

某“三甲”综合性医院腹腔镜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

陈 猛*,舒志兵,周月红(嘉兴市第一医院药学部,浙江 嘉兴 314001)

中图分类号 R978;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)08-1065-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.08.13

摘要 目的:为进一步提高腹腔镜手术围手术期预防使用抗菌药物的合理性提供参考。方法:利用相关信息系统软件调取我院2016年1月1日—12月31日所有5 288例住院行腹腔镜手术患者的电子病历和医嘱信息,就其围手术期抗菌药物预防使用情况进行回顾性调查,并进行医嘱合理性评价。结果:5 288例腹腔镜手术患者中有1 890例在围手术期使用了抗菌药物预防感染,抗菌药物预防使用率为35.7%;其中,胃、十二指肠、小肠手术抗菌药物预防使用率最高(69.4%),而肝胆系统及胰腺手术抗菌药物预防使用率也达到68.0%,腹外疝手术未发现预防使用抗菌药物。1 890例在围手术期预防使用抗菌药物的患者以单独用药居多(83.4%);使用频率排前3位的分别是头孢唑肟钠(63.9%)、甲硝唑(13.5%)和头孢噻肟钠(11.8%)。有151例(8.0%)在围手术期预防使用抗菌药物的患者存在不合理医嘱,其中以用药不适宜医嘱中的遴选药品不适宜居多(50.3%),其次为不规范用药医嘱中的用药疗程不适宜(27.8%)。结论:我院腹腔镜手术围手术期预防使用抗菌药物的总体情况尚可,但部分参照Ⅰ类切口手术管理的手术抗菌药物预防使用率相对较高,且部分预防用药医嘱仍存在不合理用药现象。需制定符合本院实际情况的抗菌药物预防使用管理规范,同时加强对腹腔镜手术围手术期预防使用抗菌药物的医嘱点评工作,并强化相关合理用药宣教。

关键词 腹腔镜手术;抗菌药物;预防使用;调查;合理性评价;合理用药

Investigation and Rationality Evaluation of Perioperative Prophylactic Use of Antibiotics in Laparoscopic Surgery in a Third Grade Class A Hospital

CHEN Meng, SHU Zhibing, ZHOU Yuehong (Dept. of Pharmacy, Jiaxing Municipal First Hospital, Zhejiang Jiaxing 314001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for further improving the rationality of perioperative prophylactic use of antibiotics in laparoscopy surgery. METHODS: Electronic medical records and medical orders of 5 288 inpatients underwent laparoscopy surgery were collected from our hospital during Jan. 1st-Dec. 31st, 2016 by using related information system software. The perioperative prophylactic use of antibiotics was investigated retrospectively. Rationality of medical orders was evaluated. RESULTS: Among 5 288 patients underwent laparoscopy surgery, 1 890 patients used antibiotics for infection prevention during perioperative period. The rate of prophylactic use of antibiotics was 35.7%. The rate of prophylactic use of antibiotics in stomach,

645-652

- [7] Early Breast Cancer Trialists, Collaborative Group (EBCTCG). Adjuvant bisphosphonate treatment in early breast cancer: meta-analyses of individual patient data from randomised trials[J]. *Lancet*, 2015, 386 (10001): 1353-1361.
- [8] CLEELAND CS, BODY JJ, STOPECK A, et al. Pain outcomes in patients with advanced breast cancer and bone metastases: results from a randomized, double-blind study of denosumab and zoledronic acid[J]. *Cancer*, 2013, 119(4):832-838.
- [9] VALACHIS A, POLYZOS NP, COLEMAN RE, et al. Adjuvant therapy with zoledronic acid in patients with breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Oncology*,

gist, 2013, 18(4):353-361.

- [10] MORGAN GJ, DAVIES FE, GREGORY WM, et al. Long-term follow-up of MRC Myeloma IX trial: survival outcomes with bisphosphonate and thalidomide treatment [J]. *Clin Cancer Res*, 2013, 19(21):6030-6038.
- [11] 朱志伟,肖楠,方翎.国产进口唑来膦酸治疗恶性肿瘤骨转移抑痛等效果成本比较[J].*浙江临床医学*, 2009, 11(4):368-370.
- [12] 曹桂侠,程朝辉,周冬梅.唑来膦酸与帕米膦酸二钠治疗恶性肿瘤骨转移性疼痛比较分析[J].*肿瘤基础与临床*, 2013, 26(1) 59-61.
- [13] MAJOR P, LORTHOLARY A, HON J, et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials[J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19(2):558-567.

