

某院泌尿外科围手术期预防用抗菌药物管控模式的建立及成效^Δ

亓志刚^{1*}, 贺 晴¹, 陆 一¹, 沈崇德², 金 柯³, 董 亮⁴, 张秀红^{1#} (1. 南京医科大学附属无锡人民医院药学部, 江苏无锡 214023; 2. 南京医科大学附属无锡人民医院, 江苏无锡 214023; 3. 南京医科大学附属无锡人民医院泌尿外科, 江苏无锡 214023; 4. 南京医科大学附属无锡人民医院重症医学科, 江苏无锡 214023)

中图分类号 R952; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)15-2022-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.15.02

摘要 目的:为医院管控泌尿外科围手术期抗菌药物的预防使用提供参考。方法:针对某院泌尿外科围手术期抗菌药物预防使用中的不合理现象,以Ⅱ类切口手术及特殊诊疗预防用药为例,通过制订手术类型风险分级制度、形成不同感染风险的Ⅱ类切口手术及尿路结石手术等围术期用药临床路径、建立追踪监督机制等建立院内泌尿外科围手术期预防用抗菌药物的管控模式并进行干预;比较干预前后3个月内泌尿外科抽取的相关手术病历(干预前186份、干预后179份)中抗菌药物预防使用率等围手术期预防用药的合理性指标,以及泌尿外科干预前、后3个月内的抗菌药物使用强度(AUD)、抗菌药物使用金额等,评估管控效果。结果:在抽查病历中,与干预前比较,干预后抗菌药物预防使用率由97.3%(181/186)降低至91.6%(164/179)、药物选择合理率由17.7%(32/181)升高至71.3%(117/164)、给药时机正确率由9.9%(18/181)升高至32.3%(53/164)、术后预防疗程合理率由17.1%(31/181)升高至37.2%(61/164),差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。干预后泌尿外科3个月AUD平均值从约83 DDD降至约70 DDD,抗菌药物使用金额平均值从689 669.23元下降至531 040.11元。结论:建立的Ⅱ类切口手术及特殊诊疗围术期抗菌药物预防使用的管控模式,有效地降低了泌尿外科抗菌药物预防使用率、AUD、抗菌药物金额,促进了围手术期抗菌药物的合理应用。

关键词 抗菌药物;管控模式;泌尿外科;Ⅱ类切口手术;抗菌药物使用强度

- [4] 国家食品药品监督管理总局.关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见[EB/OL].(2017-12-28)[2019-02-23].<http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0844/220706.html>.
- [5] 何卉,朱民田.我国药品不良反应监测工作进展[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(6):142-145.
- [6] 张丽杨,颜建周,孙圆圆,等.创新激励视角下的特殊审评与再评价的衔接研究:基于美国经验[J].中国新药杂志,2017,26(22):2625-2630.
- [7] 吴桂芝,冯红云,范燕,等.美国对上市药品的再评价与监管经验[J].中国药物警戒,2017,14(12):742-745,759.
- [8] 向秋静,叶桦.关于国外开展药品上市后再评价相关制度的分析[J].中国药事,2016,30(4):406-410.
- [9] 石琴,杨悦,魏晶.美国制药企业不良反应报告和监测工作对我国的启示[J].药学与临床研究,2015,23(6):615-618.
- [10] BEHRMAN RE, BENNER JS, BROWN JS, et al. Developing the sentinel system a national resource for evidence development[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(6):498-499.
- [11] 庞乐君,杜蕾.中美药品不良反应/事件监测报告比较研究[J].上海食品药品监管情报研究,2010(1):32-36.
- [12] 严谨,邵蓉.中美药品不良反应/事件监测报告内容对比与启示[J].广东药学院学报,2014,30(1):70-75.
- [13] 张骥.美国新药许可制度中的快速审查程序研究[D].上海:华东政法大学,2018.
- [14] 罗雪燕,赖寒,陈绍成,等.美国药品上市后研究的监管制度及其对我国的启示[J].中国药房,2017,28(31):4330-4334.
- [15] 刘志强,杨悦.美国药品安全法律责任设置的特点及其对我国的启示[J].中国药房,2018,29(16):2161-2166.
- [16] 刘花,杨世民,冯爱玲.美国药品不良反应监测体系简介及对我国的启示[J].中国执业药师,2013,10(4):39-43.
- [17] 彭丽丽,王丹,沈璐,等.药物警戒的起源与发展[J].中国药物警戒,2016,13(7):410-413.
- [18] 王涛,王丹,董铎,等.美国药物警戒体系浅析及对我国的启示[J].医药导报,2017,36(4):361-365.
- [19] 葛楠,罗兴洪.我国药物警戒体系建设的发展与未来[J].中国食品药品监管,2019(2):21-25.
- [20] 黄莉婷,陆世娟,陆朝甫.我国药物警戒体系建设的现状与发展趋势[J].药学与临床研究,2014,22(1):96-99.
- [21] 何卉,朱民田.我国药品不良反应监测工作进展[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(6):142-145.
- [22] 刘霜敏.中国加入ICH促进企业药物警戒体系与世界接轨[J].中国食品药品监管,2018(10):77-78.
- [23] 陈永法,戈颖莹,倪永兵.完善我国医疗机构药品质量监管立法的建议[J].中国药房,2018,29(1):1-4.

