

基于多学科诊疗模式的我院肺结核患者碳青霉烯类药物使用管理[△]

韩晶^{1,2*}, 史丽霞^{1,2}, 谢祎¹, 黄淑萍¹, 张丽霞¹, 张洁^{1,2#} (1. 天津市海河医院药剂科, 天津 300350; 2. 国家中医药管理局中医药防治传染病重点研究室, 天津 300350)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)03-0364-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.03.19

摘要 目的:为肺结核患者合理使用碳青霉烯类药物提供参考。方法:收集我院12 576例住院的肺结核患者,采用多学科诊疗模式(MDT),从政策干预、技术支持和人员培训等方面对碳青霉烯类药物的使用进行管理。比较管理前(2016年3月—2017年3月)与管理后(2017年4月—2019年3月)患者平均住院天数、病死率、医院感染率、碳青霉烯类药物使用情况和耐药率;采用中断时间序列分析法(ITS)对管理前后碳青霉烯类药物使用率、用药频度(DDDs)、其DDDs占抗菌药物DDDs比例、其费用占抗菌药物费用比例进行分析;并对碳青霉烯类药物DDDs与医疗质量指标、耐该类药物的细菌检出率等进行Pearson相关性分析。结果:管理后,患者平均住院日、抗菌药物费用以及碳青霉烯类药物DDDs、该类药物费用占抗菌药物费用比例、该类药物DDDs占抗菌药物DDDs比例、该类药物使用率、部分细菌对该类药物的耐药率均较管理前显著下降($P<0.05$)。ITS分析结果显示,管理后碳青霉烯类药物使用率、DDDs、其DDDs占抗菌药物DDDs比例、其费用占抗菌药物费用比例分别下降4.491%、220.276、6.535%、11.747%,差异均有统计学意义($P<0.05$);与管理前比较,上述指标平均每月分别下降0.330%、17.625%、0.308%、0.304%,其中碳青霉烯类药物使用率、DDDs下降趋势显著($P<0.05$)。管理前,肺结核患者铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为21.80%,鲍曼不动杆菌对美罗培南、亚胺培南的耐药率均为4.60%;管理后,铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为13.00%,鲍曼不动杆菌对美罗培南、亚胺培南的耐药率均为16.30%,管理前后差异均有统计学意义($P<0.05$)。而肠杆菌科细菌的耐药率在管理前后差异无统计学意义($P>0.05$)。Pearson相关性分析显示,碳青霉烯类药物DDDs与患者平均住院日、抗菌药物费用均呈显著正相关($P<0.05$);亚胺培南DDDs与铜绿假单胞菌耐药率呈显著正相关($P<0.05$)。结论:MDT管理能有效规范肺结核患者的碳青霉烯类药物使用,并可缩短患者的住院时间,降低药物费用、DDDs及部分细菌的耐药率。

关键词 多学科诊疗模式;抗菌药物;碳青霉烯类药物;肺结核;中断时间序列分析法;耐药性

Application Management of Carbapenems in Tuberculosis Patients of Our Hospital Based on Multi-disciplinary Team

HAN Jing^{1,2}, SHI Lixia^{1,2}, XIE Yi¹, HUANG Shuping¹, ZHANG Lixia¹, ZHANG Jie^{1,2} (1. Dept. of Pharmacy, Tianjin Haihe Hospital, Tianjin 300350, China; 2. Key Research Office of TCM Prevention and Treatment of Infectious Diseases, State Administration of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300350, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the rational use of carbapenems in tuberculosis patients. METHODS: Totally 12 576 tuberculosis inpatients were collected from our hospital. Multi-disciplinary team (MDT) model was adopted for carbapenems management in aspects of policy intervention, technical support and staff training. Average hospitalization duration, mortality, nosocomial infective rate, use and drug resistance of carbapenems were compared before (Mar. 2016-Mar. 2017) and after management (Apr. 2017 to Mar. 2019). Interrupted time series (ITS) analysis was used to analyze the utilization rate of carbapenems, DDDs, the proportion of carbapenems' DDDs in the total antibiotics' DDDs, the proportion of carbapenems' cost in the total antibiotics' cost before and after management. Pearson correlation analysis was conducted for DDDs of carbapenems with medical quality indicators and detection rate of carbapenems-resistant bacteria. RESULTS: After the management, average hospitalization stay, the cost of antibiotics, DDDs of carbapenems, the proportion of carbapenems' DDDs in the total antibiotics' DDDs, the proportion of carbapenems' cost in the total antibiotics' cost, the utilization rate of carbapenems', and the drug resistance rate of some bacteria to carbapenems were significantly lower than those before the management ($P<0.05$). ITS analysis results showed that after management, the utilization rate of carbapenems, DDDs, the proportion of carbapenems' DDDs in the total antibiotics' DDDs and the proportion of carbapenems' cost in the total antibiotics' cost were decreased by 4.491%, 220.276, 6.535%, 11.747%,

