

我院神经外科 I 类切口手术围手术期抗菌药物预防使用情况调查及合理性评价^Δ

赵明琴^{1*}, 粟珊¹, 汪明群¹, 陈乾¹, 杨安强², 朱必刚³(1. 宜宾市第一人民医院药剂科, 四川 宜宾 644000; 2. 宜宾市第一人民医院神经外科, 四川 宜宾 644000; 3. 宜宾市第一人民医院信息科, 四川 宜宾 644000)

中图分类号 R978.1; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)10-1412-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.10.29

摘要 目的:为进一步提高神经外科 I 类切口手术围手术期抗菌药物预防使用合理性提供参考。方法:调取我院 2016 年 1—12 月神经外科的 794 例住院行 I 类切口手术患者的病历资料,就其围手术期抗菌药物预防使用情况进行回顾性调查,并进行用药合理性评价。结果:794 例神经外科 I 类切口手术患者中,有 433 例在围手术期预防使用了抗菌药物(均只使用了 1 种药品),预防使用率为 54.53%;使用例数占比居前 2 位的是头孢唑林(51.73%)和头孢呋辛(21.48%)。433 例患者中,于术前 30 min~1 h 开始用药的占 85.45%;用药维持时间≤24 h 的占 68.36%;主要的 2 种预防用药不合理情况是预防用药维持时间过长(31.64%)和预防用药品种选择不当(26.10%),此外还有用药时机不当(14.55%)等。结论:我院神经外科 I 类切口手术围手术期抗菌药物预防使用仍存在预防用药品种选择不当、用药时机不当、用药维持时间过长等不合理情况,须采取综合干预措施,促进该领域抗菌药物的合理使用。

关键词 神经外科; I 类切口手术; 围手术期; 抗菌药物; 预防使用; 合理性评价

Investigation and Rationality Evaluation of Perioperative Prophylactic Application of Antibiotics for Type I Incision Operation of Neurosurgery in Our Hospital

ZHAO Mingqin¹, SU Shan¹, WANG Mingqun¹, CHEN Qian¹, YANG Anqiang², ZHU Bigang³ (1. Dept. of Pharmacy, the First People's Hospital of Yibin, Sichuan Yibin 644000, China; 2. Dept. of Neurosurgery, the First People's Hospital of Yibin, Sichuan Yibin 644000, China; 3. Information Section, the First People's Hospital of Yibin, Sichuan Yibin 644000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for improving the rationality of perioperative prophylactic application of antibiotics in type I incision operation of neurosurgery. METHODS: Medical records of 794 patients with type I incision operation of neurosurgery were collected from our hospital during Jan.-Dec. 2016 in order to retrospectively investigate the perioperative prophylactic application of antibiotics and evaluate the rationality of drug use. RESULTS: Among all the 794 cases, 433 used antibiotics for prophylaxis (single type was used in all cases), with utilization rate of 54.53%. Cefazolin (51.73%) and cefuroxime (21.48%) were the most frequently used antibiotics. The prophylactic application rate of 30 min-1 h before surgery was 85.45% in 433 patients. Patients with prophylactic medication course ≤24 h accounted for 68.36%. The main irrational drug use manifestations were long medication time (31.64%) and improper antibiotics selection (26.10%); other manifestations included improper medication timing (14.55%), etc. CONCLUSIONS: Unreasonable perioperative prophylactic application of antibiotics in type I incision operation of neurosurgery exists in our hospital, such as improper drug selection, improper medication timing, long medication course. It is necessary to further strengthen the comprehensive interventions, so as to promote the rational use of antibiotics.

KEYWORDS Neurosurgery; Type I incision operation; Perioperative period; Antibiotics; Prophylactic application; Rationality evaluation

神经外科住院患者一般病情较重,侵入性操作多,医院感染发生率较高,因此该类患者围手术期抗菌药物的合理使用对于减少耐药菌株、降低医院感染发生率至关重要^[1]。为提高我院神经外科 I 类切口手术围手术期预防使用抗菌药物的合理性,笔者对我院神经外科 2016 年 1—12 月的所有 I 类切口手术患者的围手术期抗菌药物预防使用情况进行了回顾性调查,并就其用药合理性进行了评价。

1 资料与方法

1.1 资料来源

从我院病案统计系统调取 2016 年 1—12 月神经外科所有归档的且在住院期间行 I 类切口手术的患者(排除术前已进行抗感染治疗者)病历作为研究资料,共收集到 794 例。

