1 698(22)	478(5)	148(2)	0(0)	4 554(11)
美罗培南	263(3)	342(4)	557(6)	785(9)	901(11)	2 847(7)
亚胺培南西司他丁	120(2)	381(5)	581(6)	741(8)	702(8)	2 523(6)
万古霉素	20(0)	51(1)	104(1)	236(3)	152(2)	562(1)

2.4 抗生素 DDI变化 如表 6所示,阿莫西林类药物 DDI值逐年升高,到 2007年已经超过 5;碳青

霉烯类抗生素及头孢哌酮钠舒巴坦的 DDI值变化较为平稳;万古霉素 DDI值在 1以下,无明显波动。

表 6 抗生素 DDI变化

药名	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	5年总和
阿莫西林	3.8	3.5	2.7	4.6	5.2	4.02
头孢呋辛	1.445	1.721	2.117	1.836	1.483	1.794
亚胺培南西司他丁	1.515	1.332	1.264	1.388	1.354	1.346
头孢曲松	1.228	1.203	1.332	1.238	1.372	1.263
头孢哌酮钠舒巴坦	1.035	1.022	1.255	1.253	1.324	1.228
头孢哌酮钠	1.035	1.022	1.226	1.24	1.312	1.217
美罗培南	1.276	1.184	1.149	1.18	1.264	1.207
万古霉素	0.834	0.651	0.821	1.167	0.762	0.9

### 3 讨论

院外获得性呼吸道细菌感染患者入院时往往未能确定致病菌,临床医生只能作抗生素经验治疗。初选抗生素正确与否,关系到感染的转归,最终影响预后。而我院呼吸科多收治在院外治疗不佳的肺部感染患者,病情较重,且在院外多已应用抗生素,因此初始治疗更应迅速、有力。

3.1 抗生素应用分析 在  $\beta$ -内酰胺类中,头孢菌素类消耗量最高,占总量的 60%以上。因为三代头孢菌素可诱导一部分  $G^-$  杆菌产生  $\beta$ -内酰胺酶,同时还可通过  $\beta$ -内酰胺酶相关基因的突变,产生超广谱内酰胺酶,使得病原菌耐药性增加,导致单用三代头孢菌素类抗生素效果差<sup>[5]</sup>。因此临床上开始选用酶抑制剂复合制剂,使细菌对  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物的敏感性明显增加。由于  $\beta$ -内酰胺酶种类繁多,而  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂仅对 A 型中的一部分酶有效,而对其他型及 A 型中的超广谱  $\beta$ -内酰胺酶无效。所以应用复合制剂后,仍可能有许多产酶耐药菌株存活下来,此类药物并不能完全消除耐药菌株。同时,随着药物的应用,细菌通过变异产生了其他类型耐药菌株甚至多药耐药菌株出现。

碳青霉烯类药物因为抗菌谱广、作用强,一直作为抗生素应用的最后一道防线。但由于耐药菌的增多,以及近年的“降阶梯治疗”观点的提出,碳青霉烯类的抗生素用量逐渐增多,呈缓慢升高的趋势。

由于我院呼吸科危重患者较多,入院即给予广谱强效抗生素予以重锤猛击,以达到提高患者预后的效果。但总体上我院呼吸科碳青霉烯类抗生素仍然处于相对较低的水平。因为目前多数细菌应用头孢哌酮钠舒巴坦等药物的广谱抗生素已经能达到重锤猛击的作用,尚不需要应用更强的碳青霉烯类抗生素。

3.2 病种与抗生素选择 不同的病种治疗时间及药物选择不尽相同。上呼吸道感染多为院外感染,给予二代头孢即可覆盖细菌谱,达到有效治疗的目的。因 2003年非典的缘故,克拉霉素应用较多,至 2005年起,因为细菌对大环内酯类药物耐药而应用逐渐减少<sup>[6]</sup>。

下呼吸道感染为多为较重肺部感染,用药上遵循降阶梯治疗。万古霉素等多肽类抗生素的应用一直保持在较低水平。虽然其耐药性一直很低,但该药的不良反应较大,且肺内有效浓度低,杀菌效果差,也是该药只能作为二线用药的原因,但近年也有联合多肽类药物对多重耐药菌治疗的研究报道<sup>[7]</sup>。

3.3 应用 DDI判断药物应用趋势 DDI是评价医生药物用量多少的一个指标,一般认为,DDI > 1说明该药用量大于 DDD,提示用量较多,反之则较少<sup>[8]</sup>。由于多种细菌耐药,药物要达到疗效需要提高药物浓度。中重度肺部感染目前主张开始即使用最大的可能剂量,以防止感染在早期迅速加剧,这也导致临床用药量逐渐增高。

(下转第 235页)

2例是复方丹参注射液和低分子右旋糖酐配伍使用,还有 1例<sup>[8]</sup>是甲氧氯普胺和柴胡注射液混合肌肉注射。所以建议临床上使用中药注射剂时要避免与其他药物配伍。

