

I、II类切口围手术期抗菌药物合理应用的干预对照研究

王育琴 王力红 徐燕侠 王淑洁 王佳麟 姜萍 李非 石海鸥
王海莲 张京利 陈莲珍 刘江 王青

【摘要】 目的 探讨围手术期抗菌药物应用的评价与干预措施实施的可行性。方法 选取两家三级甲等医院,分设干预组、非干预组,对干预前后同期出院的甲状腺、乳腺、腹腔镜胆囊切除术、经腹子宫肌瘤和子宫肌瘤+附件手术病例,进行干预对照研究。结果 干预后干预组平均药费由1 601.27元下降为1 489.59元、抗菌药平均费用由740.20元下降为352.03元($P < 0.01$);使用抗菌药物的合理率(合理+基本合理)有显著提高,由干预前的31.35%上升为干预后的91.81%($P < 0.01$)。结论 实施的合理用药措施具有可行性和有效性,对促进安全、有效、经济地使用抗菌药物起到了积极的促进作用。

【关键词】 围手术期;抗菌药物;合理用药;干预对照研究

Study on intervention and comparison of rational use of antibiotics on perioperative period of clean incision and clean-defiled incision WANG Yubin*, WANG Lihong, XU Yanxia, WANG Shujie, WANG Jialin, JIANG Ping, LI Fei, SHI Haiou, WANG Hailian, ZHANG Jingli, CHEN Lianzhen, LIU Jiang, WANG Qing.
*Department of Pharmacy, Xuanwu Hospital of the Capital University of Medical Sciences, Beijing 100053, China

【Abstract】 Objective To explore a set of scientific evaluation and intervention methods on perioperative period which fits for China's situation, and to promote the development of rational drug use. **Methods** Two tertiary general hospitals were selected and separated into intervention group and control group. Intervention was carried out and compared at the same period on inpatient surgical cases of thyroidectomy, mastectomy, cholecystectomy, and hysteromyomectomy plus appendix. **Results** The average drug costs were decreased from 1 601.27 yuan to 1 489.59 yuan and the average antibiotics use from 740.20 yuan to 352.03 yuan ($P < 0.01$) in the intervention group pre and post intervention. There was a remarkable improvement on the rationality of antibiotics use in intervention group, from 31.35% to 91.81% ($P < 0.01$) pre and post intervention, implemented in the hospital. **Conclusion** It is practicable and effective to implement rational drug use where intervention was carried out, since it plays an active role on promoting safely, effectively and economic antibiotic use in China.

【Key words】 Perioperative period; Antibiotics; Rational drug use; Intervention and comparison research

抗菌药物的合理应用是一个全球关注的重大课题。为探索一个有效、可行的手术预防使用抗菌药物的模式,在世界卫生组织和国家药监局药品评价中心的支持、帮助下,我们开展了I、II类切口围手术期抗菌药物合理应用的干预对照研究。

材料与方 法

1. 材料:选取我院和另一家三级甲等医院的

作者单位:100053北京,首都医科大学宣武医院药剂科(王育琴、王力红、徐燕侠、王淑洁、姜萍、李非、石海鸥、王海莲、张京利、陈莲珍)、北京友谊医院(王佳麟、刘江)、国家药品监督管理局药品评价中心(王青)

2000年6月1日至7月10日及2001年同期接受甲状腺手术、乳腺手术、腹腔镜胆囊切除术、经腹子宫肌瘤和子宫肌瘤+附件手术的出院病例。

2. 方法:干预对照研究设干预组和非干预组。在干预组采取一系列干预措施,促进合理用药;非干预组不做干预,与干预组做对照研究。将患者姓名、性别、病历号、住院天数、手术名称、各种费用、抗菌药物使用情况、体温、血象、尿常规、术后感染及感染部位等逐项填入调查表中,录入计算机,用Foxpro 6.0建立数据库,用SPSS 10.0进行统计学分析。

3. 运用干预措施促进合理用药:

(1) 宣传教育:针对不同的教育对象采用了培训、发放合理用药宣传资料及面对面的教育等方式。

(2)管理方法 制订标准并定期进行监督检查。

4. 预防性使用抗菌药物的原则及判定标准 :本研究中 ,四种手术预防性使用抗菌药物的原则及用药是否合理的判定标准是参照国内外有关标准制订的^[1-5]。

(1)基本原则 :①术前静脉给药应在麻醉诱导时给予 ;②术前肌注给药应在术前 2 h 内、麻醉诱导前给予 ;③若手术时间超过 4~6 h ,则应根据药物半衰期 ,术中追加用药 1 次 ;④对头孢类药物过敏者 ,可使用喹诺酮类药物。

