

多项干预措施对抗菌药物临床应用的效果探析^Δ

张 民*,徐思羽,李秀娟(甘肃省中医院,兰州 730050)

中图分类号 R95;R969.3;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)14-1254-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.14.03

摘要 目的:对比分析我院采取药学、行政等多项干预措施对抗菌药物临床应用的影响及干预效果,以便为今后制订更有针对性的干预措施提供参考。方法:通过回顾性调查方法,对采取多项干预措施前后我院住院患者抗菌药物使用强度(AUD)、用药频度(DDDs)、金额等进行统计、分析。结果:干预后,我院抗菌药物AUD总体呈下降趋势,2009—2012年AUD分别为44.8、42.2、37.9、38.7 DDDs/100人/天;人均抗菌药物使用金额从2009年的980元下降到2012年的641元;平均住院时间从2009年的19.0 d下降到2012年的14.2 d;抗菌药物使用率由2009年的69.7%下降到2012年的50.0%。结论:干预取得了较好效果,但在具体品种的选择等方面仍存在一定的不合理性。今后应根据存在的不足制订出更有针对性的干预措施,以使抗菌药物的使用更加规范、合理。

关键词 抗菌药物;使用强度;用药频度;干预

Analysis of the Effects of Multiple Intervention Measures on Clinical Use of Antibacterials

ZHANG Min, XU Si-yu, LI Xiu-juan (Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou 730050, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To comparatively analyze the interventional effect of multiple intervention measures as pharmaceutical and administrative intervention on clinical use of antibacterials in order to provide reference for making more targeted interventions. METHODS: By retrospective study, the utilization of antibacterials was analyzed statistically in respects of AUD, DDDs, consumption sum, etc. RESULTS: After intervention, the AUD of our hospital was in decreasing tendency on the whole. AUD were 44.8, 42.2, 37.9 and 38.7 DDDs/100 persons/day during 2009—2012. The per capita amount of antibacterials decreased from 980 yuan in 2009 to 641 yuan in 2012. Average hospitalization stay decreased from 19.0 d in 2009 to 14.2 d in 2012. The ratio of antibacterials decreased from 69.7% in 2009 to 50.0% in 2012. CONCLUSIONS: The interventions have obtained obvious effect. There still are unreasonable aspects in specific type. More targeted intervention measures should be developed in the future due to deficiency so as to promote standard and reasonable use of antibacterials.

KEYWORDS Antibacterials; AUD; DDDs; Intervention

抗菌药物是一把双刃剑,在挽救患者生命的同时,也可因不恰当使用造成严重的细菌耐药现象,最终导致抗感染治疗面临无药可医的危险境地。鉴于此,原卫生部先后出台了《抗菌药物临床应用指导原则》、《关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》(以下简称38号文)等一系列法规和指南,并决定从2011年开始在全国范围内开展为期3年的抗菌药物临床应用专项整治活动,以促进临床合理用药。我院自2010年开始,先后通过药学、行政等多项措施,对临床抗菌药物的使用进行了干预。为评估各项干预措施的实施效果,现就2009—2012年我院抗菌药物使用情况进行回顾性调查,以为进一步制订针对性更强的干预措施、促进临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

原始资料来源于我院医院信息系统(HIS)和病案、统计部门,其中涵盖药品名称、规格、剂量、金额、出院患者数、住院时间等。同时对2009—2012年我院住院患者使用抗菌药物的情况按照种类、剂型、用药频度(DDDs)、使用强度(AUD)、人均抗菌药物使用金额等进行统计分析。此次调查的抗菌药物不包括抗结核药、外用抗菌药以及中药抗菌药。

1.2 干预措施

^Δ 基金项目:兰州市科技发展计划项目(No.2012-ZD-03)

* 主管药师。研究方向:临床药学、医院药学、医院感染控制。电话:0931-2687061。E-mail: zhangmin.clinphar@foxmail.com

