

## 药师干预模式在莫西沙星序贯治疗中的效果评价

徐姗姗,王昕,宋智慧,韩芙蓉,张昭\*

首都医科大学附属北京同仁医院 药学部,北京 100730

**【摘要】目的** 探讨在莫西沙星序贯治疗中药师干预模式的效果。**方法** 以北京同仁医院综合内科77例使用盐酸莫西沙星氯化钠注射液的社区获得性肺炎(CAP)患者为研究对象,将2017年8月1日—12月31日就诊的44例患者作为干预前阶段组,2018年8月1日—12月20日就诊的33例患者作为干预后阶段组。对于干预前阶段组,药师进行莫西沙星序贯治疗的回顾性调查总结;对于干预后阶段组,药师会根据莫西沙星序贯治疗的转换标准进行静脉给药转口服给药的干预,并记录莫西沙星序贯治疗的患者比例、莫西沙星总费用、静脉给药天数、住院天数、不良反应等,与干预前阶段组患者进行对比。**结果** 通过药师的干预,将莫西沙星序贯治疗的患者比例从68.2%提高至97.0%,莫西沙星总费用从(1567.41±764.44)元减少至(1224.78±444.72)元,静脉给药天数从(6.66±3.56)d减少至(4.91±2.17)d,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。干预前、后2组患者的不良反应和住院天数差异均无统计学差异(均 $P>0.05$ )。**结论** 药师干预下的莫西沙星序贯治疗是可行有效的,可以促进临床用药更加合理化。

**【关键词】** 莫西沙星;序贯治疗;社区获得性肺炎;药师干预

**【中图分类号】** R563.1;R969.3

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2020)11-0018-04

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.11.005

### Effect evaluation of a pharmacist-led intervention in sequential treatment of moxifloxacin

XU Shan-shan, WANG Xin, SONG Zhi-hui, HAN Fu-rong, ZHANG Chao\*

Department of Pharmacy, Beijing Tongren Hospital of Capital Medical University, Beijing 100730, China

**【Abstract】 Objective** This study was designed to assess the impact of a pharmacist-led sequential treatment of moxifloxacin. **Methods** A total of 77 patients using moxifloxacin for CAP were collected. Forty-four patients treated from 8/1/2017 to 12/31/2017 were collected as the pre-intervention phase and thirty-three patients treated from 8/1/2018 to 12/20/2018 were collected as the post-intervention phase. The pharmacists implemented a summary of retrospective investigation of moxifloxacin for the patients in the pre-intervention phase and provided a sequential treatment intervention according to the conversion standards for the patients in the post-intervention phase. Data were collected on the proportion of patients switched to oral therapy, total cost of moxifloxacin, duration of intravenous treatment, length of stay and adverse drug reaction. Pre-intervention phase will be compared with post-intervention phase. **Results** The proportion of patients switched to oral therapy was improved from 68.2% to 97.0%. The total cost of moxifloxacin was decreased from (1567.41±764.44) yuan to (1224.78±444.72) yuan and the duration of intravenous treatment was decreased from (6.66±3.56) days to (4.91±2.17) days. The differences were statistically significant (all  $P<0.05$ ). There was no difference in the length of stay and adverse drug reaction between pre-intervention phase and post-intervention phase (all  $P>0.05$ ). **Conclusion** The pharmacist-led sequential treatment of moxifloxacin was feasible and effect, which can promote clinical medication rationality.

**【Key words】** moxifloxacin; sequential treatment; community-acquired pneumonia; pharmacist intervention

有效的抗感染治疗是指选择合适的抗菌药物并使用最佳的剂量和疗程来根除感染,同时将不良反应

和耐药性最小化,药物的给药途径也是其中一个重要影响因素。序贯治疗是更有效地使用抗菌药物的一

\*通信作者:张昭, E-mail: laural.zhang@yahoo.com

种方法,是指使用药物治疗疾病时,初期采用静脉给药,待临床症状基本稳定、病情改善后,改为相同或相似的口服药物治疗,在保证相同疗效的同时可以减少治疗成本并降低不良反应的发生<sup>[1]</sup>。国内外诸多抗感染治疗指南中,对于住院患者均建议初始治疗有效时,对达到临床稳定且能接受口服药物治疗的患者,改用同类或抗菌谱接近、对致病菌敏感的口服制剂进行序贯治疗,并且给出了明确的临床稳定的指标建议<sup>[2]</sup>。

