

# I类切口手术预防使用抗菌药物的研究进展<sup>Δ</sup>

闫抗抗<sup>1,2,3\*</sup>,常捷<sup>1,2,4</sup>,杨才君<sup>1,2,4</sup>,姚凤<sup>1,2</sup>,吕冰<sup>1,2</sup>,叶丹<sup>1,2</sup>,沈倩<sup>1,2</sup>,武丽娜<sup>1,2</sup>,朱稳稳<sup>1,2</sup>,杨世民<sup>1,2</sup>,方宇<sup>1,2,4#</sup>(1.西安交通大学药学院药事管理与临床药理学系,西安 710061;2.西安交通大学药品安全与政策研究中心,西安 710061;3.西安市中心医院药剂科,西安 710003;4.陕西省卫生改革发展研究中心,西安 710061)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)26-3736-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.26.44

**摘要** 目的:了解I类切口手术预防使用抗菌药物的研究进展,为临床I类切口手术合理预防使用抗菌药物提供参考。方法:查阅近年来国内外相关文献,对I类切口手术预防使用抗菌药物的研究进行归纳和总结。结果:我国对I类切口手术预防使用抗菌药物认知度的相关研究主要集中在患者和医学专业的学生,较少以医务人员为研究对象,且多集中于抗菌药物专项整治活动之前;关于I类切口手术或围术期预防用药的横断面研究较少,且缺乏我国西部地区的多中心研究;儿童群体的I类切口手术预防使用抗菌药物的研究较少,主要为前瞻性研究;针对I类切口手术预防用药引起的医疗资源浪费的研究还相对较少;抗菌药物专项整治活动开展后的大量研究结果均显示,尽管给药时机、疗程和品种选择等的合理率均明显提高,但预防用药不合理现象仍然存在。结论:有待开展针对我国医务人员围术期预防使用抗菌药物的认知情况及干预效果的研究,抗菌药物专项整治活动等相关政策实施对I类切口手术预防用药影响的大样本、多中心的研究,且可以在其评估中引入药物经济学的研究方法。

**关键词** I类切口手术;抗菌药物;围术期;预防用药

手术部位感染指围术期发生在切口或手术深部器官或腔隙的感染<sup>[1]</sup>,约占医院感染的15%,占外科住院患者医院感染的35%~40%<sup>[2]</sup>。美国心脏协会于1955年推荐抗菌药物可作为心内膜炎的预防用药之后,抗菌药物被广泛应用于预防感染,其预防使用已成为控制术后切口感染的主要措施之一,可在一定程度上降低感染的发生率,减少病死率<sup>[3-4]</sup>。I类切口手术也称为清洁手术,手术部位无污染,除特殊情况外通常不需要预防使用抗菌药物。Cruse JM<sup>[5]</sup>的研究指出,I类切口手术感染发生率仅为1%。原卫生部抗菌药物临床应用监测网的数据显示,我国I类切口手术抗菌药物使用率为96.9%,平均用药天数为7.7 d,联合用药率为56.5%<sup>[6]</sup>。围术期抗菌药物不合理使用现象严重,病原菌的耐药问题日趋突出。原卫生部于2004年发布《抗菌药物临床应用指导原则》,2008年发布《卫生部办公厅关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知》<sup>[7]</sup>,2009年发布《卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》<sup>[8]</sup>,对围术期预防用药作出明确规定;2011—2014年我国连续发布《抗菌药物临床应用专项整治活动方案》,明确要求I类切口手术抗菌药物预防使用率应低于30%<sup>[9]</sup>。笔者查阅近年来国内外相关文献,就I类切口手术预防使用抗菌药物的研究进行归纳和总结,旨在了解医师关于I类切口手术预防用药的认知情况和现状,为临床I类切口手术合理预防使用抗菌药物提供参考。

