

临床药师参与坏死性筋膜炎抗感染用药会诊的 回顾性分析[△]

刘燕飞^{1,2*}, 李金卓², 陈思韵², 黄仁彬^{1#}, 陆华^{3#} (1. 广西医科大学药学院, 南宁 530021; 2. 贺州市人民医院药学部, 广西贺州 542899; 3. 广西医科大学第一附属医院药学部, 南宁 530021)

中图分类号 R978;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)01-0113-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.01.024



摘要 目的:通过对临床真实病例的回顾性分组比较,探讨临床药师参与坏死性筋膜炎患者抗感染用药会诊的效果。方法:收集2017年6月至2022年6月贺州市人民医院101例坏死性筋膜炎住院患者的病例资料,通过有无临床药师会诊分为会诊组(48例)和非会诊组(53例),比较两组患者的性别、年龄、基础疾病、科室分布、感染部位、严重程度、手术情况、抗菌药物使用情况、相关住院费用及预后等指标。结果:与非会诊组比较,会诊组患者感染程度严重、合并基础疾病多、手术干预例数多、混合感染例数多、住院时间长,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者在抗菌药物联合应用、特殊使用级抗菌药物和限制使用级抗菌药物的使用方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$);会诊组患者平均抗菌药物使用时间长于非会诊组,住院费用高于非会诊组,但差异无统计学意义($P>0.05$);会诊组患者抗菌药物使用强度低于非会诊组。结论:临床药师参与坏死性筋膜炎患者抗感染用药会诊,有助于提高治疗效果,体现了临床药师的价值。

关键词 坏死性筋膜炎;抗感染治疗;临床药师;干预

Retrospective Analysis on Participation of Clinical Pharmacists in Consultation of Anti-Infective Medication for Necrotizing Fasciitis[△]

LIU Yanfei^{1,2*}, LI Jinzhuo², CHEN Siyun², HUANG Renbin¹, LU Hua³ (1. School of Pharmacy, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. Dept. of Pharmacy, the People's Hospital of Hezhou, Guangxi Hezhou 542899, China; 3. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** Through comparison of retrospective subgroups of real clinical cases, to analyze the participation of clinical pharmacists in consultation of anti-infective medication for necrotizing fasciitis, so as to reflect the role of clinical pharmacists. **METHODS:** The case data of 101 inpatients with necrotizing fasciitis in the People's Hospital of Hezhou from Jun. 2017 to Jun. 2022 were collected and divided into consultation group (48 cases) and non-consultation group (53 cases) according to clinical pharmacists' consultation, the indicators of genders, ages, underlying diseases, distribution of departments, sites of infection, severity degrees, surgery situation, application of antibiotics, related hospitalization costs and prognoses were compared. **RESULTS:** Compared with the non-consultation group, the consultation group had serious infection degree, more underlying diseases, more cases of surgical intervention, more cases of mixed infection and longer hospital stay, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no difference between the two groups in the combined use of antibiotics, the use of special use grade antibiotics and restricted use grade antibiotics ($P>0.05$). The average duration of antibiotic use in the consultation group was longer than that in the non-consultation group, and the hospitalization cost was higher than that in the non-consultation group, but no statistical difference ($P>0.05$); However, the intensity of antibiotic use in the consultation group was lower than that in the non-consultation group. **CONCLUSIONS:** Participation of clinical pharmacists in the consultation of anti-infective drugs in necrotizing fasciitis patients is helpful to improve the therapeutic effect, which reflects the value of clinical pharmacists.

△ 基金项目:广西壮族自治区贺州市科学研究与技术开发计划项目(No. 贺科技:20061)

