

5种介入手术围术期抗菌药物预防使用干预前后对比分析

曲彩虹^{1*},朱洁明²,张永明¹,戎利民²,单 鸿²(1.中山大学附属第三医院药学部,广州 510630;2.中山大学附属第三医院质管部,广州 510630)

中图分类号 R978.1;R197.323;R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2014)38-3572-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.38.07

摘要 目的:对比分析干预前后我院5种微创介入手术围术期抗菌药物的应用情况,以期为抗菌药物管理提供借鉴。方法:采取“干预—评价—反馈—再干预—再评价—再反馈”的模式,即首先在临床科室宣教抗菌药物相关文件精神,然后抽查病历,评价围术期抗菌药物使用情况,最后将有待改进意见反馈到临床科室。如此循环下去,同时密切关注该类手术切口感染及院内感染的发生情况。结果:经过近3年时间,我院介入手术围术期预防使用抗菌药物的比例从干预前的87.4%降到干预后的9.5%,抗菌药物的使用品种及疗程趋向合理,用药时机达标率为100%。干预前后均未发生切口感染。结论:除少部分具有发生感染的高危因素手术外,本研究中的5种介入手术绝大部分围术期没有必要预防性使用抗菌药物。

关键词 经皮椎体成形术;放射性粒子植入术;射频消融术;经导管动脉化疗栓塞术;抗菌药物;合理用药

Comparative Analysis of Perioperative Prophylactic Use of Antibiotics in 5 Interventional Operations before and after Intervention

QU Cai-hong¹, ZHU Jie-ming², ZHANG Yong-ming¹, RONG Li-min², SHAN Hong² (1. Dept. of Pharmacy, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China; 2. Dept. of Quality Management, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze perioperative application of antibiotics in 5 microinvasive interventional operations before and after intervention comparatively, and to provide evidence for antibiotics management. METHODS: Adopting the model of “intervening-evaluating-feedback-reintervening-reevaluating-refeedback”, in other words, disseminating related files of antibiotics to clinical department firstly, then evaluating the use of antibiotics during perioperative period by extracting medical records, finally providing related suggestions to clinical department, and so on; meanwhile, keeping an eye on the occurrence of nosocomial infection and incision infection. RESULTS: After 3 years of intervention, the ratio of perioperative prophylactic use of antibiotics in interventional operations in our hospital decreased from 87.4% before intervention to 9.5% after intervention; the variety of antibiotics and treatment course tended to be reasonable, and the qualified rate of medication timing was 100%. No case of incision infection occurred before and after intervention. CONCLUSIONS: Except for small part of operations with high risk of infection, it is not necessary to use antibiotics during perioperative period for 5 microinvasive interventional operations in this study.

KEYWORDS Percutaneous vertebroplasty; Radioactive seeds implantation; Radiofrequency ablation; Transcatheter arterial chemoembolization; Antibiotics; Rational drug use

抗菌药物的不合理使用不仅造成病原微生物的广泛耐药,而且会带来不必要的医药资源浪费。I类切口手术及介入手术围术期抗菌药物的合理使用是衡量医院抗菌药物管理的重要指标,目前我国出台的抗菌药物管理方面的相关文件只是规定了6种较为简单的I类切口手术原则上不预防使用抗菌药物,而对于其他的I类切口手术及介入手术则缺乏具体化的细则标准,如经导管肝动脉化疗栓塞术(Transcatheter arterial chemoembolization, TACE)、肝癌射频消融术(Radiofrequency ablation, RFA)、经皮椎体成形术(Percutaneous vertebroplasty, PVP)、肝癌放射性粒子植入术(Radioactive seeds implantation, RSI)以及心脏RFA等都可以理解为特殊情况下(恶性肿瘤放化疗期间、涉及重要脏器及或有异物植入、高龄等)可以预防使用抗菌药物的手术种类。综合性大医院该类手术数量占总的I类切口或介入手术数量比例可能较高,那么将I类切口及介入手术围术期抗菌药物的使用降至30%存在一

定的挑战性。因此,有必要对按照现有文件有预防性使用抗菌药物指征的介入手术进行详细化的具体论证并采取有效的干预措施。笔者将我院对以上5种介入手术围术期抗菌药物使用的干预经验报道如下,以期为同行在抗菌药物的管理方面提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 资料来源

