

泌尿外科三、四级腹腔镜清洁手术患者术后预防使用抗菌药物的必要性分析[△]

张彦*,高杰,陶婧,缪丽燕*(苏州大学附属第一医院药学部,江苏苏州 215006)

中图分类号 R969.3;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)22-3138-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.22.25

摘要 目的:探讨泌尿外科三、四级腹腔镜清洁手术患者术后预防使用抗菌药物的必要性。方法:选择2016年1月—2017年12月我院泌尿外科住院治疗的264例接受三、四级腹腔镜清洁手术患者。将所有患者分别以预防用药时间是否超过24 h分为 ≤ 24 h组(40例)和 > 24 h组(224例),以术后预防使用抗菌药物种类分为未预防组(36例)、一代头孢组(102例)、头霉素组(93例)和三代头孢组(33例)。观察所有患者的术后发热及术后切口感染发生情况,不同组别患者的术后发热情况、术后住院时间及人均抗菌药物总费用。结果:264例患者中,术后发热 ≥ 38.0 °C的有43例,其中有8例发热 ≥ 38.5 °C;发热均发生在术后72 h内,其中术后24 h内发热的有34例,术后48 h内发热的有42例;持续发热2 d的有9例。另有1例患者发生术后切口感染。以预防用药时间是否超过24 h分的2组患者术后发热率、术后住院时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$); ≤ 24 h组患者人均抗菌药物总费用显著低于 > 24 h组($P < 0.05$)。以术后预防使用抗菌药物种类分的4组患者术后发热率、术后住院时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);一代头孢组、头霉素组、三代头孢组患者人均抗菌药物总费用均显著高于未预防组($P < 0.05$)。结论:我院泌尿外科三、四级腹腔镜清洁手术预防使用抗菌药物的问题较突出,主要表现为预防用药时间较长、术后换用较高级别抗菌药物不恰当,这不仅不会降低患者术后发热率、缩短术后住院时间,还会增加抗菌药物总费用。故建议对于泌尿外科三、四级腹腔镜清洁手术患者术后不需要预防使用抗菌药物。

关键词 预防使用;抗菌药物;泌尿外科;腹腔镜清洁手术;术后发热;住院时间;总费用

Necessity Analysis of Postoperative Prophylactic Application of Antibiotics in Patients Undergoing Third and Forth-level Laparoscopic Cleaning Surgery of Urinary Surgery Department

ZHANG Yan, GAO Jie, TAO Jing, MIAO Liyan (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215006, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the necessity of postoperative prophylactic application of antibiotics in patients undergoing third and forth-level laparoscopic cleaning surgery in urinary surgery department. **METHODS:** Totally 264 patients undergoing third and forth-level laparoscopic cleaning surgery were selected from urinary surgery department of our hospital during Jan. 2016-Dec. 2017. All patients were divided into ≤ 24 h group (40 cases) and > 24 h group (224 cases) according to whether the preventive medication time was more than 24 h. According to the types of antibiotics for postoperative use, those were divided into non-prevention group (36 cases), first-generation cephalosporin group (102 cases), cephalomycin group (93 cases) and third-generation cephalosporin group (33 cases). The postoperative fever and postoperative incision infection of all patients, postoperative fever, postoperative hospitalization time and total antibiotics cost per capita of different groups were all observed. **RESULTS:** Among 264 patients, there were 43 cases of postoperative fever ≥ 38.0 °C, among which there were 8 cases of postoperative fever ≥ 38.5 °C. The postoperative fever occurred within 72 h, among which 34 fever cases occurred within 24 h and 42 cases within 48 h. There were 9 cases of 2 d persistent fever. One case suffered from incision infection after operation. There

[16] QIAO Y, GAO K, WANG Y, et al. Resveratrol ameliorates diabetic nephropathy in rats through negative regulation of the p38 MAPK/TGF- β_1 pathway[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(6):3223-3230.

[△] 基金项目: 国家科技重大专项课题(No.2017ZX09304021); 国家临床重点专科建设项目(No.国卫办医函[2018]292号)

* 主管药师, 讲师, 博士研究生。研究方向: 临床药物个体化治疗。电话: 0512-67783021。E-mail: zhy2008.mail@163.com

通信作者: 主任药师, 教授, 博士生导师。研究方向: 临床药物个体化治疗、新药合成、生物药剂、药动学。电话: 0512-67780040。E-mail: miaolysuzhou@163.com

[17] MALIK S, SUCHAL K, KHAN SI, et al. Apigenin ameliorates streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rats via MAPK/NF- κ B/TNF- α and TGF- β_1 /MAPK/Fibronectin pathways[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2017, 313(2): 414-422.

