

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.09.026

临床药师干预前后消化内科抗菌药物使用情况比较*

朱永红,陈伯华,殷晓芹,罗佳,王爽

(南通大学附属医院药学部,江苏 南通 226001)

摘要:目的 比较临床药师干预前后消化内科抗菌药物的使用情况,为临床合理使用抗菌药物提供参考。方法 选取医院消化内科2018年10月至12月(干预前,309例)和2019年3月至5月(干预后,243例)使用抗菌药物的患者,比较临床药师干预前后使用抗菌药物疾病分布变化、抗菌药物使用情况及抗菌药物合理使用情况。结果 干预前后使用抗菌药物排名前5位的疾病有胆道系统感染、急性胰腺炎、消化道出血、胃肠息肉及消化道恶性肿瘤;干预后,抗菌药物使用强度均在2019年度目标管控值(77.38)以下;各类抗菌药物的用量和费用均下降,拉氧头孢用量最大,奥硝唑和左氧氟沙星用量均大幅下降;抗菌药物不合理用药和联合用药例数均降低,用药时长缩短;限制使用级抗菌药物微生物送检率为18.11%,特殊使用级抗菌药物微生物送检率为82.61%。结论 临床药师干预消化内科抗菌药物使用,可提高合理使用水平,降低抗菌药物使用量,但不合理使用情况仍有待改进。

关键词:临床药师;消化内科;抗菌药物;干预;使用情况

中图分类号:R95;R978.1

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)09-0092-05

Comparison of the Usage of Antibiotics in the Department of Gastroenterology Before and After Intervention by Clinical Pharmacists

ZHU Yonghong, CHEN Bohua, YIN Xiaoqin, LUO Jia, WANG Shuang

(Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu, China 226001)

Abstract: Objective To compare the usage of antibiotics in the Department of Gastroenterology before and after the intervention by clinical pharmacists, and to provide a reference for clinical rational use of antibiotics. **Methods** The patients who used antibiotics in the Department of Gastroenterology in our hospital from October to December 2018 (309 cases, before intervention) and from March to May 2019 (243 cases, after intervention) were selected to compare the changes in the distribution of disease using antibiotics, use of antibiotics and rational use of antibiotics before and after intervention by clinical pharmacists. **Results** Before and after the intervention, the top five diseases using antibiotics were biliary tract infection, acute pancreatitis, gastrointestinal bleeding, gastrointestinal polyps and gastrointestinal malignancies. After the intervention, the use intensity of antibiotics was within the target-controlled value of 2019 (77.38), the usage amount and cost of all kinds of antibiotics decreased, of which the usage amount of latamoxef was the largest, while the usage amount of ornidazole and levofloxacin decreased significantly, the number and time of irrational and combined use of antibiotics were reduced, and the duration of drug use was shortened, and the microbial detection rate of restricted-use antibiotics was 18.11%, and that of special use antibiotics was 82.61%. **Conclusion** Clinical pharmacists' intervention in the use of antibiotics in the Department of Gastroenterology can improve rational drug use and reduce the usage of antibiotics, but irrational use still needs to be improved.

Key words: clinical pharmacist; Department of Gastroenterology; antibiotics; intervention; usage

细菌耐药是全球性难题,抗菌药物临床合理使用一直是合理用药监管的难点。2019年,国务院将合理用药纳入三级公立医院综合考评,尤其是将抗菌药物的合理使用作为重点监控指标^[1]。目前,医疗机构建立“以患者为中心,合理用药为目标”的新型药学服务模式,临床药师积极参与药物治疗研究与实践,对促进医院合理用药建设和抗菌药物合理使用均起到了重要作用^[2]。因此,我院对临床科室抗菌药物使用强度(AUD)精准化制订了考核指标,临床药师进行干预,本研究中探讨了干预前、后3个月抗菌药物的使用情况,为进一步规范消化内科抗菌药物的合理使用提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院消化内科2018年10月至12月(干预前,309例)和2019年3月至5月(干预后,243例)使用抗菌药物的患者,分为干预前组和干预后组。干预前组中,男185例(59.87%),女124例(40.13%);平均年龄58.94岁;平均住院天数10.38d。干预后组中,男146例(60.08%),女97例(39.92%);平均年龄59.93岁;平均住院天数10.22d。采用Excel表格统计抗菌药物应用情况,包括患者性别、年龄、诊断、住院时间等,抗菌药物名称、规格、用法用量、用药时间、金额、联用情况,微