[△] 基金项目:中国药学会科技开发中心科普项目(No. CMEI2019KPYJ00143);天津市医院协会医院管理研究项目(No.2018zc11)

* 主治医师,硕士。研究方向:感染与控制。E-mail:hj8195@163.com

通信作者:主任药师,硕士。研究方向:医院药学。E-mail:hhyzj@126.com

with statistical significance ($P<0.05$). Compared with before management, above indexes were decreased by 0.330%, 17.625, 0.308%, 0.304% monthly, among which the utilization rate and DDDs of carbapenems were decreased significantly ($P<0.05$). Before management, drug resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to carbapenems was 21.80%, and those of *Acinetobacter baumannii* to meropenem and imipenem were both 4.60%; after management, drug resistance rate of *P. aeruginosa* to imipenem was 13.00%, and those of *A. baumannii* to meropenem and imipenem were both 16.30%, with statistical significance before and after management ($P<0.05$). There was no statistical significance in drug resistance rate of Enterobacteriaceae ($P>0.05$). Pearson correlation analysis showed that carbapenems' DDDs was significantly positively correlated with average hospitalization duration and antibiotics' cost ($P<0.05$); imipenem's DDDs was positively correlated with drug resistance rate of *P. aeruginosa* ($P<0.05$).

CONCLUSIONS: MDT management can effectively standardize the use of carbapenem in tuberculosis patients, shorten hospitalization duration, and reduce drug cost, DDDs and drug resistance rate of some bacteria.

KEYWORDS Multi-disciplinary team; Antibiotics; Carbapenems; Tuberculosis; Interrupted time series analysis; Drug resistance

目前,细菌耐药问题已成为我国乃至全球公共健康领域的重大挑战,也是社会广泛关注的热点,已被世界卫生大会、联合国大会等列为主要议题。碳青霉烯类药物具有高效、广谱、耐酶的特点,其抗菌谱几乎可以包括目前所有临床常见的病原菌,已经成为治疗严重医院获得性肺炎、混合感染以及多重耐药菌感染的有效药物^[1]。随着抗菌药物合理使用管理的不断推进,抗菌药物管理方法已从传统单一管理模式朝着多学科综合性管理方向发展。天津市海河医院(以下简称“我院”)作为结核病的定点收治医院,收治的患者多以呼吸系统疾病为主,且患者合并症多、病情复杂,存在耐药菌感染的高危因素。碳青霉烯类药物广泛应用于呼吸系统疾病患者的早期抗感染治疗,被称为“最后一道防线”;但该类药物在早期抗感染治疗中如果用量不当会影响疗效,甚至引发细菌耐药及毒副作用^[2]。因此,对碳青霉烯类药物的使用进行管理,探讨其与医疗质量、治疗时间、不良事件的关系,在医院的管理过程中具有重要意义。多学科诊疗模式(Multi-disciplinary team, MDT)是通过多学科的讨论,制定最合理的规范化、个体化治疗的临床工作模式,从而提高患者的治愈率和生存质量^[3]。我院于2017年4月建立MDT,展开了1项为期2年对碳青霉烯类药物进行MDT管理的研究,笔者现对其具体开展方式进行介绍,并评价实施效果,以期该类药物的合理应用管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集我院结核科2016年3月—2019年3月的肺结核住院患者送检的标本进行目标性监测,排除数据不完整的病例,共有12 576例患者纳入本次研究。对患者的抗菌药物、碳青霉烯类药物使用情况以及医疗质量指标(如患者平均住院日、病死率、医院感染率、住院费用)进行分析。

