

335 例慢性阻塞性肺疾病患者的临床情况及其抗菌药物应用分析^Δ

陈辉玲^{1,2,3*}, 周维英^{1,2}, 蔡芸³, 王睿³, 杨天立³, 王婷婷^{1,2#} (1. 重庆医科大学药学院, 重庆 400016; 2. 重庆市药物代谢重点实验室, 重庆 400016; 3. 中国人民解放军总医院医疗保障中心药剂科, 北京 100853)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)11-1388-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.11.024



摘要 目的: 了解中国人民解放军总医院(以下简称“该院”)慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者基本临床情况及住院期间抗菌药物应用情况。方法: 查阅并统计2020年该院COPD出院患者资料, 回顾性分析抗菌药物的使用率、应用种类、给药途径、用药频度、疗程及联合用药情况等。结果: 共纳入335例COPD患者, 男性多于女性, 平均年龄为(74.8±10.5)岁, 平均体重指数为(23.6±4.1) kg/m²; 主要来自心血管内科、呼吸科等; 主要合并症为心血管疾病、恶性肿瘤等; 病原学检查标本主要来源于痰液, 培养结果主要为革兰阴性菌。182例患者在住院期间使用了抗菌药物, 抗菌药物使用率为54.33%, 最常用的3种抗菌药物类别为β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂(131例, 占71.98%)、氟喹诺酮类(68例, 占37.36%)和头孢菌素类(40例, 占21.98%); 其中注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠、左氧氟沙星氯化钠注射液和注射用美罗培南的用药频度较高; 用药方式主要为单药治疗(81例, 占44.51%), 联合用药主要为二联用药(57例, 占31.32%), 患者平均使用抗菌药物(1.9±1.0)种; 给药途径主要为静脉滴注(159例, 占87.36%)。335例COPD患者中, 治愈4例, 好转并出院311例, 总体有效率为94.03%(315例)。结论: 抗菌药物在COPD患者中的个体化、规范化应用, 对减轻患者病痛、减少恶化频率具有重要意义, 医院可总结COPD患者抗菌药物应用特点和一般规律, 制定相应的监管策略。

关键词 慢性阻塞性肺疾病; 抗菌药物; 用药分析

Clinical Situation and Application of Antibiotics in 335 Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease^Δ

CHEN Huiling^{1,2,3}, ZHOU Weiying^{1,2}, CAI Yun³, WANG Rui³, YANG Tianli³, WANG Tingting^{1,2} (1. College of Pharmacy, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Chongqing Key Laboratory of Drug Metabolism, Chongqing 400016, China; 3. Dept. of Pharmacy, Medical Supplies Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analyze the clinical situation and application of antibiotics during hospitalization in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Chinese PLA General Hospital (hereinafter referred to as “the hospital”). **METHODS:** Data of COPD patients discharged from the hospital in 2020 were reviewed and collected, and the utilization rate, type of application, route of administration, frequency of drug application, course of treatment and drug combination were retrospectively analyzed. **RESULTS:** Totally 335 patients with COPD were enrolled, more males than females, with an average age of (74.8±10.5) years and an average body mass index of (23.6±4.1) kg/m²; mainly from cardiovascular medicine department and respiratory medicine department; the main complications were cardiovascular diseases, malignant tumors; the etiological examination specimens were mainly from sputum, and the culture results were mainly gram-negative bacteria. Totally 182 patients were given antibiotics during hospitalization, with the application rate of 54.33%, and the three most commonly used antibiotics were compound preparation of β-lactam/β-lactamase inhibitor (131 cases, 71.98%), fluoroquinolones (68 cases, 37.36%) and cephalosporins (40 cases, 21.98%); among which the cefoperazone sodium sulbactam sodium for injection, levofloxacin sodium chloride injection and meropenem for injection were used more frequently; the medication mode was mainly monotherapy (81 cases, 44.51%), the combined application was mainly two drug combination (57 cases,

