

# 我院人类免疫缺陷病毒/获得性免疫缺乏综合征患者门诊非免费药品使用分析

陈耀宙<sup>1</sup>, 陈华漫<sup>2</sup>, 于 闾<sup>2\*</sup> (1. 厦门大学附属第一医院杏林分院药剂科, 福建厦门 361022; 2. 厦门大学附属第一医院药学部, 福建厦门 361003)

**摘要:**目的 了解 HIV/AIDS 患者门诊非免费药品使用情况及特点。方法 利用医院 HIS 系统, 收集医院 2010 年 1 月至 2017 年 3 月 HIV/AIDS 患者门诊处方, 共计 1080 张。采用 WHO 推荐的限定日剂量(DDD)方法, 对 HIV/AIDS 患者门诊非免费治疗药品的用药金额、用药频度(DDD<sub>s</sub>)进行统计、分析。结果 抗感染药、消化系统用药 DDD<sub>s</sub> 位居前 2 位; DDD<sub>s</sub> 位居前 4 位的药品分别是氟康唑胶囊、复方磺胺甲噁唑片、伊曲康唑胶囊、氯雷他定片; 用药金额位居前 4 位的药品分别是氟康唑胶囊、伊曲康唑胶囊、双环醇片、盐酸克林霉素棕榈酸酯干混悬剂。结论 HIV/AIDS 患者门诊非免费药品主要用于预防和治疗真菌感染、肺孢子菌肺炎、肺结核等机会性感染及防治皮疹、肝损伤等药品不良反应。

**关键词:** 人类免疫缺陷病毒; 获得性免疫缺乏综合征; 用药频度; 非免费药品

中图分类号: R969.3 文献标识码: B 文章编号: 1006-3765(2019)-09-09285-0228-03

获得性免疫缺陷综合征(艾滋病, AIDS)是由人类免疫缺陷病毒(HIV)引起的一种慢性传染病。HIV 主要攻击人的 CD4 + T 细胞造成 CD4 + T 细胞减少以及功能减退, 继而出现免疫功能缺陷, 导致各种机会性感染和肿瘤的发生, 严重的导致死亡。有流行病学调查发现, 11.3% AIDS 患者死于机会性感染<sup>[1]</sup>。另外, HIV 感染者需要终生接受抗病毒治疗, 抗病毒药物毒副作用大, 联合用药多, 容易导致药物不良反应的发生, 药物不良反应有可能影响感染者接受抗病毒治疗的能力。因此, HIV 感染者除抗病毒治疗外, 还需进行机会性感染的预防和治疗, 以及药物不良反应的处理。目前国家对 HIV 感染者抗病毒治疗药物实行免费。我院是本地区患者定点治疗单位, 本文对我院的门诊 HIV/AIDS 患者的收费处方进行统计、分析, 了解 HIV/AIDS 患者门诊用药除免费抗病毒药品治疗外, 用于其他各种机会性感染及不良反应处理的非免费药品使用特点及趋势, 为临床合理用药提供参考, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 利用我院 HIS 系统, 收集 2010 年 1 月至 2017 年 3 月 HIV/AIDS 患者门诊处方, 共计 1080 张。记录患者的年龄、性别、就诊频次, 统计非免费药品的种类、数量、金额等数据。

**1.2 分析方法** 利用 Microsoft Excel 对非免费药品种类、用药量、用药金额进行分类统计。采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)法, 对 HIV/AIDS 患者门诊非免费治疗药品的用药金额、用药频度(DDD<sub>s</sub>)进行统计, 药品 DDD 值参照陈新谦等主编的《新编药理学》(第 17 版)<sup>[2]</sup>和药品使用说明并结合临床常用剂量, 药物用药频度(DDD<sub>s</sub>) = 某药的总用量/该药的 DDD 值, DDD<sub>s</sub> 值越大, 表明患者使用该药的频次越高。