[18] 高大红. 血府逐瘀胶囊对糖尿病肾病蛋白尿患者临床疗效与炎症因子水平的影响[J]. *陕西中医*, 2018, 39(3): 361-364.

(收稿日期: 2018-06-04 修回日期: 2018-09-18)

(编辑: 陈宏)

was no statistical significance in the incidence of postoperative fever or postoperative hospitalization time between 2 groups which were grouped according to the time of prophylactic drug use more than 24 h or not ($P>0.05$). Total cost per capita of antibiotics in ≤ 24 h group was significantly lower than >24 h group ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of postoperative fever or hospitalization time among 4 groups which were divided according to the type of antibiotics for prophylactic use ($P>0.05$). Total cost per capita of antibiotics in first-generation cephalosporin group, cephalomycin group and third-generation cephalosporin group were significantly higher than non-prevention group ($P<0.05$). CONCLUSIONS: There are obvious problems in prophylactic application of antibiotics in cleaning surgery of urinary surgery department in our hospital, mainly manifesting as longer duration of prevention and unsuitable use of higher level of antibiotics after surgery; it will not only reduce the incidence of postoperative fever and postoperative hospitalization time, but also increase the total cost of antibiotics use. Therefore, prophylactic application of antibiotics is not necessary for patients with third and forth-level laparoscopic cleaning surgery in urinary surgery department.

KEYWORDS Prophylactic use; Antibiotics; Urinary surgery department; Laparoscopic cleaning surgery; Postoperative fever; Postoperative hospitalization time; Total cost

围术期预防使用抗菌药物可有效降低泌尿外科患者术后感染率^[1-2]。随着腹腔镜技术在泌尿外科的迅速发展,其在减少患者术中及术后创伤、加快康复等方面发挥了越来越大的作用。国内外学者已尝试在腹腔镜清洁手术中不预防使用抗菌药物,结果发现这对降低预防使用抗菌药物强度具有积极的作用^[3-4]。通过此方法我院泌尿外科一、二级腹腔镜清洁手术预防使用抗菌药物强度已有所降低,但在肾囊肿去顶减压术、腹膜后肿瘤切除术、肾上腺或肾上腺肿瘤切除术等三、四级腹腔镜清洁手术中依然存在预防使用抗菌药物时间过长或术后无根据换用较高级别抗菌药物的问题。为此,在本研究中笔者回顾性分析了本院泌尿外科三、四级腹腔镜清洁手术患者术后预防使用抗菌药物的必要性,旨在为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均为清洁手术(I类切口),包括肾囊肿去顶减压术、腹膜后肿瘤切除术、肾上腺或肾上腺肿瘤切除术等;(2)手术难度为三、四级^[5];(3)年龄 ≥ 18 岁;(4)术前0.5~1.0 h预防使用过1次第一代头孢菌素类抗菌药物。

排除标准:(1)术前血、尿常规检查异常者;(2)术前已存在感染、正在接受抗菌药物治疗者;(3)合并II类切口手术者;(4)术中需输血者;(5)术后转入重症监护室治疗者;(6)术后1周内因非感染原因死亡者。

1.2 资料来源

选择2016年1月—2017年12月我院泌尿外科住院治疗的264例接受三、四级腹腔镜清洁手术患者,其中男性152例、女性112例;平均年龄(54.15 ± 12.49)岁;平均体质指数(BMI) (24.13 ± 3.22) kg/m^2 (BMI >28 kg/m^2 的有41例)。将所有患者分别以预防用药时间是否超过24 h分为 ≤ 24 h组(40例)和 >24 h组(224例),2组患者性别、年龄、BMI、手术时间等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1;以术后预

防使用抗菌药物种类分为未预防组(36例)、一代头孢组(102例)、头霉素组(93例)和三代头孢组(33例),4组患者性别、年龄、BMI、手术时间等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表2。

表1 2组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general data between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	BMI, kg/m^2	手术时间, min
≤ 24 h组	40	18/22	50.98 ± 14.61	23.94 ± 3.41	70.69 ± 30.64
>24 h组	224	134/90	54.72 ± 12.02	24.11 ± 3.19	72.71 ± 39.26