Δ 基金项目: 解放军总医院“国家杰出青年科学基金”培育专项项目(No. 2020-JQPY-004)

* 硕士研究生。研究方向: 抗菌药物合理应用。E-mail: huilingchen5@163.com

通信作者: 副研究员。研究方向: 心血管系统疾病及炎症微环境。E-mail: wangtingting0625@foxmail.com

31.32%), and the patients were treated with an average of (1.9 ± 1.0) kinds of antibiotics. The route of administration was mainly intravenous drip (159 cases, 87.36%). Among the 335 patients with COPD, 4 cases were cured, 311 cases were improved and discharged, with an overall effective rate of 94.03% (315 cases). CONCLUSIONS: The individualized and standardized application of antibiotics in COPD patients is of great significance to alleviate patients' illness and reduce the frequency of deterioration, this hospitals can summarize the characteristics and general rules of antibiotics application in COPD patients, so as to develop corresponding regulatory strategies.

KEYWORDS Chronic obstructive pulmonary disease; Antibiotics; Medication analysis

目前,临床上对慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)的治疗措施多为对症治疗,如止咳平喘、抗感染治疗等。抗菌药物被广泛用于各类细菌、真菌等感染性疾病的治疗,而抗菌药物在COPD中的合理、规范化应用仍缺乏相应的指南,加之抗菌药物的不合理应用导致越来越多的耐药菌出现,故统计分析目前抗菌药物在COPD患者中的临床应用情况十分有必要。本研究回顾性分析中国人民解放军总医院(以下简称“该院”)COPD出院患者的临床资料和抗菌药物应用情况,以期对抗菌药物在COPD中的规范、合理应用和监测管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

研究对象为2020年该院出院的COPD患者。入选标准:住院时间>1 d且患有COPD但不合并其他感染性疾病者。排除标准:住院时间≤1 d或未患COPD或患COPD但同时合并其他感染性疾病者。

1.2 方法

采用回顾性研究方法,使用医院合理用药监测系统(PASS)和医院信息系统(HIS)查阅病历,收集所有符合条件患者的人口学资料(包括性别、年龄、身高、体重、住院科室、住院时间、主要诊断和次要诊断)、病原学检查结果(包括样本来源、培养结果和药物敏感试验结果)、抗菌药物使用情况(包括抗菌药物使用率、应用种类、给药频率、给药途径、用药频度和联合用药情况)和疗效判定(包括治愈、好转、无效和

死亡)。

1.3 评价指标

根据《卫生部抗菌药物临床应用监测网药品字典和DDD值》确定限定日剂量(DDD),计算用药频度(DDDs)。DDDs=某药的总用量/该药的DDD,反映患者对该药的选择倾向性,DDDs越大,表示选择倾向性越大。根据DDDs和各抗菌药物总用药时间(d),计算药物利用指数(DUI)和平均治疗时间(ATD,单位为d),从用药剂量和用药疗程等方面分析抗菌药物使用情况。DUI=DDDs/实际用药时间(d),DUI越接近1,表述抗菌药物用量越合理。

1.4 统计学方法

使用SPSS 25.0和Excel软件进行数据录入与统计分析,计数资料用人次和构成比进行描述,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 人口学资料

按照入选标准和排除标准,共纳入335例COPD患者,其中男性患者289例,女性患者46例,且各月均为男性患者多于女性患者;年龄为37~97岁,平均(74.8 ± 10.5)岁;平均体重指数为(23.6 ± 4.1) kg/m²;住院时间为2~252 d,平均(16.4 ± 19.2) d;主要来自心血管内科、呼吸科和肿瘤内科等;主要合并症为高血压病(181例,占54.03%)、恶性肿瘤(163例,占48.66%)、冠心病(141例,占42.09%)、肺炎(100例,占29.85%)、2型糖尿病(78例,占23.28%)和心律失常(65例,占19.40%)等,见表1—2。

