

2008–2014年武汉地区32家医院大环内酯类抗菌药物应用分析

余凡, 李婷婷* (华中科技大学同济医学院附属同济医院, 武汉 430033)

摘要 目的: 通过调查分析2008–2014年武汉地区32家医院大环内酯类抗菌药物使用现状, 为其合理使用提出建议。**方法:** 通过对阿奇霉素、克拉霉素、地红霉素、罗红霉素、红霉素、环酯红霉素、依托红霉素、交沙霉素、麦迪霉素、乙酰螺旋霉素、吉他霉素、琥乙红霉素、乙酰麦迪霉素、乙酰吉他霉素等大环内酯类抗菌药物的用药量、用药金额、限定日剂量(DDD)、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)、排序比等指标进行分析, 了解其临床使用现状并预测未来使用趋势。**结果:** 用药量排名前5的药物用药量之和超过整体用量的80%, 分别为阿奇霉素、克拉霉素、地红霉素、罗红霉素及红霉素。14个品种中, 除克拉霉素和麦迪霉素用药量逐年增长以外, 其余12个品种使用量均有不同程度下降。**结论:** 尽管抗菌药物使用监管政策在短时间内起到限制大环内酯类抗菌药物用量的作用, 但仍需继续加强监管, 以防出现滥用现象。

关键词: 大环内酯类抗菌药物; 用药总量; 总用药金额; 用药频度; 用药分析

中图分类号: R969.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)06-0694-09

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.06.021

Analysis of the Drug Application of Macrolide Antibiotics in 32 Hospitals in Wuhan Area from 2008 to 2014

Yu Fan, Li Tingting* (Tongji Hospital affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430033, China)

Abstract Objective: To give advice on the rational application of the macrolide antibiotics by investigating and analyzing the current situation of their use in 32 hospitals in Wuhan area from 2008 to 2014. **Methods:** To understand the current situation of their application and predict the tendency of their future situation by analyzing the total consumption amount, total consumption sum, DDD, DDDs, DDC and sequenced ratio of the macrolide antibiotics, such as azithromycin, clarithromycin, dirithromycin, roxithromycin, erythromycin, erythromycin cyd carbonate, erythromycin estolate, josamycin, midecamycin, acetylspiramycin, kitasamycin, erythromycin ethylsuccinate, acetyl midecamycin, acetylkitasamycin, etc. **Results:** The top five drugs in the list of the consumption amount, accounting for more than 80 percent of the total consumption amount of the 14 macrolide antibiotics are azithromycin, clarithromycin, dirithromycin, roxithromycin and erythromycin. Only the consumption amount of clarithromycin and medemycin increased annually. The consumption amount of other 12 macrolide antibiotics decreased to various degrees. **Conclusion:** Although the supervision policies of antibiotics had limited the amount of the macrolide antibiotics within a short time, supervision should still be strengthened to prevent abuse of the macrolide antibiotics.

作者简介: 余凡, 本科, 初级药师; 研究方向: 药物经济学及药事管理; Tel: (027) 63639172; E-mail: tongji_yufan@163.com

通信作者: 李婷婷, 硕士研究生, 药师; 研究方向: 中药学, 药事管理; Tel: (027) 63639172; E-mail: litingting_0224@163.com

Keywords: macrolide antibiotics; total consumption amount; total consumption sum; DDDs; analysis of drug application

大环内酯类抗菌药物是一类具有 12 ~ 22 个碳内酯环化学结构的较为庞大的抗菌药物类群, 包括 14 元环(红霉素、克拉霉素)、15 元环(阿奇霉素)、16 元环(螺旋霉素、交沙霉素、泰沙星、卡波霉素) 3 大类^[1]。红霉素是第一代大环内酯类抗菌药物, 自 1953 年上市以来已有百种, 临床上应用的也有 20 多种, 是临床上治疗革兰阳性菌感染的重要药物。本文对 2008–2014 年武汉地区 32 家医院大环内酯类抗菌药物用药数据进行统计分析, 以期了解大环内酯类抗菌药物的使用现状并对其未来使用趋势进行预测, 分析抗菌药物监管政策对其使用状况产生的影响, 为该类药物的合理使用提供参考依据。