氟喹诺酮类药物广泛用于社区获得性肺炎(communitary-acquired pneumonia, CAP)的治疗,其口服和静脉剂型在药物代谢动力学方面相似,口服剂型的绝对生物利用度均超过90%(其中莫西沙星为91%,左氧氟沙星为99%),吸收迅速且体内分布好,因此是最理想的从静脉给药转换为口服序贯治疗的药物之一。莫西沙星作为CAP治疗中最常用的药物之一,其口服剂型和静脉剂型价格差异很大,早期序贯治疗可以在很大程度上减少治疗成本。本文期望通过药师的干预提高莫西沙星序贯治疗的比例、降低患者用药费用、缩短住院时间,制定医院莫西沙星序贯治疗的管理方案,促进临床用药日趋合理化。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

将2017年8月1日—2017年12月31日于首都医科大学附属北京同仁医院(以下简称我院)综合内科所有使用盐酸莫西沙星氯化钠注射液的44例CAP患者作为干预前阶段组;将2018年8月1日—2018年12月20日于我院综合内科所有使用盐酸莫西沙星氯化钠注射液的33例CAP患者作为干预后阶段组。干预前、后2组患者的年龄、性别、CURB-65评分(评估CAP的严重程度,共5项指标,满足1项得1分,分值越高死亡危险越高)等一般情况差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。见表1。

表1 2组患者一般情况比较

组别	例数	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	性别(男/女)	CURB-65评分(分, $\bar{x} \pm s$ )
干预前阶段组	44	57.18±20.58	24/20	0.66±0.61
干预后阶段组	33	55.06±17.99	19/14	0.55±0.67
$\chi^2$ 值/ $t$ 值		0.472	0.071	0.779
$P$ 值		0.638	0.791	0.438

纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁,中重度CAP感染患者;②入院后任何时间应用莫西沙星注射液超过72 h的患者。排除标准:①需要机械通气或转入ICU的患者;②持续胃肠管喂养的患者;③治疗过程中无法进行口服或存在口服吸收障碍的患者,包括严重恶心呕吐、持续胃肠道出血、吸收障碍性疾病、胃切除术、短肠综合征、吞咽困难等;④囊性纤维化或肺移植的患者。本研究经我院伦理委员会批准(TRECKY2020-083),干预后阶段组患者及家属均签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 研究方法** 此研究为前后对照研究。干预前阶段组为回顾性调查总结,通过查阅病历用表格记录患者基本信息和相关资料,包括患者姓名、性别、年龄、莫西沙星是否进行序贯治疗,以及序贯治疗的时机、莫西沙星注射剂和口服制剂分别应用的时间、患者住院天数、不良反应、CURB-65评分等。对于干预后阶段组患者,干预前药师会对相关医师进行序贯治疗的培训,用循证学依据向医师介绍序贯治疗的安全性和有效性。之后药师每天通过计算机系统将所有应用莫西沙星注射剂的患者调出,对符合入选标准的患者进行动态监控,对符合序贯治疗标准的患者进行干预并随访转归等,同时记录患者基本信息和相关资料。转换标准<sup>[2]</sup>需符合下列所有指标:①体温 $\leq 37.8^\circ\text{C}$ 超过24 h;②白细胞计数呈下降趋势或正常;③心率每分钟 $\leq 100$ 次超过24 h;④呼吸频率每分钟 $\leq 24$ 次超过24 h;⑤收缩压 $\geq 90$  mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)超过24 h。

**1.2.2 评价内容及指标** 首要终点是组内患者进行莫西沙星序贯治疗的比例,其他终点包括莫西沙星静脉给药的天数、莫西沙星的总费用(注射剂和片剂)、患者的住院天数和不良反应。

### 1.3 统计学方法

利用Microsoft Excel 2016导入患者的基本信息和相关临床资料,应用SPSS 18.0软件进行统计学分

析,连续变量采用( $\bar{x} \pm s$ ),并用 $t$ 检验进行连续变量的分析(如静脉给药天数、住院天数等)。对于分类变量使用卡方检验比较药师干预前、后2组患者各评价指标的差别, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者中序贯治疗比例的比较

干预前阶段组莫西沙星序贯治疗患者比例为68.2%(30/44),其中28例(63.6%)患者出院后才序贯为口服制剂,在符合转换标准当天进行序贯治疗的患者仅有2例(4.5%)。干预后阶段组莫西沙星序贯治疗的比例为97.0%(32/33),11例(33.3%)患者出院后才序贯为口服制剂,21例(63.6%)患者住院期间已经实行序贯治疗,其中在符合转换标准当天进行序贯治疗的患者为15例(45.5%)。2组患者在序贯治疗的患者比例、出院后进行序贯治疗患者比例以及符合转换标准当天进行序贯治疗的患者比例3个方面,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。