表1 COPD患者的性别和年龄分布

Tab 1 Distribution of age and gender in patients with COPD

项目	37~47岁	>47~57岁	>57~67岁	>67~77岁	>77~87岁	>87~97岁
病例数(%)	1(0.30)	17(5.07)	63(18.81)	133(39.70)	66(19.70)	55(16.42)
性别(男性/女性)/例	0/1	16/1	51/12	121/12	56/10	45/10

表2 COPD患者住院科室分布

Tab 2 Distribution of clinical departments in patients with COPD

项目	心血管内科	呼吸科	肿瘤内科	放射科	消化内科	老年医学科	其他
病例数(%)	101(30.15)	68(20.30)	28(8.36)	19(5.67)	16(4.78)	13(3.88)	90(26.87)
性别(男性/女性)/例	86/15	54/14	27/1	19/0	13/3	9/4	81/9

2.2 病原学检查结果

335例患者中,共有144例(占42.99%)进行了至少1种标本来源的病原学检查。144例进行病原学检查的患者中,125例(占86.81%)检查出至少1种病原菌的阳性结果。患者送检标本共202例次,主要来源于痰液(118例次,占

58.42%)、血液(61例次,占30.20%),另外还有引流液(15例次,占7.43%)及其他(8例次,占3.96%)。共检出200株病原体,主要为革兰阴性菌,剔除同一患者同一检查部位的重复分离菌株后,鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌菌株数排序居前3位;检出的革兰阳性菌主要为葡萄球菌属和粪肠

球菌;真菌主要为念珠菌属,见表3。

表3 COPD患者病原学检查结果

Tab 3 Results of etiological examination in patients with COPD			
病原菌(菌株数,%)	具体名称	菌株数	占总菌株数的比例/%
革兰阴性菌(79,39.50)	鲍曼不动杆菌	23	11.50
	肺炎克雷伯菌	21	10.50
	铜绿假单胞菌	20	10.00
	嗜麦芽窄食单胞菌	7	3.50
	阴沟肠杆菌	5	2.50
	大肠埃希菌	3	1.50
革兰阳性菌(49,24.50)	凝固酶阴性葡萄球菌	22	11.00
	粪肠球菌	17	8.50
	金黄色葡萄球菌	4	2.00
	人葡萄球菌	4	2.00
	表皮葡萄球菌	2	1.00
真菌(72,36.00)	白色念珠菌	42	21.00
	光滑念珠菌	16	8.00
	热带念珠菌	14	7.00

