

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.14.003

抗菌药物合理使用管理模式改进与实践*

黄娟¹, 汪渝婷¹, 王虹霞¹, 曾明辉^{1△}, 杨勇²

(1. 四川省邛崃市医疗中心医院, 四川 成都 611530; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院, 四川 成都 610072)

摘要:目的 探讨医院抗菌药物合理使用的管理模式,为建立长效管理模式提供依据。方法 收集医院2017年抗菌药物使用数据,总结抗菌药物使用中的不合理问题,并分析原因,结合原四川省卫生计生委员会“三医监管”制订技术方法与技术线路,并对实施管理前后的效果进行评价。结果 该院抗菌药物管理过程中的主要问题为抗菌药物管理工作组职责落实不到位、医师用药水平整体不高、临床药师工作不完善、技术支撑体系存在缺陷等;实施管理前(2017年)和管理后(2018年、2019年)的数据对比显示,住院患者抗菌药物使用率、使用强度、处方点评不合理率分别由管理前的59.46%,45.75,5.93%降至54.41%,38.39,2.53%(2018年)和54.46%,38.90,3.01%(2019年)。结论 该院通过完善抗菌药物管理工作组、成立抗菌药物科学化管理小组、加强临床药师服务工作、建设个体化药物治疗实验室等改进方式,结合“三医监管”,促进了抗菌药物合理使用,有助于建立抗菌药物合理使用的长效管理模式。

关键词:抗菌药物;合理用药;管理模式;长效管理;药房管理

中图分类号:R952;R978.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)14-0007-05

Management Mode of Rational Use of Antimicrobial Agents

HUANG Juan¹, WANG Yuting¹, WANG Hongxia¹, ZENG Minghui¹, YANG Yong²

(1. Medical Center Hospital of Qionglai, Chengdu, Sichuan, China 611530; 2. Sichuan Academy of Medical Science · Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan, China 610072)

Abstract: Objective To explore the management mode for clinical use of antimicrobial agents in the hospital to provide basis for the establishment of long-term management mode of antimicrobial agents. **Methods** The data of antimicrobial agents use in the hospital in 2017 was collected, the unreasonable problems and causes were summarized, the technical methods and routes for implementation with "three medical supervision" of Sichuan Provincial Health and Family Planning Commission were formulated, and the effects before and after implementation were evaluated. **Results** The main problems in the antimicrobial management of the hospital were the inadequate implementation of the responsibilities of the management group, the overall low level of doctors' medication, the imperfect work of clinical pharmacists, and the defects in the technical support system. Compared with before implementation (2017), the utilization rate, intensity of use, and unreasonable rate of prescription reviews of inpatients after implementation (2018 and 2019) were decreased from 59.46%, 45.75, 5.93% to 54.41%, 38.39, 2.53%, respectively (2018) and 54.46%, 38.90, 3.01%, respectively (2019). **Conclusion** The rational use of antimicrobial agents in the hospital has been promoted by perfecting the working group of antimicrobial management, setting up antimicrobial stewardship, strengthening the service of clinical pharmacists, and building individualized medication laboratory. With the "three medical supervision", it is helpful to establish a long-term management mode for the rational use of antibacterial agents.

Key words: antimicrobial agents; rational drug use; management mode; long-term management; pharmacy management

随着细菌耐药问题的日益突出,加强抗菌药物应用管理及减缓细菌耐药迫在眉睫^[1]。我国历来高度重视抗菌药物合理使用和细菌耐药问题,2011年4月和2016年8月,原卫生部办公厅分别发布《关于做好全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知》和《关于印发遏制细菌耐药国家行动计划(2016-2020年)的通知》。2017年,原四川省卫生计生委员会发布《关于加强医疗机构、医务人员、医疗行为信息监管的意见》,通过构建医疗机构、医务人员、医疗行为信息监管平台(以下简称“三医监管”),形成了覆盖医疗机构、医务人员、医疗行为信息化监管机制。邛崃市医疗中心医院运用质量管理工具分析抗菌药物使用不合理的原因,结合“三医监管”

制订技术方法与技术线路并实施,通过完善抗菌药物管理工作组、成立抗菌药物科学化管理(AMS)小组、加强临床药师服务工作、建设个体化药物治疗实验室等方式,促进医院抗菌药物的合理使用,并探索了长效管理模式。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集邛崃市医疗中心医院2017年至2019年的抗菌药物使用数据,统计实施管理前(2017年)、实施管理后(2018年、2019年)的抗菌药物使用情况、临床结局、抗菌药物专项处方点评合理率、抗菌药物消耗情况等,以此评价医务人员整体合理使用抗菌药物的水平。其中,

