

# 临床药师干预提升碳青霉烯类抗菌药物合理使用效果分析

罗志红, 李新贵, 陈慧颖, 陈冠儒

作者单位: 安徽省儿童医院药剂科, 安徽 合肥 230051

**摘要:**目的 探析临床药师干预碳青霉烯类抗菌药物合理使用效果。方法 采用安徽省儿童医院美康临床药学管理系统生成随机数的方法随机抽取2017年8—12月(干预前)与2018年8—12月(干预后)使用碳青霉烯类抗菌药物的住院病例各100例, 进行合理性分析。结果 临床药师干预后, 该院碳青霉烯类抗菌药物使用评价得分由(74.45±7.26)分升高到(94.70±5.31)分; 适应证合理率由86%提高到98%; 品种选择合理率由87%提高到99%; 单次剂量、溶液及配伍合理率由65%提高到98%; 药敏送检率由78%提高到95%; 申请会诊单由72%提高到100%; 出院患儿碳青霉烯类抗菌药物使用强度由干预前(3.96±0.86) DDDs·(100人)<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>降到(2.27±0.72) DDDs·(100人)<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>。均差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 临床药师干预显著提高碳青霉烯类抗菌药物合理使用率, 规范临床碳青霉烯类抗菌药物的应用情况, 进一步促进临床合理用药。

**关键词:** 药学服务; 药物处方; 临床药师; 药学干预; 碳青霉烯类抗菌药物; 效果分析

## Effect analysis of rational use of carbapenems antibiotics by clinical pharmacist intervention

LUO Zhihong, LI Xingui, CHEN Huiying, CHEN Guanru

Author Affiliation: Department of Pharmacy, Anhui Children's Hospital, Hefei, Anhui 230051, China

**Abstract: Objective** To explore the effect of clinical pharmacists' intervention on the rational use of carbapenems. **Methods** One hundred hospitalized cases treated with carbapenems from August to December 2017 (before the intervention) and August to December 2018 (after the intervention) in Meikang clinical pharmacy management system in Anhui Children's Hospital were randomly selected and analyzed. **Results** After intervention by clinical pharmacists, evaluation score of carbapenems antibacterial drugs increased from (74.45±7.26) to (94.70±5.31); the rational rate of indication increased from 86% to 98%; the rational rate of variety selection increased from 87% to 99%; the rational rate of single dose, solution and compatibility increased from 65% to 98%; the rate of drug susceptibility test was increased from 78% to 95%, the single consultation rate increased from 72% to 100%; application intensity of carbapenems in children with the hospital decreased from (3.96±0.86) DDDs·(100 children)<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> to (2.27±0.72) DDDs·(100 children)<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>. The differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The intervention of clinical pharmacists can significantly increase the rational utilization rate of carbapenems antibiotics, regulate the application of clinical carbapenems antibiotics, and further promote the rational use of clinical antibiotics.

**Key words:** Pharmaceutical services; Drug prescriptions; Clinical pharmacist; Pharmaceutical intervention; Carbapenems antimicrobial; Effect analysis

2017年国家卫生计生委办公厅发布《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知》(卫办医政发[2017]10号)<sup>[1]</sup>, 要求高度重视抗菌药物临床应用管理工作, 强化碳青霉烯类抗菌药物及替加环素等特殊使用级抗菌药物管理。2018年9月21日国卫办医发布《关于印发碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识等3个技术文件的通知》(卫办医政发[2018]822号)<sup>[2]</sup>, 要求持续提高碳青霉烯类抗菌药物和替加环素等特殊使用级抗菌药物的临床应用水平, 科学开展抗菌药物临床应用评价工作<sup>[3]</sup>。安徽省儿童医院药剂科临床药师按照国家文

件要求, 负责每月碳青霉烯类药物临床应用合理性点评, 以促进碳青霉烯类药物的临床合理应用<sup>[4]</sup>。本研究就临床药师干预前后碳青霉烯类抗菌药物使用情况进行分析, 探讨临床药师实施药学干预后取得的成效, 为提高临床合理用药水平提高参考。现报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择安徽省儿童医院2017年8—12月(干预前)与1年后同期的资料2018年8—12月(干预后)进行比较。干预前后患儿年龄[(2.20±3.27)岁比(2.82±3.22)岁,  $t = 1.34, P = 0.183$ ]、性别

