

· 药房管理 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.07.029

抗微生物药物管理实施前后特殊级抗菌药物使用情况分析*

王冠杰, 孙清海, 赵斌, 王振华

(山东省潍坊市中医院临床药学科, 山东 潍坊 261041)

摘要:目的 提高特殊级抗菌药物的应用合理性。方法 对医院2017年1月至12月抗微生物药物管理(AMS)实施前后特殊级抗菌药物应用情况进行回顾性分析,比较特殊级抗菌药物的品规数、使用金额、使用率、微生物使用前送检率、用药频度(DDDs)、使用强度(AUD)及细菌耐药率的变化。结果 与AMS实施前相比,实施后特殊级抗菌药物的品规数、使用金额、使用率有较大下降,使用前送检率有所上升,DDDs及AUD下降显著($P < 0.05$),耐药菌的检出率有下降趋势。结论 实施AMS可显著降低特殊级抗菌药物的使用率及使用强度,降低细菌的耐药率,以及提高其使用合理率。

关键词:抗微生物药物管理;特殊级抗菌药物;使用率;使用强度;细菌耐药性;合理用药

中图分类号:R952;R978

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)07-0091-03

Utilization of Antibiotics for Special Use Before and After the Implementation of Antimicrobial Stewardship

WANG Guanjie, SUN Qinghai, ZHAO Bin, WANG Zhenhua

(Department of Clinical Pharmacy, Weifang Traditional Chinese Hospital, Weifang, Shandong, China 261041)

Abstract: Objective To improve the rationality of the utilization of antibiotics for special use. **Methods** The utilization of antibiotics for special use before and after the implementation of antimicrobial stewardship (AMS) from January to December, 2017 were retrospectively analyzed, and the changes of varieties, cost, utilization ratio, inspection rate of microorganism before use of antibiotics, DDDs, AUD and bacterial resistance rate of antibiotics for special use were compared. **Results** Compared with before implementation of AMS, the varieties, cost and utilization ratio of antibiotics for special use decreased, the inspection rate of microorganism before use of antibiotics increased, the DDDs and AUD decreased significantly ($P < 0.05$), and the inspection rate of drug-resistant bacteria had a downward trend. **Conclusion** The implementation of AMS can significantly reduce the utilization ratio and use intensity of antibiotics for special use, reduce the drug resistance rate of bacteria, and improve the rational utilization ratio.

Key words: antimicrobial stewardship; antibiotics for special use; utilization ratio; use density; bacterial drug resistance; rational drug use

目前,抗菌药物尤其是特殊级抗菌药物的合理使用仍存在一些问题,细菌耐药率越来越高,2017年出台的《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知》,对特殊级抗菌药物的使用作了进一步规范。抗微生物药物管理(AMS)最早由美国提出^[1],定义为“采用最佳的抗感染治疗的药物选择、剂量和用药时间,以期达到临床治疗或感染预防的最佳结果并最大可能减少患者的药物毒性和降低耐药的产生”。本研究中回顾性分析AMS实施前后我院特殊级抗菌药物的品规数、使用金额、使用率、使用前送检率、用药频度(DDDs)、使用强度(AUD)及耐药率的变化,评估实施效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

在医院信息系统(HIS)中调取2017年1月至12月全院特殊级抗菌药物使用情况信息,将2017年1月至6月作为AMS实施前阶段,7月至12月作为AMS实施后阶段。调查实施前后特殊级抗菌药物的应用情况,包括使用率、DDDs、使用金额、AUD及特殊级抗菌药物的

使用合理率、送检率。AMS实施前后,出院患者的例数、性别及年龄差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表1。

表1 AMS实施前后患者临床资料比较

时间	性别 (男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,例)		抗菌药物 使用人次	特殊级抗菌药 物使用人次
		≥65岁	<65岁		
干预前($n=32\ 793$)	14 655/18 138	11 243	21 550	16 372	738
干预后($n=34\ 192$)	15 394/18 798	11 891	22 301	17 104	684

