

# 抗菌药物专项整治活动实施前后某“三甲”医院住院用抗菌药物对比调查

廖庆权\*, 林茵, 陈清霞, 陈楚雄, 陈维清\*(中山大学附属孙逸仙纪念医院药学部, 广州 511400)

中图分类号 R978.1;R969.3;R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)38-3594-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.38.16

**摘要** 目的:调查某“三甲”医院在实施抗菌药物专项整治活动前、后住院患者抗菌药物的使用情况及影响因素。方法:对该院日常工作资料采用回顾性调查研究和对比研究,其中2010年4月1日—2011年3月31日表示整治前,2011年4月1日—2011年12月31日表示整治后。结果:整治前抽取360份,整治后抽取270份。整治前、后住院患者微生物检验样本送检率分别为27.9%、31.1%,累计使用抗菌药物时间 $\geq 14$ d者整治前显著高于整治后( $P=0.000$ ),联合用药的比例由整治前的54.3%下降到整治后的41.5%,更换药品合适的比例整治前、后分别为29.3%、21.5%,减少使用限制使用级别的抗菌药物没有改变治疗效果。控制了年龄和性别因素后的多因素Logistic回归分析结果显示,入院时间 $\geq 14$ d、患有4种以上疾病、中性粒细胞计数不正常的患者和施行手术者不合理抗菌药物使用比例高;Ⅱ类切口手术患者较Ⅰ类切口手术患者的不合理使用抗菌药物的比例高[危险度(OR)=5.312,95%置信区间(CI)=3.345~9.841]。结论:抗菌药物的不合理使用与多种因素包括入院时间、诊断患病数、中性粒细胞计数、是否手术以及手术切口类型等有关。

**关键词** 抗菌药物;专项整治;耐药性;不合理;对比分析

## Comparison of the Utilization of Antibiotics in the Inpatients from a Third-grade Class-A Hospital before and after Special Rectification

LIAO Qing-quan, LIN Yin, CHEN Qing-xia, CHEN Chu-xiong, CHEN Wei-qing (Dept. of Pharmacy, Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 511400, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To explore the utilization and influential factors of antibiotics in the inpatients from a third-grade class-A hospital before and after special rectification. **METHODS:** Retrospective survey and contrast analysis of daily work in the hospital were carried out before (Apr. 1st, 2010—Mar. 31st, 2011) and after special rectification (Apr. 1st, 2011—Dec. 31st, 2011). **RESULTS:** 360 medical records were randomly sampled before special rectification and 270 were randomly sampled after special rectification. The delivered rates of microbial test sample were 27.9% before special rectification and 31.1% after special rectification; the number of patients who used antibiotics more than 14 days accumulatively before special rectification was significantly higher than after special rectification ( $P=0.000$ ); the proportion of drug combination was dropped from 54.3% before rectification to 41.5% after rectification; the proportion of suitable drugs replacement was 29.3% before rectification and 21.5% after rectification; the reduction of restricted level antibiotics did not change therapeutic efficacy. After controlling age and gender factors, multiple Logistic regression analysis indicated that: the patients with 4 diseases above, abnormal neutrophil count and admission time more than 14 days and patients underwent operation occupied the high proportion of unreasonable use of antibiotics. Compared with patients with type I incision, those with type II incision had the high proportion of unreasonable use of antibiotics (OR=5.312, 95% CI=3.345-9.841). **CONCLUSIONS:** The unreasonable use of antibiotics is associated with multiple factors, including admission time, the number of diagnosis, neutrophil count, surgery and surgical incision types.

**KEY WORDS** Antibiotics; Rectification; Drug resistance; Unreasonable; Comparative analysis

抗菌药物的滥用导致了诸如耐药、菌群失调、二重感染、不良反应和院内感染等问题,甚至出现了对抗菌药物有广泛耐药性的“超级细菌”,许多人死于“超级病菌”带来的用药困难,目前抗菌药物滥用已成为严重的公共卫生问题<sup>[1-2]</sup>。2011年,世界卫生日的主题就是“控制耐药性:今天不采取行动,明天就无药可用”,提醒关注“超级病菌”这一公共卫生问题。抗菌药物不合理使用导致的严重后果,已引起全世界专业人士和社会组织的关注,并采取了多项措施<sup>[3]</sup>。我国在抗菌管理抗菌药物的滥用方面正在做不懈努力,2011年4月在全国范围内开展为期3年抗菌药物临床应用专项整治活动,重点监控住院用药以及手术预防用药,取得了一定成果<sup>[4]</sup>。笔者针对相关问

