

· 药物评价 ·

医院抗菌药物应用趋势分析

上海医科大学华山医院 张静华 汪复 王宏图 陈惠良 诸葛怀堂

抗菌药物是重要的治疗药物之一。1988年抽样调查,我院门诊使用抗菌药物处方数占门诊处方总数24%,住院患者使用抗菌药物占病员总人数的45%;抗菌药物费用占药品总金额约50%,可见抗菌药物在临床治疗中占相当的比重。

为进一步了解近年来抗菌药物使用趋势及品种结构变化情况,本文就我院从1980年~1988年9年来所使用的68种抗菌药物,按

年度调查统计各品种的消耗量,并分类论述其消耗量变化的原因,对主要抗菌药物使用趋势加以前瞻性分析;为了比较各类抗菌药物在临床应用中的比重,采用了“日剂量数”的统计方法对1985年和1988年两年中各类药物所占百分比的变化加以比较;此外,对1988年全年各类抗菌药物的消耗金额进行统计,以比较各类药物的费用情况。

一、青霉素类

表1 80~88年青霉素类各品种用量

药名	规格	单位	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	88/80
青霉素G	80万u	瓶	32500	35075	67160	51250	37982	36712	56687	49700	73825	2.27
普鲁卡因青霉素	80万u	瓶	62000	61000	53000	11000	57400	45130	31000	32200	42800	0.69
苄星青霉素	120万u	瓶	480	530	340	260	310	100	85	10	160	0.34
苯唑青霉素	0.5g	瓶	0	0	0	13000	13700	10100	7250	7300	4900	0.48*
邻氯青霉素	0.5g	瓶	15498	18033	28798	8550	0	0	0	0	0	0
羧苄青霉素	0.5g	瓶	68000	74003	90000	106000	96100	99200	115380	90200	82600	1.21
羧苄青霉素	0.5g	瓶	13750	19150	5300	1900	390	7300	10135	0	0	0
呋苄青霉素	0.25g	瓶	2150	5200	0	1900	390	0	0	0	0	0
氧哌嗪青霉素	1.0g	瓶	0	0	700	5040	11710	29100	20600	31250	39450	1.35*

* 为88/85或86

表1显示青霉素G用量逐年增加,88年与80年相比为2.27倍,与85年比为2倍。除金葡菌对于本品的耐药性逐渐增加外,大多数革兰氏阳性球菌,尤其是溶血性链球菌、肺炎球菌及脑膜炎球菌、淋球菌等对之仍非常敏感。我院常用于上述细菌引起的肺炎、脑膜炎、呼吸道感染及手术前预防用药等。加之本品毒性低等优点,因此多年使用经久不衰。

苯唑青霉素与邻氯青霉素皆为耐青霉素

酶半合成青霉素,我院药库根据货源一般只保留一种,从两个品种总用量看,无论与80年或85年比均显著下降,这可能与近年来林可霉素及第一代头孢菌素使用量增加有关;此外近年金葡菌对苯唑青霉素的耐药性亦有显著增加。我院抗生素研究所87年资料,其耐药率高达47.8%。

羧苄青霉素和呋苄青霉素曾是七十年代对付绿脓杆菌的首选药物,但近年来已基本不用,为更有效的抗绿脓杆菌药物如氧哌嗪

青霉素、第三代头孢菌素等所取代。

二、头孢菌素类

头孢菌素是一类广谱半合成抗生素，具

有抗菌作用强、耐青霉素酶、毒性低、过敏反应较青霉素少见等优点，近年来已广泛用于临床，我院头孢菌素使用情况如表2。

表2 80~88年头孢菌素类各品种用量

药名	规格	单位	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	88/80
头孢噻吩	0.5g	瓶	18600	28000	41700	43200	62200	44300	69800	64091	30300	1.63
头孢噻啶	0.5g	瓶	2865	1890	6090	5290	1497	0	0	0	0	0
头孢氨苄	0.125g	粒	30400	119275	144800	114400	152000	253600	356000	817321	1473800	48.48
头孢唑啉	0.5g	瓶	100	0	0	0	890	12900	13000	24600	4700	3.64**
头孢拉定	0.5g	瓶	0	0	10	0	0	0	0	6729	18600	
	0.25g	粒	0	0	0	0	0	0	0	24480	79920	
头孢呋肟	0.75g	瓶	0	0	0	0	0	0	7200	200	1872	
头孢孟多	0.5g	瓶	0	0	0	0	0	0	0	0	4800	
头孢氨噻肟	1.0g	瓶	0	0	0	0	0	0	50	0	900	
头孢三嗪	1.0g	瓶	0	0	0	0	0	40	2230	5831	4375	1.96*
头孢哌酮	1.0g	瓶	0	0	98	98	266	1098	8608	14850	24580	22.39
头孢他定	1.0g	瓶	0	0	0	0	0	0	526	3021	5300	9.31*

