

某三级综合医院开展抗菌药物管理的过程质量评价研究[△]

刘晓亮^{1,2*}, 李 歆^{1#}(1.南京医科大学药学院,南京 211166;2.江阴市人民医院药学部,江苏 江阴 214400)

中图分类号 R969.3;R978.1;R192.8

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2017)32-4559-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.26

摘要 目的:为改进抗菌药物管理的过程质量提供参考。方法:基于国际上施行的抗菌药物科学化管理(AMS)策略目标,依据“结构-过程-结果”医疗质量评价模型中的过程质量评价方法,对某三级综合医院2011—2016年抗菌药物管理中实施干预的基本情况以及所涉及科室、干预类型、干预原因、干预涉及的药品种类等进行统计,并对干预前(2011年)和干预后(2014年)的门诊、急诊和住院患者抗菌药物使用比例、I类切口手术患者预防使用抗菌药物比例等相关指标进行评价。结果:共收集2 137例次干预记录;干预涉及的科室以外科为主,包括妇科、耳鼻喉科、骨科等12个外科科室(占55.97%);干预类型中,对药物使用种类的干预较高(占44.77%);干预原因以用法用量不适宜、提高治疗效果、溶剂用量不合理、开具处方未写临床诊断或临床诊断书写不全、适应证不适宜、重复给药等为主(占90.55%);干预涉及的药物以 β -内酰胺类(包括碳青霉烯类)及其酶抑制剂为主(占62.43%)。干预后,门诊、急诊和住院患者的抗菌药物使用率分别由27.70%、49.42%和60.42%下降至17.57%、38.65%和47.21%;I类切口手术患者预防使用抗菌药物比例由85.75%下降至30.33%;预防使用抗菌药物 <24 h的手术占预防使用抗菌药物总例数的比例由54.52%上升至68.84%(均 $P<0.05$);门诊、住院患者平均抗菌药物费用分别由(30.12 \pm 10.19)、(727.36 \pm 120.45)元下降至(30.03 \pm 1.34)、(609.32 \pm 48.83)元。但还存在一些问题,包括缺乏对药物使用经济性的干预,缺少多学科协作管理、信息系统不完善等延缓了抗菌药物专业化管理的推进等。结论:该院应借鉴AMS策略,建立多学科的管理机制加强抗菌药物使用的过程管理,充分发挥信息系统在抗菌药物使用管理中的作用,并加大对抗菌药物使用经济性的干预,以实现抗菌药物管理过程的专业化。

关键词 抗菌药物;管理;过程质量;评价;干预

Study on the Process Quality Evaluation of Antibiotics Management in a Tertiary General Hospital

LIU Xiaoliang^{1,2}, LI Xin¹(1. School of Pharmacy, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China; 2. Dept. of Pharmacy, Jiangyin People's Hospital, Jiangsu Jiangyin 214400, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To provide reference for improving the process quality of antibiotics management. **METHODS:** Based on the international Antibiotics Stewardship(AMS) strategy goal, according to process quality evaluation method of “struc-

- [8] Biegus J, Zymliński R, Kulej K, *et al.* Application of levosimendan in acute heart failure patients with symptoms of low cardiac output: case series report[J]. *Kardiol Pol*, 2013, 71(3):275-278.
- [9] Adamopoulos S, Parissis JT, Iliodromitis EK, *et al.* Effects of levosimendan, versus dobutamine, on inflammatory and apoptotic pathways in acutely decompensated chronic heart failure[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 98(1):102-106.
- [10] 刘国望,晏德华,叶燕丽,等.前体脑钠肽对血液透析患者发生急性心功能不全的临床诊断价值[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(12):3243-3245.
- [11] 金滕超,魏思琪,高蓉蓉,等.半乳糖凝集素3与心力衰竭心室重构关系的研究进展[J].临床心血管病杂志,2016,32(5):441-445.

- [12] 韩雪晶,贾克刚.半乳糖凝集素3作为心力衰竭新的生物标记物的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2013,15(8):882-884.
- [13] Tang WH, Shrestha K, Shao Z, *et al.* Usefulness of plasma galectin-3 levels in systolic heart failure to predict renal insufficiency and survival[J]. *Am J Cardiol*, 2011, 108(3):385-390.
- [14] Ho JE, Liu C, Lyass A, *et al.* Galectin-3, a marker of cardiac fibrosis, predicts incident heart failure in the community[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(14):1249-1256.
- [15] 傅庆华,颜素兰,郭莹. NT-proBNP联合 galectin-3对慢性心力衰竭患者预后的评估价值[J].中国医师杂志,2015,17(9):1347-1350.