Δ 基金项目:江苏省科技项目(No.BK20140122);江苏省药学会-奥赛康医院药学基金项目(No.A201729)

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0510-85351288。E-mail:qizhigang058518@163.com

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:临床药学和药事管理。电话:0510-85351952。E-mail:wzxhxh@sina

(收稿日期:2019-01-23 修回日期:2019-04-23)
(编辑:刘明伟)

Establishment and Effect of Management and Control Model for Perioperative Prophylactic Use of Antibiotics in Urinary Surgery Department of A Hospital

QI Zhigang¹, HE Qing¹, LU Yi¹, SHEN Chongde², JIN Ke³, DONG Liang⁴, ZHANG Xiuhong¹ (1.Dept. of Pharmacy, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Wuxi 214023, China; 2. Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Wuxi 214023, China; 3.Dept. of Urinary Surgery, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Wuxi 214023, China; 4.Intensive Care Unit, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Wuxi 214023, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for perioperative prophylactic use of antibiotics in urinary surgery department. METHODS: In response to irrational perioperative prophylactic use of antibiotics in urinary surgery department, taking type II incision surgery and special diagnosis and treatment and preventive drug use as an example, the management and control mode for perioperative prophylactic use of antibiotics was established and intervened in urinary surgery department so as to intervene in antibiotics use through formulating surgical type risk classification system, forming perioperative medication clinical pathways such as type II incision surgery and urinary calculi surgery with different infection risk, establishing tracking and supervision mechanism. The rationality indexes of perioperative prophylactic medication such as the rate of prophylactic antibiotics use were compared among related medical records collected from urinary surgery department within 3 months before and after intervention (186 records before intervention, 179 records after intervention). Antibiotics use density (AUD) and amount of antibiotics in urinary surgery department were compared within 3 months before and after intervention to evaluate management and control effect. RESULTS: Among surveyed medical records, compared with before intervention, the rate of prophylactic antibiotics use was decreased from 97.3% (181/186) to 91.6% (164/179); the rate of rational drug selection was increased from 17.7% (32/181) to 71.3% (117/164); correct rate of medication timing was increased from 9.9% (18/181) to 32.3% (53/164); the rate of rational post-operative prevention course was increased from 17.1% (31/181) to 37.2% (61/164), with statistical significance ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Average AUD was decreased from 83 DDD to 70 DDD within 3 months after intervention, and the amount of antibiotics was decreased from 689 669.23 yuan to 531 040.11 yuan. CONCLUSIONS: Established management and control mode for perioperative prophylactic use of antibiotics in type II incision surgery and special diagnosis and treatment and preventive drug use can effectively reduce the rate of prophylactic antibiotics, AUD and amount of antibiotics in urinary surgery department, and promote rational use of antibiotics during perioperative period.

