

基于前置审方系统门诊尿路感染用药规则的制定与应用

李瑞娜¹ 廖慧君² 张叶金¹ 梁巧楣¹ 宁燕³ 田晓东^{1*}

1. 深圳市南山区人民医院药学部 广东深圳 518052

2. 深圳市南山区医疗集团总部药学中心 广东深圳 518052

3. 深圳市前海蛇口自贸区医院药学部 广东深圳 518067

摘要：目的 通过前置审方系统合理用药规则制定，规范我院尿路感染抗菌药物的合理使用。方法 收集并分析我院2022年1—8月泌尿外科门诊开具的所有抗菌药物处方，依据药品说明书、诊疗规范及临床指南中尿路感染的抗菌药物使用指引，制定并优化我院尿路感染抗菌药物用药规则，并利用2022年10—11月的抗菌药物处方合理率、人均抗菌药物使用金额对规则实施效果进行评价。结果 前置审方系统规则生效后，尿路感染抗菌药物处方合理率由49.25%提高至99.10% ($P < 0.001$)，人均抗菌药物处方费用从107.30元降低至34.17元 ($P < 0.001$)。结论 前置审方系统尿路感染抗菌药物使用规则的制定，显著减少了我院门诊尿路感染抗菌药物的不合理使用，降低了患者用药费用，促进临床合理用药。

关键词：尿路感染；抗菌药物；处方前置审核；用药规则；合理用药

尿路感染 (urinary tract infection, UTI) 是社区以及医院中最常见的感染性疾病之一，是各种细菌、病毒、真菌、支原体、衣原体等在泌尿系统生长繁殖引起的炎症。尽管多数 UTIs 具有一定的自限性，但使用抗菌药物可快速缓解尿频、尿急、尿痛等尿路刺激症状，并能更有效的清除菌尿，使得抗菌药物在尿路感染治疗发挥重要作用^[1]。近年来，由于抗菌药物不合理使用，如无适应用药、联合用药等，临床上多重耐药菌引起的尿路感染也逐渐增多。我院作为南山区区域审方平台组建及合理用药精细化管理牵头单位，以该院泌尿外科门诊抗菌药物处方问题为基础，借助四川美康医药软件研究开发有限公司的“PASS 药师审方干预系统”，建立尿路感染合理用药前置审方规则，并利用规则生效后处方进行效果验证，通过前置审方系统规则设置，实现于医嘱开立前进行处方审核干预，从源头上把控抗菌药物的合理使用，避免抗菌药物的滥用，进一步为南山区区域合理用药精细化管理提供实践基础。

1 资料与方法

1.1 资料

经医院相关部门审批，调取2022年1—8月泌尿外科开具的所有抗菌药物电子处方共7 503张，2022年10—11月泌尿外科开具的所有抗菌药物电子处方1 808张。

1.2 抗菌药物处方用药规则设置

审方规则制定人员由两名从事临床药学工作三年及以上的临床药师担任。规则制定人员基于药品说明书、抗菌药物临床指导原则^[2]、诊疗指南^[3-7]、相关参考书^[8,9]及诊疗专家共识^[10-15]收录的尿路感染相关药物治疗原则，围绕2022年1—8月（规则生效前）泌尿外科门诊抗菌药物电子处方的适应症、用法用量、特殊人群用药（儿童、老人、孕妇）、药物禁忌症、联合用药等信息展开点评，依据点评发现的不合理问题以及其他特殊情形成我院泌尿外科门诊尿路感染经验性治疗抗感染方案。通过与临床医生沟通后形成泌尿外科尿路感染合理用药规则并制定细则，维护入前置审方系统规则库。其中系统自定义规则共分三个严重等级：黑灯、红灯、橙灯，严重程度依次减弱；系统干预共分三种程度：直接拦截、药师审核、弹框警示，与不合理情况严重等级配合使用。如处方药品存在给药途径错误，系统判定黑灯并拦截不予开出；处方药品剂量超过常规用法用量，系统判定红灯并需提交药师审核通过后方可进入划价流程。

1.3 前置审方系统规则应用及效果验证

围绕泌尿外科2022年10—11月（规则生效后）的抗菌药物处方展开点评，通过比较规则生效前后处方合理率、不合理问题分布情况以及人均抗菌药物处方费用，进行规则有效性验证。

1.4 统计学分析

应用统计学软件 SPSS 26.0 进行数据处理，其中计量资料组间比较采用独立样本 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，显著性检验水平为 $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 门诊尿路感染抗菌药物使用情况