1.2 AMS措施

医院领导重视:医院党委书记任抗菌药物管理领导小组组长,副书记及副院长任领导小组成员,将AMS提高到保证公众用药安全有效的高度来认识,作为合理用药的重要工作来抓,院长与临床科室负责人分别签订抗菌药物合理应用责任书,根据各临床科室不同专业特点,按国家有关规范、指南,科学设定抗菌药物应用控制指标。

加强宣传培训:临床药学科每年对医院所有医护人员及药学人员进行抗菌药物合理使用的专题培训,并对临床医生和药学人员进行考核,合格后授予相应的抗菌药物处方权及调剂权;对新入职员工进行培训和考核;临

*基金项目:山东省潍坊市科技发展计划项目[2017YX046];山东省潍坊市卫生局科研项目[2014120]。

第一作者:王冠杰,男,硕士研究生,药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)wangguanjie1986@163.com。

床药师深入临床对轮转科室医护人员进行抗菌药物专题讲座和培训;加强与患者的交流,纠正其用药认知误区。

充分利用信息系统^[2-3]:由临床药学科和信息科联合开发抗菌药物合理应用系统^[4],应用抗菌药物时需填写申请单。应用特殊级抗菌药物后,系统会自动导出科室、患者相关信息,以及特殊级抗菌药物名称、剂量、频次、医嘱医师、审方药师等信息,方便管理。

成立医院感染性疾病细菌真菌感染多学科诊疗(MDT)小组:医院积极建立MDT模式^[5],加强多学科间的交流合作。医院成立感染性疾病科,主要负责感染性疾病尤其是复杂性感染及重症感染的诊疗及会诊工作,并通过密切联系其他临床科室,如临床药学、临床微生物、医学影像、病理等学科,协同诊疗细菌真菌感染。通过MDT建立长效机制,提高协作能力,规范抗菌药物的临床应用,提高合理应用水平,有效遏制细菌耐药,保证用药安全。

事前实时干预、事后专项点评:1)实时干预,应用特殊级抗菌药物时,需由科主任填写《特殊级抗菌药物申请表》,一式两份,由重症监护室(ICU)、呼吸科、感染性疾病科或微生物专家会诊签字后,临床药学科主任或抗菌药物临床药师签字后,分别交药房、留病历中各1份。2)专项点评^[6],每月进行病历抗菌药物专项检查,对在院患者应用抗菌药物的病历特别是使用特殊级抗菌药物的病历进行检查点评。每月底对出院患者使用特殊级抗菌药物的进行专项点评,对发现的问题及时反馈给临床,并严格落实绩效考核制度。

建立定期反馈机制:对于检查及专项点评中发现的特殊级抗菌药物使用不合理现象,每月通过院周会、药事质量通报及《临床药学通讯》等多种渠道与临床科室进行沟通、反馈;加强对碳青霉烯类抗菌药物及替加环素的使用监督管理,要求各临床科室建立本科室碳青霉烯类抗菌药物及替加环素的使用登记表,每月5日前由临床使用科室主任签字后上报至临床药学科审核,由临床药学科专人汇总统计,分析评价,并报市卫计委备案。

落实奖惩措施^[7]:医院根据抗菌药物使用达标情况奖罚到各科室,根据抗菌药物处方专项点评结果和病历检查情况考核医师。1)根据监测数据,对抗菌药物使用情况制订5个关键指标(门诊抗菌药物处方比例、住院

患者抗菌药物使用率、抗菌药物使用强度、住院患者微生物送检率、I类切口手术预防使用率)均达标的科室予以全院通报表扬,未达标的则每高出1%扣0.1分;2)根据抗菌药物处方专项点评结果,对抽查中未发现不合理使用抗菌药物的门、急诊医师,全院通报表扬,对不合理使用抗菌药物的处方,每张处方扣1分;3)对出现抗菌药物超常处方3次以上且无正当理由的医师提出警告,限制其特殊使用级和限制使用级抗菌药物处方权,限制处方权后,仍连续出现2次以上超常处方且无正当理由的,取消其抗菌药物处方权;4)对存在不合理应用抗菌药物的科室,视情况给予警告、限期整改、院长或分管院长召集科室主任诫勉谈话,问题严重的,撤销科室主任行政职务;5)对存在不合理应用抗菌药物的医师,视情况依法依规予以警告、限期整改、暂停处方权、取消处方权、降级使用、吊销《医师执业证书》等处理。