1.2 方法

1.2.1 MDT干预措施 以2016年3月—2017年3月为管理前时间点,2017年4月—2019年3月为管理后时间点,主要从以下几个方面进行MDT管理。

(1)政策干预及技术支持。①转变工作思路,由单一管理模式转变为多学科综合性管理:基于医院现有抗菌药物科学化管理(AMS)团队,由主管医疗的院领导牵头完善MDT,纳入医务科、药剂科、护理部、医院感染管理科、感染性疾病科、检验科、信息中心、内外科临床主任等多部门负责人,将办公室设立在医务科,每月召开例会,跟进MDT推行情况。②前期调研,找出风险控制点:对抗菌药物应用的相关指标进行调研,根据药剂科每月下发至临床的《药事信息》,对抗菌药物应用的相关指标进行院、科两级质控;每月由医务科、药剂科以及临床科室质控员召开小组会议,分析指标并提出改进建议。在前期AMS中发现,我院碳青霉烯类药物使用控制不理想,医院及时根据国家相关文件要求,结合医院管理目标,制定实施计划、监测指标;并根据医院自身情况,应用小范围试点方案,在AMS团队的例会上,由各学科专业人士找出风险控制点,进行纠偏。③根据制定目标细化责任内容并监测指标:制定与医院管理、医疗运行契合的目标,除将抗菌药物使用强度、使用率等相应指标纳入《药事信息》按月公开外,还增加了碳青霉烯类药物、细菌耐药率及送检率等相关指标的监测和要求;要求各学科负责人制定合理指标,与临床科室责任人对接,及时反馈,并于年底制定下一年度的指标。④完善制度及流程,加强信息化管理:建立健全相关制度,调整考核方案,将碳青霉烯类药物管理纳入考核体系,由各学科负责人进行监管;改进流程,将人工审批的特殊抗菌药会诊申请转变为信息化申请流程,由二级医师在医嘱系统中提出申请,三级医师审核后提交至特殊抗菌药物专家组审核通过后方可开具;将临床药学系统与医院信息系统(HIS)对接,由临床药师对碳青霉烯类药物进行监管,根据药物使用提示医务人员更改使用不合理的处方;此外,完善药师审方环节,将工作流程从事后管理提前到事前监管。

(2)医务人员干预。①培训和教育:由AMS团队各专业人员每2周对医师、护士及医技人员进行抗菌药物管理、感染性疾病等培训,使医务人员对抗菌药物使用及管理、感染性疾病、微生物、药动学、药物流行病学等

知识都有所掌握,并定期组织专题活动。②构建多学科协作模式的管控体系:为科室配置感控医师和临床药师各1名,参与抗菌药物的合理使用、感染病例的诊断治疗及细菌耐药的管理,了解科室用药的合理性,掌握患者抗菌药物的使用情况,对重点病例进行跟踪,对使用不合理的情况及时与临床医师沟通,结合临床意见给出专业观点,引导医师合理用药;由微生物室人员对送检微生物标本的细菌培养及药敏结果进行统计、分析,为临床科室使用抗菌药物提供依据。

1.2.2 评价方法 运用ITS方法探索MDT管理前后碳青霉烯类药物使用情况的变化趋势。

本文选择的评价指标为:每月监测药物使用和医疗质量指标,包括碳青霉烯类药物用药频度(DDDs)、抗菌药物DDDs、碳青霉烯类药物费用、抗菌药物费用、碳青霉烯类药物使用率、病原学送检率以及患者住院天数、病死率、医院感染率等;每季度监测细菌学相关指标,具体指标包括:细菌检出率、细菌耐药率。

ITS是一套以图形和统计表格显示政策行为对政策结果影响的程序,现已广泛应用于政策评价领域,在无对照组或无法进行随机对照试验时,该方法可有效评价干预效果;相较单纯的前后对照试验,该方法可避免一些因自然发展造成的影响,如长期趋势偏倚、自相关偏倚、循环或季节性影响等,在排除试验对象自身发展造成的影响下,可更好地区分项目的直接影响^[4]。以2016年3月为干预起始点,构建中断时间序列回归分析统计模型: $Y_t = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \varepsilon_t$ 。式中, Y_t 表示 t 月份的碳青霉烯类药物DDDs、该类药物DDDs占抗菌药物DDDs比例、该类药物费用占抗菌药物费用比例; X_1 表示从观察期开始的连续时间变量,即观察起始时间2016年3月赋值为1,截止时间为2019年3月赋值37; X_2 表示干预变量,即对碳青霉烯类药物采取管理措施,管理作用时间为2017年4月之前(即管理前)赋值为0,在这时间点之后(即管理后)赋值为1; X_3 表示 t 月后位于管理后的月份数,即管理前为0,管理后为 X_{1-13} ; β_0 为结局水平的估计值; β_1 为管理前的斜率; β_2 为与管理前比较,管理后水平改变量; β_3 为斜率改变量; ε 为误差项。

