

门诊抗菌药物处方不合理应用干预研究

谢敬丹, 郭宇姝, 游亮, 王静

[摘要] **目的** 分析药师对门诊抗菌药物处方合理应用的干预作用, 提高细菌性感染的抗菌治疗水平, 保障患者用药安全及减少细菌耐药性。**方法** 随机抽取中国人民解放军总医院第六医学中心门诊2017年11月1日—2018年3月31日抗菌药物处方作为对照组(干预前), 另抽取2018年6月1日—2018年10月30日抗菌药物处方作为观察组(干预后)。每月抽取1 500张, 两组各7 500张。对抗菌药物干预前后的使用率、不合理处方数以及不合理处方主要存在问题进行分析。**结果** 与干预前比较, 干预后门诊抗菌药物的使用率由12.18%下降到8.23% ($\chi^2 = 2\ 785.244, P = 0.000$); 不合理处方比例由56.53%下降到16.13% ($\chi^2 = 174.81, P = 0.000$)。不合理应用抗菌药物的处方主要问题为不规范处方、用药与诊断不符、遴选药物不适宜、给药途径不适宜、用法用量不适宜、药物相互作用, 干预后与干预前比较, 差异比较均有统计学意义 (χ^2 分别为10.30、29.57、12.77、9.16、102.74、9.32, P 分别为0.001、0.000、0.000、0.002、0.000、0.002)。**结论** 药师干预后, 抗菌药物的使用率、不合理处方率有明显下降趋势。医生能安全、有效、合理应用抗菌药物, 体现了药师干预在合理应用抗菌药物中的积极作用。

[关键词] 合理用药; 抗菌药物; 处方干预; 门诊

[中图分类号] R95

[文献标志码] B

[文章编号] 2095-3097(2019)06-0353-04

doi: 10.3969/j.issn.2095-3097.2019.06.008

Intervention study on unreasonable use of antibiotic on outpatient clinic

XIE Jingdan, GUO Yushu, YOU Liang, WANG Jing

(Department of Pharmacy, the Sixth Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the intervention effect of pharmacists on rational application of antibiotics prescription in outpatient clinic, to improve the level of antibacterial treatment for bacterial infection, to ensure patient safety and reduce bacterial resistance. **Methods** The antibacterial prescriptions of our outpatient clinic from November 1, 2017 to March 31, 2018 were randomly selected as the control group (before the intervention). The antibacterial prescriptions from June 1, 2018 to October 30, 2018 were selected as the observation group (after the intervention). Take out 1 500 pieces per month, 7 500 pieces in each group. Chi-square test was carried out on the usage of antibacterial drugs, unreasonable prescription number and main problems of irrational prescriptions before and after the intervention. **Results** Before and after intervention, the use rate of antibacterial drugs on outpatients decreased from 12.18% to 8.23% ($\chi^2 = 2\ 785.24, P = 0.000$). The rate of unreasonable prescription decreased from 56.53% to 16.13% ($\chi^2 = 174.81, P = 0.000$). The main problems in the prescription of unreasonable use of antibacterial drugs are irregular prescription, medication inconsistent with diagnosis, inappropriate selection of drugs, inappropriate route of administration, inappropriate use and dosage, and regardless of the drug interaction. The difference was statistically significant before and after intervention ($\chi^2 = 10.30, 29.57, 12.77, 9.16, 102.74, 9.32; P = 0.001, 0.000, 0.000, 0.002, 0.000, 0.002$). **Conclusion** After the intervention of the pharmacist, the usage of antibiotics and unreasonable prescription have significant decline trend. Doctors can safely, effectively and rationally use antibacterial drugs. It represents the positive role of pharmacist intervention in reasonable application of antibacterial medicine.

