

某“三甲”医院 I 类切口手术围术期预防使用抗菌药物调查分析

李慧兰^{1,2*}, 朱苗苗¹, 张佩³, 张赞玲^{1#}(1.中南大学湘雅医院药学部, 长沙 410008; 2.中南大学药学院, 长沙 410013; 3.桂林医学院药学院, 广西桂林 541001)

中图分类号 R978.1; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)08-1030-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.08.07

摘要 目的:为 I 类切口手术围术期合理预防使用抗菌药物提供参考。方法:随机抽取某“三甲”医院 2013 年 3 月—2015 年 2 月 I 类切口手术患者 4 201 例,对 I 类切口手术围术期预防使用抗菌药物进行回顾性分析。结果:在 4 201 例 I 类切口手术患者中,预防使用抗菌药物 2 399 例(占 57.10%)。预防使用抗菌药物以头孢菌素、 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂为主,分别占 45.60%、19.76%;头孢唑林、头孢曲松、阿莫西林钠克拉维酸钾的使用频次位于前 3 名。其中,预防用药时机不适宜的频数为 823(占 34.31%),预防用药疗程 >48 h 的频数为 855(占 35.64%)。结论:该院 I 类切口手术围术期预防使用抗菌药物不合理情况仍然存在,应加强抗菌药物的监管,定期进行抗菌药物合理使用专题讲座学习,以促进抗菌药物的临床合理使用。

关键词 I 类切口手术;围术期;抗菌药物;预防用药;合理用药

Analysis of Perioperative Prophylactic Application of Antibacterials in Type I Incision Operation in a Class A Grade Three Hospital

LI Huilan^{1,2}, ZHU Miaomiao¹, ZHANG Pei³, ZHANG Zanling¹(1.Dept. of Pharmacy, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China; 2.School of Pharmacy, Central South University, Changsha 410013, China; 3.School of Pharmacy, Guilin Medical University, Guangxi Guilin 541001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for perioperative rational prophylactic application of antibacterials in type I incision operation. METHODS: 4 201 patients underwent type I incision operation were collected from a class A grade three hospital during Mar. 2013-Feb. 2015. The perioperative prophylactic application of antibacterials in type I incision operation were analyzed statistically. RESULTS: Of 4 201 patients underwent type I incision operation, there were 2 399 cases of prophylactic application of antibiotics (accounting for 57.10%). Cephalosporins and β -lactam/ β -lactamase inhibitor were the main classes of antibacterials for preventive use, accounting for 45.60% and 19.76%, respectively. The frequency of using cefazolin, ceftriaxone and amoxicillin-clavulanic acid ranked the top 3 places, among which there was 823 cases of unsuitable prophylactic medication time (34.31%), and 855 cases of prophylactic medication time >48 h (accounting for 35.64%). CONCLUSIONS: There still is unreasonable perioperative prophylactic application of antibacterials in type I incision operation in this hospital. It is necessary to strengthen the supervision of antibacterials and conduct regular rational antibacterials use seminars in order to promote rational use of antibacterials.

KEYWORDS Type I incision operation; Perioperative; Antibacterials; Prophylactic medication; Rational drug use

围术期预防使用抗菌药物能有效地减少手术部位感染的发生率及致死率,正确合理预防使用抗菌药物是提高疗效、降低不良反应发生率及减少细菌耐药的关键^[1-3]。《抗菌药物临床应用指导原则》对围术期抗菌药物的预防使用作出了明确规定^[4]。2009 年,原卫生部下发的《关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》指出,以严格控制 I 类切口手术预防用药为重点,加强围术期预防使用抗菌药物的管理。为贯彻落实 2013 年全国抗菌药物专项整治活动及相关规定,本次调查考查了某“三甲”医院 I 类切口手术围术期预防使用抗菌药物的情况并评价其合理性,为 I 类切口手术围术期合理预防使用抗菌药物提供参考。

1 资料与方法

* 药师,硕士研究生。研究方向:临床药学、药品不良反应监测。电话:0731-84327455。E-mail:lhjy157@126.com

通信作者:副主任药师,硕士生导师。研究方向:临床药学、药品不良反应监测。电话:0731-84327455。E-mail:zanlingzhang@sina.com

1.1 一般资料

从某“三甲”医院 2013 年 3 月—2015 年 2 月出院的所有 I 类切口手术患者中,随机抽取每月每科室 20 例病例进行分析,并排除因术前感染而治疗性使用抗菌药物的病例、观察期间多次进行手术、治疗期间死亡的病例,共获病例数 4 201 例。其中,男性 1 574 例,女性 2 627 例;最大年龄 90 岁,最小年龄 1 月龄,平均年龄(42.78 ± 29.52)岁;有 93 例出现术后感染,其中 40 例为术后手术部位感染,44 例为肺部感染,9 例为术后发热。在手术后 24 h 内发现感染,其预防用药的时间为不超过 24 h;48 h 内发现感染,其预防用药的时间为不超过 48 h。