**3.6 防范措施** 严格掌握适应证,正确选择溶媒。使用中药注射剂时,应严格按说明书规定适应证使用药物,应严格按说明书规定溶媒正确选择溶媒,减少溶媒选择错误产生微粒、药物降解产物等导致过敏反应或过敏性休克等严重过敏反应的发生。

密切观察病情,及时进行抢救。在中药注射剂使用过程中,作为临床医生和护士,应密切观察患者的用药过程,特别是用药开始的 1 h内,一旦出现诸如口唇紫绀、四肢湿冷、面色苍白等循环系统症状以及呼吸困难等呼吸系统症状应及时停药,及时予以吸氧、静注地塞米松、肾上腺素、异丙嗪等抢救措施。

增强预防意思,探索皮试方法。为减少过敏反应的发生,临床医生应在使用中药注射剂时应详细询问过敏史,对一些容易出现严重过敏反应的中药注射剂,应探索其皮试方法,通过皮试,有效筛选过

敏体质患者,避免严重过敏反应发生。

参考文献:

[1] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 第 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 263

[2] 裘雪友, 孙定人, 喻维新. 药师手册 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 2003: 398

[3] 刘艳辉, 高卫真. 药物过敏性休克致死亡 56 例文献分析 [J]. 天津医科大学学报, 2007, 13(1): 26.

[4] 滕 军. 静脉滴注柴胡引起过敏性休克死亡 1 例 [J]. 中国法医学杂志, 1998, 13(4): 252

[5] 陈金月, 黄雪霞. 右旋糖酐-复方丹参注射液混合静滴致过敏性休克死亡 [J]. 药物不良反应杂志, 2004, 6(5): 332.

[6] 丁玉峰. 中药注射剂引起的变态反应及其影响因素 [J]. 华 中医学杂志, 2007, 31(4): 244.

[7] 杜一顺, 周 健, 侯胡玲, 等. 静脉滴注清开灵、双黄连引起过敏性休克 2 例 [J]. 中国法医学杂志, 2002, 17(2): 84

[8] 尹 桃. 混合肌肉注射柴胡、甲氧氯普胺引起过敏性休克 [J]. 中南药学, 2003, 1(2): 120.

收稿日期: 2009-03-18

(上接第 230 页)

总之,通过对我院呼吸科病房不同病种抗生素使用情况的分析,可以发现我院呼吸科在临床经验性选择抗生素、抗生素使用策略方面基本合理,有效降低了病原菌的耐药水平。

参考文献:

[1] Clark NM, Patterson J, Lynch JP 3rd. Antimicrobial resistance among gram-negative organisms in the intensive care unit [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2003, 9(5): 413.

[2] Bonten MJ, Bergmans DC, Speijer H, et al. Characteristics of polyclonal endemicity of *Pseudomonas aeruginosa* colonization in intensive care units: Implications for infection control [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 160(4): 1212.

[3] Kau LD, Collins CD, Hyzy RC. New developments in antimicro-

bial use in sepsis [J]. *Curr Pharm Des*, 2008, 14(19): 1912.

[4] Powell JP, Wenzel RP. Antibiotic options for treating community-acquired MRSA [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008, 6(3): 299.

[5] 李小青, 黄文祥.  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂研究进展 [J]. *现代医药卫生*, 2006, 22(3): 356.

[6] 马耀玲, 杨永弘, 梁云梅, 等. A 群  $\beta$  溶血性链球菌药敏试验及大环内酯类抗生素耐药基因检测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2008, 8(5): 338.

[7] Petrosillo N, Ioannidou E, Falagas ME. Colistin monotherapy vs combination therapy: evidence from microbiological, animal and clinical studies [J]. *Clin Microbiol Infect* 2008, 14(9): 816

[8] 查仲玲, 张 玉. 药物利用研究 [J]. *药物流行病学杂志*, 1996, 5(2): 112

收稿日期: 2009-05-20

(上接第 232 页)

PBL教学过程,可逐步提高学生的自学能力、分析能力、应用知识解决问题的能力,充分体现学生学习的个体性,使教师成为学习活动的指导者,使学主成为学习的主人。

参考文献:

[1] Donner RH. Problem-based learning in American medical education overview [J]. *Bull Med Libr Assoc*. 1993, 81(3): 294.

[2] 沈建新, 王海燕, 王海江. PBL: 一种新型的教学模式 [J]. *国外医学·医学教育分册*, 2001, 22(2): 36

[3] 教育部人事司. 高等教育心理学 [M]. 北京: 高等教育出版社, 1998: 122

[4] 刘彩霞. 以艾滋病为例的 PBL 教学法在基础医学教学中的应用 [J]. *医学教育*, 2005, 3: 36.

收稿日期: 2008-12-02