

泌尿外科抗菌药物应用合理性分析

张凤怡¹, 马红¹, 钱巧¹, 王森晶¹, 姚爱兵², 翟爱琴³

1. 南京医科大学第四附属医院 药剂科, 2. 泌尿外科, 3. 医务部, 南京 210031

【摘要】目的 运用Delphi法评价南京医科大学第四附属医院泌尿外科抗菌药物应用合理性。**方法** 基于现有的抗菌药物使用评价体系,结合该院抗菌药物临床应用管理的专家评议,对2020年该院泌尿外科使用抗菌药物的出院病历进行合理性分析。**结果** 出院病历共1525份,其中抗菌药物使用疗程过长(20.23%)及联合用药不适宜(19.72%)为主要问题,手术病例中抗菌药物给药(14.51%)及Ⅰ、Ⅱ类切口预防用药时间过长(11.84%)较为普遍;抗菌药物日使用剂量合理数仅为20.69%。**结论** 泌尿外科抗菌药物应用不合理现象较多,应加强抗菌药物管理和干预,提升医院合理用药水平。

【关键词】 抗菌药物;Delphi法;合理性评价;泌尿外科

【中图分类号】 R969.3;R983

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2022)10-0079-04

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.10.014

Analysis of rational use of antimicrobial agents in Urology Surgery

ZHANG Feng-yi¹, MA Hong¹, QIAN Qiao¹, WANG Miao-jing¹, YAO Ai-bing², ZHAI Ai-qin³

1. Department of Pharmacy, 2. Urology Surgery, 3. Medical Administration Division, the Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210031, China

【Abstract】Objective To evaluate the rationality of antimicrobial use in Urology Surgery of the Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University using Delphi method. **Methods** Based on the existing evaluation system of antimicrobial use, combined with expert evaluation, we carried out the rationality analysis of antimicrobial drug use in Urology Surgery using discharged medical records in 2020. The utilization of antimicrobial drugs in Urology surgery was also summarized. **Results** There were 1525 discharged medical records. Long-course of antimicrobial use (20.23%) and inappropriate medication combination (19.72%) were the major problems. In surgical cases, antimicrobial administration (14.51%) and overlong preventive antimicrobial use for class I and II incisions (11.84%) were common. The appropriateness rate of daily antimicrobial dosage was only 20.69%. **Conclusion** The use of antibiotics in Urology Surgery is unreasonable. The control and intervention of antibiotics should be strengthened to improve the level of rational drug use in hospital.

【Key words】 antibiotics; Delphi method; rationality evaluation; Urology Surgery

抗菌药物在治疗感染性疾病过程中显著降低了病死率,但其不合理的使用易导致细菌耐药而威胁人类健康,并且造成大量卫生资源的浪费。我国近年开展了医疗机构抗菌药物专项整治,已取得一定成效,但在实际临床科室应用中仍存在一些问题。南京医科大学第四附属医院在抗菌药物数据统计中发现,该院2020年抗菌药物使用强度(antibiotics use density,

AUD)超标。尤其泌尿外科,其围手术期切口以Ⅱ、Ⅲ类切口较为普遍,虽有相关尿路感染指南作为抗菌药物应用指导,但缺乏精准且权威的围手术期预防用药相关指南,抗菌药物不合理使用现象较多,管控难度较大^[1]。建立完善的抗菌药物应用合理性评价指标体系有助于提高临床应用管理,减少其不合理使用。Delphi法也称专家调查法,广泛应用于医疗管理、药

学质量及服务评价指标研究中^[2-3]。本研究在何鸽飞等^[4]建立的评价指标体系基础上,结合该院抗菌药物管理专家评议,回顾性分析2020年该院泌尿外科使用抗菌药物的合理性。

1 资料与方法

1.1 资料

选取2020年1月1日至2020年12月31日使用抗菌药物的该院泌尿外科出院病历,通过抗菌药物应用合理性评价指标体系进行回顾性分析。

1.2 方法

1.2.1 抗菌药物应用合理性评价指标体系的建立在已有基于Delphi法的抗菌药物临床应用合理性评价指标体系基础上,结合《抗菌药物临床应用管理办法》^[5]《抗菌药物临床应用指导原则(2015版)》^[6]《热病:桑福德抗微生物治疗指南(48版)》^[7]初步制定该院抗菌药物临床应用评价框架。

邀请该院具有高级职称的医学、临床药学、感染管理科、微生物学等抗菌药物临床应用管理的专家,通过医院办公系统、现场发放问卷及汇总,最终制定该院抗菌药物临床应用合理性评价指标,以用药指征、药物选择、给药过程、管理指标为四大部分,建立手术病例和非手术病例两类评价指标体系,并对该院2020年泌尿外科抗菌药物使用情况进行合理性评价。