Δ 基金项目:浙江省药学会百特医院药学专项科研项目(No.2013ZYY44);嘉兴市科技计划自主设计研发项目(No.2016BY28001);院级课题壹计划(No.2016-YA-04)

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0573-82519735。E-mail:wscm1981@sina.com

(收稿日期:2017-04-30 修回日期:2018-03-07)

(编辑:周 箐)

duodenum and small intestine operation was the highest (69.4%); the rate of prophylactic use of antibiotics in hepatobiliary and pancreatic surgery also reached 68.0%; prophylactic use of antibiotics was not found in the surgery of abdominal external hernia. The majority of 1 890 patients who had used antibiotics prophylactically during perioperative period used antibiotics alone (83.4%). Top 3 drugs in the list of use frequency were cefuroxime sodium (63.9%), metronidazole (13.5%) and cefotaxime sodium (11.85%). There were irrational medical orders in 151 cases (8.0%) of perioperative prophylactic use of antibiotics; among prescriptions of irrational drug use, the majority was unsuitable drug selection (50.3%), followed by unsuitable drug selection among nonstandard medical orders. CONCLUSIONS: The overall situation of perioperative prophylactic use of antibiotics is basically satisfactory in laparoscopic surgery of our hospital. The rate of prophylactic use of antibiotics is relatively high in type I incision surgery, and irrational drug use is found in some medical orders of prophylactic drug use. It is necessary to formulate regulations for prophylactic use of antibiotics in accordance with the actual situation of the hospital, strengthen medical order evaluation for perioperative prophylactic use of antibiotics in laparoscopy surgery, relevant rational drug use education.

KEYWORDS Laparoscopy surgery; Antibiotics; Prophylactic use; Investigation; Rationality evaluation; Rational drug use

围手术期合理使用抗菌药物预防感染,在降低手术风险、提高治愈率和减少术后并发症等方面有着重要作用,是手术治疗的辅助措施之一^[1-3]。腹腔镜手术是一种新型的微创手术,具有简便、微创的特点,近年来在普通外科、泌尿外科、妇产科、胸外科、肝胆胰外科等各科得到广泛应用,是未来手术发展的一个必然趋势^[4-6]。为了解腹腔镜手术围手术期抗菌药物预防使用的合理性,以促进其优化,笔者采用回顾性研究方法,对我院2016年1月1日—12月31日所有住院行腹腔镜手术患者围手术期预防使用抗菌药物的情况进行了调查和评价。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用美康临床药学工作站及海泰电子病历系统收集和汇总我院(三级甲等综合性医院)2016年1月1日—12月31日所有5 288例住院行腹腔镜手术患者的电子病历和医嘱。5 288例患者中,男性2 192例,占41.5%,女性3 096例,占58.5%;年龄3~91岁,平均年龄49.6岁;住院时间为2~75 d,平均住院时间9.1 d;预防使用抗菌药物疗程最短的为术前一次用药,最长的为术后用药7 d。

1.2 研究方法

采用回顾性研究方法,通过上述信息系统软件查阅该时段内所有住院行腹腔镜手术患者的电子病历和医嘱信息,提取相关资料,包括患者性别、年龄、就诊科室、临床诊断、手术类型以及使用抗菌药物的种类、给药途径、给药时间、剂量、疗程、用药目的和实验室检查指标数据、皮肤试验结果等,进行统计和分析;同时,根据卫生部《医院处方点评管理规范(试行)》、《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》(简称“《指导原则》”)^[7]、《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》(简称“《通知》”)^[8]、美国感染病学会(IDSA)《外科预防用药指南(2013年版)》以及国内外循证医学研究结果和有关文献、药品说明书等制定抗菌药物预防使用合理性评价标准(见表1),据此对医嘱进行评价(结合我院实际情况,将相关不合理医嘱分为不规范用药医嘱、用药不适宜医嘱及超常用药医嘱),并运用Epidata 3.1软件对

相关不合理医嘱进行整理和统计。

表1 腹腔镜手术围手术期预防使用抗菌药物合理性评价标准

Tab 1 Evaluation criteria for rationality of perioperative prophylactic use of antibiotics in laparoscopy surgery