2022 年 1 月 1 日—8 月 31 日，泌尿外科门诊开具抗菌药物处方共计 7 503 张，剔除与尿路感染不相关的抗菌药物处方 58 张，实际纳入点评处方 7 445 张，不合理问题主要类型及占比见表 1。主要不合理处方明细如下：（1）用药疗程过长的：单纯性尿路感染，磷霉素氨丁三醇散应 3g/次、单次给药，实际处方开具磷霉素氨丁三醇散 3g/次、每日 1 次、疗程 3~5 天；（2）联合用药不适宜的：诊断不包含“支原体、衣原体、淋球菌、淋病、非淋菌性尿道炎”的尿路感染，不存在抗菌药物联用指征，实际处方联用；（3）遴选药品不适宜的：①诊断仅为支原体或衣原体感染，应选择四环素类、大环内酯类或喹诺酮类，实际处方仅开具磷霉素；②诊断仅为“泌尿道感染”，实际处方开具莫西沙星；（4）

用法用量不适宜的：克拉霉素为时间依赖性抗菌药物，应每日 2 次给药，实际处方每日 1 次。

表 1 抗菌药物处方点评问题汇总 (n = 4 347)

问题类型及药品明细	2022 年 1—8 月 (规则生效前)		2022 年 10—11 月 (规则生效后)	
	问题处方数	问题占比 /%	问题处方数	问题占比 /%
用药疗程过长的	2 887	66.66%	0	0.00%
联合用药不适宜的	1 117	25.79%	0	0.00%
遴选药品不适宜的	263	6.07%	12	75.00%
用法用量不适宜的	64	1.48%	4	25.00%
合计	4 331	100.00%	16	100.00%

2.2 前置审方系统规则维护

依据处方点评结果，对点评不合理的抗菌药物品种进行合理用药规则维护，并在此基础上补充维护特殊人群（妊娠及哺乳期妇女、儿童、老人）用药规则。不合理问题发生率高的问题，经过与医生沟通同意后，系统黑灯警示并拦截不予开出；抗菌药物遴选不适宜的处方，系统黑灯警示，医生需填写理由并提交药师审核；抗菌药物用法用量不适宜的处方，系统红灯警示，医生需填写理由后提交药师审核，具体规则设置见表 2。

表 2 泌尿外科门诊尿路感染抗菌药物使用规则设置示例

警示类型	警示级别	药品	常见不合理处方示例
疗程不适宜	黑灯-拦截	磷霉素氨丁三醇	单纯性尿路感染，单次就诊疗程 2 天及以上
超适应症	黑灯-拦截	呋喃妥因	诊断仅为“肾盂肾炎”，抗菌药物选择呋喃妥因
	黑灯-审核	磷霉素氨丁三醇	支原体或衣原体感染，抗菌药物选择磷霉素氨丁三醇
	黑灯-审核	莫西沙星	诊断仅为“泌尿道感染”，抗菌药物选择莫西沙星
用法用量不适宜	红灯-审核	克拉霉素	给药频次 <2 次 / 日
联合用药不适宜	红灯-审核	任意联用两种抗菌药物	含“支原体、衣原体、淋球菌、淋病、非淋菌性尿道炎”的尿路感染任一诊断
妊娠及哺乳期用药	黑灯-拦截	喹诺酮类	患者诊断包含“孕”，“妊娠”或“哺乳”
	黑灯-拦截	多西环素	患者诊断包含“孕”，“妊娠”或“哺乳”
儿童用药	黑灯-拦截	喹诺酮类	18 岁以下儿童
	黑灯-拦截	多西环素	8 岁以下儿童
老人用药	黑灯-审核	复方磺胺甲恶唑	患者年龄 > 80 岁
配伍禁忌	黑灯-审核	注射用头孢曲松钠	与含钙的注射剂混合使用或序贯使用（如葡萄糖酸钙）

2.3 处方人群基本情况

本研究共纳入门诊尿路感染处方人次 9 231。处方人群以男性 (68.07%)、成年人 (88.70%) 为主。两组人群在年龄及性别分布无统计学差异 (所有 $P > 0.05$)，表明两组患者基线数据无明显差异 (表 3)。

表 3 抗菌药物处方人群基本信息 (n = 9 231)

	全部 (n = 9 231)	2022 年 1—8 月 (n = 7 445)	2022 年 10—11 月 (n = 1 786)	χ^2 值	P 值
性别 [例 (%)]				0.701	0.402
男	6 284 (68.07)	5 083 (68.27)	1 201 (67.25)		
女	2 947 (31.93)	2 362 (31.73)	585 (32.75)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	38.30 \pm 14.97	38.07 \pm 14.93	39.26 \pm 15.08	1.044	0.593
< 18 [例 (%)]	139 (1.51)	110 (1.48)	29 (1.62%)		
18~<60 [例 (%)]	8 188 (88.70)	6 616 (88.87)	1 572 (88.02)		
≥ 60 [例 (%)]	904 (9.79)	719 (9.66)	185 (10.36)		