题,开展了本次专项调查。根据某“三甲”医院在全面落实整治活动前、后抗菌药物使用情况的改变,进行多方面的调研,分析抗菌药物使用的合理性,采用流行病学的分析方法,对现存问题进行全面的研究;并重点对被抗菌药物监测网抽取的住院病历的相关数据进行对比研究分析,主要内容为该专项整治活动对抗菌药物合理使用的影 响,及由此引起的相关问题。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取某“三甲”医院2010年4月1日—2011年12月31日的出院病历,按抗菌药物监测网的要求抽取,每月手术病历至少15份,非手术病历至少15份,该时段共抽取630份,以存档的原始病历为准。2010年4月1日—2011年3月31日表示整治前,2011年4月1日—2011年12月31日表示整治后。

### 1.2 研究方法

(1)对日常工作资料采用回顾性调查研究,描述抗菌药物

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:020-34011011。E-mail:448091258@qq.com

#通信作者:教授。研究方向:公共卫生与社会管理。电话:020-87332199。E-mail:chenwq@mail.sysu.edu.cn

专项整治前、后该院抗菌药物的使用情况；(2) 采用前、后对比研究,分析抗菌药物专项整治对抗菌药物合理使用的影响。

### 1.3 相关标准

相关标准参照卫生部《关于在全国医疗卫生系统开展“三好一满意”活动的通知》和《2011年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案》提出的具体指标要求,以及按照卫生部于2011年4月抗菌药物专项整治活动中颁发的《抗菌药物临床应用管理办法(征求意见稿)》,抗菌药物的分级管理制度<sup>[3-4]</sup>,由卫生部、国家中医药管理局、总后卫生部2004年10月联合颁布制定的《抗菌药物临床应用指导原则》<sup>[4]</sup>,卫生部自2007年5月1日起施行的《处方管理办法》与《医院抗感染诊断标准与检测技术实用手册》中的《抗生素合理应用的临床评价标准》<sup>[5]</sup>。

### 1.4 统计方法

使用Excel进行数据的录入及采用SPSS 17.0统计软件进行数据的分析处理。对专项整治活动实施前、后抗菌药物使用对比分析,其中计量数据采用*t*检验,计数数据采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

## 2 结果与分析

### 2.1 整治前、后费用比较

整治前、后总药品费用占总住院费用比例分别为37.8%、31.1%,总抗菌药物费用占总药品费用的比例分别为22.2%、14.3%;总住院费用整治前、后差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但是总药品费用和总抗菌药物费用差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。可见,整治活动对住院用药费用有较积极的影响。整治前、后费用比较见表1。

表1 整治前、后费用比较

Tab 1 Comparison of the costs before and after special rectification

项目	整治前	整治后	<i>t</i>	<i>P</i>
总住院费用,万元	14 314.7±15 746.8	11 061.8±11 294.2	1.624	0.109
总药品费用,万元	5 411.5±6 572.8	3 445.6±2 924.8	2.473	0.016
总抗菌药物费用,万元	1 198.7±2 445.5	495.1±879.5	2.535	0.013

### 2.2 整治前、后抗菌药物使用情况比较

整治前、后抗菌药物的使用构成比例分别为53.1%、55.2%,差异无统计学意义;其他如过敏史、抗菌药物用药目的、累计使用抗菌药种数差异均无统计学意义;但是累计使用抗菌药物时间( $P = 0.000 < 0.05$ )差异有统计学意义,抗菌药物的疗程大多为7~14 d,整治后累计使用抗菌药物时间在14 d以下占绝大多数( $> 98.0\%$ ),比整治前更为合理。整治活动前、后抗菌药物使用情况比较见表2。

整治后预防用药占到24.1%,与治疗用药的比例接近1:1,整治活动要求尽量减少预防用药,抗菌药物的预防应用还有压缩的空间;整治后累计使用抗菌药2种以下者占46.3%,比整治前的36.7%有所提高,虽然没达到显著水平,但是可见抗菌药物的使用更为规范,不必要的联合使用有所减少。

### 2.3 整治前、后用药评价分析结果比较

用药评价由临床药师和临床医师共同参与完成,其中治疗结果一项 $P = 0.113 < 0.05$ ,差异无统计学意义。表明在减少使用高级别、高价位抗菌药物的情况下,治疗效果没有因此下降;继发(医院)感染、使用抗真菌药、适应证、药物选择、单次剂量、每日给药次数、溶剂、用药途径、用药疗程、更换药品、联合用药、无指征、增加毒性、无协同作用都没有明显的差异,其中在单次剂量、每日给药次数、溶剂这几项中没有发现一例不

