

北京市基层医疗机构儿童抗菌药物使用及合理性分析^Δ

玉米提·塔西甫拉提^{1*}, 杨瑶瑶¹, 陈世才², 杜可欣¹, 周越¹, 胡琳¹, 郑波³, 管晓东¹, 海沙尔江·吾守尔^{1,4#}, 史录文^{1,4}(1. 北京大学药学院药事管理与临床药学系, 北京 100191; 2. 首都医科大学附属北京潞河医院药剂科, 北京 101100; 3. 北京大学第一医院临床药理研究所, 北京 100191; 4. 北京大学医药管理国际研究中心, 北京 100191)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)02-0236-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.02.18



摘要 目的 了解北京市社区卫生服务机构处方点评机制下基层医疗机构儿童抗菌药物使用情况及合理性, 为促进基层医疗机构合理使用抗菌药物提供参考。方法 提取北京市社区卫生服务机构处方点评系统中基层医疗机构2019年的全部儿童处方数据, 根据世界卫生组织与国际合理用药网络(WHO/INRUD)的相关指标描述抗菌药物使用情况, 根据药品的解剖学、治疗学及化学(ATC)分类法, WHO AWaRe分级目录和诊断情况分析抗菌药物的使用结构。结果 共纳入288家基层医疗机构, 共涉及10 422张儿童处方; 在高收入区、中等收入区、低收入区的机构数量分别为119、80、89家, 涉及处方数量分别为2 430、2 163、5 829张; 其中抗菌药物处方有1 447张(占13.9%)。在1 447张处方中, 抗菌药物联用处方率为1.4%(20张), 抗菌药物注射剂处方率为9.7%(141张), 处方点评结果为不合理的抗菌药物处方率为4.8%(69张); 最常使用的3类抗菌药物分别为大环内酯类(40.2%)、第二代头孢菌素类(26.5%)和第三代头孢菌素类(23.4%); 可用级、慎用级、备用级和不推荐使用级抗菌药物处方占比分别为9.1%、92.1%、0.3%和0; 诊断中, 扁桃腺炎的抗菌药物处方率最高(31.9%)。在69张不合理的抗菌药物处方中, 用药不适宜处方最多(56张, 占81.2%)。结论 北京市基层医疗机构儿童抗菌药物处方率低于WHO抗菌药物处方率标准(20.0%~26.8%), 但慎用级抗菌药物使用率太高。

关键词 基层医疗机构; 儿童; 抗菌药物; 处方; 合理用药; 北京

Analysis of antibiotic use and rationality for children in primary healthcare institutions from Beijing

Yumiti·Taxifulati¹, YANG Yaoyao¹, CHEN Shicai², DU Kexin¹, ZHOU Yue¹, HU Lin¹, ZHENG Bo³, GUAN Xiaodong¹, Haishaerjiang·Wushouer^{1,4}, SHI Luwen^{1,4}(1. Dept. of Pharmacy Administration and Clinical Pharmacy, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China; 2. Dept. of Pharmacy, Beijing Luhe Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 101100, China; 3. Institute of Clinical Pharmacology, Peking University First Hospital, Beijing 100191, China; 4. International Research Center for Medicinal Administration, Peking University, Beijing 100191, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To investigate the antibiotic use and rationality for children in community health service institutions from Beijing, and to provide reference for promoting rational use of antibiotics in primary healthcare institutions. **METHODS** All the prescriptions for children from primary healthcare institutions in 2019 were extracted from prescription review system of community health service institutions in Beijing. The use of antibiotics was described according to the related indicators of the World Health Organization/International Network for Rational Use of Drug (WHO/INRUD). The structure of antibiotics use was analyzed according to the anatomical therapeutic chemical (ATC) classification as well as the WHO AWaRe classification and diagnosis. **RESULTS** A total of 288 primary healthcare institutions and 10 422 prescriptions for children were included. The number of institutions in high-income areas, middle-income areas and low-income areas were 119, 80 and 89 respectively, and the number of prescriptions involved were 2 430, 2 163 and 5 829 respectively, including 1 447 prescriptions involving antibiotics (13.9%). Among 1 447 prescriptions, the rate of prescriptions involving combined use of antibiotics was 1.4% (20 pieces); the rate of prescriptions involving antibiotics injection was 9.7% (141 pieces); 4.8% antibiotics prescriptions were rated as unreasonable (69 pieces). The three most commonly used antibiotics were the macrolides (40.2%), the second-generation cephalosporins (26.5%) and the third-generation cephalosporins (23.4%). The proportion of antibiotics prescriptions from groups of access, caution, reserve and not recommended were 9.1%, 92.1%, 0.3%, and 0, respectively. The rate of antibiotics prescriptions for tonsillitis was the highest (31.9%). Among 69 irrational antibiotics prescriptions, main of them were irrational drug use (56 pieces, 81.2%). **CONCLUSIONS** The rate of antibiotics prescriptions for children in primary healthcare institutions

