

中图分类号: R95; R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)05-0120-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.05.026



基于降低抗菌药物使用强度的药学服务实践*

孙嘉婧, 王洪贵[△], 李小梅, 曾 勇

(四川省都江堰市人民医院, 四川 成都 611830)

摘要:目的 探讨以降低抗菌药物使用强度为目的的药学服务在降低住院患者抗菌药物使用强度(AUD)中的成效。方法 临床药师分析各科室 AUD 高的原因,以科室 AUD $\leq 60\%$ 年初目标值为目标,结合患者感染部位、感染症状、检验指标、影像学及科室具体情况提出干预措施,比较干预前(2023年4月至9月)、干预后(2023年10月至12月)各科室抗菌药物使用相关指标,分析基于降低 AUD 为目的的药学服务路径的干预效果。结果 该院 2023 年的 AUD 由 36.85 用药频度(DDDs)降至 30.06 DDDs;全年 AUD 为 34.52 DDDs,经病例组合指数(CMI)值(0.89)校正后为 38.79 DDDs,达到三级综合医院住院患者 AUD 不超过 40 DDDs 的标准。全院住院患者的抗菌药物使用率由 50.79% 降至 44.85%,人均抗菌药物总费用由 659.56 元下降至 581.37 元。结论 基于降低 AUD 的药学服务路径行之有效,能促进医院抗菌药物的合理使用。

关键词:临床药师;抗菌药物使用强度;药学服务;合理用药;实践效果

Practice of Pharmaceutical Care Based on Reducing the Antibiotics Use Density

SUN Jiajing, WANG Honggui, LI Xiaomei, ZENG Yong

(Dujiangyan People's Hospital, Chengdu, Sichuan, China 611830)

Abstract: Objective To investigate the effectiveness of pharmaceutical care based on reducing the antibiotics use density (AUD) in inpatients. **Methods** Clinical pharmacists analyzed the reasons for high AUD in each department. With the goal of achieving the target value of AUD $\leq 60\%$ at the beginning of the year, intervention measures were put forward based on the patient's infection site, infection symptoms, test indicators, imaging, and the specific situation of the department. The relevant indicators of antibiotic use in each department were compared before the intervention (from April to September 2023) and after the intervention (from October to December 2023) were compared, and the intervention effect of the pharmaceutical care pathway based on reducing AUD was analyzed. **Results** The AUD of the hospital in 2023 decreased from 36.85 DDDs to 30.06 DDDs. The annual AUD was 34.52 DDDs, and after adjusting for the case mix index (CMI) value (0.89), the AUD was 38.79 DDDs, which met the standard of AUD ≤ 40 DDDs for inpatients in the tertiary comprehensive hospital. The usage rate of antibiotics among inpatients in the hospital decreased from 50.79% to 44.85%, and the total cost of antibiotics per capita decreased from CNY 659.56 to CNY 581.37. **Conclusion** The pharmaceutical care pathway based on reducing AUD is effective, which can promote the rational use of antibiotics in the hospital.

Key words: clinical pharmacist; antibiotics use density; pharmaceutical care; rational drug use; practical effect

据报道,全球每年至少70万人死于耐药性疾病,预计到2050年会上升到每年1 000万人^[1]。因此,加强对抗菌药物的管理,促进抗菌药物的合理使用,对推动全球卫生治理具有重要意义^[2]。有研究表明,通过科学的管理措施能明显改善抗菌药物使用各项指标^[3],而临床药师在抗菌药物管理中的主要立足点是促进抗菌药物的合理使用。抗菌药物临床应用是否合理,基于有无抗菌药物应用指征和选用品种及给药方案是否适宜两方面^[4]。2023年初,我院根据上年度的抗菌药物使用强度(AUD),经病例组合指数(CMI)^[5]值校正后得到全年各科室的 AUD 初步目标值。由于我院 CMI 值处于下降趋势,2023年10月,医学统计部针对 CMI 值降低再次校正