*为88/85或86

显然，第一代头孢菌素在我院应用较早，其中头孢噻吩和头孢唑啉作为有效抗金葡菌药物为临床应用的主要第一代头孢菌素；头孢拉定有注射、口服两种制剂，近两年开始使用且用量较大；头孢氨苄口服吸收好，使用方便，为我院门诊常用的口服抗生素之一，主要用于呼吸道感染如支气管炎、支气管扩张、急性扁桃体炎、咽炎等，也用于中耳炎等五官科疾病，因用前不需作皮肤试验，实际上在门诊代替了部分普鲁卡因青霉素的使用；头孢噻啶因肾毒性大，近年已被淘汰。

第三代头孢菌素对革兰氏阴性杆菌作用强、毒性低，近年来使用量大，用量以头孢哌酮居首位，其次为头孢三嗪和头孢他定。头孢哌酮应用较早，国内已有生产，价格较另外两种低廉，使用量大，88年用量为86年的22倍。但第三代头孢菌素总的说来价格昂贵，目前临床使用偏滥偏多，应适当发展和推广某些作用强、价格较低的第二代头孢菌

素，采取措施控制第三代头孢菌素的使用。

三、氨基糖甙类

氨基糖甙类由于其耳、肾毒性，除丁胺卡那霉素外，近年来其它品种在我院使用量均有下降，尤其链霉素、卡那霉素等下降幅度大（表3）。

88年与80年用量比，链霉素为30%，卡那霉素仅8%。链霉素除在结核病初治病例中仍保持一定地位外，对许多革兰氏阴性杆菌感染的疾病已逐渐为其它疗效佳、毒性低的抗菌药物所替代。

庆大霉素用量88年与80年相比基本不变，但与85年比有所下降。根据我院对细菌耐药性监测，发现大多数革兰氏阴性杆菌对庆大均有不同程度的耐药性。以绿脓杆菌为例，该菌对庆大的耐药率，82年为28%，86年为39.6%，87年为43.1%。此问题已经引起了医师们的注意。

妥布霉素抗菌活性与庆大基本相似，其活性可为多种革兰氏阴性杆菌所产钝化酶破

表3

80~88年氨基糖甙类各品种用量

药名	规格	单位	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	88/80
庆大霉素	8万u	支	138000	131500	150000	180600	164300	18370	17700	177900	137300	0.99
双氢链霉素	1.0g	瓶	33800	37850	21350	0	0	0	0	0	0	
硫酸链霉素	1.0g	瓶	380	0	60000	20500	18900	17000	12300	12900	10400	0.30
卡那霉素	1.0g	瓶	19200	13700	13250	11400	7500	3250	3950	2600	1600	0.08
丁胺那霉素	0.2g	瓶	510	192	1488	3408	5530	8520	7570	11400	26850	52.65
妥布霉素	80mg	瓶	470	127	692	920	860	670	270	230	116	0.25
乙基西核霉素	0.1g	支	0	0	0	0	0	0	0	0	1010	
新霉素粉		亿u	381.3	186.6	252.2	180.9	273.7	250	106.2	506.6	137.3	0.36
新霉素片	0.1g	片	15600	10200	18000	21000	9060	11940	3600	10200	7200	0.46