1 数据与方法

1.1 数据来源

本研究主要是基于上海长江流域医院用药信息网提供的武汉地区 2008–2014 年 32 家医院大环内酯类抗菌药物购药数据。主要样本医院包含了 21 家三甲医院, 9 家二级医院, 2 家一级医院。

1.2 统计方法

采用世界卫生组织推荐的用药频度方法进行分析。根据《中华人民共和国药典·临床用药须知》(2010 版)^[2]和《新编药理学》(17 版)^[3]确定药品的限定日剂量, 分别对武汉地区 32 家医院 2008–2014 年大环内酯类抗菌药物用药总量、用药总金额、限定日剂量 (DDD)、用药频度 (DDDs)、日均费用 (DDC)、排序比 (B/A) 等各项数值进行统计。

DDD 值: 即限定日剂量 (defined daily dose, DDD), 药物为达到主要治疗目的用于成人的平均日剂量^[4]。用药总金额: 包括每日单品种用药金额、统计时间内的总用药金额等。其不受生产厂家、规格等限制, 具加和性。

DDDs 值: 即用药频度 (defined daily doses, DDDs), $DDDs \text{ 值} = \text{总用药量} / \text{DDD 值}$, 具体是指统计时间内药物使用的频率大小。DDDs 值越大, 说明该种药品用药次数越多, 反映医生对使用该种药品具有一定的倾向性, 不良反应发生率也有可能随之增高^[5]。

DDC 值: 即日均药费, $DDC \text{ 值} = \text{某药品年用}$

药总金额 / 该药品 DDDs。DDC 越小, 表明该药物越廉价, 对患者产生的经济负担越小, 可接受水平越高。

排序比: $(B/A) = \text{药品年消耗总金额排序 (B)} / \text{DDDs 排序 (A)}$, 用以反映用药金额与用药人次的同步性, 比值接近于 1.0, 表示同步性好, 反之则差。比值越大, 则药物使用人数越多, 日治疗费越低。该值主要从经济角度来评价药物, 可以估计药费可接受水平, 评估地区用药水平, 分析药品消费结构和市场分布。

2 结果与分析

2.1 总用量和用量增长率

2008–2014 年大环内酯类抗菌药物用药总量及增长率见表 1。该类药物用药总量波动幅度不大, 整体呈缓慢上升趋势。用药量前 5 位的药物分别为阿奇霉素、克拉霉素、地红霉素、罗红霉素及红霉素, 其用药量之和超过整体用量的 80%。统计的 14 个品种中, 除克拉霉素和麦迪霉素用药量呈逐年增长趋势外, 其余 12 个品种使用量均有所下降: 其中地红霉素 2014 年使用量仅为 2008 年的 26.64%, 下降幅度最大; 红霉素 2014 年使用量也仅为 2008 年的 53.68%; 而罗红霉素及阿奇霉素使用量呈现逐年较小幅度的下降。值得一提的是, 在 2011 年, 国家开展了抗菌药物使用专项整治活动, 克拉霉素使用量依然持续上升, 其余药物的使用量均出现了大幅下降, 详情见表 1。

2.2 总用药金额及排序

2008–2014 年大环内酯类抗菌药物总用药金额及排序见表 2。2014 年大环内酯类抗菌药物总用药金额较 2008 年上涨了 47.70%, 其中: 克拉霉素总用药金额增幅为 191.86%, 其总使用金额增长率与总用量增长率近线性关系; 而阿奇霉素可能因新剂型上市带来的价格上升, 在总使用量有小幅下降的情况下依然占据总用药金额排序首位。

阿奇霉素及克拉霉素在总用药金额排序上始终占据着第 1 名和第 2 名的位置, 但两者之间的差距逐年减小。2012 年后, 罗红霉素在排序上取代了此前一直占据第 3 名的地红霉素, 红霉素则在大部分年份中一直处于第 5 名的位置。

