

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.18.032

社区临床药师规范化培训项目实施前后抗菌药物使用情况比较分析*

刘秀凤¹,肖志军¹,周 婷¹,张 英²,王兰英³,徐 峰^{1△}

(1. 上海市奉贤区中心医院,上海 201400; 2. 上海市奉贤区新寺社区卫生服务中心,上海 201416;
3. 上海市奉贤区邬桥社区卫生服务中心,上海 201402)

摘要:目的 探讨社区临床药师规范化培训项目对抗菌药物临床合理应用的促进作用。方法 统计上海市奉贤区21家社区卫生服务中心临床药师接受上海市临床药师规范化培训(理论授课和实践教学共12周)实施前(2013年至2016年)、实施后(2017年至2020年)抗菌药物使用情况,对门诊抗菌药物处方合格率及用药频度(DDDs)等进行分析。结果 规范化培训项目实施后,门诊抗菌药物处方率由14.25%降至7.77%;联合应用抗菌药物处方率由0.88%降至0.37%;注射用抗菌药物处方率由4.15%降至2.06%;门诊抗菌药物不合理处方,单用不合理率由26.22%降至13.30%,联用不合理率由31.76%降至21.14%;门诊每季度DDDs、住院每季度DDDs和每季度抗菌药物占比均较培训实施前显著下降($P < 0.05$)。结论 社区临床药师规范化培训项目实施可显著降低门诊抗菌药物处方不合格率及DDDs,促进抗菌药物的合理使用。

关键词:社区临床药师;规范化培训;抗菌药物管理;合理用药

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)18-0125-05

*基金项目:上海市奉贤区科委科学技术发展基金[20201430]。

第一作者:刘秀凤,女,大学本科,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)liuxiufeng0130@163.com。

△通信作者:徐峰,男,博士研究生,主任药师,研究方向为临床药学与药事管理,(电子信箱)xuf@smu.edu.cn。

- 用索非布韦致肾损伤加重3例报告[J]. 北京医学,2018,40(4):381-382.
- [14] MURAKAMI N, DING Y, COHEN DJ, et al. Recurrent membranous nephropathy and acute cellular rejection in a patient treated with direct anti-HCV therapy (ledipasvir/sofosbuvir)[J]. Transpl Infect Dis, 2018, 20(5):e12959.
- [15] WAHID B. An unusual case of renal dysfunction and hepatocellular carcinoma following sofosbuvir therapy [J]. Future Virology, 2019, 14(7):461-464.
- [16] CHUGH S, SOLANKI S, SINGH J, et al. Acute Renal Failure in a Patient on Ledipasvir-Sofosbuvir Therapy for Hepatitis C[J]. Am J Ther, 2020, 28(6):e755-e757.
- [17] 国家食品药品监督管理局药品安全监管司与国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应报告和监测工作手册[EB/OL]. [2021-05-10]. http://www.cdr-adr.org.cn/xzzx/hyzl/hyzl2013nd/201304/t20130426_5436.html.
- [18] YOKOYAMA H, NARITA I, SUGIYAMA H, et al. Drug-induced kidney disease: a study of the Japan Renal Biopsy Registry from 2007 to 2015 [J]. Clin Exp Nephrol, 2016, 20(5):720-730.
- [19] 魏 来,段钟平,王贵强. 丙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. 实用肝脏病杂志,2020,23(1):33-52.
- [20] BLATT AE, LIEBMAN SE. Drug Induced Acute Kidney Injury[J]. Hosp Med Clin, 2013, 2(4):e525-e541.
- [21] SAXENA V, KORAISHY FM, SISE ME, et al. Safety and efficacy of sofosbuvir-containing regimens in hepatitis C - infected patients with impaired renal dysfunction [J]. Liver Int, 2016, 36(6):807-816.
- [22] DECLOEDT E, MAARTENS G. Drug-induced renal injury: The kidney plays an important role in the elimination of many drugs and their metabolites[J]. Continuing Medical Education, 2011, 29(6):252-255.
- [23] DASHTI-KHAVIDAKI S, KHALILI H, Nasiri-Toosi M. Potential nephrotoxicity of sofosbuvir-based treatment in patients infected with hepatitis C virus: a review on incidence, type and risk factors [J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2018, 11(5):525-529.
- [24] ABE T, KANAME Y, HAMAMOTO I, et al. Hepatitis C virus nonstructural protein 5A modulates the toll-like receptor-MyD88-dependent signaling pathway in macrophage cell lines[J]. J Virol, 2007, 81(17):8953-8966.
- [25] SISE ME, BLOOM AK, WISOCKY J, et al. Treatment of hepatitis C virus-associated mixed cryoglobulinemia with direct-acting antiviral agents[J]. Hepatology, 2016, 63(2):408-417.
- [26] USUI J, YAMAGATA K, IMAI E, et al. Clinical practice guideline for drug-induced kidney injury in Japan 2016: digest version[J]. Clin Exp Nephrol, 2016, 20(6):827-831.
- [27] FERNANDEZ-JUAREZ G, PEREZ JV, CARAVACA-FONTÁN F, et al. Duration of treatment with corticosteroids and recovery of kidney function in acute interstitial nephritis[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2018, 13(12):1851-1858.