## 1 医务人员对I类切口手术预防使用抗菌药物的认知情况

我国对I类切口手术预防使用抗菌药物认知度的相关研究主要集中在患者和医学专业的学生,较少以医务人员为研

究对象,且多集中于抗菌药物专项整治活动之前。有关医师抗菌药物知-信-行的相关国际研究报道较多,但多集中于医师对抗菌药物认知情况的研究,较少具体到I类切口手术预防用药的研究。刘阳等<sup>[10]</sup>的研究显示,我国医师对抗菌药物药理学和病原微生物学方面的知识缺乏,外科医师的抗菌药物知识的总体水平低于内科医师。肖永红<sup>[11]</sup>的研究就我国5个省市各5家“三甲”或“二甲”医院的医务人员对抗菌药物的认知情况进行的调查显示,59.7%的医师在手术前2 h预防使用抗菌药物,39.7%的医师术后用药超过72 h。史天陆等<sup>[12]</sup>对其所在医疗机构的普外科医师进行的抗菌药物合理使用认知行为干预效果评价的研究显示,通过管理、交流和培训等干预措施,普外科医师认同“预防使用抗菌药物应≤24 h”的比例由25%上升至75%,对细菌耐药等相关知识的认知度由40.6%上升至62.5%。

Liabsuetrakul T等<sup>[13]</sup>就泰国南部地区的妇产科医师对I类切口手术围术期的预防用药情况进行了调查显示,纳入调查的各医院均制定了手术预防使用抗菌药物的相关指南,但仍存在联合用药较多的问题,以初级医师更为突出,分析原因可能与过度担心术后感染的发生,以及缺乏手术切口感染相关知识有关。Andrajati R等<sup>[14]</sup>以邮寄问卷的形式调查捷克部分地区医疗机构I类切口手术围术期预防用药情况的研究发现,97.5%的医疗机构选择在围术期预防使用抗菌药物,其中有85.0%的医疗机构以相关指南和专家共识为依据决定是否预防用药;95.0%的医疗机构在术前2 h内给药,最常使用的是头孢唑林钠和头孢呋辛,90.8%的医疗机构发现金黄色葡萄球菌为主要病原微生物。

## 2 I类切口手术预防使用抗菌药物的横断面研究

国内外学者均开展了大量关于I类切口手术或围术期预防用药的横断面研究,但我国学者在国际期刊发表的此类研究较少,且缺乏我国西部地区的多中心研究。Alexiou VG等<sup>[15]</sup>的研究纳入欧洲和北美多国的1 068例I类切口手术抗菌药物预防使用的研究发现,26.1%的手术未在术前1 h内给药,27.2%的手术预防用药超过2 d,7.6%的手术预防用药时间达

Δ 基金项目:西安交通大学国家级大学生创新训练项目(No.201410698070);西安交通大学青年拔尖人才支持计划项目;西安交通大学青年教师跟踪支持项目(No.2015qngz05)

\* 主管药师,博士研究生。研究方向:药事管理。电话:029-82655132。E-mail:ykk10123@163.com

# 通信作者:教授,博士生导师,博士。研究方向:药事管理与药物政策。电话:029-82655132。E-mail:yufang@mail.xjtu.edu.cn

4~7 d;纳入研究的欧洲患者有74.2%预防使用抗菌药物在24 h内结束,北美患者为86.0%。Napolitano F等<sup>[16]</sup>的研究纳入意大利的382例I类切口手术的预防用药情况,研究发现预防使用抗菌药物的合理率仅为18.1%,用药时机合理率为53.4%,不合理预防用药患者常使用的药品是头孢他啶、舒他西林、左氧氟沙星和替考拉宁。

我国抗菌药物专项整治活动开展前,Ou Y等<sup>[17]</sup>对山东地区2006—2011年围术期预防用药情况进行了统计和分析,纳入53家“三甲”医院共计14 525例患者,其中9 125例患者为I类切口手术,研究显示预防给药错误主要表现为无指征给药、给药疗程和给药时机有误。Wang J等<sup>[18]</sup>的研究对我国6个省市基层医疗机构2009—2011年抗菌药物使用情况进行的调查显示,约98.0%的手术使用了抗菌药物,仅63.8%属于合理预防用药。何绥平等<sup>[6]</sup>对118家医疗机构的1 710例I类切口手术进行的调查显示,排序前3位的抗菌药物分别为第三代头孢菌素、第二代头孢菌素和喹诺酮类药物,第一代头孢菌素仅占所有手术预防用药的8.5%。徐睿来等<sup>[19]</sup>分析南昌地区5家“三甲”医院2010年I类切口手术抗菌药物预防使用情况,预防用药率为80.7%,抗菌药物联用率为6.8%,不合理用药达81.6%。可见,我国在抗菌药物专项整治活动前,I类切口手术预防使用抗菌药物存在较多问题。