^Δ 基金项目: 国家自然科学基金国际(地区)合作与交流项目(No.81861138048); 国家自然科学基金面上项目(No.81973294)

* 博士研究生。研究方向: 基层医疗机构合理用药。电话: 010-82805019。E-mail: umut1109@163.com

通信作者: 助理研究员, 博士。研究方向: 合理用药与药物经济学。电话: 010-82805019。E-mail: kaiser@pku.edu.cn

from Beijing is lower than the standard of WHO antibiotics prescription rate (20.0%-26.8%), but the use rate of antibiotics at caution grade is too high.

KEYWORDS primary healthcare institutions; children; antibiotics; prescription; rational drug use; Beijing

细菌耐药是指在使用抗菌药物治疗人和动物疾病时,致病微生物产生了抵抗力,导致抗菌药物的效果变差甚至无效。《2019年全国细菌耐药监测报告》表明,新生儿耐头孢噻肟或头孢曲松肺炎克雷伯菌(cefotaxime or ceftriaxone-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CTX/CRO-R-KPN)、耐青霉素肺炎链球菌及耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的检出率均较高,且儿童CTX/CRO-R-KPN的检出率高于成人及老年人^[1]。由此可见,细菌耐药已经成为日益严峻的公共卫生问题。

合理使用抗菌药物是遏制细菌耐药的重要措施之一。近20年来,我国卫生管理部门相继出台了多项政策以加强抗菌药物管理,并取得了一定的成效^[2-5]。根据全国抗菌药物临床应用监测网数据,中心成员单位医院住院抗菌药物使用强度的中位数从2005年的86.0 DDDs/(100人·d)下降到2019年的44.9 DDDs/(100人·d),门诊抗菌药物处方率从2011年的16.2%下降至2019年的7.5%^[6]。然而,由于地区间经济发展水平及卫生资源的不同,基层医疗机构合理使用抗菌药物的管理方式及水平表现出较大的地域性差异,相比于二级和三级医疗机构,基层医疗机构抗菌药物不合理使用情况较为突出^[7]。为促进基层医疗机构合理用药,北京市卫生健康委员会在全市社区卫生服务机构推进处方点评工作,并建立起市、区、机构三级点评体系,搭建了社区处方点评信息化平台^[8]。本研究利用北京市社区卫生服务机构处方点评系统(以下简称“点评系统”),对该市基层医疗机构2019年儿童门诊处方抗菌药物的使用情况进行分析,旨在了解处方点评机制下基层医疗机构儿童抗菌药物的使用情况及合理性,为促进基层医疗机构合理使用抗菌药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究提取了北京市点评系统中288家基层医疗机构(约占全市基层医疗机构总数的14.1%)2019年上报的全部处方数据(由于数据可及性,同时排除了突发公共卫生事件对诊疗行为的影响)。点评系统中基层医疗机构的选择遵循基于地区代表性的方便抽样原则。每个月抽取不少于总处方量1‰的门诊处方,且每月点评处方总抽样量不低于100张。提取内容包括处方日期、处方编号、患者年龄、诊断、药品名称、给药途径,处方点评结果等条目,并通过患者年龄筛选出儿童处方。数据的提取和转录由双人背靠背完成。本研究已通过北京大学生物医学伦理委员会审查(编号IRB00001052-21048)。

1.2 评价指标

根据世界卫生组织与国际合理用药网络(World Health Organization/International Network for Rational Use of Drugs, WHO/INRUD)建立的合理用药处方评价指标,结合研究目的及基层医疗机构实际情况,本研究选用以下4项指标评价抗菌药物使用情况——(1)抗菌药物处方率:抗菌药物处方率=含抗菌药物处方数/处方总数×100%;(2)抗菌药物联用处方率:抗菌药物联用处方率=含≥2种抗菌药物处方数/含抗菌药物处方数×100%;(3)抗菌药物注射剂处方率:抗菌药物注射剂处方率=含抗菌药物注射剂(给药途径为注射)处方数/含抗菌药物处方数×100%;(4)不合理抗菌药物处方率:不合理抗菌药物处方率=处方点评结果为不合理的抗菌药物处方数/含抗菌药物处方数×100%(处方点评结果基于市、区、机构三级处方点评体系和《医院处方点评管理规范(试行)》)。