1.2.2 抗菌药物应用合理性评价指标统计抗菌药物使用数量、金额、用药时长,以限定日剂量(defined daily dose, DDD)、用药频度(defined daily doses, DDDs)、药物利用指数(drug utilization index, DUI)、日均费用(defined daily dose cost, DDC)及使用率为指标。抗菌药物DDD值参照《抗菌药物DDD值查询字典》^[8]和药品说明书。DDD=用药总量/DDD; DDC=该抗菌药物金额/DDDs; DUI=DDDs/实际用药总天数, DUI值越接近1表示用药越合理, <1提示用药剂量不足, >1提示用药剂量过高。抗菌药物AUD=DDDs×100/同期出院人数×同期患者平均住院天数。

1.3 统计分析

抗菌药物统计数据处理、计算采用Microsoft Excel 2017软件,计数资料用百分比表示,计量资料以

均数±标准差表示。

2 结果

2.1 一般情况

泌尿外科2020年使用抗菌药物病历共1525份,其中男性1041例,女性484例,平均年龄为(51.99±17.47)岁,平均住院天数为(7.07±4.15)d。手术患者794例,其中包括I类切口手术患者152例,非手术患者731例。抗菌药物不良反应发生11例,未上报1例,全年开展抗菌药物多学科综合治疗(multi-disciplinary treatment, MDT)4例,人均使用抗菌药物1.9种。

2.2 抗菌药物使用情况

2020年泌尿外科AUD为149.1,使用抗菌药物共计29种,DDDs排名前3为头孢地嗪(4547.75)、头孢曲松他唑巴坦(3474.00)和头孢唑肟(1626.88)。使用金额排名前3为头孢地嗪(80.04万元)、哌拉西林他唑巴坦(68.62万元)和头孢唑肟(42.65万元)。DDC排名前3为替加环素(1037.4元)、哌拉西林他唑巴坦(704.14元)和拉氧头孢(374.21元)。抗菌药物DUI=1的为头孢唑肟、头孢匹胺、头孢哌酮他唑巴坦、依替米星、亚胺培南西司他丁及替加环素,占有品种数的20.69%。DUI值前3为头孢曲松他唑巴坦(4.0)、莫西沙星(2.7)和头孢西丁(2.7)。

2.3 抗菌药物应用合理性评价情况

评价结果显示,抗菌药物使用疗程过长(20.23%)及联合用药不适宜(19.72%)为泌尿外科抗菌药物临床应用主要问题,而手术病例中术前给药时机不适宜(14.51%)及I、II类切口预防用药时间过长(11.84%)较为普遍,此外抗菌药物的给药浓度不适宜(6.55%)及特殊人群用药未调整(5.62%)占比靠前,见表1。

2.4 抗菌药物分级管理情况

泌尿外科抗菌药物分级管理中,非限制、限制、特殊药物使用人数分别为469例(30.75%)、1216例(79.74%)、11例(0.72%),金额占比分别为7.52%、91.93%、0.54%,微生物送检率分别为44.35%、77.96%、100.00%。

表1 2020年泌尿外科抗菌药物应用合理性评价情况

评价指标	例次	构成比(%)
抗菌药物使用疗程过长	781	20.23
联合用药无指征或抗菌效应无协同作用	761	19.72
围手术期术前用药时机不适宜	560	14.51
围手术期Ⅰ、Ⅱ切口手术抗菌药物预防用药时间过长	457	11.84
浓度及溶媒不适宜	253	6.55
特殊人群用药未调整	217	5.62
更换药物无明确指征	152	3.94
围手术期抗菌药物品种遴选不适宜	132	3.42
抗菌药物遴选不适宜	122	3.16
存在药物相互作用及配伍禁忌	116	3.01
给药剂量或频次不适宜	102	2.64
抗菌药物越级使用	74	1.92
围手术期Ⅰ类切口预防用药无指征	54	1.40
围手术期用法用量不适宜	54	1.40
抗菌药物无指征使用	24	0.62
发现不良反应未及时处理或上报	1	0.03
合计	3860	100.00