## 2 结果

**2.1 患者一般情况** 1080 张门诊处方共涉及 392 位 HIV/AIDS 患者, 抽样期间人均就诊频次 2.76 次(就诊频次最高的

29 次, 最少的 1 次)。患者性别男 337 位(占比 85.97%), 女 55 位(占比 14.03%), 年龄最小的 5 岁, 最大的 85 岁, 20~49 岁患者 310 位(占比 79.08%)。所涉及的 HIV/AIDS 患者主要以中青年男性居多, 这与相关报道一致<sup>[3]</sup>。

**2.2 1080 张 HIV/AIDS 患者门诊处方非免费药品用药频度(DDD<sub>s</sub>)、销售金额及排序** 根据《新编药理学》(17 版)分类方法, 经统计非免费药品 DDD<sub>s</sub> 较高的主要分布在六个类别(见表 1)。其中, 抗感染药 DDD<sub>s</sub> 为 18027.47(抗真菌药占比 75.45%, 抗菌药占比 22.46%), 消化系统用药 DDD<sub>s</sub> 为 1969.59(肝脏辅助用药占比 66.71%), 中成药为 763.86(生血药占比 71.16%, 保肝药占比 14.7%)。具体药品品种 DDD<sub>s</sub> 前 4 位分别是氟康唑胶囊、复方磺胺甲噁唑片、伊曲康唑胶囊、氯雷他定片, DDD<sub>s</sub> 前 20 位药品(见表 2)。非免费药品销售金额前 10 位的品种(见表 3)。

表 1 HIV/AIDS 患者门诊非免费药品主要用药类别及用药频度

药品类别	品种数	DDD <sub>s</sub>	排序
抗感染药	20	18027.47	1
消化系统用药	18	1969.59	2
维生素、调节水、电解质和酸碱平衡药	10	867.67	3
主要影响变态反应和免疫功能药	7	768	4
中成药	15	763.86	5
影响血液及造血系统药物	8	175	6

表 2 HIV/AIDS 患者门诊非免费药品用药频度(前 20 位)排序

药品名称	药品规格	数量	DDD	DDD <sub>s</sub>	排序
氟康唑胶囊	50mg/粒	49976	200mg	12494	1
复方磺胺甲噁唑片	0.48g/片	12129	1.92g	3032	2
伊曲康唑胶囊	0.1g/粒	2226	0.2g	1113	3
氯雷他定片	10mg/片	571	10mg	571	4
维生素 B <sub>6</sub> 片	10mg/片	800	20mg	400	5
复方甘草酸苷片	75mg/片(含甘草酸苷 25mg、甘氨酸 25mg、蛋氨酸 25mg)	2124	450mg	354	6
盐酸克林霉素棕榈酸酯干混悬剂	0.5g; 37.5mg/袋	7302	900mg	304.25	7

通讯作者: 于闾。职称: 主任医师。

基金项目: 全国医药经济信息网科技传播创新工程项目(CMEI2019KPYJ00210)

续表 2

药品名称	药品规格	数量	DDD	DDDs	排序
异烟肼片	0.1g/片	900	0.3g	300	8
水飞蓟宾葡甲胺片	50mg/片	2688	450mg	298.67	9
双环醇片	25mg/片	3552	75mg	296	10
地榆升白片	0.1g/片	2280	0.9g	253.33	11
再造生血片	0.35g/片	3408	5.25g	227.2	12
多烯磷脂酰胆碱胶囊	0.228g/粒	552	0.684g	184	13
维生素 C 片	0.1g/片	500	0.3g	166.67	14
阿昔洛韦片	0.2g/片	696	1g	139.2	15
盐酸左氧氟沙星片	0.1g/片	654	0.5g	130.8	16
盐酸莫西沙星片	0.4g/片	123	0.4g	123	17
盐酸乙胺丁醇片	0.25g/片	300	0.75g	100	18
叶酸片	5mg/片	400	20mg	100	19
克拉霉素缓释片	0.5g/片	98	0.5g	98	20

