

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.04.003

2018 年版《国家基本药物目录》抗菌药物增删品规分析*

张 宏,孙术红,冷 萍,孙伟伟,曹战起,王 志[△]

(青岛大学附属医院,山东 青岛 266003)

摘要:目的 为抗菌药物的临床使用提供参考。方法 比较 2018 年版和 2012 年版《国家基本药物目录》(以下简称《目录》)中抗菌药物的品种、剂型及规格,梳理 2018 年版《目录》中增删的抗菌药物,分析调整的原因。结果 与 2012 年版《目录》比较,2018 年版《目录》品种增加了哌拉西林钠他唑巴坦钠、米诺环素、氟康唑、伊曲康唑、两性霉素 B、莫西沙星、卡泊芬净和小檗碱(黄连素),减少了地红霉素和制霉菌素;在剂型和规格方面,增加了氟康唑分散片 0.05 g 和 0.1 g 2 种规格,减少了利福平片 0.3 g 的规格,增加了克林霉素片和胶囊 0.075 g 规格及分散片 0.075 g 和 0.15 g 2 种规格。结论 2018 年版《目录》中抗菌药物的品种、剂型和规格比 2012 年版《目录》更齐全且合理,更符合临床需求。

关键词:国家基本药物;目录;抗菌药物;品规;调整;临床需求;药事管理

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)04-0010-04

Reasons for the Addition and Deletion of Antibacterial Drugs in the 2018 Edition of the National Essential Drugs List

ZHANG Hong, SUN Shuhong, LENG Ping, SUN Weiwei, CAO Zhanqi, WANG Zhi

(The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong, China 266003)

Abstract: **Objective** To provide a reference for the clinical use of antibacterial drugs. **Methods** The types, dosage forms and specifications of antibacterial drugs in the 2018 edition and 2012 edition of the *National Essential Drugs List* were compared. The antibacterial drugs added or deleted in the 2018 edition of the *National Essential Drugs List* were sorted out, and the reasons for the adjustment were analyzed. **Results** Compared with those in the 2012 edition of the *National Essential Drugs List*, the piperacillin sodium and tazobactam sodium, minocycline, fluconazole, itraconazole, amphotericin B, moxifloxacin, carprofenjin and berberine were added, while dierythromycin and nysfungin were removed in the 2018 edition of the *National Essential Drugs List*. In aspect of dosage form and specification, the specifications of 0.05 g and 0.1 g Fluconazole Dispersive Tablets were added, the specification of 0.3 g Rifampicin Tablets was removed, and the specifications of 0.075 g Clindamycin Tablets and Capsules, 0.075 g and 0.15 g Clindamycin Dispersible Tablets were added in the 2018 edition of the *National Essential Drugs List*. **Conclusion** The drug types, dosage forms and specifications of antibacterial drugs in the 2018 edition of the *National Essential Drugs List* are more complete and more reasonable than those in the 2012 edition of the *National Essential Drugs List*, which is in accord with clinical needs.

Key words: national essential drugs; list; antibacterial drugs; types and specifications; adjustment; clinical needs; pharmaceutical administration

基本药物是指适应基本医疗卫生需求,剂型适宜,价格合理,能保障供应,公众可公平获得的药品。《国家基本药物目录》(以下简称《目录》)是由国家卫生健康委员会组织专家遴选、制定,并由国家基本药物委员会审核通过的药品目录的总称,是医疗机构配备使用药品的依据,包括基层医疗卫生机构配备使用和其他医疗机构配备使用两部分。我国自 20 世纪 80 年代初期开始逐步推行国家基本药物制度,至今先后共颁布了 8 版《目录》,保障了人民群众的用药安全,减轻了医药费用负担,有效缓解了人民群众“看病难、看病贵”等现实问题。2018 年 10 月,2018 年版《目录》正式公布,并于 11 月 1 日正式施行。该版《目录》相较 2012 年版《目录》新纳入 165 个品种,药品总数达 685 种,包括化学药品和生物