表1 2008-2014年大环内酯类抗菌药物用药总量和用量增长率

药品名称	总用量/kg							用量增长率/%						
	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	
阿奇霉素	437.43	373.65	340.60	320.02	366.84	340.03	336.41	-14.58	-8.84	-6.04	14.63	-7.31	-1.07	
克拉霉素	286.93	330.38	420.66	575.98	720.99	732.77	780.47	15.14	27.32	36.92	25.18	1.63	6.51	
地红霉素	122.08	150.02	151.85	70.88	36.66	38.19	47.19	22.88	1.22	-53.32	-48.29	4.18	23.58	
罗红霉素	178.58	196.01	162.18	140.70	182.25	157.07	166.61	9.76	-17.26	-13.25	29.53	-13.82	6.08	
红霉素	240.10	292.60	270.72	251.81	107.36	102.63	128.88	21.86	-7.48	-6.99	-57.36	-4.41	25.58	
环酯红霉素	14.41	17.16	13.35	4.87	0	5.52	15.30	19.09	-22.20	-63.54	-100	100	177.17	
依托红霉素	14.24	19.03	20.97	15.81	6.82	3.38	0	33.64	10.19	-24.63	-56.85	-50.53	-100	
交沙霉素	17.59	5.24	0.62	0.09	0.55	0	0	-70.19	-88.10	-85.26	500	-100	-100	
麦迪霉素	8.40	10.45	16.53	17.28	24.06	23.47	15.12	24.49	58.15	4.51	39.24	-2.44	-35.58	
乙酰螺旋霉素	10.37	7.70	3.48	2.72	1.02	0.63	0.31	-25.84	-54.73	-21.84	-62.52	-37.76	-50.85	
吉他霉素	2.26	1.13	1.2	0.8	0	0	0.4	-50.00	6.19	-33.33	-100	0.00	100	
琥乙红霉素	0.99	0.20	0.06	0.06	0.06	0.12	0.18	-80.30	-69.23	0.00	0.00	100	50.00	
乙酰麦迪霉素	0.24	0.38	0.83	0.62	0.55	0.78	0.71	60.00	115.63	-24.64	-11.54	41.30	-9.23	
乙酰吉他霉素	0	0.24	0	0	0	0	0	100	-100	-100	-100	-100	-100	
总计	1333.62	1404.19	1403.06	1404.81	1447.16	1404.58	1491.58	5.29	-0.08	0.12	3.01	-2.95	6.19	

表2 2008-2014年大环内酯类抗菌药物总用药金额及排序

药品名称	金额 / 万元										排序			
	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年
阿奇霉素	1629.57	1821.03	1829.41	1676.32	2084.92	2327.64	2357.36	1	1	1	1	1	1	1
克拉霉素	647.56	793.89	1013.40	1410.97	1715.07	1723.64	1889.97	2	2	2	2	2	2	2
地红霉素	375.58	401.15	394.01	179.06	92.12	80.67	97.31	3	3	3	3	4	4	4
罗红霉素	242.69	238.20	176.25	149.72	225.35	198.79	195.45	4	4	5	5	3	3	3
红霉素	150.18	200.05	188.68	154.73	72.97	38.31	32.73	5	5	4	4	5	5	6
环酯红霉素	38.88	38.21	29.53	11.43	0	24.16	70.82	6	7	7	8	12	7	5
依托红霉素	36.01	40.09	43.60	32.86	14.18	7.02	0	7	6	6	6	7	8	12
交沙霉素	27.09	5.97	0.23	0.03	0.25	0	0	8	9	12	12	9	12	12
麦迪霉素	10.86	13.69	21.80	22.79	31.26	30.32	20.31	9	8	8	7	6	6	7
乙酰螺旋霉素	1.15	0.85	0.37	0.22	0.12	0.07	0.03	10	10	11	11	10	10	11
吉他霉素	0.78	0.39	0.42	0.28	0	0	3.00	11	11	10	10	12	12	8
琥乙红霉素	0.42	0.08	0.02	0.02	0.02	0.04	0.06	12	14	13	13	11	11	10
乙酰麦迪霉素	0.18	0.29	0.75	0.65	0.57	1.22	1.53	13	12	9	9	8	9	9
乙酰吉他霉素	0	0.28	0	0	0	0	0	14	13	14	14	12	12	12
总计	3160.96	3554.16	3698.48	3639.09	4236.84	4431.86	4668.58	-	-	-	-	-	-	-