本研究选取以下3个维度分析抗菌药物使用结构,分别是:(1)根据药品的解剖学、治疗学及化学(anatomical therapeutic chemical, ATC)分类法^[9]对抗菌药物进行分类,计算各分类抗菌药物处方占比;(2)根据WHO抗菌药物AWaRe分级目录,将抗菌药物分为可用级(access)、慎用级(watch)、备用级(reserve)和不推荐使用级(not recommended)4个级别^[10],计算各级抗菌药物处方占比;(3)根据诊断情况,选取社区常见4个诊断,即“支气管炎”“扁桃体炎”“咽炎”“感冒”,计算各诊断抗菌药物处方率。

1.3 相关概念界定

本研究中抗菌药物是药品ATC分类亚类为J01的全身用抗菌药物^[9];儿童为年龄<18岁的患者。根据人均国内生产总值,将北京市16个辖区划分为高收入区(西城区、东城区、海淀区、朝阳区、顺义区)、中等收入区(石景山区、怀柔区、丰台区、房山区、密云区)和低收入区(门头沟区、平谷区、通州区、延庆区、昌平区、大兴区)。

1.4 分析方法

对上述各项指标进行描述性统计分析,数据资料采用Stata V.15.1和Excel 2016软件进行汇总、分析。

2 结果

2.1 样本总处方数量

2019年,北京市点评系统中288家基层医疗机构共涉及10 422张儿童处方,机构及处方情况如表1所示。

2.2 抗菌药物使用情况

本研究纳入的10 422张儿童处方中,抗菌药物处方率为13.9%(1 447张)。在1 447张儿童抗菌药物处方中,抗菌药物联用处方率为1.4%(20张),抗菌药物注射

表1 2019年北京市点评系统中基层医疗机构及儿童处方的数量

项目	高收入区	中等收入区	低收入区	合计
机构数量/家	119	80	89	288
儿童处方数量/张	2 430	2 163	5 829	10 422

剂处方率为9.7% (141张), 处方点评结果为不合理的抗菌药物处方率为4.8% (69张)。

2.3 抗菌药物使用结构

本研究纳入的1 447张儿童抗菌药物处方中, 最常使用的3类抗菌药物为大环内酯类(40.2%)、第二代头孢菌素类(26.5%)和第三代头孢菌素类(23.4%), 详见图1A(如含≥2种抗菌药物的处方, 需重复计数, 故合计值>1 447, 下同)。按照《2019年WHO抗菌药物AWaRe分级目录》分类, 可用级、慎用级、备用级和不推荐使用级的抗菌药物处方占比分别为9.1%、92.1%、0.3%和0, 详见图1B。在常见的感染性疾病中, 扁桃体炎抗菌药物处方率最高(31.9%), 其次是支气管炎(27.8%)、咽炎(27.3%)和感冒(13.0%), 详见图2。

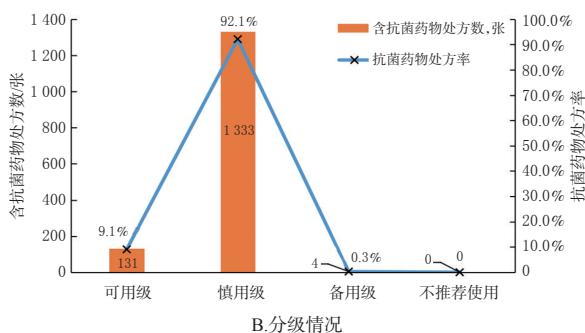
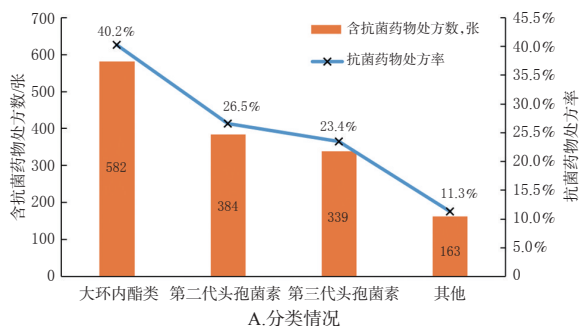