表4 各类抗菌药物的用药病例数、总用药时间、ATD、总用量、DDD、DDDs及其排序、DUI

Tab 4 The number of cases, total medication time, ATD, total dosage, DDD, DDDs and its ranking, DUI of all kinds of antibiotics									
抗菌药物类别(病例数,使用率/%)	药品通用名	病例数	总用药时间/d	ATD/d	总用量/g	DDD/g	DDDs	DDDs排序	DUI
β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂(131,71.98)	注射用头孢哌酮舒巴坦钠	101	1 035.0	10.2	6 204.5	4.0	1 551.1	1	1.5
	注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠	19	201.0	10.6	2 127.5	14.0	152.0	4	0.8
	注射用亚胺培南西司他丁钠	11	70.0	6.4	145.0	2.0	72.5	11	1.0
氟喹诺酮类(68,37.36)	左氧氟沙星氯化钠注射液	50	478.0	9.6	240.0	0.5	480.0	2	1.0
	乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液	13	92.0	7.1	50.4	0.5	100.8	8	1.1
	左氧氟沙星片	5	45.0	9.0	22.5	0.5	45.0	15	1.0
头孢菌素类(40,21.98)	注射用头孢曲松钠	15	94.0	6.3	170.0	2.0	85.0	9	0.9
	注射用头孢呋辛钠	14	86.5	6.2	245.8	3.0	81.9	10	0.9
	注射用头孢他啶	6	32.0	5.3	97.0	4.0	24.3	17	0.8
	注射用氟氧头孢钠	5	38.5	7.7	127.0	2.0	63.5	13	1.6
	注射用美罗培南	25	225.0	9.0	582.0	2.0	291.0	3	1.3
碳青霉烯类(35,19.23)	注射用比阿培南	10	102.5	10.3	79.6	1.2	66.3	12	0.6
	注射用头孢美唑钠	16	145.5	9.1	417.0	4.0	104.3	7	0.7
头霉素类(16,8.79)	氟康唑氯化钠注射液	11	92.0	8.4	21.6	0.2	108.0	6	1.2
	注射用伏立康唑	2	14.5	7.3	5.1	0.4	12.8	22	0.9
三唑类(15,8.24)	伏立康唑片	2	14.5	7.3	7.4	0.4	18.5	20	1.3
	注射用替考拉宁	12	105.5	8.8	44.0	0.4	110.0	5	1.0
糖肽类(12,6.59)	盐酸米诺环素胶囊	5	52.5	10.5	10.5	0.2	52.5	14	1.0
四环素类(9,4.95)	注射用替加环素	4	21.5	5.4	2.4	0.1	24.0	18	1.1
	利奈唑胺葡萄糖注射液	4	22.5	7.5	27.0	1.2	22.5	19	1.0
噁唑烷酮类(7,3.85)	利奈唑胺片	3	15.5	5.2	18.6	1.2	15.5	21	1.0
	阿奇霉素片	6	38.0	6.3	16.3	0.5	32.6	16	0.9
大环内酯类(6,3.30)	注射用醋酸卡泊芬净	5	36.0	7.2	1.8	0.5	3.6	24	0.1
棘白菌素类(5,2.75)	注射用盐酸万古霉素	4	24.5	6.1	18.5	2.0	9.3	23	0.4
多肽类(4,2.20)	复方磺胺甲噁唑片	3	25.0	8.3	12.0	6.1	2.0	25	0.1
磺胺类(3,1.65)									

表5 COPD患者抗菌药物联合应用情况

Tab 5 Combined application of antibiotics in patients with COPD		
用药方式	病例数	构成比/%
单一用药	81	44.51
二联用药	57	31.32
三联用药	25	13.74
四联用药	16	8.79
五联用药	3	1.65
合计	182	100.00

2.3 抗菌药物使用情况

335例患者中,182例使用了抗菌药物,抗菌药物使用率为54.33%。最常用的3种抗菌药物类别为β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂、氟喹诺酮类和头孢菌素类;用药病例数、总用药时间和DDDs排序居前3位的药品分别为注射用头孢哌酮舒巴坦钠、左氧氟沙星氯化钠注射液和注射用美罗培南,见表4。182例使用抗菌药物的患者中,81例(占44.51%)为单一抗菌药物治疗,主要为β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂头孢哌酮舒巴坦;57例(占31.32%)为2种抗菌药物联合应用,主要为头孢哌酮舒巴坦与左氧氟沙星联合应用;患者平均使用抗菌药物(1.9±1.0)种,见表5—7。抗菌药物的主要给药途径为静脉滴注(159例,占87.36%),此外还有静脉滴注+口服(14例,占7.69%)和口服(9例,占4.95%)

2.4 疗效判定

335例COPD患者中,治愈4例(占1.19%),好转并出院311例(占92.84%),无效0例,死亡20例(占5.97%),总体有效率为94.03%。

表6 COPD患者单一抗菌药物使用情况

Tab 6 Application of single antibiotics in patients with COPD		
单一使用的抗菌药物	病例数	构成比/%
头孢哌酮舒巴坦	34	41.98
左氧氟沙星	10	12.35
头孢呋辛	9	11.11
头孢曲松	7	8.64
头孢美唑	6	7.41
哌拉西林他唑巴坦	6	7.41
其他	9	11.11
合计	81	100.00