表 3 HIV/AIDS 患者门诊非免费药品用药金额(前 10 位)排序

药品名称	药品规格	数量	金额(元)	排序
氟康唑胶囊	50mg/粒	49976	34424.39	1
伊曲康唑胶囊	0.1g/粒	2226	14968.47	2
双环醇片	25mg/片	3552	13571.37	3
盐酸克林霉素棕榈酸酯干混悬剂	0.5g; 37.5mg/袋	7302	10101.79	4
盐酸莫西沙星片	0.4g/片	123	2910.87	5
水飞蓟宾葡甲胺片	50mg/片	2688	1773.24	6
复方甘草酸苷片	75mg/片(含甘草酸苷 25mg、甘氨酸 25mg、蛋氨酸 25mg)	2124	1730.56	7
地榆升白片	0.1g/片	2280	1630.2	8
再造生血片	0.35g/片	3408	1306.6	9
复方磺胺甲噁唑片(SMZ)	0.48g/片	12129	1268.29	10

### 3 讨论

机会性感染是 HIV 感染者死亡的主要原因<sup>[4]</sup>。预防机会性感染最有效方法就是抗病毒治疗,重建免疫系统,提高机体免疫力,达到预防的目的。除了抗病毒外,临床还使用其他的药物进行有效的预防和治疗机会性感染。HIV/AIDS 患者合并机会性感染常为混合型感染,常见有肺孢子菌肺炎(PCP)、真菌感染、结核、带状疱疹病毒感染、巨细胞病毒感染等。从本文研究表 1 可以看出抗感染药在门诊非免费用药中是一大类,用药频度最高。其中,抗真菌药占比 75.45%,氟康唑胶囊和伊曲康唑胶囊用药频度位次靠前,说明我院 HIV/AIDS 患者门诊开具非免费药品主要用于防治真菌感染。HIV/AIDS 患者真菌感染临床上常见的是假丝酵母菌感染和新型隐球菌感染,预防及治疗常用氟康唑胶囊。《艾滋病诊疗指南》(第三版)指出在无法应用两性霉素 B 的隐球菌性脑膜炎患者替代治疗中,建议增加氟康唑剂量以保证疗效<sup>[5]</sup>。除此之外在南方或潮湿多雨地区马尔尼菲青霉菌也较常见,常用伊曲康唑及两性霉素 B 治疗,该菌对氟康唑胶囊不敏

感<sup>[6]</sup>。

PCP 由潜伏肺孢子菌引起的间质性肺炎,是艾滋病常见的机会性感染之一<sup>[7]</sup>。对于 HIV/AIDS 患者,预防和治疗 PCP,WHO 推荐应用相对简单、便宜而又有效的药物复方磺胺甲噁唑片。在本文研究表 2 及表 3 中可以看出,复方磺胺甲噁唑片的用药频度位居第二,用药金额位居第十,说明 HIV/AIDS 患者在门诊应用复方磺胺甲噁唑频度高,价格较适宜。临床如果怀疑 AIDS 合并 PCP 时应尽早给予复方磺胺甲噁唑治疗。复方磺胺甲噁唑对 PCP 有较好的疗效和预防作用,对其他多种机会性感染如弓形虫、肺炎球菌、流感嗜血杆菌等也有一定的防治作用。有报道复方磺胺甲噁唑联合卡泊芬净治疗 AIDS 合并 PCP 有助于增进疗效<sup>[8]</sup>。复方磺胺甲噁唑最常见不良反应是药物过敏,多表现为皮疹,过敏替代疗法可采用克林霉素静脉滴注或口服,在本文表 2 中,克林霉素用药频度位居第 7,在表 4 中用药金额排序位居第 4。抗病毒药物也可能引起皮疹,例如奈韦拉平(NVP)及依非韦伦(EFV),NVP 比 EFV 有更高的发生率<sup>[9]</sup>,皮疹可用抗组胺药处理。本文研究表 3 显示,抗过敏药氯雷他定用药频度位居第四,也说明门诊 HIV 感染者皮疹发生率还是比较高的。