后得出结论,接下来的3个月里,所有科室的 AUD 考核值需降至 60% 目标值进行考核,以期全院全年达标。因此,我院紧急成立了控制 AUD 的专门工作小组,由医务部、药学部、院感科、信息科等部门协作,开展了学科强化精准指导、合理用药监管、信息化控制、抗菌药物遴选等措施的针对性工作。本研究中基于临床药师参与降低住院患者 AUD 工作,从临床药师角度得出实践经验,以为其他医院的 AUD 管理提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过医院信息系统(HIS)统计干预前(2023年4月至9月)与干预后(2023年10月至12月)的抗菌药物使用情

*基金项目:中国药学会科技开发中心科普项目[CMEI2022KPYJ00106, CMEI2022KPYJ00206]。

第一作者:孙嘉婧,女,硕士研究生,副主任药师,研究方向为临床药学,(电话)028-61722624(电子信箱)178804608@qq.com。

[△]通信作者:王洪贵,男,硕士研究生,主任药师,研究方向为医院药事管理学,(电子信箱)qiegou6084604@163.com。

况相关数据,采用Microsoft Excel 2007软件按科室对数据进行分类、排序、计算。抗菌药物限定日剂量(DDD)来源于美康合理用药软件 ACT 编码与 DDD 值;AUD 是指每 100 例患者每日消耗抗菌药物的用药频度(DDDs)^[6]。

1.2 方法

患者入院后,医师评估可能需要抗菌药物的患者均进入临床药师为降低 AUD 管控的药学服务路径,详见图 1。临床药师每天查看分管科室使用抗菌药物的在架电子病历,每周五分病区统计前 1 周及前 1 个月的抗菌药物使用情况,分析 AUD 超过年初目标值 60% 的病区的所有抗菌药物病历,找出问题,针对各科室较普遍的问题,临床药师亲临病区与该病区主任及主管医师沟通解决方案,并在下周一上午的院长办公会向全院传达。该工作模式持续至 2023 年底。

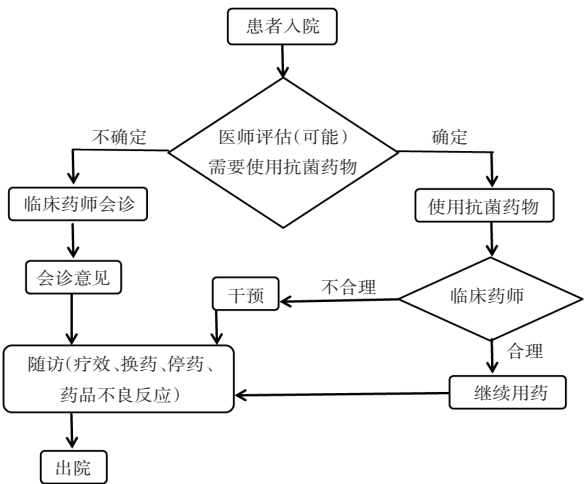


图 1 基于降低抗菌药物使用强度为目的的药学服务路径

Fig. 1 Pharmaceutical care pathway based on reducing the AUD

2 结果

2.1 抗菌药物使用率

经过 3 个月的持续干预,全院住院患者的抗菌药物使用率由 50.79% 降至 44.85%,均达到住院患者抗菌药物使用率 ≤ 60% 的目标值。详见表 1。其中,特殊使用级抗菌药物的使用率由干预前的 0.85% 升至 0.86%。分析原因可能为在未对特殊使用级抗菌药物使用率指标进行考核的前提下,当患者病情进展需要加强抗感染治疗时,选择升级抗菌药物而不是联用其他抗菌药物有利于降低 AUD。

2.2 人均抗菌药物总费用

经过 3 个月的持续干预,全院住院患者的人均抗菌药物总费用由 659.56 元降至 581.37 元,与抗菌药物品种陆续纳入集中带量采购有关,也与临床药师的干预相关。从目标值排名前 10 科室的情况来看,除重症医学科的人均抗菌药物总费用稍上升外,其他科室均下降。详见表 1。分析原因可能为,抗真菌药物价格相对较高,在高强度持续干预情况下,对感染控制不佳或由此导致