我国抗菌药物专项整治活动对I类切口手术预防用药提出了明确要求,但其后的相关横断面研究结果仍发现较多不合理用药现象。汪英<sup>[20]</sup>纳入2012—2013年130例骨科I类切口手术预防用药情况的研究显示,抗菌药物联用率达26.2%,用药时机均为术后,预防用药品种以第二、三代头孢菌素为主。李鸿武等<sup>[21]</sup>分析2013年600例I类切口手术围术期抗菌药物使用情况发现,I类切口手术预防用药率为29.2%,26.3%的手术预防用药 $\leq 24$  h,I类切口手术围术期抗菌药物使用基本规范,但仍存在预防用药时间过长、品种选择不合理等问题。王霖等<sup>[22]</sup>对2012—2013年I类切口手术病历进行回顾性分析的研究显示,抗菌药物使用率高达98.4%,第一代头孢菌素使用率为28.6%,给药时机为术前0.5~2 h的患者占61.9%。

### 3 儿童群体 I 类切口手术预防使用抗菌药物

国内外针对儿童群体的I类切口手术或围术期预防用药的研究较少,主要为前瞻性研究。杨智等<sup>[23]</sup>对某院2013年600例儿童围术期抗菌药物使用情况进行的调查发现,抗菌药物使用率为66.6%,I类切口手术抗菌药物预防使用率达47.5%。抗菌药物用药时机、疗程、药品的选择和联用、更换均存在不合理现象;儿童群体预防用药多为头孢菌素类药物,与成人多为喹诺酮类药物不同,与儿童禁用喹诺酮类药物有关。

Khoshbin A等<sup>[24]</sup>在加拿大某儿童医院进行的前瞻性队列研究中,纳入2009—2010年9 465例围术期预防使用抗菌药物的患儿,结果显示完全按照相关指南预防使用抗菌药物可有效控制感染,使患儿手术切口的感染率下降30%。

### 4 药物经济学研究

抗菌药物的药物经济学研究较多,尤其是导致医疗资源浪费的问题日益得到研究者的重视,但针对I类切口手术预防用药引起的医疗资源浪费的研究还相对较少。夏晓光<sup>[25]</sup>对某院普通外科198例I类切口手术围术期预防用药情况进行的研究发现,未按照相关指南预防用药的非干预组患者人均住院费用为4 903.3元,药品费用为616.8元,抗菌药物费用为307.1元;按照相关指南预防用药的干预组患者人均住院费

用为4 628.1元,药品费用为437.2元,抗菌药物费用为162.7元,两组患者比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。张群等<sup>[26]</sup>对某院201例I类切口手术预防用药进行干预的研究显示,干预组比非干预组的人均药费减少1 252.1元,两组患者切口感染率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。付远春<sup>[27]</sup>纳入对103例I类切口手术患者预防用药进行干预的研究显示,干预组患者的住院时间、住院费用、药品费用和抗菌药物费用等均明显低于对照组,两组患者切口感染率相当。

### 5 整治和干预效果研究

我国抗菌药物专项整治活动开展后,国内期刊发表了大量有关其对抗菌药物使用情况影响的研究,包括对I类切口手术预防用药情况的分析,大多为单中心、小样本研究,结果均显示尽管给药时机、疗程和品种选择等的合理率均明显提高,但预防用药不合理现象仍然存在。殷晓旭等<sup>[28]</sup>对我国抗菌药物管理政策现状的研究认为,国外部分医疗机构针对抗菌药物合理使用的干预措施效果不明显,而我国针对抗菌药物合理使用的干预措施的研究报道都表明其对促进抗菌药物合理使用有良好效果,可能与相关评估研究尚不够全面和客观,对影响管理政策实施的关键因素的研究还不够深入有关。贝伟红等<sup>[29]</sup>抽取某院2010—2012年I类切口手术病例的研究发现,通过抗菌药物专项整治和干预工作,抗菌药物使用率、给药时机、疗程等指标均明显好转,但人均药品费用的变化差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。张波等<sup>[30]</sup>对某院抗菌药物整治前、后抗菌药物使用情况的分析发现,在门诊量和收治患者增加的情况下,抗菌药物的采购金额、使用强度、住院患者使用率和门诊处方比例均降低,而病原微生物检出率未见明显变化。朱艳荣等<sup>[31]</sup>对某院2011—2013年抗菌药物专项整治前后I类切口手术抗菌药物预防使用情况进行比较,结果显示预防用药率由57.0%下降至26.7%,药品品种选择合理率由30.1%提高至93.8%,用药时机和疗程合理率均明显上升。赵稳华等<sup>[32]</sup>比较了某院抗菌药物专项整治前后I类切口手术预防用药情况,抗菌药物预防使用率由100%下降至28%。