* 副主任药师。研究方向:临床药学抗感染用药。E-mail:472357985@qq.com

通信作者 1:博士,教授,博士生导师。研究方向:药理学。E-mail:huangrenbin518@163.com

通信作者 2:主任药师,博士研究生,硕士生导师。研究方向:医院临床合理用药。E-mail:hualude@sina.com

坏死性筋膜炎 (necrotizing fasciitis, NF) 是临床较为罕见的、可危及生命的细菌感染性疾病,是由致病菌入侵机体引起皮肤、皮下组织及深浅筋膜迅速感染、坏死,但并不累及肌肉的软组织病^[1]。该病临床发病率不高,但起病急、进展迅速,病情极为凶险,病死率甚高 12%~35%,给临床治疗带来较为严峻的挑战^[2-5]。NF 的治疗方法以手术为主,但抗感染治疗也是必不可少的措施^[6-8]。如何科学合理地使用抗菌药物值得深入研究。近年来,临床药师积极参与各种临床疾病的抗菌药物使用,起到了很好的效果。查阅国内数据库如中国知网、万方数据库和维普数据库及国外数据库如 PubMed、Web of Science 和 GeenMedical 等,未见有关临床药师参与 NF 会诊的系统评价。因此,本研究通过对临床真实病例进行回顾性分组比较,探讨临床药师参与坏死性筋膜炎患者抗感染用药会诊的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

查阅贺州市人民医院(以下简称“我院”)的医院信息系统,收集 2017 年 6 月至 2022 年 6 月收治的 101 例 NF 住院患者的临床资料进行回顾性分析。纳入标准:病案首页主要诊断为“坏死性筋膜炎”且病例资料完整^[9]。排除标准:病例资料失真或中途终止治疗的患者。纳入的 101 例患者中,男性患者 76 例,女性患者 25 例;发病年龄 1~100 岁,平均 56.10 岁,其中 19~60 岁的中老年患者有 52 例(占 51.49%)。根据是否有临床药师会诊,将患者分为会诊组(48 例)与非会诊组(53 例),两组患者的基本情况比较见表 1。

表 1 会诊组和非会诊组患者的基本情况比较

项目	会诊组(n=48)	非会诊组(n=53)	P
性别/例(%)			
男性	38 (79.17)	38 (71.70)	0.385
女性	10 (20.83)	15 (31.25)	
平均年龄/岁	60.00	59.22	0.813
感染部位/例(%)			
四肢	26 (54.17)	46 (86.79)	<0.001
其他部位	22 (45.83)	7 (13.21)	
主要基础疾病/例(%)			
糖尿病及其主要并发症	40 (83.33)	24 (45.28)	<0.001
高血压及其他心血管系统疾病	38 (79.16)	21 (39.62)	<0.001
脑梗死与下肢动脉粥样硬化、栓塞	26 (54.17)	10 (18.87)	<0.001
感染严重程度/例(%)			
混合感染	18 (37.50)	10 (18.87)	0.037
外科干预情况/例(%)			
手术干预	41 (85.42)	31 (58.49)	0.003

1.2 方法

根据纳入标准和排除标准进行相关信息收集,包括患者性别、年龄、感染部位、基础疾病、感染严重程度、手术情况、抗菌药物使用情况(包括联合用药、使用级别和使用强度)、药师会诊情况以及治疗预后、住院期间相关费用等指标。限定日剂量(DDD)是指某一特定药物为治疗主要适应证而设定的用于成人的平均日剂量。用药频度(DDD_s)=该药年销售总量(g)/该药的 DDD 值各个抗菌药物消耗量(g)/各 DDD 值之和。同期收治患者人天数=同期出院患者人数(人)×同期患

者平均住院天数(d)。抗菌药物使用强度(AUD)以平均每日每 100 张床位所消耗抗菌药物的 DDD 数表示,单位为 DDD_s/(100 人·d),AUD=[抗菌药物累计 DDD 数(DDD_s)/(同期出院患者人数×同期患者平均住院天数)]×100。

1.3 疗效评定标准

根据《实用外科学》(第 4 版)^[10],并结合患者出院时的伤口情况进行疗效评定。治愈:患者出院时伤口无红肿、渗出,并且已经完全愈合;好转:患者出院时伤口无红肿,白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(N%)、C 反应蛋白(CRP)和血小板压积(PCT)等感染指标降至正常,但伤口有少许渗出,并可自行愈合;疗效不佳:伤口红肿,持续脓液渗出,但不愈合,但 WBC、N%、CRP 和 PCT 等感染指标较前降低;病情危重:伤口坏死变深变大,WBC、N%、CRP 和 PCT 等感染指标持续升高,甚至出现多脏器功能障碍或感染性休克。治疗有效率=(治愈病例数+好转病例数)/总病例数×100%。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料,如患者平均住院时间、平均抗菌药物使用时间(d)、平均费用、平均抗菌药物费用及抗菌药物费用占住院总费用等,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;患者的危险因素、感染部位、病原菌、外科处理、抗菌药物使用情况及治愈结果等计数资料的组间比较采用 χ^2 检验;不符合正态分布的计量资料,用中位数表示,采用非参数检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 会诊组与非会诊组患者主要病原菌和抗菌药物使用情况比较

