

· 药事管理 ·

某三甲医院消化内科抗菌药物临床应用差异化指标的研究与制订

沈钦勇¹, 朱小兰², 谢小云¹, 宋洪涛¹ (1. 福州总医院, 福建 福州, 350025; 2. 福建中医药大学, 福建 福州, 350108)

[摘要] **目的** 制订本院消化内科常见疾病抗菌药物临床应用规范, 确立该科抗菌药物临床应用差异化指标, 从而促进消化内科常见疾病抗菌药物的合理使用。**方法** 回顾性抽取本院消化内科 2014 年全年所有住院患者共 2 060 例, 按疾病比例从中随机抽取 300 份病例。根据相关治疗指南及法律法规, 制订该科常见疾病的抗菌药物临床应用规范; 通过分析和统计, 确定该科住院患者抗菌药物使用率、使用强度, 最终制订抗菌药物临床应用差异化指标。**结果** 该科住院患者理论抗菌药物使用率、使用强度分别为 29.0%、41.5 DDDs, 实际抗菌药物使用率、使用强度分别为 40.3%、50.3 DDDs。**结论** 制订该科抗菌药物临床应用差异化指标, 对提高抗菌药物临床应用水平有重要意义。

[关键词] 消化内科; 抗菌药物; 临床应用规范; 差异化指标

[中图分类号] R975 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1006-0111(2017)04-0379-04

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.04.023

The research and establishment of antibiotics differentiated indexes for clinical application in Department of Digestive System

SHEN Qinyong¹, ZHU Xiaolan², XIE Xiaoyun¹, SONG Hongtao¹ (1. Fuzhou General Hospital, Fuzhou, 350025, China; 2. Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, 350108, China)

[Abstract] **Objective** To promote the rational antibacterial drug use for common digestive system (DS) diseases by reviewing the clinical application of antibacterial drugs for hospitalized patients, formulating the hospital clinical specification of antibacterial drugs for common DS diseases and establishing the clinical application of antibacterial drug differentiation index for DS department. **Methods** 300 cases were selected from 2 060 hospitalized DS patients in the year 2014 based on the given disease ratio. The usage rate and intensity of antibiotics were calculated with survey and medical statistical analysis. The differentiation index for the clinical application of antibacterial drugs were established. **Results** Theoretical values of usage rate and use intensity of antibiotics in DS department were 29.0%, 41.5 DDDs according to analysis. However, the practical values were 40.3%, 50.3 DDDs. **Conclusion** It is necessary to improve the level of clinical antibacterial drug use. One effective way to achieve such goal is to establish the differentiation index of antibacterial drug clinical application for the department.

[Key words] Department of Digestive System; antibiotics; the clinical application specifications; differentiation index

2011 年世界卫生组织(WHO)认为细菌耐药已成为全球性的公共卫生问题, 呼吁各国采取行动; 而根据《中国医院管理研究机构报告》, 我国已成为世界上细菌耐药最严重的国家之一。对此, 有关专家告诫: 如再继续滥用抗生素, 我们迟早要自食恶果^[1]。2013 年, 我国“抗菌药物专项整治活动”明确规定, 医疗机构需根据各临床科室不同的专业特点, 按照国家有关规范、指南, 科学制订本科室常见疾病抗菌药物临床应用规范及抗菌药物应用控制指

标^[2]。笔者根据福州总医院消化内科的疾病分布特点, 参考有关指南、规范, 制订该科抗菌药物临床应用细则, 确立消化内科抗菌药物临床应用差异化指标, 以期为抗菌药物的合理应用和科学管理提供参考。

1 研究方法

1.1 病例资料收集 通过医生工作站(EMRS 系统)调取本院消化内科 2014 年全年住院患者病例共 2 060 例, 利用 Excel 表格对全部病例数据进行整理、统计和分析, 得出全科不同疾病类型的分布及比例, 并按疾病所占比例随机抽取样本, 样本容量为 300。