1.2.1 药学干预。2010年医院引入临床药师制度后,临床药师通过参与重点科室查房和感染会诊,与临床医师共同制订抗菌药物治疗方案;并与医务处、质控室等部门协商,统一出院病历抗菌物质控和点评标准,同时每月抽查部分运行病历和出院病历,对不合理用药情况及时反馈。药师每月进行抗菌药物处方点评,及时通报用药情况。临床药师深入病区,举办合理用药讲座,开展用药咨询,并对患者进行用药教育。医院积极参加国家和省两级抗菌药物监测网,及时上报相关数据信息等。

1.2.2 行政干预。2011年下半年,根据原卫生部《抗菌药物临床应用专项整治活动》的要求,医院成立专项整治领导小组,并制订相应行政干预措施。例如,通过与临床科室签订责任状,将抗菌药物的使用纳入科室日常考核内容;定期召开抗菌药物典型病历点评,由点评专家对用药情况提出质询,相关医师汇报病历并作出解答,共同探讨用药合理性;针对I类切口手术围术期预防用药的不合理现象,由医务处、医院感染管理处、药学部等多部门的联合干预;邀请资深医学专家对医务人员抗菌药物合理应用培训并考核,对考试合格的临床医师授予相应级别的抗菌药物处方权等。

1.3 分析方法

分别采用金额统计法和DDDs、AUD统计法对抗菌药物使用情况进行汇总、分析。

1.3.1 金额统计法。所统计抗菌药物品种均采用零售价,对

住院患者抗菌药物人均使用金额等进行归纳分析。

1.3.2 限定日剂量(DDD)。采用世界卫生组织(WHO)推荐的DDD方法。DDD以《中国药典·临床用药须知》(2010年版)、《新编药物学》(17版)、《中国医师药师临床用药指南》以及药品说明书为参考,确定药物的DDD值。

1.3.3 DDDs和AUD统计法。以DDD值为标准计算DDDs和AUD。DDDs=某抗菌药物用药总量/该药的DDD值,同类药物的DDDs相加,即为此类药物的总DDDs。AUD以平均每日每百张床位所消耗抗菌药物的DDD数表示,AUD=DDDs(累计DDD数)×100/同期收治患者人天数。

2 结果

2.1 2009—2012年住院患者抗菌药物总体使用情况

2009—2012年住院患者DDDs、AUD及人均抗菌药物使用金额等见表1。

表1结果显示,通过采取一系列干预措施,2009—2012年我院住院患者抗菌药物AUD、抗菌药物使用率、人均抗菌药物使用金额、平均住院时间等总体呈下降趋势。2011—2012年针对时间依赖性抗菌药物的使用频次不合理等现象进行了药学干预,因此2012年AUD较2011年略有上升,但仍在原卫生

表1 2009—2012年住院患者抗菌药物使用情况

Tab 1 Utilization of antibacterials in the inpatients during 2009—2012

项目	2009年	2010年	2011年	2012年
DDD _s	116 235	125 728	120 646	134 749
AUD, DDD _s /100人/天	44.8	42.2	37.9	38.7
抗菌药物使用率, %	69.7	63.6	62.5	50.0
人均抗菌药物使用金额, 元	980	895	725	641
平均住院时间, d	19.0	17.2	15.6	14.2

部要求的40 DDD_s/100人/天以内。2010—2012年住院患者抗菌药物使用率较2009年分别下降8.8%、10.3%、28.3%,以2012年下降最为明显;而人均抗菌药物使用金额分别较上一年下降8.7%、19.0%、11.6%,较干预前的2009年下降8.7%、26.0%、34.6%,有效降低了患者医药费用支出;而在患者平均住院时间较上一年连续减少9%左右的情况下,AUD仍能呈下降趋势,且连续2年保持在40 DDD_s/100人/天以下,说明干预措施取得了较为明显的效果。