表2 4组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of general data among 4 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	BMI, kg/m^2	手术时间, min
未预防组	36	16/20	52.11 ± 14.52	23.89 ± 3.42	70.51 ± 30.82
一代头孢组	102	56/46	53.78 ± 12.60	24.19 ± 3.30	72.11 ± 39.86
头霉素组	93	58/35	54.83 ± 12.44	24.24 ± 3.20	73.71 ± 39.86
三代头孢组	33	22/11	55.61 ± 9.74	23.92 ± 2.95	71.72 ± 35.41

1.3 观察指标

观察所有患者的术后发热及术后切口感染发生情况,不同组别患者的术后发热情况、术后住院时间及人均抗菌药物总费用。切口感染指术后30 d内发生的仅累及切口皮肤或者皮下组织的感染,并符合下列条件之一:(1)切口浅部组织有化脓性液体;(2)从切口浅部组织的液体或者组织中培养出病原体;(3)具有感染的症状或者体征,包括局部发红、肿胀、发热、疼痛和触痛,外科医师开放的切口浅层组织^[6]。

1.4 统计学方法

采用SAS 9.3软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 所有患者术后发热及术后切口感染发生情况

264例患者中,术后发热 ≥ 38.0 $^{\circ}\text{C}$ 的有43例(16.29%),其中有8例(3.03%)发热 ≥ 38.5 $^{\circ}\text{C}$;发热均发生在术后72 h内,其中术后24 h内发热的有34例

(12.88%), 术后48 h内发热的有42例(15.91%); 持续发热2 d的有9例(3.41%)。另外, 有1例患者发生术后切口感染, 发生率为0.38%。

2.2 以预防用药时间是否超过24 h分的2组患者术后发热情况、术后住院时间及人均抗菌药物总费用比较

2组患者术后发热率、术后住院时间比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); ≤ 24 h组患者人均抗菌药物总费用显著低于 >24 h组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 详见表3。

表3 2组患者术后发热情况、术后住院时间及人均抗菌药物总费用比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of the occurrence of postoperative fever, postoperative hospitalization time and total cost per capita of antibiotics between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	术后发热, 例(%)		术后住院时间, d	人均抗菌药物总费用, 元
		$\geq 38.0^\circ\text{C}$	$\geq 38.5^\circ\text{C}$		
≤ 24 h组	40	9(22.50)	2(5.00)	5.80 ± 2.17	71.21 ± 51.98
>24 h组	224	34(15.18)	6(2.68)	5.47 ± 2.22	$690.94 \pm 324.54^*$

注: 与 ≤ 24 h组比较, $*P<0.05$

Note: vs. ≤ 24 h group, $*P<0.05$

2.3 以术后预防使用抗菌药物种类分的4组患者术后发热情况、术后住院时间及人均抗菌药物总费用比较

4组患者术后发热率、术后住院时间比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 一代头孢组、头霉素组、三代头孢组患者人均抗菌药物总费用均显著高于未预防组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 详见表4。

表4 4组患者术后发热情况、术后住院时间及人均抗菌药物总费用比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of the occurrence of postoperative fever, postoperative hospitalization time and total cost per capita of antibiotics among 4 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	术后发热, 例(%)		术后住院时间, d	人均抗菌药物总费用, 元
		$\geq 38.0^\circ\text{C}$	$\geq 38.5^\circ\text{C}$		
未预防组	36	7(19.44)	1(2.78)	5.75 ± 2.23	57.23 ± 19.36
一代头孢组	102	16(15.69)	2(1.96)	5.50 ± 1.92	$476.11 \pm 154.13^*$
头霉素组	93	13(13.98)	4(4.30)	5.39 ± 2.00	$820.45 \pm 327.51^*$
三代头孢组	33	7(21.21)	1(3.03)	5.68 ± 3.36	$930.09 \pm 356.32^*$

注: 与未预防组比较, $*P<0.05$

Note: vs. non-prevention group, $*P<0.05$

3 讨论

本研究纳入的264例患者中, 仅有1例发生术后切口感染, 这与国内外报道的清洁手术的术后感染率为0~2%^[7-9]基本一致。Kijima T等^[3]报道了373例腹腔镜下肾及肾上腺清洁手术患者术前不预防使用与预防使用抗菌药物的术后切口感染情况, 结果发现不预防使用组与预防使用组患者的手术部位感染率及远处组织感染率比较, 差异均无统计学意义。白遵光等^[4]观察了35例腹腔镜下肾上腺手术患者, 结果发现未预防使用抗菌

