

碳青霉烯类抗菌药物及替加环素的临床应用管理及成效分析

华素, 曹玉合, 李灵红, 向在永* (南阳市第一人民医院药学部, 河南 南阳 473010)

摘要: 目的 加强对南阳市第一人民医院碳青霉烯类抗菌药物及替加环素的临床应用管理, 分析评价其管理成效。方法 分析 2016 年 1 月 1 日—2018 年 6 月 30 日医院对碳青霉烯类抗菌药物及替加环素使用管理前后出院患者抗菌药物使用率、患者平均住院日、人均抗菌药物费用、所占费用比例、各品种销售金额比例和微生物送检率等的变化情况。结果 加强管理前后总抗菌药物使用率和碳青霉烯类药物使用率分别由 54.12%, 1.69% 明显降至 50.44%, 1.30% ($P < 0.05$); 加强管理后患者人均抗菌药物费用为 1 095.75 元, 较加强管理前的 1 190.83 元有明显下降 ($P < 0.05$); 碳青霉烯类及替加环素费用占总药品费用和总治疗费用比例分别由加强管理前的 2.09%, 0.84% 降至 1.81%, 0.66% ($P < 0.05$); 加强管理后总治疗性抗菌药物、特殊使用级抗菌药物、碳青霉烯类及替加环素微生物送检率由管理前的 32.03%, 81.34% 和 85.31% 分别提高至 36.17%, 85.99% 和 92.95% ($P < 0.05$)。结论 通过对碳青霉烯类抗菌药物及替加环素使用的综合干预措施可显著降低此类药物的使用率和人均抗菌药物费用, 有效提高微生物标本送检率, 且平均住院日无明显变化。

关键词: 碳青霉烯类抗菌药物; 替加环素; 抗菌药物使用率

中图分类号: R954 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2019)14-1837-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.14.024

引用本文: 华素, 曹玉合, 李灵红, 等. 碳青霉烯类抗菌药物及替加环素的临床应用管理及成效分析[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(14): 1837-1841.

Clinical Management and Effectiveness Analysis of Carbapenem Antibiotics and Tigecycline

HUA Su, CAO Yuhe, LI Linghong, XIANG Zaiyong* (Department of Pharmacy, Nanyang First People's Hospital, Nanyang 473010, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To strengthen the management of the clinical utilization of carbapenems antibiotics and tigecycline in Nanyang First People's Hospital, analyze and evaluate its management effectiveness. **METHODS** The antibiotics usage rate, the mean hospital stay, the mean cost of antibiotics, the proportion of expenses, the proportion of sales of various varieties, and submission rates of microbiological specimen of the patients who were treated with carbapenems and tigecycline before and after the administration in our hospital between January 1, 2016 and June 30, 2018 were retrospectively analyzed. **RESULTS** The median usage rate of total antimicrobial agents and carbapenems before and after administration were significantly decreased from 54.12% and 1.69% to 50.44% and 1.30%, respectively ($P < 0.05$). After strengthening the management, the median cosy of antibiotics per patient was 1 095.75 yuan, which was lower than the 1 190.83 yuan before the strengthening of management ($P < 0.05$). The cost of carbapenems and tigecycline as a proportion of total drug cost and total treatment costs before and after administration were significantly decreased from 2.09%, 0.84% to 1.81%, 0.66%, respectively ($P < 0.05$). The submission rates of microbiological specimens efore general, special therapeutic antimicrobial use, carbapenems and tigecycline increased from 32.03%, 81.34% and 85.31% of pre-intervention respectively to 36.17%, 85.99% and 92.95% of postintervntion respectively ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Comprehensive intervention measures of carbapenems and tigecycline can significantly reduce the use rate of these drugs and the mean cost of antibacterial agents, improve the submission rates of microbiological specimens before therapeutic use of antimicrobial agents, and there is no significant change in average hospital stay.