(收稿日期:2021-10-12;修回日期:2022-02-09)

Comparative Analysis of Antimicrobial Use Before and After the Implementation of the Standardized Training Program for Community Clinical Pharmacists

LIU Xiufeng¹, XIAO Zhijun¹, ZHOU Ting¹, ZHANG Ying², WANG Lanying³, XU Feng¹

(1. Shanghai Fengxian District Central Hospital, Shanghai, China 201400; 2. Shanghai Fengxian Xinsi Community Health Service Center, Shanghai, China 201416; 3. Shanghai Fengxian Wujiao Community Health Service Center, Shanghai, China 201402)

Abstract: Objective To investigate the role of the standardized training program for community clinical pharmacists in promoting the clinical rational use of antibiotics. **Methods** Clinical pharmacists from 21 community health service centers in the Fengxian District of Shanghai were selected to receive the standardized training for clinical pharmacists (received theoretical and practical teaching for 12 weeks) in Shanghai, the use of antibiotics [including the qualified rate of outpatient prescriptions of antibiotics and the defined daily doses (DDDs)] before (from 2013 to 2016) and after (from 2017 to 2020) the implementation of training were statistically analyzed. **Results** After the implementation of the standardized training program, in the outpatient department, the prescription rate of antibiotics decreased from 14.25% to 7.77%, the prescription rate of combined application of antibiotics decreased from 0.88% to 0.37%, the prescription rate of antibiotics for injection decreased from 4.15% to 2.06%, the irrational prescription rate of single use of antibiotics decreased from 26.22% to 13.30%, and the irrational prescription rate of combined use decreased from 31.76% to 21.14%. The quarterly DDDs in the outpatient department, the quarterly DDDs in the inpatient department and the proportion of antibiotics in each quarter were significantly lower than those before the implementation of training ($P < 0.05$). **Conclusion** The implementation of the standardized training program for community clinical pharmacists can significantly reduce the unqualified rate of antibiotics prescriptions and DDDs in the outpatient department, and promote the rational use of antibiotics.

Key words: community clinical pharmacist; standardized training; antimicrobial stewardship; rational drug use

抗菌药物耐药性的快速增长已成为一个全球公共卫生问题^[1-6]。基层医疗机构由于主观经验性用药、抗菌药物选择不当等因素,存在较多的抗菌药物滥用现象^[7]。研究表明,加强三级医院临床药师服务工作,可促进抗菌药物合理使用,并有助于建立抗菌药物合理使用的长效管理模式^[8]。但目前临床药师多集中在二、三级医院,社区基层医疗机构缺乏临床药师人才,阻碍临床药学服务的有效开展^[9]。为解决基层医疗机构临床药师严重不足的问题,上海市自2015年开始率先在全国范围内开展社区临床药师在职规范化培训项目^[10]。该培训项目包括理论授课和实践教学时间共计12周,其中,理论授课2周,由资深药学专家、临床专家讲授药物治疗学、临床诊疗学等基础理论;实践教学10周,由具有师资资格的临床药师、临床医生组成教学组带教社区药师,教学内容包括慢性非传染性疾病(糖尿病、高血压、慢性阻塞性肺疾病等)和感染性疾病的药物管理、药品不良反应(ADR)记录与报告、门诊处方与住院医嘱点评、居家药学服务、病例讨论、患者用药教育、药学文献阅读、临床药学文书撰写等。本研究中探讨了经过规范化培训后的社区临床药师在促进抗菌药临床合理应用中的作用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集上海市奉贤区21家社区卫生服务中心2013年至2020年抗菌药物使用数据,以系统随机法,每季度在固定日期上报100张门诊处方,共收集门诊处方67 200张。统计分析社区临床药师规范化培训项目实施前

