

# 我院抗菌药物及其基本药物的合理应用与管理对策

边原\*, 杨勇#, 闫峻峰, 陈鸣, 龙恩武, 李刚(四川省医学科学院/四川省人民医院药学部, 成都 610072)

中图分类号 R963 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)44-4198-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.44.22

**摘要** 目的:提高综合医院抗菌药物的合理应用水平。方法:分析某院在使用和管理抗菌药物上的措施与方法,并抽取2012年4—10月(干预前)和2012年11月—2013年5月(干预后)所有门(急)诊抗菌药物处方每月200份,及住院手术患者使用抗菌药物的出院病历每月40份,通过合理用药信息系统进行处方和医嘱审核,对各项指标进行评价。结果:干预后,该院门诊处方越级应用抗菌药物,术前、术后应用抗菌药物,抗菌药物选择等指标与干预前比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );抗菌药物中基本药物选择趋向合理性,且医院抗菌药物使用强度出现显著下降。结论:通过对医务工作者抗菌药物知识的宣传与培训,强化抗菌药物专项管理处方点评小组,分级管理制度的严格执行,采用合理用药相关网络系统干预和医嘱审核制度等措施,可有效提高医院抗菌药物的合理应用水平。

**关键词** 综合医院;基本药物;抗菌药物;合理应用;干预方法

## Rational Use and Management Strategies of Antibiotics and Essential Medicines in Our Hospital

BIAN Yuan, YANG Yong, YAN Jun-feng, CHEN Ming, LONG En-wu, LI Gang (Dept. of Pharmacy, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To improve rational use of antibiotics in general hospitals. METHODS: The present measures and methods of antibiotic drugs use and management were analyzed. 200 outpatient and emergency antibiotic prescriptions were collected per month from Apr. to Oct. 2012 (before intervention) and from Nov. 2012 to May 2013 (after intervention) and 40 discharge medical records of the inpatients were collected. The prescriptions and doctor's advice were examined and verified via rational drug use information system, and various indexes were evaluated. RESULTS: After intervention, bypass-immediate-leadership use of antibiotics, preoperative and postoperative use of antibiotics, antibiotics selection had statistical significance ( $P < 0.05$ ). Basic antibiotics selection tended to be rational, and AUD was declined evidently. CONCLUSIONS: Rational use of antibiotics can effectively improved through perfecting antibiotics knowledge training for medical workers, rigid execution of level management system by antibiotics special management prescription evaluation team, intervening in the formulation of prescriptions and medical order check system by clinical pharmacists via network system.

**KEY WORDS** General hospital; Essential medicine; Antibiotics; Rational use; Intervention methods

抗菌药物在防治感染性疾病方面起着举足轻重的作用。但是,近年来随着抗菌药物的大量使用,特别是其不合理使用和滥用,给临床带来了越来越多的不良后果,也造成了医疗资源的巨大浪费。2012年8月1日,卫生部颁布实施《抗菌药物临床应用管理办法》<sup>[1]</sup>,我院严格按照该管理办法执行,并采取了多项措施进行干预,取得了较好的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源与统计方法

回顾性抽取我院2012年4—10月(干预前)和2012年11月—2013年5月(干预后)所有门(急)诊抗菌药物处方每月200份,及住院手术患者的出院病历每月40份,由相关专科的临床药师对所负责的科室处方(医嘱)通过软件进行审核,对使用抗菌药物的问题处方(医嘱)进行统计,结合《抗菌药物临床应用指导原则》<sup>[2]</sup>,进行干预效果评价。采用SPSS 19.0软件进行数据分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用 $t$ 检验。

\* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学、医院药学。电话:028-87393405。E-mail:bianyuanshj@foxmail.com