KEYWORDS Antibiotics; Management and control mode; Urinary surgery department; Type II incision surgery; Antibiotics use density

抗菌药物耐药性已是当今世界面临的最紧迫的公共卫生问题之一^[1],临床抗菌药物滥用可导致抗菌药物过度暴露并诱导细菌耐药^[2]。科学的抗菌药物管控可减少抗菌药物的滥用,减少细菌耐药的发生^[3]。某院泌尿外科因其围手术期预防用药存在诸多不合理导致住院患者抗菌药物使用强度(AUD)严重超标。该院曾通过信息系统对I类切口围手术期预防使用做了有效的管控^[4],但泌尿外科手术多为II类切口及泌尿系结石手术,与I类切口手术相比,诱发感染的风险更大,如据报道,目前最常见的钬激光碎石术的术后患者感染的发生率约为3.0%~8.9%,若发生感染可增加患者脓毒血症的风险^[5],所以单纯要求医师减少抗菌药物使用并不能使医师接受。由于目前尚无针对泌尿外科围手术期预防用药更细致的权威指南做参考,故干预难度大。针对上述问题,该院建立了泌尿外科围手术期预防用抗菌药物的管控模式并进行干预,取得了一定的成效,笔者在本文中介绍此管控模式的主要内容,从而为医疗机构管控围手术期预防使用抗菌药物提供参考。

1 管控模式的建立

1.1 存在问题分析

某院泌尿外科2017年下半年住院患者AUD严重超标,抽查病历发现存在围手术期预防用药时机不合理、选药不合理和预防使用疗程过长等问题。主要原因包括医师过分担心术后感染引起医疗纠纷,对各类抗菌药物特性不熟悉及对围手术期预防使用抗菌药物的相关指南不了解。

针对该问题,该院组织了由业务院长带队,全体泌尿外科医师、临床药师、医务处工作人员、内外科专家、检验科工作人员、院感处工作人员等多学科人员参与的行政查房,集中分析问题并讨论解决方法,之后由责任临床药师与泌尿外科临床医师就围手术期预防用药相关指南中存在异议的内容进行充分沟通,确立以下各项措施。

1.2 建立手术类型风险分级制度

由于泌尿外科手术以II类切口、结石手术及其他经尿路的有创操作手术为主,诱发感染的风险较I类切口

手术更高,目前对这类手术围手术期预防用药尚无更细致的指南供参考。所以,首先应对此类手术用药制订院内指导意见,以确定抗菌药物管控标准。

2018年1月,由责任临床药师调取2017年医院泌尿外科手术目录,共209种,剔除I类切口手术。责任临床药师经与泌尿外科临床医师讨论,将其余的II类切口手术和特殊诊疗操作分为结石手术、经肠道+泌尿道的II类切口手术、经泌尿道的II类切口手术、其他特殊诊疗操作共4大类,按感染风险分别将这4类手术细分为高风险和低风险2种类型,见图1。

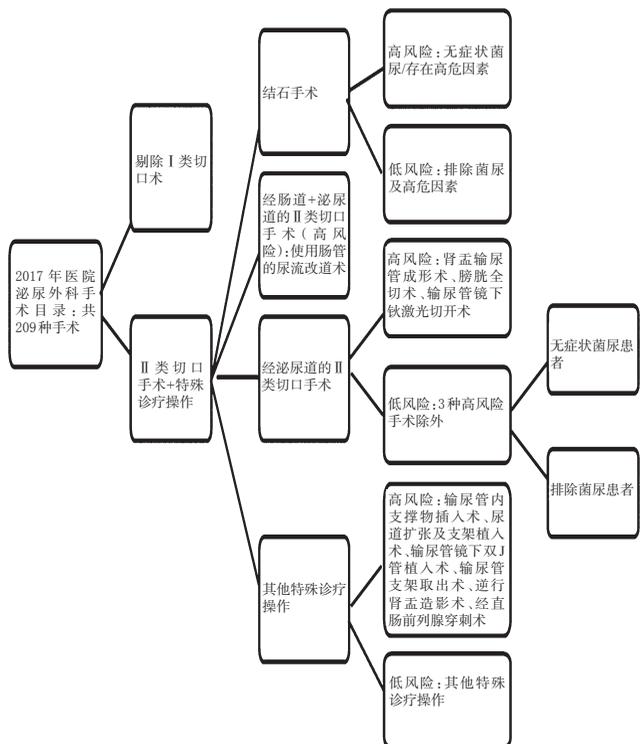


图1 按术后感染风险将泌尿外科手术分级的情况
Fig 1 Grading of urinary surgery department according to the risk of postoperative infection