耐药和真菌感染等情况的患者多被转到了重症医学科。

2.3 AUD

经过 3 个月的持续干预,全院住院患者的 AUD 由 36.85 DDDs 降至 30.06 DDDs。全年 AUD 为 34.52 DDDs,经 CMI 值(0.89)校正后为 38.79 DDDs,达到三级综合医院住院患者 AUD 不超过 40 DDDs 的标准。从目标值排名前 10 科室的情况来看,各科室均达到年初目标值,但仅重症医学科和老年病科干预后达到 60% 目标值,各科室的 AUD 均出现了明显下降。详见表 1。从全院数据来看,有 10 个科室下降了 10 个 DDDs 以上,其中重症医学科、老年病科、胸外科、耳鼻咽喉科、肝胆胰脾外科 5 个科室属年初目标值排名前 10 的科室,详见表 2。表明使用抗菌药物较多的目标值排名前 10 的科室的抗菌药物使用还有较大的下降空间。泌尿外科在精准干预下,其 AUD 下降了 17.54 DDDs,但在每周在架病历分析中发现较多问题,接下来还需临床药师进一步干预。

表 1 抗菌药物使用强度目标值排名前 10 科室的抗菌药物使用情况
Tab. 1 The usage of antibiotics in top 10 departments in terms of the target value of AUD

科室	年初 AUD	60% AUD	使用率(%)		人均抗菌药物总费用(元)		AUD(DDDs)	
	目标值	目标值	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
重症医学科	92.00	55.20	76.85	45.80	653.67	890.50	72.68	49.54
呼吸与危重症医学科一	88.00	52.80	92.50	91.59	1252.46	1135.43	84.82	82.11
呼吸与危重症医学科二	88.00	52.80	96.11	93.60	1200.79	967.15	83.11	77.52
老年病科	66.00	39.60	56.18	44.23	944.90	681.85	48.52	31.73
肝胆胰脾外科	60.00	36.00	65.80	62.77	760.79	498.47	55.46	42.41
急诊医学科	58.00	34.80	48.43	46.97	850.57	582.67	57.87	49.58
内分泌代谢病科	58.00	34.80	48.15	47.01	1178.40	1051.10	49.52	44.25
耳鼻咽喉科	53.00	31.80	77.30	70.21	422.08	337.31	50.42	36.45
胸外科	52.00	31.20	66.52	50.95	500.16	375.50	48.84	34.66
二诊心血管内科	50.00	30.00	57.12	55.84	785.68	630.36	41.84	45.43
全院			50.79	44.85	659.56	581.37	36.85	30.06

表 2 抗菌药物使用强度干预后下降 10 DDDs 以上的科室
Tab. 2 Departments with a decrease of AUD > 10 DDDs after the intervention

科室	AUD(DDDs)		科室	AUD(DDDs)	
	干预前	干预后		干预前	干预后
重症医学科	72.68	49.54	耳鼻咽喉科	50.42	36.45
泌尿外科	50.81	33.27	妇产科	35.37	22.03
老年病科	48.52	31.73	肝胆胰脾外科	55.46	42.41
胃肠、病、小儿外科	60.02	45.45	儿科	31.60	18.78
胸外科	48.84	34.66	消化内科	30.89	20.37

3 经验分享

3.1 经验 1: 严格把握感染诊断标准

绝大多数疾病都有明确的诊断依据,但受医疗机构条件、科学技术水平、患者主观意愿等的影响,不能保证疾病的全部病因都清楚明了,导致模糊诊断较

多^[7]。临床药师发现,为了用药而下某种诊断的情况屡见不鲜。涉及使用抗菌药物的如病程记录未提及感染部位,无感染体征或仅有发烧、咳嗽、咳痰等部分症状描述,感染相关检验指标如血常规、C反应蛋白、降钙素原等不高的情况下使用抗菌药物。因感染证据不足或感染部位不明,病程中无故出现“肺部感染”的诊断,目的可能仅为使用抗菌药物,其中以外科尤甚。