2.2 2009—2012年住院患者各类抗菌药物使用情况

2009—2012年各类抗菌药物DDD_s、AUD及注射类抗菌药物AUD排名前10位的药品,见表2、表3。

表2 2009—2012年各类抗菌药物DDD_s、AUD统计

Tab 2 DDD_s and AUD of various antibacterials during 2009—2012

分类	2009年			2010年			2011年			2012年		
	DDD _s	AUD, DDD _s /100人/天	构成比, %	DDD _s	AUD, DDD _s /100人/天	构成比, %	DDD _s	AUD, DDD _s /100人/天	构成比, %	DDD _s	AUD, DDD _s /100人/天	构成比, %
青霉素类	15 583	6.0	13.4	16 248	5.5	12.9	19 352	6.1	16.0	14 394	4.1	10.7
头孢菌素类	48 177	18.6	41.4	56 905	19.1	45.3	54 394	17.1	45.1	74 059	21.3	55.0
第1代	15 604	6.0	13.4	25 350	8.5	20.2	24 848	7.8	20.6	28 317	8.1	21.0
第2代	432	0.2	0.4	1 119	0.4	0.9	6 054	1.9	5.0	10 653	3.1	7.9
第3代	32 141	12.4	27.7	30 407	10.2	24.2	23 466	7.4	19.5	35 089	10.1	26.0
第4代	0	0	0	29	0	0	26	0	0	0	0	0
其他β-内酰胺类	12 657	4.9	10.9	11 568	3.9	9.2	12 642	4.0	10.5	10 602	3.0	7.9
含酶抑制剂	10 681	4.1	9.2	8 203	2.8	6.5	7 750	2.4	6.4	6 578	1.9	4.9
氨基糖苷类	12 301	4.7	10.6	13 962	4.7	11.1	11 263	3.5	9.3	11 776	3.4	8.7
大环内酯类	9 132	3.5	7.9	9 286	3.1	7.4	7 800	2.5	6.5	6 842	2.0	5.1
喹诺酮类	8 211	3.2	7.1	6 773	2.3	5.4	5 513	1.7	4.6	6 977	2.0	5.2
硝基咪唑类	6 572	2.5	5.7	8 245	2.8	6.6	6 985	2.2	5.8	6 404	1.8	4.8
其他类	3 300	1.3	2.8	2 204	0.7	1.8	2 117	0.7	1.8	2 151	0.6	1.6
抗真菌药	302	0.1	0.3	537	0.2	0.4	579	0.2	0.5	1 546	0.4	1.1

表3 2009—2012年注射类抗菌药物AUD排名前10位的药品

Tab 3 Top 10 antibacterials for injection in the list of AUD during 2009—2012

排名	2009年			2010年			2011年			2012年		
	药品名称	AUD, DDD _s /100人/天	构成比, %	药品名称	AUD, DDD _s /100人/天	构成比, %	药品名称	AUD, DDD _s /100人/天	构成比, %	药品名称	AUD, DDD _s /100人/天	构成比, %
1	头孢曲松	4.8	10.6	头孢曲松	4.6	10.9	头孢硫脒	3.8	10.0	头孢硫脒	6.4	16.6
2	头孢噻肟	4.1	9.3	头孢噻吩	4.1	9.8	头孢曲松	2.5	6.6	头孢甲肟	4.0	10.4
3	头孢噻吩	4.0	8.9	头孢噻肟	2.8	6.7	头孢噻吩	2.0	5.2	头孢曲松	2.9	7.4
4	头孢哌酮/舒巴坦	2.5	5.6	头孢他啶	2.2	5.3	头孢他啶	1.9	4.9	头孢他啶	2.2	5.7
5	头孢他啶	2.2	4.9	依替米星	2.1	5.0	奥硝唑	1.6	4.1	左氧氟沙星	1.7	4.3
6	依替米星	2.1	4.6	头孢硫脒	2.0	4.8	头孢甲肟	1.5	4.1	依替米星	1.6	4.0
7	氯唑西林	1.9	4.3	头孢替唑	2.0	4.7	依替米星	1.5	3.9	头孢哌酮/他唑巴坦	1.4	3.5
8	左氧氟沙星	1.8	4.1	奥硝唑	1.9	4.4	头孢哌酮/他唑巴坦	1.4	3.7	奥硝唑	1.2	3.1
9	奥硝唑	1.7	3.9	头孢哌酮/他唑巴坦	1.7	4.0	青霉素	1.3	3.5	头孢唑林	1.1	2.8
10	头孢哌酮/他唑巴坦	1.5	3.4	左氧氟沙星	1.7	4.0	左氧氟沙星	1.3	3.4	青霉素	0.8	2.1

