

中图分类号: R95; R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)15-0119-04  
doi: 10.3969/j.issn.1006-4931.2024.15.030



# 临床药师参与会诊在特殊使用级抗菌药物规范管理中的作用\*

姚佳, 郭玉金<sup>△</sup>, 卞瑶瑶, 王林超

(山东省济宁市第一人民医院, 山东 济宁 272111)

**摘要:**目的 规范特殊使用级抗菌药物的合理使用。方法 比较特殊使用级抗菌药物会诊系统上线前后特殊使用级抗菌药物的用药频度(DDDs)、抗菌药物使用强度(AUD)、使用量占比、销售额、多重耐药菌检出率。结果 会诊系统上线后, 临床药师参与特殊使用级抗菌药物会诊率达80.28%, 临床医师采纳率为90.99%。与2021年相比, 2022年特殊使用级抗菌药物的DDDs、AUD、使用量占比及销售额均显著下降( $P < 0.05$ ); 多重耐药菌检出率下降, 以耐甲氧西林金黄色葡萄球菌最显著( $P < 0.05$ )。结论 临床药师参与特殊使用级抗菌药物的会诊, 可促进特殊使用级抗菌药物的合理使用, 延缓细菌耐药。

**关键词:**特殊使用级抗菌药物; 临床药师; 会诊; 合理用药

## Role of Clinical Pharmacists' Participation in Consultation in the Specification Management of Special - Use Grade Antibacterial Drugs

YAO Jia, GUO Yujin, BIAN Yaoyao, WANG Linchao

(Jining No. 1 People's Hospital, Jining, Shandong, China 272111)

**Abstract: Objective** To standardize the rational use of special - use grade antibacterial drugs. **Methods** The defined daily doses (DDDs), antibiotics use density (AUD), proportion of usage, sales amount, and detection rate of multiple drug - resistant bacteria before and after the implementation of consultation system for special - use grade antibacterial drugs were compared. **Results** After implementing the consultation system, the participation rate of clinical pharmacists in consultations for special - use grade antibacterial drugs was 80.28%, and the adoption rate of clinical physicians was 90.99%. Compared with those in 2021, the DDDs, AUD, proportion of usage, sales amount of special - use grade antibacterial drugs in 2022 significantly decreased ( $P < 0.05$ ). The detection rate of multiple drug - resistant bacteria has also been decreased, with methicillin - resistant *Staphylococcus aureus* showing the most significant decrease ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The clinical pharmacist's participation in the consultation for special - use grade antibacterial drugs can promote the rational use of special - use grade antibacterial drugs and curb bacterial resistance.

**Key words:** special - use grade antibacterial drugs; clinical pharmacist; consultation; rational drug use

近年来,随着特殊使用级抗菌药物尤其是碳青霉烯类抗菌药物和替加环素在临床的广泛应用,细菌耐药问题日益突出<sup>[1-3]</sup>。2017年,原国家卫生和计划生育委员会发布《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》<sup>[4]</sup>,提出细菌耐药已成为全球公共健康领域的重大挑战,要加强抗菌药物临床应用重点环节管理,重点强化碳青霉烯类抗菌药物、替加环素等特殊使用级抗菌药物的管理。2019年,国家卫生健康委员会办公厅发布《关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知》<sup>[5]</sup>,强调应继续对碳青霉烯类抗菌药物及替加环素实行专档管理,严格把握适应证,确保特殊使用级抗菌药物规范、合理使用。会诊系统建立前,我院特殊使用级

抗菌药物的会诊流程多采用“手工”进行,如申请科室填写会诊申请单,再送至应邀专家处或电话通知专家,专家会诊后填写会诊记录。该模式常受人为因素影响,存在会诊不及时、会诊质量不高、会诊执行情况、抗菌药物使用难以监测等不合理现象<sup>[6]</sup>。为改善以上问题,我院于2021年12月启动会诊系统,组建会诊专家组,临床药师参与会诊,并优化特殊使用级抗菌药物会诊流程。会诊系统上线后,临床药师与医师协作,为患者设计安全、合理的用药方案,促进了特殊使用级抗菌药物的合理使用,提高了临床药物治疗水平<sup>[7]</sup>。为此,本研究中探讨了临床药师参与会诊在特殊使用级抗菌药物规范管理中的作用。现报道如下。

\* 基金项目:山东省医学会临床药学科专项[YXH2021ZX023];山东省医学会碳青霉烯类抗菌药物应用与管理科研基金[YXH2021ZX001];山东省济宁市重点研发计划项目[2023YXNS184]。