KEYWORDS: carbapenems; tigecycline; the usage rate of antimicrobial agents

碳青霉烯类抗菌药物兼具青霉素和头孢菌素的骨架结构, 抗菌谱广, 同时对多重耐药革兰氏阴性杆菌引起的感染效果显著^[1], 因此成为严重和复杂感染的重要防线。随着碳青霉烯类抗菌药物的广泛应用, 该类药物耐药菌株的种类及检出率

不断增加, 同时神经毒性、肾毒性、心脏毒性及二重感染等不良反应发生率也随之上升^[2-3]。通过药学干预或行政干预以加强临床应用管理, 对抗菌药物的合理使用起着积极的作用, 且已被临床证实, 但是对于对接诊量大、危重患者较多的三

作者简介: 华素, 女, 硕士, 中级药师
(0377)63310455 E-mail: xzy001@163.com

Tel: 15936185635

E-mail: woshihuasu@126.com

*通信作者: 向在永, 男, 主任药师

Tel:

甲医院来说,在国家出台《国家卫生计生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》(国卫办医发 10 号)之前基于认识上的某些偏差,很多医院的管理层对特殊使用级抗菌药物,尤其是对于近年来对鲍曼不动杆菌及肺炎克雷伯菌呈现较高耐药率的碳青霉烯类抗菌药物及替加环素的管理重视程度不足,因此缺乏此类药物的管理实践经验,本研究针对性地探讨碳青霉烯类抗菌药物及替加环素的临床管理措施及成效,以期使国家卫计委的相关政策能够落到实处。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集南阳市第一人民医院 2016 年 1 月 1 日—2018 年 6 月 30 日住院患者的临床资料及碳青霉烯类抗菌药物和替加环素的使用数据进行分析,具体包括出院例数、出院患者中使用抗菌药物例数、人均抗菌药物费用、抗菌药物总费用、药物总费用、住院总费用等。以 2017 年 4 月 1 日为节点,分为加强管理前和加强管理后 2 组,2016 年 1 月 1 日—2017 年 3 月 31 日为加强管理前组,2017 年 4 月 1 日—2018 年 6 月 30 日为加强管理后组。2016 年 1 月 1 日—2018 年 6 月 30 日全院出院患者 151 220 例,其中使用抗菌药物者 79 058 例,使用碳青霉烯类药物及替加环素者 2 301 例。加强管理前后出院患者例数、性别及年龄比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 监测方法

抗菌药物使用率=(出院患者使用抗菌药物总例数/同期总出院人数)×100%;抗菌药物费用占总治疗费用比例=(同期出院患者抗菌药物费用/同期出院患者治疗总费用)×100%;抗菌药物费用占药品费用比例=(同期出院患者抗菌药物费用/同期出院患者药品费用)×100%。

1.3 加强管理措施

1.3.1 教育培训 组建由资深医师和临床药师参与的抗感染专家小组,定期对呼吸科、ICU 等重点科室进行合理使用该类药物的相关培训,对碳青霉烯类药物及替加环素的抗菌谱、耐药机制进行讲解,结合国内外抗菌药物使用现状和本地区细菌耐药趋势,着重介绍权威指南多重耐药菌的推荐用药,并以临床实例的方式对滥用此类抗菌药物的严重后果进行深入介绍,推动临床医师知

识更新并培养自觉合理选用该类药物的意识。

1.3.2 采购措施 医院采购该类药物时以确保临床合理需要为目标,以指南推荐为依据,严格控制品种,目前医院主要使用美罗培南、比阿培南、亚胺培南西司他丁及替加环素。

1.3.3 检验科参与 由微生物室纳入日常质控范畴,统计每季度各科室病原微生物标本送检情况,将各科室病原菌分布及其细菌耐药性变迁进行统计分析,并及时下发临床科室。临床药师督促加强临床对微生物送检率重要性和必要性的认识,提高送检率,同时定期对临床科室进行细菌耐药相关知识的培训,加强送检标本的规范采集。