1.2 方法

采用回顾性调查分析的方法,将患者的基本情况(包括性别、年龄、住院时间、科室、临床诊断)、手术相关信息(包括手术名称、切口类型、总手术时间)、抗菌药物应用情况(包括药品名称、用药时机、用量用法、联合用药)、术后愈合情况等信息录入设计好的统计表内。主要根据《抗菌药物临床应用指导原则》及 2013 年全国抗菌药物专项整治活动方案等相关规

定进行合理性评价,具体的评价标准见表1。

表1 I类切口手术预防使用抗菌药物合理性评价标准

Tab 1 Evaluation criterion for the rationality of prophylactic application of antibacterials in type I incision operation

评价指标	合理	不合理
用药指征	有	无
给药时间	术前0.5~2 h内给药或麻醉开始时给药	术前>2 h或<0.5 h给药或术前不给药术后给药
药物类别	符合《抗菌药物临床应用指导原则》常见围术期预防抗菌药物品种选择	未按规定使用抗菌药物
用药疗程	预防使用抗菌药物不应超过24 h,特殊情况可延长至48 h	无特殊情况延长至48 h或48 h后继续使用
用量用法	符合说明书	超说明书用药
联合用药	有联用指征,能起协同作用	无联用指征,用两种以上药物

2 结果

2.1 抗菌药物的使用情况

随机抽取的4 201例病例中,预防使用抗菌药物有2 399例,占57.10%。预防使用抗菌药物涉及11大类28个品种,其中使用最多的是头孢菌素类,其次为β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂。I类切口手术预防使用抗菌药物的方案选择见表2。I类切口手术预防使用抗菌药物频率前10位的药品见表3。

表2 I类切口手术预防使用抗菌药物的方案选择

Tab 2 Plan selection of antibacterials for prophylactic use in type I incision operation

抗菌药物方案	病例数	构成比,%
头孢菌素类	1 094	45.60
β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂	474	19.76
青霉素类	312	13.00
林可酰胺类	128	5.34
氧头孢烯类	112	4.67
喹诺酮类	38	1.58
磷霉素	20	0.83
大环内酯类	12	0.50
单环β-内酰胺类	10	0.42
糖肽类	4	0.17
碳青霉烯类	3	0.12
两药联用	159	6.63
三药及以上联用	33	1.38
合计	2 399	100

表3 I类切口手术预防使用抗菌药物频率前10位的药品

Tab 3 Top 10 antibacterials for prophylactic use in type I incision operation in the list of frequency

药品名称	病例数	构成比,%	排序
头孢唑林	404	16.84	1
头孢曲松	390	16.26	2
阿莫西林钠克拉维酸钾	279	11.63	3
氟氯西林	240	10.00	4
头孢呋辛	211	8.80	5
哌拉西林钠他唑巴坦钠	128	5.34	6
克林霉素	126	5.25	7
拉氧头孢	112	4.67	8
头孢他定	59	2.46	9
氨苄西林钠舒巴坦钠	51	2.13	10

2.2 预防用药的时机及疗程

2 399例预防使用抗菌药物的I类切口手术病例中,术前0.5~2.0 h给药的有1 576例(占65.69%),术前>2 h或<0.5 h给药的有401例(占16.72%),术前不预防使用抗菌药物术后再使用的有422例(占17.59%),用药时机不适宜823例(占

34.31%)。预防使用抗菌药物≤24 h的有833例(占34.72%),>48 h的有855例(占35.64%)。I类切口手术围术期预防使用抗菌药物的时机及疗程见表4。

表4 I类切口手术围术期预防使用抗菌药物的时机及疗程

Tab 4 Duration of perioperative prophylactic application of antibacterials in type I incision operation

用药时机及疗程	病例数	构成比,%
术前0.5~2.0 h单剂量用药	183	7.63
术中追加1次	205	8.54
术前用药并术后用药(≤24 h)	353	14.71
术前用药并术后用药(≤48 h)	556	23.18
术前用药并术后用药(>48 h)	680	28.34
术前未用药并术后用药(≤24 h)	92	3.84
术前未用药并术后用药(≤48 h)	155	6.46
术前未用药并术后用药(>48 h)	175	7.29
合计	2 399	100

2.3 合理性评价

参照表1对抗菌药物预防使用的合理性进行评价,结果,不合理使用抗菌药物974例,占预防使用抗菌药物的40.60%。将不合理情况进行统计,结果见表5(由于1例病例可能包含多种不合理情况,故频数合计大于总病例数)。