*基金项目:江苏省南通市药物政策科研项目[YAOZ201908];江苏省南通市卫生健康委员会科研项目[MB2019052]。

第一作者:朱永红,男,硕士研究生,副主任药师,研究方向为抗感染临床药学,(电子信箱)31801775@qq.com。

生物标本送检率,临床症状,以及消化内镜特殊诊疗等,并对抗菌药物的临床应用进行合理性评价。

1.2 干预内容

AUD 绩效考核目标值设定:统计消化内科 2016 年至 2018 年的 AUD 值,分别为 95.36,91.04,103.95,取 2017 年低值作为参考值。根据 2018 年全年抗菌药物专项点评合理性设定年度改善等级分别为 15%,20%,30%,纳入 15% 绩效考核等级设置 2019 年度目标值,同时提交院部批准核查,科主任对目标管控值进行讨论、反馈,最终确定 2019 年度绩效考核 AUD 目标值为 77.38。

考核方法:偏离度每高于控制指标 1% 扣 0.1 分,最高扣 5 分。科室每月绩效考核总分为 100 分。

临床药师干预措施:1)计算每月偏离度,报绩效办并对临床科室进行考核,与奖励性绩效挂钩。2)对消化内科进行合理用药指标管控监测,每月书写反馈表与科主任沟通交流。3)对消化内科抗菌药物医嘱进行专项实时审核、干预。在医院信息系统(HIS)临床药师工作站界面查阅患者使用抗菌药物信息,综合临床诊断、实验室检查、体温、影像学资料、查房记录等对抗菌药物使用合理性进行判断,对不合理医嘱在 HIS 发药界面拒绝发药并给出理由,同时与开医嘱医师沟通拒发原因,达成共识。4)若医嘱点评和审核时发现存在不合理现象,临床药师到科室开展抗菌药物合理应用宣教。

1.3 方法

根据 HIS 计算 AUD、抗菌药物费用等,利用 Excel 软件对各项数据进行处理,计算抗菌药物的用药频度(DDDs)、药物利用指数(DUI)。DDDs 为某个抗菌药物的消耗量/限定日剂量(DDD),值越大表明临床选择倾向越高,反之越小。DUI 为 DDDs/实际使用天数, $DUI \leq 1$ 表明日使用剂量为限定日剂量,表示该种抗菌药物使用剂量合理; $DUI > 1$ 表明日使用剂量偏大。

2 结果

2.1 涉及使用抗菌药物的疾病

干预前,出院患者 536 例,使用抗菌药物 309 例,占 57.65%;干预后,出院患者 551 例,使用抗菌药物 243 例,占 44.10%。干预前后住院患者使用抗菌药物例数居前 5 的疾病为胆道系统感染、急性胰腺炎(AP)、胃肠息肉、消化道出血及消化道恶性肿瘤。详见表 1。

2.2 抗菌药物用量

干预后,2019 年 3 月至 5 月每月抗菌药物金额均低于 25 万元,抗菌药物的 DDDs 均小于 1 000,干预后比干预前用量减少;AUD 逐月降低,均低于 2019 年度目标管控值(77.38),绩效考核扣分均为 0 分。详见表 2。

2.3 抗菌药物使用情况

干预后组较干预前组各种抗菌药物的 DDDs 均减

表 1 干预前后住院患者使用抗菌药物疾病分布比较

Tab. 1 Distribution of disease using antibiotics in patients before and after the intervention

排名	干预前组(n=309)			干预后组(n=243)		
	疾病类型	例数(例)	构成比(%)	疾病类型	例数(例)	构成比(%)
1	胆道系统感染	67	21.68	消化道出血	44	18.11
2	急性胰腺炎	64	20.71	胆道系统感染	43	17.70
3	胃肠息肉	57	18.45	胃肠息肉	36	14.81
4	消化道出血	47	15.21	消化道恶性肿瘤	29	11.93
5	消化道恶性肿瘤	28	9.06	急性胰腺炎	25	10.29

表 2 干预前后住院患者抗菌药物消耗量及绩效考核指标比较

Tab. 2 Comparison of consumption of antibiotics and performance evaluation indexes of inpatients before and after the intervention

项目	干预前组(n=309)			干预后组(n=243)		
	2018年10月	2018年11月	2018年12月	2019年3月	2019年4月	2019年5月
销售金额(元)	279 289.54	322 770.48	274 563.45	231 333.63	228 484.06	239 888.77
DDDs	1 379.76	1 403.45	1 071.00	908.90	923.49	902.14
AUD	104.45	103.42	80.41	74.68	70.66	68.87
偏离度(%)	-	-	-	-3	-9	-11
绩效考核扣分(分)	-	-	-	0	0	0

注:-为无数据。

Note:- indicates no data.

