

抗菌药物专项整治活动前后医院抗菌药物使用和细菌耐药性变化分析

叶蓉¹, 蒯婧婧²

(盐城市第三人民医院·南京医科大学盐城临床医学院, 1. 药学部; 2. 感控处, 江苏 盐城 224000)

【摘要】目的: 探讨抗菌药物专项整治活动前后医院抗菌药物使用和细菌耐药性的变化。**方法:** 整理盐城市第三人民医院 2021 年(专项整治前)至 2022 年(专项整治后)抗菌药物临床使用情况的相关数据, 统计抗菌药物的使用情况、重点药物联用前的病原学送检情况及细菌耐药情况。**结果:** 专项整治活动后, 住院患者抗菌药物的使用率下降($P < 0.05$), 重点药物联用前病原学送检率明显提升($P < 0.05$)。多重耐药菌主要为肠杆菌、革兰阴性菌、金黄色葡萄球菌, 整治后细菌耐药性问题有所改善($P < 0.05$)。**结论:** 专项整治计划实施后, 医院对抗菌药物尤其是重点药物的使用更加合理, 重点药物联用前未送检以及细菌耐药性问题均有不同程度改善。

【关键词】 抗菌药物; 细菌耐药性; 病原学送检; 送检率

【中图分类号】 R453.2; R969 **【文献标志码】** A

Analysis of changes in antimicrobial drug use and bacterial resistance in hospitals before and after special antimicrobial drug regulation activities

YE Rong¹, KUAI Jing-jing²

(1. Department of Pharmacy; 2. Department of Infection Control, Yancheng Clinical College of Nanjing Medical University, Yancheng Third People's Hospital, Yancheng 224000, Jiangsu, China)

【Abstract】Objective: To investigate the changes of antimicrobial drug use and bacterial resistance in hospitals before and after the special antimicrobial drug regulation activities. **Methods:** To collate data on the clinical use of antimicrobial drugs in our hospital from 2021 (before the special rectification) to 2022 (after the special rectification), and to count the use of antimicrobial drugs, the delivery of key drugs for testing before co-administration and the drug resistance situation. **Results:** After the special rectification activities, the use of antimicrobial drugs in inpatients decreased and the rate of pre-submission testing of key drugs increased significantly ($P < 0.05$). The multi-drug resistant bacteria were mainly Enterobacteriaceae, Gram-negative bacteria and Staphylococcus aureus, and the drug resistance problem improved after the remediation ($P < 0.05$). **Conclusion:** After the implementation of the special remediation programme, the use of antimicrobial drugs, especially priority drugs, is more rational in hospitals, and the problem of non-delivery of priority drugs before co-administration and bacterial resistance improved to varying degrees.

【Key words】 Antibacterial drugs; Bacterial resistance; Pathogenic testing; Testing rate

积极应对细菌耐药问题, 是现阶段医疗卫生事业面临的共同挑战^[1]。感染控制计划和抗菌药物管理已被证明可有效减轻微生物耐药引起的疾病负担^[2]。从抗菌药物的应用趋势看, 为维护人民群众的身体健康, 有必要加大细菌耐药发展与蔓延的遏制力度, 积极开展专项整治活动, 提升抗菌药物的管理水平。2021 年 10 月, 在国家卫生健康委医政司指导下, 国家医院感染管理专业、临床检验专业及药事管理专业质控中心联合印发《“提高住院患者抗菌药物治疗前病原学送检率”专项行动指导意见》

(国卫医研函[2021]198号)。文件指出, 两个以上重点药物联用的住院患者, 使用前病原学送检率应达到 100%。联合使用重点药物前病原学送检指在联合使用重点药物治疗前开具病原学检验项目并完成相关标本采集; 重点药物指碳青霉烯类、糖肽类、替加环素、利奈唑胺、多粘菌素、头孢哌酮舒巴坦、抗真菌类。本研究结合盐城市第三人民医院近期开展专项活动的成果, 论述抗菌药物临床科学管理的重要性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月盐城市第三人民医院抗菌药物临床应用相关数据作为研究对象,运用医院信息系统,收集临床科室抗菌药物使用情况和部分重点药物的联用情况、住院患者抗菌药物使用前的病原学送检情况及相关药敏试验结果。

