

全新挑战：抗菌药物可持续发展亟需政策支持

抗菌药物带量采购“先试先行” 积累经验的同时也暴露了问题

抗菌药物带量采购在湖南省“先行先试”1年半，湖南省医药卫生系统上下积累了很多经验，也有很多问题值得思考。

中南大学湘雅三医院临床药学教研室主任刘世坤教授表示，本次带量采购的程序十分严谨，首先，湖南省医保局等政府部门组织，经专家多次讨论、调整，剔除了临床效果不理想或不良反应较多的药物品种，制定了纳入可招标的药品目录。然后，根据制定的质量分层标准将其分为四个质量层次，每个质量层次内部品种之间主要进行以价格高低比拼的原则进行评标，药品生产企业进行认定，公示招标结果，并制定实施细则等准备工作。

刘世坤表示，带量招标采购取得了一定成果。一方面优化了抗菌药物目录，将不合理的如β-内酰胺类抗菌药物/酶抑制剂复方制剂、前期用量很大且不合理使用的品种剔除；一方面确实降低了抗菌药物的价格，提高了药物可及性，惠及更多百姓；各级医疗机构也对政策进行了认真解读并积极推进、严格执行。对抗菌药物的合理应用起到了很大的促进作用。但他也发现，抗菌药物带量采购后，抗菌药物的使用强度在增加，即抗菌药物使用量在增加。



湖南省医药集中带量采购新闻发布会

图片来源//华声在线

带量采购后： 抗菌药物使用量增加 医生放心不下

刘世坤介绍，据2020年5~12月监测结果显示，相比2019年同期，由于受到新冠疫情的影响，所监测医院住院患者抗菌药物使用比率下降比较明显，但到9月份使用比率则有所上升（仍低于2019年同期）。而抗菌药物使用强度则从9月份开始上升且超过了2019年同期，这说明，每个使用抗菌药物的患者使用量在增加。同样，2021年1~8月的监测数据显示，抗菌药物使用强度仍然高于同期，同时使用率是低的。

“湖南省抗菌药物使用主要存在疗程、剂量和联合使用三方面问题。”刘世坤分析：临床专家们对低价中标品种的质量和临床疗效表示怀疑，特别是以前从来没有使用过的厂家，对产品没有使用经验，医生在临床使用中的确发现部分患者使用效果不佳，且有的品种出现的不良反应有所增加，但为了完成采购量，医生只能以延长疗程、增大剂量、联合用药的方式进行治疗。自然就增加了使用强度。

为收集抗菌药物集采后应用情况的临床反馈，有关方面开展了“抗菌药物招标带量采购前后医院使用情况调研”。结果显示，在抗菌药物集采后，临床对低价中标抗菌药物的安全性和有效性存在一定的怀疑，尤其是重症感染治疗科室，如重症医学科、血液科、移植科、感染科、呼吸与危重症医学科等科室对此更加关注，反应更加强烈。“长此以往，病原菌耐药的风险可能会逐渐增大。”刘世坤不无担忧地说。

“在带量采购政策下，风险管控是做好合理用药的一项重要举措。目前，虽无充分证据证明一些原研药与仿制药在临床上不

等效，但是有关不等效的案例也有发生。要做到体内的临床等效，首先要做到原研药和仿制药体外质量一致。”北京大学第三医院药剂科翟所迪教授表示，一项美罗培南体外研究中，将原研品与6种仿制药品（A~F）进行对比时发现，在不溶性微粒方面，原研品以及产品E在3个批次中均未检测出25μm以上微粒，其余有检出，且产品D 25μm以上微粒和10μm以上微粒最多。实验室溶解时间方面，只有原研药品和产品A的3个批次均在100秒内完全溶解；电镜观察，原研品的晶体粒径最小；溶液稳定性，原研品开环体含量在最短时间内保持在低于0.5%；残留溶剂试验项目中，仿制药品与原研药品也有差异。

“今年，我们也发现有个别药企进入了带量采购的名单，但‘灵魂砍价’使药品价格过于低廉，导致企业没有任何利润，无法维持生产线正常运行，并最终导致违约。违约后，药品有价无市，医生只能寻求更贵的同类药品。实际上既没有减轻患者的疾病负担，也没有降低医保支付。”朱同玉说。