1.2 病例调查与分析 根据消化内科的疾病种类,

[作者简介] 沈钦勇, 本科, 药师。研究方向: 临床药学。Tel: 18050400828; Email: shqy828@126.com

[通讯作者] 宋洪涛, 博士, 主任药师, 博士生导师。研究方向: 药剂学、临床药学。Email: sohoto@vip.163.com

笔者查阅相关疾病的国内外治疗指南、专家共识与相关法律法规,拟订消化内科抗菌药物临床应用细则,并根据细则分析抽取的300份病例,包括分析各类病种是否使用抗菌药物、抗菌药物使用是否合理(包括用药品种选择、剂型选择、给药剂量、给药疗程及联合用药等),最终对分析结果进行汇总。

1.3 差异化指标的制订

1.3.1 理论抗菌药物使用率的确立 按拟订的抗菌药物临床应用细则逐一评定样本病例是否应当使用抗菌药物,并据此计算该科室住院患者理论上抗菌药物的使用率。

1.3.2 理论抗菌药物使用强度的确立 对抽取的样本病例进行分析,评定抗菌药物使用是否合理。对药物使用合理的病例,根据住院病例抗菌药物的实际使用量计算抗菌药物消耗量(累计DDD数);对不合理病例,按拟订的抗菌药物临床应用细则,计算在合理使用抗菌药物情况下该病例的抗菌药物使用量,并计算累计DDD数,最终将使用合理的与使用不合理的累计DDD数相加,共同确立理论上抗菌药物使用强度指标。

抗菌药物使用强度 = 抗菌药物消耗量[累计DDD数(合理+不合理)]/同期收治患者人数·天数×100

注:同期收治患者人数·天数:指在同一抽样时间段内出院患者总数与同期患者平均住院天数的乘积

1.3.3 实际抗菌药物使用率的确立 实际抗菌药物使用率=出院患者使用抗菌药物总例数/同期出院总人数×100%

1.3.4 实际抗菌药物使用强度的确立 按医嘱的实际使用情况计算实际抗菌药物使用强度。

2 结果

2.1 病例抽取情况 共抽取病例300例,其中,男182例,女118例,男女比例为1.54:1;手术病例12例,非手术病例288例。疾病类型所占比例及抽取例数见表1。

2.2 抗菌药物使用情况 在抽取的300例病例中,121例使用了抗菌药物,其中抗菌药物使用合理的有61例(50.41%);不合理的为60例(49.59%)。抗菌药物使用不合理主要表现为用药选择、剂型选择、给药剂量、给药疗程及联合用药等方面,具体例数及所占比例见表2。

2.2.1 抗菌药物使用率 在抽取的300例病例中,实际使用抗菌药物的病例有121例,未使用抗菌药

表1 患者疾病类型、总例数及抽取比例

疾病名称	总例数	抽取例数	抽取比例(%)
消化性肿瘤	800	116	38.8
肠息肉	203	30	9.9
胃炎	171	25	8.3
消化性溃疡	90	13	4.4
消化道出血	89	13	4.3
胆囊炎	60	9	2.9
胆管结石	50	7	2.4
肠梗阻	48	7	2.3
肠易激综合征	38	5	1.8
胰腺炎	36	5	1.8
腹痛	25	4	1.2
肝硬化	20	3	1.0
肠炎	20	3	1.0
其他	410	60	19.9
总计	2 060	300	100.0

注:抽取比例=总例数/2 060;抽取例数=总例数×(300/2 060),抽取例数计算结果非整数时,按四舍五入进行取舍

表2 抗菌药物使用不合理表现及比例

不合理现象	病例数	占抗菌药物使用比例(%)	占样本比例(%)
无用药指征	32	26.45	10.67
药物选择不合理	13	10.74	4.30
给药疗程不合理	12	9.92	4.00
给药剂量不合理	9	7.44	3.00
联合用药不合理	3	2.48	1.00

注:同一份病历中抗菌药物不合理使用的表现可有多种情况

物的病例有179例,实际抗菌药物使用率为40.3%。符合国家关于住院患者抗菌药物使用率<60%的规定^[2];但根据制订的抗菌药物临床应用规范计算,理论上需要使用抗菌药物的病例数为87例,不需使用抗菌药物的为213例,即理论上该科抗菌药物使用率应为29.0%。