(2013年至2016年)、实施后(2017年至2020年)各社区抗菌药物使用情况。

1.2 方法

按照《处方管理办法》《医院处方点评管理规范(试行)》《抗菌药物临床应用指导原则(2015版)》及《抗菌药物临床应用管理办法》等进行处方评价,比较培训项目实施前后门诊处方抗菌药物使用情况,并对门诊、住院患者抗菌药物使用强度及抗菌药物占比进行分析。根据世界卫生组织解剖-治疗-化学(WHO-ATC)分类原则,参考《陈新谦新编药理学(第18版)》《临床用药须知》和药品说明书,按照国家卫生健康委员会抗菌药物临床应用监测网发布的抗菌药物限定日剂量(DDD)标准值数据,计算出用药频度(DDDs)。DDDs = 总用量(g) / 药物DDD值。

1.3 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验或秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 门诊抗菌药物使用情况

结果见表1(占比1为抗菌药物处方占门诊处方总数的百分比,占比2为该抗菌药处方占全部抗菌药处方的百分比)。

2.2 门诊抗菌药物不合理使用情况

培训项目实施前后,单用抗菌药物的处方分别为4 493份和2 489份,联用抗菌药物的处方分别为296份和123份,不合理率见表2。

表1 培训项目实施前后门诊处方抗菌药物使用情况[处方份数 / 占比1(%) / 占比2(%), $n = 33\ 600$]

Tab. 1 Usage of antibiotics prescription in outpatient departments before and after the implementation of the training program [case of prescriptions / ratio 1(%) / ratio 2(%), $n = 33\ 600$]			
时间	抗菌药物处方	联用处方	注射用处方
实施前	4 789 / 14.25 / 100.00	296 / 0.88 / 6.18	1 396 / 4.15 / 29.15
实施后	2 610 / 7.77 / 100.00	123 / 0.37 / 4.71	691 / 2.06 / 26.48
χ^2 值	721.11	71.88 / 6.82	245.79 / 5.97
P 值	< 0.001	< 0.001 / 0.01	< 0.001 / 0.02

表2 培训项目实施前后门诊抗菌药物使用不合理情况[份(%)]

Tab. 2 Irrational use of antibiotics in outpatient departments before and after the implementation of the training program [case (%)]		
时间	单用处方	联用处方
实施前	1 178 (26.22)	94 (31.76)
实施后	331 (13.30)	26 (21.14)
χ^2 值	157.82	4.79
P 值	< 0.001	0.03

2.3 抗菌药物药品使用强度和药占比

Shapiro - Wilk 正态检验表明,门诊每季度 DDDs、住院每季度 DDDs、每季度抗菌药物占比均不符合正态分布($P < 0.05$); Levene 方差齐性检验表明,门诊每季度 DDDs 符合正态分布($P > 0.05$),住院每季度 DDDs、每季度抗菌药物占比不符合正态分布($P < 0.05$)。因此,采用秩和检验进行组间差异比较。与培训项目实施前比较,实施后门诊每季度 DDDs、住院每季度 DDDs 和每季度抗菌药物占比均下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见图1。

2.4 门诊抗菌药物注射剂和口服制剂使用品种比较

结果见表3和表4。可见,培训项目实施前后门诊抗

表3 培训项目实施前后门诊抗菌药物注射剂使用品种比较

Tab. 3 Comparison of varieties of antibiotics for injection before and after the implementation of the training program in outpatient departments

注射剂类别	实施前	实施后
青霉素类	青霉素	青霉素
青霉素 + 酶抑制剂	阿莫西林克拉维酸钾、氨苄西林舒巴坦	无
第1代头孢菌素类	头孢拉定、头孢硫脒	头孢唑林
第2代头孢菌素类	头孢呋辛、头孢替安	头孢呋辛、头孢替安
第3代头孢菌素类	头孢曲松、头孢他啶、头孢唑肟	头孢曲松、头孢他啶
头孢菌素 + 酶抑制剂	头孢哌酮舒巴坦	无
其他 β 内酰胺类	头孢西丁、头孢美唑	无
氨基苷类	庆大霉素、阿米卡星	庆大霉素
大环内酯类	阿奇霉素	阿奇霉素
喹诺酮类	左氧氟沙星、环丙沙星、洛美沙星、氧氟沙星	左氧氟沙星、环丙沙星
硝咪唑类	甲硝唑	甲硝唑
林可酰胺类	克林霉素	克林霉素
磷霉素类	磷霉素	无

菌药物注射剂使用品种分别为23种和12种,抗菌药物口服制剂使用品种分别为25种和22种。

3 讨论

医疗机构多通过行政手段制订临床科室抗菌药物使用指标来降低抗菌药物使用,有一定效果,但由于缺乏临床药师的协作与参与,医师不能充分认识其不合理用药行为,主观执行力差,导致行政干预可持续性较弱^[11]。目前,抗菌药物临床应用管理逐步从“以行政部门干预为主”转变为“以多学科专业协作管理为主”,通