[Key words] Rational drug use; Antimicrobial drugs; Prescription intervention; Outpatient clinic

抗菌药物是门诊最关键的药物之一, 在治疗细菌性感染的疾病中发挥重要的作用。伴随抗菌药物

的广泛应用, 抗菌药物不合理应用情况越来越多, 细菌耐药性的发生也越来越严重^[1]。国内外学者一致认为抗菌药物的不合理使用是多重耐药株出现的主要因素^[2]。近年来, 为促进临床合理应用抗菌药物, 各级政府和医疗机构出台了多种针对抗菌药物合理

[基金项目] 院内创新培育基金项目(CXPY201513)

[作者单位] 100048 北京, 中国人民解放军总医院第六医学中心药剂科(谢敬丹, 郭宇姝, 游亮, 王静)

[通讯作者] 游亮, E-mail: youliang917@163.com

使用的指南或法规^[3-4]。为了促进抗菌药物临床的合理应用,对中国人民解放军总医院第六医学中心门诊药房抗菌药物的不合理处方进行点评,从而分析探讨抗菌药物合理应用情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 我中心门诊药房 2017 年 11 月 1 日—2018 年 3 月 31 日及 2018 年 6 月 1 日—2018 年 10 月 30 日总处方量为 654 179 张,其中抗菌药物处方 66 845 张。

1.2 方法

1.2.1 分组 随机抽取我中心门诊药房 2017 年 11 月 1 日—2018 年 3 月 31 日抗菌药物处方作为对照组(干预前),另抽取 2018 年 6 月 1 日—2018 年 10 月 30 日抗菌药物处方作为观察组(干预后)。每月抽取 1 500 张,各 7 500 张。

1.2.2 干预措施 2018 年 4 月 1 日—2018 年 5 月 31 日,我中心药剂科为促进抗菌药物临床合理应用,参考《处方管理办法》、药品说明书^[5]、《抗菌药物临床应用指导原则》^[6]及《医疗机构处方专项点

评指南(试行)》等相关内容,对抗菌药物不合理处方采取了相应的干预措施:①由资深药师对抗菌药物进行专项点评,对不合理处方上报卫勤部,记入科室及工作人员绩效考评;②资深药师定期到各个科室与医生沟通并进行抗菌药物合理应用指导;③对医生进行抗菌药物临床应用知识和规范化管理的培训并组织考试;④在医院网站药品信息专栏定期发布关于合理应用抗菌药物的幻灯片;⑤制作抗菌药物的宣传手册并发放到相关科室。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计软件,计数资料采用例数和率表示,组间比较选用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异比较具有统计学意义。

2 结果

2.1 抗菌药物使用情况 干预前抗菌药物使用率为 12.18%,干预后抗菌药物使用率下降到 8.23%,差异比较具有统计学意义($\chi^2 = 2 785.24, P = 0.000$)。干预后每月使用率(2017 年 11 月)与干预前最低使用率比较差异均有统计学意义($P < 0.001$,表 1)。

表 1 干预前后抗菌药物使用情况

项目	干预前						干预后					
	2017年 11月	2017年 12月	2018年 1月	2018年 2月	2018年 3月	合计	2018年 6月	2018年 7月	2018年 8月	2018年 9月	2018年 10月	合计
处方量(n)	67 831	81 588	65 510	46 759	68 076	329 764	62 676	63 137	67 502	67 875	63 225	324 415
抗菌药物处方(n)	8 119	1 0150	8 070	5 672	8 149	40 160	6 098	5 209	5 022	4 982	5 374	26 685
使用率(%)	11.97	12.44	12.32	12.13	11.97	12.18	9.73 [#]	8.25 [#]	7.44 [#]	7.34 [#]	8.50 [#]	8.23 [*]

注:与干预前比较,* $P < 0.001$;与 2017 年 11 月比较,[#] $P < 0.001$

2.2 不合理用药情况 干预前抗菌药物不合理处方数 424 张,干预后抗菌药物不合理处方数 121 张,与干预前比较不合理处方率差异比较具有统计学意义($\chi^2 = 174.81, P = 0.000$)。不合理处方主要问题为不规范处方、用药与诊断不符、遴选药物不适宜、给药途径不适宜、用法用量不适宜、药物相互作用,干预后与干预前差异比较有统计学意义(χ^2 分别为 10.30、29.57、12.77、9.16、102.74、9.32, P 分别为 0.001、0.000、0.000、0.002、0.000、0.002,表 2)。

表 2 干预前后抗菌药物不合理处方主要问题[n(%o)]

不合理处方主要问题	干预前(n=7 500)	干预后(n=7 500)
不规范处方	13(1.73)	1(0.13) [*]
用药与诊断不符	72(9.60)	20(2.67) [*]
遴选药物不适宜	30(4.00)	8(1.07) [*]
给药途径不适宜	22(2.93)	6(0.08) [*]
用法用量不适宜	275(36.67)	85(11.33) [*]
药物相互作用	12(1.60)	1(0.13) [*]
合计	424(56.53)	121(16.13) [*]