会诊组 48 例病例中,培养出致病菌 33 例次,培养阳性率为 68.75%;非会诊组 53 例病例中,培养出致病菌 26 例次,培养阳性率为 49.06%;会诊组与非会诊组患者混合菌感染的比例分别为 18.75%与 15.09%;会诊组患者阳性率较高,致病菌更复杂;在抗菌药物联合应用方面,会诊组有三联用药的情况,非会诊组感染程度较轻,抗感染治疗以单一用药为主;但会诊组患者的 AUD 低于非会诊组患者,见表 2。

表 2 会诊组与非会诊组患者主要病原菌和抗菌药物使用情况比较

项目	会诊组(n=48)	非会诊组(n=53)	P
病原菌/例(%)			
革兰阳性球菌	12 (25.00)	11 (20.75)	
革兰阴性杆菌	12 (25.00)	7 (13.21)	0.742
混合菌	9 (18.75)	8 (15.09)	
抗菌药物联合应用/例次			
单一用药	6	55	
二联用药	57	41	0.226
三联用药	3	0	
抗菌药物使用级别/种			
限制使用级	7	9	0.635
特殊使用级	4		
AUD/[DDD _s /(100 人·d)]	112.03	149.97	—

注:“—”表示无需进行统计学比较。

2.2 会诊组与非会诊组患者治疗有效率及相关费用等统计情况

会诊组患者平均住院时间长于非会诊组,差异有统计学意义($P<0.05$);会诊组与非会诊组患者治疗有效率、平均抗菌药物使用时间及相关费用等的差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表3 会诊组与非会诊组患者的住院时间、费用及治疗有效率比较

项目	会诊组($n=48$)	非会诊组($n=53$)	P
平均住院时间/ $(\bar{x}\pm s, d)$	25.73 \pm 21.61	17.06 \pm 13.18	0.016
平均抗菌药物使用时间/ $(\bar{x}\pm s, d)$	20.58 \pm 13.31	16.53 \pm 11.74	0.107
平均住院费用/ $(\bar{x}\pm s, 元)$	59 767.41 \pm 55 782.57	41 673.10 \pm 35 153.70	0.052
平均抗菌药物使用费用/ $(\bar{x}\pm s, 元)$	5 906.47 \pm 4 731.25	4 270.17 \pm 4 084.95	0.065
平均抗菌药物费用占平均住院费用的比例/%	13.40	10.63	0.051
治疗有效率/%	87.50	96.23	0.791

2.3 临床药师会诊目的

临床药师参与会诊的48例NF病例中,临床药师累计会诊70次,其中会诊意见被采纳65次,意见采纳率为92.86%。临床主管医师申请临床药师会诊的目的均为关于抗菌药物使用,其中因临床抗感染治疗效果不佳,申请临床药师协助调整治疗方案最多,共51次,占72.86%,见表4。

表4 申请临床药师会诊的目的

药师会诊目的	例次数	构成比/%
原疗效不佳,调整治疗方案	51	72.86
申请使用特殊使用级抗菌药物	13	18.57
治疗好转,制定降阶梯方案	6	8.57
合计	70	100.00

3 讨论

1952年,Wilson首次提出“坏死性筋膜炎”的概念^[11]。NF是一种罕见的、发展迅速并可危及生命的细菌感染性疾病,以皮下组织及深浅筋膜迅速蔓延和坏死为特点^[12-13]。该病病死率高,且疗程长,综合治疗NF的平均疗程为20~60d^[5,14-15]。应引起人们对该病的足够重视。因此,本研究进行了回顾性病例分析和评价,以探讨临床药师会诊对于NF治疗能否带来帮助。