少(头孢匹胺除外),其中左氧氟沙星和奥硝唑大幅减少;干预前后 DDDs 值较大的抗菌药物为拉氧头孢、头孢唑肟、莫西沙星、头孢曲松他唑巴坦和左氧氟沙星;拉氧头孢、莫西沙星、头孢唑肟、头孢匹胺、头孢曲松他唑巴坦的 DDDs 构成比之和超过 70%;头孢匹胺、头孢唑肟、头孢曲松他唑巴坦、左氧氟沙星的 DUI 值均偏大;头孢匹胺的 $DUI \geq 2.00$,日使用剂量偏大,达到/超过 DDD(2 g)的 2 倍;比阿培南的 $DUI < 1.00$,日使用剂量偏小。详见表 3。

2.4 抗菌药物合理用药情况及微生物标本送检率

干预前后,使用限制使用级抗菌药物例数分别为 302 例和 243 例,微生物送检率分别为 12.58% 和 18.11%;使用特殊使用级抗菌药物例数分别为 36 例和 23 例,微生物送检率分别为 66.67% 和 82.61%。干预后,不合理使用抗菌药物例数、联合用药例数和联合用药时间均较干预前大幅减少。详见表 4。

3 讨论

消化内科住院患者具有年龄大,住院时间长,病情复杂,合并基础疾病,免疫力低下,常有侵入性操作等特点,是医院内感染的易发群体。46 岁以上、住院时间超过 15 d、有手术史、使用呼吸机和置尿管、消化道恶性肿瘤、消化道出血等因素是引起消化内科患者院内感染的危险因素^[13-14]。本研究中超过 40% 的消化内科住院患者使用抗菌药物,年龄约 60 岁,且多有基础疾病,男性多

表 3 干预前后住院患者抗菌药物使用情况比较

Tab. 3 Comparison of the usage of antibiotics in inpatients before and after the intervention

排名	干预前组 (n = 309)						干预后组 (n = 243)					
	药品名称	例数(例)	天数(d)	DDDs	构成比(%)	DUI	药品名称	例数(例)	天数(d)	DDDs	构成比(%)	DUI
1	拉氧头孢	147	1 089	1 084.50	28.14	1.00	拉氧头孢	132	858	845.50	30.92	0.99
2	头孢唑肟	79	475	578.00	15.00	1.22	头孢唑肟	67	430	463.00	16.93	1.08
3	莫西沙星	79	553	553.00	14.35	1.00	莫西沙星	55	319	319.00	11.67	1.00
4	头孢曲松他唑巴坦	44	302	448.50	11.64	1.49	头孢匹胺	20	97	194.00	7.09	2.00
5	左氧氟沙星	34	214	311.60	8.08	1.46	头孢曲松他唑巴坦	20	122	183.00	6.69	1.50
6	奥硝唑	33	221	221.00	5.73	1.00	左氧氟沙星	10	58	68.40	2.50	1.18
7	头孢匹胺	15	87	182.00	4.72	2.09	美罗培南	5	43	60.00	2.19	1.40
8	美罗培南	13	102	99.50	2.58	0.98	比阿培南	14	72	54.50	1.99	0.76
9	比阿培南	20	130	96.50	2.50	0.74	亚胺培南西司他丁	6	40	29.00	1.06	0.73
10	亚胺培南西司他丁	9	61	71.00	1.84	1.16	奥硝唑	6	28	28.00	1.02	1.00

表 4 干预前后抗菌药物临床使用合理情况及微生物标本送检率比较

Tab. 4 Comparison of the rational clinical use of antibiotics and the microbial detection rate before and after the intervention

项目	干预前组 (n = 309)	干预后组 (n = 243)
不合理例数(例)	172	96
联合用药例数(例)	103	55
联合用药时间(d)	778	318
限制使用级抗菌药物例数(例)	302	243
限制使用级抗菌药物微生物送检率(%)	12.58	18.11
特殊使用级抗菌药物例数(例)	36	23
特殊使用级抗菌药物微生物送检率(%)	66.67	82.61