项目	合理	不合理
适应证	有	无
术前给药时机	术前0.5~1 h内或麻醉开始时	术前>1 h或术后才用药(氟喹诺酮类及万古霉素除外)
术中追加给药	手术时间>3 h或成人出血量>1 500 mL即追加	手术时间>3 h或成人出血量>1 500 mL未追加
I类手术预防用药时间	预防用药时间不超过24 h	预防用药时间超过24 h(心胸外科手术除外)
II类、III类手术预防用药时间	预防用药时间为24 h(个别48 h)	预防用药时间>48 h
药物选择	正确	不正确
联合用药	有指征且药物有协同或相加作用	无指征或药物联用不当
更换药物品种	有理论或细菌培养依据	无依据更换药物品种

2 结果

2.1 各类型腹腔镜手术围手术期抗菌药物预防使用率

5 288例腹腔镜手术患者有1 890例在围手术期使用了抗菌药物预防感染,抗菌药物预防使用率为35.7%。其中,胃、十二指肠、小肠手术(属清洁-污染手术或污染手术)抗菌药物预防使用率最高(69.4%);腹外疝手术(属清洁手术)未发现预防使用抗菌药物;结肠、直肠、阑尾手术多属污秽-感染手术,以治疗性使用抗菌药物为主,抗菌药物预防使用率较低(8.9%),详见表2。

表2 各类型腹腔镜手术围手术期抗菌药物预防使用率

Tab 2 Rate of perioperative prophylactic use of antibiotics in laparoscopy surgery

手术类型	例数	抗菌药物预防使用例数	抗菌药物预防使用率/%
泌尿外科手术	541	31	5.7
肝胆系统及胰腺手术	2 023	1 375	68.0
妇科手术	1 594	318	19.9
腹外疝手术	189	0	0
结肠、直肠、阑尾手术	768	68	8.9
胃、十二指肠、小肠手术	108	75	69.4
脾切除手术	45	23	51.1
其他(腹腔镜下探查术等)	20	0	0
合计	5 288	1 890	35.7

2.2 腹腔镜手术围手术期预防使用抗菌药物类别、品种及使用频率情况

1 890 例在围手术期预防使用抗菌药物的腹腔镜手术患者以单独用药居多,共 1 576 例(83.4%),联合用药的有 314 例;共涉及抗菌药物五大类、8 个品种;使用频率排前 3 位的分别是头孢唑辛钠(63.9%)、甲硝唑(13.5%)和头孢噻肟钠(11.8%),详见表 3。

表 3 腹腔镜手术围手术期预防使用抗菌药物类别、品种及使用频率情况

Tab 3 Categories, types and frequency of perioperative prophylactic use of antibiotics in laparoscopy surgery

抗菌药物类别	品种	使用频次	使用频率, %	排序
单环β-内酰胺类	氨曲南	136	6.2	4
第三代头孢菌素类	头孢噻肟钠	260	11.8	3
第二代头孢菌素类	头孢唑辛钠	1 409	63.9	1
	头孢替安	60	2.7	5
氟喹诺酮类	环丙沙星	15	0.7	7
硝基咪唑类	甲硝唑	298	13.5	2
	替硝唑	16	0.7	6
林可霉素类	克林霉素	10	0.5	8
合计		2 204	100	

2.3 腹腔镜手术围手术期预防使用抗菌药物不合理情况

根据制定的合理性评价标准进行评价,1 890 例在围手术期预防使用抗菌药物的腹腔镜手术患者中有 151 例(8.0%)的医嘱存在不合理情况。其中,以用药不适宜医嘱中的遴选药品不适宜居多(50.3%),其次为不规范用药医嘱中的用药疗程不适宜(27.8%),详见表 4。

表 4 腹腔镜手术围手术期预防使用抗菌药物不合理情况

Tab 4 Irrational perioperative prophylactic use of antibiotics in laparoscopy surgery

不合理类型	具体表现	例(%)
不规范用药医嘱	用药疗程不适宜	42(27.8)
用药不适宜医嘱	联合用药不合理	8(5.3)
	无指征应用抗菌药物	7(4.6)
	遴选药品不适宜	76(50.3)
	其他(给药时机过早或过迟等)	18(11.9)
合计		151(100)

