

中图分类号: R969.3

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2023)16-0014-04

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.16.004



临床药师参与抗菌药物相关药物热诊疗实践效果分析*

李 丹, 刘泽清[△], 薛 梅, 洪玉娇, 吴敏江

(广东省惠州市中心人民医院, 广东 惠州 516001)

摘要:目的 探讨临床药师在抗菌药物相关药物热诊疗中的作用。方法 回顾性收集医院2014年1月至2021年12月收治的使用抗菌药物后出现药物热的住院患者79例,按临床药师是否干预诊疗过程分为干预组(40例)和对照组(39例)。两组患者在住院期间均接受常规临床诊疗,对于干预组患者,临床药师以药学查房或药学会诊等形式干预其诊疗过程。结果 2016年至2021年,临床药师对该病的干预率由22.22%提升至85.00%。干预组药品不良反应(ADR)再发生率、住院抗菌药物使用强度、抗菌药物升级治疗率、特殊使用级抗菌药物使用率及住院抗菌药物静脉输液占比均明显低于对照组,抗菌药物降阶治疗率明显高于对照组($P < 0.05$)。干预组患者发热至停用疑似药时间及对症处理费用与对照组相当($P > 0.05$)。结论 临床药师参与抗菌药物相关药物热诊疗,可优化临床抗菌药物的应用及保障治疗方案合理。

关键词: 临床药师; 抗菌药物; 药物热; 药品不良反应; 药学干预

Effectiveness Analysis of Clinical Pharmacists' Practice in the Diagnosis and Treatment of Antibiotics-Related Drug Fever

LI Dan, LIU Zeqing, XUE Mei, HONG Yujiao, WU Minjiang

(Huizhou Central People's Hospital, Huizhou, Guangdong, China 516001)

*基金项目: 广东省惠州市科技计划项目[2021WC0106377]。

第一作者: 李丹, 女, 在读硕士研究生, 主治医师, 研究方向为医学统计学及内科学, (电子信箱)83175262@qq.com。

[△]通信作者: 刘泽清, 男, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)lzcq20140101@126.com。

的发展。产教融合、校企合作是现代职业教育的特征之一,医药中职教育应根据市场需求优化专业布局、教学目标和课程设置,探索合理的产教融合实训基地运行机制,实现校企双赢;积极参与国家启动的“1+X”证书制度试点工作,充分发挥医药类职业技能等级培训认证方面的优势,真正走出适合医药类发展的“1+X”之路;参与普职“立交”项目,为学生提供更多的升学选择机会和就业岗位。

我国医药中职学校应根据自身的实际情况,结合行业需求和学生需求,制订具体的提质培优方案,并不断优化和改进;加强教学质量,提高师资队伍素质,优化课程和学科结构,加强实践教学,推进教育教学改革,使学生在在校期间获得更系统、深入的医药教育,为医药行业的发展培养更多优秀的专业人才。

参考文献

- [1] 张启明. 职业教育提质培优的政策逻辑与内涵解析——《职业教育提质培优行动计划(2020—2023年)》解读[J]. 江苏教育, 2021(46): 18-21.
- [2] 王向荣. 江西医药类中职学校师资管理现状及对策研究[D]. 南昌: 江西科技师范大学, 2018.
- [3] 花闻钊, 欧绍淑. 药学专业中高职贯通培养模式中中职段课程设置思路探讨[J]. 成才, 2022(17): 58-60.
- [4] 李必扬. 医药卫生类中职学校实训质量保障现状与改进对策研究[D]. 上海: 上海师范大学, 2022.