第一作者:姚佳,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)yj8398@163.com。

<sup>△</sup>通信作者:郭玉金,男,硕士研究生,主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)gyj99@126.com。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

通过医院信息系统调取我院各科室2021年1月至2022年12月的会诊情况,以及特殊使用级抗菌药物(头孢吡肟、亚胺培南西司他丁、美罗培南、厄他培南、万古霉素、去甲万古霉素、替加环素、利奈唑胺、卡泊芬净、两性霉素B、伏立康唑,均为注射剂)的相关数据;细菌耐药数据由我院微生物室提供。

### 1.2 评估指标

1)用药频度(DDDs)。DDDs = 药物使用总量 / 该药限定日剂量(DDD),反映药物被选择频率的高低。2)抗菌药物使用强度(AUD)。AUD = (抗菌药物消耗量 / 同期收治患者人天数) × 100。3)使用量占比。使用量占比(%) = 住院患者特殊使用级抗菌药物使用量(累计DDD) / 同期住院患者抗菌药物使用量(累计DDD)。4)细菌耐药情况。比较会诊系统上线前后的多重耐药菌检出率。5)销售额。6)药品不良反应(ADR)发生情况。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 会诊量与会诊原因

2021年,我院特殊使用级抗菌药物会诊由会诊专家组承担,会诊专家组由高级职称临床医师组成,临床药师不参与会诊;2022年会诊系统上线后,临床药师参与特殊使用级抗菌药物会诊。2022年,全年会诊量达4965例,其中临床药师会诊量为3986例(80.28%)。临床医师完全采纳临床药师会诊意见3627例(90.99%);患者痊愈或好转3547例(88.99%),无效或自动出院4例(0.10%)。申请会诊的科室主要为重症医学科、血液内科、急诊监护室、呼吸与危重症医学科等,详见图1。临床药师参与会诊原因主要为急性下呼吸道感染、败血症、腹腔感染、泌尿系统感染等,详见图2。

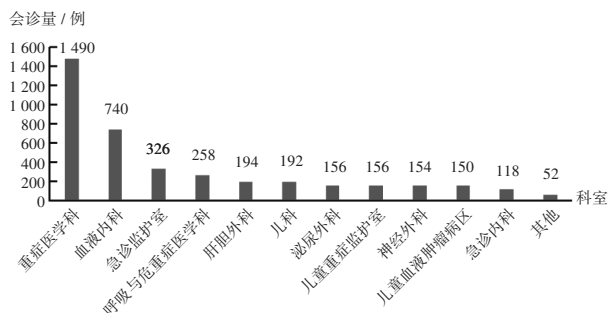


图1 临床药师参与特殊使用级抗菌药物会诊科室分布  
Fig.1 Distribution of main clinical departments in which clinical pharmacists participated in the consultation for special-use antibiomatic drugs

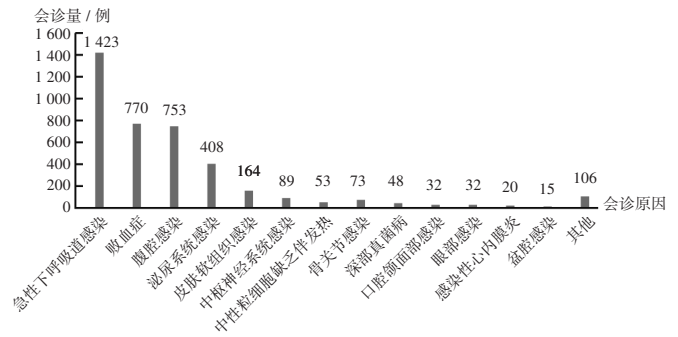


图2 临床药师参与特殊使用级抗菌药物会诊原因分布  
Fig.2 Distribution of reasons for clinical pharmacists participating in consultation for special-use antibiomatic drugs

### 2.2 特殊使用级抗菌药物使用情况

与2021年相比,2022年特殊使用级抗菌药物DDDs、AUD及使用量占比、销售额均显著下降( $P < 0.05$ )。详见表1。

表1 2021年至2022年特殊使用级抗菌药物使用情况比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Tab.1 Comparison of the use of special-use antibiomatic drugs from 2021 to 2022 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	2021年	2022年	P值
DDDs	4 919.55 ± 355.17	3 075.51 ± 513.61	< 0.000 1
AUD[DDDs / (100人·d)]	4.50 ± 0.66	3.09 ± 0.80	0.007
使用量占比(%)	12.20 ± 1.99	8.60 ± 1.15	0.001
销售额(万元)	175.55 ± 14.11	127.70 ± 29.33	0.001