(男童比例 66.00% 比 59.00%,  $\chi^2 = 1.05$ ,  $P = 0.307$ )、住院时间 [(23.66±18.67)d 比 (21.63±14.49)d],  $t = 0.86$ ,  $P = 0.391$ ] 均差异无统计学意义。

该院目前在用碳青霉烯类药物品种包括美罗培南, 亚胺培南西司他丁钠和厄他培南 3 个品种。每月利用美康临床药学管理系统生成随机数的方法随机抽取该院使用碳青霉烯类抗菌药物的住院病例各 20 例, 干预前与干预后各共抽取 100 例。患儿监护人或其近亲属对所受治疗知情同意, 本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

**1.2 方法** 根据《碳青霉烯类抗菌药物临床应用评价细则》(国卫办医函[2018]822号)<sup>[2]</sup>, 设计碳青霉烯类抗菌药品合理使用评价表, 调查内容见表 1。

住院患儿使用碳青霉烯类药物的使用率: 住院患儿使用碳青霉烯类药物人数/同期住院患儿总人数; 出院患儿碳青霉烯类抗菌药物使用强度 [DDDs·(100 人)<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>]<sup>[5]</sup>; 出院患儿每 100 人 1 d 使用碳青霉烯类抗菌药物的 DDD 数。其中 DDDs 为用药频度, DDD 为限定日剂量。

表 1 碳青霉烯合理用药点评情况登记表

评价项目	不合理情况	合理情况	扣分(满分100分,扣完为止)
适应证	无指征用药	有指征	100
品种选择	不合理	合理	10~50
用法、用量及配伍	剂量过大或过小; 给药频次不合理; 配伍不适宜; 溶媒不适宜	符合国家点评细则附录要求的剂量与频次; 无不适宜配伍用药	10~70
病原学及疗效评估	使用前无病原学送检; 使用后无动态评估	及时送检与动态评估	10~20
特殊使用级抗菌药物处方与会诊	越级使用时间超过 24 h, 无说明; 无会诊情况	无越级使用; 有会诊单; 有登记	10~50

**1.3 临床药师干预措施** 药剂科成立碳青霉烯类合理用药质量控制(QC)小组, 按照计划阶段(P)、实施阶段(D)、检查阶段(C)和执行阶段(A)4 大步骤(PDCA)开展药学干预工作<sup>[6-7]</sup>。小组组长为分管药学及医务的副院长, 成员为抗菌药物小组主要成员及临床药师。干预措施: (1)将特殊使用级抗菌药物使用申请单(HIS版)与特殊使用级抗菌药物会诊单(纸质版)合二为一, 统一模板特殊使用级抗菌药物使用会诊申请单, 简化医师申请流程, 便于医师日常操作。(2)派驻专科临床药师, 加强碳青霉烯类抗菌药物合理使用的培训和宣传, 参与科室病例讨论, 与医师商讨患儿药物治疗方案, 协助医师合理使用碳青霉烯类药物。(3)每月对科室碳青霉烯类使用情况进行分析,

并抽取 20 例病例就合理使用情况进行了点评。专科临床药师点评后提交医院处方点评专家组, 终评结果直接与科室主任及住院总进行沟通反馈, 结果上报医务科, 在医院办公自动化系统(OA)通报并纳入科室绩效考核, 针对 3 次以上的问题医师, 分管院长约谈科主任, 仍不整改的, 将停止处方权限 3 个月。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。干预前后两组数据, 计数资料以构成比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用成组  $t$  检验。均为双侧检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

合理使用率见表 2。评价得分由干预前(74.45±7.26)分升高至干预后(94.70±5.31)分( $t = 22.51$ ,  $P < 0.001$ )。住院患儿碳青霉烯类药物使用率由干预前 3.98% (653/16 407) 下降到干预后 2.03% (532/26 207)( $\chi^2 = 141.92$ ,  $P < 0.001$ )。出院患儿碳青霉烯类抗菌药物使用强度由干预前(3.96±0.86)DDDs·(100 人)<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 降到(2.27±0.72)DDDs·(100 人)<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>( $t = 36.16$ ,  $P < 0.001$ )。