*基金项目:四川省成都市医学科研课题[2018024]。

第一作者:黄娟,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为医院药学和临床药学,(电子信箱)huangjuansc@163.com。

△通信作者:曾明辉,男,大学本科,主任药师,研究方向为医院药学和药事管理,(电子信箱)zengyaoshi168@163.com。

抗菌药物使用情况包括门诊、急诊及住院患者的抗菌药物使用率、住院患者抗菌药物使用强度、I类切口手术抗菌药物预防使用率、外科手术预防使用抗菌药物时间控制在术前0.5~1.0 h内的比例和I类切口手术患者预防使用抗菌药物不超过24 h的比例等。

1.2 方法

1.2.1 原因分析

2017年,由于重症感染患者数量显著增加,医院住院患者抗菌药物使用率从2016年的56.71%升至59.46%,使用强度从2016年的41.52升至45.75,抗菌药物管理工作重要性凸显。对医院实施管理前抗菌药物使用情况进行统计与分析,发现存在的问题主要为门诊及住院患者抗菌药物使用率、住院患者抗菌药物使用强度、I类切口手术患者预防使用抗菌药物超过24 h的比例均偏高,抗菌药物专项处方点评不合理率较高(5.93%)等。为提升我院抗菌药物的合理使用,运用质量管理工具(鱼骨图),从人员、设备、管理等多方面入手,对我院抗菌药物使用的现状进行了全面分析,统计出可能导致使用不合理因素,详见图1。

1.2.2 改进策略

医院拟建立抗菌药物长效管理模式。根据图1中找到的主要原因总结出主要对策,包括完善抗菌药物管理工作组、成立AMS小组、加强临床药师服务工作、建设个体化药物治疗实验室。结合“三医监管”,依照对策制订技术方法与技术线路(见图2)。2018年5月,原卫生

部办公厅发布《关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知》,强调逐步将抗菌药物临床应用管理从“以行政干预为主”转变为“以多学科专业协作管理为主”。据此,医院2018年将抗菌药物管理的工作重心调整为合理用药,多学科合作推动指标趋向合理。按图2计划逐条实施改进,具体如下。

建立有效的抗菌药物管理体系:调整抗菌药物管理小组,明确相应组织机构和各部门、科室人员的职责,完善符合各自特点的抗菌药物管理工作,包括优化药品结构、制订处方集、处方管理、教育、监督、反馈、干预等机制。抗菌药物管理工作还引入循证医学手段^[2-3],参考国内外抗感染治疗相关指南、文献等调整医院感染性疾病的临床路径,并嵌入系统,规范临床医师抗菌药物合理使用。结合医院实际情况,制订碳青霉烯类和含酶抑制剂抗菌药物临床应用相关技术性规范,以助临床医师规范使用此两类抗菌药物。系统限制抗菌药物使用权限,不能越级使用,如需越级使用,只能下达临时医嘱,且不超过1 d常用量。定期召开抗菌药物管理小组会议,根据相关政策的变化每2年修订1次相关管理制度。每年组织考核,分别授予考核合格的医师和药师相对应的抗菌药物处方权和调剂权,每年对新进员工进行岗前培训并考核。参考前3年的平均数据,制订各临床科室抗菌药物合理应用指标,签订抗菌药物责任书。根据各科抗菌药物责任书指标,以季度为结算单元,若抗菌药物使用率和使用强度超出责任书指标,则综合超出控制比

