

中国抗菌药物临床应用管理和 细菌耐药现状

国家卫生和计划生育委员会

2016 年 11 月

前言

抗菌药物广泛应用于医疗卫生、农业养殖领域，在治疗感染性疾病挽救患者生命、防治动物疫病提高养殖效益以及保障公共卫生安全中，发挥了极其重要的作用。1928 年弗莱明发现了青霉素，在第二次世界大战中广泛应用，挽救了无数伤员的生命。近一个世纪以来，各种抗菌药物的陆续出现，使人类从感染性疾病的威胁中解放出来，抗菌药物被誉为人类历史上最伟大的医药发现之一。目前，抗菌药物广泛应用于各种感染性疾病的治疗和预防，是临床最为常用的药物之一。但是，细菌多次与抗菌药物接触后，对抗菌药物的敏感性逐渐减小甚至消失，致使抗菌药物对细菌疗效降低甚至无效，因此导致了细菌耐药。细菌耐药会导致一系列问题：耐药细菌感染的患者会面临更复杂的治疗问题，使得住院时间延长，病死率增加，个人和社会经济负担加重。细菌耐药性还可能导致出现无药可治的多重耐药菌，造成传染病疫情，威胁人类健康与安全。

目前，由于多种因素影响，世界各国均面临细菌耐药问题，这已成为全球共同关注的重大公共卫生挑战之一。早在 2011 年，世界卫生组织就提出“抵御耐药性——今天不采取行动，明天就无药可用”；2015 年召开的世界卫生大会，审议通过了控制细菌耐药全球行动计划，要求各成员国在未来两年时间内，制订出各自遏制细菌耐药的国家行动计划。2016 年 8 月 25 日，国家卫生和计划生育委员会等 14 个部门联合印发了《遏制细菌耐药国家行动计划（2016-2020 年）》。

在中国担任 G20 轮值主席国期间，已经召开多次会议，就细菌耐药问题进行讨论。2016 年 9 月 21 日，世界领导人就遏制对抗微生物药物具有耐药性的感染传播问题给予前所未有的重视，国家元首们第一次承诺要采取广泛和协调一致的方法在多个部门，特别是人类卫生、动物卫生和农业部门解决抗微生物药物耐药性，这也是联合国大会第四次讨论卫生问题（其余三次讨论的分别是艾滋病毒、非传染性疾病和埃博拉）。由此可见，加强抗菌药物科学管理、减缓细菌耐药，已经成为全球共同关注的、非常紧迫的工作任务之一。

本书共分三大部分。第一部分概述了中国抗菌药物的临床使用情况和细菌耐药情况。第二部分报告了中国面临细菌耐药所采取的具体措施、取得的成效。第三部分介绍中国细菌耐药仍面临的问题及未来拟采取的应对策略。旨在与世界各国一道，共同行动，遏制细菌耐药性增长，维护人民群众健康，促进经济社会协调发展。

国家卫生和计划生育委员会

2016 年 10 月

目 录

前言.....	2
第一部分 现状.....	5
(一) 中国抗菌药物临床使用现状.....	5
(二) 中国细菌耐药现状.....	8
第二部分 工作情况及成效.....	19
(一) 中国抗菌药物临床应用管理的工作情况.....	19
(二) 中国抗菌药物临床应用管理取得的成效.....	25
第三部分 问题及对策.....	36
(一) 中国抗菌药物临床应用管理存在的问题.....	36
(二) 中国遏制细菌耐药行动计划.....	37

第一部分 现状

感染性疾病是人类最常见的疾病之一，严重威胁着人们的健康，抗菌药物是治疗感染性疾病的主要手段，已成为临床应用最广泛的药物之一。随着抗菌药物在临床中的广泛使用，细菌耐药问题也越来越受到各国政府的重视。下面分别介绍中国抗菌药物临床使用现状和中国细菌耐药现状。

（一）中国抗菌药物临床使用现状

根据国家卫生计生委抗菌药物临床应用监测网监测，中心成员单位统计（注：监测网中心成员单位为 192 所，均为三甲医院，其中综合医院 181 所，专科医院 11 所）。

1. 住院患者人均抗菌药物费

2015 年中心成员单位住院患者人均抗菌药物费占人均总药费的 10.4%，较 2014 年下降 0.3 个百分点。

2. 住院患者抗菌药物使用率

2015 年中心成员单位住院患者抗菌药物使用率为 39.1%，较 2014 年（40.3%）下降 1.2 个百分点。其中，非手术组抗菌药物使用率为 25.6%，较 2014 年（26.2%）下降 0.6 个百分点；手术组抗菌药物使用率为 64.0%，较 2014 年（65.7%）下降 1.7 个百分点；手术预防

用药使用率为 59.5%，其中 I 类切口为 45.0%，较 2014 年（49.2%）下降 4.2 个百分点，II 类切口为 79.2%，较 2014 年（83.9%）下降 4.7 个百分点，III 类切口为 100.0%，较 2014 年（96.4%）上升 3.6 个百分点。

3. 住院患者抗菌药物联合用药率

2015 年中心成员单位住院患者抗菌药物联合用药率为 20.4%，较 2014 年（18.2%）略有上升。其中，非手术组抗菌药物联合用药率为 21.7%，较 2014 年（19.7%）上升 2 个百分点。手术组抗菌药物联合用药率为 17.8%，较 2014 年（15.5%）上升 2.3 个百分点。

4. 手术组患者首次预防用药时机

2015 年中心成员单位住院患者术前用药时机符合《抗菌药物临床应用指导原则》要求，即在切皮前 0.5~2 小时内用药占 67.5%，比 2014 年（67.0%）略有提高，但仍有多数病例术前不用术后才用或进手术室前几小时，甚至几天前就开始预防用药，其占用药病例的 32.5%。

5. 住院患者抗菌药物消耗量及使用金额

2015 年中心成员单位累计抗菌药物消耗金额 1248198.57 万元，累计消耗抗菌药物 6491.89 万个 DDD¹，较 2014 年分别上升 3.66% 和

¹ 药物的限定日剂量(Defined Daily Dose, DDD) 为达到主要治疗目的的成人用药平均日剂量。

2.80%，增速放缓。

6. 住院患者抗菌药物使用强度²

2015 年中心成员单位抗菌药物使用强度中位值为 47.25 DDDs/100 人 天，平均值为 50.14 DDDs/100 人 天，与 2014 年基本持平（中位值：47.21 DDDs/100 人 天，平均值：49.85 DDDs/100 人 天）。平均使用抗菌药物品种数为 49.73 种，较 2014 年的 49.92 种略有下降。

7. 住院患者抗菌药物使用类别和品种

2015 年中心成员单位使用最多的抗菌药物为三代头孢菌素、喹诺酮类药物和二代头孢菌素，在使用强度较大的药物中三代头孢菌素、碳青霉烯类的使用强度较 2014 年明显上升。使用最多的抗菌药物品种前三位是左氧氟沙星，头孢哌酮/舒巴坦和头孢呋辛，三种药物使用量占总体构成比为 20.65%。

8. 抗菌药物品种集中程度

2015 年中心成员单位抗菌药物使用排名前 10 位、前 20 位、前 50 位药物消耗量构成比分别为 41.66%、61.68%和 91.76%，较 2014 年（分别为 42.15%，61.79%和 91.49%）基本持平。

² 抗菌药物使用强度(Antibiotics Use Density, AUD) 平均每日每百张床位所消耗抗菌药物的 DDD 数（即 DDDs/100 人 天）。

9. 门诊处方调查统计情况

2015 年中心成员单位共计调查处方 352516 张。医院平均每张处方用药约 2.1 个品种；每张处方的平均金额和每张含抗菌药物的处方平均金额分别为 228.1 元和 105.9 元，两项均较 2014 年（分别为 260.1 元和 218.7 元）有所降低。

10. 抗菌药物不合理使用情况

抗菌药物不合理使用主要表现在：品种选择、手术患者首次预防用药时机和联合用药等方面。

品种选择上偏向广谱的品种，三代头孢菌素的使用量明显增大，重新成为使用量最大的抗菌药物，喹诺酮类药物的构成比也从第三位升至第二位。碳青霉烯类抗菌药物的各项指标均持续上升，提示现阶段临床对该类抗菌药物的过度依赖。

手术患者首次预防用药时机仍有多数病例术前不用术后才用或进手术室前几小时，甚至几天前就开始预防用药。

联合用药上存在不合理使用，在抗菌药物不合理使用构成中，非手术组联合用药不合理的比例大于手术组联合用药不合理的比例。

(二) 中国细菌耐药现状

根据全国细菌耐药监测网（CARSS）监测，2015 年，纳入数据分析的医院共有 1143 所，其中二级医院 272 所，占纳入数据分析医院

总数的 23.8%，三级医院 871 所，占 76.2%。

2015 年上报非重复细菌总数为 2400786 株，其中革兰阳性菌 695066 株（占 28.9%），革兰阴性菌 1705720 株（占 71.1%）。

革兰阳性菌排前五位的是：金黄色葡萄球菌 223758 株（占 32.2%），表皮葡萄球菌 88593 株（占 12.8%），粪肠球菌 67432 株（占 9.7%），肺炎链球菌 64791 株（占 9.3%）和屎肠球菌 61961 株（占 8.9%）。

革兰阴性菌排前五位的是：大肠埃希菌 510140 株（占 29.9%），肺炎克雷伯菌 336829 株（占 19.8%），铜绿假单胞菌 219630 株（占 12.9%），鲍曼不动杆菌 183178 株（占 10.7%），阴沟肠杆菌 73136 株（占 4.3%）。

重要与特殊耐药菌检出率具体如下：

1. 金黄色葡萄球菌对万古霉素和甲氧西林的耐药性

金黄色葡萄球菌可引起皮肤软组织感染、肺炎、心内膜炎和血流感染等。甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌（Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA）是对大多数抗菌药物耐药的细菌之一，感染患者病死率高，可选择的治疗药物有限。

2015 年 CARSS 监测数据显示，目前在中国未发现万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌。

中国甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌的分离率为 35.8%（国际情况：根据 WHO 2014 年报告，非洲、美洲、地中海、欧洲、东南亚及西太

平洋区域的 MRSA 分离率分别为 12%~80%、21%~90%、10%~53%、0.3%~60%、10%~26%及 4%~84%)。各省份 MRSA 检出率为 20.3%~47.0%。分布上东部高于西部。具体见图 1-1。