2.3 DDDs及DDC

2008–2014年大环内酯类抗菌药物DDD_s及DDC见表3。总体上多数大环内酯类抗菌药物DDD_s除在2012年相较于2011年有所增大外,其余年份均有所减小。在总用药量排名前5的大环内酯类抗菌药物中,除去克拉霉素的DDD_s逐年均有大幅增涨、地红霉素的DDD_s各年份基本持平以外,其余3种药物DDD_s均有所减小,其中红霉素2014年DDD_s仅为2008年的23.29%,下降幅度最大。

14种大环内酯类抗菌药物中,仅有阿奇霉素、克拉霉素、环酯红霉素、麦迪霉素和乙酰麦迪霉素5种药物的DDC值呈上升趋势:阿奇霉素上升幅度最为明显,由2008年的12.33元/日上涨为23.58元/日,药品单价较高,也增加了患者负担;而克拉霉素的DDC稳中有升,增长缓慢,始终保持在较低水平;吉他霉素2014年的DDC为75.00元/日,为所有药品所有年份中最大值。

2.4 排序比(B/A)

大环内酯类抗菌药物排序比(B/A)2008–2014年的变化趋势见表4。总体而言,该类药物排序比基本稳定在0.5~2.0之间,绝大多数年份中大部分药物排序比为1.0。其中:阿奇霉素在2011–2014年排序比由原来的1.0降低为0.5,表明其使用人数减少,日治疗费用有所增加;而克拉霉素的情况正相反,2011–2014年排序比由原来的1.0增高为2.0,表明其使用人数增多,日治疗费用逐年降低;红霉素在排序比上表现最稳定,各年份排序比基本不变且接近于1.0,表现了良好的同步性。

3 讨论

3.1 大环内酯类抗菌药物在临床治疗中的作用

大环内酯类抗菌药物抗菌作用机制为不可逆地结合到细菌核糖体50s上,通过阻断肽酰基的活性来抑制细菌蛋白质合成^[6]。第一代大环内酯类抗菌药物主要对大多数革兰阳性菌、部分革兰阴性菌和厌氧菌有强大的抗菌活性,对于产生 β -内酰胺酶的葡萄球菌和耐甲氧西林的金葡菌、肺炎链球菌、白喉杆菌、破伤风杆菌等有强大抗菌活性,可以作为治疗青霉素过敏患者的替代药物。自20世纪90年代后,新上市的第二代大环内酯类抗菌药物的抗菌谱与红霉素相仿,但与后者相比,增强了对流感嗜血杆菌、粘膜炎莫拉菌等革兰阴性菌的作用,其中以阿奇霉素为最强,其次为克拉霉素;并加强

了对厌氧菌、空肠弯曲杆菌、军团菌、衣原体、分支杆菌和弓浆虫等病原体的作用^[7]。大环内酯类抗菌药物临床主要用于治疗链球菌感染,军团菌病以及衣原体、支原体感染,棒状杆菌属感染等。

此外,大环内酯类抗菌药物还具有广泛的非抗菌用药目的的药理作用,如消化系统作用、呼吸系统作用、抗肿瘤作用、心血管系统作用和抗疟疾作用等^[8]。

根据华国栋等^[9]研究结果显示,大环内酯类抗菌药物的使用率居 β -内酰胺类之后,占有较大的市场份额。

3.2 第二代大环内酯类抗菌药物已成为主要应用药物

第二代大环内酯类抗菌药物如阿奇霉素、地红霉素、罗红霉素、克拉霉素等相比于第一代抗菌药物,具有口服不受胃部偏酸性影响、口服吸收良好、体内扩散广、组织中药物浓度高、半衰期长、广谱抗菌性、抗菌活性强、不良反应少等优点,因此得到广泛的临床应用^[10]。

吴靖^[11]在对比42例大环内酯类抗菌药物不良反应事件后,验证了第二代大环内酯类抗菌药物不良反应发生率低于第一代大环内酯类抗菌药物的结论,并且说明随着使用率的升高,第二代大环内酯类抗菌药物不良反应发生率也有所提高。上述结果可以看出,阿奇霉素与克拉霉素分别牢固地占据着总用药量与总用药金额的前2位,阿奇霉素总用药量虽有小幅减少,但其总用药金额却有大幅增加,而克拉霉素由于其DDC相对于阿奇霉素要小得多,所以无论在总用药量还是总用药金额上都存在大幅增长,甚至在抗菌药物使用监管最为严格的2011年都有大幅增长。罗红霉素及地红霉素在两项数据上虽然有所下降,但下降幅度不大。