刘素琴等<sup>[33]</sup>比较了金坛地区13家一级医院I类切口手术预防使用抗菌药物干预前后的情况,研究发现干预后的用药时机、疗程和品种选择不合理率均明显降低,抗菌药物人均费用由756元下降为364元。陆社桂等<sup>[34]</sup>对江西地区10家“三甲”医院抗菌药物专项整治前后I类切口手术患者出院病历的对照研究显示,抗菌药物使用率逐年下降,用药疗程 $\leq 48$  h的比例由27.25%升至74.60%;非限制使用级抗菌药物的使用率明显上升。廖秋霞等<sup>[35]</sup>对荆门地区19家医院抗菌药物专项整治前后I类切口手术围术期预防用药情况的分析显示,干预后的用药时机、疗程和品种选择等指标均明显好转。

### 6 结语

综上所述,我国对抗菌药物认知度的相关研究主要集中在患者和医学专业的学生对I类切口手术预防用药认知度,较少以医务人员为研究对象,且多集中于抗菌药物专项整治活动之前;关于I类切口手术或围术期预防用药的横断面研究较少,且缺乏我国西部地区的多中心研究;儿童群体的I类切口手术预防使用抗菌药物的研究较少,主要为前瞻性研究;针对I类切口手术预防用药引起的医疗资源浪费的研究还相对较少;抗菌药物专项整治活动开展后的大量研究结果均显示,尽管给药时机、疗程和品种选择等的合理率均明显提高,但预防用药不合理现象仍然存在。由此可见,针对我国医务人员开展有关围术期预防使用抗菌药物的认知情况及干预效

果的研究十分必要,需要开展抗菌药物专项整治活动等相关政策实施对 I 类切口手术预防用药影响的大样本、多中心研究,且可以在其评估中引入药物经济学的研究方法,探究不合理预防用药对患者经济方面的影响。