1.2 方法

专项整治活动基本情况如下:由本院感控处联合医务处组织开展专项整治活动,成立整治工作组,包括医务处、重症监护科、检验科等部门的主要负责人;启动阶段,整治工作组对既往重点药物送检的相关数据及细菌耐药性问题等进行分析,明确此次专项行动的工作重点,并向各科室说明此次整治活动的基本情况,要求各科室结合工作实际与既往发现的抗菌药物使用问题,积极开展宣贯培训工作;自查自纠阶段,要求各科室以此次专项行动的主要工作任务为导向,梳理、排查各个工作环节是否存在重点药品使用前未及时送检的风险,查找细菌耐药性问题突出的主要原因,及时控制并纠正抗菌药物的临床应用行为;核查阶段,由工作组对各个科室上报的自查自纠数据与相关材料进行核查;总结阶段,对此次抗菌药物临床应用专项整治活动的工作过程及关键性成果等进行总结,形成汇总材料。

1.3 观察指标

根据《抗菌药物临床应用指导原则》(2015 年

版)文件指示,医疗机构应每月对院、科两级抗菌药物临床应用情况开展调查,调查项目包括:住院患者抗菌药物使用率、使用强度及特殊使用级抗菌药物的使用率和强度;I 类切口手术预防使用抗菌药物的使用率和品种选择,给药时机和使用疗程合理率;门诊使用抗菌药物的处方比例、急诊使用抗菌药物的处方比例;抗菌药物联合应用情况;感染患者微生物标本送检率;抗菌药物的品种、剂型、规格、使用量、使用金额及抗菌药物占药品总费用的比例;分级管理制度的执行情况;其他反映抗菌药物使用情况的指标;临床医师抗菌药物使用合理性评价^[3]。

本研究涉及的观察指标有:(1)专项整治前、后住院患者的抗菌药物使用情况;(2)专项整治前、后重点药物使用前的病原学送检情况;(3)专项整治前、后细菌耐药性情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 进行数据处理。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料用[$n(\%)$]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抗菌药物使用情况

实施抗菌药物专项活动整治后,抗菌药物使用率在住院患者、手术患者预防性使用、急诊患者和门诊患者中均有下降($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 专项整治前后抗菌药物的临床使用情况比较[$n(\%)$]

| 时间 | 住院患者使用 | | 手术患者预防性使用 | | 急诊患者使用 | | 门诊患者使用 | |
|------------|-----------|---------------|-----------|---------------|---------|---------------|------------|----------------|
| | 总数(例) | 使用数 | 总数(例) | 使用数 | 总数(例) | 使用数 | 总数(例) | 使用数 |
| 整治前 | 67 118 | 49 788(74.18) | 27 433 | 23 090(84.17) | 220 722 | 79 944(36.22) | 706 683 | 234 336(33.16) |
| 整治后 | 70 886 | 39 915(56.31) | 28 877 | 10 525(36.45) | 246 518 | 77 146(31.29) | 754 469 | 798 22(10.58) |
| χ^2 值 | 1 026.592 | | 3 410.550 | | 627.707 | | 71 400.035 | |
| P 值 | <0.001 | | <0.001 | | <0.001 | | <0.001 | |

2.2 重点药物联用前送检情况

经过此次专项整治活动后,重点药物联用的患者数没有变化($P > 0.05$),重点药物联用前送检率明显提升($P < 0.05$)。干预前各科室重点药物联用总数为 519 人,送检人数为 490 人,送检率为 94.41%;干预后,各科室重点药物联用总数为 465 人,送检人数为 464 人,送检率为 99.78%。干预前后送检率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 23.951$, $P < 0.001$)。见表 2 及表 3。

表 2 专项整治前后重点药物联用前送检情况[$n(\%)$]

| 时间 | 总数(例) | 重点药物联用人数 | 送检人数 |
|------------|--------|-----------|------------|
| 整治前 | 71 412 | 519(0.73) | 490(94.41) |
| 整治后 | 69 843 | 465(0.67) | 464(99.78) |
| χ^2 值 | 1.899 | | 23.951 |
| P 值 | 0.168 | | <0.001 |