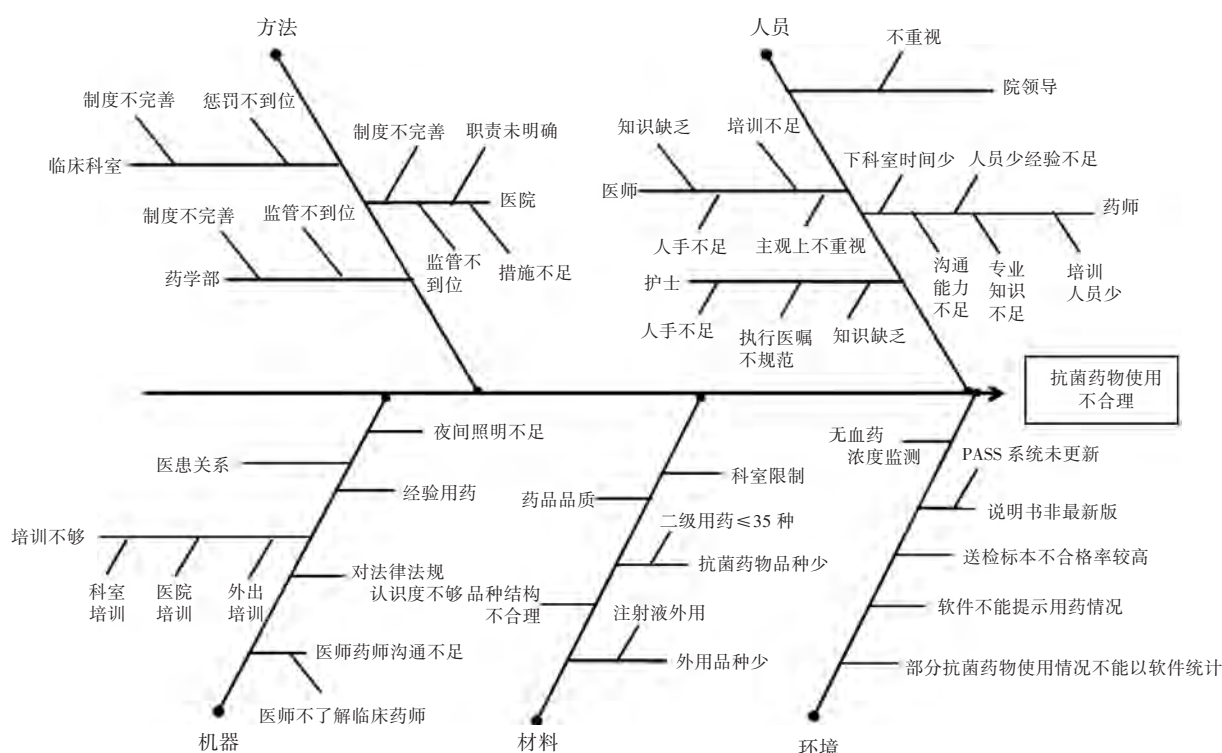


图1 医院抗菌药物使用不合理原因鱼骨图

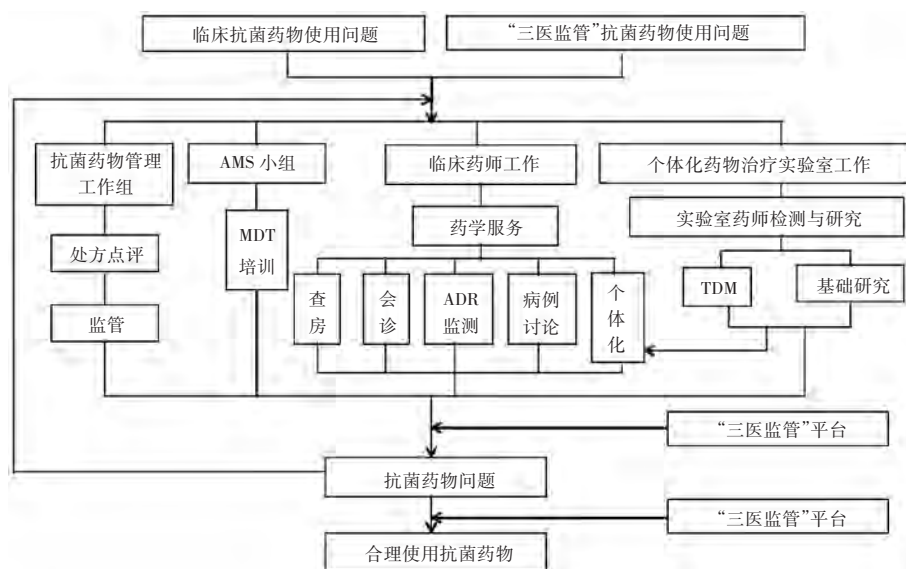


图2 技术方法与技术线路

例和与去年同期相比增长比例的百分点扣罚绩效奖金。

成立AMS小组:医院的AMS模式为“结构+过程=结果”。通过成立AMS团队,培训组内成员,完成三大落地模式(即多学科会诊、AMS进科室、AMS管理会议)以落实医院的AMS计划。院长授权成立AMS小组,明确成员职责,明确工作内容。AMS院内启动会上公布全院AMS工作计划和培训计划。不定期开展多学科会诊(MDT)讨论,探讨感染性疾病诊疗学术的问题。AMS进科室,AMS小组核心人员与临床专家针对重点科室进行抗菌药物数据分析、疑难处方点评,提升科室人员感染性疾病诊疗水平。每季度举办全院培训会,邀请上级专家分享AMS实践经验,举办抗菌药物相关知识培训讲座。举行AMS管理会,每季度对临床抗菌药物使用中共性问题的解决方案形成决议,会后在全院公布决议内容,并根据实际情况不断调整。