1.2 调查方法

参照全国抗菌药物临床应用监测网的“手术患者抗菌药物使用情况调查表”,对纳入调查的患者病历资料进行数据提取,具体为:(1)一般情况,包括住院号、姓名、性别、年龄、诊断、入出院时间、过敏史等;(2)手术情

^Δ 基金项目:四川省卫生计生委科研课题(No.16PJ587)

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0831-8219041。

E-mail: 1046422539@qq.com

况,包括手术名称、手术开始时间及持续时间等;(3)用药情况,包括有无预防使用抗菌药物及所用药物品种、用法用量、用药维持时间、用药时机和术中是否追加等。

1.3 评价方法

药学部依据《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》^[2](以下简称“《指导原则》”)、《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》^[3]、《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理工作的通知》^[4](以下简称“《通知》”)等并结合临床实际情况制定我院神经外科 I 类切口手术围手术期预防使用抗菌药物的合理性评价标准(详见表 1),据此标准进行用药合理性评价。

表 1 我院神经外科 I 类切口手术围手术期预防使用抗菌药物的合理性评价标准

Tab 1 Reasonability evaluation criteria for perioperative prophylactic application of antibiotics in type I incision operation of neurosurgery in our hospital

项目	合理	不合理
预防用药指征	有指征用药	无指征用药
预防用药品种	头孢唑林、头孢呋辛、万古霉素(针对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染高危患者)、克林霉素(针对β-内酰胺类药物过敏者)	其他抗菌药物
预防用药时机	术前 30 min~1 h 或麻醉开始时给药	未在术前 30 min~1 h 或麻醉开始时给药;或术前未用,而仅术后用药
术中追加给药	手术时间超过 3 h 或失血量 >1 500 mL 即追加	手术时间超过 3 h 或失血量 >1 500 mL 未追加
预防用药维持时间	≤24 h	>24 h
联合用药	无	有
给药途径	静脉输注	其他途径
用法用量	正确	错误

1.4 数据处理

采用 Excel 2007 软件对数据进行统计和处理,计数资料以例数或率表示。

2 结果

2.1 神经外科 I 类切口手术围手术期抗菌药物预防使用率和药物类别、品种及占比

794 例神经外科 I 类切口手术患者中,有 433 例在围手术期预防使用了抗菌药物(均为静脉滴注给药,且均只使用了 1 种药品),预防使用率为 54.53%。参考《新编药理学》(第 17 版)中的分类,共涉及抗菌药物 7 类(第一、二、三代头孢菌素类各作为一类)、11 个品种,使用例数占比居前 2 位的是头孢唑林(占 51.73%)和头孢呋辛(占 21.48%),详见表 2。

2.2 神经外科 I 类切口手术围手术期抗菌药物预防使用时机及术中追加给药情况

在预防用药时机方面,433 例在围手术期预防使用抗菌药物的神经外科 I 类切口手术患者中有 400 例为术前使用,其中在术前 30 min~1 h 开始使用的有 370 例(占 85.45%),详见表 3。另外,在术中追加使用抗菌药

物方面,433 例患者中有 87 例手术时间超过 3 h,其中 70 例术中追加使用了抗菌药物,但仍有 17 例术中未追加。

表 2 神经外科 I 类切口手术围手术期抗菌药物预防使用的药物类别、品种及占比情况

Tab 2 Types, species and constituent ratios of antibiotics in the type I incision operation of neurosurgery during perioperative period

抗菌药物类别	品种	使用例数	占比,%
第一代头孢菌素类	头孢唑林	224	51.73
第二代头孢菌素类	头孢呋辛	93	21.48
第三代头孢菌素类	头孢曲松	36	8.31
第三代头孢菌素类	头孢他啶	21	4.85
第二代头孢菌素类	头孢替安	19	4.39
第一代头孢菌素类	头孢替唑	13	3.00
青霉素类	青霉素钠	7	1.62
头霉素类	头孢西丁	6	1.39
第三代头孢菌素类	头孢唑肟	5	1.15
林可霉素类	克林霉素	5	1.15
青霉素类+β-内酰胺酶抑制剂	哌拉西林钠舒巴坦钠	4	0.92
合计		433	100

表 3 神经外科 I 类切口手术围手术期抗菌药物预防使用时机

Tab 3 Prophylactic medication timing of antibiotics in the type I incision operation of neurosurgery during perioperative period