注:与干预前比较,* $P < 0.001$

3 讨论

本研究显示我中心每月抗菌药物的使用率已经符合三级医院抗菌药物使用率($< 20%$)^[7],干预后抗菌药物的使用率呈逐月下降的趋势,但 2018 年 10 月略有回升,可能与北京地区进入秋冬季节、雾霾天气增多,流感和肺炎患者增加有关。干预后抗菌药物的使用率下降到 8.23%,抗菌药物的使用率明显下降与陈敏^[8]研究结果一致。干预后不合理处方由 56.53%o 下降到 16.13%o,与干预前比较差异有统计学意义($\chi^2 = 174.81, P = 0.000$),医生已经逐渐认识到合理应用抗菌药物的重要性,能按规定开具抗菌药物,但仍然存在一定问题。干预前不合理用药主要集中在用药与诊断不符及用法用量不适宜两方面,与李胜^[9]的研究相同。分析原因可能是医保患者要求多开药,从而导致用药与诊断不符。而用法用量方面主要表现在给药剂量过大、时间间隔错误,分析原因可能是患者用药后想尽快见效,或医师未充分认识到抗菌药物正确的用法用量。任何一种药物起效都需要一个过程,提示医师或药师要告

知患者这个客观事实,不可随意加量、加时,特别是抗菌药物,以免细菌产生耐药性和诱发二重感染,增加不良反应发生率。

3.1 不规范处方 不规范处方问题主要是医生开具的处方没有签字确认。根据《处方管理办法》第二条规定处方具有法律、技术、经济责任性,所以医生必须签字确认。干预后此类问题有所改善,但个别医生仍会因为门诊患者较多而忘记签字确认。

3.2 用药与诊断不符 本研究干预前不合理用药情况主要体现在无指征用药方面,干预后也同样存在此类现象。医师诊断录入欠规范所以导致在进行统计时出现了用药与诊断不符,与陆路等^[10]报道相同。例如医生开具药品头孢克肟分散片,处方诊断为女性不孕症。经药师干预后医生补齐诊断为“生殖道感染、不孕症”;对于原发性或继发性不孕症患者,在未进行输卵管疏通术的情况下,医生使用二联抗菌药物治疗是不合理的^[11]。

3.3 遴选药物不适宜 本研究干预后遴选药物不适宜情况有好转,但仍有问题。例如医生处方诊断为“支气管炎急性发作、室上性心动过速”,医生开具药品为莫西沙星片。莫西沙星片为氟喹诺酮类药物,其有心脏毒性表现为心律失常,原有心脏病患者应慎用氟喹诺酮类药物,经药师干预后医生选用大环内酯类药物治疗支气管炎。这可能与年轻医生临床经验不足,未充分了解抗菌药物的不良反应有关。又如医生诊断为“真菌性阴道炎”,开具的药品为甲硝唑片,甲硝唑片主要用于厌氧菌感染。经药师干预后,医生更换药品为特比萘芬片。

3.4 给药途径不适宜 此类问题与医生给药途径的录入习惯有关,在门诊大部分药品给药途径为口服,粗心大意导致给药途径不适宜。例如医生处方开具了克霉唑阴道片(凯妮丁),用法口服。经药师及时与医生沟通,医生注意到了此类问题的严重性后,改为阴道用。

3.5 用法用量不适宜 可能与临床医生陈旧的观点相关,凭自己以往的经验用药,致使抗菌药物用法用量错误。例如:①给药频次不适宜。门诊医生处方开具了阿奇霉素片(希舒美),用法2/d,该药血药半衰期可长达约41 h,由此阿奇霉素在停药72 h内仍然能够保持最小有效抑菌浓度,因此其具有长效作用,经药师干预后改为1/d^[12]。②用量不适宜。肾内科门诊医生为血液透析患者开具了头孢克肟分散片每次200 mg、1/d,处方诊断为“慢性肾功能不全、肾炎”。头孢克肟分散片说明书上明确规定对于进行血液透析的患者剂量为1/d,每次100 mg。经药师干预后医生修改给药剂量为每次100 mg。