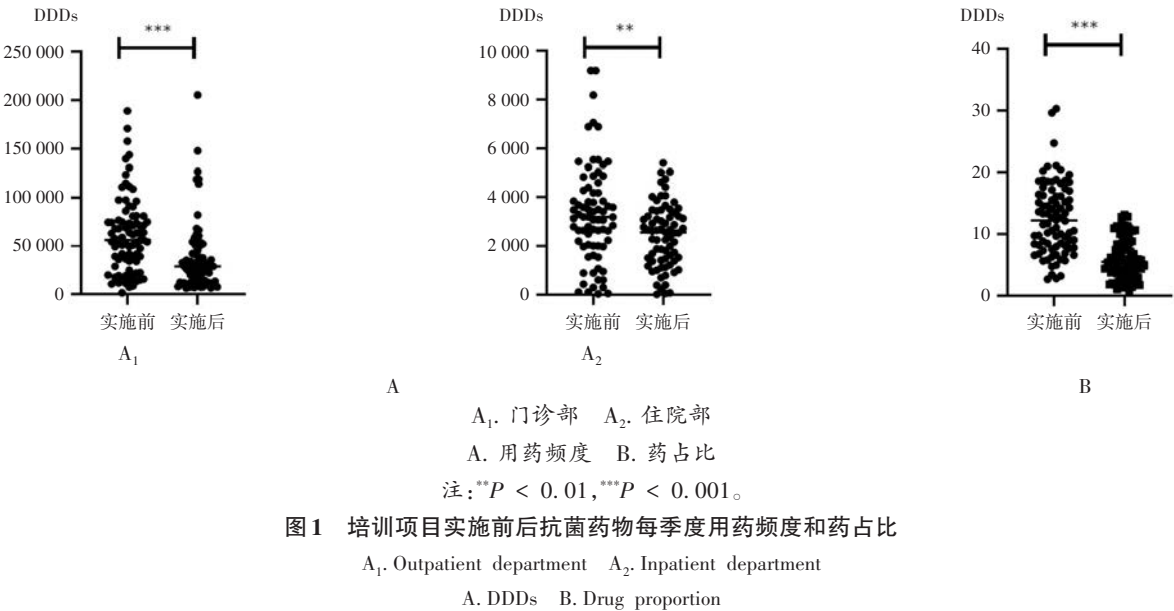


图1 培训项目实施前后抗菌药物每季度用药频度和药占比

A₁. Outpatient department A₂. Inpatient department

A. DDDs B. Drug proportion

Note: ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

Fig. 1 DDDs and drug proportion of antibiotics used in each quarter before and after the implementation of the training program

表4 培训项目实施前后门诊抗菌药物口服制剂使用品种比较
Tab.4 Comparison of varieties of oral antibacterial preparations
before and after the implementation of the training program in
outpatient departments

口服制剂类别	实施前	实施后
青霉素类	阿莫西林	阿莫西林
青霉素+酶抑制剂	阿莫西林克拉维酸钾	阿莫西林克拉维酸钾
第1代头孢菌素类	头孢拉定、头孢氨苄、头孢羟氨苄	头孢拉定、头孢氨苄、头孢羟氨苄
第2代头孢菌素类	头孢呋辛、头孢克洛、头孢丙烯	头孢呋辛、头孢克洛、头孢丙烯
氨基苄类	庆大霉素	无
大环内酯类	阿奇霉素、红霉素、克拉霉素、地红霉素、罗红霉素	阿奇霉素、红霉素、克拉霉素、地红霉素、罗红霉素
磺胺类	复方磺胺甲异噁唑	复方磺胺甲异噁唑
喹诺酮类	左氧氟沙星、诺氟沙星、环丙沙星、洛美沙星、氧氟沙星	左氧氟沙星、诺氟沙星、环丙沙星
硝咪唑类	甲硝唑	甲硝唑
林可酰胺类	克林霉素	克林霉素
磷霉素类	磷霉素氨丁三醇	磷霉素氨丁三醇
抗真菌类	氟康唑、酮康唑	氟康唑、伊曲康唑

过建立多学科的专业化工作团队,开展宣传教育、技能培训、监测预警、干预指导等措施,持续提高抗菌药物管理水平。在此背景下,我国的临床药师工作得以逐渐开展,临床药师参与抗菌药物合理用药管理也逐渐成为临床药学工作的核心内容^[12]。研究表明,药师参与病房查房、处方和医嘱点评,可促进抗菌药物的合理、高效使用,缩短疗程,实现由静脉给药向口服给药的转变,减少抗菌药物的总给药量;临床药师给予用药建议,在优化抗菌药物使用方面发挥了重要作用^[13-16]。