儿童上呼吸道感染情况较多,上呼吸道感染多为呼吸道合胞病毒、流感、副流感病毒等引起,多存在地方性单一病毒特性^[8],大多无抗菌药物使用指征。由于综合医院使用的血常规标准为成人标准,即使血常规显示中性粒细胞不高,儿科医师认为仍无法排除细菌感染的可能,故可能轻率地下“细菌性上呼吸道感染”“急性支气管炎”“支气管肺炎”等有抗菌药物使用指征的诊断,加之为照顾家长的忧虑情绪,多选用广谱强效抗菌药物联合抗病毒药物,以达到立竿见影的效果,家长往往也会忽略自限性疾病应有的疾病过程。因此,规范医师对感染的诊断行为,能从源头上减少抗菌药物的使用。

3.2 经验 2: 严格把握使用指征

多数慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重的患者会使用抗菌药物。2023年修订的《慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识》明确指出,抗菌药物的使用指征为呼吸困难加重、痰量增加和痰液变脓性3种症状同时出现,如仅有2种症状未包括痰液变脓性或只有1种症状,一般不建议使用抗菌药物^[9]。而临床药师在工作中发现,COPD急性加重患者多是出现咳嗽、咳痰或痰量增多即开始使用广谱强效抗菌药物。2018年的研究结果显示,我国40岁以上人群的COPD发病率达13.7%,COPD患者每年发生0.5~3.5次急性加重^[10]。故严格把握这部分人群的抗菌药物使用指征,将大大减少抗菌药物的使用量。

3.3 经验 3: 优化品种选择

泌尿外科病区尿路感染患者使用头孢噻肟、头孢哌酮舒巴坦等抗菌药物较多,方案虽合理,但为了降低AUD可优化品种。从药代动力学来说,根据药品说明书,头孢噻肟给药后50%~60%为原形药经肾脏排泄。注射头孢哌酮/舒巴坦后,其中约84%的舒巴坦和25%的头孢哌酮经肾脏排泄,其余的头孢哌酮大部分经胆汁排泄。以上药物看似原形活性成分在尿路中浓度不低,但对比头孢他啶和左氧氟沙星等90%左右以原形活性成分经肾脏排泄的品种,选择后者更能通过较低剂量获得较好疗效。举例说明,头孢他啶和头孢噻肟的DDD值均为4g,若患者单纯尿路感染,选择头孢噻肟可能1日剂量为4g(即1DDD),而选择头孢他啶可能1日剂量为2g(即0.5DDD),就能达到相同疗效。

皮肤软组织感染常见病原菌为金黄色葡萄球菌等

革兰阳性菌^[4],故医师一般会选择覆盖金黄色葡萄球菌的药物。抽查在架病历时发现,对于急性蜂窝织炎,有些病区医师使用左氧氟沙星0.5g、静脉滴注(ivgtt)、每天1次(qd)的情况较多。急性蜂窝织炎的治疗需考虑覆盖A组溶血性链球菌和金黄色葡萄球菌为主的抗菌药物,左氧氟沙星虽能覆盖金黄色葡萄球菌,但不能覆盖溶血性链球菌,而非化脓性蜂窝织炎多考虑 β -溶血性链球菌^[11],选择青霉素、阿莫西林或第1,2代头孢抗菌药物比左氧氟沙星更有优势。

此外,类似近期支原体感染较多,而阿奇霉素作为我国目前剂型最全、临床应用最多的品种^[12],是儿科医师在检验结果未出时的经验性首选。但若该患儿同时培养出金黄色葡萄球菌或链球菌,医师多选择加用替卡西林克拉维酸钾等药物,而忽略阿奇霉素本身的抗菌谱也包括了金黄色葡萄球菌、链球菌等社区获得性肺炎常见致病菌。