# 通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学、药事管理、医院药学。电话:028-87393405。E-mail:yyxpower@163.com

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 1.2 干预方法

1.2.1 进行抗菌药物合理应用宣传与培训 (1)对国家基本药物目录中的抗菌药物进行宣传。“基本药物”是能够满足基本医疗卫生需求,剂型适宜、保证供应、基层能够配备,人民群众能够公平获得的药品。建立国家基本药物制度对于推动卫生事业发展具有十分重要的意义。目前,四川省抗菌药物种类完全覆盖了《国家基本药物目录·基层医疗卫生机构配备使用部分》(2009版),且根据本地区实际需求建立了《四川省基本药物补充目录》<sup>[3]</sup>。基本药物除安全、有效等特点外,还具有药物经济学方面的优势,因此提高抗菌药物中基本药物的使用率在使患者获得有效治疗、降低不良事件的同时还可减轻患者的治疗费用。(2)统一培训与针对性培训相结合,并进行相关考核。自2011年抗菌药物临床应用专项整治活动开展以来,我院每年都进行一次大规模的讲座,开展抗菌药物应用规范化培训。培训内容包括抗菌药物的管理与应用、处方点评相关工作介绍、抗菌药物分级管理制度、细菌病原学检测等。在每次的培训后都进行了笔试,对期间没有参加的或考试不合格的人员通过与绩效工资相关联,对其进行处罚。针对性

培训主要是根据每月的处方(医嘱)点评结果,对抗菌药物使用率、选药不合理率、使用强度等排名靠前的科室进行专门培训,针对各科室所发现的问题,提供解决办法和合理建议。

1.2.2 严格执行抗菌药物分级管理制度 经培训并考核合格的医师方可授予抗菌药物处方权,再根据其职称进行分级控制。非限制级管理的抗菌药物住院医师可以直接开具处方;限制级管理的抗菌药物需主治医师以上医师方可开具;特殊级管理的抗菌药物须由医疗卫生机构药事管理委员会认定、具有抗感染临床经验的感染或相关专业专家会诊同意,由具有高级专业技术职务任职资格的医师开具处方,并经科主任或医务处审批方能有效。我院使用的软件可锁定每位医师的用药权限,使其仅能开具对应级别的药品,紧急情况下允许开具24小时内的越级药品。为了防止不够级别的医务工作者擅自或借用他人账号开取抗菌药物的行为,我院医务部下一步将为每位医师下发实体数字证书,只有当登录密码和数字证书密码都正确的情况下,才可打开软件系统,以保障医师账户安全,真正达到分级管理的目的。

1.2.3 严格执行处方点评制度 我院建立了抗菌药物合理应用管理小组,通过处方点评工作会议,采用专家讨论组的形式对问题处方(医嘱)进行讨论,并评价其是否不合理。点评小组对每季度或某月使用率最高的抗菌药物进行抽样评价,对不合理问题进行归纳汇总,并对其开展单药专项整治。所有点评结果数据均统一上报到医院质控部,由质控部核对后进行评分,结果与医师绩效收入相关联。同时,处方点评小组对不合理问题以统计表(内容包括医嘱或处方号、出现不合理原因、对问题进行解释、下一步改进方法等)的方式反馈给各个科室,由各科室主任签字确认,最后对有不合理用药行为的医师进行公布,对3次以上不合理用药的医师进行处罚。

1.2.4 开展抗菌药物相关监测网工作 我院加强了“抗菌药物临床应用监测网”“细菌耐药监测网”“卫生部处方点评监测网”等项监测工作,完善了药物合理使用监测制度和信息反馈制度。抗菌药物临床使用的规范合理需要适时检测和监控,从而实行个体化给药,坚持“必须要有用药指征和符合用药疗程”的原则,避免长期使用和防止滥用。

1.2.5 合理用药相关网络系统的干预 医院信息管理系统在抗菌药物管理实践工作中有着举足轻重的作用<sup>[4]</sup>。我院通过合理用药监测系统(如DAITO)对实时处方(医嘱)进行逐条审核,对抗菌药物不合理处方(医嘱)及时拦截,并及时反馈进行修正,以减少药物不良事件发生。我院还利用合理用药信息支持系统(如PASS)对抗菌药物门(急)诊处方以及出院医嘱进行回顾性点评,对发现的问题进行总结和改进,并对每月越级使用抗菌药物的医师、科室抗菌药物使用强度和使用频度、每类抗菌药物的使用强度和使用频度等进行统计,以提高点评效率,并利用药学信息系统(如MCDEX)对上述两个系统出现的“问题用药”进行快速查找,保障其准确性。