2.2.2 抗菌药物使用强度 抽取的300例样本病例中,患者住院总天数为2 392 d,共使用抗菌药物18种,其中,非限制使用级抗菌药物11种,限制使用级抗菌药物5种,特殊使用级抗菌药物3种(表3)。实际抗菌药物总消耗量为1 203.1 DDD,实际使用强度为50.3 DDDs。根据制订的消化内科抗菌药物临床应用规范计算理论抗菌药物总消耗量为993.0 DDD,理论使用强度为41.5 DDDs(表4)。

3 差异化指标的确立

通过上述病例调查结果得出该院消化内科住院患者的理论抗菌药物使用率为29.0%,理论抗菌药

表 3 实际抗菌药物使用级别与名称及所占累计 DDD 数比例、使用强度

抗菌药物级别	药品名称	用药人数	累计 DDD 数	使用强度 (DDD _s)	比例 (%)	
非限制使用级	左氧氟沙星	65	283.8	11.86	23.57	
	克拉霉素	9	230.6	9.64	19.17	
	阿莫西林	7	194.0	8.10	16.10	
	氟康唑	3	64.5	2.69	5.35	
	奥硝唑	2	11.0	0.46	0.91	
	甲硝唑	1	3.0	0.13	0.26	
	青霉素	5	1.3	0.06	0.12	
	诺氟沙星	1	1.0	0.04	0.08	
	限制使用级	拉氧头孢	41	87.1	3.64	7.24
		莫西沙星	11	79.1	3.31	6.58
		头孢地尼	1	2.5	0.10	0.20
头孢替安		1	1.8	0.07	0.14	
特殊使用级	头孢噻肟舒巴坦	17	203.7	8.52	16.94	
	头孢曲松他唑巴坦	6	32.3	1.35	2.68	
	亚胺培南西司他丁	3	7.5	0.33	0.66	
合计	/	/	1 203.1	50.30	100.00	

表 4 抗菌药物理论及实际使用情况

	样本人数	住院天数 (t/d)	用药人数	累计 DDD 数	使用率 (%)	使用强度 (DDD _s)
理论	300	2 392	87	993.0	29.0	41.5
实际	300	2 392	121	1 203.1	40.3	50.3

物使用强度为 41.5 DDD_s。制订并以此作为该科住院患者抗菌药物使用差异化指标。

4 讨论

4.1 消化系统疾病特点及样本合理性分析 从本次调查结果可以看出,消化系统疾病患者男性多于女性,治疗以非手术治疗为主,只有约 4.0% (12/300) 的患者需要手术干预。根据 2015 年版《抗菌药物临床应用指导原则》,上、下消化道手术及胆道手术均属于清洁-污染手术(Ⅱ类切口),通常需预防应用抗菌药物。预防性用药势必对全科抗菌药物的使用产生影响,因此,合理的样本抽取方法对本研究结果的可信度至关重要。本研究所抽取的 300 例样本系根据表 1 的疾病谱类型,通过 EXCEL 表产生随机数后等距抽取产生,手术和非手术患者的被抽取概率均等,由此产生的样本具有合理性。

4.2 抗菌药物使用中存在的问题 据文献报道,在发展中国家,医生抗菌药物处方率在 35%~60% 之间,但使用合理率不足 20%^[3],而我国医疗机构住院患者抗菌药物的使用比例高达 70%~80%,其中 30.0% 的住院患者接受了不必要的抗菌药物治

疗^[4,5]。国内外研究表明,抗菌药物的滥用与细菌耐药性密切相关,而多药耐药菌和泛耐药菌的产生更是增加了抗菌药物选择的难度^[6]。

从本调查结果看,该科实际抗菌药物使用率为 40.3%,实际使用强度为 50.3 DDD_s,但根据理论计算,这两项指标的理论值应分别为 29.0% 和 41.5 DDD_s,说明该科仍存在部分不合理使用情况,具体体现在无指征用药(包括无指征预防用药和无指征治疗用药)、药物选择(选药品种不当、选药级别过高)、给药剂量(剂量不足、给药频次不当)、给药疗程(预防用药时间不当以及治疗疗程过长)、联合用药不合理、中途无故换药等方面,与国内相关报道基本一致^[7,8]。