用药时机	例数	占比,%
术前 >24 h	5	1.15
术前 >1~24 h	25	5.77
术前 30 min~1 h	370	85.45
术前未用药仅术后用药	33	7.62
合计	433	100

2.3 神经外科 I 类切口手术围手术期抗菌药物预防使用的维持时间

在预防用药维持时间方面,433 例在围手术期预防使用抗菌药物的神经外科 I 类切口手术患者中用药维持时间 ≤24 h 的有 296 例(占 68.36%),详见表 4。

表 4 神经外科 I 类切口手术围手术期抗菌药物预防使用的维持时间情况

Tab 4 Prophylactic medication course of antibiotics in the type I incision operation of neurosurgery during perioperative period

用药维持时间	例数	占比,%
≤24 h	296	68.36
>24~48 h	52	12.01
>48 h	85	19.63
合计	433	100

2.4 神经外科 I 类切口手术围手术期抗菌药物预防使用不合理情况

根据所制定的合理性评价标准进行评价,433 例在围手术期预防使用抗菌药物的神经外科 I 类切口手术患者中,最主要的 2 种用药不合理情况分别为预防用药维持时间过长(137 例,占 31.64%)和预防用药品种选择不当(113 例,占 26.10%),详见表 5(注:同一例患者可能

同时存在几种预防用药不合理情况)。

表5 神经外科 I 类切口手术围手术期抗菌药物预防使用不合理情况

Tab 5 Irrational prophylactic application of antibiotics in the type I incision operation of neurosurgery during perioperative period

不合理用药情况	例数	占比, %
无指征用药	19	4.39
预防用药品种选择不当	113	26.10
预防用药时机不当	63	14.55
术中未追加用药	17	3.93
预防用药维持时间过长	137	31.64
用法用量不当	11	2.54
其他(预防用药与治疗用药区分不明)	13	3.00

3 讨论

3.1 抗菌药物预防使用率

本调查结果显示,我院 794 例神经外科 I 类切口手术患者围手术期抗菌药物预防使用率为 54.53%。根据《指导原则》, I 类切口手术(清洁手术)手术部位无污染,通常不需要预防使用抗菌药物^[2];且根据《通知》, I 类切口手术患者预防使用抗菌药物的比例不应超过 30%^[4]。而鉴于神经外科患者的特殊性,上述文件建议涉及到头颅等重要脏器的 I 类切口手术,可以考虑预防用药;但对于颅骨肿物切除术、经血管途径介入诊断手术、颈动脉内膜剥脱术及颈动脉结扎术等 I 类切口手术原则上无需预防使用抗菌药物^[2,4]。相关文献调查结果显示,医院中普遍存在神经外科 I 类切口手术患者围手术期抗菌药物预防使用率 > 30% 的现象^[5]。因此,该抗菌药物预防使用率水平是否合理仍有待进一步分析和探讨。本调查还发现,有 19 例(4.39%)患者并无感染高危因素,原则上缺乏预防使用抗菌药物的指征,却仍预防使用了抗菌药物。这可能与部分医师对围手术期用药存在认识误区有关(即认为 I 类切口手术不用抗菌药物易造成切口感染)。需要强调的是,预防使用抗菌药物并不能代替严格的消毒、灭菌技术和精细的无菌操作。

3.2 抗菌药物类别和品种选择

根据《指导原则》,神经外科 I 类切口手术可能的致病菌为金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌,可选用第一、二代头孢菌素类药物(有循证医学证据支持的第一代头孢菌素类药物主要为头孢唑林,第二代头孢菌素类药物主要为头孢呋辛);同时有证据证明,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌流行时可选用(去甲)万古霉素^[2]。本调查结果显示,我院 433 例在围手术期预防使用抗菌药物的神经外科 I 类切口手术患者所用抗菌药物品种主要是头孢唑林和头孢呋辛,二者使用例数占比合计为 73.21%,选药基本合理。但同时也发现存在以下一些问题(占比合计为 26.10%):(1)少数患者使用了价格相对较高的药物,如头孢替唑、头孢替安。这两种药品虽属于第一、二代头孢菌素类药物,但价格相对较高,且无充足的循证医学证据支持,均不宜作为围手术期预防用