3 讨论

3.1 抗菌药物应用合理性评价指标体系建设的科学性及客观性

2020年国家卫生健康委员会发布《关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知》^[9],要求医疗机构树立科学的抗菌药物临床应用管理理念,定期组织开展临床应用管理阶段性效果评估。各级医疗机构均成立抗菌药物工作组,但部分医院的监控与评估主要在医院药学部以及临床药师为主导。医务部联合协作管理,开展专项点评,对问题科室预警公示及临床药师参与抗感染专业会诊等方面是抗菌药物科学管控未能完善之处^[10]。该院通过构建基于Delphi法的抗菌药物应用合理性评价指标体系,有助于其临床应用管控,并运用于泌尿外科临床应用中,能够有效而精细评估泌尿外科AUD严重超标的原因及临床应用不合理之处,还发现在管理中可增加如药物经济学评价、管理中多部门追踪及干预等改进措施。今后在抗菌药物长效管理中应建立审核-干预-反馈-随访的闭环模式,落实抗菌药物MDT的抗菌药物科学化管理^[11]。

3.2 抗菌药物应用合理性评价情况

2020年该院泌尿外科AUD为149.1,统计数据中人均使用抗菌药物1.9种,不合理使用汇总以抗菌药物使用疗程过长(20.23%)及联合用药不适宜(19.72%)为主要问题,也是造成其超标主要原因。围手术期的抗菌药物不合理应用占32.57%,主要问题在于给药时机及Ⅰ、Ⅱ类切口预防给药时间过长。高龄、留置尿管时间 ≥ 5 d、抗菌药物使用及侵入性操作是泌尿外科尿路感染的独立危险因素^[12]。泌尿系结石患者常伴有尿路感染,而临床习惯对于碎石患者术前开始用药。清洁手术延长预防用药时间并不能减少术后发热及住院时间,因此需严格管控用药疗程^[13]。Ⅱ、Ⅲ类切口手术推荐使用第一代、第二代头孢菌素或氟喹诺酮类^[14]。后续评价中发现,部分轻症尿路感染患者使用第三代头孢与氟喹酮类联合应用;围手术期使用头孢西丁、拉氧头孢等预防用药;部分临床医师在无微生物药敏结果情况下随意换药。

从抗菌药物使用情况可以看出,限制级抗菌药物金额占比最高。患者DDC最高为替加环素,其次为哌拉西林他唑巴坦及拉氧头孢。抗感染治疗上应根据疾病需要选择适宜的药物并且最大程度上减少患者经济负担。全年DUI趋于合理的品种数仅6种,头孢地嗪在DDDS及使用金额上均排序第1,其DUI为2.0,表明其临床应用剂量过高。头孢曲松他唑巴坦、莫西沙星、头孢西丁DUI排名前3,应注意以上药物在临床中的使用日剂量。评价发现,头孢曲松他唑巴坦在泌尿外科主要用于治疗泌尿系统感染。尿路感染病原菌以大肠埃希菌最为常见,其次为肠球菌、肺炎克雷伯菌和念珠菌,常见菌群约占全部病原菌的2/3^[15]。抗菌药物应用不仅应遵循指南和指导原则,还需兼顾微生物药敏结果。近年的全国细菌耐药监测报告显示,江苏省大肠埃希菌对第三代头孢的耐药率为59.1%^[16]。全国细菌耐药监测网数据显示,2014—2019年尿标本中大肠埃希菌对于头孢曲松耐药超过47%,对头孢菌素耐药主要原因为产超广谱 β 内酰胺酶(extended-spectrum β -lactamases, ESBL)^[17]。导致泌尿系统感染的产ESBL肠杆菌对头孢曲松他唑巴坦存在耐药性,不宜作为首选经验性治疗。抗菌药物的遴选还需考虑有效的治疗浓度,莫西沙星在组织中浓度较高,尿液中浓度较低,指南及说明书中未提及

用于泌尿系统感染,临床应用其治疗尿路感染的总有效率^[18-19]。从管理角度分析,泌尿外科越级使用74例次,实际为临床应用中住院医师开具限制级抗菌药物;开展MDT共4例,但急重症患者20余例,该院抗菌药物管理多学科协作方面开展不够深入,未能加强长效机制建设。

3.3 建议

该院泌尿外科抗菌药物不合理应用比例较高,一方面缺乏泌尿外科疾病权威而细致的用药参考,另一方面该院医师在抗菌药物应用方面认识不足,临床药师干预较少。医师在治疗前应询问患者既往抗感染用药史,诊疗过程中根据患者病情及时调整治疗用药。遴选药物除考虑药物疗效,还应兼顾特殊人群用药及停药指征。临床药师通过采集患者用药史,审核医嘱,参与抗感染治疗管理,及时干预并反馈医院管理部门,在参与制定临床用药路径时结合细菌耐药监测结果^[20]。国外报道抗菌药物点评在用药48~72 h内完成,才能够发挥管理效用^[21]。管理部门应运用质量管理工具,实施临床药师参与MDT,设定抗菌药物用药临床路径及追踪监督机制^[22]。严格控制手术切口感染预防用药指征,建立围手术期手术类型风险分级制度,做好药物经济学干预,利用信息系统限定选药范围及用药时机,加强临床培训等提升医院科学管理水平^[23]。