1.3.4 程序干预 严格执行抗菌药物分级管理制度,对于碳青霉烯类药物和替加环素的使用从严管理,全院各科室使用此类药物必须由副主任以上职称的医师开具,并且必须经抗感染专家小组成员会诊同意后才可开具,使用后及时在科室碳青霉烯类抗菌药物及替加环素使用情况登记本上记录,登记内容包括科室、药品通用名、用法用量、患者姓名、病历号、主要诊断、是否会诊、是否有病原微生物送检、是否紧急情况下使用、处方医师、处方起止时间、总用量等。

1.3.5 点评上报 由专职临床药师完成,每月定时收集各临床科室碳青霉烯类抗菌药物和替加环素使用信息,并从品种选择、用药剂量、使用疗程、配伍禁忌、是否经抗感染专家会诊同意、是否药敏支持等方面对用药合理性进行审核和评价,同时上报省卫计委抗菌药物使用备案系统。临床药师将不合理使用碳青霉烯类药物和替加环素的处方公布于每月药学质控简报上,同时反馈给临床科室,要求科室在限期内提交整改措施,以达到持续改进。

1.3.6 行政干预 临床药学科每月将该类药物的评价信息上报药学部,经药学部主任和主管院长签字同意后对点评中发现的不合理使用此类药物的处方医师给予每份病历 200 元的经济处罚,同时对进入笔者所在医院“双十”的该类药品种根据其销售总额给予限量销售的制约措施。

1.4 统计方法

数据采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,对加强管理前后每月指标变化采用 Mann-Whitney U 检验进行分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。使用 origin Pro 8.5(专业函数绘图软件)进行数据作图。

2 结果

2.1 总抗菌药物、碳青霉烯类药物和替加环素使用率

卫生部规定抗菌药物使用率和使用强度要控制在合理范围,要求三级医院住院患者抗菌药物使用率 $\leq 60\%$ 。加强管理前后总抗菌药物使用率由54.12%明显下降至50.44%,符合国家规定,差异有统计学意义($P=0.002$);碳青霉烯类药物使用率由加强管理前1.69%明显下降至1.30%,差异有统计学意义($P=0.001$);替加环素的使用率由加强管理前的0.03%降至0.02%,差异无统计学意义。结果见图1~2。

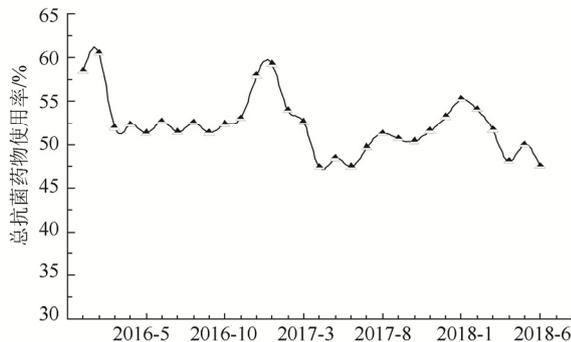


图1 总抗菌药物使用率

Fig. 1 Usage rate of total antimicrobial agents

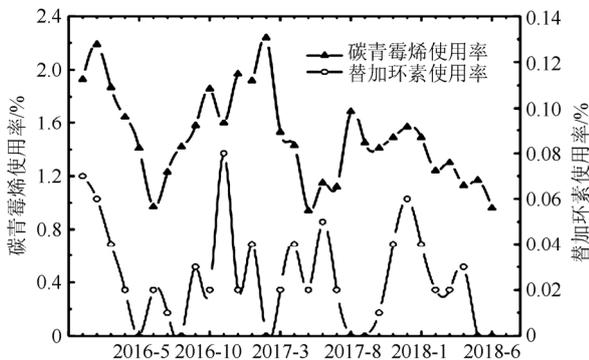


图2 碳青霉烯类和替加环素使用率

Fig. 2 Usage rate of carbapenems and tigecycline

2.2 平均住院日及人均抗菌药物费用

加强管理前后患者平均住院日基本相同,其中平均住院日分别为9.43, 9.46 d, 差异无统计学意义。加强管理后患者人均抗菌药物费用为1 095.75元,较加强管理前的1 190.83元有下降趋势,差异有统计学意义($P=0.013$)。结果见图3。