表2 整治前、后抗菌药物使用情况比较

Tab 2 Analysis of the use of antibiotics before and after special rectification

项目	整治前( <i>n</i> =360)		整治后( <i>n</i> =270)		$\chi^2$	<i>P</i>
	例数	构成比, %	例数	构成比, %		
抗菌药品					0.282	0.596
无	169	46.9	121	44.8		
有	191	53.1	149	55.2		
过敏史					0.628	0.428
无	339	94.2	250	92.6		
有	21	5.8	20	7.4		
抗菌药物					1.845	0.174
未用药	169	46.9	121	44.8		
预防	95	26.4	65	24.1		
治疗	96	26.7	84	31.1		
累计使用抗菌药种数					1.434	0.152
0	169	46.9	121	44.8		
1	86	23.9	80	29.6		
2	46	12.8	45	16.7		
≥3	59	16.4	24	8.9		
累计使用抗菌药物时间, d					34.292	0.000
<7	112	58.6	103	69.1		
7~<14	45	23.6	44	29.5		
14~<30	29	15.2	2	1.3		
≥30	5	2.6	0	0		

合适的选项,可见医师都非常注重基本用药准确性;联合用药的比例由整治前的54.3%下降到41.5%, $P = 0.051$ ;在更换药品合适的一项中,由整治前的29.3%下降到整治后的21.5%,可见医师在选用药品时更加谨慎,不会随意更换药品。整治前、后用药评价分析结果比较见表3。

### 2.4 整治前、后围手术期用药情况比较

整治前、后手术发生比例为1.33:1, I类切口比例为1:1.24, II类切口比例为1.59:1,没有抽到有III类切口的病历, $P = 0.002 < 0.05$ ,差异有统计学意义。可见I类切口手术有较大幅度的增加;I类切口的术前给药时间不用或24 h内停药与时间 $> 24$  h用药的比较 $P = 0.001 < 0.05$ ,差异有统计学意义,显示手术的预防用药更加规范,对整治活动要求的I类切口手术预防用药控制在24 h内的执行情况有较好的落实;术前给药时间、术中追加和II类切口术后用药都没有明显的差异;对药物评价方面,联合用药、药物选择、用药途径、用法用量和发生药品不良反应在整治前、后对比没有明显差异。整治前、后围手术期用药情况比较见表4。

### 2.5 抗菌药物不合理使用的影响因素分析

2.5.1 抗菌药物不合理使用的单因素分析。用二分类Logistic回归方法对病历的基本情况、一般检查项目、过敏史、手术情况和切口类型进行单因素分析,结果见表5。

表5结果显示:性别( $OR = 1.608, 95\% CI = 1.170 \sim 2.210$ )、年龄( $\geq 35$ 岁)( $OR = 0.281, 95\% CI = 0.167 \sim 0.474$ )、入院时间( $\geq 14$  d)( $OR = 0.486, 95\% CI = 0.314 \sim 0.597$ )、诊断种数( $\geq 4$ 种)( $OR = 0.524, 95\% CI = 0.307 \sim 0.681$ )、中性粒细胞计数不正常( $OR = 0.283, 95\% CI = 0.186 \sim 0.432$ )、有进行手术( $OR = 0.543, 95\% CI = 0.394 \sim 0.746$ )和切口类型( $OR = 5.820, 95\% CI = 3.213 \sim 10.544$ )在抗菌药物不合理使用的差异有统计学意义,容易发生抗菌药物的不合理使用;而入院体温、体质量指数、病原学检测、过敏史、丙氨酸氨基转移酶、肌酐、细菌检出、实施整治和支付方式的自费和“医保”等项目的差异无统计学意义。可见,性别为男性(相对女性)、年龄( $\geq 35$ 岁)越大

表3 整治前、后用药评价分析结果比较

Tab 3 Comparison of medication evaluation before and after special rectification

项目	整治前(n=191)		整治后(n=149)		$\chi^2$	P
	例数	构成比, %	例数	构成比, %		
治疗结果					6.151	0.113
治愈	89	46.6	53	35.6		
好转	91	47.6	84	56.4		
无效	11	5.8	12	8.1		
继发(医院)感染					0.388	0.533
无	179	93.7	144	96.6		
有	12	6.3	5	3.4		
使用抗真菌药					0.231	0.631
无	189	99.0	144	96.6		
有	2	1.1	5	3.4		
适应证					0.171	0.789
无	7	3.7	10	6.7		
有	184	96.3	139	93.3		
药物选择					1.779	0.182
不合适	6	3.1	14	9.4		
合适	185	96.9	135	90.6		
用药途径					0.615	0.433
不合适	3	1.6	2	1.3		
合适	188	98.4	147	98.7		
用药疗程					0.278	0.598
不合适	6	3.1	2	1.3		
合适	189	96.9	147	98.7		
更换药品					0.170	0.680
不合适	5	2.6	2	1.3		
合适	56	29.3	32	21.5		
联合用药					4.723	0.051
无	80	45.7	72	58.5		
有	95	54.3	51	41.5		
增加毒性					0.057	0.811
无	173	98.9	120	97.6		
有	2	1.1	3	2.4		
协同作用					3.574	0.059
有	170	97.1	123	100		
无	5	2.9	0	0		