- [5] 蔡 欧. 中等卫校“三元合一”人才培养模式的构建[D]. 广州: 广东技术师范学院, 2016.
- [6] 刘林山. 职业教育深化产教融合机制建设——基于布迪厄社会实践理论的视角[J]. 成人教育, 2022, 42(8): 73-79.
- [7] 陈 诚, 江育萍, 夏 梦, 等. 利益相关者理论视角下药剂专业产教融合实训基地运行机制思考[J]. 广西教育, 2021(2): 52-53.
- [8] 魏志明, 夏立平. 校企融合构建面向医药健康产业学院的措施研究[J]. 湖北开放职业学院学报, 2021, 34(23): 23-25.
- [9] 胡继明. 以特色学院建设推动开放教育办学系统转型升级的制度设计与实践——以重庆广播电视大学为例[J]. 重庆广播电视大学学报, 2020, 32(4): 3-12.
- [10] 康艺璐. 中职药剂专业“工匠精神”教育在人才培养体系中的实践与探索[J]. 科技视界, 2020(14): 129-130.
- [11] 吴南中, 夏海鹰. 以学分银行为支架的区域性终身学习体系构建研究[J]. 中国远程教育, 2017(11): 63-69.
- [12] 赵 倩. 1+X证书学分转换的现实问题与优化路径——基于重庆市终身学习学分银行的实践[J]. 成人教育, 2022, 42(12): 80-86.
- [13] 郭嘉亮, 李艳萍, 赵志雄, 等. 服务地方产业建设医药产业学院[J]. 药学教育, 2020, 36(6): 17-20.
- [14] 林晓凤, 安宽洙. 韩国学分银行十五年: 成就、挑战与未来[J]. 职教论坛, 2015(3): 42-49.
- [15] 何吉永. 新时代中等职业学校强化社会服务功能的认识与思考[J]. 教育科学论坛, 2022(3): 33-36.
- [16] 韩 霜. 浅析健康类社区教育资源的建设现状[J]. 河北广播电视大学学报, 2018, 23(6): 45-48.

(收稿日期: 2023-05-25)

Abstract: Objective To investigate the role of clinical pharmacists in the diagnosis and treatment of antibiotics – related drug fever. **Methods** A total of 79 inpatients with antibiotics – related drug fever admitted to the hospital from January 2014 to December 2021 were collected retrospectively and divided into the intervention group (40 cases) and the control group (39 cases) according to whether clinical pharmacists participating in the diagnosis and treatment of disease. Both groups received the routine clinical diagnosis and treatment during hospitalization, on this basis, the intervention group received intervention in the forms of pharmaceutical ward round or pharmaceutical consultation from clinical pharmacists. **Results** From 2016 to 2021, the intervention rate of clinical pharmacists for this disease increased from 22.22% to 85.00%. The recurrence rate of adverse drug reaction (ADR), antibiotics use density, use rate of high – grade antibiotics, use rate of antibiotics for special use and proportion of cases receiving intravenous infusion of antibiotics in the intervention group were significantly lower than those in the control group, and the use rate of low – grade antibiotics in the intervention group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The time from the onset of drug fever to withdrawal of suspected drugs and the costs of symptomatic treatment in the intervention group were similar to those in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** The clinical pharmacists' practice in the diagnosis and treatment of antibiotics – related drug fever can optimize the application of clinical antibiotics and ensure the rationality of treatment plans.

Key words: clinical pharmacist; antibiotic; drug fever; adverse drug reaction; pharmaceutical intervention

药物热为常见药源性疾病^[1],临床医师因对其认知程度不够,难以区分药物热与原有发热性疾病,也不能及时发现不伴发其他症状的药物热。其中,抗菌药物诱导的药物热被严重低估,且常被临床忽视^[2],如不了解,在患者发热得不到控制时,往往会错误地加强抗感染力度,这不仅会加重患者经济负担、造成耐药菌产生,还可能导致病情恶化,从而加重脏器功能损害^[3]。目前,临床药师广泛参与疾病治疗与管理,在主导干预糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、肾移植、老年患者门诊诊疗等方面均取得了一定成效^[4-7];在参与抗菌药物相关药物热的诊疗方面也取得了较好的效果^[8-9],但目前仅限个案报道,并无深入研究和分析。鉴于此,本研究中进一步探讨了临床药师参与该疾病诊疗的价值,为优化药物热等药源性疾病的管理提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;药物热均已成功上报国家药品不良反应监测中心,且与抗菌药物的关联性评价结果为“可能有关”“很可能有关”“肯定有关”之一;有使用抗菌药物指征。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过(伦理审批号 kyll20210143)。

排除标准:停用可疑药物后体温未降;资料不全。

病例选择与分组:回顾性选取医院2014年1月至2021年12月使用抗菌药物后出现药物热的住院患者79例。按临床药师是否干预诊疗过程分为干预组(40例)和对照组(39例)。两组患者基本资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1(单例药物热可能由多种怀疑药物引起)。