(2)实施细则 :I 类切口 :甲状腺、乳腺手术原则上不预防使用抗菌药物 ,必要时 ,可术前用头孢唑啉 1~2 g 或头孢呋新 0.75~1.5 g ,单剂。II 类切口 :腹腔镜胆囊切除术术前用头孢唑啉 1~2 g 或头孢呋新 0.75~1.5 g ,单剂 ;子宫肌瘤、子宫肌瘤 + 附件经腹手术术前用头孢唑啉 1 g + 甲硝唑 0.5 g 或头孢呋新 0.75~1.5 g (也可加甲硝唑 0.5 g) ,单剂 ;术后同量每日 3 次 ,连用 3 d。

(3)判断用药是否合理的标准 :

合理 :①严格按照上述原则用药者 ;②用药时间上严格按照上述原则执行 ,但在用品种上 ,选择了抗菌谱能覆盖手术部位可能污染菌的其他头孢菌素或青霉素类或喹诺酮类(头孢菌素类过敏时)等 ,但未选用三代头孢菌素、万古霉素、亚胺培南/西司他丁等。

基本合理 :①术前预防用药在手术当日给予 ;②术后预防用药 ≤ 3 d ;③术后预防用药量未超出该药说明书最高剂量、给药方式为静脉 ,每日 2 次 ;④直接选用喹诺酮类。

不合理 :①用品种不当(如选用了三代头孢菌素、万古霉素、亚胺培南/西司他丁等 ;或所选药物抗菌谱不能覆盖手术部位可能污染菌) ;②术前用药未

在术前 24 h 内给予 ;③术后预防用药 > 3 d ;④剂量过大 ;⑤剂量过小 ;⑥给药间隔不正确 ;⑦给药途径不正确 ;⑧配伍不当 ;⑨禁用 ;⑩其他。

结果与分析

1. 一般性资料比较 :干预组及非干预组干预前后病例数、男女比例、平均年龄及 ≥ 60 岁患者比例、手术切口类别及各类手术例数构成比差异无显著性 ,具有可比性。

2. 从合理用药指标的变化看干预措施的可行性和有效性 :

(1)四种手术平均抗菌药费等指标干预组和非干预组比较结果见表 1。表 1 显示 ,干预前后干预组与非干预组手术切口均无感染发生。干预组平均抗菌药费降低 52.4% ,非干预组降低 37.1%。在干预组干预前平均抗菌药费较非干预组低的情况下 ,干预组下降幅度仍大于非干预组 ,体现了合理用药干预措施的有效性。

(2)干预组与非干预组入选病例手术预防性应用抗菌药物合理性综合判断结果见表 2。可见 ,使用抗菌药物的合理性两组自身比较 ,实行干预措施后 ,干预组有显著提高 ,由干预前的 22.88% 猛增到干预后的 80.33% ($P < 0.01$) ;基本合理率由干预前的 8.47% 增加为干预后 11.48% ;而用药不合理率则由干预前 68.64% 减少为干预后的 8.20% ($P < 0.01$)。非干预组在本研究中没有采取任何干预措施 ,因此 ,干预前后合理性没有变化。两组组间比较统计结果显示 ,干预前两组在合理性方面差异无显著性 ,而干预后干预组较非干预组合理性显著提高 ($P < 0.01$)。由此可见 ,干预与不干预结果是不同的 ,而且是显著不同。干预组合理性的显著提高 ,证

表1 两组手术患者平均抗菌药费等指标比较

指 标	干 预 组			非 干 预 组		
	干预前	干预后	下降率(%)	干预前	干预后	下降率(%)
平均抗菌药费(元)	740.20	352.03*	52.4	1 306.31	821.82*	37.1
手术切口感染率(%)	0	0	0	0	0	0

* $P < 0.01$

表2 手术预防用药合理性综合判断比较

指 标	干 预 组				非 干 预 组			
	n	干预前(%)	n	干预后(%)	n	干预前(%)	n	干预后(%)
合 理	27	22.88	98	80.33*	0	-	0	-
基本合理	10	8.47	14	11.48	14	11.67	6	5.00
不 合 理	81	68.64	10	8.20*	106	88.33	114	95.00
合 计	118	100.00	122	100.00	120	100.00	120	100.00

* $P < 0.01$

明本研究中所采取的一系列干预措施确实可用于改善药品使用状况。

(3) 干预组干预前抗菌药物使用 181 例次, 合理、基本合理 54 例次, 占 29.8%, 不合理 127 例次, 占用药总例次的 70.2%; 干预后抗菌药物使用 200 例次, 合理、基本合理的 190 例次, 占 95.0% ($P < 0.01$), 不合理的 10 例次, 占用药总例次的 5.0%, 干预后用药不合理例次显著性降低 ($P < 0.01$)。

而非干预组干预前抗菌药物使用为 251 例次, 合理、基本合理为 38 例次, 占 15.1%, 不合理为 213 例次, 占用药总例次的 84.9%; 干预后抗菌药物使用为 287 例次, 合理、基本合理的为 46 例次, 占 16.0%, 不合理的为 241 例次, 占用药总例次的 84.0%, 两者比较差异无显著性。由此可见干预的有效性。