肺结核是 HIV 感染患者最主要的机会性感染,也是导致病死率增加的重要原因<sup>[10]</sup>。从本文研究数据看,一线抗肺结核药应用较多的是异烟肼和乙胺丁醇,左氧氟沙星及莫西沙星在肺结核科中主要作为二线抗结核药用于耐多药肺结核,一线抗结核药利福平应用较少,主要是因为与抗 HIV 药物非核苷类逆转录酶抑制剂(NNRTIs)存在相互作用,会使后者的有效血药浓度降低。

HIV/AIDS 患者涉及消化系统不良反应较常见,如恶心、呕吐,较严重的是引起肝损伤。本文表 2 数据显示,复方甘草酸苷片、水飞蓟宾葡甲胺片、双环醇片、多烯磷脂酰胆碱胶囊均为肝脏辅助用药,保肝药应用频次还是比较高的,表 1 显示用于消化系统药品 DDDs 排序第 2(肝脏辅助用药占比 66.71%)。长期使用抗病毒药物和复方磺胺甲噁唑可能引起肝损伤,NVP 常与严重的肝毒性有关。抗结核治疗也可引起肝毒性。另外,骨髓抑制是服用抗病毒药物,尤其是齐多夫定(AZT)常见的一种不良反应。复方磺胺甲噁唑也会引起血象的变化。从本文研究数据看,生血药主要以中成药为主,这应该是门诊患者贫血症状较轻微有关,严重的基本上住院治疗。

综上所述,HIV/AIDS 患者门诊非免费药品主要用于预防和治疗真菌感染、肺孢子菌肺炎、肺结核等机会性感染及防治皮疹、肝损伤等药品不良反应,这样有利于患者保持抗病毒治疗良好的依从性,防治抗病毒治疗失败。

#### 参考文献

- 叶宁,李茜茜,朱明利,等. 艾滋病相关肺孢子菌肺炎复合感染状况与 CD4+T 细胞数的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(10): 2161-2164.
- 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 第 17 版. 北京:人民卫生出版社, 2011: 93, 117, 679, 780.
- 张艳,赵生魁,李飞宇,等. 西安市 2005~2013 年 1243 例首诊 HIV/AIDS 患者的流行病学特征[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19

- (2):200-202.
- (4) 陆晖,李孟英,谭可平等. 抗病毒后 HIV/AIDS 患者合并机会性感染的临床特征分析(J). 中国卫生工程学 2017,16(1):87-88.
- (5) 孙建军,卢洪州,等.《艾滋病诊疗指南第三版(2015版)》更新解读(J). 浙江大学学报(医学版) 2015,44(6):597-602.
- (6) 郭林,林茵. 临床药师参与马尔尼菲青霉菌患者治疗寻找临床切入点(J). 中国药物经济学 2014,9(7):116-117.
- (7) 曹鸣婕. 艾滋病并发肺孢子菌肺炎的治疗及疗效影响因素分析(J). 中国处方药 2017,15(11):134-135.
- (8) 李爱新,汪雯,张彤,等. 卡泊芬净联合复方磺胺甲噁唑治疗艾滋病合并肺孢子菌肺炎临床观察(J). 临床荟萃 2017,32(2):163-166.
- (9) 韩丹,潘建玲,储文功,等. 上海市 872 例抗病毒药物治疗艾滋病患者的不良反应分析(J). 中国医院药学杂志 2015,35(22):2038-2041.
- (10) 周红,王文平,杨凤. HIV 感染合并肺结核患者的临床特征和生存时间观察及其死亡影响因素分析(J). 解放军医药杂志 2018,30(6):38-41.