2.3 碳青霉烯类及替加环素费用占抗菌药物费用、药品费用和总治疗费用比例

加强管理后碳青霉烯类及替加环素费用占抗

菌药物费用比例由管理前的10.24%降至9.21%,差异无统计学意义($P=0.077$);加强管理后碳青霉烯类及替加环素费用占药品费用比例为1.81%,明显低于加强管理前的2.09%,差异有统计学意义($P=0.021$);碳青霉烯类及替加环素费用占总治疗费用比例由加强管理前的0.84%降至0.66%,差异有统计学意义($P=0.001$)。结果见图4。

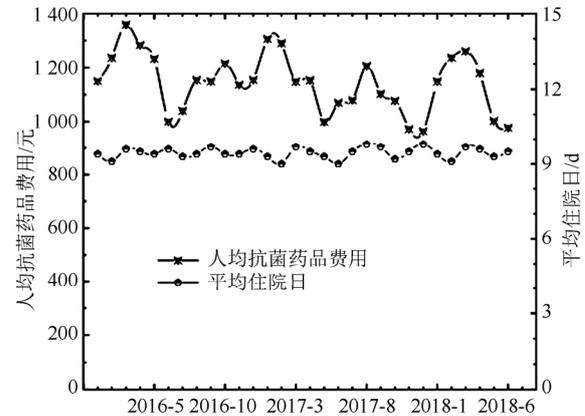


图3 平均住院日及人均抗菌药物费用

Fig. 3 Average length of stay and the median cost of antibiotics per patient

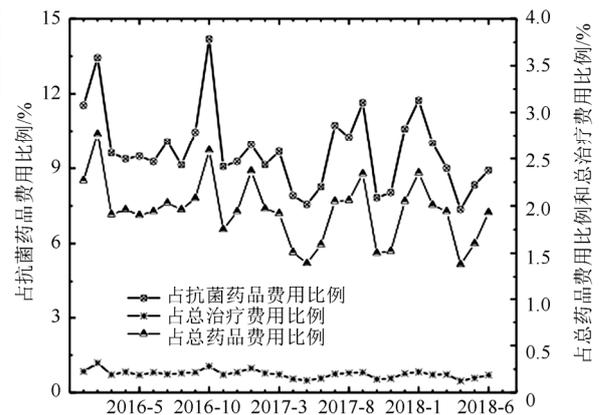


图4 抗菌药物的费用比例

Fig. 4 Median proportion of antimicrobial cost

2.4 碳青霉烯类及替加环素各品种销售金额比例

加强管理前后美罗培南销售金额均为最高,所占比例值由77.09%降至74.06%,差异无统计学意义($P=0.109$);比阿培南销售金额比例值由管理前18.32%降至8.83%,差异有统计学意义($P=0.001$);替加环素销售金额比例值由管理前4.42%降至3.36%,差异无统计学意义($P=0.423$);亚胺培南西司他丁的销售增长较多,金额所占比例值由0.18%增至13.75%,差异有统计学意义($P=0.000$)。结果见图5。