以红霉素为代表的第二代大环内酯类抗菌药物由于其抗菌谱相对较窄、在酸性环境下易失活、易产生耐药性、生物利用度低、不良反应相对较多等缺点,其应用量不断下滑,从表1与表2中可以看出,不论是总用药量还是总用药金额,红霉素都出现了大幅下跌。其中,红霉素总用药量由2008年的240.10 kg跌落至2014年的128.88 kg,跌幅46.32%;而其总用药金额由2008年的150.18万元跌落至2014年的32.73万元,跌幅78.21%。

相比之下,第二代大环内酯类抗菌药物已取

表3 2008 ~ 2014 年大环内酯类抗菌药物 DDDs 及 DDC

药品名称	DDD _s										DDC/(元/日)			
	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年
阿奇霉素	132.20	108.11	96.74	93.58	107.08	100.37	99.96	12.33	16.84	18.91	17.91	19.47	23.19	23.58
克拉霉素	57.39	66.08	84.13	115.20	144.20	146.55	156.09	11.28	12.01	12.05	12.25	11.89	11.76	12.11
地红霉素	24.42	30.00	30.37	14.18	7.33	7.64	9.44	15.38	13.37	12.97	12.63	12.57	10.56	10.31
罗红霉素	59.53	65.34	54.06	46.90	60.75	52.36	55.54	4.08	3.645	3.26	3.19	3.71	3.80	3.52
红霉素	16.10	23.25	21.54	16.92	3.77	3.88	3.75	9.33	8.60	8.76	9.14	19.36	9.87	8.73
环酯红霉素	1.15	1.37	1.07	0.39	0.00	0.44	1.22	33.81	27.89	27.60	29.31	0.00	54.91	58.05
依托红霉素	1.42	1.90	2.10	1.58	0.68	0.34	0.00	25.36	21.10	20.76	20.80	20.85	20.65	0.00
交沙霉素	0.88	0.26	0.03	0.005	0.028	0.00	0.00	30.78	22.96	7.67	6.00	8.93	0.00	0.00
麦迪霉素	0.84	1.05	1.65	1.73	2.41	2.35	1.51	12.93	13.04	13.21	13.17	12.97	12.90	13.45
乙酰螺旋霉素	0.35	0.26	0.12	0.09	0.03	0.02	0.01	3.29	3.27	3.08	2.44	4.00	3.50	3.00
吉他霉素	0.23	0.11	0.12	0.08	0.00	0.00	0.04	3.39	3.55	3.50	3.50	0.00	0.00	75.00
琥乙红霉素	0.05	0.01	0.003	0.003	0.003	0.006	0.009	8.40	8.00	6.67	6.67	6.67	6.67	6.67
乙酰麦迪霉素	0.02	0.04	0.08	0.06	0.06	0.08	0.07	9.00	7.25	9.38	10.83	9.50	15.25	21.86
乙酰吉他霉素	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	14.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

表4 2008-2014年大环内酯类抗菌药物排序比(B/A)

药品名称	DDDs 排序							排序比 (B/A)						
	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年
阿奇霉素	1	1	1	2	2	2	2	1.00	1.00	1.00	0.50	0.50	0.50	0.50
克拉霉素	3	2	2	1	1	1	1	0.67	1.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00
地红霉素	4	4	4	5	4	4	4	0.75	0.75	0.75	0.60	1.00	1.00	1.00
罗红霉素	2	3	3	3	3	3	3	2.00	1.33	1.67	1.67	1.00	1.00	1.00
红霉素	5	5	5	4	5	5	5	1.00	1.00	0.80	1.00	1.00	1.00	1.20
环酯红霉素	7	7	8	8	12	7	7	0.86	1.00	0.86	1.00	1.00	1.00	0.71
依托红霉素	6	6	6	7	7	8	12	1.17	1.00	1.00	0.86	1.00	1.00	1.00
交沙霉素	8	9	12	12	11	12	12	1.00	1.00	1.00	1.00	0.82	1.00	1.00
麦迪霉素	9	8	7	6	6	6	6	1.00	1.00	1.14	1.17	1.00	1.00	1.17
乙酰螺旋霉素	10	10	9	9	9	10	10	1.00	1.00	1.22	1.22	1.11	1.00	1.10
吉他霉素	11	11	9	10	12	12	9	1.00	1.00	1.11	1.00	1.00	1.00	0.89
琥乙红霉素	12	14	13	13	10	11	11	1.00	1.00	1.00	1.00	1.10	1.00	0.91
乙酰麦迪霉素	13	12	11	11	8	9	8	1.00	1.00	0.82	0.82	1.00	1.00	1.12
乙酰吉他霉素	14	13	14	14	12	12	12	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