2.3 细菌耐药性情况

多重耐药菌主要为肠杆菌、革兰阴性菌、金黄色葡萄球菌。分析发现,整治后的大部分细菌耐药性问题较整改前有所改善($P < 0.05$)。见表 4-表 6。

表3 各科室专项整治前后重点药物未送检情况

| 科室 | 干预前 | | | 干预后 | | |
|--------|-------|--------|---------|-------|--------|---------|
| | 联用(例) | 未送检(例) | 未送检率(%) | 联用(例) | 未送检(例) | 未送检率(%) |
| 介入放射科 | 7 | 3 | 42.86 | 6 | 1 | 16.67 |
| 普外科 | 11 | 3 | 27.27 | 10 | 0 | 0.00 |
| 肿瘤科 | 9 | 2 | 22.22 | 7 | 0 | 0.00 |
| 全科医学科 | 6 | 1 | 16.67 | 5 | 0 | 0.00 |
| 神经内科2 | 9 | 1 | 11.11 | 11 | 0 | 0.00 |
| 呼吸内科2 | 68 | 7 | 10.29 | 63 | 0 | 0.00 |
| 血液科 | 50 | 4 | 8.00 | 46 | 0 | 0.00 |
| 消化内科1 | 13 | 1 | 7.69 | 14 | 0 | 0.00 |
| 神经外科1 | 57 | 4 | 7.02 | 51 | 0 | 0.00 |
| 呼吸内科1 | 54 | 3 | 5.56 | 48 | 0 | 0.00 |
| 重症医学科1 | 64 | 0 | 0.00 | 61 | 0 | 0.00 |
| 重症医学科2 | 50 | 0 | 0.00 | 52 | 0 | 0.00 |
| 神经外科2 | 24 | 0 | 0.00 | 22 | 0 | 0.00 |
| 急诊科 | 11 | 0 | 0.00 | 10 | 0 | 0.00 |
| 泌尿外科2 | 11 | 0 | 0.00 | 10 | 0 | 0.00 |
| 神经内科1 | 25 | 0 | 0.00 | 27 | 0 | 0.00 |
| 泌尿外科1 | 21 | 0 | 0.00 | 22 | 0 | 0.00 |
| 合计 | 490 | 29 | 5.92 | 465 | 1 | 0.22* |

* $P < 0.05$, 与干预前比较。表4 肠杆菌耐药率情况 [$n(\%)$]

| 药物名称 | 肺炎克雷伯菌($n=2\ 250$) | | χ^2 值 | P 值 | 大肠埃希菌($n=3\ 010$) | | χ^2 值 | P 值 |
|-------|----------------------|------------|------------|--------|---------------------|--------------|------------|--------|
| | 整治前 | 整治后 | | | 整治前 | 整治后 | | |
| 哌拉西林 | 1 289(57.29) | 744(33.07) | 101.342 | <0.001 | 2 600(86.38) | 2 229(74.05) | 15.835 | <0.001 |
| 头孢唑林 | 1 255(55.78) | 720(32.0) | 101.412 | <0.001 | 2 366(78.60) | 1 714(56.94) | 62.363 | <0.001 |
| 诺氟沙星 | 504(22.40) | 165(7.33) | 150.194 | <0.001 | 2 298(76.35) | 1 506(50.03) | 101.707 | <0.001 |
| 左氧氟沙星 | 557(24.76) | 142(6.31) | 214.629 | <0.001 | 2 079(69.07) | 1 303(43.29) | 114.788 | <0.001 |
| 头孢呋辛 | 1 113(49.47) | 714(31.73) | 62.223 | <0.001 | 2 210(73.42) | 1 651(54.85) | 49.467 | <0.001 |
| 头孢曲松 | 1 172(52.09) | 668(29.69) | 98.610 | <0.001 | 1 901(63.16) | 1 576(52.36) | 19.279 | <0.001 |
| 庆大霉素 | 850(37.78) | 567(25.20) | 43.083 | <0.001 | 1 839(61.10) | 1 393(46.28) | 40.139 | <0.001 |