医生应打破旧观念,需要对抗菌药物的合理应用强化学习。

3.6 药物相互作用 例如门诊医生开具了莫西沙星片与奥美拉唑肠溶片。莫西沙星片说明书上明确规定莫西沙星片与抗酸药、矿物质和多种维生素同时服用会因莫西沙星片与这些物质形成多价螯合物而减少药物的吸收,导致血浆中的药物浓度比预定值低,从而达不到治疗的有效浓度。经药师干预后,医生在处方上标明两药间隔4 h服用。药师也详细交代患者抗酸药、抗逆转录病毒和其他含有镁、铝及其他矿物质如铁等的制剂需要在口服莫西沙星4 h前或2 h后服用。针对此现象,应与计算机室工作人员沟通、协商,在医院信息系统^[13]中加入药物间相互作用提示功能,从源头降低该类不合理处方的发生率。又如医生给某患者同时开具了阿奇霉素片和克林霉素片,阿奇霉素片与克林霉素片均作用于敏感菌的50S亚基,阻止肽链的延长,抑制细菌蛋白质的合成而发挥抗菌作用。两者因作用靶位相同,可发生相互置换或相互阻抑与细菌50S亚基的结合,不宜合用。

抗菌药物一般是指具有杀菌与抑菌活性的药物,在合理的应用下对病原体有抑制和杀灭作用。但近年来,人们对抗菌药物的了解不断深入,逐渐意识到不合理使用抗菌药物会出现耐药的情况,造成抗菌药物对患者无效^[14]。抗菌药物的合理使用是医疗管理的一项重要内容,是医院医疗安全和质量的重要评价指标,也是医疗管理的难点^[15]。自从我中心药剂科承担了抗菌药物专项点评同时加强合理应用抗菌药物的宣传后,遇到不合理处方药师及时干预并与医生沟通,医生充分认识到了合理使用抗生素的重要性,滥用抗菌药物的情况得到了明显的缓解。但是抗菌药物不合理应用已经逐渐的变成困扰各大医疗机构的关键问题,我国作为抗菌药物第一使用国,应用抗菌药物引起的耐药性及滥用抗菌药物等已经面临着巨大的问题^[16]。抗菌药物不合理使用的干预是一项长期而细致的工作,药剂科应加强抗菌药物专项点评,强化合理应用抗菌药物的宣传。

药师干预对合理应用抗菌药物有积极的影响,应将合理应用抗菌药物的基本理论和临床经验相结合,通过转化医学“以患者为中心”理念,使患者享受到更好的医疗服务,同时促进卫生事业的发展。

【参考文献】

- [1] 沈锋.基层医院抗菌药物合理应用存在的问题及解决措施[J].中国医药指南,2015,13(14):56-57.