制品 417 种,中成药 268 种,药品覆盖面更广;其中,抗菌药物共 14 类 45 种,相比 2012 年版增加了 5 种,且在药物品种、剂型、规格方面也有一定变化。2018 年版《目录》公布以来,各级卫生主管部门对基本药物政策的落实情况也出台了很多指导意见,作为医疗机构的药师,一直在积极学习领会这些政策,并运用专业知识,对临床医师和患者做好优先使用基本药物的宣传工作。抗菌药物是指对病原菌具有抑制或杀灭作用、用于防治细菌感染性疾病的一类药品,包括抗生素和人工合成抗菌药物,是目前临床应用广泛、品种繁多的一大类药品^[1],但也出现了抗菌药物品种、剂量、疗程选择等方面的不合理现象。《目录》为临床提供了价格合理、安全有效的抗菌药物,对于提高其临床合理使用有一定指导意

*基金项目:中国药学会科技开发中心科普项目[CMEI2020KPYJ00323]。

第一作者:张宏,女,大学本科,副主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)414897571@qq.com。

[△]通信作者:王志,女,大学本科,主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)wangzhitongguo@163.com。

义。本研究中对比较分析了 2018 年版和 2012 年版《目录》中抗菌药物的调整变化,从类别、剂型、规格及安全性等方面,为临床抗菌药物的使用提供了参考。现报道如下。

1 资料与方法

资料来源于原卫生部、原国家食品药品监督管理局、国家中医药管理局联合发布的 2012 年版《目录》和国家卫生健康委员会、国家中医药管理局联合发布的 2018 年版《目录》。对比两版《目录》中抗菌药物目录内容,包括药物种类、药品名称、剂型、规格,采用 Excel 软件进行汇总分析,比较两版《目录》的异同。本研究中调研目标药物为化学药品和生物制品中抗微生物药物(不包括抗病毒药),并查阅文献,分析两版《目录》中抗菌药物调整的原因。

2 结果

2.1 抗菌药物类别和品种数对比

两版《目录》中的抗菌药物均依据临床药理学作用机制分类。2018 年版《目录》中的抗菌药物共包括 14 大类 45 种,较 2012 年版增加了 1 类 15 种。详见表 1。

表 1 两版《目录》中抗菌药物类别及品种数比较

Tab.1 Comparison of the types and varieties of antibacterial drugs in the two editions of the National Essential Drugs List

类别	2018 年版	2012 年版	类别	2018 年版	2012 年版
青霉素类	8	7	硝咪唑类	2	2
头孢菌素类	6	6	硝基咪唑类	1	1
氨基苄类	2	2	抗结核药	7	7
四环素类	2	1	抗麻风病药	1	1
大环内酯类	3	4	抗真菌药*	4	2
其他抗生素	2	2	其他抗菌药物	1	0
磺胺类	2	2	合计	45	40
喹诺酮类	4	3			

注: * 为增加了 3 种,减少了 1 种。

Note: * indicates that three kinds of antifungal drugs are added and one kind is removed.

2.2 品种、剂型、规格对比

与 2012 年版《目录》比较,2018 年版《目录》中增加了哌拉西林钠他唑巴坦钠、米诺环素等,减少了地红霉素和制霉素。在剂型和规格方面增加了氟康唑分散片 0.05 g 和 0.1 g 2 种规格;减少了利福平片剂 0.3 g 规格;增加了克林霉素片剂和胶囊剂的 0.075 g 规格,分散片剂型 0.075 g 和 0.15 g 2 种规格。详见表 2。

3 讨论

3.1 品种增删情况分析

与 2012 年版《目录》比较,2018 年版《目录》中抗菌药物增加的品种包括青霉素类、四环素类、喹诺酮类、抗真菌药及其他抗菌药物,删减的品种包括大环内酯类和

表 2 2018 年版《目录》载抗菌药物品种、剂型、规格调整情况
Tab.2 The adjustment of drug types, dosage forms and specifications of antibacterial drugs in the 2018 edition of the National

