

抗菌药物规范化管理对我院美罗培南应用的影响

王素萍, 陈芬* (重庆市开州区人民医院, 重庆 405400)

摘要 目的: 探讨抗菌药物规范化管理对医院美罗培南应用的影响。方法: 以本院2016年8月-2016年12月期间90例抗菌药物应用患者作为对照组, 以本院2017年1月-2017年5月期间90例抗菌药物应用患者作为研究组, 自2017年1月开始加强特殊抗菌药美罗培南的规范化管理, 比较两组用药合理性、有效性与药物副作用的差异。结果: 研究组美罗培南平均用药时间(4.81±1.03)d, 明显短于对照组(6.96±1.62)d, 美罗培南应用率(27.78%)明显低于对照组(50.00%), 两组比较具有显著性差异($P<0.05$)。研究组用药不合理率16.67%(15/90), 明显低于对照组的50.00%(45/90), 两组比较具有显著性差异($P<0.05$)。研究组治疗总有效率96.67%, 明显高于对照组77.78%, 两组比较也具有显著性差异($P<0.05$), 但两组药物副作用发生率比较(2.22%vs4.44%)不具有显著性差异($P>0.05$)。结论: 抗菌药物规范化管理指导医院美罗培南的临床合理应用, 值得临床进一步推广应用。

关键词: 抗菌药物; 规范化管理; 医院; 美罗培南

中图分类号: R978.1 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2019)02-0235-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2019.02.020

Effect of Standardized Management of Antibiotics on Application of Meropenem in Our Hospital

Wang Suping, Chen Fen* (The People's Hospital of Kaizhou District, Chongqing 405400, China)

Abstract Objective: To discuss the effect of standardized management of antibiotics on the application of Meropenem in hospitals. **Methods:** 90 cases of patients administrated antibiotics from August 2016 to December 2016 in our hospital were used as control group, 90 cases of patients administrated antibiotics from January 2017 to May 2017 in our hospital were used as study group. The standardized management of the special antibiotics, Meropenem had been strengthened since January 2017. The differences of rationality, effectiveness and adverse drug reaction of the two groups were compared. **Results:** Average duration (4.81±1.03)d of Meropenem in the study group was significantly shorter than that (6.96±1.62)d of the control group. The application rate of Meropenem (27.78%) in the study group was significantly lower than that in the control group (50.00%), showing statistically significant difference ($P<0.05$). The irrational rate of the study group was 16.67% (15/90), significantly lower than that of the control group 50.00% (45/90), showing statistically significant difference ($P<0.05$). The total effective rate of the study group (96.67%) was significantly higher than that of the control group which was 77.78%, showing statistically significant difference ($P<0.05$). However, the rate of the adverse drug reaction between the two groups (2.22% vs 4.44%) did not show statistically significant difference ($P>$

0.05). **Conclusion:** The standardized management of antibiotics to guide the rational application of Meropenem in hospitals is worthy of clinical popularization and application.

Keywords: antibiotics; standardized management; hospital; Meropenem

我国抗菌药物的应用管理已经处于法治化阶段,但抗菌药物滥用现象仍较为严重^[1-4]。我院临床药师发现美罗培南的用量在2016年8月-2016年12月期间呈逐月增加的趋势。本文针对我院抗菌药物规范化管理前后美罗培南的应用情况进行了比较研究,旨在查找美罗培南应用存在的问题,为临床合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院2016年3月-2016年12月期间90例抗菌药物应用患者作为对照组,其中男性61例,占67.78%,女性29例,占32.22%,年龄19~59岁,平均年龄(35.23±10.14)岁;感染疾病类型:外伤手术感染5例,占5.55%;肝胆胰感染2例,占2.22%;肺部感染36例,占40.00%;血液病感染47例,占52.22%。感染程度:轻度感染4例,占4.44%;中度感染10例,占11.11%;重度感染76例,占84.44%。