1.2 方法

两组患者在住院期间均接受常规临床诊疗。药物

表1 两组患者基本资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

项目	干预组($n=40$)	对照组($n=39$)	P 值
性别[例(%)] 男	19(47.50)	22(56.41)	0.502
女	21(52.50)	17(43.59)	
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	53.79 $\pm$ 19.91	51.73 $\pm$ 18.19	0.631
体温热峰($\bar{X} \pm s$,℃)	38.83 $\pm$ 0.87	38.70 $\pm$ 0.66	0.482
药物热合并症[例(%)]	15(37.50)	13(33.33)	0.699
既往ADR病史[例(%)]	5(12.50)	4(10.26)	$>0.999^*$
药物热相关 β -内酰胺类及其酶抑制剂	32(80.00)	34(87.18)	0.546 [*]
抗菌药物 糖肽类	4(10.00)	3(7.69)	$>0.999^*$
[例(%)] 喹诺酮类	3(7.50)	2(5.13)	$>0.999^*$
头孢菌素类	2(5.00)	2(5.13)	$>0.999^*$
碳青霉烯类	2(5.00)	2(5.13)	$>0.999^*$
噁唑烷酮类	1(2.50)	0(0)	$>0.999^*$
磺胺类	1(2.50)	0(0)	$>0.999^*$
三唑类	1(2.50)	0(0)	$>0.999^*$
氨基苷类	0(0)	1(2.56)	0.494 [*]
四环素类	0(0)	1(2.56)	0.494 [*]

注:*项采用 Fisher 精确检验。表2至表5同。

Note:* indicates that Fisher's exact test is used (for Tab. 1 - 5).

热诊疗期间,对照组患者,临床药师不提供药学咨询,也不干预治疗;干预组患者,临床药师以药学查房或药学会诊等形式干预,具体措施:鉴别可疑药物、制订抗感染治疗方案;发热的对症处理,包括物理降温、药物治疗、实验室检查;督促执行医嘱并指导用药过程,包括给药顺序、给药时间、输液速率的控制等;为患者提供药学监护,包括疗效及安全性方面。

1.3 评价指标

利用电子病历、住院收费等系统收集并统计患者抗菌药物治疗方案调整、药物治疗、物理降温及实验室

检查占比及相关费用;ADR再发生率,住院抗菌药物使用强度(AUD)、特殊使用级抗菌药物使用占比及住院抗菌药物静脉输液占比。

1.4 统计学处理

采用 Graphpad Prism 8.3.0.538 统计学软件分析。计量资料符合正态分布时以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5(表3中干预组2例患者同时联用抗病毒及抗菌药物降阶治疗)。抗菌药物相关 ADR 再发生情况均出现在抗菌药物升级或降阶治疗后,其中干预组分别有1例、1例,对照组分别有6例、2例。

表2 两组抗菌药物相关药物热病例分布比较[例(%)]

Tab.2 Comparison of distribution of cases with antibiotics – related drug fever between the two groups [case (%)]

年份	干预组	对照组	P 值*
2014年(n=3)	0(0)	3(100.00)	0.100
2015年(n=5)	0(0)	5(100.00)	0.008
2016年(n=9)	2(22.22)	7(77.78)	0.057
2017年(n=3)	2(66.67)	1(33.33)	>0.099
2018年(n=6)	0(0)	6(100.00)	0.002
2019年(n=17)	7(41.18)	10(58.82)	0.494
2020年(n=16)	12(75.00)	4(25.00)	0.012
2021年(n=20)	17(85.00)	3(15.00)	<0.001

表3 两组抗菌药物相关药物热诊疗措施及相关费用比较

Tab.3 Comparison of diagnosis, treatment and related costs of antibiotics – related drug fever between the two groups

指标	干预组(n=40)	对照组(n=39)	P 值	指标	干预组(n=40)	对照组(n=39)	P 值
药物热发生至停用疑似 药物用时($\bar{X} \pm s, h$)	46.98 ± 40.49	44.17 ± 33.22	0.737	退热药物治疗 小计	29(72.50)	31(79.49)	0.600
治疗方案调整 [例(%)]				[例(%)] 对乙酰氨基酚	2(5.00)	9(23.08)	
联用抗病毒药治疗	2(5.00)	2(5.13)	>0.999*	布洛芬	6(15.00)	4(10.26)	
抗菌药物升级治疗	3(7.50)	11(28.21)	0.020*	洛索洛芬	7(17.50)	4(10.26)	
同级抗菌药物互换	3(7.50)	1(2.56)	0.615*	尼美舒利	2(5.00)	9(23.08)	
抗菌药物降阶治疗	20(50.00)	10(25.64)	0.037	复方氨林巴比妥	20(50.00)	10(25.64)	
直接停药	14(35.00)	15(38.46)	0.818	甲泼尼龙	1(2.50)	3(7.69)	
实验室检查 小计	13(32.50)	15(38.46)	0.642	地塞米松	6(15.00)	16(41.03)	
[例(%)] 血常规检查	12(30.00)	12(30.77)		物理降温 小计	7(17.50)	11(28.21)	0.293
C反应蛋白检查	12(30.00)	12(30.77)		[例(%)] 冰袋降温	7(17.50)	9(23.08)	
降钙素原检查	11(27.50)	10(25.64)		酒精擦浴	0(0)	1(2.56)	
红细胞沉降率检查	0(0)	1(2.56)		特殊物理降温	0(0)	2(5.13)	
流感病毒筛查	3(7.50)	4(10.26)		药物热对症处理 小计	130.200 ± 190.10	142.90 ± 206.30	0.776
葡萄糖试验检查	1(2.50)	1(2.56)		费用($\bar{X} \pm s, 元$) 实验室检查	117.500 ± 187.70	132.00 ± 200.30	
微生物培养检查	7(17.50)	12(30.77)		退热药物治疗	7.352 ± 9.84	8.416 ± 13.02	
				物理降温	5.300 ± 15.80	2.462 ± 5.71	