1.3 统计学处理

采用Excel软件及SPSS19.0统计软件分析。计数资料采用百分率表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AMS实施前后特殊级抗菌药物使用情况

AMS实施前,医院特殊级抗菌药物品种数最多为13个(4月),AMS实施后,减少为8个,达到AMS的要求。与AMS实施前相比,AMS实施后医院的住院患者略有增加,但特殊级抗菌药物使用金额下降20.62%,使用率下降17.05%,治疗前微生物送检率增加了9.61%,实施后平均送检率为80.66%,符合国家卫计委指标要求。详见表2。

2.2 特殊级抗菌药物DDDs和AUD

医院2017年总抗菌药物DDDs和AUD在AMS实施前后基本持平,略有波动。AMS实施后,特殊级抗菌药物DDDs和AUD呈持续下降趋势,较前明显下降($P = 0.004, 0.019$)。详见表3。

2.3 耐药菌检出率

检出的革兰阳性菌包括金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌、粪肠球菌(D群)、屎肠球菌(D群),均未检出万古霉素、替加环素和利奈唑胺耐药株。革兰阴性菌的耐药率见表4。

表2 AMS实施前后特殊级抗菌药物使用情况变化

项目	AMS实施前							AMS实施后							变化 (%)
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	$\bar{X}$	7月	8月	9月	10月	11月	12月	$\bar{X}$	
品种数(个)	11	10	12	13	12	10	11.33	10	8	8	8	8	11	8.83	-22.07
使用金额(万元)	46.24	51.93	42.57	48.76	46.59	38.97	45.84	36.26	45.23	41.02	41.49	28.82	25.53	36.39	-20.62
使用率(%)	2.56	3.03	2.59	2.67	2.31	2.32	2.58	2.58	2.5	2.41	2.14	1.71	1.49	2.14	-17.05
微生物使用前送检率(%)	67.11	70.94	70.97	71.01	70.08	76.19	71.05	78.86	81.75	75.84	84.26	83.5	79.76	80.66	9.61

表3 AMS实施前后特殊使用级抗菌药物DDD_s和AUD变化情况比较

项目	AMS实施前							AMS实施后						
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	$\bar{X}$	7月	8月	9月	10月	11月	12月	$\bar{X}$
总抗菌药物DDD _s	27 685	25 683	26 252	28 067	25 203	26 524	26 569	25 328	31 818	29 263	27 226	29 523	30 337	28 916
特殊级抗菌药物DDD _s	1 375	1 589	1 328	1 515	1 431	1 165	1 401	1 032	1 431	1 095	1 091	776	591	1 003
总抗菌药物AUD	37.10	58.34	39.92	36.73	35.25	33.02	40.06	34.85	38.90	33.92	42.88	39.3	39.13	38.15
特殊级抗菌药物AUD	1.98	3.90	2.14	2.13	2.20	1.76	2.35	1.67	2.18	1.71	1.79	1.11	0.82	1.55

表4 医院2017年分离的主要革兰阴性菌对特殊级抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌				肺炎克雷伯菌				铜绿假单胞菌				鲍曼复合群不动杆菌			
	一季度 (n=147)	二季度 (n=205)	三季度 (n=243)	四季度 (n=195)	一季度 (n=124)	二季度 (n=120)	三季度 (n=165)	四季度 (n=143)	一季度 (n=96)	二季度 (n=122)	三季度 (n=136)	四季度 (n=112)	一季度 (n=83)	二季度 (n=79)	三季度 (n=141)	四季度 (n=61)
头孢唑肟	29.25	28.29	18.93	22.56	19.35	20.00	14.55	15.38	11.46	21.31	19.85	14.29	68.67	53.16	54.61	59.02
亚胺培南	3.40	2.93	2.47	4.64	13.71	10.83	7.88	5.59	30.53	22.13	24.44	38.39	66.27	53.16	56.74	57.38
厄他培南	6.12	0	0	1.66	8.77	0	0.65	2.19								
氨曲南	53.06	45.85	44.86	46.15	32.26	36.67	27.27	34.27								