图1 2019年北京市点评系统中儿童抗菌药物处方的分类、分级情况

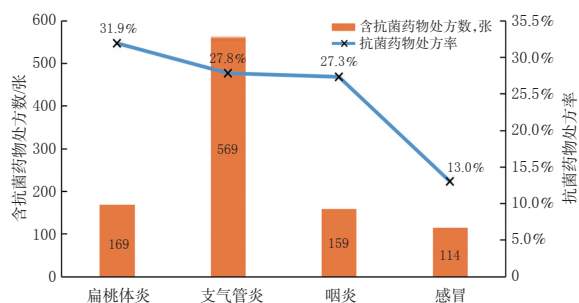


图2 2019年北京市点评系统中儿童抗菌药物处方的诊断情况

2.4 不合理抗菌药物处方类型

在1 447张儿童抗菌药物处方中, 有4.8% (69张) 被点评为不合理处方, 其中用药不适宜处方最多(56张, 占81.2%), 其次是不规范处方(13张, 占18.8%), 没有处方被点评为超常处方。在用药不适宜处方亚类中, 用法、用量不适宜(37张), 适应证不适宜(10张)和药品剂型或给药途径不适宜(4张)是最常见的点评结果。在不规范处方亚类中, 开具处方未写临床诊断或临床诊断书写不全的有5张, 医师未按照抗菌药物临床应用管理规定开具抗菌药物处方的有3张, 新生儿、婴幼儿处方未写明日、月龄的有3张, 具体结果详见表2。

表2 2019年北京市点评系统中儿童抗菌药物不合理处方情况(n=69)

不合理处方类型	处方数/张	处方率/%
不规范处方	13	18.8
新生儿、婴幼儿处方未写明日、月龄	3	4.3
开具处方未写临床诊断或临床诊断书写不全	5	7.2
医师未按照抗菌药物临床应用管理规定开具抗菌药物处方	3	4.3
无中医诊断(无病名、无证型、均无)	2	2.9
用药不适宜处方	56	81.2
适应证不适宜	10	14.5
遴选的药品不适宜	1	1.4
药品剂型或给药途径不适宜	4	5.8
用法、用量不适宜	37	53.6
联合用药不适宜	1	1.4
重复给药	3	4.3
超常处方	0	0

3 讨论

根据本研究结果, 2019年北京市基层医疗机构儿童抗菌药物处方率为13.9%, 与国内其他地区的研究结果相比, 远低于2013年浙江绍兴地区社区卫生服务机构的(72.30%和50.21%)^[11]; 与高收入国家相比, 低于澳大利亚(23%)^[12]、法国(26.1%)^[13]、荷兰(29%)^[14]、德国(30.5%)^[15]、英国(36.2%)^[16], 但略高于意大利(8.81%)^[17]; 与WHO参考标准相比, 低于其抗菌药物处方率标准(20.0%~26.8%)^[18]。总体而言, 北京市基层医疗机构儿童抗菌药物处方率相对较低。笔者认为, 一方面, 可能是由于北京市多年来一直坚持通过社区卫生服务机构集中处方点评、二级和三级医院对基层定点帮扶等政策来持续提高基层医务人员的诊疗水平, 其基层医疗卫生服务体系较国内其他地区发展得较为完善; 另一方面, 可能是由于北京市优质医疗资源高度集中, 家长们通常会带患儿直接到二级或三级综合医院或儿童专科医院就诊, 从而导致基层医疗机构儿童抗菌药物处方率较低。

北京市基层医疗机构抗菌药物使用情况与高收入国家之间存在差异。本研究中, 大环内酯类是基层医疗机构儿童处方中最常用的一类抗菌药物(占40.2%), 其次是第二、三代头孢菌素类(分别占26.5%、23.4%)。然而, 有研究表明, 在除斯洛伐克共和国以外的所有欧洲国家中, 青霉素是社区卫生服务机构消耗最多的抗菌药

物^[19]。这种用药结构的差异反映了不同国家基层医疗机构在患者数量、处方时效、诊断不确定性下抗菌药物的选择差异^[20]。此外,鉴于儿童CTX/CRO-R-KPN的高检出率,笔者建议相关企业加快推进儿童用药品种、剂型和规格的研发,减少儿童患者过分集中使用头孢菌素类抗菌药物^[1]。与此同时,本研究发现慎用级抗菌药物在基层医疗机构儿童处方中使用率太高(92.1%),而可用级抗菌药物占比只有9.1%,这与WHO提出的到2023年可用级抗菌药物使用量占抗菌药物总使用量60%的目标存在巨大差距^[10]。除用药结构的差异之外,造成该差距的一部分原因可能是我国抗菌药物临床应用分级管理目录与WHO抗菌药物AWaRe分级目录之间的差异^[21]。WHO抗菌药物AWaRe分级目录是WHO为了在全球范围内有效遏制细菌耐药所建立的抗菌药物分级体系,以此为抓手推进全球抗菌药物的合理使用;而我国抗菌药物临床应用分级管理目录作为国内抗菌药物管理的手段之一,在分级原则、囊括的药品数量及种类等方面均与WHO抗菌药物AWaRe目录不尽相同,例如,在我国抗菌药物临床应用分级管理目录中为非限制使用级的抗菌药物(如左氧氟沙星、头孢呋辛、阿奇霉素)在WHO抗菌药物AWaRe目录中被划分为慎用级。抗菌药物不同分级体系之间的比较,尚需进一步研究分析。