(收稿日期:2016-12-11 修回日期:2017-06-27)

(编辑:陶婷婷)

本栏目协办

上海交通大学附属第六人民医院
昆明贝克诺顿制药有限公司

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.71673147)

* 硕士研究生。研究方向:药事管理、临床药学。电话:0510-86870861。E-mail:3633773@qq.com

通信作者:副教授,硕士生导师,博士。研究方向:药事管理、药学服务。电话:025-86868477。E-mail:xinli@njmu.edu.cn

ture-process-result" medical quality evaluation model, antibiotics management intervention of a tertiary general hospital during 2011-2016 was analyzed statistically in respects of general information, department involved, intervention types, intervention reasons, drug types involved, etc. The proportion of antibiotics in outpatients, emergency patients and inpatients, the proportion of antibiotics for prophylactic use in type I incision surgery patients were evaluated before (2011) and after intervention (2014). RESULTS: A total of 2 137 intervention records were collected. The department involved in the intervention was mainly surgical department, including 12 surgical departments as gynecology department, otolaryngology department and orthopedics department (55.97%). In the type of intervention, the intervention of used drug type was relatively high (44.77%). The main reasons for intervention included inappropriate usage and dosage, improvement of treatment effect, unreasonable amount of solvent, incomplete clinical diagnosis or clinical diagnosis deletion in prescriptions, inappropriate indication, and repeated administration (90.55%). The drugs involved were mainly β -lactam (including carbapenems) and enzyme inhibitor (62.43%). After intervention, the utilization rates of antibiotics in outpatients, emergency patients and inpatients decreased from 27.70%, 49.42%, 60.42% to 17.57%, 38.65%, 47.21%, respectively. The proportion of antibiotics for prophylactic use decreased from 85.75% to 30.33% in type I incision surgery patients. The proportion of surgery with antibiotics for prophylactic use <24 h in total cases of antibiotics for prophylactic use increased from 54.52% to 68.84% (all $P < 0.05$). Average antibiotics cost of outpatients and inpatients decreased from (30.12 ± 10.19) , (727.36 ± 120.45) yuan to (30.03 ± 1.34) , (609.32 ± 48.83) yuan, respectively. There still were some problems, including lacking of economic intervention for drug use, lacking of multi-disciplinary collaborative management, imperfect information system, etc., which delayed the promotion of professional antibiotics management. CONCLUSIONS: Referring to AMS strategy, the hospital should establish multidisciplinary management mechanism to strengthen the process management of antibiotics use. The role of information system in the management of antibiotics use should be given full play, and the intervention of antibiotics use economy should be increased so as to realize the specialization of antibiotics management process.

KEYWORDS Antibiotics; Management; Process quality; Evaluation; Intervention

运用科学化和专业化手段管理抗菌药物的临床应用,使其步入制度化、规范化和常态化具有重要意义。美国学者 Donabedian A 提出的“结构-过程-结果”医疗质量评价模型,到目前为止被认为是经典的、被认可程度较高的、可用于医疗质量评价的方法之一^[1]。其中,“结构”是指医院抗菌药物管理所需的组织构架、物力和人力资源配备等;“过程”是指医院抗菌药物管理动态运行的质量与效率,包括对抗菌药物处方审核及医嘱点评的次数和频率、处方审核反馈建议并提出改进措施的次数和频率等;“结果”是指对医院抗菌药物管理运行最终质量的测量,即采取相关指标评价医院抗菌药物管理项目实施的短期或长期效果^[2]。本研究结合上述理论,通过评价某三级综合医院抗菌药物管理的“过程”质量,识别和发现管理过程中存在的问题,提出有针对性的改进建议,以提高其抗菌药物合理使用水平。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过该院医院信息系统(HIS),收集2011—2016年抗菌药物管理中由临床药师或医师实施的人工干预记录,包括抗菌药物使用会诊记录、医嘱审核记录、静脉药物调配中心(PIVAS)抗菌药物使用干预记录、抗菌药物处方专项点评记录等。2011年为实施干预的准备阶段,从2012年起开始正式实施干预,因此本研究将2011年界定为干预前阶段,2012年之后界定为干预后阶段。