1.3 统计学方法

采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析。采用Shapiro-Wilk法进行正态性检验,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距(M, IQR)描述,两组间比较采用非参数检验。计数资料以率表示,两组间采用 χ^2 检验。统计肺结核患者感染的主要非发酵菌(铜绿假单胞杆菌、鲍曼不动杆菌、肠杆菌科细菌),菌株对碳青霉烯类药物耐药率=耐碳青霉烯类药物病原菌检出菌株数/同期该病原体检出菌株总数 $\times 100\%$ 。对碳青霉烯类药物DDDs与医疗质量指标、耐碳青霉烯类

药物细菌检出率等指标进行Pearson相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 管理前后医疗质量及碳青霉烯类药物使用指标比较

管理后,患者平均住院日、抗菌药物费用以及碳青霉烯类药物DDDs、该类药物费用占抗菌药物费用比例、该类药物DDDs占抗菌药物DDDs比例、该类药物使用率均较管理前显著改善,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。管理前后医疗质量及碳青霉烯类药物使用指标比较见表1。

表1 管理前后医疗质量及碳青霉烯类药物使用指标比较

Tab 1 Comparison of indexes of medical quality and carbapenems use before and after management

项目	管理前	管理后	t/χ^2	P
平均住院日($\bar{x} \pm s$),d	12.65 ± 1.01	11.49 ± 1.23	2.987	0.005
死亡率, %	0.84	0.91	0.188	0.716
医院感染率, %	0.48	0.32	2.290	0.161
住院平均费用($\bar{x} \pm s$),元	14 982.50 ± 698.14	15 224.70 ± 1 081.17	-0.727	0.472
抗菌药物费用($\bar{x} \pm s$),元	1 831.14 ± 233.29	1 630.31 ± 331.59	2.145	0.040
碳青霉烯类药物DDDs($\bar{x} \pm s$)	335.94 ± 94.98	171.17 ± 55.89	6.668	<0.001
碳青霉烯类药物费用占抗菌药物费用比例, %	23.26	12.02	8.280	<0.001
碳青霉烯类药物DDDs占抗菌药物DDDs比例, %	10.96	6.64	4.806	<0.001
碳青霉烯类药物使用率, %	8.4	3.71	149.150	<0.001
病原学送检率, %	96.2	97.65	1.422	0.318

2.2 管理前后碳青霉烯类药物使用情况的ITS分析结果

管理前,每月碳青霉烯类药物DDDs、该类药物DDDs占抗菌药物DDDs比例分别平均上升14.911%、0.323%,差异均有统计学意义($P < 0.05$),即上述指标在管理前呈上升趋势;每月碳青霉烯类药物费用占抗菌药物费用比例增长0.209%,该类药物使用率增长0.206%,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。管理后,碳青霉烯类药物使用率、该类药物DDDs、该类药物DDDs占抗菌药物DDDs比例、该类药物费用占抗菌药物费用比例分别下降4.491%、220.276%、6.535%、11.747%,差异均有统计学意义($P < 0.05$),即上述4项指标在实施MDT后均显著降低。与管理前比较,管理后上述4项指标变化值平均每月分别下降0.330%、17.625%、0.308%、0.304%,其中碳青霉烯类药物使用率和DDDs下降趋势显著($P < 0.05$)。管理前后碳青霉烯类药物使用情况的ITS分析结果详见表2、图1~图4。

2.3 管理前后几种主要非发酵菌对碳青霉烯类药物的耐药率比较

管理前,肺结核患者铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为21.80%,鲍曼不动杆菌对美罗培南、亚胺培南的耐药率均为4.60%;管理后,铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为13.00%,鲍曼不动杆菌对美罗培南、亚胺培南的耐药率均为16.30%,管理前后差异均有统计学意