除此之外,尽管2019年北京市基层医疗机构儿童抗菌药物处方率较低,然而处方点评结果提示仍然存在提升合理使用抗菌药物水平的空间。不合理抗菌药物处方类型主要为用药不适宜处方(占81.2%),其中大部分是用法、用量不适宜(占53.6%)。儿童是一个特殊群体,抗菌药物是临床应用最为广泛的一类药物,儿童抗菌药物使用合理性应该引起全社会的广泛关注。基层医疗机构应加强针对儿童患者的抗菌药物合理使用培训,深入处方点评工作,提高处方质量,保障儿童用药安全。国家应采取有效措施,鼓励儿童用抗菌药物的研制和创新,支持开发符合儿童生理特征的儿童用抗菌药物新品种、剂型和规格,保障儿童基本用药需求,并完善用药指南,加强药品说明书管理,开展临床使用综合评价,促进儿童用抗菌药物安全科学合理使用。

本研究存在以下几点局限性:第一,由于点评系统中无法提取患者的其他诊断信息及检查结果,故点评结果可能存在偏倚;第二,由于点评过程是基于处方而非基于患者,故无法将处方信息与患者信息进行链接;第三,鉴于家长可能直接在级别更高的医疗机构寻求诊疗服务,故存在高估研究结果的可能;第四,本研究无法获取医师的基本情况和社会经济学特征信息等可能会影响医师处方行为的变量,故研究结论可能存在偏倚;第五,尽管点评的处方是基于系统随机抽样原则,但是处方上报的过程存在潜在的选择偏倚。但本研究采取随机抽样方法可以最大化处方的代表性,研究结果足以反

映基层医疗机构儿童抗菌药物使用的趋势和水平。

综上所述,本研究描述了2019年北京市基层医疗机构儿童抗菌药物使用情况,尽管抗菌药物处方率较低,但是抗菌药物使用结构和与其经济水平相仿的高收入国家之间存在差异,合理性水平也有待提升。未来需要进行更多面向不同地区、不同经济发展水平的基层医疗机构儿童抗菌药物使用水平分析,从而优化抗菌药物使用相关影响因素,最终遏制儿童患者面临细菌耐药的风险。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委合理用药专家委员会. 2019年全国细菌耐药监测报告: 简要版[R]. 2020-04-01.
- [2] 国家卫生健康委员会. 抗菌药物临床应用指导原则: 卫医发[2004]285号[S]. 2004-08-19.
- [3] 国家卫生健康委员会. 抗菌药物临床应用管理办法: 卫生部令第84号[S]. 2012-04-24.
- [4] 国家卫生健康委员会. 抗菌药物临床应用指导原则: 2015年版: 国卫办医发[2015]43号[S]. 2015-07-24.
- [5] 国家卫生健康委员会. 遏制细菌耐药国家行动计划: 2016-2020年: 国卫医发[2016]43号[S]. 2016-08-05.
- [6] 国家卫生健康委员会. 中国抗菌药物管理和耐药现状报告: 2020[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2020: 1-58.
- [7] MAO W H, VU H, XIE Z N, et al. Systematic review on irrational use of medicines in China and Vietnam[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0117710.
- [8] 北京市卫生健康委员会. 北京市全面落实社区处方点评工作[Z]. 2015-12-09.
- [9] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2022[S]. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2022: 32.
- [10] World Health Organization. 2021 AWaRe classification [EB/OL]. [2021-06-28]. <http://www.who.int/publication/i/item/2021-aware-classification>.
- [11] 陈刚, 许越琳. 社区医院门诊抗菌药物使用横断面调查[J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(21): 5269-5271.
- [12] TRINH N T H, COHEN R, LEMAITRE M, et al. Community antibiotic prescribing for children in France from 2015 to 2017: a cross-sectional national study[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2020, 75(8): 2344-2352.
- [13] HOWARTH T, BRUNETTE R, DAVIES T, et al. Antibiotic use for Australian Aboriginal children in three remote Northern Territory communities[J]. *PLoS One*, 2020, 15(4): e0231798.
- [14] VAN AERDE K J, DE HAAN L, VAN LEUR M, et al. Respiratory tract infection management and antibiotic prescription in children: a unique study comparing three levels of healthcare in the Netherlands[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2021, 40(3): e100-e105.

(下转第243页)