干预记录纳入标准:(1)对不规范、用药不适宜、超常处方和医嘱的干预;(2)虽然符合用药规范,但是有更安全、更有效或更经济的用药方案可取代而实施的干预;(3)经会诊专家组提出的在原有治疗方案基础上改

进的抗菌药物治疗方案。干预记录排除标准:已实施且有记录的干预,但因有正当理由被取消的干预。

1.2 抗菌药物干预的方法及依据

该院借鉴了目前国际上施行的抗菌药物科学化管理(AMS)策略目标^[3],建立了由临床药师、感染科医师和微生物检验人员组成的多学科抗菌药物管理团队;依据药品说明书、《新编药理学》(17版)、《中国药典·临床用药须知》(2010年版),在各科室临床指南及专家共识的基础上,参照原卫生部2010年发布的《医院处方点评管理规范》(试行)制订了抗菌药物处方集,并定期开展医师教育;引入合理用药监测系统(PASS),对抗菌药物的使用实施实时监控与干预,并在电子病历中将围术期用药进行严格限定;由抗菌药物管理团队定期实施合理用药干预,包括对用药医嘱进行审核(每日随机抽取一个诊疗组,对住院患者的医嘱进行审核)、PIVAS不合理用药干预(使用电子信息系统对病区提交的医嘱逐条进行审核)、抗菌药物处方专项点评(根据原卫生部办公厅《2011年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案》的规定,每月组织对25%的具有抗菌药物处方权的医师开具的处方、医嘱进行点评,每名医师不少于50份),以及在多学科会诊中提出抗菌药物使用建议等措施。

1.3 评价指标及标准

以《抗菌药物临床应用指导原则》(2004年版)、《抗菌药物临床应用指导原则》(2015年版)等为评价标准,从干预的基本情况、涉及的临床科室、干预类型、干预原因以及药品的种类分布等方面对该院的抗菌药物管理数据进行分析,分析干预前后抗菌药物的相关使用指标(综合医院住院患者抗菌药物使用率不超过60%,门诊

患者抗菌药物处方比例不超过20%,急诊患者抗菌药物处方比例不超过40%;I类切口手术患者预防使用抗菌药物比例不超过30%,I类切口手术患者预防使用抗菌药物时间不超过24 h^[4],依据上述相应规范对结果进行评价,并将结果与国内外相似文献进行比较,找出相同点与不同点,提出改进管理建议。

1.4 数据处理与分析

使用Excel 2003录入数据,应用SPSS 17.0软件对所得数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验或秩和检验;计数资料用例或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抗菌药物干预的基本情况涉及科室

共收集该院2 137例次抗菌药物干预记录(1例次干预记录是指对1张处方或1个病例实施的干预)。其中,194例次干预来自会诊,占9.08%;173例次来自医嘱审核,占8.10%;613例次来自PIVAS审方,占28.69%;1 157例次来自处方点评,占54.14%。仅PIVAS的处方审核属于医嘱预先审核。结果显示,抗菌药物干预以手术科室为主,共12个手术科室(妇科、耳鼻喉科、骨科、泌尿外科、产科、肝胆外科、神经外科、口腔科、胸心外科、眼科、肛肠外科、乳甲外科),共1 196例,占55.97%;前10位中有6个为手术科室,详见表1。

表1 抗菌药物干预的临床科室分布

Tab 1 Distribution of antibiotics intervention in clinical departments

排序	科室名称	例次	比例,%	排序	科室名称	例次	比例,%
1	妇科	241	11.28	16	胃病专科	46	2.15
2	呼吸科	155	7.25	17	血液科	44	2.06
3	耳鼻喉科	151	7.07	18	肛肠外科	41	1.92
4	骨科	144	6.74	19	重症监护病房	37	1.73
5	泌尿外科	123	5.76	20	皮肤科	37	1.73
6	产科	111	5.19	21	消化科	37	1.73
7	肝胆外科	96	4.49	22	方便门诊	34	1.59
8	儿科	88	4.12	23	烧伤科	34	1.59
9	急诊科	88	4.12	24	乳甲外科	29	1.36
10	心内科	81	3.79	25	肾内科	26	1.22
11	肿瘤科	79	3.70	26	门诊部	25	1.17
12	神经外科	78	3.65	27	内分泌	22	1.03
13	口腔科	71	3.32	28	其他科室	108	5.05
14	胸心外科	61	2.85				
15	眼科	50	2.34				
				合计		2 137	100