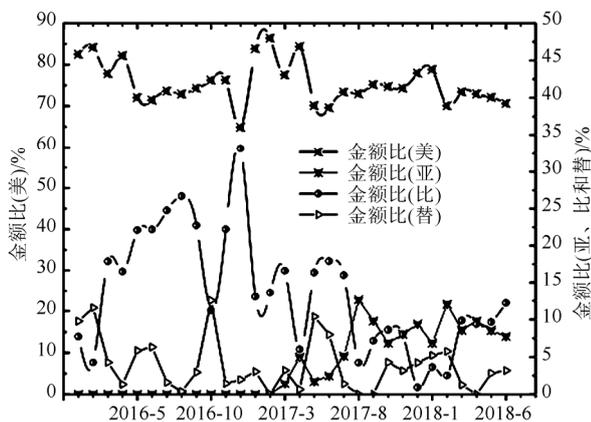


图5 各种抗菌药物销售金额比例

Fig. 5 Proportion of the sales amount of various antimicrobial agents

2.5 总治疗性抗菌药物、特殊使用级抗菌药物、碳青霉烯类药物和替加环素微生物送检率

提高各科室微生物标本送检率是临床科学合理使用抗菌药物和有效控制感染的基础，并且可为医院抗感染诊断提供相应的病原学依据，提高临床上的应用效果，能从根本上实现规范抗菌药物使用的最终目标。加强管理后总治疗性抗菌药物的微生物送检率值由管理前的 32.03% 增至 36.17%，差异有统计学意义 ($P=0.001$)；加强管理后特殊使用级抗菌药物的微生物送检率为 85.99%，高于加强管理前的 81.34%，差异有统计学意义 ($P=0.000$)；碳青霉烯类药物和替加环素的微生物送检率由加强管理前的 85.31% 增至 92.95%，差异有统计学意义 ($P=0.000$)。结果见图 6。

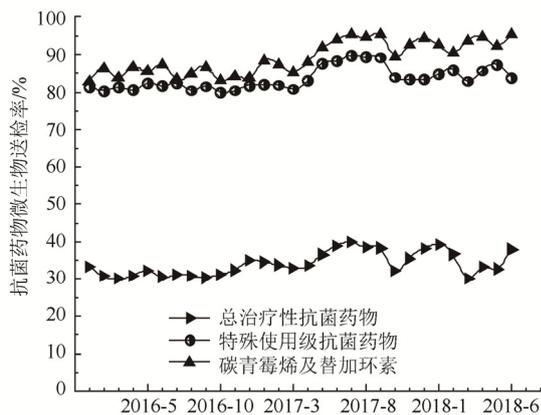


图6 抗菌药物微生物送检率

Fig. 6 Microbiological submission rate of various antimicrobial agents

3 讨论

近 3 年来，碳青霉烯类和替加环素耐药鲍氏不动杆菌的检出率显著上升，提示我国对于该类

药物合理使用的把控仍然欠佳^[4]。碳青霉烯类抗菌药物和替加环素是治疗多重耐药肠杆菌科细菌所致感染的最有效药物^[5]，但是此类药物滥用是多重耐药菌产生的独立危险因素，医院通过药理学干预和行政干预等综合措施加强碳青霉烯类药物和替加环素的应用后，该类药物的使用情况明显改善。目前医院采用信息系统限制医师处方权限，无越级使用该类抗菌药物的现象；加强管理后该类药物微生物送检率较高；但抽样点评发现，使用该类药物时特殊使用级抗菌药物会诊率尚有待进一步提高。

抗菌药物使用率是医院药事管理的一项重要指标，临床意义重大，尤其是对于碳青霉烯类药物和替加环素，使用率是衡量临床管理成效的一项重要指标，加强管理后总抗菌药物使用率、碳青霉烯类药物使用率和替加环素的使用率均有下降。

平均住院日是衡量临床治疗水平的重要指标，加强管理前后笔者所在医院住院患者的平均住院日相仿，说明相关管理措施未影响感染性疾病的治疗疗程。人均抗菌药物费用是衡量临床抗菌药物选择经济性的一项重要指标，加强管理后笔者所在医院住院患者抗菌药物人均费用也有明显下降趋势，表明临床科室在把握抗菌药物用药适应证和选药经济性上有所提升。