选取我院2017年1月-2017年5月期间90例抗菌药物应用患者作为研究组;其中男性62例,占68.89%,女性28例,占31.11%,年龄20~58岁,平均年龄(35.18±10.21)岁;疾病类型:外伤手术感染5例,占5.55%;肝胆胰感染3例,占3.33%;肺部感染34例,占37.78%;血液病感染48例,占53.33%。感染程度:轻度感染5例,占5.56%;中度感染11例,占12.22%;重度感染74例,占82.22%。

两组患者在性别和年龄等一般资料之间的比较无显著性差异($P>0.05$),两组具有可比性。

1.2 方法

全部患者自2017年1月开始加强美罗培南的规范化管理,具体措施如下。

1) 技术干预:①建立医院感染控制科室,配备抗感染专业医师,负责对临床科室抗菌药物合理应用的技术指导,完善细菌耐药监测、细菌培养及其药敏试验检查;②配备主治医师,负责对抗菌药物的合理应用提供技术指导,确保抗菌药物合理应用管理工作的顺利实施;③培训教育,完善对医务

人员抗菌药物管理技术、规章制度、法规、法律等知识的培训;利用宣传册、电子宣传屏等媒介定期向患者进行实施抗菌药物合理应用的健康宣教,采用现场解答、查房形式、导诊台咨询等方式解答患者抗菌药物的应用疑虑;④加强监管,医疗技术人员在用药前需加强用药培训,用药期间加强用药督导,用药后加强合理用药监测,并将最终的用药监测结果纳入绩效考核中。

2) 行政干预:①建立抗菌药物应用管理工作小组,由医务科、药剂科、检验科、临床科、护理部等科室负责人及其主治医师担任,其中主管院长担任第一负责人,由医务科与药房共同负责统筹管理工作;②健全相关制度,修订《合理应用抗菌药物质量考核标准》《感染防控制度》《抗菌药物应用管理规定》《感染管理与消毒隔离制度》《抗菌药物分级应用管理原则》《医院抗菌药物应用管理办法》等。

1.3 观察指标

1.3.1 确定合理用药评价标准

参照《新编药理学》(17版)^[5]、《抗菌药物临床应用指导原则》^[6]、《美罗培南使用说明书》^[7]中相关评价标准,确定用药不合理现象。用药不合理现象包括无用药指征、用法不合理、用量不合理、用药时间不合理、联合用药不合理。

1.3.2 进行药物有效性评价

参照疗效评价标准^[8]评价用药疗效,其中根据用药患者临床症状、体征、实验室检查与影像学检查结果正常评定为治愈;对于病情明显缓解则评定为显效;对于病情缓解则评定为有效;对于用药前后病情无明显改变甚至恶化的患者评定为无效,治疗总有效率=治愈率+显效率+有效率。

1.3.3 质量监控

由医院抗菌药物委员会严格培训3名药剂科主管药师,由药剂科科长负责培训药剂科主管药师,药剂科主管药师负责筛选符合纳入标准的研究对象,认真填写患者的一般资料,包括入院诊断、出院诊断、性别、年龄、感染疾病类型及其程度、是否实施细菌培养,细菌培养结果、细菌是否对美罗

培南敏感、美罗培南用药原因、用药指征、用药剂量、用药方法、用药时间、药物副作用、治疗期间白细胞计数改变与体温改变等情况。由医院抗菌药物委员会与药师组成调查小组,评价抗菌药物的用药合理性与有效性。由非参与本研究试验的主治药师录入与核对相关数据,避免研究试验参与者个人因素对研究结果产生的偏倚,提高研究客观性。

1.4 统计学处理

本研究数据采用SPSS18.0统计软件进行统计分析,平均用药时间计量资料呈正态分布,采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间的比较采用成组资料的 t 检验,其余资料为计数资料,统计分析采