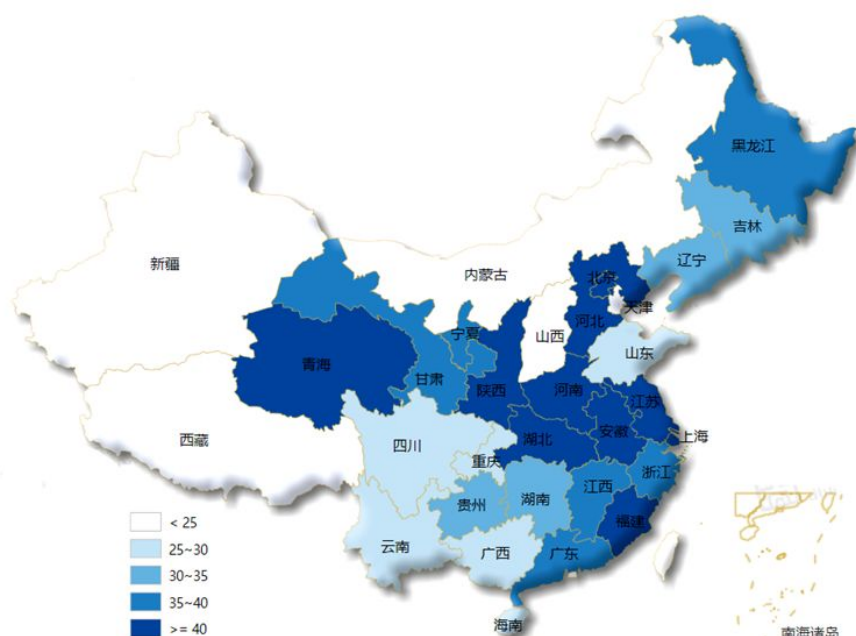


图 1-1 2015 年中国各省甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌分离率(%)

2. 肺炎链球菌对青霉素的耐药性

肺炎链球菌是儿童和老年人感染的主要病原菌，可引起急性中耳炎、肺炎、脑膜炎和血流感染等。青霉素耐药肺炎链球菌（Penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae*, PRSP）对β-内酰胺类抗菌药物敏感性下降，感染患者特别是儿童可选择药物有限。

2015 年 CARSS 监测数据显示，中国肺炎链球菌对青霉素的耐药率为 4.2%（国际情况：根据 WHO 2014 年报告，非洲、地中海、欧洲的肺炎链球菌对青霉素耐药率分别为 3%~16%、13%~34%及

0%~61%)。各省份 PRSP 检出率为 0%~15.0%。分布上东北部高于西南部。具体见图 1-2。

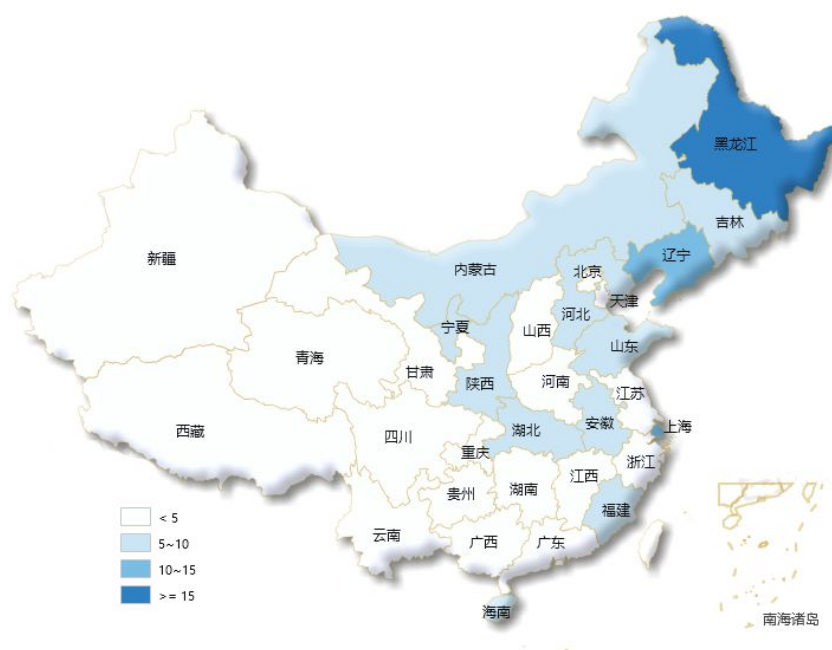


图1-2 2015年中国各省青霉素耐药肺炎链球菌分离率(%)

3. 屎肠球菌对万古霉素的耐药性

屎肠球菌是医院感染的重要病原菌，可引起血流感染、手术部位感染、尿路感染、腹腔感染、心内膜炎和脑膜炎等。万古霉素耐药屎肠球菌（vancomycin resistant *Enterococcus faecium*, VRE）感染患者可选择的治疗药物有限。

2015 年 CARSS 监测数据显示，中国屎肠球菌对万古霉素的耐药率为 2.9%（国际情况：欧洲细菌耐药监测网（EARS-Net）2014 年监测数据显示，爱尔兰、希腊、保加利亚等 10 个国家屎肠球菌对万古霉素的耐药率超过 10%。美国 CDC 2013 年报告，医院感染的屎肠球

菌对万古霉素的耐药率为 77%)。各省份 VRE 检出率为 0%~11.2%。分布上有 7 个省份高于全国平均水平，其中北京市最高，达 11.2%。具体见图 1-3。

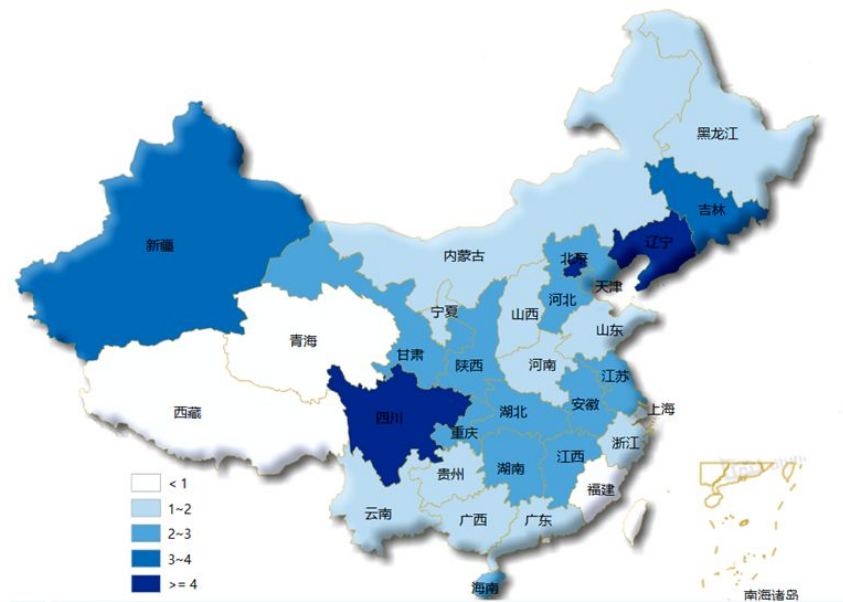


图 1-3 2015 年中国各省万古霉素耐药屎肠球菌分离率(%)

4. 大肠埃希菌对三代头孢菌素和氟喹诺酮类的耐药性

大肠埃希菌可引起不同部位的感染，包括尿路感染、血流感染、腹腔感染、皮肤软组织感染和新生儿脑膜炎等。三代头孢菌素耐药的大肠埃希菌表现为多重耐药性，它和氟喹诺酮类耐药的大肠埃希菌所致感染均会增加医疗机构和患者的医疗负担。

2015 年 CARSS 监测数据显示，中国大肠埃希菌对三代头孢菌素的耐药率为 59.0%（国际情况：根据 WHO 2014 年报告，非洲、美洲、地中海、欧洲、东南亚及西太平洋区域大肠埃希菌对三代头孢菌素的耐药率分别为 2%~70%、0%~48%、22%~63%、3%~82%、16%~68%

及 0%~77%)。各省份大肠埃希菌对三代头孢菌素耐药检出率为 49.2%~71.9%。分布上东部高于西部。具体见图 1-4。

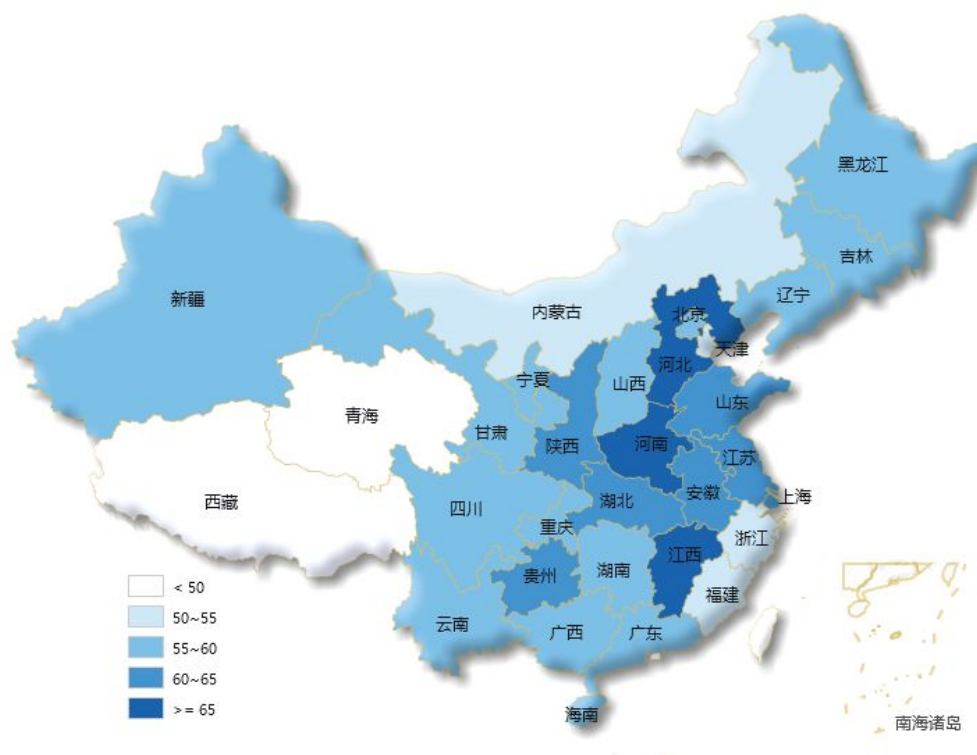


图 1-4 2015 年中国各省三代头孢菌素耐药大肠埃希菌分离率(%)

中国大肠埃希菌对氟喹诺酮类的耐药率为 53.5%（国际情况：根据 WHO 2014 年报告，非洲、美洲、地中海、欧洲、东南亚及西太平洋区域大肠埃希菌对氟喹诺酮类的耐药率分别为 14%~71%、8%~58%、21%~62%、8%~48%、32%~64%及 3%~96%）。各省份大肠埃希菌对氟喹诺酮类耐药检出率为 43.8%~67.2%。分布上东北部高于西南部。具体见图 1-5。