2.4 前置审方规则生效后效果比较

设置的规则由信息药师维护入系统，并于 2022 年 9 月底生效。纳入 2022 年 10—11 月泌尿外科开具的所有抗菌药物处方进行规则实施效果评价，其中共获取抗菌药物处方 1 808 张，剔除与尿路感染不相关的抗菌药物处方共 22 张，实际纳入处方共 1 786 张。点评结果显示，规则生效后，尿路感染抗菌药物处方合理率由 49.25% 提高至 99.10% ($P < 0.001$)，其中单用抗菌药物处方合理率由 58.11% 提高至 99.10% ($P < 0.001$)，联用抗菌药物处方合理率由 0.26% 提高至 100.00% ($P < 0.001$)。人均抗菌药物费用由 107.30 元降低至 34.17 元 ($P < 0.001$)，其中单用抗菌药物人均费用由 90.71 元降低至 34.07 元 ($P < 0.001$)，联用抗菌药物人均药费因规则生效后处方仅为 2 张，故不存在统计学差异 ($P = 0.215$) (表 4)。

表 4 前置审方系统规则生效后泌尿外科门诊抗菌药物处方合理率及人均抗菌药物费用

	2022 年 1—8 月 (规则生效前)	2022 年 10—11 月 (规则生效后)	P
人均抗菌药物费用 / 元	107.30 \pm 108.60	34.17 \pm 30.08	< 0.001
单用	90.71 \pm 104.12	34.07 \pm 29.93	< 0.001
联用	199.07 \pm 84.44	125.00 \pm 35.36	0.215
处方合理率 / n(%)	49.25%	99.10%	< 0.001
单用	58.11%	99.10%	< 0.001
联用	0.26%	100.00%	< 0.001

3 讨论

3.1 尿路感染抗菌药物处方合理率升高显著

表 1 数据结果显示，我院尿路感染不合理处方集中在用药疗程过长及联合用药不适宜。分析不合理处方并制定前置审方系统规则，规则经与临床科室沟通反馈，最终共同确定电子病历系统中拦截不予开立的情形以及弹框确认并填写用药理由的情形，这一举措有助于减少抗菌药物的过度使

用与不合理联用。表 4 结果显示，前置审方系统规则生效后，我院门诊尿路感染患者处方合理率升高显著，由 49.25% 升至 99.10%。以上结果显示，给予前置审方系统尿路感染用药规则设置实施后，泌尿外科门诊抗菌药物处方质量得到显著提高。

3.2 尿路感染抗菌药物处方人均药费下降显著

分析我院门诊尿路感染抗菌药物处方品种组成，磷霉素氨丁三醇、喹诺酮以及头孢类的抗菌药物处方占比为 85.6%，其中单用或联用磷霉素氨丁三醇处方占比为 49%，抗菌药物消耗金额占比却高达 93%。根据 2021 年中国细菌耐药监测网 (China antimicrobial surveillance network, CHINET) 数据^[16]，泌尿道标本分离的主要病原菌为大肠埃希菌，对磷霉素的耐药率 (5.5%) 较低。国内一项评价磷霉素氨丁三醇治疗下尿路感染的多中心研究结果也显示^[17]，磷霉素对于治疗无并发症下尿路感染、复发性下尿路感染及复杂性下尿路感染的总有效率分别为 95.29%、77.78% 和 64.52%。但是研究结果也提示，对于不同类型的尿路感染采取相同的治疗方案 (口服 3 g 磷霉素氨丁三醇，每隔一天，共 3 次)，对于复杂性下尿路感染治疗方案剂量可能不足，而对于无并发症的下尿路感染，剂量可能偏高。磷霉素通过与细菌烯醇丙酮酸转移酶 (MurA) 结合并抑制其活性，不可逆地阻断磷酸烯醇丙酮酸 N-乙酰葡萄糖胺合成 N-乙酰胞壁酸，进一步干扰细菌细胞壁的合成，从而发挥广谱抗菌作用^[18]。口服磷霉素氨丁三醇后迅速吸收，95% 经肾脏消除，单剂量给药 24~48h 后，尿药浓度 $> 128\text{mg/L}$ ^[19]。参照 2022 年美国临床实验室标准化协会 (Clinical Laboratory Standard Institute, CLSI) 指南，磷霉素对尿路感染中的大肠埃希菌及粪肠球菌的敏感 MIC (Minimum inhibitory concentration, 最低抑菌浓度) 均为 $64 \mu\text{g/mL}$ 。