3 讨论

腹腔镜手术围手术期预防用药需结合手术切口和手术部位感染情况,考虑选择主要针对可能定植于手术部位的致病菌的抗菌药物,并结合其抗菌谱、体内过程、不良反应等因素选用能快速杀灭定植菌的杀菌剂^[9]。本调查结果显示,我院腹腔镜手术围手术期预防使用抗菌药物以属清洁-污染手术或污染手术的胃、十二指肠、小肠手术使用率最高,如腹腔镜下胃空肠吻合术等;结肠、直肠、阑尾手术多属污秽-感染手术,以手术前即开始治

疗性使用抗菌药物居多,单独预防用药情况较少,如腹腔镜下阑尾切除术;腹外疝手术属清洁手术(I类切口),未发现预防使用抗菌药物的情况,与《指导原则》推荐相符;妇科手术中的腹腔镜下盆腔粘连分离术等、泌尿外科手术中的腹腔镜下输尿管切开取石术等多为污秽-感染手术,治疗性用药较多,另外还有部分属一类切口的泌尿外科手术(如腹腔镜下肾囊肿去顶术、肾上腺肿瘤切除术等)及妇科手术(如腹腔镜下输卵管切除术、卵巢囊肿切除术等)无需预防用药,故这两类手术抗菌药物预防使用率相对较低。另外,腹腔镜下肝胆系统及胰腺手术多为清洁-污染手术,实际操作中我院参照 I 类切口手术管理,该类手术抗菌药物预防使用率仍有较大的下降空间,预防用药时应在评估患者有无高危因素及引流是否通畅的基础上合理选用抗菌药物。

在腹腔镜手术围手术期预防用药的抗菌药物选用原则上,应选择有充分循证医学证据、安全、有效、价格适中的品种,尽量采用单独用药,避免不必要的联合用药。所选药物应针对手术路径中可能存在的致病菌,如胸腹壁、头颈等经皮肤的手术,通常选用针对金黄色葡萄球菌的抗菌药物;结直肠和盆腔手术,通常选用针对肠道革兰氏阴性菌和厌氧菌的抗菌药物。本调查结果显示,我院 1 890 例在围手术期预防使用抗菌药物的腹腔镜手术患者多采用单独用药,联合用药仅针对一些特殊部位手术,如部分肝胆系统手术、结直肠手术及妇科手术等。同时,使用频率最高的抗菌药物为头孢唑辛钠,达 63.9%,而这与第二代头孢菌素类抗菌药物抗菌谱覆盖了腹部手术等经皮肤手术的常见致病菌有关,也与该药在第二代头孢菌素类抗菌药物中的相关循证医学证据最充足相符;排第 2 位的为甲硝唑(13.5%),头孢噻肟钠因在妇科手术预防用药中占据较大比例而排在第 3 位(11.8%),这与《通知》中推荐的围手术期预防用药相一致^[8]。

本调查通过对我院腹腔镜手术围手术期预防使用抗菌药物的合理性进行评价发现,抗菌药物预防使用仍存在不合理情况,相关的医嘱以用药不适宜医嘱(遴选药品不适宜)为主。根据《指导原则》推荐,围手术期预防用药有循证医学证据的第二代头孢菌素类抗菌药物主要为头孢唑辛钠,故其他第二代头孢菌素类抗菌药物如头孢替安等因缺乏循证医学证据在我院并不推荐。然而,本调查发现个别医师对《指导原则》认识不足,未能按照《指导原则》的要求选择合适的抗菌药物。并且,对于头孢菌素过敏的患者,《指导原则》推荐针对革兰氏阳性菌可选用万古霉素、去甲万古霉素、克林霉素等,针对革兰氏阴性菌可选用氨曲南、磷霉素或氨基糖苷类。但本调查发现对极个别对于头孢菌素过敏的妇科手术