所有病例资料均为2011年1月—2013年10月出院的在我院行介入手术的病例,排除术前伴有其他脏器或部位感染需要使用抗生素治疗的患者,共选取380例。其中TACE、肝癌RFA干预前后各50例,PVP、RSI、心脏RFA干预前后各30例。查阅患者的电子病历,记录患者的年龄、性别、诊断、手术名称、手术时间、生命体征、手术前后血常规及生化检查结果等并汇总分析;干预前后患者的基本情况如年龄、性别、风险因素等差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

PVP由于疾病本身的发展规律,患者年龄普遍偏大,个别

*副主任药师。研究方向:合理用药。E-mail:zssyqch@126.com

表1 干预前后患者的基本情况

Tab 1 General information of patients before and after intervention

基本情况	PVP		TACE		肝癌RFA		RSI		心脏RFA	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
例数	30	30	50	50	50	50	30	30	30	30
性别(男:女),例	15:15	14:16	43:7	46:4	45:5	47:3	25:5	24:6	13:17	12:18
平均年龄,岁	73.2	74.1	56.5	55.3	58.5	57.8	57.0	56.8	47.0	46.8
风险因素比,%	100	100	96	94	100	100	100	100	100	100

注:风险因素比指患者存在糖尿病、恶性肿瘤化疗期间、肝硬化、高龄、涉及重要脏器、有异物植入等患者占总抽查例数的比例

Note: the ratio of risk factors means the percentage of patients with diabetes mellitus, malignant tumor in chemotherapy period, liver cirrhosis, advanced age, vital organs involved and foreign matter implantation in the total

患者存在糖尿病或其他基础疾病,而且有异物植入导致该类患者围术期风险因素高达100%;TACE、肝脏RFA及RSI的患者绝大部分为肝癌患者,处于恶性肿瘤放射性治疗、化疗期间,且大多数患者伴肝硬化及门脉高压症基础疾病,造成行该类手术的患者围术期风险因素比也在90%以上;心脏RFA涉及重要脏器——心脏,个别患者为糖尿病、高龄患者。

1.2 干预方法及考察指标

采取“干预—评价—反馈—再干预—再评价—再反馈”的模式,在临床科室宣传并解读原卫生部2009年“38号文”及《抗菌药物临床应用指导原则》精神,提出问题及改进意见;随后抽查病历,记录各种手术围术期抗菌药物使用率、使用品种、用法及用药时机、用药疗程、切口愈合等级,结合围术期血液生化指标及感染发生情况等,分析抗菌药物的使用情况并评价其合理性;然后将抗菌药物使用情况及改进意见反馈至临床科室。如此反复循环,直至完全达标。

1.3 统计学分析

采用SPASS 13.0统计软件进行统计分析,抗菌药物的使用率及用药时机合格率组间采用 χ^2 检验,平均用药疗程组间采用 t 检验。

2 结果

经调查,干预前该类手术围术期抗菌药物的使用率普遍较高(87.4%),使用品种有头霉素类、第三代头孢菌素+酶抑制剂、头孢硫脒等,起点普遍较高或抗菌药物的价位较高;而且用药疗程偏长,用药时机欠合理等,存在相当多的不合理现象。干预后该类手术围术期预防性使用抗菌药物的品种大部分回归到原卫生部推荐的品种,如头孢唑林;肝癌RFA手术由于涉及胆管,手术后并发症如肝脓肿可能会涉及厌氧菌感染,因此对于消融面积大、时间长的手术可以使用抗菌谱较广的头霉素如头孢美唑预防手术部位感染或术后并发症的发生。干预后5种介入手术抗菌药物的使用率平均降为9.5%;抗菌药物使用疗程与干预前比较大大降低($P<0.001$),用药时机合格率可全部达标,见表2。

表2 5种介入手术干预前后围术期抗菌药物使用情况对比

Tab 2 Comparison of perioperative application of antibiotics in 5 interventional operations before and after intervention