2.2 抗菌药物干预的类型

因1例次干预可能涉及2条或2条以上用药建议,故提出用药建议的次数大于实际干预次数,共收集到2 484条用药建议。根据干预记录的具体信息,发现用药建议主要由药师(临床药师和调剂药师)提出。根据Dashti-Khavidaki S等^[5]和邢园等^[6]的研究分类标准,上述建议可分为五大类18种类型。其中,对药物使用种类、给药过程、处方诊断这三类干预的次数较多,占总次数的88.33%;对临床检查干预的次数所占比例最低^[7],仅占总数的3.34%,详见表2。

表2 抗菌药物干预的类型分布

Tab 2 Types of antibiotics intervention

干预类型	用药建议	次数	比例,%	
药物使用种类	建议更换注射剂溶剂	547	22.02	
	建议在治疗方中不使用某种药物	236	9.50	
	建议更换另一种药物进行治疗	101	4.07	
	建议在治疗方中使用某种药物	85	3.42	
	建议终止某种药物治疗	76	3.06	
	建议继续使用某种药物	36	1.45	
	建议在治疗方中增加新的药物	27	1.09	
	建议用价格便宜的药物进行等效替换	4	0.16	
	小计		1 112	44.77
	药物使用剂量	建议确定药物的起始剂量	96	3.86
建议增加给药剂量		69	2.78	
建议减少给药剂量		42	1.69	
小计			207	8.33
临床检查	建议增加临床检查项目	68	2.74	
	建议进行血药浓度监测	15	0.60	
	小计		83	3.34
	给药过程	建议改变治疗药物的给药频次	412	16.59
建议改变治疗药物的给药持续时间		68	2.74	
建议调整静脉滴注的速度		59	2.38	
建议改变治疗药物的给药时机		18	0.72	
小计			557	22.43
处方诊断		建议增加抗感染诊断	525	21.14
合计		2 484	100	

2.3 抗菌药物干预的原因

因1次用药建议可涉及2个或2个以上的原因,故2 484次用药建议共涉及2 519种原因。其中,用法用量不适宜、提高治疗效果、溶剂用量不合理、开具处方未写临床诊断或临床诊断书写不全、适应证不适宜、重复用药等为主要原因,以上几项占总次数的90.55%;用药疗程过长、遴选的药品不适宜、溶剂选择不合理、联合用药不适宜、用药时机不准确等为次要原因,占8.46%;其余原因均不超过10例次,详见表3。

表3 抗菌药物干预的原因分布

Tab 3 Reasons for antibiotics intervention

干预原因	次数	比例,%
用法用量不适宜	538	21.36
提高治疗效果	536	21.28
溶剂用量不合理	496	19.69
开具处方未写临床诊断或临床诊断书写不全	393	15.60
适应证不适宜	190	7.54
重复给药	128	5.08
用药疗程过长	68	2.70
遴选的药品不适宜	57	2.26
溶剂选择不合理	38	1.51
联合用药不适宜	35	1.39
用药时机不准确	15	0.60
药品剂型或给药途径不适宜	9	0.36
配伍禁忌或不良相互作用	9	0.36
频繁更换药品	4	0.16
处方超量	2	0.08
无正当理由说明书用药	1	0.04
合计	2 519	100

2.4 抗菌药物干预涉及的药品种类

在2 137例次干预中,部分干预的实施原因为重复

用药、联合用药不合理等,因此可能涉及2种及以上抗菌药物,故2 137例次干预涉及抗菌药物2 696例次,包括19类55种药物。以 β -内酰胺类(包括碳青霉烯类)及其酶抑制剂所占比例最高,共1 683例次,占62.43%;硝基咪唑类次之,共311例次,占11.54%;大环内酯类251例次,占9.31%;抗真菌药152例次,占5.64%;氟喹诺酮类150例次,占5.56%;氨基糖苷类、甘氨酸环素类及其他类所占比例均较少,共149例次,占5.53%。