义($P < 0.05$)。而肠杆菌科细菌的耐药率在管理前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。管理前后几种主要非发酵菌对碳青霉烯类药物的耐药率比较见表3。

表2 管理前后碳青霉烯类药物使用情况的ITS分析结果
Tab 2 ITS analysis results of carbapenems use before and after management

项目	β_0	β_1	β_2	β_3
碳青霉烯类药物使用率, %	7.050*	0.206	-4.491*	-0.330*
碳青霉烯类药物 DDDs	231.529*	14.911*	-220.276*	-17.625*
碳青霉烯类药物 DDDs 占抗菌药物 DDDs 比例, %	8.807*	0.323*	-6.535*	-0.308
碳青霉烯类药物费用占抗菌药物费用比例, %	22.098*	0.209	-11.747*	-0.304

注: *表示 $P < 0.05$; β_0 为结局水平的估计值; β_1 为管理前的斜率; β_2 为与管理前比较, 管理后水平改变量; β_3 为斜率改变量

Note: * means $P < 0.05$; β_0 is the estimated value of outcome level; β_1 is the slope before management; β_2 is the level change after management; β_3 is the slope change

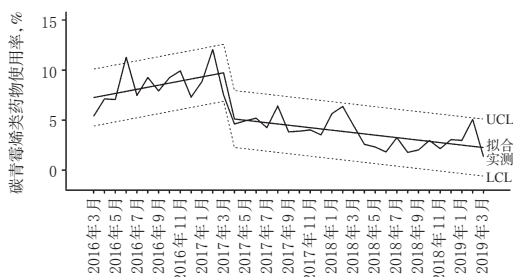


图1 管理前后碳青霉烯类药物使用率变化

Fig 1 Changes of utilization rate of carbapenems before and after management

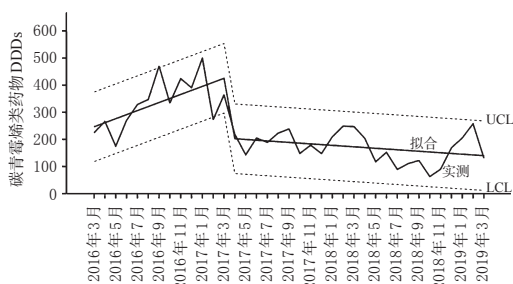


图2 管理前后碳青霉烯类药物 DDDs 变化

Fig 2 Changes of DDDs of carbapenems before and after management

2.4 碳青霉烯类药物使用情况与医疗质量指标的相关性分析结果

Pearson 相关性分析显示, 碳青霉烯类药物 DDDs 与患者平均住院日、抗菌药物费用均呈显著正相关($P < 0.05$); 亚胺培南 DDDs 与铜绿假单胞菌耐药率呈显著正相关($P < 0.05$), 详见表4、表5。

3 讨论

目前, 碳青霉烯类药物是治疗复杂感染或危重感染的常用抗菌药物^[6]。中国细菌耐药监测网数据显示, 临床分离菌对常用抗菌药物的耐药率仍呈增长趋势, 长期、不节制或不规律地使用碳青霉烯类药物会导致肠杆

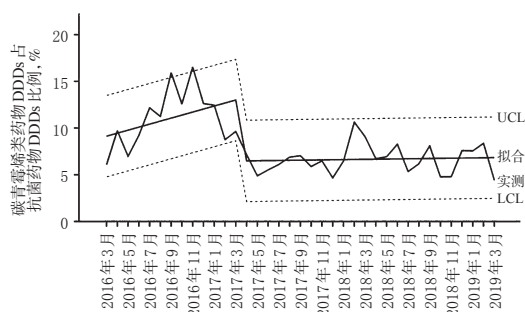


图3 管理前后碳青霉烯类药物 DDDs 占抗菌药物 DDDs 比例变化

Fig 3 Changes of the proportion of carbapenems' DDDs to antibiotics' DDDs before and after management