(相对<8岁)更容易发生在抗菌药物的不合理使用;入院时间( $\geq 14$  d)越长(相对<7 d)越容易发生抗菌药物的不合理使用;诊断种数( $\geq 4$ 种)越多(相对1种)、中性粒细胞计数不正常(相对正常),提示病情越复杂,越容易发生抗菌药物不合理使用;有手术的施行(相对不施行手术)、II类切口手术(相对I类切口手术),越容易发生抗菌药物不合理使用。

2.5.2 抗菌药物不合理使用的多因素分析。将性别和年龄采用进入法放入二分类Logistic回归方程,其他变量采用逐步前进法分析,对病历的基本情况、入院前的检查情况、过敏史、手术情况和切口类型进行多因素分析,详见表6。

控制了年龄和性别因素后的多因素Logistic回归分析结果显示:①同入院时间<7 d者比较,>14 d以上者不合理使用抗菌药物比例高(OR=0.562, 95% CI=0.425~0.673);②与患有1种疾病的患者比较,患有4种疾病(OR=0.354, 95% CI=0.228~0.521)和5种疾病以上(OR=0.427, 95% CI=0.298~0.654)的患者不合理使用抗菌药物的比例高;③中性粒细胞计数不正常的患者较正常者不合理使用抗菌药物的比例高(OR=0.384, 95% CI=0.215~0.387);④施行手术者较不手术者的不合理抗菌药物使用比例高(OR=0.455, 95% CI=0.324~0.541);⑤II类切口手术患者较I类切口手术患者的

表4 整治前、后围手术期用药情况比较

Tab 4 Comparison of operative medication before and after special rectification

项目	整治前(n=180)		整治后(n=135)		$\chi^2$	P
	例数	比例, %	例数	比例, %		
抗菌药物					0.000	1.000
无	129	71.7	95	70.4		
有	51	28.3	40	29.6		
切口类型					9.331	0.002
I类	106	58.9	99	73.3		
II类	74	41.1	36	26.7		
III类	0	0	0	0		
给药时间					0.630	0.427
术前2 h内	42	23.3	34	25.2		
术前>2 h或术后	9	5.0	6	4.4		
术中追加					2.159	0.142
手术时间 $\geq 3$ h即追加	1	2.0	1	2.5		
手术时间>4 h未追加	0	0	0	0		
术后用药	0	0	0	0		
I类切口					10.640	0.001
不用或24 h内停药	2	3.9	4	10.0		
时间>24 h	6	11.8	3	7.5		
II类切口					1.703	0.192
用药48 h内停药	5	9.8	3	7.5		
时间>48 h	3	5.9	1	2.5		
III类切口					0.000	1.000
用药3~7 d	0	0	0	0		
时间>7 d	0	0	0	0		
联合用药					1.393	0.238
有指征,二者有协同作用	9	17.6	7	17.5		
无指征或使用不正确	1	2.0	1	2.5		
药物选择					2.791	0.195
正确	13	25.5	10	25.0		
不正确	1	2.0	2	5.0		
用药途径					1.987	0.159
正确	14	27.5	12	30.0		
不正确	0	0	0	0		
用法用量					0.274	0.601
正确	13	25.5	12	30.0		
不正确	1	2.0	1	2.5		
发生药品不良反应					0.000	1.000
无	180	100	135	100		
有	0	0	0	0		

不合理使用抗菌药物的比例高(OR=5.312, 95% CI=3.345~9.841)。

### 3 讨论

#### 3.1 病原学检测对抗菌药物使用的指导作用与可行性

整治活动要求接受抗菌药物治疗的住院患者中,微生物检验样本送检率不得低于30%<sup>[5-6]</sup>。此次调查显示:整治前、后住院患者微生物检验样本送检率分别为27.9%、31.1%,基本达到活动要求,但是还是属于比较低的水平。李雅琴等<sup>[7]</sup>分析病原体送检率低的原因:临床医师凭经验和习惯用药;有些是因为缺乏快速检测设备;病原学检测所需时间较长(一般需3~7 d),往往患者已出院,检测报告结果还未出。可见,对于急性感染性疾病,病原学检测临床参考或指导意义不大。在没有病原学检测结果之前,医师只能根据经验判断用药,习惯性选择广谱高效的抗菌药物。如由于第3代头孢菌素具有对革兰阳性菌和革兰阴性菌都有较好作用、不良反应相对较小等特点,使用率长期很高,同时导致第3代头孢菌素的耐药率不断升高,作用效果越来越差,引起复杂二重感染的发生率也相应升高<sup>[8]</sup>。唐传其等<sup>[9]</sup>也提出:提高病原学监测的比例,可促