用 χ^2 检验,设置 $P < 0.05$ 为差异显著性。

2 结果

2.1 美罗培南应用情况的对比分析

全部患者具有应用抗菌药物的适应证,且自愿参加本研究并签署知情同意书与伦理学志愿书者,纳入本研究。排除凝血功能障碍、呼吸功能衰竭、心肺功能不全与肝肾功能障碍等患者。研究组美罗培南平均用药时间(4.81 ± 1.03)d,对照组美罗培南平均使用时间(6.96 ± 1.62)d。两组平均用药时间比较具有显著性差异($P=0.001$),两组美罗培南应用率比较也具有显著性差异($P < 0.05$),结果见表1。

表1 两组医院美罗培南应用情况的对比结果($n=90$)

组别	应用数(占比%)	日剂量/(g·d ⁻¹)			
		2	1.5	3.0	1.0
研究组	25(27.78)	7(28.0)	6(24.0)	7(28.0)	5(20.0)
对照组	45(50.0)	14(31.1)	13(28.9)	9(20.0)	9(20.0)
χ^2	9.351	0.089			
P	0.009	0.514			

2.2 细菌培养与药敏试验结果

在70例应用美罗培南治疗的患者中,有59例实施细菌培养,其中研究组送检率为100.00%(25/25),对照组送检率为75.56%(34/45),两组比较具有显著性差异($P=0.021$)。送检样本116

份,包括血液、痰、大便、小便、脑脊液、胆汁、腹水、肺泡灌洗液、鼻咽拭子、透析液、伤口分泌物等;细菌培养中,共培养出93株细菌,其中92株对美罗培南敏感,1株为产超广谱 β 内酰胺酶大肠埃希菌,对美罗培南无效,结果见表2。

表2 细菌分布及其对美罗培南的药物敏感性株

细菌	菌株数(占比%)	敏感株(占比%)
鲍曼不动杆菌	12(12.90)	12(13.04)
铜绿假单胞菌	15(16.13)	15(16.30)
肺炎克雷伯菌	20(21.51)	20(21.74)
大肠埃希菌	31(33.33)	30(32.61)
摩氏摩根菌摩根亚种	6(6.45)	6(6.52)
白假丝酵母菌	4(4.30)	4(4.35)
摩氏摩根菌摩根亚种	3(3.23)	3(3.26)
产酸克雷伯菌	2(2.15)	2(2.17)
合计	9(100.0)	92(100.0)

2.3 联合用药情况

在70例应用美罗培南患者中,联合用其他抗菌药物患者39例,联合用药率为55.71%;其中二联用药34例,联用氟康唑19例,联用利奈唑胺6例,联用伏立康唑6例,联用利奈唑胺1例,联用制霉菌素1例,联用氟康唑1例;三联用药5例,其中联用万古霉素+氟康唑2例,连用利奈唑胺+氟康唑1例,联用利奈唑胺+伏立康唑1例,氟康唑+利奈唑胺1例。

2.4 两组用药不合理现象的对比结果

研究组9例患者用药不合理,其中2例存在2种用药不合理现象,2例存在3种不合理现象,共15例次用药不合理现象。对照组25例患者出现用药不合理现象,其中6例存在2种用药不合理现象,7例存在3种不合理现象,共45例次用药不合理现象。研究组用药不合理率明显低于对照组,两组比较具有显著性差异($P<0.05$),结果见表3。

表3 两组用药不合理现象的对比结果

组别	无用药指征	用药方法不合理	用药剂量不合理	用药时间不合理	联合用药不合理	合计
研究组	7	3	2	2	1	15
对照组	20	10	6	4	5	45
χ^2	-	-	-	-	-	22.500
P	-	-	-	-	-	0.008

2.5 两组用药有效性的比较

87例发热患者经治疗后体温与白细胞计数降

低,研究组患者治疗总有效率明显高于对照组,两组比较具有显著性($P<0.05$),结果见表4。

表4 两组用药有效性的比较($n=90$)

组别	治愈	显效	有效	无效	治疗总有效率/%
研究组	12	62	13	3	96.67
对照组	10	50	10	20	77.78
χ^2	-	-	-	-	14.406
P	-	-	-	-	0.007