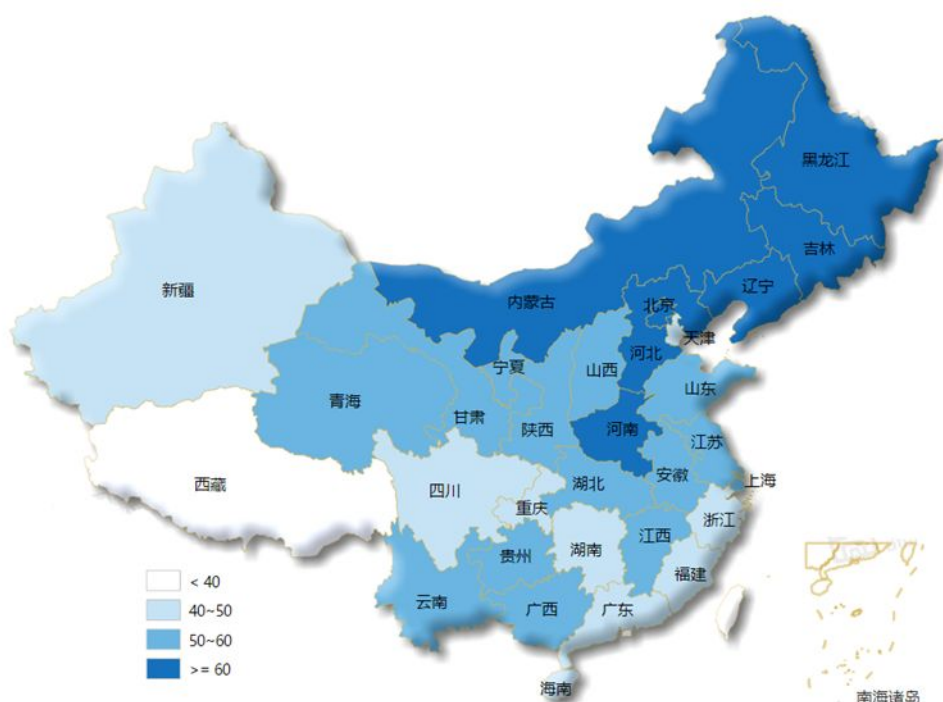


图 1-5 2015 年中国各省氟喹诺酮类耐药大肠埃希菌分离率(%)

5. 肺炎克雷伯菌对三代头孢菌素和碳青霉烯类的耐药性

肺炎克雷伯菌是引起肺炎、血流感染，尤其是新生儿和重症监护患者感染的重要病原菌。三代头孢菌素耐药的肺炎克雷伯菌是常见的多重耐药菌之一，由此引起严重感染的治疗依赖于碳青霉烯类抗菌药物，这可能导致碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯菌的产生及传播，这种细菌几乎对所有抗菌药物耐药。

2015 年 CARSS 监测数据显示，中国肺炎克雷伯菌对三代头孢菌素的耐药率为 36.5%（国际情况：根据 WHO 2014 年报告，非洲、美洲、地中海、欧洲、东南亚及西太平洋区域肺炎克雷伯菌对三代头孢菌素的耐药率分别为 8%~77%、4%~71%、22%~50%、2%~82%、

34%~81%及 1%~72%)。各省份肺炎克雷伯菌对三代头孢菌素耐药检出率为 18.1%~54.9%。分布上东南部高于西北部。具体见图 1-6。



图1-6 2015 年中国各省三代头孢菌素耐药肺炎克雷伯菌分离率(%)

中国肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类的耐药率为 7.6%(国际情况：根据 WHO 2014 年报告，非洲、美洲、地中海、欧洲、东南亚及西太平洋区域肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类的耐药率分别为 0%~4%、0%~11%、0%~54%、0%~68%、0%~8%及 0%~8%)。各省份肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类耐药检出率为 0.5%~20.0%。分布上东部高于西部。具体见图 1-7。

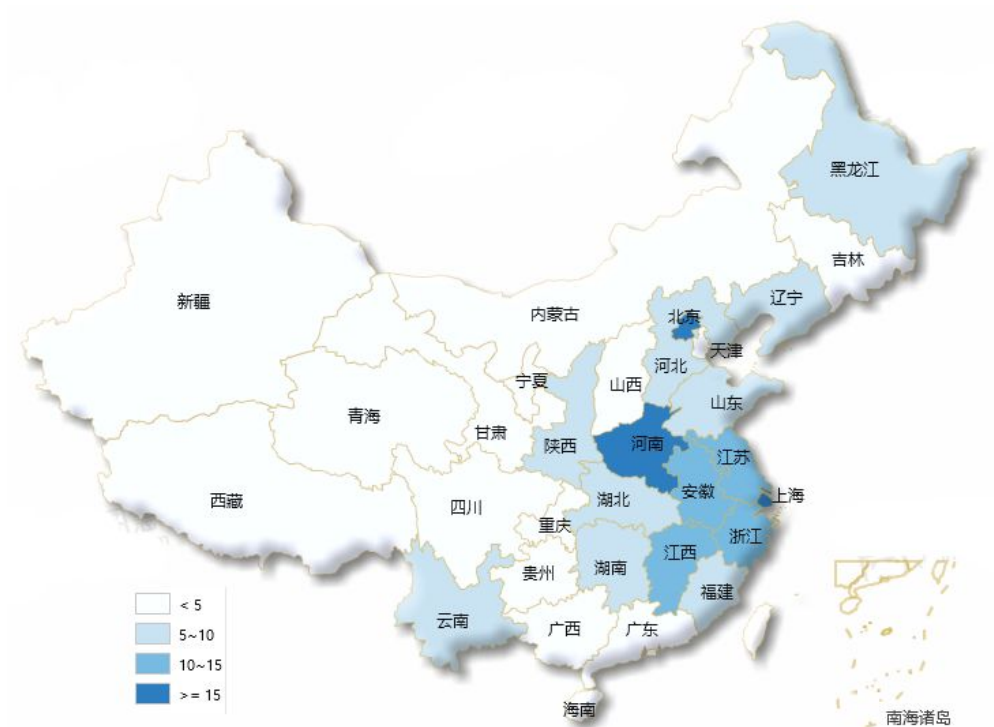


图 1-7 2015 年中国各省碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌分离率(%)

6. 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类的耐药性

铜绿假单胞菌可引起肺炎、血流感染、尿路感染、皮肤软组织感染和手术部位感染等，该菌对很多抗菌药物天然耐药，且在抗菌药物治疗过程中容易获得耐药性，对碳青霉烯类耐药的铜绿假单胞菌往往表现为同时对多种抗菌药物耐药。

2015 年 CARSS 监测数据显示，中国铜绿假单胞菌对碳青霉烯类的耐药率为 22.4%（国际情况：欧洲细菌耐药监测网（EARS-Net）2014 年监测数据显示，希腊、意大利、保加利亚等 11 个国家铜绿假单胞菌对碳青霉烯类的耐药率超过 22%）。各省份铜绿假单胞菌对碳青霉

烯类耐药检出率为 12.6%~32.7%，分布上东部高于西部。具体见图 1-8。

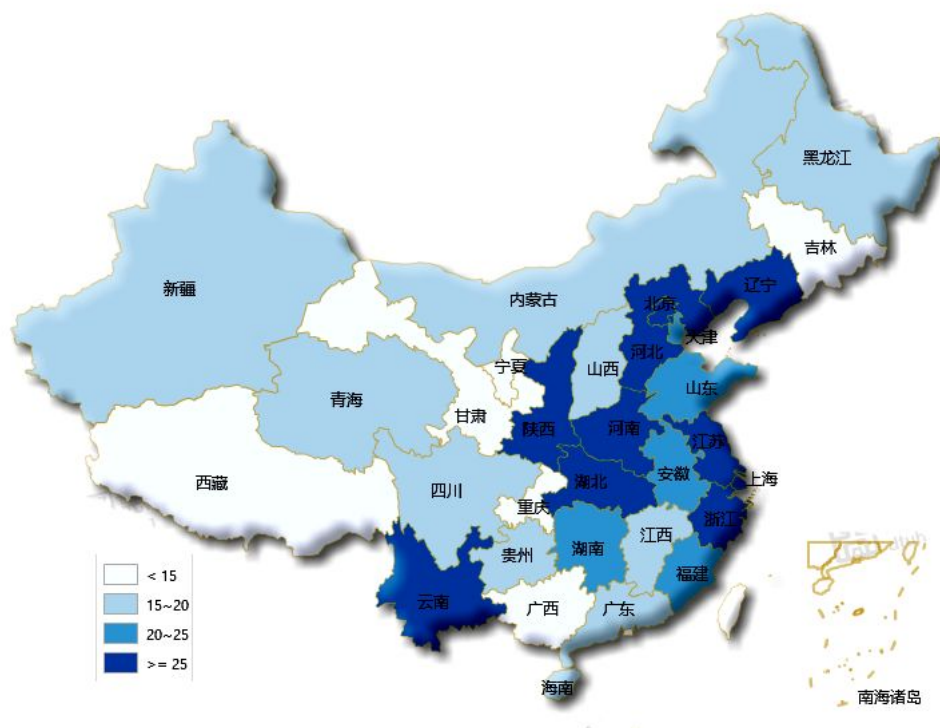


图 1-8 2015 年中国各省碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌分离率(%)

7. 鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类的耐药性

不动杆菌属主要引起危重患者肺炎或血流感染。鲍曼不动杆菌是临床最常见的不动杆菌属细菌，该菌对很多抗菌药物天然耐药，且在抗菌药物治疗过程中容易获得耐药性。对碳青霉烯类耐药的鲍曼不动杆菌往往表现为同时对多种抗菌药物耐药。

2015 年 CARSS 监测数据显示，中国鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类耐药率为 59.0%。各省份鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类耐药检出率为

25.6%~82.1%。分布上东南部高于西北部。具体见图 1-9。

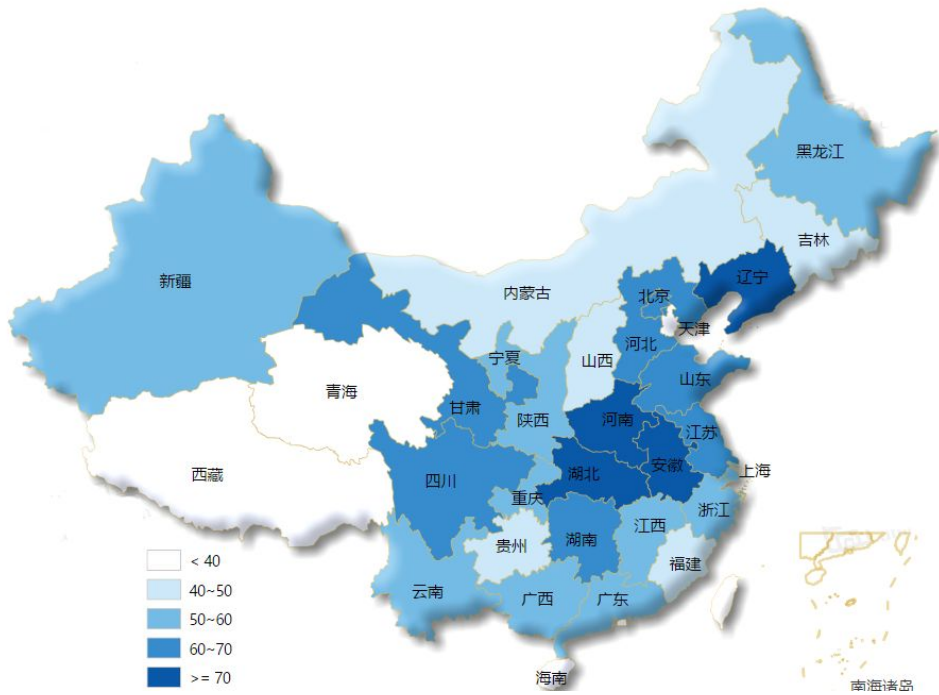


图 1-9 2015 年中国各省碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌分离率(%)