3 讨论

抗菌药物使用金额、使用率、DDD_s、AUD和使用前微生物标本送检率均为判断抗菌药物合理使用的常用指标^[8]。其中,DDD_s的变化较单纯的药品金额和消耗量的评价更合理,不会受药品销售价格、包装剂量及不同药物DDD值不同的影响,可较好地反映药物的使用频度。AUD能更加精确地测算住院患者暴露与抗菌药物的广度及强度,是世界卫生组织(WHO)推荐的用以监测医院抗菌药物使用情况的重要指标,可更准确地反映抗菌药物的使用情况。

本研究结果显示,AMS实施后,特殊级抗菌药物使用金额、使用率下降明显,使用前微生物送检率有较大提高,并达到了国家规定的不低于80%的控制指标。AMS实施后,总抗菌药物DDD_s较前有所升高,但差异无统计学意义($P>0.05$),分析原因可能与7月至12月住院患者人数增加有关。AMS实施后,总抗菌药物AUD较前下降,低于国家规定的40DDD_s^[9],但个别月份仍高于40DDD_s,提示仍需要加强所有抗菌药物的规范使用。特殊级抗菌药物DDD_s和AUD在AMS实施后有显著下降,提示医院AMS实施效果显著。

细菌耐药性的发展与抗菌药物使用种类和使用量的变化密切相关^[10]。AMS实施前后万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺对革兰阳性菌的耐药率均为0,与全国细菌耐药监测网报道的“未发现对万古霉素、利奈唑胺不敏感葡萄球菌”的结果一致^[11]。革兰阴性菌对特殊级抗菌药物的耐药率有下降趋势,但铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率呈上升趋势,下一步应严格控制碳青霉烯类抗菌药物的使用。

综上所述,实施AMS后,医院特殊级抗菌药物品种数、使用金额和使用率有较大下降,使用前送检率有较大提高,DDD_s及AUD下降显著($P<0.05$),耐药菌的检出率也有一定下降,可为外院甚至全国范围内的特殊

级抗菌药物管理提供参考。但医院总的抗菌药物DDD_s和AUD下降不明显,相对于其他综合性三甲医院略有差距,仍需进一步完善与改进。

参考文献:

- [1] 吴林芸,蔡周权,罗军,等. 美国抗菌药物管理计划的实施及其启示[J]. 中国药业,2015,24(18):9-12.
- [2] 李玲,廖赞,袁波,等. 抗菌药物合理使用信息管理系统在抗菌药物管理中的实践[J]. 中国药房,2013,24(17):1545-1547.
- [3] 王婷,李文斌,王纯叶,等. 信息化联合质控干预抗菌药物应用的研究[J]. 中国医学创新,2018,15(11):130-134.
- [4] 徐星娥,陈翔,王跃胜,等. 抗菌药物合理用药系统的开发与应用[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(12):2740-2742.
- [5] UEKI S, KOBAYASHI Y, KAYABA H, et al. Hospital infection control reduced medical care costs by saving dispensable antibiotics[J]. Rinsho Byori,2004,52(12):1001-1006.
- [6] 高梅,王霞,石伟欣. 临床药师在抗菌药物临床应用管理中的实践和作用[J]. 中西医结合心血管病杂志,2018,6(7):167-168.
- [7] 刘雅,毛羽. 应用绩效管理措施加强抗菌药物管理控制医院耐药菌流行[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(5):559-560.
- [8] SHASHIKALA N, JOSEPH NM, KARNAM AH, et al. Failure of educational interventions to reduce use of carbapenems in the intensive care unit of a tertiary care hospital[J]. J Hosp Infect, 2016,94(2):130-131.
- [9] 国家卫生和计划生育委员会. 国家卫生计生委办公厅关于进一步开展全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知[J]. 中国药房,2013,24(22):2025.
- [10] 陈华栋,张尚鹏,徐星娥,等. 细菌耐药性发展与抗菌药物使用的量效关系[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(7):1538.
- [11] 李耘,吕媛,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarín)2011-2012年革兰阳性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(3):251-259.

(收稿日期:2018-09-12)