2.6 两组药物副作用的比较

70例应用美罗培南患者中,二重感染3例,均为免疫功能低下接受放化疗的肿瘤患者,送检标本检出真菌,经停用广谱抗菌药物、联用抗真菌药

物治疗后缓解;皮疹1例;消化道不适1例;天门冬氨酸转氨酶异常1例;经停药或对症支持治疗后缓解。两组药物副反应作用发生率比较没有显著性差异($P>0.05$),结果见表5。

表5 两组药物副作用的对比结果

组别	二重感染	皮疹	消化道不适	AST异常	发生率/%
研究组	1	0	1	0	2.22
对照组	2	1	0	1	4.44
χ^2					0.172
P					0.41

3 讨论

抗菌药物的广泛应用明显降低了感染病人的病死风险,但目前普遍存在抗菌药物滥用现象,且成为全球性公共卫生问题^[9]。抗菌药物滥用现象不仅明显增加药物副反应作用的发生风险,甚至导致高致死率与高致残率,严重影响患者的身心健康^[10]。目前,中国抗菌药物滥用现象较为严重,研究数据显示我国抗菌药物滥用现象非常严重,人均应用量超过欧美国家5倍以上^[11]。世界卫生组织要求医院抗菌药物应用率 $<30\%$,而我国目前抗菌药物应用率却高达 70% ,严重超出WHO的要求^[12]。抗菌药物滥用的主要危害包括:①增加药物副反应作用的发生风险,部分抗菌药物可能出现致残性与致死性药物副反应作用,如肝肾功能损害、听力障碍等^[13];②增加细菌耐药现象的发生风险,导致可选择的抗菌药物种类日益减少^[14];③浪费医疗资源,选择费用昂贵的抗菌药物不仅增加经济负担而且延长抗菌药物疗程^[15];④破坏地球生态平衡,抗菌药物滥用广泛存在于医疗行业、养殖业、农业等,不但严重影响微生物功能,同时破坏地球生态平衡。由于抗菌药物滥用导致细菌耐药现象加剧,部分抗菌药物的治疗效果降低甚至出现治疗无效现象^[16]。同时,新型抗菌药物的研制速度远不及细菌耐药现象的出现,此恶性循环的不断加剧将导致抗菌药物无可利用现象。WHO报告显示,目前,主要细菌已经出现不同程度的耐药现象^[17]。因此,对抗菌药物进行规范化管理对促进抗菌药物合理应用具有重要的意义。美罗培南是日本住友制药株式会社研制的新型非肠道给药的人工合成第二代广谱碳青霉烯类抗菌药物,其对青霉素结合蛋白的亲合力较强,容易透过革兰阳性菌或革兰阴性菌的细胞壁直至到达青霉素结合蛋白作用靶点,最终抑制细菌的细胞壁合成而发挥强有效的抗菌活性^[18]。美罗培南具有抗菌活性强、抗菌谱广等特征,其对于金黄色葡萄球菌与铜绿假单胞菌具有较强的抗菌活性,且对于 β -内酰胺酶稳定,药物副反应作用低,对肾脏与中枢神经系统的药物副反应作用低等特征。

本研究结果显示,加强美罗培南的规范化管理后,平均用药时间明显缩短,应用率明显降低,用药不合理率明显降低,治疗总有效率明显增高,

且不增加药物副作用。究其原因:①医院应用美罗培南进行抗感染治疗的多为血液病、肺部感染、肝胆胰感染与外伤手术后感染等患者,由于上述患者常合并免疫功能低下,感染症状加重,并发多种致病细菌,为了迅速控制感染症状,临床选择应用美罗培南。同时,临床实践证实,美罗培南尤其适用于中重度感染患者,本研究占 95.00% 。用药合理性分析显示,加强规范化管理后,美罗培南的不合理用药由管理前的45例次降低至15例次。不合理用药情况主要包括无指征用药,不合理的方法、剂量、时间及联合用药共5个方面。因此,在抗菌药物的应用期间应加强规范化管理,有助于指导美罗培南的合理应用,降低应用率,避免滥用。②加强规范化管理前,美罗培南应用患者的细菌培养送检率仅为 75.56% ,经加强规范化管理后,细菌培养送检率增加至 100.00% ,更符合本院规定应用特殊级抗菌药物患者的送检率($>85\%$)的要求。因此,加强规范化管理在指导美罗培南的应用具有临床应用价值。③用药有效性评价结果显示,加强美罗培南应用的规范化管理后,抗菌药物治疗总有效率明显增高,且不增加药物副作用的发生风险,提示加强规范化管理在改善用药有效性中更具有临床价值。