1.2.6 建立处方和医嘱审核制度 虽然网络系统能够提供数量可观的用药信息,提高临床药师审核处方(医嘱)的速度,但若无相应的工作制度和流程予以规范,其所发挥的作用仍然是有限的。我院根据《处方管理办法》《药品调剂操作规程》等相关法规制定了应用网络系统的工作流程,详见图1。

## 2 结果

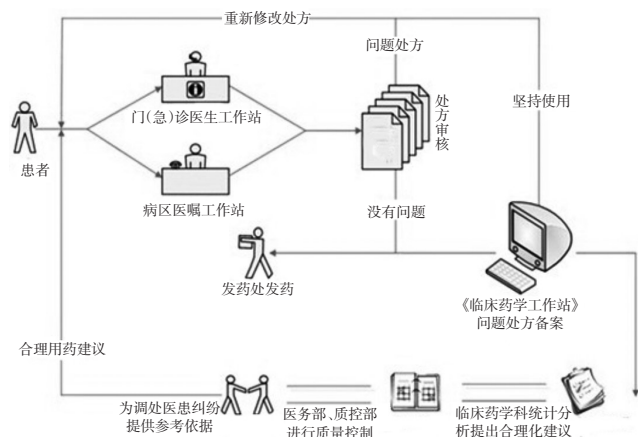


图1 处方(医嘱)审核流程图

Fig 1 Prescription (doctor's advice) check flowchart

### 2.1 干预前后我院抗菌药物使用情况比较

干预前、后我院抗菌药物使用情况比较见表1[表中不合理使用抗菌药物的处方(医嘱)包括:无指征用药、给药方案不当、重复用药、药理作用相拮抗、药理毒性增强等]。

表1 干预前后我院抗菌药物使用情况比较

Tab 1 Comparison of antibiotics use before and after intervention

评价项目	干预前		干预后		P
	合理	不合理	合理	不合理	
使用抗菌药物的处方(医嘱),张	1 337	343	1 579	101	<0.05
术前使用抗菌药物的频次	218	62	261	19	<0.05
术中抗菌药物的频次	257	23	271	9	<0.05
术后使用抗菌药物的频次	189	91	212	68	<0.05
越级使用的医师,人次	1 171	229	1 228	172	<0.05

### 2.2 干预前后我院口服抗菌药物使用频次前10名的药物比较

干预前、后我院口服抗菌药物使用频次前10名的药物比较见表2。

表2 干预前后我院口服抗菌药物使用频次前10名的药物比较

Tab 2 Comparison of top 10 oral antibiotics in the list of frequency before and after intervention

药品名称	干预前	排序	干预后	排序
头孢地尼	369	1	159	4
甲硝唑*	173	2	180	3
头孢丙烯	155	3	88	8
地红霉素	141	4	83	9
氨苄西林丙磺舒	134	5	124	5
头孢特仑新戊酯	129	6	98	7
左氧氟沙星*	105	7	115	6
头孢克洛#	83	8	321	1
阿莫西林*	75	9	213	2
氟氯西林钠阿莫西林	57	10	55	10

注: \*为《国家基本药物目录·基层医疗卫生机构配备使用部分》(2009版)中的药物;#为《四川省基本药物补充目录中的药物》

note: \* means medicines in National Essential Medicine List (Primary Health Care Institutions with the Use of Part, 2009 edition); # means medicines in National Essential Medicine Sichuan Supplement Medicine Optimization List

### 2.3 干预前后我院住院患者围术期预防性使用抗菌药物频次前10名的药物比较

干预前、后我院住院患者围术期预防性使用抗菌药物频次前10名的药物比较见表3。

表3 干预前后我院住院患者围术期预防性使用抗菌药物频次前10名的药物比较

Tab 3 Comparison of top 10 antibiotics for injection during perioperative period in the list of frequency before and after intervention