患者在实际用药时还需考虑耐药性、是否过敏、合并感染等其他因素。目前使用的抗菌药物大多抗菌谱较广,临床药师在实际工作中可通过会诊、点评、查房、讨论等方式时刻提醒医师有针对性地选择抗菌药物。如社区获得性肺炎选择覆盖肺炎链球菌为主的革兰阳性菌,胆囊胰腺等腹部感染应选择覆盖革兰阴性菌和厌氧菌,围术期术后切口感染应结合切口部位及手术过程考虑病原菌,精准用药能直击病原菌,减少不必要的浪费。

3.4 经验 4: 注意用法用量,避免浪费和诱导低浓度耐药

临床医师在培养出金黄色葡萄球菌尤其是耐青霉素酶,对苯唑西林敏感时多会选择苯唑西林抗感染,从而会忽略第1,2代头孢类抗菌药物,也能解决金黄色葡萄球菌耐青霉素酶的问题。根据注射用苯唑西林药品说明书,用法用量为ivgtt,成人每日4~8g,分2~4次给药,严重感染者每日剂量可增至12g。而苯唑西林的标准DDD值为2g,也就是说成人每日用8g,则需4DDD_s。故临床医师权衡后多使用1g、ivgtt、每12h1次(q12h)抗感染。但苯唑西林为时间依赖性抗菌药物,其药效依赖于T>最低抑菌浓度(MIC)的时间,若药物浓度超过细菌MIC的时间太短,可能达不到效果。因此,为降低医院AUD,应尽量少用苯唑西林这种DDD值和药品说明书建议用量不相符的抗菌药物。

大多数药物的体内过程需经肝脏代谢和肾脏排泄,在肝肾功能损害时需根据患者情况调整用药剂量。如哌拉西林他唑巴坦,哌拉西林和他唑巴坦均经肾小球滤过和肾小管分泌而被清除,故肾功能损害者用药后,其半衰期随肌酐清除率降低而延长。给出的剂量调整方案为对于哌拉西林他唑巴坦(8:1)制剂,肌酐清除率大于40mL/min者,无须调整剂量;肌酐清除率大于20~40mL/min者,每次4.5g,每8小时1次(q8h);肌酐

清除率小于20 mL/min者,每次4.5 g,q12 h。对于血液透析患者,在透析情况下,肌酐清除率多大于20 mL/min,肾内科医师往往根据习惯使用4.5 g、ivgtt、q12 h抗感染。而有些厂家的药品说明书明确指出,血液透析患者医院获得性肺炎的最大剂量为2.25 g、q8 h,其他所有适应证的最大剂量为2.25 g、q12 h。因为血液透析可清除给药剂量的30%~40%,故血液透析当天,每次透析操作后,需另外加用本品0.75 g,连续非卧床腹膜透析(CAPD)患者不需另外加用本品。若按此标准,血液透析患者的AUD可进一步降低。

3.5 经验 5:严格控制使用疗程

在严格考核医院AUD的情况下,抗菌药物使用疗程过长的情况较多存在于围术期的预防用药。四川省药事管理质量控制中心发布的《四川省围手术期预防性应用抗菌药物实施细则(2023版)》指出,清洁手术、清洁-污染手术、污染手术预防用药疗程不超过24 h,心脏手术和污染手术必要时可延长至48 h。而我院围术期预防用药均有较多理由用至48 h甚至更长时间。围术期预防感染的主要手段应为术前的消毒准备等工作,而非使用抗菌药物。所有手术的感染高危因素只是预防用药的依据,不是延长用药疗程的依据。对于阑尾手术,术中未发现脓性分泌物术前1剂抗菌药物即可,若有脓性分泌物,除有穿孔外用药也不应超过48 h。但我院在实际用药中往往将脓性分泌物作为感染依据而变为治疗用药,不受预防用药疗程的限制。

3.6 经验 6:充分利用国家政策

较多情况下的急性感染只要抗菌药物选择合理,用药后第2天或第3天体温会恢复正常,故静脉用药3~5 d后可考虑尽早换为口服,能口服就可考虑出院带药。根据《国家三级公立医院绩效考核操作手册(2023版)》(国卫办医政函[2023]49号),出院带药不纳入住院患者AUD考核,从而也能降低住院患者的AUD。