1.3 设定用药临床路径

在《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》^[6]的基础上,综合《尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)》^[7]、《上尿路结石患者围手术期抗菌药物应用的专家意见》^[8]、《前列腺穿刺中国专家共识》^[9]与《2014版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册》^[10],对感染高风险手术预防用药适当放宽(如使用肠管的尿流改道术、高危的尿路结石手术);严格控制低风险手术预防用药(如泌尿系肿瘤切除术),制订院内《泌尿外科围手术期预防用抗菌药物的指导意见》(以下简称“指导意见”),设定用药临床路径,经责任临床药师解读后执行。其中部分围手术期用药,如不同感染风险的II类切口手术及尿路结石手术等围手术期预防用药临床路径见图2、图3、图4、图5。

1.4 建立追踪监督机制

在指导意见执行后(2018年4月)的3个月内,每月追踪泌尿外科围手术期抗菌药物使用情况,包括:①病

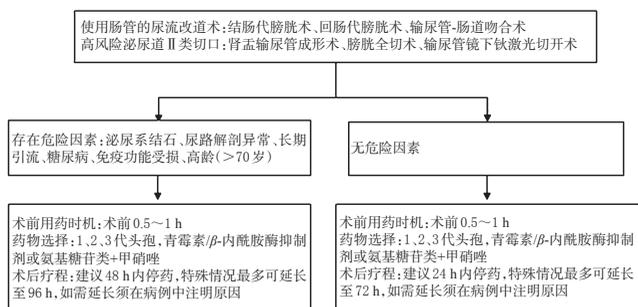


图2 感染高风险的经肠道+泌尿道II类切口手术围手术期预防用药临床路径

Fig 2 Clinical pathway of perioperative prophylactic medication in transintestinal+urinary type II incision surgery with high infection risk

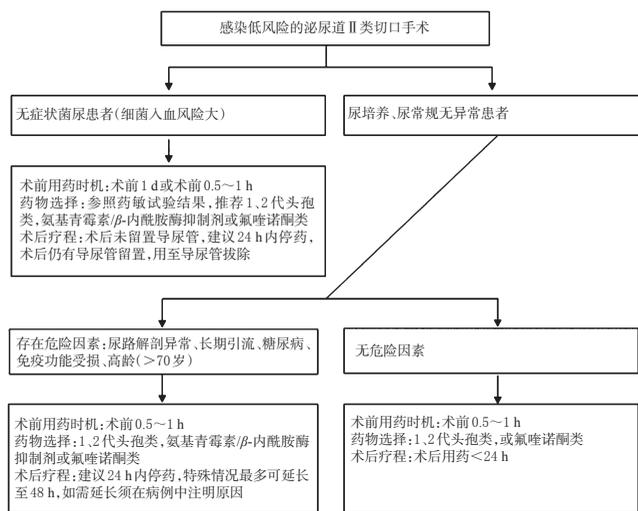


图3 感染低风险的经泌尿道II类切口手术围手术期预防用药临床路径

Fig 3 Clinical pathway of perioperative prophylactic medication in urinary type II incision surgery with low infection risk

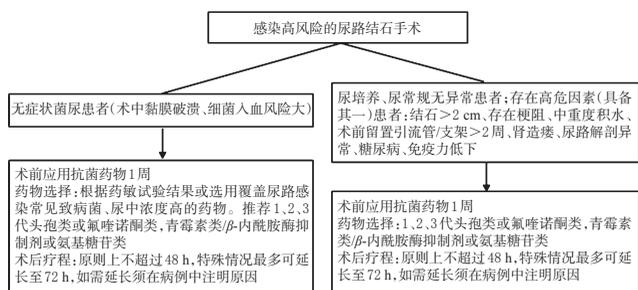


图4 感染高风险的尿路结石手术围手术期预防用药临床路径

Fig 4 Clinical pathway of perioperative prophylactic medication in urinary calculi surgery with high infection risk