我院尿路感染开具磷霉素氨丁三醇处方用量多为 3g/次，每日 1 次，疗程 3~5 天。根据磷霉素氨丁三醇的药理以

及药动学特点,我们在前置审方系统中限制门诊单纯性尿路感染患者磷霉素氨丁三醇的处方仅为3g/次,单剂给药。同时,门诊尿路感染诊疗中还存在磷霉素氨丁三醇联用喹诺酮类、头孢类的情况,根据磷霉素低耐药率以及门诊尿路感染病原体多为肠杆菌科细菌,单用抗菌药物即可,对于首次治疗效果不佳的患者,再次复诊时可考虑:①所用抗菌药物存在耐药,应及时更换其他药理作用抗菌药物品种;②存在支原体、衣原体、淋球菌等特殊病原体感染,在行病原学送检的基础上,经验性联用多西环素、阿奇霉素等药物,待结果报回及时调整方案。为减少不合理联用情况,规则设置为联合诊断判断抗菌药物联用是否合理,不合理联用医生需填写理由并提交药师复核联用合理性。结果显示,规则生效前后,开具磷霉素氨丁三醇散处方的抗菌药物人均药费从194.2元降至67.4元,整体人均抗菌药物费用、单用抗菌药物人均费用分别从107.30元、90.71元降低至34.17元、34.07元,降幅达60%。

与此同时,本研究仍存在不足及改进之处。本文建立的前置审方合理用药规则应用范围仅为本医疗机构,规则的适用性及推广性尚需进一步验证。后续将在南山区医疗机构内推广该系统规则并持续优化,逐步实现南山区域审方规则的同质化,提高区域内各医疗机构合理用药的整体水平。

参考文献:

- [1] FOXMAN B. The epidemiology of urinary tract infection[J]. *Nat Rev Urol*, 2010, 7(12): 653-60.
- [2] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组, 抗菌药物临床应用指导原则. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [3] NABER K G, BONKAT G, WAGENLEHNER F M E. The EAU and AUA/CUA/SUFU Guidelines on Recurrent Urinary Tract Infections: What is the Difference?[J]. *Eur Urol*, 2020, 78(5): 645-646.
- [4] BIXLER B R, ANGER J T. Updates to Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline[J]. *J Urol*, 2022, 208(4): 754-756.
- [5] STEIN R, DOGAN H S, HOEBEKE P, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines[J]. *Eur Urol*, 2015, 67(3): 546-58.
- [6] 非淋菌性尿道炎诊疗指南(2022版)[J]. *中华男科学杂志*, 2022, 28(05): 456-461.
- [7] 梅毒、淋病和生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2020年)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2020, (03): 168-179.
- [8] 大卫·吉尔伯特, 亨利·钱伯斯, 迈克尔·萨格, 等. 热病-桑德福抗微生物治疗指南[M]. 新译第50版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2021.
- [9] 国家卫生计生委医政医管局, 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 国家抗微生物治疗指南[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- [10] 泌尿外科手术部位感染预防中国专家共识(2019版)[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2019, (06): 401-404.
- [11] 中国女医师协会肾脏病与血液净化专委会. 中国女性尿路感染诊疗专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(36): 2827-2832.
- [12] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组. 尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)——复杂性尿路感染[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2015, 36(04): 241-244.
- [13] KANG C I, KIM J, PARK D W, et al. Clinical Practice Guidelines for the Antibiotic Treatment of Community-Acquired Urinary Tract Infections[J]. *Infect Chemother*, 2018, 50(1): 67-100.
- [14] BRUBAKER L, CARBERRY C, NARDOS R, et al. American Urogynecologic Society Best-Practice Statement: Recurrent Urinary Tract Infection in Adult Women[J]. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*, 2018, 24(5): 321-335.
- [15] YANG S S, TSAI J D, KANEMATSU A, et al. Asian guidelines for urinary tract infection in children[J]. *J Infect Chemother*, 2021, 27(11): 1543-1554.
- [16] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021年CHINET中国细菌耐药监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2022, 22(05): 521-530.
- [17] QIAO L-D, ZHENG B, CHEN S, et al. Evaluation of three-dose fosfomycin tromethamine in the treatment of patients with urinary tract infections: an uncontrolled, open-label, multicentre study[J]. *BMJ Open*, 2013, 3(12): e004157.
- [18] 周迎, 徐晓刚. 磷霉素的抗菌作用、耐药机制及临床应用[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(06): 709-712.
- [19] PATEL S S, BALFOUR J A, BRYSON H M. Fosfomycin tromethamine. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy as a single-

dose oral treatment for acute uncomplicated lower urinary tract infections[J]. *Drugs*, 1997, 53(4): 637-56.

作者简介:

李瑞娜, 女, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为药动学及临床药学。

通讯作者: 田晓东, 男, 硕士研究生, 主任药师, 硕士生导师, 研究方向为药事管理与医院药学。

基金项目:

深圳市南山区卫生科技计划项目 [NS2021021]。