于女性;使用抗菌药物居前 5 位的疾病主要为胆道系统感染、AP、胃肠息肉、消化道出血及消化道恶性肿瘤。临床经验性抗感染治疗时应充分评估病情,根据当地病原学分布和细菌耐药情况、病情严重程度、既往使用抗菌药物情况及患者特殊肝肾功能情况,合理选择抗菌药物^[5]。AP 是最常见的急性腹部疾病之一,可导致全身和局部并发症,包括胰腺水肿、坏死、出血或感染,伴有胰周积液和胰腺外器官功能障碍或衰竭。AP 不推荐预防性应用抗菌药物,当出现持续高热、血白细胞计数显著升高,临床症状或腹部影像学提示感染迹象时,应进行经验性抗菌药物治疗^[6-7]。通过临床宣教、指南解读等干预后,AP 患者使用抗菌药物的例数比干预前减少。本研究中使用抗菌药物的消化道出血患者中基本为肝硬化患者。肝硬化晚期常并发门静脉高压,引起食管静脉曲张破裂出血(EVB),反复出血、腹腔积液和肝功能降低等导致医院感染风险增加和治疗难度上升^[8],而预防性应用抗菌药物能降低肝硬化合并 EVB 患者的医院感染率和再出血率^[9]。胃肠息肉是消化内科常见病和多发病,内镜黏膜切除术(EMR)和内镜黏膜下剥离(ESD)具有侵袭

性小、病理诊断准确、术后复发率低及康复快等优势,在胃肠息肉治疗中发挥了重要作用。指南指出,行胃 ESD 术时应进行个体化评估,当患者具有切除范围大、操作时间长、消化道穿孔,以及高龄、伴有糖尿病、免疫功能低下(尤其是接受器官移植者)、营养不良等感染高风险时,可使用抗菌药物,不推荐围术期常规预防性使用抗菌药物^[10]。

本研究结果显示,临床主要使用限制性抗菌药物,如拉氧头孢、第 3 代头孢菌素和氟喹诺酮类。消化内科感染性疾病主要涉及的部位为胃肠道、胰腺、胆囊、肝脏、腹膜等组织器官,经验性抗感染方案以覆盖肠道革兰阴性杆菌和拟杆菌属等厌氧菌为主。大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌在胆汁和腹腔积液部位检出率高,是引起腹腔感染的主要致病菌。氟喹诺酮类、第 3,4 代头孢菌素类抗菌药物和拉氧头孢对革兰阴性菌,尤其是肠杆菌属具有较强的抗菌活性,且组织穿透性强,临床疗效好,临床使用量较大。拉氧头孢使用量最多(30%),为半合成非典型内酰胺类抗菌药物,属氧头孢烯类抗菌药物,抗菌谱广,抗菌活性强,其抗菌作用特点与第 3 代头孢菌素相似,增强了抗厌氧菌活性。由于抗菌药物滥用导致耐药情况严峻,尤其是产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的肠杆菌科细菌,能分解第 3,4 代头孢菌素,对氟喹诺酮耐药率也较高^[11]。拉氧头孢对大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌所产 ESBLs 的抗菌活性较第 3,4 代头孢菌素强,对脆弱拟杆菌和普雷沃菌属厌氧菌有良好的抗菌活性^[12],这也造成了拉氧头孢临床用量大。碳青霉烯类抗菌药物治疗失败率低,临床疗效好,是腹腔重症感染的一线用药^[13]。本研究中,碳青霉烯类抗菌药物用量较小,且临床用药存在给药剂量不足现象,该类属强效广谱抗菌药物,对产 ESBLs 菌株具有高度抗菌活性,主要用于重症感染和耐药菌的治疗,应给予足剂

量、足疗程。

结合“如何降低 AUD”的主题制订用药建议,包括减少预防用药和联合用药、缩短给药疗程、规范每日用量等。经过2个月的集中培训、宣教、反馈、干预、点评等,干预后,消化内科抗菌药物使用量、使用金额、AUD、不合理用药例数均较干预前下降,每月AUD均在目标控制以下,取得了良好的成效。但干预前后抗菌药物临床使用合理情况及微生物标本送检率比较,发现仍存在较多不合理现象。

用法用量不合理:左氧氟沙星半衰期($t_{1/2}$)约6h,有一定抗菌药物后效应(PAE),属浓度依赖性抗菌药物,按照药代动力学/药效动力学理论,适宜每日剂量采取一次给药方式^[14],但部分患者用法用量为0.3g,每天2次,静脉滴注;奥硝唑是新型第3代硝咪唑类衍生物,抗厌氧菌活性强, $t_{1/2}$ 约14h,参考药品说明书及《新编药理学》,治疗厌氧菌感染初始剂量为0.5~1.0g,以后每12h0.5g,静脉滴注,但临床大部分患者用法用量为1.0g1天4次,静脉滴注。以上2种给药方案,均评判为用法用量不合理。