历点评。随机抽取部分出院病历进行抗菌药物专项点评(点评重点为用药指征、用药时机、药物选择、用法用量、用药疗程以及感染诊断的合规性)。②抗菌药物运

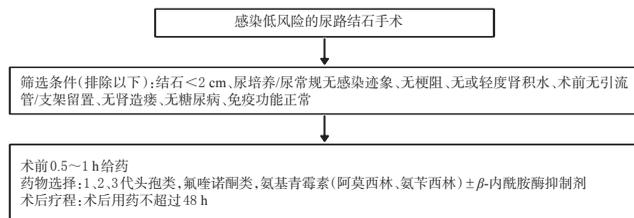


图5 感染低风险的尿路结石手术围手术期预防用药临床路径

Fig 5 Clinical pathway of perioperative prophylactic medication in urinary calculi surgery with low infection risk

行指标。AUD和抗菌药物使用率。针对病历点评中发现问题及运行指标结果,及时与临床医师联系,提出整改建议。

2 管控效果评估方法

2.1 病历点评

分别抽取该院泌尿外科2018年1—3月(干预前)手术病历220份,2018年5—7月(干预后)病历220份,剔除I类切口手术及围手术期抗菌药物治疗用的病历,将剩余的干预前186份及干预后的179份纳入点评(包括II类切口手术、尿路结石手术及其他特殊诊疗操作),收集患者性别、年龄、诊断、手术种类、抗菌药物使用情况等信息,进行围手术期抗菌药物预防使用的专项点评,点评项目包括抗菌药物的选择、用法用量、预防用药时机和预防用药疗程等,并对特殊情况下延长疗程的理由进行分析,评判依据为上述院内指导意见。最后对点评结果进行分析比较。

2.2 抗菌药物运行指标

调查并计算泌尿外科干预前、后3个月的AUD和抗菌药物使用金额。

2.3 统计学方法

使用SPSS 16.0统计学软件,均数之间的比较采用t检验,率之间的比较采用 χ^2 检验;进行统计学相关分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 管控结果与分析

3.1 两组患者基本资料比较结果

共点评干预前手术病历186份,其中男性134例,女性52例,年龄27~85岁,平均(57.3 ± 13.4)岁;干预后手术病历179份,其中男性135例,女性44例,年龄17~86岁,平均(54.9 ± 15.7)岁。两组患者在性别、年龄、手术种类构成方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),其中手术种类构成情况见表1。

3.2 干预前、后的病历点评结果

干预后,围手术期抗菌药物预防使用率较干预前有显著降低($\chi^2 = 5.706, P < 0.05$),预防给药时机正确率、药物选择及术后预防疗程合理率方面都有显著改善,差异有统计学意义($\chi^2 = 17.719 \sim 100.979, P < 0.01$),见表2。

3.3 干预前、后抗菌药物运行指标评价结果

3.3.1 AUD 在干预前3个月,泌尿外科AUD约为83

表1 干预前、后点评病历中患者手术种类分布

Tab 1 Distribution of surgery types in medical records before and after intervention

手术种类	干预前(n=186)		干预后(n=179)	
	数量	占比,%	数量	占比,%
其他特殊诊疗操作	80	43.0	76	42.5
钬激光碎石术	64	34.4	61	34.1
经泌尿道II类切口手术	25	13.4	22	12.3
腹腔镜下肾切除术	10	5.4	9	5.0
经闭孔无张力尿道悬吊术	3	1.6	3	1.7
腹腔镜下肾盂、输尿管、膀胱手术	3	1.6	5	2.8
使用肠管的尿路改道术	1	0.5	3	1.7

表2 干预前、后围手术期预防性使用抗菌药物的合理性评价

Tab 2 Rationality evaluation of perioperative prophylactic use of antibiotics before and after intervention