调查发现,我院住院患者抗菌药物的使用以注射给药方式为主,口服给药相对较少。因此,表3仅对抗菌药物注射剂使用情况作统计分析。

2.2.1 头孢菌素类。通过表2、表3可以看到,我院抗菌药物的使用以头孢菌素类为主,在历年AUD构成比和注射类抗菌药物AUD排名前10位的品种数中均占一半左右。该类药物具

有抗菌活性强、耐酸、耐酶、不良反应相对较少和可选品种多等优点,很多品种亦是38号文推荐可作为围术期预防用药的品种,因此临床使用率较高。

在多次强调除结、直肠等手术外围术期预防用药一般选择第1、2代头孢菌素后,这两类药物DDD_s、AUD及构成比逐年增加。2010—2012年第1代头孢菌素AUD较干预前的2009年分别上升41.7%、30.0%、35.0%,构成比增加6.8%、7.2%、7.6%,品种亦进一步优化,反映出药学干预的成效;由于可供临床选用的第2代头孢菌素品种相对较少,因此其DDD_s、AUD及构成比相对较低,但AUD仍较上一年分别增长100%、375%、63%,构成比较2009年分别增长0.5%、4.6%、7.5%,说明采取多项干预措施后以上两类头孢菌素的应用更趋合理。

第3代头孢菌素临床使用总体呈下降趋势,2010—2012年AUD较干预前的2009年分别下降17.7%、40.3%、18.5%。2009—2012年注射类抗菌药物AUD排名前10位的品种数保持在3种,且排名相对靠前,AUD合计分别为11.1、9.6、5.9、9.1 DDD_s/100人/天,占同期第3代头孢菌素的89.5%、94.1%、79.7%、90.1%。其中头孢曲松因具有半衰期长、给药频次少等优点,且为38号文推荐的部分手术预防用药品种,故在历年AUD排名居前。虽然总体看第3代头孢菌素AUD及构成比较相关文献^[1-3]报道低,且呈下降趋势,但参照个案用药情况仍存在选药起点过高等不合理现象,此可作为进一步干预的关注点。而其中的头孢甲肟在说明书中未注明为几代头孢菌素,不同省份的医保目录、抗菌药物分类管理目录等中分类从第1代到第3代头孢菌素亦不尽相同,给该药的临床应用与管理造成了一定困惑,应从药品监管层面进一步加以规范。

2.2.2 β-内酰胺酶抑制剂复合制剂。该类药物在干预前常作为围术期预防用药,使用指征亦不明确,在有针对性地进行药学干预后使用量连续下降,2010—2012年AUD较上年分别下降31.7%、14.3%、20.8%,干预效果较明显。其中头孢哌酮/他唑巴坦在同类中使用率最高,保持在历年AUD排名的前10位中。应加强对该类药物的保护,避免细菌快速耐药。

2.2.3 氨基糖苷类。此类药物具有一定的耳、肾毒性,以往常被作为围术期预防用药。经多次举办合理用药讲座、抗菌药物专项点评后,临床选用该药更为慎重,尽可能避免其预防性使用,有效遏制了其上升态势,DDD_s、AUD逐年下降,AUD分别较2009年下降0、25.5%、27.7%,减少了不良反应和药害事件的发生。