表7 COPD患者抗菌药物二联用药情况

Tab 7 Application of two drug combination of antibiotics in patients with COPD

二联使用的抗菌药物	病例数	构成比/%
头孢哌酮舒巴坦+左氧氟沙星	20	35.09
头孢哌酮舒巴坦+头孢美唑	5	8.77
头孢哌酮舒巴坦+美罗培南	3	5.26
其他	29	50.88
合计	57	100.00

3 讨论

COPD 往往发病迟缓,病情呈慢性进行性、不可逆性加重,病程迁延、反复发作,是导致慢性呼吸系统疾病的重要因素,是全球第三大死亡原因^[1-3]。一项 Meta 分析结果显示,1990—2014 年我国 COPD 患病率呈逐年升高趋势^[4]。2018 年,Wang 等^[5]的一项“中国成人肺部健康研究”调查结果显示,我国 20 岁及以上人群 COPD 患病率达 8.6%,而 40 岁以上人群 COPD 患病率高达 13.7%,我国 COPD 发病呈现年轻化、高态势。2020 年,世界卫生组织预测 COPD 的病因和病死率的数据显示,未来 40 年 COPD 的发病率仍将逐年攀升,至 2060 年,每年因 COPD 或其相关疾病死亡的患者将超过 540 万人^[6]。

COPD 是健康中国 2030 行动计划中重点防治的疾病,规范诊治对有效减轻患者的病痛、提高生活质量、降低病死率、减轻疾病负担具有重要的意义。本调查中,随着年龄的增高,COPD 患病率逐渐升高,符合 COPD 年龄发病特点^[7-8];男性 COPD 患者多于女性,可能与男性的 COPD 患病率高于女性有关,但也有研究结果显示,由于吸烟模式变化、女性小气道更容易受到烟草烟雾的影响等,女性可能更容易发展为严重 COPD^[3,7,9]。本调查中,COPD 患者多有高血压病、冠心病等心血管合并症,对预后有明显影响,这也可能是导致部分患者住院时间较长的原因之一,但合并症的存在不应该改变 COPD 的治疗方案^[10]。

呼吸道感染是 COPD 发病和恶化的重要原因,其中 1/3~1/2 的 COPD 恶化加重由下呼吸道感染引起^[11]。本调查中,COPD 常合并肺炎、支气管炎等下呼吸道感染;病原学检查中阳性占比为 86.81%,主要为肺炎克雷伯菌、凝固酶阴性葡萄球菌、粪肠球菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌及白色念珠菌等,符合相关报道^[12-14]。有研究结果显示,根据病原菌种类及药物敏感试验结果合理应用抗菌药物可显著提高 COPD 治疗总有效率,改善临床症状,缩短患者恢复时间,减少细菌耐药性,减轻患者经济负担^[14-17]。《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)》^[18]指出,COPD 的治疗目标是减轻当前症状,降低未来风险,包括预防疾病进展恶化、降低病死率。目前,COPD 的恶化(首次恶化的时间、恶化速度以及至少 1 次恶化)是评价抗菌药物疗效的主要临床终点^[6]。有研究者建议临床医师为有恶化倾向的 COPD 患者开具能覆盖常见细菌的抗菌药物,如 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂复方制剂、第 2 代或第 3 代头孢菌素、大环内酯类、氟喹诺酮类、四环素类或甲氧苄啶-磺胺甲 $\square$ 唑等,可降低治疗失败率、延长 COPD 稳定时间^[1]。