2.5 干预对抗菌药物使用率、使用强度(AUD)及使用费用的影响

为了对干预前后的效果进行评估,笔者选取干预前后的横截面数据进行比较分析。由于本研究纳入的时间长达5年,依据隔干预前和干预后的时间较近的原则,笔者抽取干预前的2011年和干预后的2014年的抗菌药物使用数据作为代表性数据,包括住院患者的抗菌药物使用率、I类切口手术患者预防使用抗菌药物比例、I类切口手术患者预防使用抗菌药物 <24 h的手术占I类切口手术患者预防使用抗菌药物总例数的比例、住院患者抗菌药物AUD、住院患者抗菌药物平均使用费用等。因干预期间抗菌药物价格未作大规模调整、无其他政策实施影响抗菌药物的使用(如门诊停止输液等政策或措施),故可认为抗菌药物的指标变化是由干预引起的。结果显示,干预后该院门诊患者抗菌药物使用率由27.70%下降至17.57%;急诊患者抗菌药物使用率由49.42%下降至38.65%;住院患者抗菌药物使用率由60.42%下降至47.21%;I类切口手术患者预防使用抗菌药物比例由85.75%下降至30.33%;I类切口手术患者预防使用抗菌药物 <24 h的手术占I类切口手术患者预防使用抗菌药物总例数的比例(I类切口手术患者病历按住院号排列,每隔9个病历号抽取1份,每月抽取100份,干预前后各抽取1 200份手术患者病历)由54.52%上升至68.84%;住院患者抗菌药物AUD由 (55.41 ± 5.99) DDDs/(100人·d)下降至 (40.47 ± 2.78) DDDs/(100人·d);住院患者平均抗菌药物使用费用由 (727.36 ± 120.45) 元下降至 (609.32 ± 48.83) 元,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而干预前后门诊患者平均抗菌药物使用费用比较差异无统计学意义($P = 0.52$),详见表4~表6。

表4 干预前后抗菌药物使用情况比较

Tab 4 Utilization of antibiotics before and after intervention

项目	门诊抗菌药物处方数 (%)	急诊抗菌药物处方数 (%)	住院患者抗菌药物使用人数 (%)
干预前(2011年)	265 662(27.70)	65 785(49.42)	50 401(60.42)
干预后(2014年)	196 179(17.57)	60 939(38.65)	45 604(47.21)
χ^2	30 633.52	3 402.82	3 140.27
P	<0.05	<0.05	<0.05

2.6 抗菌药物干预典型案例

在该院实施的抗菌药物干预中,处方点评涉及的频次最高,其次为PIVAS不合理用药的预先审核,再次是

表5 干预前后I类切口手术患者预防使用抗菌药物比较

Tab 5 Comparison of antibiotics for prophylactic use in type I incision surgery patients before and after intervention

项目	I类切口手术预防性使用抗菌药物例数 (%)	I类切口手术预防性使用抗菌药物时间 <24 h例数 (%)
干预前(2011年)	1 029(85.75)	561(54.52)
干预后(2014年)	364(30.33)	236(64.84)
χ^2	762.83	11.69
P	<0.01	<0.01

表6 干预前后住院患者抗菌药物AUD及住院、门诊患者平均抗菌药物费用比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 6 Comparison of AUD of inpatients, average cost of antibiotics in inpatients and outpatients before and after intervention($\bar{x} \pm s$)

项目	住院患者抗菌药物AUD (DDDs/100人·d)	门诊患者平均抗菌药物费用,元	住院患者平均抗菌药物费用,元
干预前(2011年)	55.41 \pm 5.99	30.12 \pm 10.19	727.36 \pm 120.45
干预后(2014年)	40.47 \pm 2.78	32.03 \pm 1.34	609.32 \pm 48.83
t	7.31	-0.65	3.15
P	<0.01	0.52	0.01

会诊中的干预,最后是医嘱审核的干预。下面举例分别予以说明:

在处方点评中,以治疗药物用法用量不适宜及处方未写临床诊断或临床诊断书写不全为主,占74.35%。如,某患者,男性,71岁,处方诊断为上呼吸道感染,医师开具了注射用头孢呋辛钠3.0 g, bid, 静脉滴注。首先,上呼吸道感染的初期治疗应以休息、对症及抗病毒治疗为主,如果病情加重、继发细菌感染(白细胞计数升高、中性粒细胞上升、脓涕、脓痰等)或有并发症(中耳炎、化脓性扁桃体炎、淋巴结炎等)才需选用抗菌药物^[7],该患者缺乏细菌感染的诊断;其次,根据头孢呋辛钠说明书,对于65岁以上的老年患者,由于肾功能减退,给药剂量应减少至正常剂量的1/2~2/3,每日剂量不得超过3 g,用法用量明显不适宜。因此,该处方属于用法用量不适宜及处方未写临床诊断或临床诊断书写不全。

在PIVAS干预中,以溶剂使用不合理的次数最多,占79.45%。如,某患者,女性,因发热2 d入院,胸部CT示:右下肺炎,诊断为社区获得性肺炎,医师给予注射用头孢地嗪钠2.0 g加入100 mL 0.9%氯化钠注射液中静脉滴注。按说明书要求,头孢地嗪需溶解在40 mL 0.9%氯化钠注射液中,因为头孢地嗪的平均蛋白结合率为81%~88%,随浓度增高蛋白结合率反而降低,头孢地嗪在体内不被代谢^[8],进入机体后很快分布到体液及组织中,输注时提高输液浓度,可使血液中头孢地嗪局部浓度增高,从而使头孢地嗪蛋白结合率下降,使得血液中游离的头孢地嗪浓度增加,增大头孢地嗪在血液与体液中的浓度差,头孢地嗪更容易进入体液与组织,使体液及组织中头孢地嗪浓度升高,从而提高疗效。

在会诊干预中,以调整抗菌药物使用为主。如,某

患者,男性,70岁,因右侧季肋区疼痛伴发热2 d入院。入院前腹部B超示:肝右叶低回声区(肝脓肿?)。入院后实验室检查示:白细胞计数 $11.4 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,体温 39.6°C ,丙氨酸转氨酶 127.6 IU/L ,天冬氨酸转氨酶 129.0 IU/L ,诊断为肝脓肿,医师予注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠联合奥硝唑氯化钠注射液抗感染治疗,疗效不佳,体温 38°C ,后行肝脓肿穿刺术,术后脓液培养:大肠埃希菌,超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)(+)。因有报道称注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠对由产ESBLs的大肠埃希菌引起的外科手术相关深部脓肿几乎无效^[9],于是临床药师建议更换为注射用亚胺培南西司他丁钠抗感染治疗。连用3 d后,患者的症状得到好转。

在医嘱审核中,以抗菌药物用法用量不适宜为主,如,某患者,男性,82岁,因咳嗽伴发热2 d入院。CT示:脑脓肿,肺部感染,会诊后决定给予美罗培南注射液 2 g ,q8 h联合注射用盐酸万古霉素 1.0 g ,q12 h,静脉滴注。治疗前,患者的血肌酐为 $50.9 \mu\text{mol/L}$,尿素氮为 5.61 mmol/L ;第5日复查,血肌酐为 $216.5 \mu\text{mol/L}$,尿素氮为 12.51 mmol/L 。临床药师在审核医嘱时,考虑为万古霉素引起的肾功能损害,并根据《万古霉素临床应用中国专家共识(2012版)》^[9],建议医师将剂量调整为 0.5 g ,q12 h,静脉滴注,1周后测万古霉素谷浓度 $>50 \text{ mg/L}$,专家共识建议谷浓度应控制在 $10 \sim 20 \text{ mg/L}$;再次建议医师调整万古霉素用量为 1.0 g ,q3 d,静脉滴注;调整剂量后第5日,复查万古霉素谷浓度为 21.9 mg/L ,建议停用万古霉素,以降低对肾功能的损害;第10日,复查血肌酐为 $192.7 \mu\text{mol/L}$,尿素氮为 12.09 mmol/L ,肾功能逐渐好转;第11日,复查万古霉素谷浓度为 5.3 mg/L ,后好转出院。

3 讨论

国际上普遍采用AMS提高医院抗菌药物的合理使用水平。AMS的主要内容包括:建立以临床药师、抗感染医师和微生物学家为主体的多学科团队,对医师处方预先审核和反馈;制订抗菌药物处方集,限制特殊抗菌药物的使用;开展医师教育;制订抗菌药物指南与临床路径;运用计算机信息系统控制抗菌药物处方等^[3]。然而,我国多采用行政干预为主的管理模式。该院在行政干预的基础上,借鉴了部分AMS的内容。