第二部分 工作情况及成效

(一) 中国抗菌药物临床应用管理的工作情况

中国政府历来高度重视抗菌药物临床合理使用和细菌耐药问题。近十几年来，采取了一系列有力措施，不断加大管理力度，取得了显著成效。具体体现在以下六个方面。

1. 抗菌药物临床应用和细菌耐药防控制度逐步健全。

中国先后出台了《药品管理法》（图 2-1）《医疗机构药事管理规定》（图 2-2），对药品管理和医疗机构药事管理工作进行了全面、系统规定。针对抗菌药物管理，原卫生部以部门规章形式印发了《抗菌药物临床应用管理办法》（图 2-3），明确了医疗机构抗菌药物遴选、采购、临床使用、监测预警、干预等全流程的工作制度。在原卫生部印发的《处方管理办法》（图 2-4）和《医院处方点评管理规范（试行）》（图 2-5）中，明确要求医院定期对抗菌药物处方进行抽查、点评。抗菌药物管理制度基本建立健全。

图 2-1 中华人民共和国药品管理法

图 2-2 关于印发《医疗机构药事管理规定》的通知

图 2-3 抗菌药物临床应用管理办法（原卫生部令第 84 号）

图 2-4 处方管理办法

图 2-5 关于印发《医院处方点评管理规范（试行）》的通知

2011 年 5 月原卫生部发布了“关于征求《抗菌药物临床应用管理办法（征求意见稿）》意见的函”、“关于印发《抗菌药物临床应用分级管理目录（试行）》的通知（内部征求意见稿）”。同年 8 月 4 日，国务院法制办正式发布了《抗菌药物临床应用管理办法（征求意见稿）》。2012 年 5 月 8 日，《抗菌药物临床应用管理办法》以卫生部 84 号令的形式正式发布，自 2012 年 8 月 1 日起实施。

《抗菌药物临床应用管理办法》共 6 章 59 条，包括总则、组织机构和职责、抗菌药物临床应用管理、监督管理、法律责任和附则。

《抗菌药物临床应用管理办法》紧紧围绕国家药物政策和临床合理用药工作，重点规定了以下内容：

一是建立抗菌药物临床应用分级管理制度。《抗菌药物临床应用管理办法》明确规定了以安全性、有效性、细菌耐药情况和价格因素等四个方面作为抗菌药物临床应用分级管理的基本原则，将抗菌药物分为非限制使用、限制使用与特殊使用三级管理。规定医师、药师要经抗菌药物临床应用知识和规范管理培训，考核合格后方可取得相应级别抗菌药物处方权和调剂资格。

二是明确了医疗机构抗菌药物遴选、采购、临床使用、监测和预警、干预与退出全流程工作机制。规定国家卫生计生委（原卫生部）、省级卫生行政部门建立国家级和省级抗菌药物临床应用监测网和细菌耐药监测网，动态监测、分析抗菌药物临床应用和细菌耐药形势，有针对性地开展抗菌药物临床应用质量管理与控制工作，指导临床合

理用药。

三是加大对不合理用药现象的干预力度，建立细菌耐药预警机制。《抗菌药物临床应用管理办法》要求医疗机构及时掌握本机构及临床各专业科室抗菌药物使用情况，评估抗菌药物使用适宜性；对抗菌药物使用趋势进行分析，对抗菌药物不合理使用情况及时采取有效干预措施。

四是明确监督管理和法律责任。明确县级以上卫生行政部门是医疗机构抗菌药物临床应用情况监督检查的主体。要求县级以上卫生行政部门建立抗菌药物临床应用情况排名、公布和诫勉谈话制度，将医疗机构抗菌药物临床应用情况纳入医疗机构考核指标体系。依法依规对医疗机构、医师和药师出现违反本《抗菌药物临床应用管理办法》的相应情形给予相应处理。

《抗菌药物临床应用管理办法》是对 10 余年来抗菌药物临床应用管理实践经验的提炼和固化，其发布标志着中国抗菌药物临床应用管理迈入法制化、制度化轨道，为逐步建立抗菌药物临床应用管理长效机制奠定了基础。

2. 抗菌药物临床应用和细菌耐药防控技术规范不断完善。

为进一步规范抗菌药物临床应用，国家卫生计生委组织对 2004 年印发的《抗菌药物临床应用指导原则》（卫医发〔2004〕285 号）进行了修订，形成了《抗菌药物临床应用指导原则（2015 年版）》（图 2-6）。发布了《国家抗微生物治疗指南》（图 2-7）、《产 NDM-1 泛耐

药肠杆菌科细菌感染诊疗指南（试行版）》（图 2-8）、《多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南（试行）》（图 2-9）、《医院感染监测规范》（图 2-10）等技术性文件，对各类抗菌药物适应证和注意事项、各类细菌感染的治疗原则进行系统性规范，为临床合理选择使用抗菌药物提供了技术依据等。

图 2-6 抗菌药物临床应用指导原则

图 2-7 国家抗微生物治疗指南

图 2-8 关于印发《产 NDM-1 泛耐药肠杆菌科细菌感染治疗指南（试行版）》的通知

图 2-9 关于印发《多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南（试行）》的通知

图 2-10 医院感染监测规范

3. 抗菌药物管理专业队伍和基础设施建设得到加强。

自 2005 年以来，全国医疗机构抗菌药物合理使用相关专业队伍建设不断加强。各级卫生行政部门组织实施了大量、形式多样的培训和教育活动，宣传抗菌药物临床合理使用和控制细菌耐药相关知识，使广大临床医师、药师、微生物专业技术人员及医院感染控制专业人员素质和业务水平明显提高。截止 2015 年，全国已建立 12 个微生物耐药菌检测实践培训基地，共培训技术骨干约 200 人次。临床药师培训、感染科医师培训也同步开展。特别是临床药师队伍得到发展，指导患者临床用药的作用日益显现。随着深化医改对基层卫生投入的增加，基层医疗机构开展细菌耐药性监测相关基础设施得到明显改善，

相应人才队伍也得以逐渐壮大。

4. 抗菌药物临床应用和细菌耐药监测体系日趋成熟。

始建于 2005 年的全国抗菌药物临床应用监测网和全国细菌耐药监测网充分发挥了其动态、及时、准确的监测功能和对遏制细菌耐药、合理使用抗菌药物的技术支撑作用。目前，抗菌药物临床应用监测网入网单位 2542 所，全国细菌耐药监测网入网单位 1412 所，遍布全国 31 个省（直辖市、自治区）的二、三级医院。具有完善的组织管理架构，便捷的数据报送信息系统和严格的质量管理体系，能及时掌握全国医疗机构抗菌药物临床使用和细菌耐药变化情况，为抗菌药物管理决策和临床合理用药提供数据支持。

5. 开展抗菌药物临床应用专项整治，创新管理机制。

自 2011 年开始，国家卫生计生委在全国范围内开展了为期三年的“抗菌药物临床应用专项整治活动”，规定各级各类医疗机构抗菌药物品种品规数、使用强度、使用率等管理指标，并对医疗机构落实整治措施情况进行督导检查，极大地改善了抗菌药物不合理使用现象。专项整治结束后，抗菌药物治理工作进入制度化、常态化管理阶段，国家通过推广“负面清单”、加强静脉输液管理、完善评价指标等措施，持续推进工作。

6. 重视对公众的宣传教育，扩大国际交流与合作。

中国政府部门、医疗机构及相关专业人员通过各种公众媒体，如广播电台、电视台、报纸、杂志、网站等积极宣传抗击细菌耐药、合理使用抗菌药物的理念，普及科学知识。积极参加世界卫生组织关于抗菌药物合理使用的系列宣传活动，提高了公众合理用药的意识水平。同时，还加大了与各国政府、国际组织在新型抗菌药物研发、微生物检测技术开发、感染性疾病防控、细菌耐药监测、细菌耐药机制研究等多领域的交流与合作。

(二) 中国抗菌药物临床应用管理取得的成效

中国抗菌药物临床应用管理取得了明显成效。主要表现在：社会公众和医务人员的合理用药意识明显增强，医疗机构抗菌药物管理制度得到完善，用药行为进一步规范，抗菌药物临床合理应用长效化、专业化管理机制逐步建立，细菌耐药性的增长得到一定遏制。

1. 住院患者平均抗菌药物使用率

全国抗菌药物临床应用监测网住院患者平均抗菌药物使用率从2010年的67.3%下降到2015年的39.1%，手术组从2010年的97.3%下降到2015年的64.0%；非手术组从2010年的48.5%下降到2015年的25.6%。具体见图2-11。

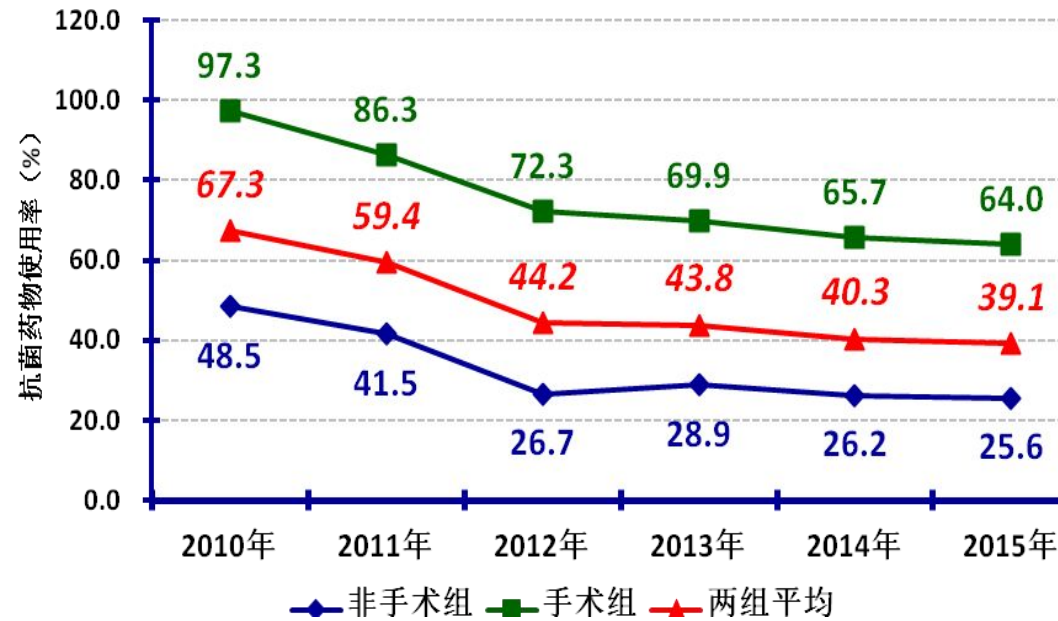


图 2-11 2010-2015 年全国抗菌药物临床应用监测网住院患者抗菌药物使用率 (%)