Essential Drugs List			
类别	药品名称	剂型	规格
青霉素类	(+)哌拉西林钠他唑巴坦钠	注射用无菌粉末	2.25 g, 4.5 g
西环素类	(+)米诺环素	片剂	0.05 g
		胶囊剂	0.05 g, 0.1 g
大环内酯类	(-)地红霉素	片剂	0.125 g, 0.25 g
		胶囊剂	0.125 g, 0.25 g
其他抗生素	克林霉素	(+)分散片	0.075 g, 0.15 g
		片剂	(+)0.075 g
		胶囊剂	(+)0.075 g
喹诺酮类	(+)莫西沙星	片剂	0.4 g
		注射液	0.4 g : 250 mL
抗结核药	利福平	片剂	(-)0.3 g
抗真菌药	氟康唑	(+)分散片	0.05 g, 0.1 g
		分散片、颗粒剂	0.1 g
	(+)伊曲康唑	注射液	0.25 g : 25 mL
		口服溶液	0.15 g : 150 mL
	(+)两性霉素 B	注射用无菌粉末	0.005 g, 0.025 g, 0.05 g
	(+)卡泊芬净	注射用无菌粉末	0.05 g, 0.07 g
其他抗菌药物	(-)制霉素	片剂	10 万 U, 25 万 U, 50 万 U
	(+)小檗碱	片剂	0.05 g, 0.1 g

注: (+) 为新增药品、剂型或规格, (-) 为减少的药品或规格。

Note: (+) stands for new addition of drugs, dosage forms and specifications, (-) stands for deletion of drugs, dosage forms and specifications.

抗真菌药。

哌拉西林钠属酰胺基青霉素类抗生素,对革兰阴性菌作用强,对革兰阳性菌有一定作用,属广谱抗生素,但易被 β -内酰胺酶水解。他唑巴坦钠是舒巴坦钠的衍生物,具有广谱抑制 β -内酰胺酶的作用,抑酶活性较强。因此,哌拉西林钠他唑巴坦钠组成复方制剂,具有较好的协同抗菌作用。哌拉西林他唑巴坦的复方制剂对 β -内酰胺酶稳定,具有低毒、高效、抗菌谱广、耐酶的特点,对包括铜绿假单胞菌、大肠杆菌在内的常见革兰阴性杆菌和金黄色葡萄球菌在内的革兰阳性菌及厌氧菌始终保持强大的抗菌活性,目前临床已广泛用于治疗呼吸系统感染、泌尿系统感染等多种细菌感染,疗效较好。美国胸科学会指南甚至推荐将哌拉西林钠他唑巴坦钠列入中、重度医院获得性肺炎(HAP)、多重耐药菌株(MDR)和铜绿假单胞菌感染的首选抗生素治疗范围。因此,在 2018 年版《目录》中增加哌拉西林钠他唑巴坦钠是对青霉素类抗生素的很好补充。

四环素类增加的米诺环素是第 2 代半合成制剂,抗菌作用在该类药物中最强,抗菌谱广于多西环素,脂溶性也更强,但不良反应多于后者,临床可与多西环素互

补,也给医师多提供了一个选择^[2]。米诺环素抗菌谱广,可用于革兰阳性与革兰阴性需氧菌和厌氧菌、立克次体、螺旋体、支原体、衣原体等所致感染的治疗。相比其他四环素类药物,米诺环素在皮脂腺中浓度较高,且对痤疮丙酸杆菌敏感,能有效杀灭痤疮丙酸杆菌,不易产生耐药,广泛用于痤疮、玫瑰痤疮等皮肤科疾病的治疗^[3]。国内外的痤疮治疗相关指南均推荐使用米诺环素和多西环素治疗痤疮。但米诺环素易诱发自身免疫性肝炎,故国外相关指南常推荐其作为多西环素的替代药物^[4]。

大环内酯类中减少了地红霉素。地红霉素为十四元环大环内酯类抗生素,抗菌作用与克拉霉素和阿奇霉素类似,但不良反应发生率稍高^[4]。地红霉素在临床的使用量远不及红霉素、克拉霉素和阿奇霉素,且疗效未见显著优势,故该药被《目录》剔除也是可预见的。

喹诺酮类增加了莫西沙星,包括片剂和注射剂2种剂型。莫西沙星属第4代喹诺酮类药物,与前3代药物相比,其结构中引了8-甲氧基,有助于加强抗厌氧菌活性,而C-7位上的氮双氧环结构则加强了抗革兰阳性菌活性,并保持原有的抗革兰阴性菌活性,不良反应更少^[5]。莫西沙星对社区获得性肺炎(CAP)常见病原菌,如肺炎链球菌、化脓性链球菌等革兰阳性菌、厌氧菌、非典型病原体等的抗菌活性较强,临床广泛用于呼吸道感染的治疗。此外,莫西沙星的不良反应少且轻微,无光毒性,食物摄入的影响较小,药物间的相互作用较少,特别适用于呼吸道感染的治疗。目前,国内外多个指南均将莫西沙星推荐为治疗CAP的一线用药,可见该药在呼吸道感染的治疗方面影响较大。