3.1 干预涉及的临床科室

从涉及的临床科室看,主要以外科为主。可能是外科医师关注的是手术的成功与否,对抗菌药物品种不如内科医师熟悉。其次,呼吸科、心内科、肿瘤科患者的病情较复杂,易出现混合感染、耐药菌感染或真菌感染等相对难治性感染,给临床治疗带来困难^[10],导致抗菌药物使用频度较高,虽然差错比率较小,但基数较大,因此导致被干预的病例相对较多。此外,可能是对各科室的

抗菌药物管理有所侧重,开展有先后,如在呼吸科、心内科、ICU、肿瘤科等科室,有临床药师对抗菌药物的使用进行监测,及时提醒医师合理使用,而在外科缺少临床药师,导致各科室合理使用抗菌药物的水平并不均衡。

3.2 干预的类型

在抗菌药物干预的类型中,“建议更换注射剂溶剂”主要集中在PIVAS,可能原因有:(1)该院PIVAS使用PASS,能自动识别抗菌药物的不合理使用;(2)该院的HIS与PASS整合还存在一定缺陷,如果将PASS的监管程序设置在医师工作站,而不是PIVAS,那么将可减少很多对抗菌药物溶剂及用法用量的干预。此外,“建议用价格便宜的药物进行等效替换”的占比较小,这类增加抗菌药物使用经济性的建议很少被提出,与邢园等^[6]的研究结果相似。可能的原因是,当前抗菌药物合理使用的目标是确保安全性和有效性,医院行政部门尚未提出促进抗菌药物使用经济性的目标。再者,在需要临床药师监护用药方面,如血药浓度监测等所占比例也较少,说明该院临床药师还需提高自身的临床药物治疗技能和水平。

3.3 干预实施的原因

干预中治疗药物用法用量不适宜、开具处方未写临床诊断或临床诊断书写不全主要来自门诊抗菌药物处方点评记录。这可能是由于:首先,该院HIS未将抗菌药物的用法用量进行规范、限定及提示;其次,门诊由病区医师轮流坐诊,病区医师对口服剂型抗菌药物的用法用量不熟悉、门诊急诊系统操作不熟练,从而导致用法用量不适宜及诊断不全占了较大比例。

3.4 干预涉及的药物种类

从药物种类来看,干预以 β -内酰胺类(包括碳青霉烯类)及其酶抑制剂所占比例最高,其次是硝基咪唑,再次是大环内酯类,原因可能是该院抗菌药物消耗中头孢菌素占很大比例;根据《抗菌药物临床应用指导原则》,手术预防用药以第一、二代头孢菌素为主,差错较多的原因也与外科医师的用药习惯有关^[11];实施抗菌药物专项整治后,该院调整了抗菌药物种类,淘汰了一些药物(如米卡芬净等),因此干预也相对较少。

3.5 干预的实施效果

在干预前后的各项指标中,除了抗菌药物AUD还超过 $40 \text{ DDDs}/(100 \text{ 人} \cdot \text{d})$ 外,其余指标均达到了国家的相关规定^[4],且除门诊平均抗菌药物费用未得到明显改善外,其余指标均得到了改善,说明抗菌药物管理取得了一定的效果。门诊抗菌药物使用比例下降,但是干预后门诊患者平均抗菌药物费用反而上升,说明门诊患者的抗菌药物费用在增加,原因可能是医师给门诊患者选择使用了价格较高的抗菌药物。这一结果恰巧验证了前述对干预类型分析的结果,说明该院对门诊抗菌药物

使用干预的经济性效果不理想,且针对门诊的干预力度有限,临床药师等抗菌药物管理小组的干预重点是住院患者抗菌药物的使用。

4 建议

本研究结果发现,该院在抗菌药物科学化和专业化管理方面,还是以行政管理为主,仅采取了部分AMS。借鉴国际AMS,笔者认为该院还应采取以下措施,以进一步完善抗菌药物管理。