2. 门诊患者抗菌药物使用率

全国抗菌药物临床应用监测网门诊患者抗菌药物使用率从 2010 年的 19.4% 下降到 2015 年的 9.4%。具体见图 2-12。

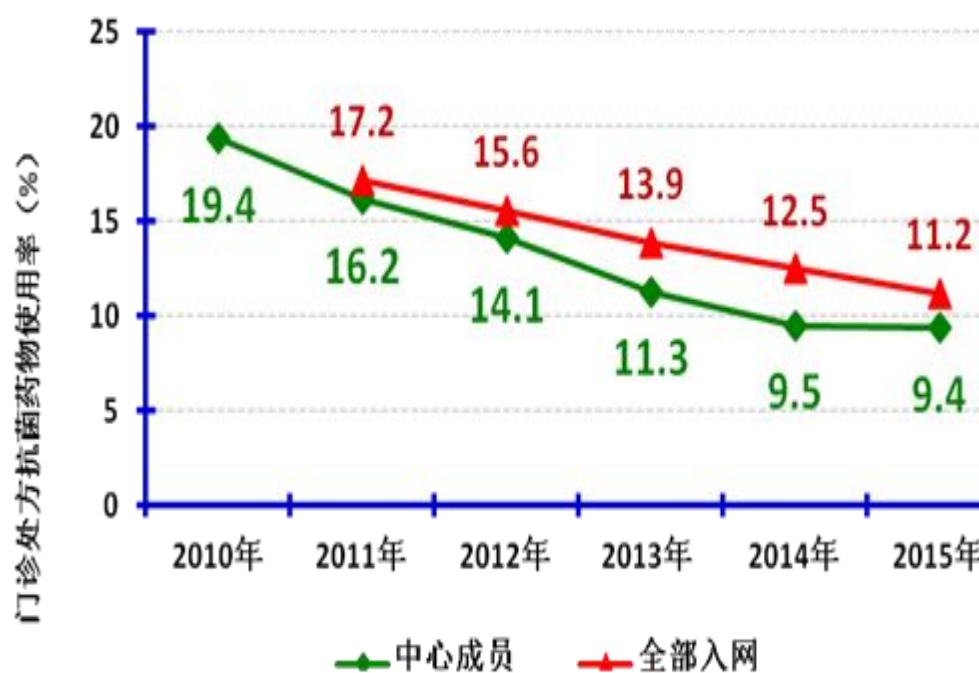


图 2-12 2010-2015 年全国抗菌药物临床应用监测网门诊患者抗菌药物使用率 (%)

3. 抗菌药物使用强度

2010 年以来，各医院抗菌药物使用强度呈下降趋势，但 2014 年下降幅度较小，2015 年略有增长，与 2014 年基本持平，具体见图 2-13。



图 2-13 2005-2015 年全国抗菌药物临床应用监测网抗菌药物使用强度 (DDDs/100 人天)

4. 手术组不同切口抗菌药物使用率

2010 年以来,手术组不同切口抗菌药物使用率呈下降趋势,2015 年手术组抗菌药物使用率为 64.0% (其中包括手术治疗用药),手术预防用药使用率为 59.5%,其中 I 类切口为 45.0%, II 类切口为 79.2%, III 类切口为 100.0%。具体见图 2-14。

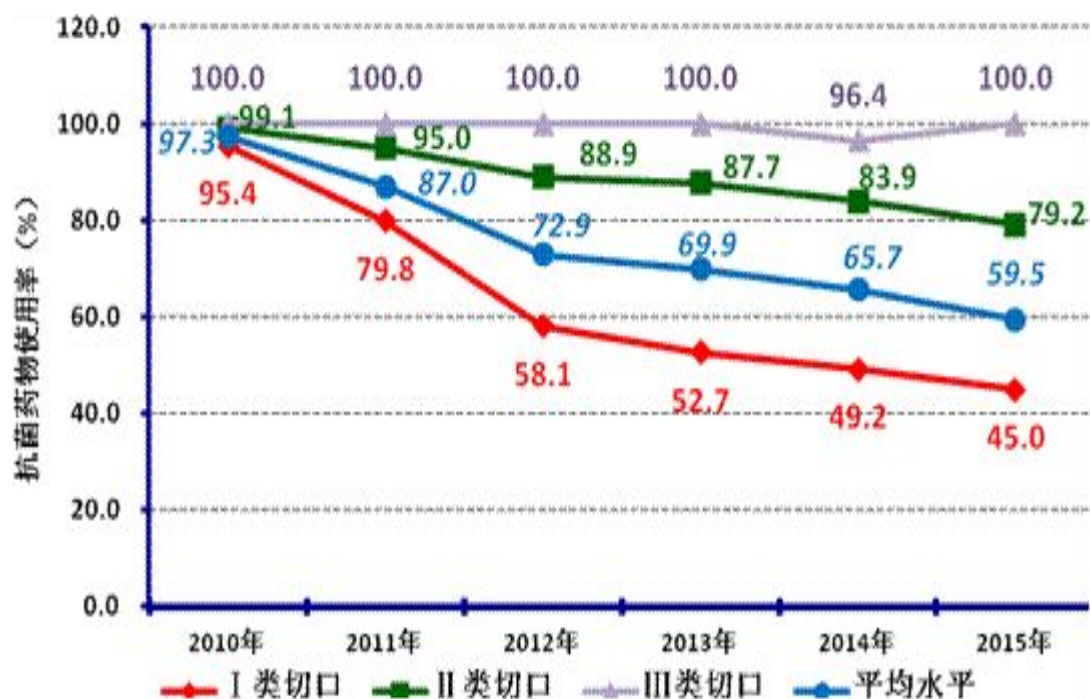


图2-14 2010~2015年全国抗菌药物临床应用监测网手术组不同切口抗菌药物使用率

5. 手术组首次预防用药时机

手术组首次预防用药时机逐步趋于合理，2015年术前用药时机符合《抗菌药物临床应用指导原则》要求，即在切皮前0.5~2小时内用药占67.5%，比2014年（67.0%）略有提高，但仍有多数病例术前不用术后才用或进手术室前几小时，甚至几天前即开始预防用药，其占用药病例的32.5%，具体见图2-15。

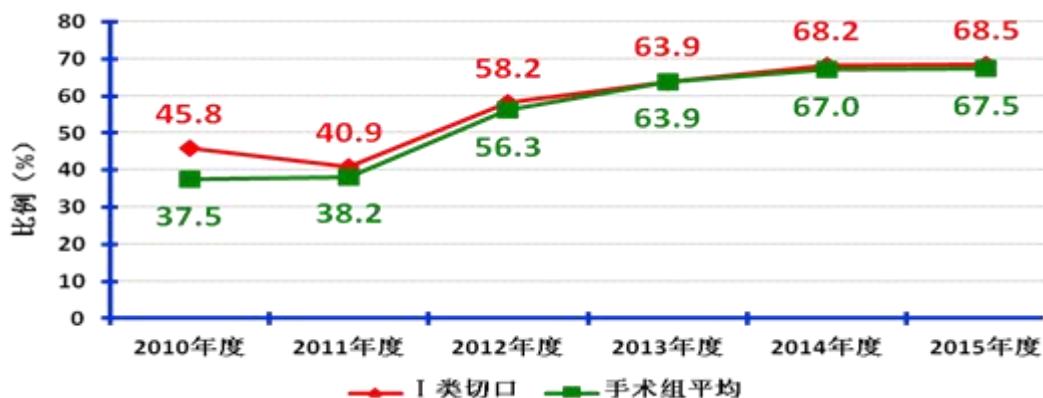


图2-15 2010~2015 年全国抗菌药物临床应用监测网手术组首次预防用药时机情况

6. 住院患者抗菌药物联合用药率

2010 年以来，中心成员单位住院患者抗菌药物联合用药率呈下降趋势，尤其是手术组住院患者抗菌药物联合用药率下降明显，从 2010 年的 47.9% 降至 2015 年的 17.8%，降幅超过 30%，非手术组略有下降，从 2010 年的 28.1% 降至 2015 年的 21.7%。具体见图 2-16。

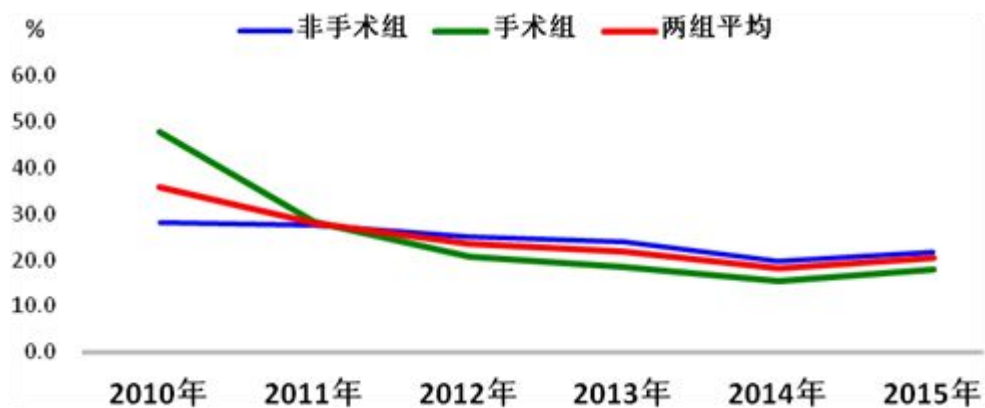


图2-16 2010~2015 年中心成员单位住院患者抗菌药物联合用药率变化

7. 抗菌药物消耗构成比及消耗量

全国抗菌药物临床应用监测网数据统计显示，2015 年中心成员单位住院患者抗菌药物消耗量增速放缓。消耗量排名前五位的抗菌药物分别为三代头孢菌素（15.68%）、喹诺酮类药物（13.20%）、二代头孢菌素（12.15%）、头孢菌素类+酶抑制剂（10.36%）和青霉素类+酶抑制剂（7.73%）。具体见图 2-17。