### 2.2 2组患者静脉给药天数、住院天数的比较

干预前阶段组莫西沙星静脉给药的天数为( $6.66 \pm 3.56$ )d,干预后阶段组为( $4.91 \pm 2.17$ )d,2组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。干预前阶段组患者住院天数为( $9.52 \pm 3.15$ )d,干预后阶段组为( $8.94 \pm 3.15$ )d,2组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

### 2.3 2组患者使用莫西沙星总费用的比较

干预前阶段组患者使用莫西沙星注射液和片剂的总费用为( $1567.41 \pm 764.44$ )元,干预后阶段组为( $1224.78 \pm 444.72$ )元,2组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

### 2.4 2组患者不良反应情况的比较

干预前阶段组患者不良反应发生率为9.1%

表2 2组患者静脉给药天数、住院天数、使用莫西沙星总费用的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	静脉给药 天数(d)	住院天数 (d)	莫西沙星总费用 (元)
干预前阶段组	44	$6.66 \pm 3.56$	$9.52 \pm 3.15$	$1567.41 \pm 764.44$
干预后阶段组	33	$4.91 \pm 2.17$	$8.94 \pm 3.15$	$1224.78 \pm 444.72$
$\chi^2$ 值/ $t$ 值		2.494	0.807	2.388
$P$ 值		0.015	0.422	0.024

(4/44),干预后阶段组无不良反应发生,2组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。其中干预前阶段组不良反应分别为转氨酶升高2例、皮疹1例、精神异常(烦躁)1例。

## 3 讨论

氟喹诺酮类药物是临床广泛应用的广谱抗感染药物。其口服和静脉剂型的药物代谢动力学相似,因此可在不同剂型之间进行转换。但实际上住院患者即使在完全能够用口服制剂替代的情况下,仍频繁进行静脉给药。McLaughlin等<sup>[3]</sup>研究发现大约1/3的患者初始给予静脉抗菌药物后可以转换为等效的口服药物,2~3d的短期静脉给药后转换为口服制剂直至疗程结束对于大多数患者是有益的,除非是存在口服给药禁忌证、昏迷、危重或威胁生命的感染患者。本研究采取的患者选择标准和静脉转口服标准主要参考由美国医院药师学会基于药物和患者因素制定的标准以及指南建议的转换标准<sup>[2,4]</sup>。药物因素包括对可能或已知的病原菌有高度抗菌活性、口服生物利用度高、耐药率低以及耐受性和安全性高等。患者因素包括临床症状稳定、没有胃肠功能障碍等。临床症状的改善通过体温、白细胞计数、无脓毒症迹象以及各项感染指标进行确认。

国内外许多文献研究已经证实了抗菌药物尤其是喹诺酮类药物序贯治疗的有效性和安全性<sup>[5-7]</sup>。但不是每一位临床医师在实际工作中都会贯彻执行早期序贯疗法。荷兰的一项调查研究显示,40%符合序贯治疗的患者未能及时执行序贯治疗,其中多数是因医师没有意识到这个问题<sup>[8]</sup>。药师是管理抗菌药物序贯治疗最好的医务工作者,因此国外很多医院利用药师或药师为主的抗菌药物管理小组干预序贯治疗的执行。美国的一项调查显示81%的药师主动干预序贯治疗<sup>[9]</sup>。中国台湾地区一家医院执行了药师管理下的左氧氟沙星序贯治疗服务,药师通过每天评估和干预左氧氟沙星注射液的医嘱,发现与非干预组相比,干预组将住院时间从27.2d减少至16.1d,左氧氟沙星的费用也明显减少<sup>[10]</sup>。但是目前国内多数医院对此方面的干预尤其是以药师为主的干预较少。

### 3.1 药师干预可有效提高患者序贯治疗的比例

本研究证实药师的干预可以有效提高患者莫西



沙星序贯治疗的比例,但干预后组中仅45.5%的患者在符合转换标准当天进行序贯治疗,17例没有按时进行序贯治疗的患者中,同时应用其他静脉抗感染药物的为13例,因此医师认为只将莫西沙星转换为口服剂型没有必要,除此之外有4例因为符合转换的日期是周末或假期,因此药师没有及时干预。