## 2013~2017年我院碳青霉烯类药物应用情况与细菌耐药率相关性分析及综合性干预措施探讨

陈潇潇,蔡忠捷(福建医科大学附属闽东医院,福建福安 355000)

**摘要:**目的 探究我院碳青霉烯类抗菌药物的使用频度和主要几种革兰阴性菌对其耐药率的相关性,为规范临床碳青霉烯类抗菌药物的使用和控制细菌耐药提供参考。方法 采用回顾性调查的方法,统计 2013~2017 年碳青霉烯类抗菌药物的消耗量、使用频度和 4 种革兰阴性菌对碳青霉烯类的检出情况、耐药率,并将耐药率与使用频度进行线性回归分析。采用综合性干预措施,旨在通过这项举措使得未来医院的碳青霉烯类药物的使用强度及耐碳青霉烯类药物细菌的检出率有所下降。结果 从 2013~2017 年,碳青霉烯类抗菌药物的总使用频度呈逐年增长的趋势,铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药的耐药率与碳青霉烯类使用频度之间呈显著的正相关,相关系数  $\gamma=0.886$ ,  $P=0.045 < 0.05$ 。大肠埃希菌、肺炎克雷伯和鲍曼不动杆菌的耐药率与碳青霉烯类使用频度的  $P$  值均大于 0.05,相关性无显著性意义。

**关键词:** 碳青霉烯类; 使用频度; 耐药性; 综合干预

中图分类号: R969.3 文献标识码: B 文章编号: 1006-3765(2019)-09-01043-0230-04

革兰氏阴性菌是临床上十分常见的一类菌种,根据 2017 年全国细菌耐药监测网的报告显示,国内主要地区临床分离菌中的革兰氏阴性菌占国内主要地区临床分离菌的 70% 以上<sup>(1)</sup>。所以革兰氏阴性菌是临床上最主要的致病菌,而碳青霉烯类抗生素在治疗革兰氏阴性菌的感染时发挥着不可取代的作用。然而,近年来,大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌及肺炎克雷伯菌等这些常见的革兰氏阴性致病菌等对碳青霉烯类的耐药率呈现明显上升趋势<sup>(2)</sup>。碳青霉烯类抗菌药的不当使用导致医院耐药细菌的发病率增加,特别是耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)与耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)<sup>(3)</sup>。细菌耐药率的增加给临床的抗菌治疗带来很大的挑战<sup>(4)</sup>。有研究表明,耐药菌的产生不仅仅与遗传因素、环境因素、耐药机制等有关,还与某种或者某类抗菌药物的消耗量有关<sup>(5)</sup>。

为进一步探究碳青霉烯类抗菌药物的消耗量与细菌耐药变化的相关性,笔者对本院 2013~2017 年该类药物的消耗量进行统计和分析,并结合目前微生物标本分离率最高的四种革兰氏阴性杆菌(鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌)对碳青霉烯类的耐药情况进行相关性分析,为临床上控制革兰氏阴性杆菌对碳青霉烯类耐药和规范碳青霉烯类药物的合理使用提供参考以及依据。

### 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 从医院 HIS 系统调取我院 2013~2017 年住

院病区的所有碳青霉烯类抗菌药物(我院碳青霉烯类抗菌药物的总目录有:亚胺培南西司他丁钠、美罗培南、比阿培南,2017 年美罗培南更换为厄他培南)的年消耗量,并调取我院各科室使用碳青霉烯类的总量。耐药数据来源于我院微生物室 2013~2017 年的细菌耐药监测结果。

**1.2 方法** 采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(defined daily dose,DDD 值),未包含的药物可依据《中华人民共和国药典临床用药须知》<sup>(6)</sup>和药品说明书中规定的日剂量为准。然后,利用公式:用药频度(defined daily dose system,DDDs) = 该抗菌药的年消耗量(g) / 该药 DDD 值。计算出每种碳青霉烯类抗菌药物的 DDDs,根据 DDDs 的可加性,将每种碳青霉烯类抗菌药物的 DDDs 相加,得到碳青霉烯类总的 DDDs。

根据我院各科室使用碳青霉烯类的总量,计算出我院各科室使用碳青霉烯类药物的构成比,并进行排序。

碳青霉烯类使用频度与病原菌耐药率的相关性分析:利用 IBM SPSS Statistics 21 软件,采用线性回归的方法,对近五年来铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类的耐药率与碳青霉烯类的使用频度进行相关性分析,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 碳青霉烯类抗菌药物使用频度分析** 碳青霉烯类抗菌药的使用频度结果如表 1 所示(\* 2017 年为厄他培南,2017