表 2 临床药师干预前后碳青霉烯类抗菌药物合理率比较/%

类别	例数	适应证	品种选择	单次剂量、溶液及配伍	病原学送检	使用会诊
干预前	100	86	87	65	78	72
干预后	100	98	99	98	95	100
$\chi^2$ 值		9.78	11.06	36.11	12.37	32.56
$P$ 值		0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

## 3 讨论

**3.1 适应证** 碳青霉烯类属于  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物, 主要是用于治疗危重感染或初始抗菌药物治疗失败的复杂感染的常用抗菌药物<sup>[8]</sup>。适应证: 多重耐药但对本类药物敏感的需氧革兰阴性杆菌所致严重感染; 脆弱拟杆菌等厌氧菌与需氧菌混合感染的重症病人; 病原菌尚未查明的严重免疫缺陷病人感染的经验治疗<sup>[9]</sup>。由表 2 可见, 该院在适应证方面干预前合理率 86%, 干预后合理率提高至 98%, 干预后仍有 1 例病例诊断急性支气管炎, 使用头孢唑肟 3 d 后, 患儿咳嗽未见好转。两肺有明显湿啰音, 血培养和痰培养结果未出, 复查血常规 18.24×10<sup>9</sup>/L, 较住院第 1 天 17.56×10<sup>9</sup>/L 稍增高, C 反应蛋白未明显增高, 医师认为感染加重, 调整美罗培南抗感染, 点评结果, 无更换碳青霉烯类药物指征; 另一例患儿诊断阑尾脓肿, 行阑尾脓肿切除术, 医师经验性给予厄他培南抗感染, 术后脓液培养出铜绿假单胞菌, 厄他培南继续使用, 使用 1 周后效果不佳, 更

换美罗培南抗感染,后治愈出院。点评结果:非发酵菌对厄他培南天然耐药,医师未根据药敏结果及时更换抗菌药物,不适宜。因此碳青霉烯类适应证仍需要加强医师宣教,进一步加强碳青霉烯类合理用药的管理。

**3.2 用法用量、溶媒选择、联合用药情况** 因美罗培南与亚胺培南西司他丁钠说明书中不推荐用于3个月以下婴儿,即无3个月以下推荐剂量,医师对剂量掌握不清。由表2可知,干预前该院碳青霉烯类抗菌药物单次剂量、溶液及配伍合理率为65%,其中以新生儿内科与新生儿外科中亚胺培南西司他丁钠剂量问题尤为突出。亚胺培南西司他丁钠剂量:新生儿, <7 d新生儿,  $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot (12 \text{ h})^{-1}$ ; 7~21 d新生儿,  $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot (8 \text{ h})^{-1}$ ; 21~28 d新生儿,  $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot (6 \text{ h})^{-1}$ 。儿童, 1~3个月婴儿,  $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot (6 \text{ h})^{-1}$ ; 3个月至18岁或者体质量 < 40 kg 儿童,  $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot (6 \text{ h})^{-1}$  (最大剂量 500 mg); 体质量  $\geq 40 \text{ kg}$  儿童, 同成人用法用量, 250~500 mg/6 h。本次调查发现干预前新生儿外科亚胺培南西司他丁钠使用剂量为  $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot (6 \text{ h})^{-1}$ , 新生儿生理状态特殊, 肝肾功能发育不全, 在使用抗菌药物过程中, 医师应格外警惕<sup>[10]</sup>。经过临床药师参与新生儿外科早交班, 对医师进行培训, 干预后无一例单次剂量给药错误。

溶媒选择方面, 亚胺培南西司他丁钠和美罗培南说明书对溶媒的要求, 厄他培南只可用0.9%氯化钠注射液配制, 调查未发现溶媒选择问题。

碳青霉烯类联合用药情况, 本次调查发现神经内科与内分泌科各有1例, 使用抗病毒药物更昔洛韦与亚胺培南西司他丁钠联合使用, 更昔洛韦注射液说明书中明确说明: 在使用亚胺培南西司他丁钠和更昔洛韦的患儿中报告有抽搐的病例, 除非潜在的益处大于潜在风险, 否则不应当两药联合使用。查阅资料, 亦发现两药联合使用有全身抽搐的说明<sup>[11-12]</sup>。