药物名称	干预前, 频次	排序	药物名称	干预后, 频次	排序
头孢硫脒*	138	1	头孢硫脒*	107	1
美洛西林/舒巴坦	48	2	头孢唑啉*	69	2
磺苄西林钠	28	3	头孢呋辛*	35	3
头孢呋辛*	20	4	头孢曲松*	28	4
头孢美唑	13	5	克林霉素*	14	5
头孢西丁	11	6	头孢西丁	8	6
克林霉素*	10	7	头孢美唑	5	7
头孢曲松/他唑巴坦	6	8	磺苄西林	4	8
硫酸依替米星	4	9	美洛西林/舒巴坦	4	9
拉氧头孢	4	10	头孢曲松/他唑巴坦	3	10

注: \* 为《国家基本药物目录·基层医疗卫生机构配备使用部分》(2009版)中的药物; #为《四川省基本药物补充目录中的药物》

note: \* means medicines in National Essential Medicine List (Primary Health Care Institutions with the Use of Part, 2009 edition); # means medicines in National Essential Medicine Sichuan Supplement Medicine Optimization List

#### 2.4 干预前后我院各科室住院患者抗菌药物使用强度比较

干预前、后我院各科室住院患者抗菌药物使用强度比较见表4。

表4 干预前后我院各科室住院患者抗菌药物使用强度比较(DDDs/100人·d)

Tab 4 Comparison of AUD among clinical departments before and after intervention(DDDs/100 persons·d)

科室名称	干预前	干预后	差值
耳鼻喉科	154.71	90.79	63.92
急救中心	135.09	60.86	74.23
干部科	113.96	47.52	66.44
外科	109	95.92	13.08
高血压科	105.82	33.85	71.97
内科	102.29	50.65	51.64
儿科	94.62	63.43	31.19
皮肤科	88.3	36.57	51.73
妇产科	57.32	31.98	25.34
康复病房	50.05	38.47	11.58
眼科	47.94	9.14	38.80
中医科	38.93	13.57	25.36
神经外科	37.89	35.86	2.03
神经内科	22.48	16.95	5.53
肿瘤科	6.49	6.35	0.14
均值	77.66	42.13	

由表4可知,干预后我院平均抗菌药物使用强度已降至42.13。采用Kolmogorov-Smirnov法对差值进行正态性检验,结果差值服从正态分布,经t检验,显示干预前、后差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明干预措施效果显著。

### 3 讨论

我院从加强抗菌药物合理应用宣传与培训、严格执行抗

菌药物分级管理与处方点评制度、开展抗菌药物相关监测网工作等一系列干预措施入手,基本形成了一套较为系统的抗菌药物管理体系,对抗菌药物的临床合理应用起到了明显的规范作用。

由表1可见,干预后我院抗菌药物使用量较干预前显著下降。由表2可见,干预前我院使用的口服抗菌药物中,头孢菌素类的使用频次处于首位,且第3代口服头孢菌素头孢地尼用量最大。头孢菌素类属繁殖期杀菌剂,具有抗菌谱广、抗菌作用强、过敏反应较青霉素类少等优点,因此在抗菌药物临床治疗中应用广泛。头孢地尼虽起效快、疗效好,但“过高起点”地应用抗菌药物容易产生广泛的耐药性,并可能导致菌群失调,出现无药可医的严重后果。针对此问题,我院采取了一系列干预措施,对一般的革兰阳性菌感染,选用青霉素口服制剂(如阿莫西林)或第1、2代头孢菌素(如头孢克洛)即可,且此两种药均为基本药物,从药物经济学和安全性的角度来讲都更为适宜。喹诺酮类药物如左氧氟沙星虽为基本药物,但其化学结构独特,虽与其他抗菌药物无交叉耐药性,且抗菌谱广、抗菌活性强,但该类药具光敏反应,还可损伤负重关节的软骨,不宜用于儿童、妊娠及哺乳期妇女;且《关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》<sup>[6]</sup>也明确指出,此类药物仅用于经验性治疗,可用于肠道感染、社区获得性呼吸道感染和社区获得性泌尿系统感染,其他感染性疾病治疗要在病情和条件许可的情况下,逐步实现参照致病菌药敏试验结果或本地区细菌耐药监测结果选用该类药。因此,对喹诺酮这类基本药物不提倡大范围使用,应单独点评,防止滥用的发生。