药物组与预防使用抗菌药物组患者在术后第1天血常规检查情况、白细胞绝对值、术后发热情况、手术部位感染率及术后住院时间等方面比较, 差异均无统计学意义。

《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》^[10]及《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》^[11]明确要求: 对清洁手术患者, 不推荐常规预防使用抗菌药物; 对高危人群, 推荐术前30 min单次给予第一代或第二代头孢菌素类抗菌药物, 若手术时间超过3 h者可加用1次, 但总预防用药时间不得超过24 h。但在临床实践中, 未按照上述要求用药的情况仍普遍存在。有研究发现, 经腹腔镜单纯胆囊切除术患者预防使用抗菌药物的比例高达100%^[12]。日本泌尿外科学会一项问卷调查结果显示, 约有50%的腹腔镜清洁手术患者预防使用了抗菌药物^[13], 且未按《日本泌尿系统围术期感染预防指南》^[14]执行。本研究纳入的264例患者中, 预防用药时间超过24 h的患者比例高达84.85%(224/264), 术后预防用药不适宜(术后换用头霉素类或第三代头孢菌素类抗菌药物)的患者比例达47.73%(126/264)。

术后发热可能是外科医师术后延长预防使用抗菌药物时间的原因之一。泌尿外科清洁手术和清洁-污染手术(I、II类切口)的术后发热率为10%~25%^[15-16], 发热 $\geq 38.0^\circ\text{C}$ 可能是发生严重并发症的早期征象, 但仅有小部分患者的发热是由感染引起。有研究报道, 大多数情况下患者发热发生在术后48 h内(约72%), 其中约90%的患者发热与感染无关; 但在术后第4天出现发热的患者中, 约有90%可识别感染源并需要进行必要的治疗^[17, 18]。本研究结果显示, 术后发热 $\geq 38.0^\circ\text{C}$ 的有43例(16.29%), 其中有8例(3.03%)发热 $\geq 38.5^\circ\text{C}$; 术后48 h内发热的有42例(15.91%)。仅1例患者发生术后切口感染(0.38%), 该患者接受肾囊肿去顶减压术后体温未有异常, 恢复可, 准予出院; 1周后出现右腰部疼痛再次入院, 查体见伤口周围红肿伴局部压痛, 切口缝线拆除后有清凉液体流出, 遂予外科处置及口服左氧氟沙星1周, 好转后准予出院。

对细菌耐药监测数据的“误解”可能是外科医师术后换用较高级别抗菌药物的原因之一。我院泌尿外科主要以清洁-污染手术(II类切口)为主, 如开放或腹腔镜下肾部分切除术、根治性前列腺切除术、膀胱部分切除术、经尿道膀胱肿瘤切除术、经尿道前列腺切除术、输尿管镜碎石术、经皮肾镜碎石术等。90%以上的细菌培养标本为中段尿, 根据中国细菌耐药监测网(CHINET)近两年的细菌监测报告, 尿液标本最常见的检出菌为大肠埃希菌, 2017年占比为46.40%; 药敏试验结果显示, 大肠埃希菌对二代头孢菌素类抗菌药物及部分三代头孢菌素类抗菌药物的耐药率达60.00%左右, 而对头霉素类抗菌药物(头孢西丁)的耐药率为12.40%, 仅次于头孢哌酮舒巴坦(6.40%)^[19-20]。我院2016—2017年泌尿外科细菌耐药监测(除肾移植患者)数据显示, 检出菌

以大肠埃希菌(33.95%)为主,其对第二代头孢菌素类抗菌药物及部分第三代头孢菌素类抗菌药物的耐药率较高(25.85%~63.90%),而对头霉素类抗菌药物的敏感性较好。基于CHINET及我院泌尿外科细菌耐药监测结果,在目前手术切口感染率较低的情况下,泌尿外科医师仍会倾向于选择敏感性较高的头霉素类抗菌药物来预防术后可能继发的尿路感染。但根据本研究结果显示,没有必要预防使用抗菌药物。

本研究纳入的手术类型均为清洁手术,手术脏器为人体无菌部位,局部无炎症、无损伤,未涉及呼吸道、消化道、泌尿生殖道等与外界相通的器官,手术部位无污染,通常不需预防使用抗菌药物。虽然细菌耐药监测结果对感染性疾病的诊治具有重要意义,但不能作为清洁手术预防使用抗菌药物的依据。临床实践证明,抗菌药物只是预防手术感染的综合措施之一,而完善的术前准备、严格的无菌控制、规范的手术操作及术后护理是预防手术感染的主要措施。

综上所述,我院泌尿外科三、四级腹腔镜清洁手术预防使用抗菌药物的问题较突出,主要表现为预防用药时间较长、术后换用较高级别抗菌药物不恰当,这不会降低患者术后发热率、缩短术后住院时间,还会增加抗菌药物总费用。故建议对于泌尿外科三、四级腹腔镜清洁手术患者术后不需要预防使用抗菌药物。

参考文献

[1] GRABE M, BOTTO H, CEK M, et al. Preoperative assessment of the patient and risk factors for infectious complications and tentative classification of surgical field contamination of urological procedures[J]. *World J Urol*, 2012, 30(1):39-50.