碳青霉烯类及替加环素费用是评价该类药物治疗临床管理成效的核心指标。采取相关措施加强管理后碳青霉烯类及替加环素费用占总治疗费用比例、占药品费用比例和占抗菌药物费用比例均有下降，上述结果印证了住院患者抗菌药物人均费用下降的结论。

加强管理前后美罗培南销售金额均为最高，亚胺培南西司他丁的销售增长较多，金额所占比例值由 0.18% 增至 13.75%，此类药物使用增幅较大，与医院采购品种调整有关。除亚胺培南西司他丁受医院抗菌药物采购品种调整影响销售金额比例增长较快外，其他品种的销售金额比例均呈下降趋势，表明管理措施得当，减少了该类药物的销售金额。

治疗性使用抗菌药物前病原微生物送检关系到抗菌药物正确选用及耐药菌防控，使用碳青霉烯类和替加环素抗菌药物治疗患者前必须采集和送检标本应当成为医师的共识。加强管理前笔者所在医院抗菌药物微生物送检率已符合国家卫计

委相关规定, 加强管理后总治疗性抗菌药物、特殊使用级抗菌药物、碳青霉烯类药物和替加环素的微生物送检率均有明显提升, 但仍有很多需要改进的地方, 如部分医师的送检程序化, 以完成任务为主要目的, 而非根据患者病情有针对性地送检; 在抗菌药物使用之后而非使用前送检标本仍然较多; 同时样本检出阳性率较低, 临床指导意义不太大等。针对以上存在问题今后可以通过品管圈的管理方法从制度和流程上进一步深化微生物送检率的工作。

抗菌药物的合理使用是控制多重耐药菌产生的一个重要因素^[6], 地区间抗菌药物的不同利用度和其经济发展情况、人口流动性等均存在密切关系^[7], 因此抗菌药物的管理标准也不可一概而论, 应根据各医院自身情况进一步细化。

综上所述, 笔者所在医院通过加强对碳青霉烯类抗菌药物和替加环素使用管理, 显著降低了此类药物的使用率和占总治疗费用比例, 且抗菌药物人均费用也有下降趋势, 提示笔者所在医院在加强碳青霉烯类药物和替加环素合理使用的管理上措施得利, 干预效果好, 但使用该类药物时特殊使用级抗菌药物会诊率有待进一步提升, 医院可通过加强信息系统更好地实现程序干预。

REFERENCES

- [1] ZOU Y, XU X G, GUO Q L, et al. Distribution, antibiotic resistance and production of carbapenemases in gramnegative Bacteria isolated from blood samples [J]. Chin J Infect Chemother(中国感染与化疗杂志), 2016, 16(2): 214-220.
- [2] JIN W, WU X, WANG R L. Advances in adverse drug reactions of carbapenem antibiotics and corresponding prevention countermeasures [J]. Pharm Care Res(药学服务与研究), 2016, 16(5): 327-330.
- [3] 陈猛. 美罗培南致严重心衰样不良反应 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2008, 35(9): 1419.
- [4] CHEN L, YANG X Y, XU X M, et al. Evaluation of the effect of strengthening the management of carbapenem antibiotics [J]. Chin J Nosocomiol(中华医院感染学杂志), 2017, 27(8): 1897-1899.
- [5] ZHANG G W, QIAN H, CAI H P, et al. Analysis on drug resistance of Enterobacteriaceae Bacteria to carbapenems antibiotics in our hospital [J]. China Pharm(中国药房), 2017, 28(5): 614-617.
- [6] HUANG J H, WANG D Y, LI J H. Effect of special rectification on use intensity of before and after strict policy on use intensity of antimicrobial [J]. Chin J Nosocomiology (中华医院感染学杂志), 2014, 24(1): 99-101.
- [7] ZHANG X. Investigation on clinical application of antibacterial drugs from 14 tertiary hospitals in china from 2014 to 2016 [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2017, 34(9): 1334-1338.

收稿日期: 2018-07-18
(本文责编: 李艳芳)