表5 革兰阴性菌耐药率情况 [$n(\%)$]

| 药物名称 | 铜绿假单胞菌($n=1770$) | | χ^2 值 | P 值 | 鲍曼不动杆菌($n=680$) | | χ^2 值 | P 值 |
|-------|--------------------|------------|------------|--------|-------------------|------------|------------|--------|
| | 整治前 | 整治后 | | | 整治前 | 整治后 | | |
| 哌拉西林 | 1 121(63.33) | 338(19.10) | 305.053 | <0.001 | 555(81.66) | 422(62.06) | 10.571 | 0.001 |
| 阿米卡星 | 1 084(61.24) | 109(6.16) | 622.397 | <0.001 | 525(77.29) | 356(52.35) | 19.787 | <0.001 |
| 庆大霉素 | 1 162(65.65) | 133(7.51) | 627.044 | <0.001 | 496(72.96) | 421(61.91) | 3.668 | 0.055 |
| 他唑巴坦 | 920(51.98) | 151(8.53) | 436.036 | <0.001 | 303(44.60) | 270(39.71) | 1.338 | 0.247 |
| 左氧氟沙星 | 1 080(61.072) | 229(12.94) | 416.372 | <0.001 | 244(35.96) | 175(25.74) | 8.700 | 0.003 |
| 头孢他啶 | 295(16.67) | 321(18.14) | 0.935 | 0.334 | 457(67.35) | 463(68.09) | 0.023 | 0.879 |

表6 金黄色葡萄球菌耐药率情况(%)

| 抗菌药物 | 整治前($n=648$) | | 整治后($n=648$) | | χ^2 值 | P 值 |
|------|----------------|--------|----------------|--------|------------|--------|
| | n | 耐药率(%) | n | 耐药率(%) | | |
| 青霉素G | 637 | 98.30 | 611 | 94.29 | 0.276 | 0.599 |
| 红霉素 | 546 | 84.26 | 346 | 53.40 | 26.785 | <0.001 |
| 阿奇霉素 | 553 | 85.34 | 343 | 52.93 | 29.370 | <0.001 |
| 环丙沙星 | 469 | 72.38 | 185 | 28.55 | 83.741 | <0.001 |
| 克林霉素 | 517 | 79.78 | 337 | 52.01 | 23.031 | <0.001 |
| 庆大霉素 | 505 | 77.93 | 155 | 23.92 | 127.046 | <0.001 |
| 他唑巴坦 | 442 | 68.21 | 100 | 15.43 | 157.621 | <0.001 |

3 讨论

抗菌药物耐药性(AMR)是全球健康的主要威胁,需要不断开发新的抗菌药物,以确保患者可持续获得新的治疗选择,并减轻全球抗菌药物耐药性负担^[4]。应对AMR的国家行动也越来越多^[5]。抗菌药物管理(AMS)是一套连贯的行动,促进以确保可持续获得有效治疗的方式优化使用抗菌药物为所有有需要的人提供服务,是任何国家政策的基石之一,也是医院政策的基础。

我国医疗机构的抗菌药物管理先后经历了萌芽期、起步期、发展期与转型期 4 个阶段^[6]。目前,抗菌药物使用过程的监管受到了上级部门的广泛重视,围绕用法、用量等方面进行严格核查,监测各科室各类抗菌药物的临床使用情况,已成为药物管理的重点^[7-8]。相关监测数据暴露的问题,则为细菌耐药问题的监管提供了重要依据^[9-10]。针对重点药物的管理,明确重点药物使用前的病原学送检要求,以及管理部门针对药品管理采取的一系列改进措施,是规范重点药物临床应用的重难点,对细菌耐药问题的妥善处理具有一定的临床价值。但具体到药物管理实践,如何减少无指征用药及降低耐药菌产生风险,仍然具有一定的难度^[11-12]。