综上所述,加强特殊抗菌药美罗培南的规范化管理有利于指导临床合理应用,值得进一步推广。

参考文献:

- [1] 蔡红梅. 调查分析某院2014-2015年抗菌药物应用的合理性[J]. 现代医药卫生, 2017, 33(3): 433-435.
- [2] 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.
- [3] Jacob J, Rajendran R U, Priya S H, et al. Enhanced Antibacterial Metabolite Production through the Application of Statistical Methodologies by a *Streptomyces* Nogatater NIIST A30 Isolated from Western Ghats Forest Soil[J]. Plos One, 2017, 12(4): 175-179.
- [4] Yan Z, Kang Y, Wen X, et al. Effect of Amino Acids and Glycyl Dipeptides on Micellization of Antibacterial Drug Domiphen Bromide[J]. Journal of Surfactants & Detergents, 2017, 18(2): 1-10.
- [5] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学. 17版[M]. 北京:

- 人民卫生出版社, 2011.
- [6] 王桂芝, 张丽香, 郭宪清, 等. 367例普外科 I 类切口手术围术期抗菌药物预防性应用情况观察[J]. 中国实用医药, 2017, 12(6): 128-130.
- [7] 顾红燕, 金锐, 谢猛, 等. 药学干预在医院美罗培南不合理使用管理中的作用[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(14): 1209-1212.
- [8] 贾自力, 武明芬, 崔喜凤, 等. 临床药师对美罗培南合理应用的干预效果探讨[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(6): 847-849, 852.
- [9] WHO. Worldwide Country Situation Analysis: Response to Antimicrobial Resistance[S]. 2015.
- [10] 吴健, 高家荣, 李颖, 等. 142例美罗培南临床应用分析[J]. 中国药物评价, 2013, 30(1): 19-21.
- [11] Aravamuthan A, Arputhavanan M, Subramaniam K, et al. Assessment of Current Prescribing Practices Using World Health Organization Core Drug Use and Complementary Indicators in Selected Rural Community Pharmacies in Southern India[J]. Journal of Pharmaceutical Policy and Practice, 2017, 10(1): 1.
- [12] 曲晓宇, 陶婵娜, 董雷, 等. 吉林大学白求恩第一医院美罗培南临床应用分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2013, 13(5): 434-438.
- [13] Volkow, Nora D, Poznyak, et al. Drug Use Disorders: Impact of a Public Health Rather than a Criminal Justice Approach[J]. World Psychiatry, 2017, 16(2): 213-214.
- [14] 吴玉婷. 美罗培南致药物性肝损伤1例[J]. 中国药物应用与监测, 2017, 14(1): 66-68.
- [15] 赵永峰, 王仙, 朱慧娟. 改变美罗培南输注方式对恶性血液病伴发热患者临床疗效的研究[J]. 中国药物应用与监测, 2017, 14(1): 6-9.
- [16] 陈婷, 黄晓会, 陈霁晖, 等. 老年患者美罗培南血药浓度监测结果分析及药物动力学研究[J]. 中国药师, 2017, 20(3): 402-404.
- [17] 岑艳灵, 李亚楠, 孔晋亮, 等. 黄芩苷联合美罗培南对小鼠腹腔铜绿假单胞菌早期生物被膜的体内影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(1): 39-42.
- [18] 张静. 浅论大肠埃希菌的耐药性及相关抗菌药物的使用情况[J]. 当代医药论丛, 2017, 15(1): 95-96.

(收稿日期 2018年11月28日 编辑 王萍)