- [12] Armakola M, Higgins MJ, Figley MD, et al. Inhibition of RNA lariat debranching enzyme suppresses TDP-43 toxicity in ALS disease models [J]. *Nat Genet*, 2012, 44(12): 1302-1309.
- [13] Wang Y, Liu J, Liu C, et al. MicroRNA-7 regulates the mTOR pathway and proliferation in adult pancreatic beta-cells [J]. *Diabetes*, 2013, 62(3): 887-895.
- [14] Guo XY, He CX, Wang YQ, et al. Circular RNA profiling and bioinformatic modeling identify its regulatory role in hepatic steatosis [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 5936171.
- [15] Guo XY, Chen JN, Sun F, et al. circRNA_0046367 prevents hepatotoxicity of lipid peroxidation: an inhibitory role against hepatic steatosis [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2017: 3960197.
- [16] Guo XY, Sun F, Chen JN, et al. circRNA_0046366 inhibits hepatocellular steatosis by normalization of PPAR signaling [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(3): 323-337.
- [17] Amarapurkar DN, Patel ND. Clinical spectrum and natural history of non-alcoholic steatohepatitis with normal alanine aminotransferase values [J]. *Trop Gastroenterol*, 2004, 25(3): 130-134.
- [18] 姜慧卿. 非酒精性脂肪性肝病的临床表现与病理学特点 [J]. *中国全科医学*, 2007, 10(24): 2030-2033.
- [19] 刘娜, 杜爱书, 贾静, 等. 茵栀黄联合二甲双胍治疗非酒精性脂肪肝病临床疗效及对患者血糖、血脂和氧化应激水平的影响 [J]. *解放军预防医学杂志*, 2018, 36(3): 339-342.
- [20] Jin X, Feng CY, Xiang Z, et al. CircRNA expression pattern and circRNA-miRNA-mRNA network in the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(41): 66455-66467.
- [21] 周玉平, 吕雪幼, 璩辉, 等. 肝纤维化模型小鼠肝组织环状 RNA 表达谱分析 [J]. *温州医科大学学报*, 2018, 48(8): 563-566.
- [22] Koniaris LG, McKillop IH, Schwartz SI, et al. Liver regeneration [J]. *J Am Coll Surg*, 2003, 197(4): 634-659.
- [23] Li L, Guo J, Chen Y, et al. Comprehensive circRNA expression profile and selection of key circRNAs during priming phase of rat liver regeneration [J]. *BMC Genomics*, 2017, 18(1): 80.
- [24] Shang X, Li G, Hui H, et al. Comprehensive circular RNA profiling reveals that has-circ-0005075, a new circular RNA biomarker, is involved in hepatocellular carcinoma development [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(22): e3811.
- [25] Li Y, Zheng Q, Bao C, et al. Circular RNA is enriched and stable in exosomes: a promising biomarker for cancer diagnosis [J]. *Cell Res*, 2015, 25(8): 981-984.
- [26] 周英利, 袁梦求, 胡欣, 等. 环状 RNA 在肝癌中的作用及机制研究 [EB/OL]. [2017-05-31]. <http://www.paper.edu.cn/releasepaper/content/201705-1488>.

(收稿日期: 2018-12-04 本文编辑: 张在文)

(上接第 355 页)

- [2] Gerber JS, Prasad PA, Fiks AG, et al. Durability of benefits of an outpatient antimicrobial stewardship intervention after discontinuation of audit and feedback [J]. *JAMA*, 2014, 312(23): 2569-2570.
- [3] Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship [J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 44(2): 159-177.
- [4] 崔梅, 徐建华, 于凡. 我院门诊处方抗菌药物使用点评分析 [J]. *南通大学学报(医学版)*, 2013, 33(1): 68-70.
- [5] 谢斌. 妇科抗菌药物在妇科疾病中临床应用 [J]. *中国社区医师*, 2017, 33(16): 6-7.
- [6] 抗菌药物临床应用指导原则 [J]. *中国中医药远程教育*, 2004, 2(12): 9-12.
- [7] 张苏芬. 门诊抗菌药物应用干预效果 [J]. *中国乡村医药*, 2014, 21(12): 62-63.
- [8] 陈敏. 抗菌药物专项整治前后西安市第一医院抗菌药物的使用情况分析 [J]. *现代药物与临床*, 2017, 32(10): 2019-2024.
- [9] 李胜. 医院门诊抗菌药物干预前后效果比较 [J]. *医疗装备*, 2015, 28(10): 159-160.
- [10] 陆路, 宋玫香, 蔡博. 某院门诊抗菌药物干预前后使用情况的分析 [J]. *中国医药指南*, 2014, 12(13): 211-212.
- [11] 刘威, 于龙飞. 妇产科抗菌药物的临床应用 [J]. *中国药物经济学*, 2015, 10(4): 25-26.
- [12] 范利红, 苗彩云, 龚小明. 我院 2012 年抗菌药物专项整治期间抗菌药物的应用分析 [J]. *中国药物应用与监测*, 2013, 10(5): 286-290.
- [13] 邵伟, 李亚丽, 赵妍. HIS 系统中医嘱处理流程的思考与实践 [J]. *中国卫生产业*, 2012, 9(2): 190.
- [14] 胡家朋. 门诊抗菌药物不合理用药的调查及对策分析 [J]. *中国医药指南*, 2018, 16(7): 70.
- [15] 李胜英, 朱燕舞. 药师在临床抗菌药物合理应用中的作用 [J]. *中医药管理杂志*, 2017, 25(15): 80-82.
- [16] 张国钧. 治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的抗菌药物新进展 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2009, 19(15): 2064-2067.

(收稿日期: 2018-12-25 本文编辑: 冯博)