表5 抗菌药物不合理使用的单因素分析

Tab 5 Single factor analysis of unreasonable use of antibiotics

项目	合理 (n=266)	不合理 (n=74)	危险度 (OR)	95%置信区间(CI)		$\chi^2$	P
				-95%	+95%		
性别			1.608	1.170	2.210	8.578	0.003
男	101	34					
女	165	40					
年龄,岁			1				
<8	19	9					
8~<18	10	2	1.207	0.659	2.212	0.372	0.542
18~<35	59	7	0.590	0.238	1.462	1.298	0.255
35~<60	114	30	0.281	0.167	0.474	22.657	0.000
≥60	64	26	0.655	0.445	0.963	4.632	0.031
体质指数,kg/m <sup>2</sup>							
18.5	13	6					
18.5~<23.5	170	42	1.627	0.802	3.299	1.820	0.177
≥23.5	83	26	0.813	0.578	1.144	1.407	0.235
入院时间,d			1				
<7	153	31					
7~<14	70	25	0.613	0.425	0.721	2.270	0.122
14~<30	43	18	0.486	0.314	0.597	7.016	0.000
≥30	0	0					
诊断,种			1				
1	124	25					
2	54	18	0.564	0.332	0.725	1.982	0.201
3	31	10	0.688	0.456	0.806	2.554	0.195
4	22	10	0.524	0.307	0.681	2.367	0.009
≥5	35	11	0.468	0.257	0.608	2.884	0.000
入院体温			0.863	0.624	1.455	1.254	0.245
正常	262	66					
低热	4	8					
中热	0	0					
高热	0	0					
白细胞计数			0.601	0.339	1.066	3.030	0.082
正常	248	66					
不正常	18	8					
中性粒细胞			0.283	0.186	0.432	4.381	0.000
正常	232	56					
不正常	34	18					
丙氨酸氨基转移酶			0.867	0.473	1.587	0.215	0.643
正常	233	50					
不正常	33	24					
病原学检测			0.545	0.358	1.054	3.338	0.214
有做	201	48					
未做	65	26					
细菌检出			1.091	0.087	1.524	1.147	0.245
未检出	254	63					
检出	12	11					
过敏史			0.753	0.544	1.257	1.832	0.547
无	245	66					
有	21	8					
手术			0.543	0.394	0.746	14.139	0.000
无	156	32					
有	110	42					
切口类型			5.820	3.213	10.544	33.750	0.000
I类	95	23					
II类	15	19					
III类	0	0					
实施整治			1.035	0.747	1.434	0.044	0.835
前	153	42					
后	113	32					
支付方式			1				
自费	93	21					
“医保”	160	48	1.291	0.847	1.521	1.104	0.532
公费	13	5	0.459	0.218	0.653	0.127	0.456

进窄谱、低毒的抗菌药物应用,但是一系列配套检验方法的改进是能否实现的关键。

表6 抗菌药物不合理使用的多因素分析

Tab 6 Multiple factor analysis of unreasonable use of antibiotics

项目	合理 (n=266)	不合理 (n=74)	OR	95%CI		$\chi^2$	P
				-95%	+95%		
入院时间,d			1				
<7	153	31					
7~<14	70	25	0.868	0.493	1.527	0.244	0.531
14~<30	43	18	0.562	0.425	0.673	5.422	0.002
≥30	0	0					
诊断,种			1				
1	124	25					
2	54	18	0.517	0.373	0.814	1.342	0.218
3	31	10	0.645	0.315	0.877	1.557	0.546
4	22	10	0.354	0.228	0.521	4.127	0.005
≥5	35	11	0.427	0.298	0.654	1.644	0.001
中性粒细胞			0.384	0.215	0.387	27.38	0.000
正常	232	56					
不正常	34	18					
手术			0.455	0.324	0.541	14.21	0.000
无	156	32					
有	110	42					
切口类型			5.312	3.345	9.841	31.35	0.000
I类	95	23					
II类	15	19					
III类	0	0					

### 3.2 住院抗菌药物使用情况和评价分析

朱会英等<sup>[10]</sup>对中国4个城市(北京、上海、广州和成都)的抗菌药物使用情况进行调研,结果显示:其中的15家“三甲”医院院内抗菌药物使用率平均约为71.7%,抗菌药物使用1种、2种和3种以上的占全部使用抗菌药物人数的比例分别为49.3%、26.5%、24.1%。世界卫生组织调查显示:中国院内抗菌药物联合应用2种以上的占58%,而国际水平为30%,中国明显高于国际水平。Tumbarello M等<sup>[11]</sup>主张单一用药有效者,不予联合用药。此次研究显示:该院抗菌药物使用率整治前、后分别为53.1%、55.2%,差异无统计学意义,抗菌药物使用1种、2种和3种以上的住院患者占全部使用抗菌药物人数的比例在整治前分别为23.9%、12.8%、16.4%,整治后分别为29.6%、16.7%、8.9%;联合使用多种抗菌药物的比例有所减少,联合用药一项整治前、后比较 $P=0.051$ ,接近显著水平;在更换药品合适的一项中,比例由整治前的29.3%下降到整治后的21.5%。可见,该院抗菌药物的使用比例符合整治活动的要求,而且用药比例在逐步下降,联合用药更加规范,选用品时更加谨慎,不会轻易更换药品,但是与国外还有较大差距。