表5 I类切口手术围术期预防使用抗菌药物不合理情况

Tab 5 Irrational perioperative prophylactic use of antibacterials in type I incision operation

不合理情况	不合理用药频数	构成比,%
无抗菌药物使用指征	479	13.25
给药时机不当	823	22.77
术前不给药术后给药	422	11.67
术后48 h继续使用抗菌药物	855	23.65
抗菌药物选择不当	812	22.46
抗菌药物用量用法不规范	39	1.08
不合理联合用药	127	3.51
违规出院带抗菌药物	58	1.60
合计	3 615	100

3 讨论

3.1 I类切口手术预防使用抗菌药物指征

I类切口手术为清洁手术,手术部位无污染,通常不需要预防使用抗菌药物,仅在存在高危因素时才有预防使用抗菌药物的指征,如手术时间长、范围大,涉及重要器官,异物植入,免疫功能低下,高龄及糖尿病等^[4]。在本次调查的4 201例病例中,有479例出现无指征预防使用抗菌药物,在原则上不得预防用药的腹股沟疝修补术、关节镜检查手术、甲状腺切除术等也存在预防使用抗菌药物情况。本次调查中有2 399例病例预防使用抗菌药物,占57.10%,与原卫生部规定的I类切口手术患者预防使用抗菌药物比例不超过30%相比,存在抗菌药物预防使用率高的现象。

3.2 I类切口手术预防使用抗菌药物时机

围术期预防使用抗菌药物以减少手术部位感染的有效性与其适宜的给药时机息息相关。预防使用抗菌药物的给药时间应在手术开始前0.5~2.0 h内或麻醉开始时给药,以保证患者血液或局部组织中的抗菌药物浓度达到最低抑菌浓度。对于万古霉素及氟喹诺酮类等输注时间较长的抗菌药物,应在手术前2 h开始给药^[5]。在本次调查中,术前0.5~2.0 h使用抗菌药物有1 576例(65.69%),说明大部分医师能正确掌握预防术后感染的最佳给药时机。术前>2 h或<0.5 h的占16.72%,术前不预防使用抗菌药物术后再使用有17.59%,说明有少部分医师对抗菌药物的药动学与药效学不是很了解,导致手术过

程中患者血液或组织中的抗菌药物浓度不能达到杀灭细菌的药物浓度,不能起到很好的预防作用。

3.3 I类切口手术预防使用抗菌药物疗程

抗菌药物的有效覆盖时间应包括整个手术过程及手术后4 h^[4]。国外研究表明,单剂量预防给药与多剂量预防给药在预防手术部位感染中效果相当,且延长预防用药易导致耐药性的发生^[6-7]。I类切口手术的预防用药时间不得超过24 h,心脏手术可视情况延长至48 h^[4]。在本次调查中,仅833例I类切口手术患者预防用药时间小于24 h,有35.63%的患者在术后48 h还在继续使用抗菌药物。本次调查的平均用药时间是6.75 d,且部分患者出院带药,如此长时间使用抗菌药物,既浪费了医疗资源,增加患者负担,同时易引起耐药菌的产生,导致院内感染、二重感染。对于手术时间较短(<2 h)的I类切口手术,术前给药一次即可。但如果手术超过3 h或超过所用药物半衰期的2倍以上,或手术过程中出血量超过1 500 ml,为保证良好的预防手术部位感染,术中应该追加1次用药^[5]。如头孢西丁,其半衰期为0.7~1.1 h,如果手术超过2 h即应追加1次用药。

3.4 I类切口手术预防使用抗菌药物品种选择

选择围术期预防使用抗菌药物应根据手术切口类型、可能的污染菌种类、其对抗菌药物的耐药性和敏感性及患者自身的体质进行选择。清洁手术导致手术部位感染的病原菌常为金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌,常见的预防用抗菌药物为第一、二代头孢菌素^[8-9]。在本次调查中,使用第一代头孢菌素头孢唑林作为预防用药的有404例,位于首位。头孢唑林有比较理想的作用时间,其抗菌谱能对抗手术过程中所能遇到的常见病原菌且安全性好,为围术期最常用的预防用抗菌药物。从表2和表3可知,使用 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂474例,头孢曲松和阿莫西林钠克拉维酸钾使用频次分别居于第2位和第3位,上述抗菌药物虽能起到很好的预防手术部位感染,但其抗菌谱广,且价格贵,易导致细菌耐药,均属于预防用药高起点,为不合理用药。清洁手术应尽量选择单一抗菌药物预防用药,若手术中涉及厌氧菌的侵袭,可联合使用甲硝唑。本次调查中有159例出现两药联用,33例出现三药或三药以上联用,更有第一代头孢菌素与第三代头孢菌素不合理联用。对头孢菌素过敏的患者,可以选用克林霉素作为预防抗菌药物。氨基糖苷类的敏感菌为革兰阴性菌,对革兰阳性菌及厌氧菌无效,故不宜作为I类切口手术的预防用药^[10],但必要时可联合使用。磷霉素的敏感菌主要为大肠埃希菌,本次调查中有20例用磷霉素作为预防用药,同样是不合理的用法。