本研究对盐城市第三人民医院开展抗菌药物临床应用专项整治活动的成果进行分析,结果发现,围绕抗菌药物的使用过程开展专项行动,组织医护人员积极参与自查、自纠活动,能够有效解决重点药物联用前病原学未及时送检问题,降低住院患者抗菌药物的使用率。在现有处方点评制度下,充分利用信息化工具,对整治“深水区”涉及的不合理用药问题进行深入剖析,并制定针对性整改措施,减少无指征用药。本研究中,整治前住院患者的用药率较高,而经专项整治后,用药率下降至 56.31%,推测可能是既往住院患者治疗期间存在过度使用抗生素的现象;重点药物联用方面整治前、整治后的使用率分别为 0.73%、0.67%,提示重点药物联用过程的监管较严格,相关处方点评工作的落实情况较好。但统计发现,整治前有部分科室存在重点药物使用前未及时送检的现象,介入放射科、普外科、肿瘤科的未送检率较高。在整治活动中,针对此类未送检现象的主要原因进行分析,并与对应科室的主要负责人、感染科负责人协商,共同开展整治工作,力求提高抗菌药物使用前送检率,确保重点药物使用前均有较明确的送检结果作为参考依据。后续跟踪发现,各科室的未及时送检问题均得到明显改善,与整改前比较,整改后的送检率达到 99.78%。除使用重点药物前的送检情况外,多重耐药菌管理也是本次专项整治活动的重点,统计发现,多重耐药菌涉及菌株种类包括肠杆菌、革兰阴性菌、金黄色葡萄球菌。在整治行动中,围绕相关药物的使用过程进行严格管理,从药敏试验结果、既往用药经验等多个方面入手,尽可能全面地分析了可能导致耐药率增加的风险因素,并由专项工作小组督促各科室针对潜在风

险进行管理,严格落实送检制度,形成较可靠的抗菌药物选择思路。结果显示,经整治后,耐药性问题有所改善,但仍有部分药物对应的耐药率较高,考虑后续整治应加强此类药品使用、对应菌株感染患者用药过程的监管,选择敏感度更高的抗菌药物。

综上,此次抗菌药物专项整治计划实施后,临床科室对抗菌药物的使用更为合理,重点药物联用前病原学未送检问题得到有效控制,细菌耐药性问题较整治前也有不同程度改善。

参考文献

- [1] 郑文灿,法艳梅,郭剑伟,等. 抗菌药物科学化管理的实施现状及临床药师的作用与价值[J]. 中国临床药理学杂志,2021,30(5):396-400.
- [2] Durazzi F, Pezzani MD, Arieti F, et al. Modelling antimicrobial resistance transmission to guide personalized antimicrobial stewardship interventions and infection control policies in healthcare setting: a pilot study[J]. Scientific Reports, 2023, 13(1):15803.
- [3] 医改管理局. 关于印发抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)的通知. [EB/OL]. (2015-07-24) [2022-06-10]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygi/S3593/201508/c18e1014de6c45ed9f6f9d592b43db42.shtml>.
- [4] Ohashi T, Nagashima M, Kawai N, et al. A narrative review on drug development for the management of antimicrobial-resistant infection crisis in Japan: the past, present, and future[J]. Expert Review of Anti-Infective Therapy, 2022, 20(12):1603-1614.
- [5] AMR-X Collaborators. System-wide approaches to antimicrobial therapy and antimicrobial resistance in the UK: the AMR-X framework[J]. The Lancet Microbe, 2024, 5(5):e500-e507.
- [6] 薛原,万家欢. 医疗机构抗菌药物管理政策的演进及启示[J]. 卫生经济研究, 2022, 39(8):9-13, 17.
- [7] 王甜甜,杨小华. PDCA 循环在规范妇科 I 类切口手术预防使用抗菌药物中的应用[J]. 山西医药杂志, 2022, 51(17):2002-2004.
- [8] 张交生,马香,唐兰芳,等. 2019 年中国多中心住院儿童抗菌药物应用分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(14):1074-1081.
- [9] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年老年患者常见临床分离细菌耐药性监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(2):112-123.
- [10] 张弦,史梦,罗俊,等. 四川省细菌耐药监测网 2016—2020 年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2021, 46(7):694-698.
- [11] 于皎凌. 2012—2019 年某口腔医院抗菌药物临床应用的阶段性评估[J]. 中国当代医药, 2021, 28(4):203-207.
- [12] 余鲜花,张春俏. 某三甲医院围手术期预防性使用抗菌药物调查分析[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(9):1473-1475.

(收稿日期:2024-06-14

修回日期:2024-08-19)