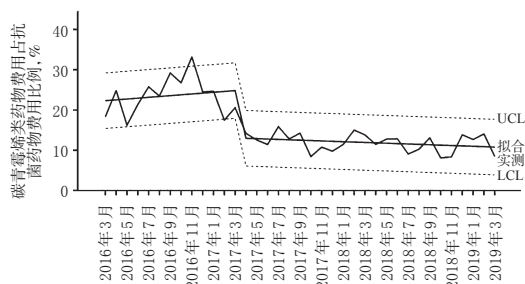


图4 管理前后碳青霉烯类药物费用占抗菌药物费用比例变化

Fig 4 Changes of the proportion of carbapenems' cost to antibiotics' cost before and after management

表3 管理前后几种主要非发酵菌对碳青霉烯类药物的耐药率比较

Tab 3 Comparison of drug resistance of several main nonfermenting bacteria to carbapenems before and after management

菌株	碳青霉烯类药物	细菌检出数(耐药率, %)		χ^2	P
		管理前	管理后		
铜绿假单胞菌	美罗培南	142(10.60)	238(9.66)	0.080	0.453
	亚胺培南	142(21.80)	238(13.00)	5.051	0.019
鲍曼不动杆菌	美罗培南	87(4.60)	141(16.30)	7.072	0.005
	亚胺培南	87(4.60)	141(16.30)	7.072	0.005
肠杆菌科细菌	美罗培南	541(0.93)	640(0.78)	0.070	0.518
	亚胺培南	541(0.93)	640(0.41)	0.587	0.313

菌科细菌等非发酵菌产生耐药性, 成为临床面临的重大挑战^[7-9]。MDT 模式用于药物的管理有助于遏制多耐药菌的产生, 并被证明具有较好的控制成效^[10-11], 但这些研究尚缺乏长期的监测结果且分析方法较局限。本研究监测了连续3年的细菌耐药率, 来研究MDT管理成效。由于肺结核患者长期联合使用抗结核药物, 抑制了机体免疫状态, 增加了肺部感染及合并症出现的概率, 因此强化对其抗菌药物的合理使用管理、进而减少结核杆菌感染带来的危害, 具有重要意义。

表4 碳青霉烯类药物使用情况与医疗质量指标的相关性分析结果

Tab 4 Correlation analysis results between carbapenem use and medical quality indicators

项目	美罗培南DDD _s		亚胺培南DDD _s	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
平均住院日	0.403	<0.05	0.428	<0.05
医院感染率	0.021	>0.05	0.135	>0.05
平均住院费用	-0.012	>0.05	-0.091	>0.05
抗菌药物费用	0.514	<0.05	0.462	<0.05
病死率	-0.045	>0.05	0.117	>0.05

表5 碳青霉烯类药物DDD_s与耐药细菌病原学检出率的相关性分析结果

Tab 5 Correlation analysis results between DDD_s and CRO detection rate of carbapenems

项目	美罗培南DDD _s		亚胺培南DDD _s	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
铜绿假单胞菌耐药检出率	0.169	0.599	0.627	0.029
鲍曼不动杆菌耐药检出率	-0.387	0.213	-0.077	0.811
肠杆菌科细菌耐药检出率	0.293	0.355	-0.149	0.645

3.1 MDT管理有效减少了碳青霉烯类药物的使用

管理前,我院碳青霉烯类药物使用量呈上升趋势,这可能是由于医院收治的危重症肺结核患者人数的增长,同时由于耐药菌的不断增长需要加大给药剂量以实现有效治疗,但在一定程度上也提示医院自身对抗菌药物的合理应用监管有所欠缺。通过MDT管理,我院碳青霉烯类药物DDD_s、碳青霉烯类药物DDD_s占抗菌药物DDD_s比例、碳青霉烯类药物使用率均较管理前显著降低($P<0.05$),这与Tedeschi等^[12]、Wu等^[13]的研究结果一致。因此,对碳青霉烯类药物进行MDT管理,强化多学科合作、临床药师参与用药及点评、行政考核、把控关键点,可有效地减少碳青霉烯类药物的使用。