考察指标	PVP		TACE		肝癌RFA		RSI		心脏RFA	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
抗菌药物品种	头孢西丁	未使用	头孢西丁	头孢唑林	头孢哌酮钠/舒巴坦	头孢美唑钠	头孢硫脒	未使用	头孢美唑钠	头孢唑林
用法	静滴	-	静滴	静滴	静滴	静滴	静滴	-	静滴	静滴
用药时机合格率	60%	-	66%	100%	56%	100%	50%	-	66.7%	100%
平均用药疗程	2.5 d	-	2.5 d	<24 h或不用	4 d	<24 h或不用	<24 h	-	1.5 d	<24 h或不用
切口感染情况	无	无	无	无	无	无	无	无	无	无
切口愈合等级	I/甲	I/甲	I/甲	I/甲	I/甲	I/甲	I/甲	I/甲	I/甲	I/甲
抗菌药物使用率	100%	0	100%	4%	100%	20%	20%	0	100%	20%

注:用药时机合格率指在术前0.5~2 h给予抗菌药物病例数占总抽取病例数的比例;“-”指在未使用抗菌药物的前提下指标不存在或无统计学意义

Note: the qualified rate of medication timing means the percentage of case numbers of antibiotics administrated during 0.5-2 h before operation in the total; “-” means the indexes does not exist or have no statistical significance under the condition of free of antibiotics

3 讨论

3.1 干预的意义及必要性

I类切口或介入手术围术期抗菌药物使用率直接影响综合性大医院住院患者抗菌药物使用强度、住院患者抗菌药物使用率等重要指标的控制,而且是医院等级评审的重要考察指标。2012年“32号文”《全国抗菌药物临床应用专项整治活动》只是明确了腹腔镜疝修补术(包括补片修补术)、甲状腺疾病手术、乳腺疾病手术、关节镜检查手术、颈动脉内膜剥脱手术、颅骨肿物切除手术和经血管途径介入诊断手术患者原则上不预防使用抗菌药物;而对于大多数具有较高风险因素的介入手术如TACE、肝癌RFA、PVP、心脏RFA等,均不是以诊

断为目的,而是以治疗为目的的介入手术。目前尚缺乏对该类手术抗菌药物使用方面的详细参考标准。而且本文涉及到的这5种介入手术,均占有较高的风险因素比,按照相关文件规定,可以预防性使用抗菌药物。但按照《抗菌药物临床应用指导原则》,是否具有一定风险因素的手术,就一定具有较高的感染风险或有必要预防性使用抗菌药物,目前尚未见相关方面的研究或文献报道。经了解,国内各医院该类手术围术期抗菌药物的使用率相差悬殊,总体偏高。因此,有必要对该类手术预防性使用抗菌药物的必要性进一步探讨,对于介入手术围术期抗菌药物合理使用具有重要意义。

3.2 干预前风险因素分析

TACE、RFA 及 RSI 均为近年来发展起来的肝癌综合治疗的最新手段,对于大部分肝癌患者,针对肝癌发展的不同阶段及不同情况,有时可能需要以上几种手术结合使用。不同手术可能存在的感染风险因素如下:TACE 中所用的肿瘤化疗药物可引起机体免疫功能进一步损伤;患者的免疫缺陷及局部缺血坏死使肠道细菌易于通过门静脉进入肝脏,从而引起肝脓肿^[1];RFA 后可能会导致腹腔内出血、胆管损伤引起继发胆道感染、梗阻性黄疸、肝脓肿^[2-6],甚至败血症、肝脏失代偿等严重并发症^[7];而 RSI 中使用的放射性粒子也可能对机体的免疫系统有影响;PVP 为老年患者由于骨质疏松引起的压缩性骨折发展起来,患者平均年龄在 70 岁以上,再加上部分患者为糖尿病患者,并且 100% 存在异物植入(骨水泥)。但这些风险因素是否可能导致围术期感染的发生,有待进一步研究。再者,心脏 RFA 涉及到重要脏器,患者除存在早搏、心动过速、预激及房颤等病因外,部分患者伴高血压、糖尿病、动脉粥样硬化等多种基础疾病,但这些基础疾病或病因是否可能引起围术期感染的发生,也有待进一步探究。鉴于以上原因,以上 5 种介入手术按照目前相关文件规定,均可以认为具备一定的风险因素,可以预防性使用抗菌药物,导致干预前围术期抗菌药物的使用率达 87.4%,显然与原卫生部规定的目标相差甚远。