坏,细菌对两者有很大程度的交叉耐药,因此在妥布霉素治疗庆大耐药菌株引起的感染中作用不大,用量亦有逐渐减少趋势。

与庆大、妥布霉素相反,丁胺卡那霉素的优点是对多种肠道革兰氏阴性杆菌所产生钝化酶稳定,因此临床常用于对其它氨基糖甙类耐药菌所致的各种感染,在某些耐药菌株

集中的病房(如烧伤病房)甚至作为一线药物选用。其用量88年为80年的52倍,为85年的3倍。

新霉素仅用于局部感染的治疗或预防。

四、其它几类口服抗菌药物

我院常用的四环素类、大环内酯类等几类抗菌药物中口服品种如表4。

表4

80~88年几类口服抗菌药物用量

类别	药名	规格	单位	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	88/80
四环素类	四环素	0.5g	片	426000	407000	306000	137000	115200	141000	160000	142000	188700	0.44
	土霉素	0.25g	片	121000	151000	111000	90000	12000	41000	23000	0	0	
	强力霉素	0.1g	片	53000	71500	84500	97500	104000	66000	83000	81000	28800	0.54
大环内酯类	红霉素	0.125g	片	84000	86800	129400	67000	163000	125000	137500	57000	98500	1.17
	麦迪霉素	0.2g	粒	15700	78750	62500	86000	103000	176500	318650	384850	547000	34.84
	乙酰螺旋霉素	0.2g	片	0	0	0	4100	25900	16900	56300	219120	286080	16.93
喹诺酮类	吡哌酸	0.25g	片	0	59000	161000	254000	119000	316000	535000	181000	142800	0.45*
	氟哌酸	0.1g	片	0	0	0	0	0	0	24000	74250	339050	14.13
	氟嗪酸	0.1g	片	0	0	0	0	0	0	0	0	12000	
磺胺类	SMZco		片	417800	446000	456000	441700	608000	668000	595845	432800	321880	0.77
	双嘧啶		片	126000	156600	84600	124800	76320	42800	26400	21600	0	
其他	利福平	0.15g	粒	21000	29000	25000	33000	38000	54600	68000	62000	82000	3.90

* 为88/85或86

由表4看出,近年来四环素类用量显著下降,土霉素已不再使用,四环素、强力霉素用量88年比80年下降了一半左右。这类抗生素在以往二十年中,在临床广泛应用,但近年来临床致病菌对四环素、土霉素等耐药现象严重。如我院87年资料,四环素对多种革兰氏阴性杆菌及革兰氏阳性球菌的耐药率多数高达60~100%。因此四环素类已不宜作为处理常见性疾病的一线用药,其临床应用已部分的为其它口服抗菌药物如大环内酯类、头孢氨苄、喹诺酮类等所取代。

磺胺类药物中SMZco及双嘧啶的用量,除88年供应不正常因素,总的趋势是下降的。主要原因是细菌对磺胺药产生耐药性,根据我院抗生素所常见致病菌耐药性监测资料,发现细菌对SMZco的耐药率多在40~70%,因而影响临床疗效。

大环内酯类口服抗生素多集中在门诊使用,如麦地霉素、乙酰螺旋霉素88年用量与80年(或85年)相比分别为34倍及17倍。鉴于细菌对大环内酯类尤其当单独应用时易产生耐药性,临床使用时需注意掌握适应症和给药方法,避免长期单独应用;并进行细菌耐药

性监测。

值得提出的是利福平虽有抗菌谱广、毒性低、血浓度高、作用持久且和其它药物间无交叉耐药性等优点,但细菌对本品易产生耐药性。因此主要适用于结核病和耐药葡萄球菌感染,并应与其它抗菌药物联合应用。本院利福平用量近年来成倍增长,而我院结核病患者并不多,提示该药用于结核病以外的感染者增多,应注意适当控制使用。

喹诺酮类由于抗菌谱广、抗菌活性强、毒性低等优点,近年来在临床上的应用有较大增长。我院至88年底共使用了三个品种,有吡哌酸、氟哌酸和氟嗪酸等,除吡哌酸近两年因供应不正常用量下降外,氟哌酸的用量88年为86年的14.3倍,氟嗪酸亦于88年开始起用。据文献报道,此类药物在世界范围内销售金额的增长速率超过各类抗菌药物,86年销售额已达4.6亿美元,87年猛增至6.5亿美元,预计此类药物今后在国内亦将成为临床上一类重要抗菌药物。