3.2 MDT管理在保证医疗质量的同时降低了相关费用

本研究显示,管理后患者病死率、医院感染率等医疗质量指标与管理前比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明MDT管理并未影响患者的医疗质量及安全性,这与Mijović等^[14]的报道一致;同时,患者平均住院日、抗菌药物费用、碳青霉烯类药物费用占抗菌药物费用比例均较管理前显著改善($P<0.05$),管理后患者平均住院日及抗菌药物费用显著低于管理前。Pearson相关性分析发现,碳青霉烯类药物DDD_s与患者平均住院日和抗菌药物费用均呈显著正相关($P<0.05$),这与邹琪等^[15]的研究结果一致,这说明对碳青霉烯类药物的管理,在一定程度上可以提高医疗资源的利用率。MDT管理有助于更快地确定患者诊疗方案,在临床药师、感染医师参与指导下的诊疗模式可以在保证患者安全的情况下,有效降低患者的住院天数及抗菌药物费用。

3.3 MDT管理有效降低了部分细菌的耐药率

铜绿假单胞杆菌、鲍曼不动杆菌、肠杆菌科细菌(主

要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌)为肺结核患者感染的主要非发酵菌,而目前临床常用的碳青霉烯类药物包括美罗培南、亚胺培南^[14-15]。本研究发现,管理后铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率显著降低,且亚胺培南DDD_s与耐药铜绿假单胞菌的检出率呈显著正相关($P<0.05$),这与王永艳^[16]、Baur等^[17]的研究结果一致。铜绿假单胞菌为院内感染的常见致病菌之一,它对碳青霉烯类药物的耐药水平呈不断提升的趋势,其耐药性发展不仅由药物自身的特点(药动学、耐药机制、作用机制、抗菌活性等)决定,还与抗菌药物的用量有关^[18]。从宏观上看,碳青霉烯类药物的大量使用是导致铜绿假单胞菌耐药水平升高的关键因素^[19]。值得关注的是,本研究发现管理后鲍曼不动杆菌对美罗培南的耐药率由管理前的4.60%上升至16.30%,这可能与由于鲍曼不动杆菌易在医疗器械表面形成生物膜,且常在患者的自然腔道黏膜上定植,临床治疗和消毒隔离难度较大有关^[20]。因此,我院应及时对院内耐药菌传播进行防控。同时,本研究还发现碳青霉烯类药物对肠杆菌科细菌的耐药率无显著影响($P>0.05$)。

综上,对肺结核患者建立MDT管理能有效规范其碳青霉烯类药物的使用,并可缩短患者的住院时间,降低药物费用、DDD_s及部分细菌的耐药率。

参考文献

- [1] 赵颖波,屈晓远,尹畅,等.三级医院碳青霉烯类抗菌药物应用现状分析[J].中国公共卫生,2018,34(2):285-289.
- [2] 滕蒙蒙,孙丹,韩瑞英,董亚琳.碳青霉烯类在抗感染治疗中给药方案优化研究进展[J].中国药学杂志,2020,55(21):1762-1767.
- [3] 谭昆,徐敏,熊薇,等.基于透明的多药耐药菌感染多学科协作管理效果评价[J].中华医院感染学杂志,2019,29(17):2709-2713.
- [4] 张敏,赵琨,李雪,等.青岛市某医院临床路径改革对医疗费用影响的ITS分析[J].中国卫生经济,2016,35(2):67-68.
- [5] 王洪彬,江芹,张振忠.按病例组合付费实施效果的实证研究[J].中国卫生经济,2015,34(7):17-19.
- [6] GHORBANI-DALINI S, KARGAR M, DOOSTI A, et al. Molecular epidemiology of ESBL genes and multi-drug resistance in diarrheagenic Escherichia coli strains isolated from adults in Iran[J]. Iran J Pharm Res, 2015, 14(4): 1257-1262.
- [7] KEMPF M, ROLAIN JM, AZZA S, et al. Investigation of Acinetobacter baumannii resistance to carbapenems in Marseille hospital, south of France: a transition from an epidemic to an endemic situation[J]. APMIS, 2013, 121(1):64-71.
- [8] NIE XM, HUANG PH, YE QF, et al. The distribution, drug resistance, and clinical characteristics of Acinetobacter baumannii, infections in solid organ transplant re-

血脂康非调脂/非心血管保护作用的研究进展^Δ

黄金路^{1*}, 张继燕²(1.上海交通大学附属第六人民医院药剂科, 上海 200233; 2.山东省沂源县疾病预防控制中心, 山东淄博 256100)

中图分类号 R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)03-0369-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.03.20