3.3 干预手段及切入点

针对以上复杂情况,临床医师、临床药师、质量管理部门根据相关规定并结合各手术的特点及临床经验,共同探讨商定解决办法:必要时到临床科室开展抗菌药物合理使用的宣教工作;或通过医务科组织抗菌药物合理使用的学术大讲座;制定病历质控表格定期抽查病历并通过质控科反馈至临床科室。针对不同的手术特点制定更为严格具体的用药指征:如椎体成形术后最主要的并发症为骨水泥渗漏^[8],与感染无关,因此一般情况下不需使用抗菌药物;高龄(>70 岁)及异物植入不再作为围术期预防性使用抗菌药物的指征,但如果患者同时存在糖尿病,即 3 个风险因素并存时可考虑预防性使用抗菌药物。TACE、RFA 后肝脓肿、胆道感染等与感染相关的并发症发生率较低(2%~3%),单独行 TACE、RFA、RSI 一般情况下也不需预防性使用抗菌药物;但如果患者住院期间同时行 2 种或 3 种手术,或手术时间长、消融面积大、血液生化指标及临床体征变化较大、术后反应重,有可能出现除切口感染以外的手术部位感染或并发症,则可以根据具体情况选用抗菌谱较广(覆盖阴性菌、阳性菌及厌氧菌)的头霉素类如头孢美唑钠。对于心脏 RFA,术后主要的并发症有心包积液/心脏压塞、栓塞、心律失常^[9],但这些并发症与感染无关,因此涉及重要脏器——心脏不再单独作为预防性使用抗菌药物的指征,但如果患者同时为高龄患者或存在糖尿病 2 个风险或 3 个风险因素,则可以预防性使用抗菌药物。通过以上措施控制该类手术围术期抗菌药物的使用率,并逐步使其他各项指标也趋于好转直至完全达标。

经过一段时间的实践证明,以上干预措施及干预要点可有效降低我院以上 5 种清洁介入手术围术期预防性使用抗菌药物的比率,期间没有发现切口感染或导致院内感染率的增加。由此说明,以上 5 种清洁介入手术在大多数情况下是不需要预防使用抗菌药物的,干预前普遍地将风险因素与感染风险等同看待而扩大预防性使用抗菌药物的范围是不恰当的、没有必要的做法。因此,临床药师通过深入临床,学习临床知识并查阅国内外相关文献,分析临床上存在的不合理用药现象,把握问题的实质,积极与临床医师合作,找到切入点及干预要点,有针对性地采取干预措施,在抗菌药物的合理使用方面可以发挥重要的指导作用。至于其他介入手术围术期预防性使用抗菌药物的具体用药标准及指征,有待于同行进一步探索。

参考文献

- [1] Ishikawa T. Antibiotic prophylaxis and the clinical meaning after transcatheter treatment for hepatocellular carcinoma: indicated? [J]. *Intern Med*, 2010, 49(12): 1 049.
- [2] Shibata T, Yamamoto Y, Yamamoto N, et al. Cholangitis and liver abscess after percutaneous ablation therapy for liver tumors: incidence and risk factors [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2003, 14(12): 1 535.
- [3] Choi D, Lim HK, Kim MJ, et al. Liver abscess after percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinomas: frequency and risk factors [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2005, 184(6): 1 860.
- [4] Elias D, Di Pietroantonio D, Gachot B, et al. Liver abscess after radiofrequency ablation of tumors in patients with a biliary tract procedure [J]. *Gastroenterol Clin Biol*, 2006, 30(6/7): 823.
- [5] 李建军,郑加生,崔雄伟,等.肝肿瘤 CT 引导经皮射频消融术后胆道并发症防治[J]. *介入放射学杂志*, 2011, 20(12): 984.
- [6] 翟博,刘晟,李晓燕,等.原发性肝癌射频消融后针道出血的影响因素分析及防治经验总结[J]. *第二军医大学学报*, 2008, 29(11): 1 360.
- [7] Rhim H. Complications of radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma [J]. *Abdom Imaging*, 2005, 30(4): 409.
- [8] 陈建民,刘方刚,闫慧博,等.经皮椎体成形术并发症相关因素探讨[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2009, 27(5): 610.
- [9] 张淑艳. 1 790 例心房颤动射频消融术后常见并发症的观察与护理[C]. *中国心脏大会(CHC)2011 暨北京国际心血管病论坛论文集*, 2011.

(收稿日期:2014-03-19 修回日期:2014-09-04)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊, 欢迎投稿、订阅