表4 两组抗菌药物相关 ADR 再发生情况比较[例(%)]

Tab.4 Comparison of the recurrence of antibiotics – related ADR between the two groups [case (%)]

ADR	干预组(n=40)	对照组(n=39)	P 值
粒细胞减少	0(0)	1(2.56)	
皮疹、瘙痒	1(2.50)	1(2.56)	
恶心、呕吐	1(2.50)	2(5.13)	
腹泻	0(0)	2(5.13)	
癫痫样症状	0(0)	1(2.56)	
凝血功能异常	0(0)	1(2.56)	
合计	2(5.00)	8(20.51)	0.048*

3 讨论

目前,临床怀疑药物热时常采用诊断性停药或换

表5 两组抗菌药物临床应用管理指标比较

Tab.5 Comparison of related indicators for clinical application and management of antibiotics between the two groups

指标	干预组(n=40)	对照组(n=39)	P 值
住院 AUD($\bar{X} \pm s$)	10.94 ± 5.84	15.70 ± 13.05	0.039
使用特殊使用级抗菌药物[例(%)]	3(7.50)	11(28.21)	0.020*
住院抗菌药物静脉输注[例(%)]	28(70.00)	38(97.44)	0.002*

药的方式判断,但须谨慎,只有明确发热由抗菌药物引起才可停药。若发热无法排除为感染性疾病进展所致,将涉及抗菌药物治疗方案的调整,主要包括升级方案、同类抗菌药物互换及降阶梯治疗。本研究中,临床药师根据患者既往病史、用药史,结合临床症状、实验室检查评估患者感染状态,对 85.00% 的患者的抗菌药物选

择直接停药或降阶梯治疗^[10],不仅避免了盲目升级抗感染治疗方案,也均达到了好转或痊愈的治疗目的,在保障抗感染治疗有效性的同时,避免了医疗资源浪费,减轻了患者经济负担^[11]。临床药师通过参与诊疗实践,可明显减少住院AUD、降低特殊使用级抗菌药物临床使用率及住院抗菌药物的静脉输注率,从而优化抗菌药物临床应用管理^[12],但并未显著减少药物热对症处理总费用。对症处理药物热时,停用可疑药物后体温即可恢复正常,情况较严重时可行物理降温,给予解热镇痛药,但不推荐在临床常规使用糖皮质激素治疗发热性疾病^[13]。有临床药师干预时,临床医师首选口服甚至静脉注射地塞米松或甲泼尼龙治疗发热的比例明显降低^[14]。

本研究结果显示,两组患者均会再发生ADR,且表现多样,但干预组再发生率明显降低,进一步表明,临床药师综合多方资料参与疾病诊疗实践,有助于保障药物治疗的安全性^[15]。

药物热应尽早确诊^[16],及时停药,从而减轻患者的痛苦和缩短用药时间,因此,缩短药物热发生至停用可疑药物时间尤为重要。然而,本研究中该时间在临床药师干预下并未缩短,反而稍有延长,主要有3个原因:多数病例在加强抗感染治疗48~72 h疗效欠佳后方以药学会诊的形式被动干预,有滞后性;非感染专业临床药师,由于专业技能、经验积累或思维方式的局限性,在感染疾病病例发热时,可能忽略药源性因素;药物热常采用排他性诊断,实验室检查效率和报告时间也会影响诊断用时。杜倩等^[17]提出,药学会诊可作为常规驻科与药学会诊的补充,帮助药学会诊提升服务效能,为解决药源性疾病诊断时效问题提供新角度。