**3.3 越级使用与专家会诊制度** 早在2009年, 国家卫生部发布了38号令, 已将碳青霉烯类药物列为“特殊使用”级抗菌药物<sup>[13]</sup>, 该院即按照要求完善信息化系统, 对主治及以下医师限制特殊使用级处方权限。本次调查前后均未发现医师越级现象。但是在专家会诊方面由表2可以看出, 干预前仍有28%病例使用碳青霉烯类抗菌药物未会诊。通过药剂科碳青霉烯类合理用药QC小组活动, 医务部重新修订、发布碳青霉烯类专家会诊名单(医院OA系统), 杜绝了走形式的签字会诊。医院AMS(抗菌药物规范化管理)工作更加常态化、长效化, 不断提高抗菌药物使用的合理率。

2011年国家抗菌药物监测网资料显示碳青霉烯类抗菌药物使用强度由  $1.83 \text{ DDDs} \cdot (100 \text{ 人})^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  上升至2017年  $3.28 \text{ DDDs} \cdot (100 \text{ 人})^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ <sup>[14]</sup>, 该院住院患儿碳青霉烯类抗菌药物由2017年  $3.28 \text{ DDDs} \cdot (100 \text{ 人})^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  (这与资料报道一致), 经过临床药师的干预到2018年同期下降为  $2.27 \text{ DDDs} \cdot (100 \text{ 人})^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

通过药师干预, 能够加强碳青霉烯类抗菌药物合理应用, 该院临床药师在提高碳青霉烯类抗菌药物工作中取得的成效是值得肯定的, 这点与文献<sup>[15]</sup>报道一致。临床药师对患儿致病菌的判断, 碳青霉烯类适应证的评估, 以及查阅权威资料规范患儿用法用量, 得到临床医师一致认可。面对儿童这一特殊群体, 在碳青霉烯类抗菌药物使用过程中应更加谨慎, 保障患儿生命质量与安全。

### 参考文献

- [1] 国家卫计委办公厅. 关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知: 卫办医政发[2017]10号[A]. (2017-03-03).
- [2] 国家卫健委办公厅. 关于印发碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识等3个技术文件的通知: 卫办医政发[2018]822号[A]. (2018-09-21).
- [3] 章考飞, 凌艺兰, 汪峰, 等. 浅谈药剂科对医院不合理用药的药学干预[J]. 安徽医药, 2019, 23(2): 390-395.
- [4] 周存霞, 侯超, 蒋媛. 2017年天津市人民医院住院患者特殊使用级抗菌药物的使用情况分析[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(12): 3366-3370.
- [5] 华孙英, 王樱华, 孟拥军. 综合干预对抗菌药物使用情况影响分析[J]. 安徽医药, 2016, 20(11): 2180-2183.
- [6] 钟建勋, 程虹. PDCA循环管理法在抗菌药物管理中的应用[J]. 中国药事, 2018, 32(2): 250-255.
- [7] 肖伯安, 关嘉良, 李彦璋, 等. PDCA循环理论促进医院抗菌药物管理持续改进的效果探讨[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(9): 1267-1269.
- [8] PAPP-WALLACE KM, ENDIMIANI A, TARACILA MA, et al. Carbapenems: past, present, and future [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011, 55(11): 4943-4960.
- [9] 张楠, 陆红柳, 杨慧鹃, 等. 某院碳青霉烯类抗菌药物的临床应用调查与用药合理性评估[J]. 中国药房, 2016, 27(29): 4047-4050.
- [10] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 56.
- [11] 胡吉言, 金有豫. 中国国家处方集: 化学药品与生物制品卷·儿童版[M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 2.
- [12] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2017年CHINET中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 241-251.
- [13] 国家卫生部办公厅. 卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知: 卫办医政发[2009]38号[A]. (2009-3-23).
- [14] 国家卫计委. 中国抗菌药物管理和细菌耐药现状报告(2017版)[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2017.
- [15] 韩芙蓉, 王昕, 孙露, 等. 临床药师对碳青霉烯类药物使用管理的效果评价[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(6): 47-51.

(收稿日期: 2019-03-01, 修回日期: 2019-04-08)