充分发挥临床药师的作用:注重临床药师在抗菌药物管理中的作用,包括抗菌药物的专业知识培训、医院抗菌药物管理指标的制订、抗菌药物会诊、不良反应监护、参与病历讨论、个体化用药、处方点评等,及时就临床抗菌药物使用中存在的问题与医师的沟通,有效纠正用药中存在的问题。临床药师配备增加,同时每位临床药师各负责1个内科和1个外科,提升外科医师感染性疾病诊疗能力。派人员到上级医院参加规范化培训和进修,不断提升自我能力。临床药师到临床科室宣传抗菌药物相关规章制度,协助医师合理使用抗菌药物,同医师一起做好患者的用药教育。根据医院病种统计,选取医院最常见的感染诊断(如社区获得性肺炎、慢性阻塞性肺疾病急性加重期等)设计药学监护表格,对重点患者进行药学监护。收集“三医监管”对其他医院提出的不合理使用抗菌药物典型病例,临床药师对照医院实际情

况进行梳理、整改,发现类似问题时及时与医师沟通。加强调剂药师的审核作用,药师调剂时发现不合理处方,立即与当事医师联系并修正。将所有有抗菌药物处方权的医师按1~4编号,分4组,每月抽取1组点评50份处方或病历。处方点评结果通过自动化办公(OA)系统传递到相关科室主任,填写《药师医师沟通协调记录》。每季度举办处方(医嘱)点评会,邀请全院医师对扣罚处方进行再次点评并通报,点评结果交由质控部考核。

建立个体化药物治疗实验室:医院作为托管医院联合院总部开展相关抗菌药物血药浓度监测(TDM),建立常规监测药物的药代动力学/药物效应学(PK/PD)模型,计算药时曲线下面积(AUC)、血药峰浓度(C_{max})及所有PK参数,预测复杂现象,设计个体化用药方案。结合医院抗菌药物品种,目前开展了万古霉素和伏立康唑的TDM。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

实施管理后,抗菌药物使用各项指标均达到国家卫健委要求(见表1)。管理前,抗菌药物专项处方点评不合理率为5.93%,管理后分别降为2.53%(2018年)和3.01%(2019年)。管理后,人均抗菌药物费用分别下降了3.22%(2018年)和0.55%(2019年),抗菌药物占比分别下降了10.84%(2018年)和9.76%(2019年),详见表2。管理前,被“三医监管”查出36份病历抗菌药物使用异常,管理后未查出不合理使用的病例。

3 讨论

黄艳等^[4]将PDCA循环管理法用于抗菌药物管理,成效显著。张镭等^[5]发挥医院药学主导作用,探讨人员、工作模式和工作内在动力在建立抗菌药物管理中的长

表1 管理前后抗菌药物使用情况和临床结局比较

项目	管理前	管理后	
	(2017年)	2018年	2019年
门诊患者抗菌药物使用率(%)	20.47	17.92*	18.56*
急诊患者抗菌药物使用率(%)	34.96	34.85	33.35
住院患者抗菌药物使用率(%)	59.46	54.41*	54.46*
住院患者抗菌药物使用强度	45.75	38.39	38.90
I类切口手术抗菌药物预防使用率(%)	18.92	11.20*	15.62*
外科手术预防使用抗菌药物时间控制在术前0.5~1.0h比例(%)	95.22	92.07*	93.34*
I类切口手术患者预防使用抗菌药物不超过24h比例(%)	84.31	90.68*	90.85*
住院患者抗菌药物使用前微生物送检率(%)	普通使用级	41.93	57.02*
	限制使用级	59.99	64.31*
	特殊使用级	80.93	93.95*
再入院率(%)	4.99	4.93	4.95
在院感染率(%)	0.39	0.31	0.32

注:与实施前比较,* $P < 0.05$ 。

表2 我院抗菌药物消耗金额比较

项目	管理前(2017年)	管理后	
		2018年	2019年
人均住院抗菌药物费用(元)	241.54	233.77	240.22
人均住院药物费用(元)	1455.07	1579.52	1603.60
抗菌药物占比(%)	16.60	14.80	14.98