## 参考文献

- [1] Brown SM, Eremin SR, Shlyapnikov SA, *et al.* Prospective surveillance for surgical site infection in St.Petersburg, Russian Federation[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2007,28(3):319.
- [2] Thomas J.Antibiotic prophylaxis[J].*Endodontic Topics*, 2003, 4(1):46.
- [3] Cafer-Gvili A, Fraser A, Paul M, *et al.* Meta-analysis: antibiotic prophylaxis reduces mortality in neutropenic patients[J]. *Ann Intern Med*, 2005, 142(12):979.
- [4] Baden LR. Prophylactic antimicrobial agents and the importance of fitness[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(10):1 052.
- [5] Cruse JM. Investigative pathology for the millennium[J].*Exp Mol Pathol*, 1999, 66(1):1.
- [6] 何绥平,黎洁良,颜青.围手术期预防应用抗菌药物调查分析[J].中华外科杂志,2008,46(1):12.
- [7] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部.卫生部办公厅关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知[S].2008-04-15.
- [8] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部.卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知[S].2009-03-23.
- [9] 国家卫生计生委办公厅.国家卫生计生委办公厅关于做好2014年抗菌药物临床应用管理工作的通知[S].2014-06-18.
- [10] 刘阪阳,柴栋,钱皎,等.医务人员抗菌药物合理应用知识水平调查[J].药物不良反应杂志,2005,7(3):175.
- [11] 肖永红.加强专业人员知识培训是抗菌药物合理应用的重要措施[J].临床药物治疗杂志,2007,5(6):31.
- [12] 史天陆,姜玲,沈爱宗,等.普外科医师抗菌药物合理应用认知行为干预效果评价[J].中华医院感染学杂志,2010, 20(10):1 451.
- [13] Liabsuetrakul T, Chongsuvivatwong V, Lumbiganon P, *et al.* Obstetricians' attitudes, subjective norms, perceived controls, and intention on antibiotic prophylaxis in caesarean section[J]. *Soc Sci Med*, 2003, 57(9):1 665.
- [14] Andrajati R, Vlcek J, Kolar M, *et al.* Survey of surgical antimicrobial prophylaxis in Czech Republic[J]. *Pharm World Sci*, 2005, 27(6):436
- [15] Alexiou VG, Ierodiakonou V, Peppas G, *et al.* Antimicrobial prophylaxis in surgery: an international survey[J].*Surg Infect: Larchmt*, 2010, 11(4):343.
- [16] Napolitano F, Izzo MT, Giuseppe GD, *et al.* Evaluation of the appropriate perioperative antibiotic prophylaxis in Italy [J]. *PloS One*, 2013, 8(11):e79 532.
- [17] Ou Y, Jing BQ, Guo FF, *et al.* Audits of the quality of perioperative antibiotic prophylaxis in shandong province, China, 2006 to 2011[J]. *Am J Infect Control*, 2014, 42(5): 516.
- [18] Wang J, Wang P, Wang XH, *et al.* Use and prescription of antibiotics in primary health care settings in China[J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174 (12):1 914.
- [19] 徐睿来,谢珊珊,刘强,等.南昌市5所三级甲等医院 I 类切口手术围术期抗菌药物应用调查[J].实用临床医学, 2013,14(1):117.
- [20] 汪英.骨科 I 类切口手术患者围术期抗菌药物应用分析[J].临床合理用药杂志,2014,7(11):24.
- [21] 李鸿武,沈冬梅. I 类切口围手术期抗菌药物应用调查[J].临床合理用药杂志,2015,8(3):5.
- [22] 王霖,李文哲,张一恺. I 类切口围手术期预防用抗菌药物的调查分析[J].药学实践杂志,2015,8(1):73.
- [23] 杨智,李静,喻娅婷,等.600例儿童围术期抗菌药物应用调查分析[J].中国医药导刊,2014,16(11):1 416.
- [24] Khoshbin A, So JP, Aleem IS, *et al.* Antibiotic prophylaxis to prevent surgical site infections in children: a prospective cohort study [J]. *Ann Surg*, 2015, 262(2):397.
- [25] 夏晓光.普通外科围手术期抗菌药物合理使用的干预对照研究[J].中国保健:医学研究版,2007,15(22):46.
- [26] 张群,席书华,谢少飞,等.普通外科围手术期抗菌药物合理使用的干预对照研究[J].中国感染控制杂志,2007,6 (4):247.
- [27] 付远春.普通外科围手术期抗菌药物合理使用的干预对照研究[J].药物与人,2014,11(27):46.
- [28] 殷晓旭,伍三兰,涂晓晨,等.我国抗菌药物管理政策研究现状[J].中国社会医学杂志,2014,31 (1):3.
- [29] 贝伟红,鲍焯,伍平,等. I 类切口手术围术期抗菌药物使用整治成效分析[J].实用预防医学,2014,21(11):1 372.
- [30] 张波,胡扬,赵静,等.3年抗菌药物专项整治活动前后我院抗菌药物使用和细菌耐药性变化趋势[J].中国药理学杂志,2014,49(23):2 136.
- [31] 朱艳荣,姜琳,楚建杰,等.专项整治前后 I 类切口手术预防应用抗菌药合理性对比分析[J].中国药师,2014, 17 (7):1 157.
- [32] 赵稳华,舒鹤,张莉,等.我院 I 类切口手术抗菌药预防应用专项整治前后使用情况分析[J].中国药师,2014, 17 (11):1 906.
- [33] 刘素琴,沈国琴,田柳.金坛市基层医院 I 类切口手术患者围手术期抗菌药物应用干预对照研究[J].中国药业, 2012,21(3):41.
- [34] 陆社桂,徐睿来,谢珊珊,等.江西10家三级甲等医院 I 类切口手术预防用抗菌药物持续改进效果分析[J].中国药房,2014,25(34):3 175.
- [35] 廖秋霞,刘晨晖,李扬华,等.荆门地区19家医院 I 类切口手术围术期预防用抗菌药物干预研究[J].中国药房, 2012,23(18):1 656.

(收稿日期:2015-10-23 修回日期:2016-02-22)

(编辑:陶婷婷)