摘要 目的:了解血脂康的非调脂/非心血管保护作用,促进其临床推广及开发再利用。方法:以“血脂康”“糖尿病”“代谢综合征”“神经保护”“心血管保护”“疼痛”“骨质疏松”“Xuezhikang”“Diabetes”“Metabolic syndrome”“Neuroprotection”“Cardiovascular protection”“Pain”“Osteoporosis”为关键词,在中国知网、万方数据库、维普、PubMed、Web of Science等数据库中组合查询2002年1月—2020年6月发表的相关文献,总结血脂康除调脂和心血管保护之外的作用。结果与结论:血脂康由发酵的红曲提取物制作而成,是一种天然的复方降脂制剂,包括13种天然复合他汀类化合物(如洛伐他汀、莫纳可林J、莫纳可林M等)、不饱和脂肪酸、麦角甾醇、氨基酸、异黄酮、生物碱和微量元素等。血脂康除了具有降低血脂和心血管保护的药理作用外,还具有降血糖、镇痛、神经系统保护、改善代谢、改善骨密度等药理作用,可对糖尿病及其并发症(如糖尿病肾病、糖尿病心肌病)、代谢综合征(如非酒精性脂肪肝)、周围神经损伤、短暂性脑缺血性发作、疼痛及骨质疏松等疾病起到积极作用。但是,目前上述研究大多是动物研究和细胞实验,或是单中心、小样本或回顾性临床研究,还需要进一步开展大样本、多中心、随机对照临床研究或前瞻性研究加以验证。

关键词 血脂康;糖尿病;代谢综合征;神经保护;疼痛;骨质疏松

cipients[J]. *Transplant Proc*, 2015, 47(10):2860-2864.

[9] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2017年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2018, 18(3):241-251.

[10] 谭昆,徐敏,熊薇,等. 基于透明的多药耐药菌感染多学科协作管理效果评价[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(17):2709-2713.

[11] 陈瑜,王春英,陈琳,等. 多学科协作模式防控 ICU 多重耐药菌感染[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(18):2839-2842.

[12] TEDESCHI S, TRAPANI F, GIANNELLA M, et al. An antimicrobial stewardship program based on systematic infectious disease consultation in a rehabilitation facility[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2017, 38(1):76-82.

[13] WU CT, CHEN CL, LEE HY, et al. Decreased antimicrobial resistance and defined daily doses after implementation of a clinical culture-guided antimicrobial stewardship program in a local hospital[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2017, 50(6):846-856.

[14] MIJOVIĆ B, DUBRAVAC TANASKOVIĆ M, RAČIĆ M, et al. Outcomes of intrahospital antimicrobial stewardship programs related to prevention of *Clostridium difficile* infection outbreaks[J]. *Med Glas (Zenica)*, 2018, 15(2):122-131.

[15] 邹琪,蔡虹,张新超,等. 碳青霉烯类抗菌药物管理的有效性和安全性探索[J]. *中华医院管理杂志*, 2019, 35(5):398-401.

[16] 万永艳. 铜绿假单胞菌对不同抗菌药物的耐药性与碳青霉烯类抗菌药物使用的相关因素分析[J]. *抗感染药学*, 2018, 15(2):203-206.

[17] BAUR D, GLADSTONE BP, BURKERT F, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17(9):990-1001.

[18] XU J, DUAN X, WU H, et al. Surveillance and correlation of antimicrobial usage and resistance of *Pseudomonas aeruginosa*: a hospital population-based study[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11):e78604.

[19] SAAD ALBICHR I, ANANTHARAJAH A, DODÉMONT M, et al. Evaluation of the automated BD Phoenix CPO Detect test for detection and classification of carbapenemases in Gram negatives[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2019. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2019.114911.

[20] 杨莉,陈茜,赖晓全,等. 多学科协作模式在多药耐药菌防控中的应用效果[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(24):3817-3822.

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81603082);2019年上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划(No.沪卫人事[2020]087号);上海市临床药学重点专科建设项目;上海市卫生计生系统重要薄弱学科建设计划项目(No.2016ZB302-01)

* 主管药师,博士。研究方向:临床药学。E-mail: huanghemuch@163.com

(收稿日期:2020-06-12 修回日期:2020-12-31)
(编辑:罗 瑞)