2.2.4 喹诺酮类。由于我国临床普遍应用,同时畜牧业、渔业等的大量使用,导致细菌对该类药物耐药性不断增高^[4]。为此,原卫生部38号文和“抗菌药物临床应用专项整治方案”要求严格控制该类药物的临床使用,医院也通过多种方式进行干预,使得该类药物使用率有所下降。2010—2012年与2009年相比AUD(构成比)分别下降28.1%(1.7%)、46.9%(2.5%)、37.5%(1.9%),但2012年较2011年上升17.6%(0.6%)。使用率较高的左氧氟沙星在2012年较上一年增长30.8%,与2010年持平。下一步应针对该类药物的使用合理性进行专题研究并制订相应干预措施,以减缓细菌耐药的发生。

2.2.5 联合用药。干预前,围术期临床常习惯用一种抗菌药物+硝基咪唑类预防感染,经药师多次强调联合用药必须有指征,现无必要的联合用药已较为少见,硝基咪唑类用量亦相应减少。但在I类切口手术中常将奥硝唑作为预防用药,仍存在

在选药级别过高的问题,应进一步加以干预。

3 讨论

3.1 存在的问题

从2009—2012年的总体用药情况看,各项干预措施取得了较好效果,住院人群暴露于抗菌药物的广度、强度逐年下降,用药日趋合理,但在具体品种的选择上仍存在一定的不合理性。如清洁手术预防性应用五水头孢唑林钠,其与头孢唑林钠相比缺乏药物经济学优势^[5]。同时,AUD在一定程度上能反映出整体用药的合理性,而在具体案例上必须结合个案的用药时机、剂量、频次等,才能更为真实、准确地判定用药是否合理。例如,预防用药未按38号文要求选药或级别过高、I类切口手术预防用药时机不在切皮前0.5~2h范围内、特殊人群用药品种和给药剂量未考虑个体差异等用药不合理问题,仅看AUD数值无法判定其用药是否合理。

3.2 合理使用抗菌药物

通过建立抗菌药物管理体系,可以有效规范抗菌药物的临床使用,降低其使用率、使用强度及费用,对抑制细菌耐药、减少医药资源浪费发挥了积极而有效的作用^[6]。今后应针对存在的不足进一步加以干预,如加强抗菌药物临床合理应用的宣教与考核、针对不同科室疾病及细菌耐药谱制订出更为具体的用药指标和奖惩措施、在HIS中增加各项统计和预警功能、以运用信息化手段促进抗菌药物合理应用和精细化管理^[6-7]等。

3.3 发挥中医药特色优势

我院是一家中医医院,对于一些感染性疾病常采用中医中药方法进行治疗,因此在抗菌药物DDD_s、AUD以及使用金额上均较同级西医医院低^[2-4,6-7],而在治疗效果上也显现了一定优势。这也提示我们,如果能充分发挥中医中药在诸如清热解毒等治疗感染性疾病方面的特色优势^[8],辨证施治,就可能为抗菌药物使用居高不下、耐药菌不断产生的难题提供一个较好的解决方案。

参考文献

- [1] 史桂玲,张惠娟,孙秀颖.我院住院患者2008—2010年抗菌药物使用强度分析[J].中国药房,2012,23(6):510.
- [2] 周慧,王长连,陈惠兰.系统干预前后抗菌药物使用强度对比分析[J].中国医院药学杂志,2012,32(17):1399.
- [3] 刘荣辉,杨静.抗菌药物专项整治对抗菌药物强度及费用的作用效果[J].中华医院感染学杂志,2012,22(12):2637.
- [4] 邢茂,陈琳,张喆,等.2007—2008年我院住院患者抗菌药物应用分析[J].中国医院用药评价与分析,2010,10(2):112.
- [5] 赵欣,宋毅斐.头孢唑林钠与五水头孢唑林钠[J].中外医疗,2012,32(16):187.
- [6] 张颖.抗菌药物临床应用责任制的管理与体会[J].中国药事,2012,26(11):1220.
- [7] 苏煌财,林玉仙,张宏,等.抗菌药物临床合理使用信息化管理[J].中国医院药学杂志,2013,33(5):407.
- [8] 张民.细菌耐药背景下的中药抗菌作用探析[J].西部中医药,2013,26(6):122.

(收稿日期:2013-09-22 修回日期:2014-02-28)