本调查中,应用抗菌药物的患者均有明确下呼吸道感染诊断或其他抗菌药物使用指征,其中最常用的 3 种抗菌药物类别为 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂复方制剂、氟喹诺酮类和头孢菌素类;用药病例数、总用药时间和 DDDs 排序居前 3 位的药品分别为注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠、左氧氟沙星氯化钠注射液和注射用美罗培南,提示上述几种药物的使用频率高,符合本调查中病原学检查结果。头孢哌酮钠舒巴坦钠为第 3 代头孢菌素与广谱 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂,舒巴坦钠对葡萄球菌及多数革兰阴性杆菌所产生的 β -内酰胺酶有强大的不可逆抑制作用,头孢哌酮可高效抗革兰阴性菌,但治疗革兰阳性菌感染的作用较差,两者联合,对革兰阴性杆菌有强大的协同抗菌作用,可减少细菌耐药性的产生。左氧氟沙星为人工合成氟喹诺酮类抗菌药物,其抗菌谱广,对多种细菌尤其是革兰阴性杆菌的抗菌作用强,对肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌的效果也较好。美罗培南属于碳青霉烯类抗菌药物,为重症感染及多重耐药菌感染的首选药物。此外,本调查结果显示,近 50% 的 COPD 患者合并恶性肿瘤,因抗肿瘤治疗易并发真菌感染,氟康唑对中重度念珠菌感染有良好的效果,其也成为常用抗感染药之一。

近年来,有研究结果显示,定期(连续性或间歇性)预防性使用大环内酯类抗菌药物 3~12 个月可显著降低 COPD 恶化频率,提高患者生活质量,但长期使用也可导致不良反应和细菌耐药性增加,故使用前应权衡利弊^[19-22]。《慢性阻塞性肺疾病诊疗指南(2021 年修订版)》^[23]指出,对于 COPD 急性加重的既往有吸烟史的患者,可加用阿奇霉素治疗。《大环内酯类药物的抗菌外作用与临床应用专家共识》^[24]中指出,大环内酯类抗菌药物如阿奇霉素、红霉素等除抗菌作用外,还具有抗炎、免疫调节等抗菌外作用,该共识建议阿奇霉素 1 次 250~500 mg、1 周 3 次,红霉素 1 次 125 mg、1 日 3 次或 1 次 250 mg、1 日 2 次,连续使用 6~12 个月可预防、减少 COPD 的恶化,提高患者生活质量,若未发生明显不良反应,还可使用更长时间。本调查中,3.30% 的 COPD 患者在住院期间使用了阿奇霉素片,该药的 DDDs 排序居第 16 位,说明该药在我院 COPD 住院患者中使用频率较低,其 ATD 为 6.3 d,DUI 为 0.9,均在合理应用范围内。

本调查中的 DUI、ATD 等结果显示,抗菌药物应用均在合理范围内。《2021 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗及预防全球策略解读》^[10]指出,COPD 急性加重期抗菌药物的使用时间应为 5~7 d。而本调查中,部分抗菌药物使用时间较长,可能与患者入院时有肺部重症混合感染、合并呼吸衰竭及其他重症合并症有关。

根据《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》^[25],单一抗菌药物能有效治疗的感染就不需要联合用药;若出现单一抗菌药物无法有效控制的感染或病原菌尚未查明的严重感染或 2 种及以上复数菌混合感染以及多重耐药菌感染,则有联合用药的指征,通常采用 2 种抗菌药物联合治疗,联合用药时宜选用具有协同或相加作用的药物联合,即繁殖期杀菌剂与静止期杀菌剂或快效抑菌剂与静止期杀菌剂联合;不主张具有无关或

拮抗作用的药物联合,如慢效抑菌剂与繁殖期杀菌剂或快效抑菌剂与繁殖期杀菌剂联合;对于 COPD 特别是伴有铜绿假单胞菌感染危险因素的患者,可选用抗假单胞菌 β -内酰胺类药物(头孢他啶、头孢吡肟、 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂复方制剂和碳青霉烯类等)联合氨基糖苷类药物或环丙沙星、左氧氟沙星治疗。本调查结果显示,患者平均使用抗菌药物(1.9±1.0)种,主要为单一用药(81 例,占 44.51%),联合用药主要为头孢哌酮舒巴坦联合左氧氟沙星,且均有联合用药指征,符合以上指导原则;有 3 例为五联用药,可能是因为患者入院时多有恶性肿瘤等基础疾病,同时有肺部重症混合感染、呼吸衰竭等合并症,初期进行经验性抗菌药物治疗,待病原学检查后,根据检查结果换为针对病原菌治疗的抗菌药物,导致治疗过程中换药频繁,需进一步监测管理。