### 3.2 药师干预可有效减少静脉给药天数和药品费用

既往研究报道序贯治疗的平均时间即静脉给药天数为2~4 d<sup>[6,11-12]</sup>,与本研究结果相似。

研究发现药师干预后阶段组可以大大减少莫西沙星的总费用。平均每一位患者在莫西沙星费用中的支出可以减少约300元。如果更多的抗菌药物可以及时进行序贯治疗,将会更加节省药品费用的支出。国外一项研究显示执行抗菌药物的序贯治疗政策每年可节省27 000美元药品的支出<sup>[13]</sup>。本研究仅计算了莫西沙星的药品费用,其他相关费用如注射器等耗材、护理费、药物不良反应导致的相关费用等均未计算在内,研究显示这些成本可节省金额相似于药物节省的金额<sup>[13]</sup>。

### 3.3 药师干预前、后患者的不良反应和住院天数无明显差异

干预前、后阶段组药物的不良反应发生率差异无统计学意义。其中干预前阶段组4例发生不良反应的患者在停药后不良反应均减轻或消失,程度较轻微。研究显示抗菌药物序贯治疗的药物不良反应发生率显著低于持续静脉滴注<sup>[7]</sup>。本研究中2组不良反应差异无统计学意义可能是因为样本数较少。

干预前、后阶段组不良反应、住院天数差异无统计学意义,原因可能是多方面的,如合并疾病和一些社会因素均可能影响住院天数。

### 3.4 信息化手段有助于药师干预的实施

本研究中药师的干预方式主要是每日筛选符合标准的患者,然后口头与医师沟通进行干预。许多研究证实通过自动处方干预系统能减少静脉抗感染药物的不必要性。Fischer等<sup>[14]</sup>研究显示使用自动处方干预系统对5种药物进行静脉转口服干预,平均患者依从率为21.6%,能将静脉药物的使用减少34.5%。因此,如果可以建议医院通过信息系统实施自动干预,可减少药师的工作量并提高干预效率。

综上,药师在抗菌药物序贯治疗中可以起到积极的干预作用,莫西沙星序贯治疗CAP的转换标准是安

全有效的,值得临床推广。与此同时,推动医疗行为的同质化,可为疾病诊断相关分类付费的实施打下基础。

### 【参考文献】

- [1] 蓝红. 抗菌药的序贯疗法[J]. 国外医药抗菌药物分册, 1998, 19(5): 338.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 1-27.
- [3] McLaughlin C M, Bodasing N, Boyter A C, et al. Pharmacy-implemented guidelines on switching from intravenous to oral antibiotics: an intervention study [J]. QJM, 2005, 98(10): 745-752.
- [4] Barlam T F, Cosgrove S E, Abbo L M, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America [J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(10): e51-e77.
- [5] Oosterheert J J, Bonten M J, Schneider M M, et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: multicentre randomised trial [J]. BMJ, 2006, 333(7580): 1193.
- [6] Athanassa Z, Makris G, Dimopoulos G, et al. Early switch to oral treatment in patients with moderate to severe community-acquired pneumonia: a Meta-analysis [J]. Drugs, 2008, 68(17): 2469-2481.
- [7] 张永靖, 袁艳娜, 范金琳. 序贯疗法治疗老年肺部感染的临床疗效评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(4): 792-795.
- [8] Engel M F, Postma D F, Hulscher M E, et al. Barriers to an early switch from intravenous to oral antibiotic therapy in hospitalised patients with CAP [J]. Eur Respir J, 2013, 41(1): 123-130.
- [9] Heidi B, Goldwater S H, Erin A. Smoothing the path for intravenous (IV) to oral (PO) conversion: where have we come in 11 years? [J]. Hosp Pharm, 2010, 44(11): 959-967.
- [10] Yen Y H, Chen H Y, Wuan-Jin L, et al. Clinical and economic impact of a pharmacist-managed i.v.-to-p.o. conversion service for levofloxacin in Taiwan [J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2012, 50(2): 136-141.
- [11] Mertz D, Koller M, Haller P, et al. Outcomes of early switching from intravenous to oral antibiotics on medical wards [J]. J Antimicrob Chemother, 2009, 64(1): 188-199.
- [12] Senn L, Burnand B, Francioli P, et al. Improving appropriateness of antibiotic therapy: randomized trial of an intervention to foster reassessment of prescription after 3 days [J]. J Antimicrob Chemother, 2004, 53(6): 1062-1067.
- [13] Sevinc F, Prins J M, Koopmans R P, et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics: guidelines and implementation in a large teaching hospital [J]. J Antimicrob Chemother, 1999, 43(4): 601-606.
- [14] Fischer M A, Solomon D H, Teich J M, et al. Conversion from intravenous to oral medications: assessment of a computerized intervention for hospitalized patients [J]. Arch Intern Med, 2003, 163(21): 2585-2589.

收稿日期: 2019-11-01

本文编辑: 周园