联合用药不合理:AP抗感染治疗时,宜选择覆盖革兰阴性杆菌和厌氧菌、脂溶性强的药物,如单用碳青霉烯或左氧氟沙星、头孢他啶或头孢吡肟联合抗厌氧菌药物如甲硝唑^[15]。本研究结果显示,临床常选择头孢菌素类或碳青霉烯类联合氟喹诺酮类药物(偏向选择莫西沙星),如拉氧头孢联合莫西沙星、比阿陪南联合莫西沙星、头孢唑肟联合左氧氟沙星等。参考指南或共识^[16-17],评判为联合用药不合理。急性胆道系统感染与AP联合用药情况相似,参考相关指南^[18],评判为联合用药不合理。消化内科常需要覆盖拟杆菌属类厌氧菌,而拉氧头孢、莫西沙星、碳青霉烯类抗菌药物具有较强的抗厌氧菌作用,与奥硝唑联用评判为联合用药不合理。

预防用药不合理:《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》对于特殊诊疗操作抗菌药物预防应用的建议显示,食管静脉曲张硬化治疗、经内镜逆行胰胆管造影(ERCP)、ESD高风险患者建议使用第1,2代头孢菌素,操作前0.5h静脉给药,疗程不超过24h,其他操作如EMR、内镜超声引导下的细针吸取细胞学检查(EUS-FNA)等不推荐预防使用抗菌药物。本研究中,预防用药情况大多存在选药、时机、疗程不合理现象:如选择拉氧头孢、莫西沙星、头孢曲松他唑巴坦等限制级使用抗菌药物,未选用第1,2代头孢菌素等非限制级使用抗菌药物;给药时机多在操作结束后,疗程大多长于72h。

微生物送检率低:等级医院考核要求接受限制使用级和特殊使用级抗菌药物治疗的住院患者微生物检验

样本送检率分别高于50%和80%。本研究中,干预前后限制使用级抗菌药物微生物送检率均较低(分别为12.58%和18.11%);干预后特殊使用级抗菌药物微生物送检率为82.61%,较干预前(66.67%)有所提高。

综上所述,临床药师在医院合理用药管控中能发挥重要作用,干预后,临床抗菌药物不合理用药情况有所改善,AUD、抗菌药物使用金额、联合用药例数和天数均有下降。由于长期形成的用药习惯,特殊诊疗操作预防使用抗菌药物不规范,对感染患者的分级治疗评估不足,联合用药情况较多等,不合理用药现象仍较突出,这将是临床药师下一步工作的重点。

参考文献

- [1] 国务院办公厅. 关于加强三级公立医院绩效考核工作的意见[EB/OL]. (2019-1-30)[2020-02-20]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2019-01/30/content_5362266.htm.
- [2] 吴永佩, 颜青, 李喜西. 加强教育与干预 促进临床合理用药[J]. 中国医院, 2004, 8(8): 10-12.
- [3] 余飞龙, 金革, 武伟, 等. 消化内科住院患者医院感染病原菌及危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(24): 6138-6140.
- [4] 孙国明, 占文娟. 消化内科医院感染的风险因素与管理对策[J]. 中医药管理杂志, 2018, 26(12): 152-154.
- [5] GOMI H, SOLOMKIN JS, SCHLOSSBERG D, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2018, 25(1): 3-16.
- [6] CROCKETT SD, WANI S, GARDNER TB, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2018, 154(4): 1096-1101.
- [7] MAZUSKI JE, TESSIER JM, MAY AK, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection[J]. Surg Infect (Larchmt), 2017, 18(1): 1-76.
- [8] LUO XF, WANG Z, TSAUO J, et al. Advanced Cirrhosis Combined with Portal Vein Thrombosis: A Randomized Trial of TIPS versus Endoscopic Band Ligation Plus Propranolol for the Prevention of Recurrent Esophageal Variceal Bleeding[J]. Radiology, 2015, 276(1): 286-293.
- [9] 姜小龙, 陈新华, 周花梅, 等. 肝硬化合并上消化道出血患者医院感染的影响因素分析及抗菌药物应用的预防效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(16): 2427-2429.
- [10] 国家消化系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会消化内镜学分会, 中国医师协会消化医师分会. 胃内镜黏膜下剥离术围术期指南[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(2): 84-96.
- [11] 周华, 李光辉, 陈佰义, 等. 中国产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(24): 1847-1856.
- [12] 杨洋, 朱德妹, 叶信予, 等. 拉氧头孢的体外抗菌作用[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 365-375.