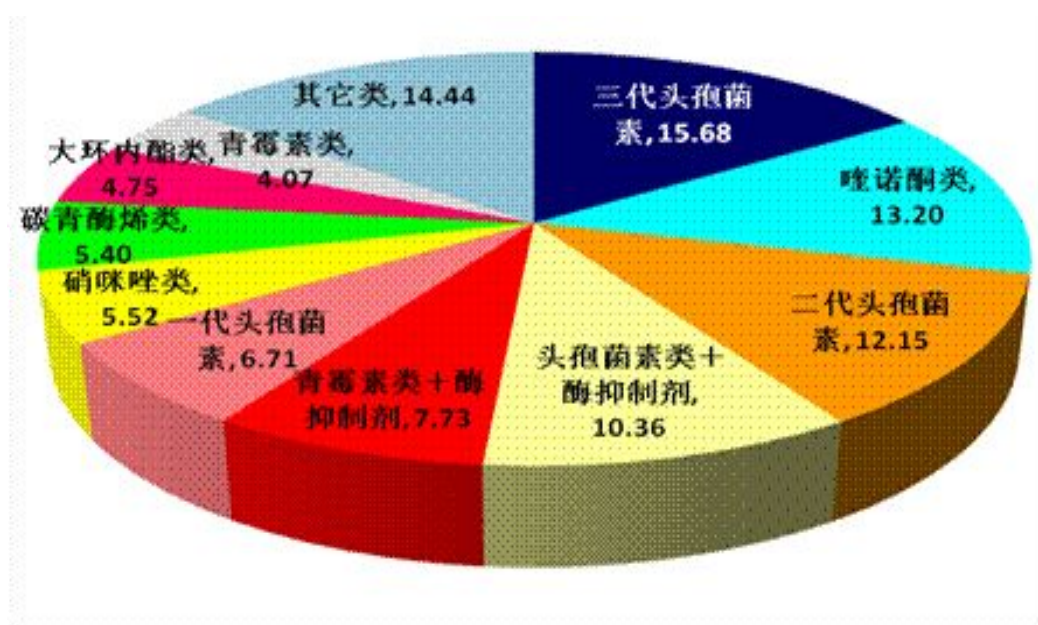


图2-17 2015 年中心成员单位各类主要抗菌药物消耗量构成比

部分重要抗菌药物品种使用情况如下：

1) 三代头孢菌素

2015 年三代头孢菌素的使用量明显增大，重新成为使用量最大

的抗菌药物。2015 年该类药物在抗菌药物使用总量中占 15.68%，比例较 2014 年（13.11%）上升 2.57 个百分点。

虽然三代头孢菌素在抗菌药物使用总量中所占比例上升了，但是在中心成员单位三代头孢菌素使用强度持续降低。从 2010 年的 14.83（DDDs/100 人天）降至 2015 年的 7.65（DDDs/100 人天）。具体见图 2-18。

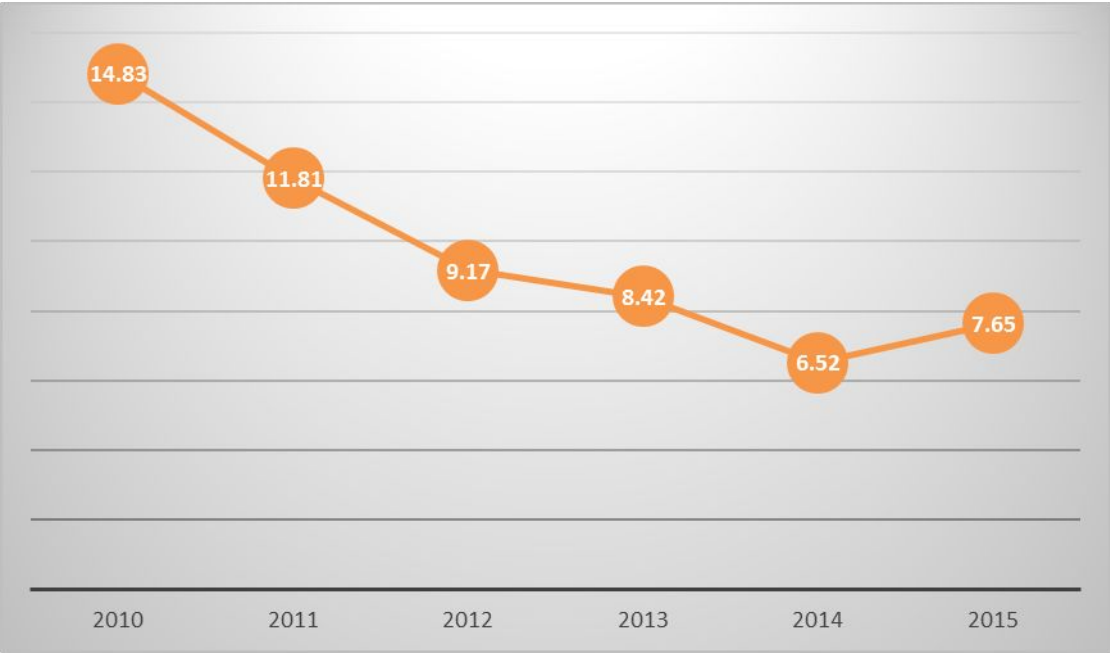


图2-18 2010-2015 年中心成员单位三代头孢菌素使用强度（DDDs/100 人天）

2) 喹诺酮类

喹诺酮类抗菌药物是分类使用强度排位第二的抗菌药物，属于常用抗菌药物，特别是左氧氟沙星，2015 年其使用强度和消耗量在所有品种的抗菌药物中排位第一，近年来也一直名列前茅；在喹诺酮类

药物排名第二的莫西沙星消耗量占全部抗菌药物的 3.47%，与左氧氟沙星（8.91%）合计占全部抗菌药物的 12.38%，因此需要对喹诺酮类药物，尤其是左氧氟沙星和莫西沙星的使用情况予以足够的重视。

中心成员单位喹诺酮类使用强度呈降低趋势。从 2010 年的 10.45（DDDs/100 人天）降至 2015 年的 6.23（DDDs/100 人天）。具体见图 2-19。

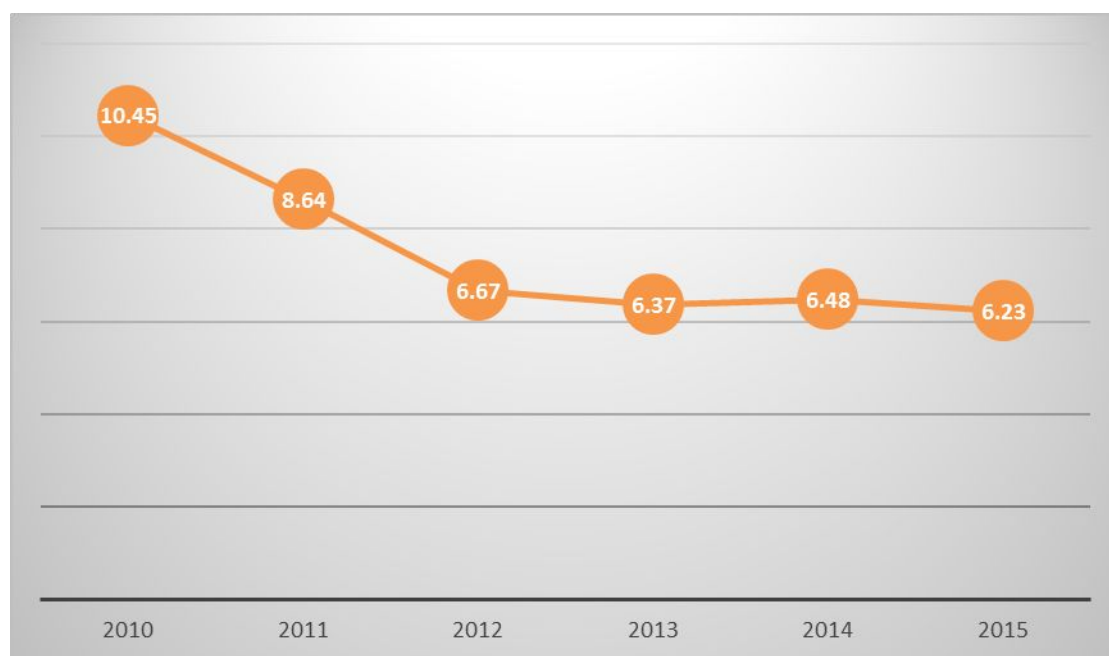


图2-19 2010-2015 年中心成员单位喹诺酮类使用强度（DDDs/100 人天）

3) 糖肽类

该类药物在全部抗菌药物中所占比例不高，2010 年以来糖肽类抗菌药物消耗量维持明显的上升趋势，但在 2015 年糖肽类药物消耗

量多年来首次出现下降。具体见图 2-20。

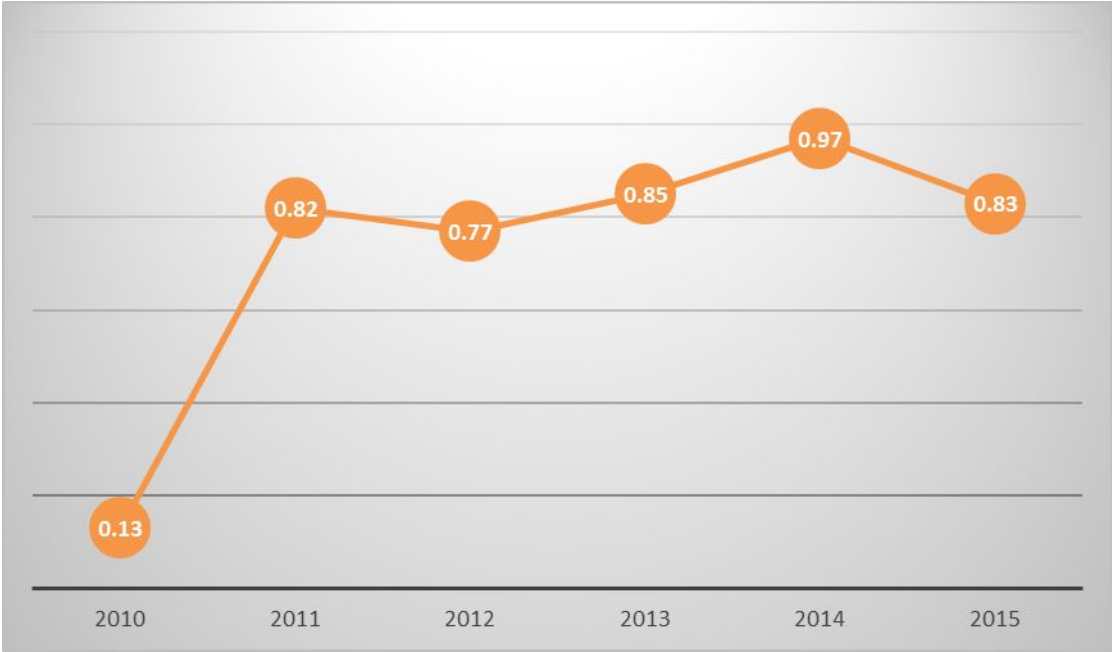


图2-20 2010-2015 年中心成员单位糖肽类使用强度 (DDDs/100 人天)