【参考文献】

- [1] 宋攀,黄垂国,李云龙,等. 抗菌药物在外科的不合理应用及对策[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(3):717-720.
- [2] 席加喜,陈英,陈晓宇,等. 基于Delphi法的医疗机构药学服务质量控制指标体系研究[J]. 中国药房,2019,30(14):1997-2002.
- [3] 龙一文,陈勇. Delphi法在医院药事管理工作评价指标体系设计中的应用[J]. 中国医院药学杂志,2017,34(2):181-184.
- [4] 何鸽飞,孙吉,黄娟娟,等. 基于Delphi法的抗菌药物使用合理性评价指标体系研究[J]. 中国药房,2019,30(14):1881-1885.
- [5] 卫生部. 抗菌药物临床应用管理办法[EB/OL]. (2012-05-08)[2022-02-01]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=347e8d20a6d442ddab626312378311b4>.
- [6] 国家卫生计生委办公厅,国家中医药管理局办公室,解放军总后勤部卫生部药品器材局. 关于印发抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)的通知[EB/OL]. (2015-08-27)[2022-02-02]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3593/201508/c18e1014de6c45ed9f6f9d592b43db42.shtml>.
- [7] Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, 等. 热病: 桑福德抗菌微生物治疗指南[M]. 范洪伟,主译. 新译48版. 北京: 中国协和医科大学出版社,2018:78-86.
- [8] 全国抗菌药物临床应用监测网. 抗菌药物DDD值查询字典[EB/OL]. 2020-12-22[2022-02-01]. <http://y.chinadtc.org.cn/>.
- [9] 国家卫生健康委办公厅. 关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知[EB/OL]. (2020-07-23)[2022-02-02]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3593/202007/8311bda4cf2443d4ae4d719f1d0d72da.shtml>.
- [10] 吴悦,姜黎,李波,等. PDCA循环在我院特殊使用级抗菌药物管理中的应用价值[J]. 中国医药导报,2019,16(25):166-170.
- [11] 郑锦坤,林晓春,李庆德,等. 运用抗菌药物科学管理提升抗菌药物临床应用水平的实践和成效[J]. 中国医院用药评价与分析,2019,19(8):914-918.
- [12] 李朋,张伟丽,尤升杰,等. 泌尿外科患者尿路感染危险因素分析与临床预防研究[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(7):1626-1628.
- [13] 张彦,高杰,陶婧,等. 泌尿外科三、四级腹腔镜清洁手术患者术后预防使用抗菌药物的必要性分析[J]. 中国药房,2018,29(22):3138-3141.
- [14] 泌尿外科手术部位感染预防中国专家共识编写组. 泌尿外科手术部位感染预防中国专家共识[J]. 中华泌尿外科杂志,2019,40(6):401-404.
- [15] 贺文芳,周磊,张鹏亮,等. 10年间尿路感染病原谱及其耐药率变迁分析[J]. 现代医药卫生,2019,35(9):1327-1335.
- [16] 全国细菌耐药监测网. 2018年全国细菌耐药监测报告(简要版)[EB/OL]. (2019-11-19)[2022-02-01]. <http://www.carss.cn/Report/Details?ald=648>.
- [17] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网2014-2019年尿标本细菌耐药监测报告[J]. 中国感染控制杂志,2021,20(1):53-60.
- [18] 李婷婷,孙吉,李慧,等. 3种喹诺酮类药治疗尿路感染效果的meta分析[J]. 中国现代医学杂志,2018,28(33):76-82.
- [19] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会. 抗菌药物药代动力学/药效学理论临床应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志,2018,41(6):409-445.
- [20] 史长城,姚瑶,严伟,等. 英国莱斯特大学附属医院的抗菌药物管理与药师工作的开展[J]. 中国临床药学杂志,2019,28(6):437-440.
- [21] Hobday D, Choudhury A, Asour A, et al. Delivering the 48-hour antimicrobial review on inpatient drug charts [J]. Br J Hosp Med (Lond), 2018,79:163-167.
- [22] 颜妍,孟慧杰,胡永芳,等. 泌尿外科临床药师参与抗菌药物规范化管理的效果分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2020,20(7):876-881.
- [23] 元志刚,贺晴,陆一,等. 某院泌尿外科围手术期预防用抗菌药物管控模式的建立及成效[J]. 中国药房,2019,30(15):2022-2026.

收稿日期:2022-03-02 本文编辑:任洁