孙秋林等<sup>[12]</sup>指出抗菌药物的正确使用要求足量、足疗程地进行,尽量避免过多联合用药或者频繁更换,尤其是在广谱抗生素的使用上更应注意。长期大量的不规范使用,必然导致病原菌耐药谱更迭,耐药率不断提高,条件致病菌之间的菌群失调,甚至发生真菌感染。本次研究发现:累计使用抗菌药物时间方面 $P=0.000<0.05$ ,差异有统计学意义,14 d以下为绝大多数(>98.0%),符合抗菌药物的常规使用方法。

Filius PM等<sup>[13]</sup>进行多因素 Logistic 回归的分析结果显示,抗菌药物预防应用时,医院感染危险性是无预防性应用者的1.98倍。本次调查显示:整治后预防用药占到24.1%,与治疗用药的比例接近1:1,预防用药比例偏高。如何规范抗菌药物的使用,尽量较少无目的地预防使用是值得研究的课题。

唐传其等<sup>[9]</sup>指出:医院获得性感染与抗菌药物的滥用关系密切,合理应用可以有效地预防医院感染,不合理应用会导致

一系列的不良影响。此次研究还对整治前、后抗菌药物合理性进行对比分析:治疗结果一项 $P=0.113>0.05$ ,差异无统计学意义。可见,在减少高级抗菌药物的使用下,整治前、后治疗效果差异并无统计学意义;病原学检测的增加,也使抗菌药物的使用更加有的放矢。

治疗过程中是否有继发(医院)感染、是否有使用抗真菌药,是抗菌药物使用是否合理的重要指标。此次研究显示:整治前、后继发院内感染分别为6.3%、3.4%, $P=0.533>0.05$ ,差异无统计学意义;使用抗真菌药构成比分别为1.1%、3.4%, $P=0.631>0.05$ ,差异无统计学意义,而且使用率都控制在比较低的水平。但是,其中也可能存在选择性报告的问题,李雅琴等<sup>[7]</sup>指出:我国院内感染实行自动报告制度,存在漏报、瞒报的现象。

### 3.3 抗菌药物不合理使用的因素分析

Du B 和 Paterson DL 等<sup>[14-15]</sup>研究发现:抗菌药物使用种类、持续使用天数及联用品种的数量是抗菌药物滥用的重要危险因素。此次研究显示:在控制了年龄和性别因素后,入院时间( $\geq 14$  d)(OR=0.562,95%CI=0.425~0.673),入院时间在14 d以上呈现负相关,即入院时间越长,越容易发生抗菌药物的不合理使用;诊断种数( $\geq 4$ 种)(OR=0.354,95%CI=0.228~0.521),诊断种数大于4种时,呈现负相关,更容易发生抗菌药物的不合理使用;中性粒细胞计数不正常(OR=0.384,95%CI=0.215~0.387),中性粒细胞计数被诊断为不正常时,呈现负相关,更容易发生抗菌药物的不合理使用;有施行手术者(OR=0.455,95%CI=0.324~0.541),需要手术预防用药时,呈现负相关,更容易发生抗菌药物的不合理使用;切口类型(OR=5.312,95%CI=3.345~9.841),切口类型越高,体现手术污染程度越高,手术难度也越高,更容易发生抗菌药物的不合理使用。可见,入院时间越长( $\geq 14$  d)、诊断种数越多( $\geq 4$ 种)、中性粒细胞计数不正常和病情越复杂,越容易发生抗菌药物不合理使用;有手术的施行,手术越复杂,越容易发生抗菌药物不合理使用。

陈炜<sup>[16]</sup>指出:中性粒细胞计数的改变,显示有感染的可能,很多医师习惯经验性地使用抗感染治疗,而不去深究这种处理是否合理。Shih MJ 等<sup>[17]</sup>指出:没进行病原学检测前使用抗菌药物,会导致另外的危险——使用抗菌药物本身也可能发生严重毒性反应。可见,入院时间越长,被诊断的病种越多,需要施行手术治疗,手术的切口越深,越接近被污染部位或越接近重要的器官等因素要纳入综合考虑。医师出于“保险”起见选用广谱高级的抗菌药物,往往导致抗菌药物滥用的发生。