### 2.3 ADR发生情况

会诊系统上线前后,特殊使用级抗菌药物ADR发生率相当。主要表现为恶心、呕吐、皮疹、瘙痒等,少数抗菌药物可引起抽搐、抖动、血小板减少等,个别抗菌药物会引起过敏性休克。详见表2。

表2 2021年至2022年特殊使用级抗菌药物药品不良反应发生情况(例)  
Tab.2 The incidence of adverse reactions induced by special-use antibiomatic drugs from 2021 to 2022 (case)

不良反应	2021年	2022年	不良反应	2021年	2022年
恶心、呕吐	6	2	血小板减少	0	2
皮疹	2	2	抽搐、抖动	1	4
瘙痒、皮肤潮红	3	2	肝功能损伤	1	0
过敏性休克	0	1	心慌	0	1
头晕、头胀	2	0	肢体麻木	0	1

### 2.4 AUD

临床药师参与会诊后,特殊使用级抗菌药物的AUD均有变化。与2021年相比,2022年利奈唑胺葡萄糖注射液、注射用头孢吡肟及注射用两性霉素B的AUD均显著下降( $P < 0.05$ ),替加环素、注射用万古霉素及注射用厄他培南的AUD均显著上升( $P < 0.05$ ),其余特殊使用级抗菌药物的AUD变化不大。详见表3。

表3 2021年至2022年特殊使用级抗菌药物AUD比较  
[ $\bar{X} \pm s, \text{DDDs} / (100 \text{人} \cdot \text{d})$ ]

Tab. 3 Comparison of AUD of special - use grade antibacterial drugs from 2021 to 2022 [ $\bar{X} \pm s, \text{DDDs} / (100 \text{ person} \cdot \text{d})$ ]

药品名称	2021年	2022年	P值
注射用美罗培南	0.008 ± 0.004	0.007 ± 0.004	0.785
利奈唑胺葡萄糖注射液	0.49 ± 0.14	0.35 ± 0.13	0.027
注射用替加环素	0.07 ± 0.03	0.11 ± 0.05	0.040
注射用伏立康唑	0.07 ± 0.02	0.05 ± 0.01	0.413
注射用卡泊芬净	0.07 ± 0.03	0.07 ± 0.04	0.914
注射用去甲万古霉素	0.10 ± 0.05	0.08 ± 0.03	0.425
注射用头孢吡肟	1.55 ± 0.43	0.30 ± 0.11	< 0.000 1
注射用万古霉素	0.46 ± 0.13	0.61 ± 0.18	0.024
注射用亚胺培南西司他丁	1.07 ± 0.14	1.14 ± 0.31	0.467
注射用厄他培南	0.23 ± 0.07	0.46 ± 0.15	< 0.000 1
注射用两性霉素B	0.06 ± 0.03	0.03 ± 0.01	0.027

## 2.5 细菌耐药情况

2022年,我院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为23.56%,显著低于2021年的29.22%( $P < 0.05$ );产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌、产ESBLs肺炎克雷伯菌、耐碳青霉烯类不动杆菌、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌2022年的检出率均较2021年下降,但无显著差异( $P > 0.05$ )。详见表4。

表4 2021年至2022年细菌耐药情况比较

Tab. 4 Comparison of bacterial resistance from 2021 to 2022

耐药病原菌种类	2021年			2022年			P值
	检测菌 (株)	耐药菌 (株)	检出率 (%)	检测菌 (株)	耐药菌 (株)	检出率 (%)	
MRSA	770	225	29.22	675	159	23.56	0.003 5
产ESBLs大肠埃希菌	1 519	845	55.63	1 409	738	52.38	0.237 6
产ESBLs肺炎克雷伯菌	1 034	347	33.56	944	278	29.45	0.237 6
耐碳青霉烯类不动杆菌	757	565	74.64	658	482	73.25	0.558 3
耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌	1 035	232	22.42	776	173	22.29	0.610 9

注:MRSA为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,ESBLs为超广谱 $\beta$ -内酰胺酶。

Note:MRSA refers to methicillin - resistant *staphylococcus aureus*, and ESBLs refers to Extended - Spectrum  $\beta$  - Lactamases.