8. 抗菌药物占药品总收入比例

抗菌药物占药品总收入比例从 2010 年的 19.7% 下降到 2015 年的 11.3%。近 6 年来，总体呈下降趋势，具体见图 2-21。

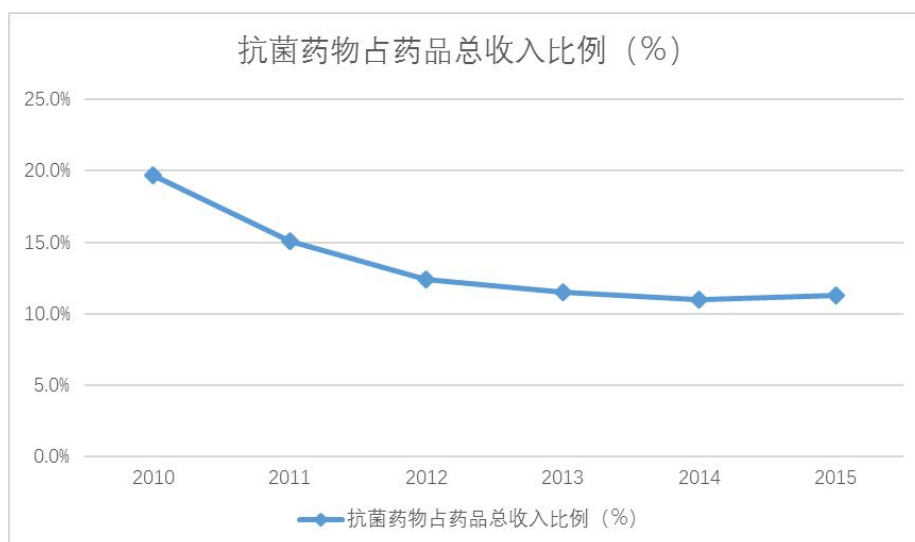


图 2-21 2010-2015 年抗菌药物占药品总收入比例的变化

9. 人均抗菌药物费用

2010~2015 年中心成员单位非手术组与手术组患者人均抗菌药品费用均呈现递减趋势，具体见图 2-22。

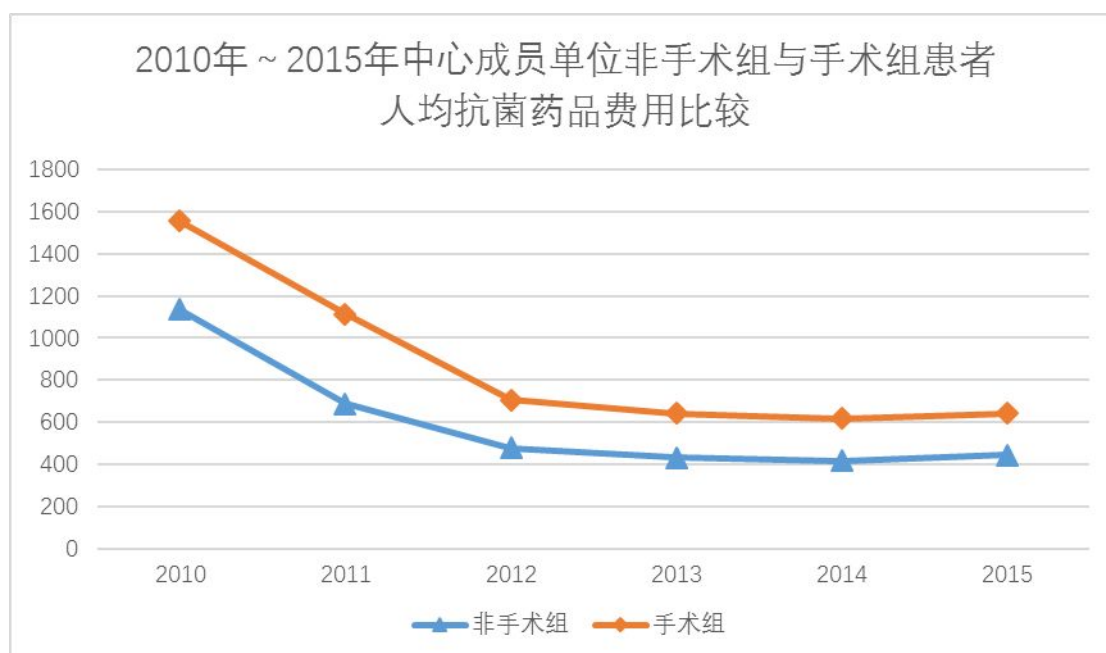


图 2-22 2010-2015 年中心成员单位非手术组与手术组患者人均抗菌药品费的变化

10.控制细菌耐药情况

在控制耐药趋势方面，来自国家卫生计生委全国细菌耐药监测网的监测数据显示，中国 13 种主要耐药菌有 7 种检出率下降，4 种相对稳定，2 种略有上升。

中国 2011~2015 年监测数据显示，金黄色葡萄球菌对甲氧西林的耐药率、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对三代头孢菌素的耐药率均呈下降趋势，分别从 51.8% 下降到 35.8%，71.8% 下降到 59.0%，62.3% 下降到 36.5%；铜绿假单胞菌对碳青霉烯类的耐药率近两年呈下降趋势；肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类的耐药率呈上升趋势，从 4.8% 上升到 7.6%；屎肠球菌对万古霉素的耐药性相对稳定。具体见图 2-23。

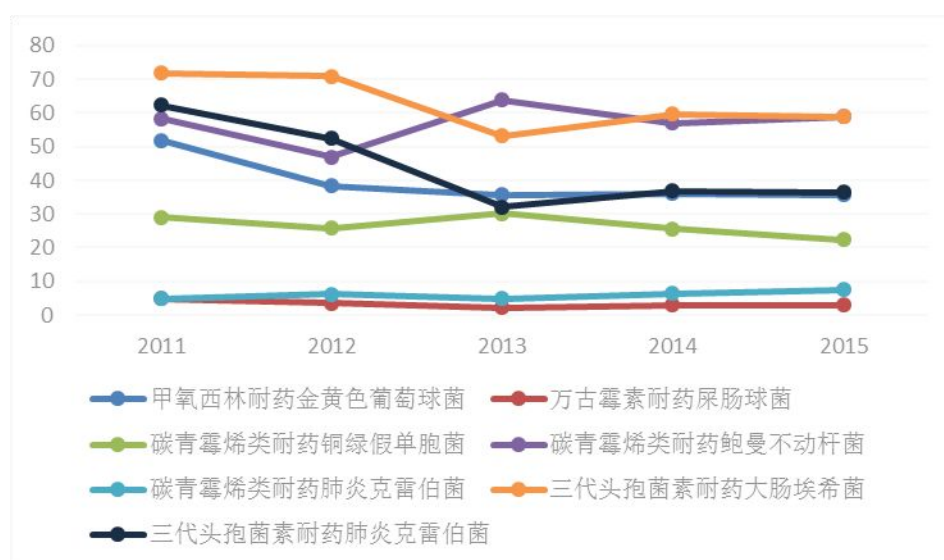


图2-23 2011~2015 年中国细菌耐药性变化

第三部分 问题及对策

(一) 中国抗菌药物临床应用管理存在的问题

中国幅员辽阔，医疗机构的类别和数量较多，伴随着地域和经济社会发展差异，抗菌药物临床应用管理存在不同地域之间、医疗机构之间发展不平衡的问题，医务人员的能力水平也存在较大差距。特别是在基层、农村地区，抗菌药物不合理使用的现象较为突出。具体表现在以下六个方面：

1. 抗菌药物临床应用管理还不够健全，基层医疗机构抗菌药物管理机制尚未建立。
2. 医师用药水平整体不高，尤其是部分基层医师没有很好地执行《抗菌药物临床应用指导原则》。
3. 抗菌药物临床合理使用队伍建设不够健全，具备细菌、真菌感染性疾病诊治能力的感染科医师数量和能力不足，尤其在儿科，不能很好发挥对其他科室医护人员的指导作用。
4. 微生物检验过程仍然历时较长，报告发出较晚，常不能满足临床需要，尽管有些医院已实行了细菌检验的初步报告，但就全国而言尚未形成制度。微生物标本的采集、保存、运送不够规范，质控不够严谨，导致微生物检验的报告准确率还不够高。
5. 临床药师人才数量不足且地区分布失衡。虽然，中国临床药

师队伍不断壮大。但是，与实际工作需求相比，中国临床药师特别是注册临床药师的缺口仍然很大。就地区分布来说，中国一半以上的注册临床药师集中在东部地区。

6. 患者与公众的宣传教育不足——患者公众合理用药意识不强。

(二) 中国遏制细菌耐药行动计划

正如国际社会达成的主要共识指出，细菌耐药最终影响的是人类健康，但造成耐药的因素及其（经济和其他）后果超越了卫生领域，因而需要以“同一健康”（One Health）思路，开展涉及多部门、多领域的综合性治理措施。为此，2016年1月，国家卫生计生委、发展改革委、教育部、科技部、工业和信息化部、国土资源部、环境保护部、农业部、文化部、食品药品监管总局、中医药管理局、中央军委后勤保障部等十几个部门，共同成立了应对细菌耐药联防联控工作机制。各部门就开展的工作达成了一致，通过实施综合治理策略和措施，对抗菌药物的研发、生产、流通、应用、环境保护等各个环节加强监管，加强宣传教育和国际交流合作，应对细菌耐药带来的挑战。在今年年初召开的第一次全体会议上议定，从多个领域打出组合拳，制订并出台国家行动计划，有效遏制细菌耐药。经过多次研究论证、征求意见和修改完善，最终由14个部门联合印发了《遏制细菌耐药国家行动计划（2016-2020年）》。

《行动计划》共包括4个部分，分别是前言、工作目标、主要措

施、保障措施。具体情况如下：

一是确立了明确的目标。

从国家层面实施综合治理策略和措施，对抗菌药物的研发、生产、流通、应用、环境保护等各个环节加强监管，加强宣传教育和国际交流合作，应对细菌耐药带来的风险挑战。到 2020 年：