[2] MANGRAM AJ, HORAN TC, PEARSON ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1999, 20(4):250-278.

[3] KINJIMA T, MASUDA H, YOSHIDA S, et al. Antimicrobial prophylaxis is not necessary in clean category minimally invasive surgery for renal and adrenal tumors: a prospective study of 373 consecutive patients[J]. *Urology*, 2012, 80(3):570-575.

[4] 白遵光,雷振华,王昭辉,等.腹腔镜肾上腺手术预防性使用抗菌药物的效果[J]. *广东医学*, 2015, 36(21):3390-3392.

[5] 国家卫生计生委办公厅.关于印发《内镜诊疗技术临床应用管理暂行规定》和普通外科等10个专业内镜诊疗技术管理规范的通知[EB/OL].(2014-01-08)[2018-05-01].<http://www.nhfpc.gov.cn/zyygi/s3585/201401/fd7c01acb8b9465fa83abdeca4aed68a.shtml>.

[6] 卫生部办公厅.关于印发《外科手术部位感染预防与控制技术指南(试行)》等三个技术文件的通知[EB/OL].

(2010-12-14)[2018-05-01].<http://www.nhfpc.gov.cn/mohyzs/s3594/201012/50039.shtml>.

[7] 张旭,叶章群,宋晓东,等.腹腔镜和后腹腔镜肾上腺手术与开放肾上腺手术的疗效比较(附93例报告)[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2002, 23(6):332-334.

[8] BULUS H, USLU HY, KARAKOYUN R, et al. Comparison of laparoscopic and open adrenalectomy[J]. *Acta Chir Belg*, 2013, 113(3):203-207.

[9] TOGO Y, TANAKA S, KANEMATSU A, et al. Antimicrobial prophylaxis to prevent perioperative infection in urological surgery: a multicenter study[J]. *J Infect Chemother*, 2013, 19(6):1093-1101.

[10] 医政医管局.关于印发抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)的通知[EB/OL].(2015-07-24)[2018-05-01].<http://www.nhfpc.gov.cn/zyygi/s3593/201508/c18e1014de6c45ed9f6f9d592b43db42.shtml>.

[11] 那彦群.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[S].2014年版.北京:人民卫生出版社,2014:432-433.

[12] 叶树,王瑞娟.270例单纯胆囊经腹腔镜切除患者围手术期抗菌药物应用分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(16):3462-3463.

[13] TOGO Y, TAOKA R, YAMAMOTO S, et al. A questionnaire survey of antimicrobial prophylaxis to prevent perioperative infection in urological field in Japan[J]. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*, 2013, 104(4):579-588.

[14] MATSUMOTO T, KIYOTA H, MATSUKAWA M, et al. Japanese guidelines for prevention of perioperative infections in urological field[J]. *Int J Urol*, 2007, 14(10):890-909.

[15] SHERIF H, EL-TABEY M, ABO-TALEB A, et al. Single-incision laparoscopic surgery in urology[J]. *Curr Urol*, 2012, 6(1):8-14.

[16] LI D, SHA ML, CHEN L, et al. Is the Preoperative level of procalcitonin a valid indicator for predicting postoperative fever after percutaneous nephrolithotomy? [J]. *J Endourol*, 2018, 32(3):192-197.

[17] GARIBALDI RA, BRODINE S, MATSUMIYA S, et al. Evidence for the non-infectious etiology of early postoperative fever[J]. *Infect Control*, 1985, 6(7):273-277.

[18] FANNING J, NEUHOFF RA, BREWER JE, et al. Frequency and yield of postoperative fever evaluation[J]. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 1998, 6(6):252-255.

[19] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2016年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017. DOI:10.16718/j.1009-7708.

[20] 中国细菌耐药监测网. CHINET 中国细菌耐药监测结果:2017年[EB/OL].(2018-04-23)[2018-05-01].<http://www.sifc.com.cn/InsidePage/1000/2019/7970.html>.
(收稿日期:2018-05-11 修回日期:2018-09-13)
(编辑:陈宏)