综上所述,本调查中抗菌药物应用在合理范围内。医疗机构可根据 COPD 的临床特点,结合病原学检查和抗菌药物用药特点、规律等,制定相应的抗菌药物应用和管理策略,以更加高效地预防、治疗 COPD,提高患者生活质量,减轻家庭和社会经济负担,减少抗菌药物耐药性产生。

参考文献

[1] LABAKI W W, ROSENBERG S R. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Ann Intern Med, 2020, 173(3): ITC17-ITC32.

[2] GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(6): 585-596.

[3] CELLI B R, WEDZICHA J A. Update on clinical aspects of chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2019, 381(13): 1257-1266.

[4] 包鹤龄, 方利文, 王临虹. 1990—2014 年中国 40 岁及以上人群慢性阻塞性肺疾病患病率 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(1): 119-124.

[5] WANG C, XU J Y, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China pulmonary health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717.

[6] GOLD. Global initiative for chronic obstructive lung disease [EB/OL]. [2021-11-22]. <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/>.

[7] AGUSTÍ A, HOGG J C. Update on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2019, 381(13): 1248-1256.

[8] RABE K F, WATZ H. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet, 2017, 389(10082): 1931-1940.

[9] NICOLINI A, BARBAGELATA E, TAGLIABUE E, et al. Gender differences in chronic obstructive pulmonary diseases: a narrative review[J]. Panminerva Med, 2018, 60(4): 192-199.

[10] 陈亚红. 2021 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗及预防全球策略解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(1):

16-37.

[11] SHUKLA S D, WALTERS E H, SIMPSON J L, et al. Hypoxia-inducible factor and bacterial infections in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respirology, 2020, 25(1): 53-63.

[12] YE F, HE L X, CAI B Q, et al. Spectrum and antimicrobial resistance of common pathogenic bacteria isolated from patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in mainland of China[J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(12): 2207-2214.

[13] WELP A L, BOMBERGER J M. Bacterial community interactions during chronic respiratory disease[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2020, 10: 213.

[14] 李新会. 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期的病原体分布及抗菌药物的应用合理性[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(82): 42-43.

[15] 魏志明. 抗菌药物在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中应用的效果分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(6): 65.

[16] 刘振明. 抗菌药物在慢性阻塞性肺疾病患者的临床应用效果分析[J]. 中国实用医药, 2018, 13(17): 104-105.

[17] 戴柔丽, 李歆. 慢性阻塞性肺疾病抗菌药物使用状况评价研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(6): 709-711, 715.

[18] 王辰, 迟春花, 陈荣昌, 等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(11): 856-870.

[19] REIJNDERS T D Y, SARIS A, SCHULTZ M J, et al. Immunomodulation by macrolides: therapeutic potential for critical care[J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(6): 619-630.

[20] NI W T, SHAO X D, CAI X J, et al. Prophylactic use of macrolide antibiotics for the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0121257.

[21] HERATH S C, NORMANSELL R, MAISEY S, et al. Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 10(10): CD009764.

[22] UZUN S, DJAMIN R S, KLUYTMANS J A J W, et al. Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Lancet Respir Med, 2014, 2(5): 361-368.

[23] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.

[24] 林江涛, 张永明, 王长征, 等. 大环内酯类药物的抗菌外作用与临床应用专家共识[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(7): 546-557.

[25] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 2-3.

(收稿日期:2022-01-18 修回日期:2022-06-30)

欢迎订阅《中国医院用药评价与分析》杂志!