### 3.4 围手术期抗菌药物的使用分析

曾繁典<sup>[18]</sup>指出:能否按照《指导原则》和相关指南合理使用,直接影响手术效果。梁晓曼等<sup>[19]</sup>认为:围手术期尤其是术后应用抗菌药已成为常规,但是即使不按“常规”使用抗菌药物,临床发生手术感染的病例并没有因此而增多。此次调查结果显示:I类切口的术前给药时间不用或24 h内停药与时间 $>24$  h用药的比较 $P=0.001<0.05$ ,差异有统计学意义,显示手术预防使用更加规范。专项整治活动明确提出:使用抗菌药物预防外科手术感染应在术前30 min~2 h内给予,清洁手术用药时间不应超过24 h,延长给药时间并不能明显减少感染的发生<sup>[5-6]</sup>。

Muller A 等<sup>[20]</sup>对2 900名患者的研究中显示:抗菌药物要最大限度地降低切口感染,而在手术切开前2 h内输入。同样,2003年美国国家预防手术感染计划也建议首剂抗菌药物

应该在手术切开前1 h内给予;假如手术时间长,可适时追加1次剂量;如果由于术中失血多导致血药浓度下降,亦需适当追加用药<sup>[20]</sup>。本次研究显示:大部分清洁手术用药时间在24 h以内,整治后还有3.7%的病历用药超过24 h;II类切口整治后有3%的用药时间 $>48$  h,基本符合整治要求。

2003年1月《美国预防手术感染指南》认为单一的抗菌药物就足以预防清洁切口手术手术部位感染<sup>[20]</sup>。梁晓曼等<sup>[19]</sup>调查发现有部分医师对此存有异议,认为该标准以国外的手术环境为依据的,国内的手术室环境洁净程度没达到要求;而且,一旦发生术后感染后果会很严重,会面临被患者投诉的风险。可见,由于手术类型复杂、影响因素众多,整治目标规范是否符合实际操作还有待进一步研究。

李雅琴等<sup>[7]</sup>提出:很多临床医师把重点放在对疾病的诊断上,对药物知识了解不多,在使用抗菌药物之时主要凭经验用药,对抗菌药物的合理使用缺乏应有的药动学与药效学知识。另外,李六亿等<sup>[21]</sup>提出对患者要求的迎合也是抗菌药物不合理使用的重要原因。可见,围手术期抗菌药物的正确使用单靠政策的监管并不能实现,还应该有医师、临床药师、患者及其家属等多方面高度信任与合作才能顺利完成。

通过本次研究,初步探明了新的抗菌药物管理办法对该院抗菌药物使用的影响,若要确定这些影响是否具有普遍性和因果关系,还需要前瞻性研究以及大样本、多中心研究来进一步验证。建议:住院用药应该重点监控,对抗菌药物滥用,应采取有效措施,减少预防使用,避免不必要的联合使用,落实院感报告制度,及时发布细菌耐药和预警信息;对特殊人群如老人、小孩、入院时间较长、病情复杂、身体状况较差、需要进行手术和手术复杂等病例的用药,应重点监控。

### 参考文献

- [1] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:44-136.
- [2] 汪复,张婴元.实用抗感染治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2005:63.
- [3] 邵明立.我国药物政策的有关问题[J].江苏药学与临床研究,2005,13(1):1.
- [4] 卫生部.抗菌药物临床应用指导原则[S].2004-10-09.
- [5] 卫生部办公厅.2011年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案[S].2011-04-25.
- [6] 卫生部办公厅.2012年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案[S].2012-03-05.
- [7] 李雅琴,韩金红,狄惠苗,等.医院抗菌药物应用的调查分析[J].中华医院感染学杂志,2006,16(8):925.
- [8] 迟明,李静.第3代头孢菌素的应用与细菌耐药性[J].中国微生物学杂志,2006,18(2):160.
- [9] 唐传其,文宗萍.抗菌药物合理应用的管理措施[J].中华医院感染学杂志,2007,17(11):1423.
- [10] 朱会英,曹洪涛,韩丽萍,等.综合性医院抗菌药物应用调查分析与管理对策[J].中华医院感染学杂志,2003,13(2):152.
- [11] Tumbarello M, Sanguinetti M, Montuori E, et al. Predictors of mortality in patients with bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: importance of inadequate initial antimicrobial treatment[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007,51(6):1987.