药。(2)部分患者使用了针对革兰氏阴性菌的药物品种,如第三代头孢菌素类药物、头孢西丁等。以上两种问题的出现均与有的医师未能及时更新《指导原则》相关知识有很大的关系,因为针对神经外科 I 类切口手术围手术期预防用药品种,旧版(2004 年版)《指导原则》则明确推荐的抗菌药物为第一、二代头孢菌素类药物或头孢曲松,而新版《指导原则》则明确推荐使用头孢唑林和头孢呋辛。(3)极少数患者使用了青霉素类药物。围手术期预防用药不应选用青霉素类药物,首先,因为除耐酶青霉素(如苯唑西林、氯唑西林等)外,其他青霉素类药物会因葡萄球菌所产生的青霉素酶而水解,从而引发耐药;第二,青霉素类药物容易引发过敏反应,且在手术时发生的过敏反应难以被发现,从而增加了手术风险;第三,青霉素类药物半衰期较短,需多次给药才能维持足够的血药浓度;最后,青霉素类药物抗菌谱窄,不能覆盖手术切口常见致病菌。(4)个别患者无理由使用了克林霉素。对 β -内酰胺类抗菌药物过敏的患者可以使用克林霉素预防感染,但本调查中有 2 例患者在无任何过敏史的情况下仍使用了克林霉素。本调查所发现的问题与相关研究^[6]类似,这不仅会造成卫生资源浪费,还易引发二重感染和增加真菌感染的概率,并可能导致细菌耐药率上升。

3.3 抗菌药物预防用药时机

根据《指导原则》,如需预防使用抗菌药物,应在皮肤、黏膜切开前 30 min~1 h 内或麻醉开始时给药,保证手术部位暴露时局部组织中抗菌药物已达到足以杀灭手术过程中沾染细菌的药物浓度^[2]。本调查结果显示,我院 433 例在围手术期预防使用抗菌药物的神经外科 I 类切口手术患者中,于术前 30 min~1 h 开始使用的占 85.45%,与《通知》规定的标准(100%)还有一定差距。有 25 例患者于术前 > 1~24 h 开始用药,这可能与有的医师的相关认识仍停留于旧版《指导原则》(推荐术前 30 min~2 h 开始给药)有关。术前过早用药,可能造成患者术中体内药物浓度不足而达不到预防感染的目的。有 33 例患者于术后才开始给药,此时可能细菌已经定植甚至引发感染,从而失去了预防感染的意义。总之,神经外科患者围手术期预防使用抗菌药物的重点之一是用药时机,提前或延后用药都无法达到最佳预防效果^[7]。

另外,若手术时间超过 3 h,或超过所用药物半衰期的 2 倍以上,或成人出血量超过 1 500 mL 的情况下,术中应追加给药 1 次^[2-3]。本次调查的 433 例预防使用抗菌药物的患者中,手术时间超过 3 h 的有 87 例,其中 70 例在术中追加使用了抗菌药物,17 例未追加。这 17 例患者所用药物的半衰期基本均在 1.5~2 h,且从开始用药到手术操作时间均已超过所用药物半衰期的 2 倍以上,若术中不追加用药,抗菌药物的药效持续时间就无法覆盖手术全过程,可能达不到预防感染的目的^[1]。

3.4 抗菌药物预防用药维持时间

根据《指导原则》，I类切口手术的预防用药维持时间一般不应超过24 h，心脏手术等个别情况下可延长至48 h^[2-3]。本调查结果显示，抗菌药物使用维持时间超过24 h的有137例(31.64%)，仍存在I类切口手术预防用药维持时间过长的现象，与相关文献报道^[5,8]一致。有大量的对比研究证明，术后继续用药数次或数天并不能降低术后感染发生率^[9]。《指导原则》也明确指出，过度延长用药维持时间并不能进一步提高预防效果，且预防用药维持时间超过48 h会导致耐药菌感染机会增加^[2]。