3.5 I类切口手术预防使用抗菌药物用法用量

预防使用抗菌药物的剂量是能否起到预防作用的关键。通常预防抗菌用药按说明书能达到良好效果。但对于肥胖、超重患者,抗菌药物的药动学在其体内发生改变。Brill MJ等^[11]的研究发现,肥胖和非肥胖患者在手术前均静脉推注头孢唑林(2 g),肥胖患者皮下组织中游离药物的AUC_{0-4h}要明显低于非肥胖患者,但血浆中游离药物的AUC_{0-4h}没有明显差别,因此对肥胖患者的剂量调整是必要的。同时,肥胖会影响抗菌药物在体内的吸收、分布、蛋白结合、代谢、排泄等,在成年患者中,抗菌药物的剂量同样应根据体质量来进行调整^[12]。在本次调查中,未发现医师对肥胖及超重患者进行剂量的调整。大多数医师能根据说明书按患儿体质量计算给药。但有部分医师无理由加大预防使用抗菌药物的剂量,如头孢曲松2 g、头孢呋辛3 g等,严重的超说明书用药,不会增加预防手术部位感染效果,反而易增加细菌耐药性。

4 结语

该院I类切口手术预防使用抗菌药物仍存在不合理现象,如抗菌药物使用率高、用药时机不当、用药疗程过长,用药选择起点过高、无故超说明书用药等,反映出过分依赖抗菌药物预防感染的现状。预防手术感染重在加强无菌操作,深化无菌意识。预防使用抗菌药物不能代替严格的灭菌技术和精细的无菌操作,也不能代替保温和血糖控制等预防措施。故针对I类切口手术预防使用抗菌药物不合理现象,提出几点建议:首先,建立健全抗菌药物监管体制,设立奖罚制度,提高医师对合理应用抗菌药物重要性的认识。其次,定期进行抗菌药物合理应用专题讲座,认真学习《抗菌药物临床应用指导原则》及卫生和计划生育委员会下发的关于预防使用抗菌药物的有关规定。最后,充分发挥院内临床药师的作用,增加医师与临床药师的联系,对预防使用抗菌药物的用量用法及品种选择给予指导,以保障I类切口手术预防使用抗菌药物的安全性、有效性、经济性,促进抗菌药物临床合理使用。

参考文献

- [1] 陈艾明,陈苏丹,石少权,等. I类切口围手术期抗菌药物应用调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(23): 5 826.
- [2] 谷优玲,杨理会,赵乐萍,等. I类切口手术抗菌药物预防使用干预研究分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(10): 2 434.
- [3] Akalin S, Kutlu SS, Cirak B, et al. Application of ATC/DDD methodology to evaluate perioperative antimicrobial prophylaxis[J]. *Int J Clin Pharm*, 2012, 34(1): 120.
- [4] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部. 抗菌药物临床应用指导原则[S]. 2015-08-27.
- [5] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2013, 70(3): 195.
- [6] Hellbusch LC, Helzer-Julian M, Doran SE, et al. Single-dose vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in instrumented lumbar fusion: a prospective study[J]. *Surg Neurol*, 2008, 70(6): 622.
- [7] Orlando G, Manzia TM, Sorge R, et al. One-shot versus multidose perioperative antibiotic prophylaxis after kidney transplantation: a randomized, controlled clinical trial[J]. *Surgery*, 2015, 157(1): 104.
- [8] 蒙光义,高春燕,王冬晓,等. 我院1 283例外科I类切口手术围术期抗菌药物预防应用分析[J]. 中国药房, 2014, 25(42): 3 961.
- [9] 吴颖其,姜玲,史天陆,等. 276例I类切口手术围术期预防性应用抗菌药物调查分析[J]. 中国药房, 2011, 22(6): 488.
- [10] 张赞玲,林志强,朴雪梅,等. I、II类切口围手术期抗菌药物预防应用调查[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(10): 1 569.
- [11] Brill MJ, Houwink AP, Schmidt S, et al. Reduced subcutaneous tissue distribution of cefazolin in morbidly obese versus non-obese patients determined using clinical microdialysis[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2014, 69(3): 715.
- [12] Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Adjustment of dosing of antimicrobial agents for bodyweight in adults[J]. *Lancet*, 2010, 375(9 710): 248.

(收稿日期:2015-03-04 修回日期:2015-12-12)

(编辑:晏妮)