例如:①无指征用药:胃癌患者无感染指征,无病原学检查,患者出现发热,直接予特殊级抗菌药物,用药指征不够明确。②药物选择不合理:患者药敏试验结果显示其对左氧氟沙星、环丙沙星耐药,但是医生处方仍开具左氧氟沙星。③联合用药不合理:患者住院 5 d,医生开具 4 种抗菌药物联合用药,且药物选择超出临床指南推荐的范围。④预防用药不合理:手术前 1 d 开始预防用药、预防用药疗程过长等。

4.3 抗菌药物不合理使用的应对策略 针对以上抗菌药物使用中存在的问题,笔者建议从以下几方面着手,促进抗菌药物的合理使用^[9-12]:①定期开展抗菌药物临床应用培训,包括抗菌药物的药效学、药动学、临床疗效、不良反应和细菌耐药等方面的知识以及相关的法律、法规、规章和规范性文件等,并按照《抗菌药物临床应用管理办法》的要求,对培训考核合格的医师、药师授予相应的处方权和调剂权。②严格执行抗菌药物分级管理制度,加强对抗菌药物临床应用的管理,优化抗菌药物临床应用结构,防止抗菌药物滥用,减少细菌耐药。③加强抗菌药物专项点评工作,充分发挥临床药师的专业特长,及时向临床反馈不合理处方,减少抗菌药物的不合理使用。④加强抗菌药物临床应用信息化建设,充分发挥信息系统的优势,从源头上及时、有效地管控,杜绝各种不合理用药行为。⑤定期公布医院致病菌动态分布和药敏结果,为临床用药提供参考。⑥开展抗菌药物合理应用的科学研究,促进临床路径的建立。

【参考文献】

[1] 曾化松,王艳琳. 抗生素滥用的现状及应对策略[J]. 中国卫生事业管理, 2012, (29)5: 341-343.

- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 关于进一步开展全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知[S]. 卫办医政发[2013]37号.
- [3] 张银华,刘敬伟. 发展中国家抗菌药物使用现状[J]. 中国当代医药, 2012, 19(12):13-14.
- [4] 肖永红. 我国临床抗菌药物合理应用现状与思考[J]. 中国执业药师, 2011, 8(4):4-9.
- [5] 张宏,马守江,刘振波,等. 抗菌药物滥用与细菌耐药防控研究[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(14):153-155.
- [6] 郭永道,郭兆旺,姚骥如,等. 医院抗菌药物使用与细菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(17):3685-3687.
- [7] 张浩军,张映华,王燕,等. 1453例住院患者抗菌药物临床应用回顾性调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(2):193-195.
- [8] 张天栋,武德珍,孙武. 住院患者抗菌药物临床应用2500例回顾性调查分析[J]. 中国医药, 2010, 5(1):46-47.
- [9] 沈发英. 抗菌药物不合理使用现状及对策[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(11):76-77.
- [10] 戴攀. 抗菌药物不合理应用现状及管理对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(15):3025.
- [11] 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):60-62.
- [12] 陈文瑛,叶丹,肖翔林,等. 我院1207例住院患者抗菌药物临床应用横断面调查[J]. 中国药房, 2011, 22(8):688-691.
- [收稿日期] 2016-06-21 [修回日期] 2016-11-11
[本文编辑] 李睿旻

(上接第320页)