随着临床药学会诊能力的提升,临床药师参与疾病药物治疗实践的范围逐渐拓宽,从最初单纯的药物品种选择,到药物治疗方案制订,再到复杂的药源性疾病诊疗等。本研究为临床药师参与药物热诊疗管理提供了实践依据。临床药师主动或被动参与该疾病的诊疗,一方面可发挥药学会诊的优势,对临床医师诊疗行为进行有益补充;另一方面可促进诊疗措施选择的合理化、抗菌药物管理指标的优化及诊治行为的安全性,充分体现了药学会诊的价值。但同时也暴露了当前临床药师在抗菌药物相关药物热诊断时效方面的局限性。另外,本研究也存在以下不足。首先,本研究为真实世界的单中心、回顾性队列研究,未能采用随机分组,可能存在选择偏倚;其次,受临床药师人手不足和药物热诊疗难度等因素的影响,本研究纳入例数有限,故尚需多中心、大样本的临床试验进一步验证。

参考文献

- [1] PATEL RA, GALLAGHER JC. Drug fever[J]. Pharmacotherapy, 2010, 30(1): 57-69.
- [2] LABBUS K, JUNKMANN JK, PERKA C, et al. Antibiotic-induced fever in orthopaedic patients - a diagnostic challenge[J]. Int Orthop, 2018, 42(8): 1775-1781.
- [3] 张 锋, 徐 琼, 张立群, 等. 33例抗菌药物致药物热的临床特征分析[J]. 中国药业, 2014, 23(18): 83-84.
- [4] GATWOOD JD, BURNS MC, DAVIS R, et al. Impact of pharmacy services on initial clinical outcomes and medication adherence among veterans with uncontrolled diabetes[J]. BMC Health Serv Res, 2018, 18(1): 855-863.
- [5] LIU MY, LIU JY, GENG ZH, et al. Evaluation of outcomes of medication therapy management (MTM) services for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[J]. Pak J Med Sci, 2021, 37(7): 1832-1836.
- [6] 钱 卿, 胡 楠, 薛 冬, 等. 临床药师参与肾移植患者管理的工作模式探讨及药学监护实践[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(18): 1987-1991.
- [7] WEDDLE SC, ROWE AS, JETER JW, et al. Assessment of clinical pharmacy interventions to reduce outpatient use of high-risk medications in the elderly[J]. J Manag Care Spec Pharm, 2017, 23(5): 520-524.
- [8] 白 慧, 王小萍, 张 鹏, 等. 临床药师参与不明原因发热会诊典型案例分析[J]. 医药导报, 2020, 39(2): 234-238.
- [9] 李 飞, 廖玉芳, 闫建华, 等. 临床药师参与1例哌拉西林他唑巴坦致药物热抗感染治疗方案调整临床分析[J]. 中国药业, 2020, 29(2): 48-51.
- [10] 裴泽军, 孙 欣. 临床药师参与会诊及治疗干预药物热的临床实践[J]. 中国药房, 2010, 19(22): 2111-2112.
- [11] 陈毅文, 李远杰. 临床药师参与注射用哌拉西林他唑巴坦致药物热会诊的实践[J]. 现代医药卫生, 2017, 33(24): 3855-3856.
- [12] 廖玉芳, 李 飞, 闫建华, 等. 临床药师在ICU感染性休克患者抗感染治疗中的作用[J]. 中国药房, 2020, 31(11): 1382-1386.
- [13] 卫生部. 糖皮质激素类药物临床应用指导原则[A/OL]. (2011-02-24)[2022-08-26]. http://www.gov.cn/gzdt/2011-02/24/content_1810219.htm.
- [14] 易海燕, 胡 英, 叶 超, 等. 临床药师参与抗菌药物致药物热的临床分析及其治疗对策[J]. 抗感染药学, 2021, 18(5): 730-733.
- [15] 刘宪军. 临床药师参与药物热会诊的实践和体会[J]. 中国药业, 2016, 25(2): 90-91.
- [16] YAITA K, SAKAI Y, MASUNAGA K, et al. A retrospective analysis of drug fever diagnosed during infectious disease consultation[J]. Intern Med, 2016, 55(6): 605-608.
- [17] 杜 倩, 奚 鑫, 董 杰, 等. 药学会诊: 一种新型医院药学服务模式[J]. 中国药房, 2022, 33(21): 2666-2670.

(收稿日期: 2022-10-11; 修回日期: 2023-02-15)