由表3可见,根据《关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》<sup>[6]</sup>,干预前围术期选用抗菌药物存在很多不合理问题。围术期预防用药一般不能选择带有酶抑制剂的抗菌药物(仅头孢哌酮/舒巴坦可用于肝胆系统手术的高危患者),头霉素类如头孢西丁和头孢美唑仅用于胃肠相关手术。氨基糖苷类的神经肌肉阻滞作用以及青霉素类的过敏性休克等不良反应致使其同样不适宜在围术期预防使用<sup>[6]</sup>。另外,按照《2012年全国抗菌药物临床应用专项整治活动督导检查手册》<sup>[7]</sup>,头孢硫脒虽为省增补基本药物,但按照分级管理属于限制级药物,且价格高于头孢唑啉数倍。我院针对上述问题进行了干预,干预后基本药物的用药合理性已有一定程度的改善,但仍有不合理用药的情况存在。我院计划于2013年下半年着手开发手术切口合理选择预防抗菌药物的软件。软件功能要求根据手术部位和手术切口类型,仅能选择某类或某种抗菌药物,强制性地做到合理选择抗菌药物。

由表4可见,抗菌药物使用强度虽然尚未降到要求的40 DDDs/(100人·d)以下,但已有很大改善,今后应继续保持干预手段不动摇,争取尽快达标。由表3、表4得知,通过干预,部分基本药物的使用比例已进入前五位。提高抗菌药物基本药物的使用率不但可以降低一部分患者的治疗费用,同样可降低抗菌药物不良事件的发生率,今后应继续加大干预力度,使基本抗菌药物的使用常态化。

综上所述,确保临床合理使用抗菌药物是降低其不良事件发生的重要手段,需要所有医务工作者端正态度,严格执行相关制度。同时,院方也需保持干预办法在实践中能根据具体问题动态调整,使其成为合理有效的、切合医院实际

# UPLC法同时测定莲花清瘟胶囊中5种活性成分的含量<sup>Δ</sup>

刘敏彦\*,赵韶华,张利康,叶晓红,张永锋,范文成(石家庄以岭药业股份有限公司,石家庄 050035)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)44-4201-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.44.23

**摘要** 目的:建立同时测定莲花清瘟胶囊中绿原酸、隐绿原酸、连翘酯苷A、3,4-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸含量的方法。方法:采用超高效液相色谱法。色谱柱为 Waters ACQUITY UPLC BEH C<sub>18</sub>柱,流动相为甲醇-乙腈-0.1%磷酸溶液(梯度洗脱),流速为0.4 ml/min,柱温为40℃,检测波长为237 nm,进样量为5 μl。结果:绿原酸、隐绿原酸、连翘酯苷A、3,4-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸检测质量浓度分别在0.035~0.7、0.011~0.21、0.042~0.83、0.031~0.61、0.009~0.18 mg/ml范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系( $r=0.999\ 9$ 、 $0.999\ 9$ 、 $0.999\ 7$ 、 $0.999\ 9$ 、 $0.999\ 8$ );精密密度、稳定性、重复性试验的RSD≤2.06%;平均加样回收率分别为97.2%、98.2%、98.1%、97.5%、96.5%,RSD分别为1.62%、2.26%、2.22%、2.05%、1.29%( $n=6$ )。结论:该方法简单、快速、准确,可用于快速评价莲花清瘟胶囊的质量。