指标	干预前(n=186)	干预后(n=179)
抗菌药物预防使用率,%	97.3(181/186)	91.6(164/179)*
药物选择合理率,%	17.7(32/181)	71.3(117/164)**
给药时机正确率,%	9.9(18/181)	32.3(53/164)**
术后预防疗程合理率,%	17.1(31/181)	37.2(61/164)**

注:与干预前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

Note: vs. before intervention group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

DDD(限定日剂量),均在80 DDD以上[AUD计算公式:抗菌药物总消耗量(累计DDD数)×100/(同期出院患者人数×同期患者平均住院天数)]。在干预后3个月,AUD呈明显下降趋势,平均约为70 DDD;尤其是5月份时降低至67.35 DDD,干预后3个月的平均AUD较干预前3个月的平均AUD下降了约13 DDD,见图6。

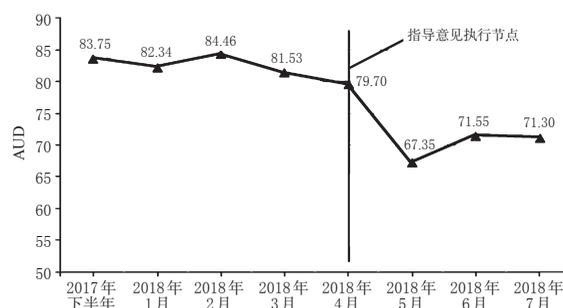


图6 干预前、后3个月泌尿外科AUD的变化

Fig 6 Changes of AUD in urinary surgery department within 3 months before and after intervention

3.3.2 抗菌药物使用金额 泌尿外科抗菌药物使用金额从干预前3个月的月平均值689 669.23元下降至干预后3个月的月平均值531 040.11元,平均每月降幅为158 629.12元,见图7。

4 讨论

泌尿外科手术诱发感染的风险大,是医院抗菌药物使用管控的难点。相关文件^[10]中关于泌尿外科手术的预防用药推荐较为粗略,且未涉及术前存在无症状菌尿或存在高危因素如结石>2 cm、尿路梗阻、重度积水、尿

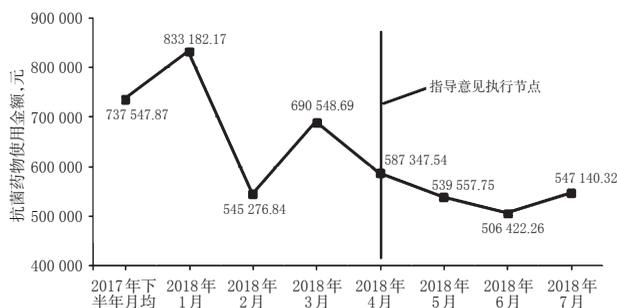


图7 干预前后泌尿外科抗菌药物使用金额的变化

Fig 7 Changes of consumption sum of antibiotics in urinary surgery department before and after intervention

路解剖异常、免疫力低下等情况下的特殊处理方案。在按手术感染风险分级过程中,该院将此类因素考虑在内。根据该院统计,该院泌尿外科手术中占比最高的是钬激光碎石术(约35%),因此对该类手术预防用药的管控非常重要。然而,在此手术过程中极易导致肾盂内压发生改变,进而增加患者出现败血症、脓毒血症甚至休克的风险^[11-12],是医师最担心诱发感染的手术。研究显示,术前有菌尿、结石直径 ≥ 2 cm、结石多发、感染性结石及合并糖尿病为患者术后感染的高危因素,所以在设定临床路径时将存在此类因素的手术列为高危结石手术。有研究对术后体温 > 38.5 °C的患者送尿培养及血培养,发现病原菌均以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主^[13]。2017年,中国耐药监测网的细菌耐药性监测结果提示,大肠埃希菌对指导原则推荐的头孢唑啉、头孢呋辛的耐药率分别达到71.3%和60.5%^[14],这为该院药师制订高危结石手术患者预防用药路径提供了依据。另外,盲目的延长预防用药时间并不能减少切口感染的发生率^[15-16],所以,药师对感染低风险、无高危因素的手术后预防用药疗程应控制在24 h内,其他手术预防用药疗程适当放宽。