3.5 抗菌药物预防使用不合理情况

本调查就我院2016年神经外科I类切口手术围手术期预防使用抗菌药物进行合理性评价，发现除了以上总结的预防用品种选择不当、预防用药时机不当、预防用药维持时间过长等方面的不合理情况外，还存在以下不合理情况：(1)用法用量不当(2.54%)。 β -内酰胺类抗菌药物属于时间依赖性抗菌药物，至少应每12 h给药1次，才能维持有效血药浓度^[10]。而本调查中发现有的医师使用 β -内酰胺类抗菌药物的用法为每日1次或每日2次(用药间隔时间 <12 h)，可能达不到最佳的感染预防效果。还有医师在选择头孢唑林作为围手术期预防用药时，采用的成人单次剂量为1 g或2 g(推荐剂量为1.5 g)，而用药剂量过小或过大，都达不到最佳的感染预防效果。(2)预防用药与治疗用药区分不明(3.00%)。有10例患者术前无感染，选择头孢唑林或头孢呋辛预防感染，术后第2天患者出现肺部感染，此时医师未及时采取治疗用药方案，而是直接延续之前的预防用药方案。还有3例患者既往有慢性阻塞性肺疾病或慢性支气管炎病史，医师出于对可能发生肺部感染的考虑，在围手术期预防用药上选择了头孢唑肟、头孢他啶等。这一不合理用药情况的发生可能与有的医师对新版《指导原则》理解不到位有关。旧版《指导原则》对围手术期预防用药的目的表述为：预防手术后切口感染，以及清洁-污染或污染手术后手术部位感染及术后可能发生的全身性感染^[11]；而新版《指导原则》对围手术期预防用药的目的表述为：主要是预防手术部位感染，包括浅表切口感染、深部切口感染和手术所涉及的器官/腔隙感染，但不包括与手术无直接关系的、术后可能发生的其他部位感染^[2]。

4 结语

综上所述，我院2016年神经外科I类切口手术围手术期抗菌药物预防使用仍存在预防用品种选择不当、用药时机不当、用药维持时间过长等不合理情况，这与国内外相关文献报道^[12-13]结果基本一致。结合文献研究发现，通过综合干预可以有效提高围手术期预防使用抗菌药物的合理性^[5]。因此，有必要采取多种针对性干预措施，如：结合临床实际情况，为神经外科个体化制订抗菌药物预防使用的合理控制标准，并纳入医疗质量

和综合目标管理考核体系；加强培训，通过开展院内及科内相关围手术期合理使用抗菌药物的培训，强化医师的合理用药意识；充分发挥临床药师的业务指导和监督作用，由其深入临床，及时向医师宣教最新的抗菌药物合理使用知识，定期检查各科室围手术期用药情况，对检查中发现的问题及时与医师沟通，并协助及督促其整改；完善医院信息系统的自动提醒功能，提醒医师在手术时选择何种抗菌药物预防感染、何时开始预防给药以及多久停用抗菌药物等，从而进一步提高神经外科I类切口手术围手术期抗菌药物预防使用的合理性。

参考文献

- [1] 杨文辰, 宫建, 孙晓辉, 等. 神经外科患者围手术期抗菌药物应用时间的调查分析[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2016, 10(3): 313-316.
- [2] 国家卫生计生委办公厅, 国家中医药管理局办公室, 总后勤部卫生部药品器材局. 关于印发《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》的通知[S]. 2015-07-24.
- [3] 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.
- [4] 国家卫生计生委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于进一步加强抗菌药物临床应用管理工作的通知[S]. 2015-07-24.
- [5] 薛跃华, 吴亚萍, 周小萍. 神经外科清洁手术预防用药及手术部位感染分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(6): 1294-1295, 1300.
- [6] 刘薇, 李禄俊, 郭贞山. 手术科室围术期抗菌药物使用分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(17): 3688-3690.
- [7] PARIKH MG. Pharmacokinetic-pharmacodynamic (PK-PD) modeling and the rational selection of dosage regimes for the prudent use of antimicrobial drugs[J]. *Vet Microbiol*, 2014, 171(3/4): 480-486.
- [8] 张婷婷, 李湘. 2 467例I类切口手术围术期预防性应用抗菌药物分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(10): 1406-1409.
- [9] FONSECA SN, KUNZLE SR, JUNQUEIRA MJ, et al. Implementing 1-dose antibiotic prophylaxis for prevention of surgical site infection[J]. *Arch Surg*, 2006, 141(11): 1109-1113.
- [10] 刘金永, 孙增先, 张骞峰, 等. 外科I类切口手术预防使用抗菌药物调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(8): 1896-1897, 1903.
- [11] 卫生部. 抗菌药物临床应用指导原则[S]. 2004-08-19.
- [12] RAFATI M, SHIVA A, AHMADI A, et al. Adherence to American society of health-system pharmacists surgical antibiotic prophylaxis guidelines in a teaching hospital[J]. *J Res Pharm Pract*, 2014, 3(2): 62-66.
- [13] 闫抗抗, 常捷, 杨才君, 等. I类切口手术预防使用抗菌药物的研究进展[J]. 中国药房, 2016, 27(26): 3736-3738.

(收稿日期: 2017-08-22 修回日期: 2018-04-02)

(编辑: 周 箭)