4.1 加快抗菌药物临床应用管理长效机制的建立

国际AMS强调建立多学科的管理团队,主要采取处方或医嘱预审与反馈的策略。调查发现,该院的抗菌药物干预主要由临床药师作出,由医师实施的干预仅在会诊记录里有体现,说明该院多学科协作机制尚未起作用,而该院实施的干预大部分不属于对医师处方的预先审核。因此,还需加强抗菌药物管理的多学科协作机制建设,建立抗菌药物临床应用管理的长效机制。在实际工作中,应避免将抗菌药物管理的责任全部交由药学部承担,应由医疗质量管理部门负责,多部门配合,才能保证全院抗菌药物临床应用管理工作稳步、有序、有效开展。其次,应加强医院抗感染治疗团队的能力建设,发挥临床药师在抗菌药物管理中的作用,特别是应进一步提升临床药师的药物治疗技能。再次,应加强对医师处方预先审核和反馈,由多学科管理小组对部分科室的限制级抗菌药物进行处方预先审核,提高其使用的安全性、有效性与经济性。

4.2 加强HIS建设,完善抗菌药物使用的管理功能

信息系统应用策略是国际AMS的主要策略之一。调查发现,该院因HIS不完善导致的抗菌药物不合理使用现象占一定比例,说明信息系统不完善一定程度上延缓了专业化管理措施的推进。应完善医院的信息化系统建设,研发合适的合理用药软件,以保障干预的效率。如,处方点评系统应增加对话框功能,有利于药师在审核处方时发现不合理用药情况及时与医师交流反馈,提高合理用药率。同时,加强HIS的数据分析能力,以提高各科室的工作效率、降低不良反应及细菌耐药性发生率,实现医院抗菌药物使用全程化管理。

4.3 加大对抗菌药物使用经济性的干预

合理用药还必须考虑用药的经济性,降低患者、医保机构以及社会的经济负担,减少卫生资源的消耗。建议由抗菌药物小组成员运用药物经济学知识对各种抗菌药物的治疗方案进行评价,在提高或维持抗菌药物治

疗质量的基础上,选择成本低、效果好的药物,减少联合治疗、过度治疗。

5 结语

本研究还存在一定的不足,如资料和数据来源只有一家医院,并且数据只统计了人工干预的记录,并不能涵盖该院在抗菌药物管理过程中的全部干预,使得结果可能存在一定的偏倚。总之,抗菌药物管理是一个需要多部门协作、常态化的管理过程。在该过程中应借鉴国际AMS,加快抗菌药物临床应用管理长效机制的建立,加强HIS对抗菌药物使用的管理功能,加大对抗菌药物使用经济性的干预,建立科学化和专业化的抗菌药物管理机制。

参考文献

- [1] Donabedian A. 医疗质量评估与监测[M]. 李岩,译. 北京:北京大学医学出版社、北京大学出版社,2007:8-37.
- [2] 李连新,付燕霞.医院临床不合理使用抗菌药物分析及干预措施[J].中国药业,2012,21(1):60-61.
- [3] Drew RH. Antimicrobial stewardship programs: how to start and steer a successful program[J]. *J Manag Care Pharm*, 2009, 15(2 Supp A): 18-23.
- [4] 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]. 2011-04-18.
- [5] Dashti-Khavidaki S, Khalili H, Hamishekar H, et al. Clinical pharmacy services in an Iranian teaching hospital: a descriptive study[J]. *Pharm World Sci*, 2009, 31(6): 696-700.
- [6] 邢园,张俊,张海霞,等.五城市7家三甲综合医院临床药学服务的过程质量评价研究[J].中国卫生事业管理, 2015,32(8):613-616.
- [7] 卢敏利,韩秋菊.急性上呼吸道感染治疗中抗生素处方策略的应用分析[J].中国药房,2008,19(5):327-328.
- [8] 周冠宇,康梅,叶慧,等.头孢哌酮舒巴坦(2:1)治疗产ESBLs大肠埃希菌感染的临床疗效分析[J].四川大学学报:医学版,2015,46(1):153-154.
- [9] 陈佰义,管向东,何礼贤,等.万古霉素临床应用中国专家共识[J].中国新药与临床杂志,2011,30(8):561-573.
- [10] 苏丹,徐姗,王君萍.临床药师参与358例会诊的实践与分析[J].中国药房,2016,27(11):1571-1574.
- [11] 魏红.围手术期预防使用抗菌药物现状调查及干预[D].长沙:中南大学,2010.

(收稿日期:2017-02-15 修回日期:2017-08-20)

(编辑:杨小军)