效机制。2017年,原四川省卫生计生委发布的“三医监管”平台,通过采集医院数据,分析异常数据,现场调查病历,组织裁定判决组专家判定该病历用药的合理性,最终追究相关责任人的责任。医院收集实施管理前“三医监管”查出的一些典型不合理用药病例,如婴儿腹泻使用头孢硫脒联合哌拉西林他唑巴坦抗感染治疗;急性上呼吸道感染(胃肠型)使用头孢他啶抗感染治疗;患者诊断为左肺炎连续28d使用两联抗菌药物;患者骨折内固定术使用头孢哌酮钠他唑巴坦预防感染等。通过处方点评会培训临床医师,临床药师对照医院实际情况,发现类似问题及时提醒医师改正。管理后无被“三医监管”通报不合理用药病例。

临床药师是抗菌药物合理使用管理中的重要力量。2017年2月,原卫生部办公厅发布《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》,要求加强临床药学科建设,加大药师培训,提高合理使用抗菌药物技术能力和管理能力。2017年7月又发布《关于加强药事管理转变药学服务模式的通知》,提出临床药师要积极参与临床药物治疗,实施药学查房和药师会诊,提供药品信息与用药咨询,开展临床药学教学和药学应用研究等,促进合理用药。目前,医院临床药师在实践中需重点关注:1)临床药物治疗方案间有冲突的人群,如肺部感染并心力衰竭患者如何使用利尿剂;2)临床药物治疗中有风险的人群,如肾功能衰竭患者如何选药;

3)临床药物治疗中有药品不良反应的人群,如使用抗菌药物导致的二重感染如何处理;4)临床药物治疗中有困难的人群,如重症感染患者、老年患者、儿童患者等特殊人群,其药代动力学与正常人群不一样。只有充分发挥临床药师的抗菌药物管理和技术方面的作用,让其参与抗菌药物合理使用制度的建立、抗菌药物处方点评、会诊、临床药师查房、疑难病例讨论等^[6],才能更好地构建抗菌药物管理长效机制。

万古霉素临床主要用于革兰阳性菌引起的严重感染,谷浓度过高常导致肾功能低下患者的肾功能进一步损伤,属时间依赖性药物,长疗程使用清除率下降,易导致肾毒性。伏立康唑属三唑类抗真菌药物,在体内代谢呈非线性药代动力学特征;代谢酶CYP2C19具有基因多态性,导致不同基因型患者使用相同剂量伏立康唑后血药浓度存在差异。目前,对于伏立康唑稳态谷浓度范围未达成共识,但认为伏立康唑应保持在较窄的浓度范围。一方面,浓度过低导致疗效不佳,甚至还可诱导真菌耐药;另一方面,浓度过高易发生药品不良反应(主要指中枢神经系统毒性、视觉改变等)^[7]。为了提高伏立康唑治疗的有效性、安全性,推荐所有接受该药治疗的患者进行TDM。医院开展万古霉素和伏立康唑TDM,为患者提供个体化治疗方案,对合理用药发展有促进作用^[8-9]。建立高效液相色谱(HPLC)法,监测患者使用两药达稳态后的血药浓度,收集患者相关生化检验数据,进行疗效和安全性评价。治疗有效的综合指标:未出现突破性感染;治疗结束后7d仍存活;治疗结束后热退或最高体温低于38℃;未出现因药物治疗无效或药品不良反应等原因而过早停药。总结2018年样本统计分析发现,患者性别、年龄及给药方式对血药浓度影响不显著。而天门冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶、肌酐、间接胆红素、尿素、天门冬氨酸氨基转移酶、直接胆红素、总胆红素与伏立康唑血药浓度呈正相关;白蛋白、估算肾小球滤过率、总蛋白与伏立康唑血药浓度呈负相关。

医院现行抗菌药物合理使用管理模式中,AMS小组主要通过技术手段促进抗菌药物合理使用,而抗菌药物管理小组主要用行政手段促进抗菌药物合理使用,个体化药物治疗实验室工作是对抗菌药物管理小组和AMS小组起支持作用。结合行政管理和技术管理手段,临床药师参与,以“三医监管”中发现的不合理案例进行自查,以改进医院抗菌药物使用情况。AMS小组采取有协调性的干预措施,旨在通过对最优化(抗菌药物)用药方案的选择,来改善和衡量抗菌药物的合理应用。其目的为最大限度地减少抗菌药物使用中的毒性、延缓细菌耐药的产生,以及在保证医疗质量的同时,降低医疗费用。LEE等^[10]的研究表明,进行了药物监测的AMS明显