# 某院2011—2012年妇科肿瘤切除术后全营养混合液处方分析与干预

潘玉艳\*(南京医科大学附属常州第二人民医院药剂科,江苏常州 213003)

中图分类号 R459.3;R95;R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2013)38-3599-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.38.17

**摘要** 目的:促进妇科肿瘤切除术后全营养混合液(TPN)的规范使用。方法:采取回顾性分析方法,对某院2011—2012年妇科肿瘤切除术后TPN处方208张,依据《临床诊疗指南·肠外肠内营养学分册(2008版)》《妇产科学》和《外科学》要求,计算单张处方的糖脂比、热氮比、液体量、特殊营养素添加、电解质浓度、使用疗程等8个方面,评价TPN处方的合理性。结果:不合理处方68张,占总处方的32.69%,主要问题为热氮比不合理(占不合理处方的47.06%)、TPN使用疗程不合理(占不合理处方的35.29%)、特殊营养素丙氨酰谷氨酰胺使用不合理(占不合理处方的16.18%)、糖脂比不合理(占不合理处方的14.71%)、胰岛素超量或不足(占不合理处方的13.24%)、电解质超量(占不合理处方的10.29%)、液体总量不合理(占不合理处方的8.82%)、脂肪乳剂超剂量使用以及血脂异常患者未慎用脂肪乳剂(占不合理处方的2.94%)等。通过药师审方,及时与临床沟通,使不合理处方得到纠正。结论:该院TPN处方开具尚存在一些不合理情况。临床药师审核处方,对不合理处方及时干预,可提高静脉营养药物治疗的安全性、有效性、经济性。

**关键词** 全营养混合液;不合理处方;肿瘤切除术

## Analysis and Intervention of Total Parenteral Nutrient Mixture Prescriptions after Gynecological Tumorectomy in a Hospital during 2011—2012

PAN Yu-yan (Dept. of Pharmacy, The Second Changzhou People's Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Changzhou 213003, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To promote standard use of total parenteral nutrient (TPN) mixture after gynecological tumorectomy. METHODS: By retrospective analysis, the rationality of 208 TPN prescriptions after gynecological tumorectomy in a hospital during 2011—2012 was analyzed by calculating ratio of glucose to lipid, ratio of non-protein energy to nitrogen, amount of liquid, addition of special nutrient, electrolyte concentration and treatment course, according to the requirements of *Clinical Diagnosis and Treatment Guideline · Parenteral and Enteral Nutrition Fascicule* (2008 edition), *Gynecotology* and *Surgery*. RESULTS: There were 68 irrational prescriptions, accounting for 32.69%. Main problems included irrational ratio of non-protein energy to nitrogen (47.06%), irrational treatment course of TPN (35.29%), irrational use of special nutrient alanyl-glutamine (16.18%), irrational ratio of glucose to lipid (14.71%), overdose or underdose insulin (13.24%), excess amount of electrolyte (10.29%), irrational total amount of liquid (8.82%), overdose fat emulsion or using fat emulsion without caution in patients with abnormal blood lipid (2.94%). Irrational prescription would be corrected through pharmacist checked the prescription and communicated with physicians. CONCLUSIONS: There are some unreasonable situations in TPN prescription of the hospital. The safety, effectiveness and economical efficacy of parenteral nutrient can be improved through checking the prescription and intervening in irrational prescriptions.

**KEY WORDS** Total parenteral nutrient mixture; Irrational prescription; Tumorectomy

- [12] 孙秋林,叶冬青,李旭.大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性研究[J].中国抗感染化疗杂志,2004,4(1):33.
- [13] Filius PM, Liem TB, van der Linden PD, et al. An additional measure for quantifying antibiotic use in hospitals [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2005, 55(5):805.
- [14] Du B, Long Y, Liu H, et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection: risk factors and clinical outcome [J]. *Intensive Care Med*, 2002, 28(12):1 718.
- [15] Paterson DL, Ko WC, von Gottberg A, et al. Antibiotic therapy for *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of production of extended-spectrum beta-lactamases [J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(1):31.
- [16] 陈炜.抗菌药物综合干预管理的研究[J].中华医院感染学杂志,2007,17(10):1 260.
- [17] Shih MJ, Lee NY, Lee HC, et al. Risk factors of multidrug resistance in nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: a case-control study [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2008, 41(2):118.
- [18] 曾繁典.抗生素及合成抗菌药物的滥用与危害[J].中国药物警戒,2004,1(1):9.
- [19] 梁晓曼,赵丽萍,邓艳辉,等.手术患者抗菌药物使用的调查[J].中华医院感染学杂志,2004,14(10):1 156.
- [20] Muller A, Monnet DL, Talon D, et al. Discrepancies between prescribed daily doses and WHO defined daily doses of antibacterials at a university hospital [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2006, 61(5):585.
- [21] 李六亿,于丽华,巩军.抗菌药物应用现状调查及管理对策的探讨[J].中华医院感染学杂志,1999,9(4):193.

(收稿日期:2012-12-12 修回日期:2013-08-07)