本研究结果显示,干预前、后患者在性别、年龄、手术种类构成方面比较无显著差异。从干预前后3个月的数据比较来看,在干预后3个月泌尿外科抽查病历中,AUD及抗菌药物预防使用率均显著降低,抗菌药物金额也有明显下降,用药合理性较之前提升,但在术后预防使用疗程方面,主要存在超疗程用药的是钬激光碎石术患者,这是由于术后患者易伴有低热、血象高、C反应蛋白偏高等情况,医师不能完全排除感染,为确保安全而延长预防用药疗程。在后续的追踪点评中,发现仍有较大的改善空间,比如在预防用药选择方面,个别医师错将头孢西丁、拉氧头孢当成2、3代头孢类药使用;在预防用药时机方面,对于术前尿检无异常者,多数医师习惯于术前一天开始给药,这是导致用药时机控制不佳的主要原因;对此,后期该院拟通过在信息系统上对选药范围及用药时机进行限定来控制。

本文探索了一种用于泌尿外科围术期抗菌药物预防使用的管控模式,经效果评估后表明,此模式有利于

提高医务人员对该类手术围术期合理使用抗菌药物的意识,可推动临床科室整改工作,提升医院抗菌药物管理水平。

参考文献

- [1] 海沙尔江·吾守尔,管晓东,史录文.抗菌药物耐药性的经济影响研究进展[J].中国药学杂志,2018,53(5):330-334.
- [2] 阮燕萍,毛彩萍,郑小卫,等.医院感染大肠埃希菌的耐药性与抗菌药物应用消耗量相关性研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(11):2450-2452.
- [3] 奚彩萍,陶文婷,承晓京,等.专项整治后我院住院患者抗菌药物使用量与大肠埃希菌耐药率的变化及其相关性分析[J].中国药房,2018,29(2):204-209.
- [4] 温浩,郑栩,宋惠珠,等. I类切口管理软件应用前后手术预防用药的合理性比较[J].中国医院药学杂志,2016,36(18):1598-1601.
- [5] XU C, SONG RJ, JIANG MJ, et al. Flexible ureteroscopy with holmium laser lithotripsy: a new choice for intrarenal stone patients[J]. *Urol Int*, 2015, 94(1): 93-98.
- [6] 国家卫生和计划生育委员会.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.
- [7] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组.尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)[J].中华泌尿外科杂志,2015,36(4):245-248.
- [8] 乔庐东,陈山,马小军,等.上尿路结石患者围术期抗菌药物应用的专家意见[J].中华泌尿外科杂志,2017,38(9):641-643.
- [9] 中华医学会泌尿外科学分会,中国前列腺癌联盟.前列腺穿刺中国专家共识[J].中华泌尿外科杂志,2016,37(4):241-243.
- [10] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等.2014年版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册[M].北京:人民卫生出版社,2014:432-434.
- [11] ASSIMOS DG. Re: modular flexible ureteroscopy and holmium laser lithotripsy for the treatment of renal and proximal ureteral calculi: a single-surgeon experience of 382 cases[J]. *J Urol*, 2016, 195(5):1492-1493.
- [12] WYMER K, PLUNKETT BA, PARK S. Urolithiasis in pregnancy: a cost-effectiveness analysis of ureteroscopic management vs ureteral stenting[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.07.024.
- [13] 李天,朱柏珍,李逊,等.上尿路结石患者输尿管软镜钬激光碎石术后感染状况研究[J].中华医院感染学杂志,2018,28(3):432-436.
- [14] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2017年CHINET中国细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(3):241-251.
- [15] 蒙光义,罗雪兰,王冬晓,等.外科II类切口手术围术期预防应用抗菌药物研究分析[J].中国医院药学杂志,2015,35(2):164-168.
- [16] 张赞玲,林志强,朴雪梅,等. I、II类切口围术期抗菌药物预防应用调查[J].中国现代医学杂志,2010,20(10):1569-1572.

(收稿日期:2019-01-07 修回日期:2019-03-11)

(编辑:刘萍)