社区临床药师作为基层医疗团队的核心成员,由于知识结构不合理、临床实践少、沟通能力弱,无法胜任抗菌药物管理的工作需求^[1]。因此,基层药学人员迫切需要接受提升药学服务能力的培训。自2014年来,我院作为上海市首批社区临床药师培训基地,已为上海市奉贤周边地区21家社区卫生服务中心培养出73名合格的临床药师。本研究结果显示,随着社区临床药师规范化培训项目开展,区域内21家社区卫生服务中心抗菌药物临床合理用药各项指标显著提升,门诊抗菌药物使用率显著降低,均低于药事质控要求(<10%);联合用药使用抗菌药物的不合理率由31.76%降至21.14%,虽然降幅较小,但在抗菌药物遴选上更合理,不再出现阿奇霉素联合左氧氟沙星、头孢美唑联合甲硝唑等抗菌谱重叠现象。

本研究结果还显示,基层医疗机构抗菌药物使用的主要问题还是抗菌药物的用法用量,提示临床医师对抗菌药物的药物代谢动力学/药物效应动力学(PK/PD)认识度仍较低,需加强社区临床药师这方面知识培训。

此外,在社区卫生服务中心,自限性疾病使用抗菌药物现象较普遍,应予关注。注射剂具有药效迅速,能较快缓解病情,患者通常要求医师开具注射用抗菌药物,而对其使用的危害知之甚少^[17],临床药师通过有效干预,明显降低了注射用抗菌药物的处方率。提示社区临床药师参与临床药物治疗显著提升了抗菌药物的合理使用水平。经规范化培训后,社区临床药师会成为家庭医生团队的一员,因此在抗菌药物合理使用管理中能敏锐地注意到居民抗菌药物自我用药问题。抗菌药物自我用药被认为是导致抗菌药物不合理使用的主要因素之一,因其将个人暴露于健康风险,可能会延误就医时间,增加发病率和/或死亡率。除止痛药外,抗菌药物是全球最常用的自我用药,这与耐药菌株的出现密切相关^[18];抗菌药物用于治疗自限性感染时(如大多数上呼吸道感染是自限性和病毒性的),会导致耐多药微生物感染的发病率不断上升^[19]。

综上所述,系统性规范化培训社区临床药师能提升其对社区患者的药学监护及药学服务水平,提供个体化药学服务,促进抗菌药物在社区的合理使用。

参考文献

- [1] ALRUKBAN M, ALRUTHIA, ALMASAOUD M, et al. Community Pharmacists' Views of the Enforced Antibiotics Dispensing Law and Its Impact on Oral Antibiotics Sales in Saudi Arabia[J]. Risk Management and Healthcare Policy, 2020, 13: 2899 - 2907.
- [2] NAIR MM, MAHAJAN R, BURZA S, et al. Behavioural interventions to address rational use of antibiotics in outpatient settings of low - income and lower - middle - income countries[J]. Tropical Medicine and International Health, 2021, 26 (5) : 504 - 517.
- [3] DARJ E, NEWAZA MS, ZAMAN MH. Pharmacists' perception of their challenges at work, focusing on antimicrobial resistance: a qualitative study from Bangladesh [J]. Global Health Action, 2019, 12(sup1) : 1735126.
- [4] YANG J, ZHENG L, GUAN YY, et al. Analysis of the impact of antimicrobial management and rational use of antibiotics [J]. Eur J Hosp Pharm, 2020, 27(5) : 286 - 291.
- [5] ESSACK S, BELL J, SHEPHARD A. Community pharmacists — Leaders for antibiotic stewardship in respiratory tract infection[J]. J Clin Pharm Ther, 2018, 43(2) : 302 - 307.
- [6] ABDEL - QADER DH, ALBASSAM A, ISMAEL NS, et al. Awareness of Antibiotic Use and Resistance in Jordanian Community [J]. Journal of Primary Care & Community Health, 2020, 11: 1 - 8.
- [7] 马彩红, 周明慧. 基层医院临床药师在抗菌药物合理应用中的干预效果分析[J]. 甘肃医药, 2021, 40(6) : 545 - 546.
- [8] 黄娟, 汪渝婷, 王虹霞, 等. 抗菌药物合理使用管理模式改进与实践[J]. 中国药业, 2020, 29(14) : 7 - 11.
- [9] 王燕, 李桂花, 马云鹏, 等. 上海市社区临床药师规范化