- [8] Yamakawa Y, Kato T, Ito J, et al. Identification of growth-promoting factors from various glioma cell lines and partial purification of the factor from C6 solid tumor[J]. Neurochem Int, 2014, 4(5):367-373.
- [9] Qiu Y, Wang XM. A new sesquiterpenoid hydroquinone from the marine sponge *Dysidea arenaria*[J]. Molecules, 2008, 13(6):1275-1281.
- [10] Nguyen HM, Ito T, Win NN, et al. New antibacterial sesquiterpene aminoquinones from a Vietnamese marine sponge of *Spongia* sp. [J]. Phytochem Lett, 2016, 17(3):288-292.
- [11] Kondracki ML, Guyot M. Biologically active quinone and hydroquinone sesquiterpenoids from the sponge *Smenospongia* sp. [J]. Tetrahedron, 1989, 45(7):1995-2004.
- [12] Zhang Y, Li Y, Guo YW, et al. A sesquiterpene quinone, dysidine, from the sponge *Dysidea villosa*, activates the insulin pathway through inhibition of PTPases[J]. Acta Pharmacol Sin, 2009, 30(3):333-345.
- [13] Liu H, Wang G, Namikoshi M, et al. Sesquiterpene quinones from a marine sponge *Hippospongia* sp. that inhibit maturation of starfish oocytes and induce cell cycle arrest with HepG2 cells[J]. Pharm Biol, 2006, 44(7):522-527.
- [14] Laube T, Bernet A, Dahse HM, et al. Synthesis and pharmacological activities of some sesquiterpene quinones and hydroquinones[J]. Bioorg Med Chem, 2009, 17(4):1422-1427.
- [15] Bernet A, Schröder J, Seifert K. Total synthesis of the marine sesquiterpene quinones hyatellaquinone and spongiaquinone[J]. Helv Chim Acta, 2003, 86(6):2009-2020.
- [16] Marcos IS, Conde A, Moro RF, et al. Synthesis of quinone/hydroquinone sesquiterpenes[J]. Tetrahedron, 2010, 66(42):8280-8290.
- [17] Venkateswarlu Y, Faulkner DJ, Steiner JLR, et al. Smenochromenes, unusual macrocyclic sesquiterpene hydroquinone derivatives from a Seychelles sponge of the genus *Smenospongia*[J]. J Org Chem, 1991, 56(22):6271-6274.
- [18] Kondracki ML, Guyot M. Smenospongine: acytotoxic and antimicrobial aminoquinone isolated from *smenospongia* sp. [J]. Tetrahedron Lett, 28(47):5815-5818.
- [19] Aoki S, Kong D, Matsui K, et al. Sesquiterpene aminoquinones from a marine sponge induce erythroid differentiation in human chronic myelogenous leukemia, K562 cells[J]. Chem Pharm Bull, 2004, 52(8):935-937.
- [20] Mitome H, Nagasawa T, Miyaoka H, et al. Dactyloquinones C, D and E novel sesquiterpenoid quinones from the Okinawan marine sponge, *Dactylosporgia elegans* [J]. J Nat Prod, 2002, 58(9):1693-1696.
- [21] Rodriguez J, Quinoa E, Riguera R, et al. The structures and stereochemistry of cytotoxic sesquiterpene quinones from *dactylosporgia elegans* [J]. Tetrahedron, 1992, 48(32):6667-6680.
- [22] Ibrahim SRM, Elkhayat ES, Mohamed GA, et al. Aspernolides F and G, new butyrolactones from the endophytic fungus *Aspergillus terreus*[J]. Phytochem Lett, 2015, 14(4):84-90.
- [23] Kobayashi M, Krishna MM, Ishida K, et al. Marine sterols. XXII. occurrence of 3-oxo-4,6,8(14)-triunsaturated steroids in the sponge *dysidea herbacea*[J]. Chem Pharm Bull, 1992, 40(1):72-74.
- [24] Fujimoto H, Nakamura E, Okuyama E, et al. Six immunosuppressive features from an ascomycete, *Zopfiella longicaudata*, found in a screening study monitored by immunomodulatory activity [J]. Chem Pharm Bull, 2004, 52(8):1005-1008.
- [25] Pierce CG, Uppuluri P, Tristan AR, et al. A simple and reproducible 96-well plate-based method for the formation of fungal biofilms and its application to antifungal susceptibility testing[J]. Nat Protoc, 2008, 3(9):1494-1500.
- [26] Espinel-Ingroff A, Fothergill A, Fuller J, et al. Wild-type MIC distributions and epidemiological cutoff values for caspofungin and *Aspergillus* spp. for the CLSI broth microdilution method (M38-A2 document) [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011, 55(6):2855-2859.
- [收稿日期] 2017-01-17 [修回日期] 2017-04-14
[本文编辑] 李睿旻