## 3 讨论

### 3.1 临床药师参与会诊现状

我院特殊使用级抗菌药物在临床应用较多,由于管理不规范,会诊流程流于形式,会诊质量无法得到保障,造成抗菌药物的不合理使用,细菌耐药率逐年升高。会诊系统上线前,由临床医师参与特殊使用级抗菌药物会诊。2021年6月,我院制订了《抗菌药物临床应用管理细则》(以下简称《细则》),根据感染部位、病原学特点对各类抗菌药物的适应证、用法用量等作

了具体要求。2021年12月,我院重新组建会诊专家组,专家组成员由临床药师、高级职称临床医师及微生物学专家组成。2022年1月,特殊使用级抗菌药物会诊系统正式运行,由临床药师参与会诊,临床科室向临床药学科提出用药申请,临床药师审核,对无适应证申请及时与申请科室沟通并予以拒绝;对符合要求的申请则根据患者病情、感染指征、生命体征等给予初步判断,并说明用法用量和注意事项。2022年,我院全年临床药师会诊率超过80%,临床医师采纳会诊意见率较高(90.99%),未采纳原因主要为临床医师和临床药师判断不一致。

### 3.2 临床药师参与会诊的效果

#### 3.2.1 促进合理用药

DDDs可反映用药动态和用药结构,DDDs越大,表明该药的使用频率越高。随着碳青霉烯等特殊使用级抗菌药物在临床的广泛应用,细菌耐药情况日趋严重,降低了药物的临床疗效,延缓了治疗周期,影响预后<sup>[8]</sup>。临床药师参与会诊后,我院特殊使用级抗菌药物的DDDs、AUD、使用量占比、销售额等指标较2021年均显著下降,但ADR发生率无显著差异,主要以恶心、呕吐、瘙痒、皮疹为主。根据《细则》,美罗培南主要用于产ESBLs肠杆菌科细菌引起的中枢神经系统感染、癫痫重症感染等其他特殊情况,但可导致中性粒细胞减少<sup>[9]</sup>;新生儿中枢神经系统感染主要针对B族链球菌及肠杆菌科细菌感染,首选方案推荐氨苄西林联合头孢噻肟。因此,2021年和2022年美罗培南的用量均较少。2021年,临床药师根据前期的细菌耐药监测结果发现,儿童甲流后继发甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌感染可能性大,临床药师会诊后首先推荐苯唑西林或头孢唑林,而非利奈唑胺,故2022年利奈唑胺的AUD显著下降。头孢吡肟的抗革兰阴性杆菌效果不如 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复合制剂,会诊时临床药师严格把握其适应证,故2022年头孢吡肟的AUD显著下降。厄他培南属窄谱碳青霉烯类抗菌药物,对非发酵菌无效,主要用于病情稳定的产ESBLs肠杆菌科细菌感染的治疗,有适应证的患者应首选厄他培南,可延缓铜绿假单胞菌等非发酵菌对亚胺培南西司他丁的耐药,故2022年厄他培南的AUD显著上升。随着二代基因测序技术的广泛应用,侵袭性真菌感染的病原学诊断更准确,但侵袭性曲霉菌感染首选治疗方案仍为伏立康唑,故2022年两性霉素B的AUD显著下降。万古霉素和替加环素2022年的AUD均显著上升,可能与2022年新冠肺炎疫情变化相关。建议临床药师会诊时严格把控适应证,规范用法用量及用药疗程。

### 3.2.2 延缓细菌耐药

细菌耐药的发生与抗菌药物的使用密切相关<sup>[10]</sup>。YANG等<sup>[11]</sup>研究显示,医疗机构第3代头孢菌素的使用量与产ESBLs大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的发生率密切相关。张琬朦等<sup>[12]</sup>研究显示,耐碳青霉烯肠杆菌、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌及耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌的耐药率与碳青霉烯类抗菌药物的使用量呈显著正相关。杨涛等<sup>[13]</sup>研究显示,屎肠球菌与常用抗菌药物的关联性较强。耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌作为院内感染的首要病原菌,广泛存在于医院环境中、逃避宿主免疫系统、获得新的抗菌药物耐药机制等原因成为评估和管理被隔离患者感染情况的最大难题<sup>[14]</sup>。首先,很难直观地区分急性感染患者与上呼吸道定植的危重患者,尤其是患有严重免疫缺陷和其他高危因素的患者,导致临床诊断不明确时多采用耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌经验性治疗<sup>[15]</sup>。目前,针对耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌分离株的抗菌药物敏感折点尚未确立,且临床和实验室标准化协会(CLSI)、欧洲药敏试验联合委员会(EUCAST)认为的敏感折点不一致<sup>[16-18]</sup>。因此,耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌的临床诊治缺乏规范性。对于重症监护室提出的针对多重耐药鲍曼不动杆菌及多重耐药铜绿假单胞菌用药申请,由会诊临床药师、临床医师及微生物主任进行多学科讨论,以判断是定植还是感染,再决定用药方案。根据我院微生物实验室提供的细菌耐药性监测数据,我院2022年MRSA、产ESBLs大肠埃希菌、产ESBLs肺炎克雷伯菌、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌的检出率均较2021年下降,其中MRSA检出率显著下降。因此,临床药师参与特殊使用级抗菌药物会诊,对控制细菌耐药有积极作用。