代第一代大环内酯类抗菌药物成为了武汉地区32家医院大环内酯类抗菌药物临床应用的首要选择。

3.3 大环内酯类抗菌药物临床应用受抗菌药物专项整治等监督行为的影响不明显

WHO推荐的抗菌药物应用率为30%，欧美发达国家约为10.4%，已调查的发展中国家为41.7%^[12]。根据中国科协“抗生素类药物滥用的公共安全问题研究调查”^[13]显示，我国各级医院住院患者抗菌药物应用率在70%以上，其中外科患者应用率达97%~100%，门诊患者应用率也高达30%。

为了推动合理使用抗菌药物，减慢细菌耐药性的发展，降低患者用药负担，2009年卫生部发布了《卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》^[14]，并于2011年印发《2011年抗菌药物临床应用专项整治活动方案》^[15]，开始了为期3年的抗菌药物专项整治活动，以期对抗菌药物临床使用的管理。通过对武汉地区32家医院近7年大环内酯类抗菌药物的用药分析发现，除去整治力度最大的2011年，大环内酯类抗菌药物总体使用量呈增长趋势，且增长速率无明显减缓，在一定程度上说明卫计委针对这一类抗菌药物的管治力度还需进一步加强。

人们对病原菌耐药的认识长期停留在特定病原菌对特定抗菌药物的耐药机制及特定抗菌药物对病原体的抗菌机制上，但韩凤昭等^[16]的研究证实，某些抗菌药物的DDD_s值可能与细菌的耐药率相关。近年来国内外的一些报道也表明，抗菌药物的使用量可能与细菌的耐药水平相关，抗菌药物的使用可导致病原菌整体的耐药水平及耐药菌感染率的变化^[17-21]。因此，应当监督临床医师严格掌握大环内酯类抗菌药物的应用指征和药理作用，在患者经济条件和病程发展允许的情况下，在用药前尽量进行病原学检查，并根据药敏试验的结果选择使用合理用量的抗菌药物。

所以，各医院需更坚决地执行卫计委相关政策，切实落实国家抗菌药物相关管治办法。通过科学化、规范化、常态化的管理，促进抗菌药物合理使用，减少和抑制细菌耐药，从而提高抗感染治疗的有效性、安全性及积极性^[22]，使抗菌药物的使用量能得到合理控制。

3.4 大环内酯类抗菌药物临床使用展望

随着敏感菌耐药性的不断出现，针对红霉素

A酸性失活的化学修饰，产生了第二代大环内酯类抗菌药物——罗红霉素、阿奇霉素、克拉霉素、地红霉素和氟红霉素。近10年来科学家又对红霉素及其衍生物结构进行研究改种，获得了第三代对耐药菌有效的大环内酯类抗菌药物，如酮内酯类的泰利霉素和噻霉素等，具有突破性意义；另外，喹红霉素和可利霉素均处于注册前阶段，其中可利霉素为国内自主研发。第三代大环内酯类抗菌药物对大环内酯敏感菌、耐药呼吸道病原体（如肺炎链球菌，金葡菌，流感杆菌，酿脓链球菌，肺炎支原体等）均有很好的活性，已成为当前抗菌药物新药研发的重点^[23]。第三代大环内酯类抗菌药物具有良好的抗菌活性，在感染性疾病、呼吸系统疾病、消化系统疾病、心血管疾病等方面有很好的疗效。在第三代大环内酯类抗菌药物上市的同时，还有诸如Solithromycin、Modithromycin、ISV-502等新型药物在进行着临床前或临床研究，均具有好的前景^[24]。因为14元和15元大环内酯类抗菌药物容易产生耐药性，而16元大环内酯类抗菌药物无诱导耐药性，交叉耐药性小，相信其临床应用前景会更加广阔^[25]。