患者,医师选用环丙沙星替代头孢菌素用于预防感染,与《指导原则》中关于严格控制氟喹诺酮类药物用作外科手术围手术期预防用药(仅可用于泌尿外科手术)的要求不符。此外,对于硝基咪唑类抗菌药物的联用,本调查发现个别医师随意性较大,选用价格相对于甲硝唑较高的替硝唑作为预防厌氧菌感染的联合用药。在预防用药的给药时机上,《指导原则》推荐应在皮肤、黏膜切开前0.5~1 h内或麻醉开始时静脉输注抗菌药物,在输注完毕后开始手术,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;氟喹诺酮类等抗菌药物由于需输注较长时间,应在手术前1~2 h开始给药。本调查发现,绝大多数预防用药的给药时机符合《指导原则》的要求,仅有个别医师未严格按照相关要求执行。本调查还发现,有个别医师在缺乏预防用药指征的情况下,在腹腔镜手术前单次给予抗菌药物,属于无指征应用抗菌药物。除了用药不适宜医嘱外,不合理医嘱的另一个主要类型为不规范用药医嘱,常见表现形式为用药疗程不适宜。《指导原则》要求清洁手术(I类切口)的预防用药时间不超过24 h,心脏手术(Ⅰ类切口)可视情况延长至48 h;清洁-污染手术(Ⅱ类切口)和污染手术(Ⅲ类切口)的预防用药时间亦为24 h,后者必要时可延长至48 h。本调查结果显示,我院腹腔镜手术围手术期预防使用抗菌药物仍存在不少超疗程用药的情况,预防用药时间最长达到术后7 d;且超疗程预防用药以妇科手术和肝胆系统及胰腺手术较多见,分析原因与部分手术过程复杂,术后不能充分引流,导致病情反复有关。有循证医学证据提示,术后预防用药时间的延长可明显改变致病菌对抗菌药物的敏感性,导致耐药菌株的产生^[10]。

腹腔镜手术创伤小,临床应用广泛,但当前却缺乏统一的有循证医学证据支持的抗菌药物预防使用管理规范^[11]。因此,为了有效预防腹腔镜手术后感染,控制细菌耐药,加强抗菌药物使用的监督管理与行政干预是非常必要的。本调查结果表明,我院腹腔镜手术围手术期预防使用抗菌药物的总体情况尚可,但部分参照I类切口手术管理的手术抗菌药物预防使用率相对较高,且部分预防用药医嘱仍存在不合理用药现象。因此,医院应参照《指导原则》及相关循证医学证据,制定符合本院实际情况的抗菌药物预防使用管理规范,

同时加强对腹腔镜手术围手术期预防使用抗菌药物的医嘱点评工作,并强化相关合理用药宣教,进一步提高抗菌药物预防使用水平。

参考文献

- [1] 曾其强,张启瑜,周蒙滔,等.择期腹腔镜胆囊切除围手术期预防性抗生素使用的Meta分析[J].中华肝胆外科杂志,2007,13(8):522-524.
- [2] RASSWEILER J, SEEMANN O, SCHULZE M, et al. Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution[J]. *J Urol*, 2003, 169(5): 1689-1693.
- [3] BALAJI S, SINGH P, SODERQREN MH, et al. A randomized controlled study to evaluate the impact of instrument and laparoscope length on performance and learning curve in single-incision laparoscopic surgery[J]. *Surg Innov*, 2015, 22(6):621-628.
- [4] 郑民华,马君俊.微创外科技术在普外科的应用与发展[J].临床外科杂志,2013,21(12):893-895.
- [5] 中华医学会外科学分会肝脏外科学组.腹腔镜肝切除专家共识与手术操作指南:2013版[J].中华消化外科杂志,2013,12(3):161-165.
- [6] HAI XM, JUNLE L, LI Z, et al. Efficacy investigation of transpostceliac single-port 3-channel laparoscope in the treatment of complex renal cyst[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(6):10031-10035.
- [7] 国家卫生计生委.抗菌药物临床应用指导原则[S].2015.
- [8] 卫生部办公厅.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.
- [9] 张红云,肖真,马尚龙.113例腹腔镜胆囊摘除术患者围手术期抗菌药物应用分析[J].中国药房,2008,19(23):1779-1780.
- [10] HARBARTH S, SAMORE MH, LICHTENBERG D, et al. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance[J]. *Circulation*, 2000, 101(25): 2916-2921.
- [11] 中国医师协会外科医师分会微创外科医师专业委员会.腹腔镜治疗肝胆管结石病的专家共识:2013版[J].中华消化外科杂志,2013,12(1):1-5.

(收稿日期:2017-05-06 修回日期:2018-02-07)

(编辑:周 箐)