临床药师在此次针对降低住院患者抗菌药物使用强度的专项药学服务中还发现,绝大多数医师对集中带量采购后价格骤降的药品持怀疑态度,某些医院甚至因集中带量采购后用药习惯的改变使细菌耐药发生变迁^[13]。同为第3代头孢抗菌药物的头孢曲松和头孢噻肟抗菌谱相仿,但在临床中较多会选择价格偏贵的头孢噻肟,而不选择价格便宜的头孢曲松。国家组织药品集中带量采购政策对医院的用药结构有一定影响^[14],我国为管控抗菌药物的使用,将AUD纳入了国考指标^[15]。临床药师在实施药学服务路径的工作中,除对抗菌药物使用的全方位把控外,还应加强对国家药品政策的宣传,贯彻落实药物重整、用药教育、药学门诊、居家药学服务^[16]、药学监护5项规范,医院管理与科室上下联动^[17],全方位促进抗菌药物的合理使用。

参考文献

- [1] BLUMENTHAL KG, PETER JG, TRUBIANO JA, et al. Antibiotic allergy[J]. Lancet, 2019, 393(10167): 183-198.
- [2] 廖莉. 加强抗菌药物管理的法律制度建设[J]. 中国医药工业杂志, 2023, 54(11): 1682-1683.
- [3] 孟瑶, 丁翊君, 王晓玲, 等. 抗菌药物管理项目对减少新生儿肺炎抗菌药物使用的质量改进研究[J]. 中国循证儿科杂志, 2023, 8(18): 272-275.
- [4] 国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室, 中国人民解放军总后勤部卫生部药品器材局. 关于印发抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)的通知[A/OL]. (2015-07-24)[2024-01-13]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3593/201508/c18e1014de6c45ed9f6f9d592b43db42.shtml>
- [5] 廖慧群, 麦紫娟, 廖彩霞. 收治病种结构对医院CMI值的影响[J]. 中国病案, 2023, 23(1): 10-12.
- [6] 王思思, 程晓英, 黄凌斐, 等. 抗菌药物科学化管理(AMS)降低儿童医院抗菌药物使用强度的实践[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(11): 1351-1357.
- [7] 李天资. 临床诊断的规范性探讨[J]. 中国病案, 2003, 4(4): 45-47.
- [8] 张婷, 赵紫辰, 冯程程, 等. 沈阳地区儿童急性呼吸道感染常见病毒流行病学特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(11): 1315-1319.
- [9] WANG C, XU JY, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health[CPH]study): A national cross-sectional study[J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717.
- [10] MIRAVITLLES M, ANZUETO A. Antibiotics for acute and chronic respiratory infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188(9): 1052-1057.
- [11] 汪复, 张婴元. 实用抗感染治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 746-747.
- [12] 戚淑叶, 郑义, 黄旻, 等. 阿奇霉素干混悬液适口性比较和改善[J]. 药学学报, 2023, 58(10): 3216-3221.
- [13] 向左娟, 陈小娟, 胡晓杰, 等. 药品集中带量采购后某院抗菌药物使用及细菌耐药率变迁情况[J]. 中南药学, 2022, 20(11): 2678-2682.
- [14] 林立敏, 彭晓青, 唐榕, 等. 国家药品集中采购政策对药品经济可及与医院用药结构的影响[J]. 中国药房, 2023, 34(24): 2968-2974.
- [15] 沈爱宗, 晨迪, 伍章保, 等. 某三级公立医院绩效考核中药学相关指标的现状分析[J]. 中国临床药学杂志, 2020, 29(6): 439-442.
- [16] 胡冰, 马传学, 石祥奎, 等. 临床药师帮扶联动基层医疗机构家庭药师服务模式与实践[J]. 中国药业, 2024, 33(13): 25-27.
- [17] 杨全军, 罗莉, 朱文君, 等. 医院和科室上下联动事前-事中-事后闭环服务抗菌药物管理模式构建与实践[J]. 中国药业, 2024, 33(11): 13-16.

(收稿日期: 2024-01-26; 修回日期: 2024-08-25)