### 3.3 小结

特殊使用级抗菌药物的规范管理既需要临床医师对患者病情进行综合评估,同时又需要临床药师对抗菌药物的使用进行严格把控。临床药师参与会诊,可促进特殊使用级抗菌药物的合理使用,延缓细菌耐药。

### 参考文献

[1] 甘美婵,甄乐锋,林海燕,等. 抗菌药物管理在特殊使用级抗菌药物管理中的应用[J]. 中国当代医药,2022,29(3):142-145.  
[2] 石军飞,郭 瑛. 临床药师干预下对特殊使用级抗菌药物应用情况影响的分析[J]. 内蒙古医科大学学报,2020,42(1):46-48.  
[3] 牛俊瑞,张丽华,马文慧. 住院患者特殊使用级抗菌药物临床应用及细菌耐药情况分析[J]. 中国冶金工业医学杂志,

2017,34(3):362-363.

[4] 国家卫生和计划生育委员会. 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[A/OL]. (2021-04-07)[2023-06-28]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202104/7c59c2c5a80f4b468e646c003e14a150.shtml>  
[5] 国家卫生健康委员会办公厅. 关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知[J]. 中华人民共和国国家卫生健康委员会公报,2018(5):79-80.  
[6] 董烨华,俞小虹,钱 宇,等. 基于移动端会诊管理系统的特殊使用级抗菌药物管理实践[J]. 现代医院管理,2020,18(4):13-16.  
[7] 郭明明,孔珊珊,张鹏远. 临床药师在肾内科开展抗感染给药方案优化实践[J]. 甘肃医药,2022,41(9):831-833.  
[8] 朱雨蕾,李 歆. 国内外抗菌药物管理政策现状分析及效果评价[J]. 中国药物警戒,2021,18(9):855-859.  
[9] 陶 春,李新艺,宋 林. 1例美罗培南致中性粒细胞减少症个案报道并文献分析[J]. 中国药业,2024,33(3):115-119.  
[10] 肖永红. 感染控制与抗菌药物管理齐头并进,有效遏制细菌耐药[J]. 中国感染控制杂志,2021,7,20(7):583-585.  
[11] YANG P, CHEN Y, JIANG S, et al. Association between the rate of third generation cephalosporin - resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* and antibiotic consumption based on 143 Chinese tertiary hospitals data in 2014[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2020, 39(8):1495-1502.  
[12] 张琬朦,斯日古楞,杜可欣,等. 碳青霉烯类抗菌药物使用量与革兰阴性菌耐药的相关性研究[J]. 世界临床药物,2022,43(11):1405-1411.  
[13] 杨 涛,陆 怡,邓卫平,等. 肠球菌耐药率与抗菌药物使用强度相关性研究[J]. 中国药业,2021,30(2):89-92.  
[14] WONG D, NIELSEN TB, BONOMO RA, et al. Clinical and pathophysiological overview of *Acinetobacter* infections: a century of challenges[J]. Clin Microbiol Rev, 2017, 30(1):409-447.  
[15] BARTAL C, ROLSTON KVI, NESHER L. Carbapenem - resistant *Acinetobacter baumannii*: colonization, infection and current treatment options[J]. Infect Dis Ther, 2022, 11(2):683-694.  
[16] POGUE JM, JONES RN, BRADLEY JS, et al. Polymyxin susceptibility testing and interpretive breakpoints: recommendations from the United States Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2020, 64(2):e01495-e01519.  
[17] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing (32nd ed) [M]. Wayne: CLSI, 2022: 1-325.  
[18] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters (version 13.0) [EB/OL]. [2023-07-21]. <http://www.eucast.org>.

(收稿日期:2023-07-28;修回日期:2024-02-19)