3. 从不合理用药问题看本研究干预方案的科学性: 干预前, 干预组与非干预组不合理用药的主要表现均为①术后预防用药时间过长 ($> 3 d$), 干预组有 94 次, 占不合理用药次数的 40.34%, 非干预组为 49.10%; ②用药品种选择不当, 干预组为 19.74%, 非干预组为 25.00%; ③给药间隔不当, 干预组为 17.17%, 非干预组为 7.23%; ④剂量过大, 干预组为 16.30%, 非干预组为 5.72%。

(1) 预防用药的时机和疗程: 近年来, 对全身应用预防性抗生素的时机问题有了比较一致的看法, 认为预防性应用抗生素应在手术野或切口受到污染前或污染后的短时间内使用^[4], 要求在细菌入侵组织时, 即在手术期间最可能发生感染的时间, 使抗菌药物的血药浓度和组织浓度达到较高水平。而术后给予抗生素, 不能有效地抑制或杀灭已侵入组织并已繁殖的细菌。因此, 预防用药的时机应于术前 30 min 麻醉诱导时给予。若手术时间超过 4~6 h, 则应根据药物半衰期, 术中追加用药 1 次。另外, 考虑到我国的国情(医患的观念、用药习惯、手术操作的无菌环境等), 本研究将术后用药基本合理的疗程判断标准定为 $\leq 3 d$ 。但术后预防用药时间过长 ($> 3 d$) 仍然是干预前后干预组与非干预组不合理用药的主要问题。因此, 控制预防用药的疗程是提高用药合理性的关键因素之一。

(2) 正确选择预防用药品种: 干预前, 干预组及非干预组品种选择不当主要表现为选用第三代头孢菌素药, 如头孢噻肟钠、头孢曲松、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶。此种情况干预组有 46 个, 占有用药例次的 25.41%, 非干预组为 83 个, 占 33.07%。

干预后, 干预组由于采取了干预措施, 杜绝了此类现象, 而非干预组用药品种选择不当的问题依然如故。干预组用药品种的正确性保证了合理性的提高, 验证了本研究干预方案的科学性。因为从感染学角度分析手术切口部位感染主要是由革兰阳性球菌引起, 三代头孢类抗生素是对革兰阴性杆菌作用强的广谱抗生素。所以, 对预防手术感染应选用对革兰阳性球菌作用强的一代头孢和对革兰阴性杆菌兼有作用的二代头孢菌素类抗生素。

(3) 正确选择抗菌药物的用法用量: 青霉素类及头孢菌素类抗菌药物是时间依赖性杀菌剂, 应每天 3~4 次给药, 才能发挥良好的预防和治疗作用。但本次调查发现的一个较突出的问题是用药间隔不正确, 表现为全日量一次给予, 致单次用药剂量过大。这样不但会使体内短时间内血药浓度过高, 毒性、不良反应的发生机会增加, 而且可能增加细菌的耐药性, 增加术后感染的发生率, 以及造成药物和经济上的不必要浪费。

结 论

1. 自实施干预措施以来, 干预组在降低平均药费, 特别是平均抗菌药费上取得了满意的结果, 干预组在围手术期预防性使用抗菌药物的品种选择、给药时机、给药疗程方面有了十分显著的进步。随着手术病人平均住院日的缩短, 平均费用的降低, 病床周转率将会提高, 医院实际收入应能得到一定保证。

2. 本课题制订的“四种手术围手术期预防使用抗菌药物的原则”及采取的行政干预与宣传教育相结合的方式, 对促进安全、有效、经济地使用药物起到了积极的促进作用, 为医院降低单病种费用提供了一个有效及可行的模式。

参 考 文 献

- 1 INRUD WHO. 唐镜波, 译. 医疗单位用药调查方法——选择性用药指标. 合理用药国际网络通讯, 中国年鉴. 北京: 中国科学技术出版社, 1998. 52-57.
- 2 刘振声, 金大鹏, 陈增辉, 主编. 医院感染管理学. 北京: 军事医学科学出版社, 2000. 329-331.
- 3 戴自英, 刘裕昆, 汪复, 主编. 实用抗菌药物学. 第 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1998. 60-67.
- 4 Harvey K, Beavis M, Christiansen K, 等. 李大魁, 盛瑞媛, 主译. 澳大利亚抗生素治疗指南. 第 10 版. 北京: 中国医药科技出版社, 1998. 150-158.
- 5 Jay P, Sanford MD. 汪伟业, 宋关宏, 万谟彬, 主译. 桑福德抗微生物治疗指南. 第 28 版. 上海: 第二军医大学出版社, 1998. 61.

(收稿日期 2001-12-25)

(本文编辑: 张林东)