（一）争取研发上市全新抗菌药物 1-2 个，新型诊断仪器设备和试剂 5-10 项。

（二）零售药店凭处方销售抗菌药物的比例基本达到全覆盖。省（区、市）凭兽医处方销售抗菌药物的比例达到 50%。

（三）健全医疗机构、动物源抗菌药物应用和细菌耐药监测网络；建设细菌耐药参比实验室和菌种中心；建立医疗、养殖领域的抗菌药物应用和细菌耐药控制评价体系。

（四）全国二级以上医院基本建立抗菌药物临床应用管理机制；医疗机构主要耐药菌增长率得到有效控制。

（五）人兽共用抗菌药物或易产生交叉耐药性的抗菌药物作为动物促生长应用逐步退出；动物源主要耐药菌增长率得到有效控制。

（六）对全国医务人员、养殖一线兽医和养殖业从业人员完成抗菌药物合理应用培训；全面实施中小学抗菌药物合理应用科普教育；开展抗菌药物合理应用宣传周。

二是提出了各部门职责和主要措施。

（一）发挥联防联控优势，履行部门职责。

发展改革部门促进抗菌药物研发和产业化；科技部门通过相关科技计划（专项、基金等）统筹支持抗菌药物和细菌耐药研究；财政部门安排细菌耐药控制相关经费，加强资金管理和监督；食品药品监管部门加强抗菌药物的审批、生产、流通管理，重点加强零售药店凭处方销售抗菌药物管理；工业和信息化部门完善医药产业政策，促进抗菌药物绿色生产和相关成果的产业化；卫生计生部门负责加强抗菌药物临床应用管理，做好遏制细菌耐药工作的组织协调和督促落实，中医药管理部门、军队卫生部门分别做好中医医疗机构、军队医疗机构的抗菌药物临床应用管理；农业部门加强兽用抗菌药物生产、经营、使用环节监管，减少动物源细菌耐药；国土资源部门加强土壤环境抗菌药物监测能力建设；环境保护部门加强抗菌药物环境污染防治工作，加强抗菌药物环境执法和环境监测能力建设，加快抗菌药物污染物指标评价体系建设；教育部门将抗菌药物合理应用相关知识纳入中小学健康教育内容并落实；文化部门、新闻出版广电部门通过广播、电视等主要媒体向公众广泛宣传抗菌药物合理应用知识。

（二）加大抗菌药物相关研发力度。

1.鼓励开展细菌耐药分子流行病学和耐药机制研究。及时掌握中国不同地区、人群、医疗机构、动物等细菌耐药发展趋势、传播与差别，加大基础研究力度，阐释细菌致病和耐药机制，为制订耐药控制策略与研究开发新药物新技术提供科学数据。

2.支持新型抗感染药物、仪器设备和疫苗的研发。加强细菌耐药

防控科技部署，支持新型抗感染药物研发，特别是具有不同作用机制与分子结构的创新药物研发；支持耐药菌感染快速诊断技术的研发，特别是快速鉴别细菌感染与非细菌感染的技术设备、耐药菌快速检测仪器设备以及基层医疗机构应用微生物检测仪器设备的研发；支持相关疫苗研发。推动动物专用抗菌药物和可替代抗菌药物的动物疾病预防与促生长产品研究与开发。

3.支持耐药菌感染诊断、治疗与控制研究。包括新的治疗方案、优化剂量、耐药菌感染治疗策略以及临床少用抗菌药物的再评价等，提高临床治疗感染性疾病的能力水平。

4.开展抗菌药物环境污染控制研究，进行抗菌药物污染治理技术、抗菌药物在水环境和土壤中的去除以及修复技术等研究。

（三）加强抗菌药物供应保障管理。

1.完善抗菌药物注册管理制度。按照药品审评审批制度改革要求，严格抗菌药物的上市审批。依据政策对用于耐药菌感染相关创新药物、仪器设备以及疫苗加快审评审批。研究建立抗菌药物环境危害性评估制度，在医药、兽药、肥料注册登记环节，开展药物的环境危害性评估。

2.加强抗菌药物生产流通管理。加大对生产流通领域抗菌药物的监管力度，严格落实零售药店凭处方销售抗菌药物，禁止抗菌药物网络销售，打击假冒伪劣抗菌药物销售。零售药店须做好处方存留备查工作，对以各种形式规避凭处方销售抗菌药物的行为，加大处罚力度。

3.推进抗菌药物产业升级。完善医药产业政策，引导企业发展新

型抗菌药物，支持抗菌药物新品种产业化。推动抗菌药物生产企业兼并重组，鼓励其采用新技术、新设备进行技术改造，促进抗菌药物绿色生产。

（四）加强抗菌药物应用和耐药控制体系建设。

1.规范抗菌药物临床应用管理。严格落实《药品管理法》、《医疗机构管理条例》、《处方管理办法》、《医疗机构药事管理规定》、《抗菌药物临床应用管理办法》、《医院处方点评管理规范（试行）》、《抗菌药物临床应用指导原则》等有关规定。鼓励建立多学科合作机制，由临床科室、感染性疾病、临床微生物、药学、医院感染管理等多学科组成工作团队，提升专业化管理水平。继续开展抗菌药物临床应用、细菌耐药监测工作，适时发布监测报告，提高监测结果利用水平。加强医务人员抗菌药物合理应用能力建设，重点加强基层医务人员知识培训。改善医疗机构基础环境，加强医院感染管理。大力加强医疗机构信息化建设，将抗菌药物管理要求通过信息化手段予以体现，逐步实现科学、高效管理，形成可持续发展的耐药控制机制。

2.加强兽用抗菌药物监督管理。制订兽用抗菌药物安全使用指导原则和管理办法，及时修订药物饲料添加剂使用规范、禁用药清单。实施兽药分类管理制度，推行凭兽医处方销售使用兽用抗菌药物管理。严格管理抗菌药物原料药的各种销售渠道。实施动物健康养殖方式，加强养殖场所卫生管理，改善养殖环境、加强饲养管理，维持动物健康状态。加强药物饲料添加剂管理，减少亚治疗浓度的预防性用药，禁止人用重要抗菌药物在养殖业中应用。加大兽用抗菌药物安全

风险评估力度，加快淘汰高风险品种。制订人用、兽用抗菌药物分类表，区分人用与兽用抗菌药物种类，并依据药物的重要性、交叉耐药和临床应用品种等情况确定应用级别。

（五）完善抗菌药物应用和细菌耐药监测体系。

1.完善抗菌药物临床应用和细菌耐药监测网络。在依托现有机构基础上，设立全国抗菌药物临床应用和细菌耐药监测中心，负责医疗机构抗菌药物与耐药监测，制订监测标准和监测方案，组织实施监测工作。进一步完善抗菌药物临床应用监测网和细菌耐药监测网，开展普遍监测、主动监测和目标监测工作。监测面覆盖三级、二级医院和基层医疗机构，监测对象涵盖住院和门诊患者，获得全面细菌耐药流行病学数据。

2.建立健全养殖领域抗菌药物应用和细菌耐药监测网络。在依托现有机构基础上，设立全国兽用抗菌药物应用和动物源细菌耐药监测中心，负责养殖领域抗菌药物与耐药监测，制订监测标准和监测方案，组织实施监测工作。建立完善兽用抗菌药物应用监测网和动物源细菌耐药监测网，开展普遍监测、主动监测和目标监测工作。监测面覆盖不同领域、不同养殖方式、不同品种的养殖场（户）和有代表性的动物源性食品流通市场，获得动物源细菌耐药流行病学数据。

3.建立医疗与养殖领域抗菌药物合理应用和细菌耐药监测网络的联通机制，实现两个领域的监测结果相互借鉴参考。建立科学、合理的评价指标体系，为医疗与养殖领域加强抗菌药物应用管理提供依据。

4.建立细菌耐药参比实验室和生物标本库。实验室负责耐药菌的鉴别工作，建立标准耐药研究与监测技术体系，收集保存分离到的各种耐药细菌，提供临床与研究所需标准菌株。

（六）提高专业人员细菌耐药防控能力。

1.加强医药专业学生培养。鼓励有条件的高等医学院校在临床医学专业、药学专业开设合理用药课程。鼓励有条件的高等农林院校在动物医学专业开设动物感染性疾病治疗相关课程。

2.加强相关专业医务人员培养。大力培养抗菌药物合理应用与耐药控制人才，重点培养感染性疾病、临床药学、临床微生物等专业人才，并保证培养的数量满足医疗机构需求。加强医务人员抗菌药物合理应用与耐药控制继续教育，医务人员每年要完成一定课时的继续教育培训并考核通过。

3.加强养殖业与兽医从业人员教育。培养壮大兽医队伍，加强兽医和养殖业从业人员抗菌药物合理应用教育培训。通过开展定期或不定期培训，促进相关制度规范的落实，提高兽用抗菌药物合理应用水平。

（七）加强抗菌药物环境污染防治。

从规划及规划环评角度严格抗菌制药企业选址，同时新、改、扩建抗菌制药项目必须严格执行环境影响评价制度。加快抗菌药物污染物指标评价体系建设，就抗菌药物环境污染问题有针对性地加强环境执法以及水、土壤、固体废物等抗菌药物监测技术方法和规范等能力建设。开展抗菌药物可能的生态环境影响相关科研工作，研究抗菌药

物环境污染的防治措施，推动抗菌药物废弃物减量化。

（八）加大公众宣传教育力度。

充分利用广播、电视等传统媒体和互联网、微博、微信等新媒体，广泛宣传抗菌药物合理应用知识，提高公众对细菌耐药危机的认识。将合理应用抗菌药物与社会主义新农村建设和文化、科技、卫生“三下乡”等支农惠农活动相结合，在基层文化活动中增加抗菌药物内容，减少不必要抗菌药物应用。开展中小学抗菌药物合理应用与细菌耐药科普教育与宣传活动，从小树立抗菌药物合理应用观念。医疗机构加强对患者合理应用抗菌药物的教育指导，纠正自我抗菌药物治疗行为。定期开展抗菌药物合理应用宣传周，每年与世界卫生组织同步开展宣传活动。

（九）广泛开展国际交流与合作。

积极参与世界卫生组织、世界动物卫生组织、联合国粮食及农业组织等国际组织开展的相关工作，包括防控策略与技术标准制订、抗菌药物应用和细菌耐药监测、人员培训、专题研讨等。与其他国家和地区开展耐药监测协作，控制耐药菌跨地区跨国界传播。与国际社会分享相关耐药监测结果与研究成果，共同制订具有国际危害耐药菌的控制策略。与国际社会开展新型耐药控制技术与产品的研究与开发。积极支持需要帮助的国家 and 地区开展耐药控制活动。

三是加强了落实保障力度。

（一）加大保障力度。根据政府卫生投入政策、经济社会发展水

平和细菌耐药趋势，加大对遏制细菌耐药工作的投入，用于建设耐药控制相关设施、设备及人员培训等，并将遏制细菌耐药任务完成情况和绩效考核结果与财政补助挂钩。

（二）发挥专家力量。国家成立遏制细菌耐药咨询专家委员会。咨询专家委员会由医学（基础与临床医学、中医学）、兽医学（兽药）、微生物学、药学、生物制药、卫生管理、环境保护、流通管理、流行病学、生物统计、经济学、教育、传媒、信息化建设等专家组成，对抗菌药物管理与耐药控制工作提供咨询意见和政策建议。各地可以参照成立本地区的遏制细菌耐药咨询专家委员会。

（三）加强督导检查。各地要根据本行动计划要求，将工作目标和任务措施分解到具体部门，落实工作责任。各地有关部门要对地区年度工作情况进行检查，重点是医疗卫生和农业养殖应用抗菌药物、零售药店凭处方销售等情况进行检查，发现问题依法处罚，确保行动计划有效落实。