五、主要几类抗菌药物用量比较和费用

按日剂量消耗数统计,比较85年与88年几类抗菌药物。

表5 85、88年主要几类抗菌药物用量比较和88年费用情况

类别	1985年				1988年				1988年	
	日剂量数		%*		日剂量数		%*		金额 %	
	口服	注射	口服	注射	口服	注射	口服	注射	金额	%
青霉素类	—	74143	—	14.7	—	84884	—	11.8	254097.7	6.2
头孢类 I代	15850	7150	3.1	1.4	105433	11988	14.6	1.7	993448	24.3
II代	—	0	—	0	—	651	—	0.09	41805.2	1.0
III代	—	386	—	0.08	—	10606	—	1.5	1813914	44.4
氨基糖甙类	597	22413	0.12	4.4	360	61784	0.05	8.6	199449.7	4.9
大环内酯类	45254	48	8.9	0.01	149107	375	20.7	0.05	260012.4	6.4
林可霉素类	383	59173	0.08	11.7	1280	77480	0.18	10.7	211293.1	5.2
喹诺酮类	52667	—	10.4	—	82308	—	11.4	—	115530.8	2.8
磺胺类	177700	1995	35.2	0.39	80470	1200	11.2	0.17	28502	0.7
其他	46102	1264	9.1	0.25	49725	2907	6.9	0.40	166425	4.1
合计	338553	166572	67.0	33.0	468683	251875	65.0	35.0	4084478	100
	505125		100		720558		100			

• 占总日剂量数百分比

表5显示:①我院抗菌药物消耗总日剂量数88年明显高于85年,前者为后者的1.43倍;口服用量与注射用量比,88年与85年均约2:1。②口服药物用量,85年以磺胺类居首位(35.2%),其余依次为喹诺酮类、大环内酯类、第一代头孢菌素(主要为头孢氨苄)等;而88年大环内酯类跃居首位,由85年的8.9%增至20.7%,第一代头孢菌素居第2位(主要为头孢氨苄和头孢拉定),磺胺类则由85年的35.2%降至11.2%退到了第4位。③注射剂用量,85年与88年均以青霉素类居首位,其次是林可霉素类、氨基糖甙类。氨基糖甙类由85年的4.4%升至88年的8.6%,其原因如表3所示,主要是丁胺卡那霉素用量大幅度增加之故。第三代头孢菌素88年虽仅占1.5%,但已比85年的0.08%增加了约18倍。④88年抗菌药物消耗的总金额中头孢菌素类约占70%居第1位,其中仅第三代头孢菌素费用就占了44.4%。因此,第三代头孢菌素除注意控制使用外,应尽快开发和选用国产品种,以降低药品费用。

小 结

1. 我院近年来抗菌药物的使用无论品种结构或数量均有一定变化。第三代头孢菌素、喹诺酮类以及利福平、大环内酯类等药物用量有显著增加,与此同时,氨基糖甙类中链霉素、卡那霉素、妥布霉素及四环素类如四环素、强力霉素等都有较大幅度下降;青霉素用量仍保持稳定。

2. 88年与85年比较:口服抗菌药物,大环内酯类及口服第一代头孢菌素用量有显著上升,磺胺药明显下降;注射剂中第三代头孢菌素用量显著增加,且其消耗金额在抗菌药物总费用中占有较高比例。临床应采取有效措施控制使用。

3. 细菌耐药性是临床治疗中的重要问题,应加强细菌耐药性监测,注意合理用药,防止滥用抗菌药物。

参 考 文 献

1. 戴自英主编:临床抗菌药理学,第一版,人民卫生出版社1985年8月
2. 郑绳一:近年世界新药进展,药学期刊通讯1988年第6卷〈新药专辑〉39~46

环取代8-氨基喹啉类抗疟药研究进展

徐邦潜

1891年Ehrlich等发现亚甲蓝对间日疟有一定抑制作用,进而用碱性的二烷基氨基取代其环外的一个甲基,抗疟作用明显增强,从而确定碱性侧链在抗疟作用上的意义。为了寻找更理想的抗疟药,研究者将类似的碱性氨基侧链接到喹啉环的8-位氨基上,导致了扑疟喹的问世。

间日疟是四种人疟中发病率极高、地域分布最广的一种,未经根治的间日疟患者即为继续传播的传染源。因为奎宁等药物都是

杀血液期原虫的抑制性药物,不能解决间日疟的复发问题,由于曾发现因毒性大而放弃的扑疟喹能降低间日疟的复发,于是研究工作者的注意力便集中到8-氨基喹啉类化合物上,力求找到比扑疟喹疗效好、毒性低的化合物。其后,美国和苏联相继找到了戊喹(Pentaquine)、异戊喹(Isopentaquine)和伯喹(Primaquine)及其同分异构体喹诺奇特(Quinocide)。

对这些过渡人体试验的8-氨基喹啉类