抗真菌药调整数量较大,增加了伊曲康唑、两性霉素B和卡泊芬净,减少了制霉素。卡泊芬净抗菌谱广,是首个获准用于治疗侵袭性真菌感染的棘球白素类药,对耐氟康唑的念珠菌、曲霉菌等均有良好的抗菌活性^[6]。两性霉素B属多烯类抗真菌药,抗菌谱广,也是抗深部真菌感染的一线用药。两性霉素B可用于治疗念珠菌病,目前认为与氟康唑联用是治疗播散性念珠菌病的最佳方案,是治疗侵袭性曲霉病的一线用药,也是判断其他抗曲霉菌药物疗效的“金标准”^[7]。制霉素虽与两性霉素B作用机制类似,但前者毒性更大,目前仅用于治疗皮肤、口腔和膀胱等的局部感染。伊曲康唑属三唑类药,是替代两性霉素B治疗侵入性曲霉病的新药^[8],其对曲霉菌的抗菌活性与两性霉素B相当,目前认为是治疗各种曲霉菌感染唯一有效的三唑类药,常用于侵袭性肺曲霉病的巩固及维持治疗^[6]。临床发生真菌感染较常见,抗真菌药的需求量也较大,但2012年版《目录》中仅有氟康唑和制霉素,显然无法满足临床用药需求。2018年

版《目录》中抗真菌药物可供选择的品种更多,覆盖的抗菌谱更广,为治疗深部真菌感染提供了有力保障,弥补了2012年版《目录》中抗真菌药物的不足。

2018年版《目录》还增加了小檗碱(被归为其他抗菌药物)。小檗碱又名黄连素,属原生黄连属植物异喹啉类生物碱,抗菌能力强且抗菌谱广,体外对多种革兰阳性菌及革兰阴性菌均有一定抑制作用,其中对志贺痢疾杆菌属及霍乱弧菌的抗菌作用最强。盐酸小檗碱作为非处方药,不良反应少,疗效显著,适用于儿童和成人,在胃肠道感染及菌痢等的门诊治疗中发挥了重要作用。

3.2 剂型和规格增删情况分析

与2012年版《目录》比较,2018年版《目录》中抗菌药物在剂型和规格方面更完善。具体增删情况如下,头孢菌素类中,头孢呋辛增加了分散片剂型,包括0.125g和0.25g2种规格。其他抗生素类中,克林霉素增加了片剂和胶囊剂0.075g规格,新增分散片剂型,包括0.075g和0.15g2种规格;抗真菌药物中,氟康唑增加了分散片剂型,包括0.05g和0.1g2种规格;抗结核药中,利福平减少了片剂0.3g规格。

剂型和规格的变化更便于患者服用。克林霉素口服剂型说明书里规定了4周或4周以上小儿每日用量为8~16mg/kg,分3~4次口服,显然0.075g规格更方便服用。头孢呋辛、克林霉素和氟康唑均增加了分散片剂型,利于吞咽困难的患者服用,且分散片更易被人体吸收和利用,可针对不同感染症状有更多的选择,也使口服剂型种类更完善。利福平包括片剂和胶囊剂2种剂型,但在2018年版《目录》中片剂仅0.15g规格。利福平临床主要用于抗结核治疗,成人1次0.15g(1片),每日3~4次,每日用量不超过1.2g;1个月以上小儿每日10~20mg/kg,可见,该药剂量均不超过0.15g,故片剂0.3g规格缺乏必要性。

3.3 小结

我国《目录》经过不断调整完善,药品数量有了较大增加,剂型、规格也作了进一步规范,但仍存在较多问题,如辅助用药较多、部分药品不能保障正常供应、特殊患者用药缺乏、药品数量总体偏少等^[9]。2018年10月25日,国家卫生健康委员会、国家中医药管理局联合发布通知,时隔6年再次对《目录》进行了重大调整,相较于2012年版,药品总数达685种,其中化学药品和生物制品417种,中成药268种,新纳入165个品种,药品覆盖面更广。

抗菌药物是临床使用较多的一类药物,其使用涉及用以保证多个科室、多种疾病。随着抗菌药物的广泛应