**关键词** 超高效液相色谱法;莲花清瘟胶囊;绿原酸;隐绿原酸;连翘酯苷A;3,4-二咖啡酰奎宁酸;4,5-二咖啡酰奎宁酸;含量测定

## Simultaneous Content Determination of 5 Active Compounds in Lianhua Qingwen Capsules by UPLC

LIU Min-yan, ZHAO Shao-hua, ZHANG Li-kang, YE Xiao-hong, ZHANG Yong-feng, FAN Wen-cheng (Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co., Ltd., Shijiazhuang 050035, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish the method for the content determination of 5 active compounds in Lianhua qingwen capsules, including chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, forsythoside A, 3,4-dicaffeoylquinic acid and 4,5-dicaffeoylquinic acid. METHODS: UPLC method was adopted. The separation was performed on Waters ACQUITY UPLC BEH C<sub>18</sub> column with mobile phase consisted of methanol-acetonitrile-0.1% phosphoric acid (gradient elution) at the flow rate of 0.4 ml/min. The detection wavelength was set at 237 nm and column temperature was 40℃. The injection volume was 5 μl. RESULTS: The linear ranges were 0.035-0.7 mg/ml for chlorogenic acid ( $r=0.999\ 9$ ), 0.011-0.21 mg/ml for cryptochlorogenic acid ( $r=0.999\ 9$ ), 0.042-0.83 mg/ml for forsythoside A ( $r=0.999\ 7$ ), 0.031-0.61 mg/ml for 3,4-dicaffeoylquinic acid ( $r=0.999\ 9$ ) and 0.009-0.18 mg/ml for 4,5-dicaffeoylquinic acid ( $r=0.999\ 8$ ). RSDs of precision, stability and reproducibility tests were all lower than ≤2.06%. The average recoveries were 97.2% (RSD=1.62%,  $n=6$ ), 98.2% (RSD=2.26%,  $n=6$ ), 98.1% (RSD=2.22%,  $n=6$ ), 97.5% (RSD=2.05%,  $n=6$ ), 96.5% (RSD=1.29%,  $n=6$ ), respectively. CONCLUSIONS: The method is simple, rapid and accurate, which provide scientific evidence for quality control of Lianhua qingwen capsules.

**KEY WORDS** UPLC; Lianhua qingwen capsules; Chlorogenic acid; Cryptochlorogenic acid; Forsythoside A; 3,4-dicaffeoylquinic acid; 4,5-dicaffeoylquinic acid; Content determination

莲花清瘟胶囊由连翘、金银花、炙麻黄、鱼腥草等13味中药组成,具有清瘟解毒、宣肺泄热的作用,临床用于治疗流行性感冒<sup>[1-2]</sup>。目前,其主要成分的测定方法有薄层色谱法<sup>[3]</sup>、毛

细管胶束电动色谱法<sup>[4]</sup>、高效液相色谱(HPLC)法<sup>[5-7]</sup>、液相色谱-质谱联用(LC-MS)法<sup>[8]</sup>等。超高效液相色谱(UPLC)法有着工作效率高、流速低、耐压范围宽等优点,已经成功地应用

的管理机制。

### 参考文献

- [1] 卫生部.抗菌药物临床应用管理办法[S].2012.
- [2] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部.抗菌药物临床应用指导原则[S].2004.
- [3] 四川省卫生厅.国家基本药物四川省补充药物目录管理暂行办法[S].2010.

- [4] 李玲,廖赞,袁波,等.抗菌药物合理使用信息管理系统在抗菌药物管理中的实践[J].中国药房,2013,24(17):1545.
- [5] 卫生部办公厅.关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知[S].2009.
- [6] 卫生部医政司.国家抗微生物治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2012:51-53.
- [7] 卫生部.2012年全国抗菌药物临床应用专项整治活动督导检查手册[S].2012.

Δ基金项目:国家科技重大专项子课题(No.2011ZX09201-201-27)

\*副主任中药师,博士。研究方向:中药质量控制和药动学。E-mail: liuminyan75@163.com

(收稿日期:2013-06-25 修回日期:2013-08-31)