本研究纳入的101例NF患者中,男性患者76例,女性患者25例,男性患者所占比例高于女性患者,与文献报道一致^[16-17]。发病年龄最大的为100岁,最小的为1岁;其中19~60岁的中老年人有52例,占51.49%,平均年龄56.10岁。说明NF可发生于各年龄段,但以中老年人多见,与相关文献报道一致^[14]。

由表1可见,会诊组与非会诊组患者发病年龄均为60岁左右,且两组中男性患者所占比例均明显高于女性,两组患者性别、年龄的差异均无统计学意义($P>0.05$)。会诊组患者除四肢感染坏死外,在全身各部位都有坏死出现,如会阴部、肛周、颈部、腹壁和躯干等;而非会诊组患者的感染部位主要集中在四肢,感染部位相对单一;两组患者感染部位比较,差异有统计学意义($P<0.05$),说明会诊组患者的感染部位比非会诊组更为复杂。另外,会诊组患者基础疾病比非会诊组多、感染比较严重、需要手术干预处理的例次也比较多,差异均有统

计学意义($P<0.05$)。说明会诊组患者感染病情复杂,处理起来比较棘手。

本研究中发现,在病原菌统计方面,会诊组患者感染的革兰阳性球菌主要为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,而非会诊组为金黄色葡萄球菌;会诊组患者感染的革兰阴性杆菌主要为产超广谱 β -内酰胺酶的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌,非会诊组为不产酶的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌。且会诊组混合感染的例数比非会诊组多,两组患者混合感染病原菌种类比较差异有统计学意义($P<0.05$)。说明会诊组患者感染病原菌的种类复杂,且呈现多重耐药的病原菌多见。因此,在抗感染的治疗上,会诊组患者单用、二联使用抗菌药物的例次比非会诊组多,且会诊组有三联用药的情况,主要是细菌合并真菌感染,需同时覆盖细菌和真菌治疗。另外,会诊组患者使用的特殊使用级抗菌药物的品种数也比较多。根据相关文件要求^[18],同时比较相关文献^[5,15],临床药师参与特殊使用级抗菌药物的会诊,有助于临床抗菌药物的合理应用。总之,在NF的治疗过程中,特别是病情更为严重的会诊组患者,初始应采用广谱、高效的抗菌药物治疗,建议采用“降阶梯疗法”,必要时初始即使用特殊使用级抗菌药物如碳青霉烯类药物或联合用药。其中,联合用药是治疗NF严重感染、混合感染、多重耐药菌或泛耐药菌感染的重要方法之一。待病原菌明确后,则根据培养结果是单独病原菌还是混合病原菌生长,进行目标抗感染治疗。

在AUD方面,会诊组患者抗菌药物DDDs为1 400.38,同期收治患者人天数为1 250(人·d),计算出AUD为112.03 DDDs/(100人·d);非会诊组患者抗菌药物DDDs为1 333.22,同期收治患者人天数为889(人·d),计算出AUD为149.97 DDDs/(100人·d)。会诊组患者的AUD低于非会诊组。住院患者AUD是目前监测抗菌药物使用情况最重要的指标之一,其可准确反映抗菌药物使用的广度和深度^[19-20]。而抗菌药物使用日剂量、疗程、抗菌药物联合应用及患者住院时间等因素均会影响AUD。临床药师参与会诊后,定期或不定期跟踪随访、评估患者的治疗效果,病情好转后及时建议患者从抗菌药物二联用药或三联用药改为单一用药,病情较轻的患者则建议使用药品说明书推荐的最低剂量,能停药的及时干预停药。合理的药师干预极大地降低了抗菌药物的消耗量,且会诊组患者住院时间相对较长,因此,会诊组患者的AUD更低。

由表4可见,临床医师申请临床药师会诊的目的主要为原疗效不佳,需要临床药师调整治疗方案。主要是会诊组患者的病情复杂,感染严重,呈现多重耐药或泛耐药的现象比较多,临床医师自行使用抗菌药物后,患者的坏死程度仍较前进展,疗效不佳,急需临床药师的干预和介入。临床会诊是临床药师参与药物服务的核心内容之一,会诊后还需进行疗效的跟踪、回访、评估,并及时与主管医师沟通交流,抗感染专业的临床药师参与临床危重、疑难感染病例的会诊,已普遍得到临床认可。

虽然会诊组患者基础疾病多、病情严重且住院时间长,但

(下转第118页)