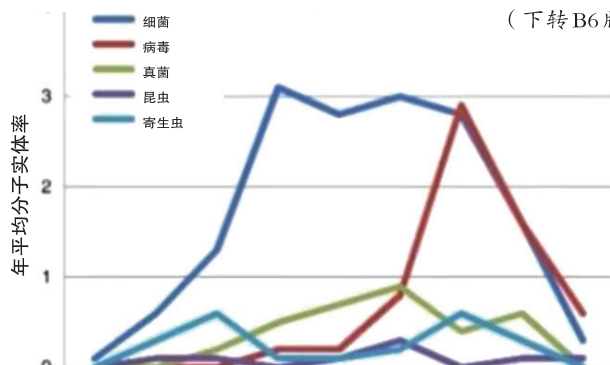
价格不能成为中标唯一标准

在中华医学会第一次全国细菌真菌感染学术会议上，钟南山院士表示：我国抗菌药物滥用有四大原因，一是制度缺乏，监管不够：尽管国家出台了一些政策、指南、限售令等，但由于市场监管力度不足，部分药店无处方或用假处方销售抗菌药物，过分宣传抗菌药物的疗效。二是医方因素：部分临床医生专业理论水平低或观念错误，过于依赖经验或抵御投诉的风险；药品加成的利益导向；临床药师未普及。三是患方因素：由于患者医学知识的欠缺和一些错误观念，主动要求用药、习惯性自主用药。四是社会因素：抗菌药物在畜牧业、水产产业中大量使用，并导致耐药菌经过食物链传播。

“我非常支持带量采购，也希望其继续推行，但一些问题也应得到高度关注。”会上，钟南山院士表示：带量采购有效降低了医药费用，有效治理了药品、高价值医用耗材价格虚高的状况，但以价格作为带量采购中标的唯一标准却十分危险，特别是对重症患者而言。研究显示，湖南省2019年使用碳青霉烯类药物亚胺培南西司他丁钠217 850支，美罗培南347 355支，而2020年则分别使用了400 396支和846 383支，增加了一倍多，可能导致细菌耐药问题越来越严重，耐药后药物选择问题也将更加突出。因此，医保部门开展带量采购

的过程中，需要有临床经验的专家参与，并进行真实世界研究，考察同一抗菌药物中不同品牌产品的有效性、安全性和危害性。

钟南山院士表示，近30年来，全球范围内仅有两种抗菌药物问世。由于抗菌药物的研发、推广、登记存在诸多困难，20世纪90年代以来，抗菌药物的研发速度急剧下降。抗菌药物年均新分子实体数急剧降低，同时，年均均有2家药企离开抗菌药物研发领域。因此，应全面评估高级别抗菌药物广义的社会和公共卫生价值。抗菌药物的可持续发展，亟需贯穿其生命周期的政策支持。



1930s 1940s 1950s 1960s 1970s 1980s 1990s 2000s 2010s
表3 1990年以来，抗菌药物的年均新分子实体数急速降低

（上接B4版）

真菌、细菌感染诊疗的感染病科及治疗组，在未来，分会将继续努力，致力于提高我国细菌、真菌感染诊断、治疗和抗菌药物合理应用水平，遏制细菌耐药，保障人民健康。”

提高公众对细菌耐药的认知

尽管WHO和中国遏制耐药行动计划都将提高公众对细菌耐药的认知放在首位。但在卓超看来，“这确实是一件非常困难的事情。”

首先，抗菌药物滥用对患者的影响很隐匿，导致公众对用药的不重视。“你可能因感冒去药店买了抗菌药物，服用后即使不会使感冒尽快好转，至少也不会短时间出现什么不良反应。然而，此时耐药菌很可能就定植在了你的体内，直到某一天你因免疫功能下降成为一名感染者时，耐药菌的危害才会被感知。”

其次，公众缺乏获得相关培训的途径，且类似“感冒发烧要打消炎药、打抗生素”的观念根深蒂固。“遏制抗菌药滥用问题必须从源头上下功夫，让广大民众有相应的认知。”卓超表示，新冠疫情暴发以来，国家采取了各种宣传方式，同时为了全面抗疫，要求药店不能销售抗菌药物、退烧药。“调查数据显示，这些措施下，大家通过佩戴口罩、洗手等，让感冒发生率明显下降。也给公众上了一堂很好的‘公共卫生课’。新冠疫情防控经验也值得我们好好去借鉴，来解决‘公众认知抗菌药物耐药’的难题。”