参考文献：

- [1] 袁天烁. 大环内酯类抗生药的研究与应用进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14 (19): 2620-2621.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·临床用药须知[S]. 2010: 650-651.
- [3] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学: [M]. 17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 34-104.
- [4] 张薇. 以限定日剂量值为基础进行药物利用研究的影响因素分析[J]. 全科医生知识窗, 2010, 13 (9A): 2892-2894.
- [5] 金文婷, 潘珏. 大环内酯类抗生素在呼吸系统疾病中的作用[J]. 临床药物治疗杂志, 2013, 11 (3): 6-10.
- [6] 赵瑞, 徐中山, 井智勇. DDDs在医院抗菌药物管理中的应用[J]. 中国医药科学, 2012, 2 (3): 178-181.
- [7] 张石革, 马国辉. 第2代大环内酯类抗生素的进展[J]. 药专论, 2003, 12 (4): 37-40.
- [8] 周艳春, 赵燕燕. 大环内酯类抗生素非抗菌作用研究进展[J]. 山西医药杂志, 2016, 49 (9): 1034-1037.
- [9] 华国栋, 何婷, 张彦丽. 医院2009年抗生素临床应用情况分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21 (14): 3020-3022.

- [10] 陈柳欢. 大环内酯类抗生素及其临床应用进展[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(9): 76-77.
- [11] 吴靖. 大环内酯类抗生素的不良反应分析[J]. 中国社区药师, 2016, 32(10): 11-12.
- [12] 杨敏, 曾颖, 刘晓琦, 等. 处方合理性与合理用药指标间的关系分析[J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27(12): 1753-1755.
- [13] 郭澄, 张剑萍, 万丽丽, 等. 从处方分析探讨“全国抗菌药物临床应用专项整治活动”的必要性[J]. 中国药房, 2012, 23(2): 97-101.
- [14] 卫生部. 卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知[S]. 2009.
- [15] 卫生部. 卫生部办公厅关于做好全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知[S]. 2011.
- [16] 韩凤昭, 李振知. 我院2012-2015年抗菌药物使用与细菌耐药率的相关性分析[J]. 中国药房, 2016, 27(23): 3200-3204.
- [17] 林志强, 张国伟, 王大璇, 等. 我院细菌耐药率变迁与抗菌药物用量的相关性研究[J]. 中国药物警戒, 2011, 8(2): 75-80.
- [18] 赵振寰, 荆伟丽, 王秀英, 等. 住院患者抗菌药物应用与细菌耐药率变化相关性调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(19): 3017-3019.
- [19] 吕建平, 周红辉, 肖建宁. 我院2006-2010年抗菌药物用量与大肠埃希菌耐药的相关性分析[J]. 中国药房, 2011, 22(26): 2456-2458.
- [20] Xu JC, Sun ZH, Li YY, et al. Surveillance and Correlation of Antibiotic Consumption and Resistance of Acinetobacter Baumannii Complex in a Tertiary Care Hospital in Northeast China: 2003-2011[J]. Int J Environ Res Public Health, 2013, (10): 1462-1473.
- [21] Lai CC, Wang CY, Chu CC, et al. Correlation between Antibiotic Consumption and Resistance of Gram-negative Bacteria Causing Healthcare-associated Infections at a University Hospital in Taiwan from 2000 to 2009[J]. J Antimicrob Chemother, 2011, (66): 1374-1382.
- [22] 赵静, 马艳丽, 宁美英, 等. 我院2012-2014年抗菌药物用量与大肠埃希菌耐药率的相关性分析[J]. 中国药房, 2016, 27(5): 608-612.
- [23] 葛涵, 沈顺义. 大环内酯类抗生素研究进展[J]. World Clinical Drugs, 2007, 6(28): 376-380.
- [24] 李喆宇, 崔玉彬, 张静雯, 等. 大环内酯类抗生素的研究新进展[J]. 国外医药抗生素分册, 2013, 34(1): 6-15.
- [25] 司良. 大环内酯类抗生素的作用机制与应用进展[J]. 现代预防医学, 2010, 22(37): 4397-4398.

(收稿日期 2016年11月12日 编辑 郑丽娥)