

围手术期抗菌药物用药时间对老年腹腔镜胆囊切除患者术后感染的影响

夏红霞, 廖晓锋, 王玲, 王芳*

(襄阳市中心医院 湖北文理学院附属医院 普外科, 湖北 襄阳 441021)

【摘要】目的: 研究老年患者腹腔镜胆囊切除术围手术期抗菌药物用药疗程对术后感染率的影响。**方法:** 237例腹腔镜胆囊切除术患者随机分为A组、B组和C组, 每组79例。A组术前静脉滴注头孢呋辛1.5g; B组术前静脉滴注头孢呋辛1.5g, 术后持续用药24h; C组术前静脉滴注头孢呋辛1.5g, 术后持续用药72h。观察3组患者术后感染率、体温恢复正常时间、血像恢复正常时间、降钙素原(PCT)恢复正常时间、术后平均住院时间和平均抗菌药物费用。**结果:** A组、B组和C组的术后感染率分别为16.46%、3.80%和2.53%, A组与B组和C组均存在显著性差异($P<0.05$), B组和C组无显著性差异($P>0.05$); A组患者体温恢复正常时间、血像恢复正常时间、PCT恢复正常时间和术后平均住院时间均显著大于B组和C组, 差异均具有统计学意义($P<0.05$); B组和C组比较无显著性差异($P>0.05$); A组、B组和C组抗菌药物费用分别为(178.7±54.7)、(117.6±27.4)和(131.3±31.8)元, 三组抗菌药物费用均存在显著性差异($P<0.01$)。**结论:** 老年患者腹腔镜胆囊切除术, 术前静脉滴注头孢呋辛1.5g, 术后继续使用24h能有效预防术后感染, 且抗菌药物费用最小。

【关键词】 胆囊切除术; 腹腔镜; 围手术期; 用药时间; 术后感染率

【中图分类号】 R978.1

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2018)01-0065-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.01.015

Efficacy of different antimicrobial drug using time for preventing surgical site infection (SSI) following laparoscopic cholecystectomy in elderly patients

XIA Hong-xia, LIAO Xiao-feng, WANG Ling, WANG Fang*

(Department of General Surgery, Xiangyang Central Hospital, Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Sciences, Hubei Xiangyang 441021, China)

【Abstract】Objective: To evaluate the efficacy of different antimicrobial drug using time for preventing surgical site infection (SSI) following laparoscopic cholecystectomy in elderly patients. **Methods:** 237 patients with laparoscopic cholecystectomy were randomly divided into group A, group B and group C with 79 patients in each group. Patients in group A were intravenously given 1.5 g cefuroxime before operation. Patients in group B were intravenously given 1.5 g cefuroxime before operation, and continued using for 24 hours after operation. Patients in group C were intravenously given 1.5 g cefuroxime before operation, and continued using for 72 hours after operation. Postoperative infection rate, time of body temperature recovery, time of routine blood test recovery, time of procalcitonin (PCT) recovery, average hospitalization time after operation and average antimicrobial cost were observed in three groups. **Results:** Postoperative infection rates of group A, group B and group C were 16.46%, 3.80% and 2.53% respectively with significant differences between group A and group B and between group B and group C ($P<0.05$), and no significant difference between group B and group C ($P>0.05$). Time of body temperature recovery, time of routine blood test recovery, time of PCT recovery in group A were significantly less than those of group B and group C ($P<0.05$) without significant difference between group B and group C ($P>0.05$). Average antimicrobial cost of group A, group B and group C were (178.7±54.7) yuan, (117.6±27.4) yuan and (131.3±31.8) yuan respectively with significant difference among three groups ($P<0.01$). **Conclusion:** Preoperative prophylactic use of 1.5 g cefuroxime and postoperative continued medication for 24 hours can prevent SSI effectively for elderly patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy, and meanwhile the antimicrobial cost is minimal.

【Key words】 cholecystectomy; laparoscopy; perioperative period; medication time; postoperative infection rate

【收稿日期】 2017-09-29

【基金项目】 襄阳市科学技术局基金项目(襄医[2013]7号)

【作者简介】 夏红霞, 女, 主管护师; 研究方向: 外科院内感染; Tel:13871678562; E-mail:xiahongxia999@163.com

【通讯作者】 *王芳, 女, 副主任护师; 研究方向: 医院感染管理; Tel:13871708966; E-mail:563446365@qq.com

腹腔镜胆囊切除术为清洁-污染手术(Ⅱ类切口),据Cruse统计,清洁-污染切口术后感染率为7%左右,可以考虑使用抗菌药物预防术后感染^[1]。

《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》指出清洁-污染手术预防用药持续时间不超过24 h,过度延长预防用药时间并不能进一步提高预防效果,且预防用药时间超过48 h,耐药菌感染几率增加^[2]。但是我国Ⅱ类切口手术围手术期抗菌药物预防使用普遍存在使用率高和用药疗程过长的情况,郑利光^[3]调查发现,2011年我国Ⅱ类切口手术患者围手术期抗菌药物使用率为99.64%,预防用药≤24 h者所占比例为3.50%,预防用药>48 h者所占比例为69.18%。杜勤敏等^[4]报道,该院胆道手术围手术期预防用药持续时间>72 h者占32.33%;王燕萍等^[5]报道,该院胆道手术围手术期预防用药持续时间3~5 d。本文前瞻性以襄阳市中心医院行腹腔镜胆囊切除术的患者为研究对象,选择头孢呋辛为围手术期预防用药,对不同用药疗程后的感染率、临床体征恢复时间和抗菌药物费用进行对比研究,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年1月至2017年5月襄阳市中心医院腹腔镜胆囊切除术患者,并排除术前存在感染(术前胆囊炎症重,或胆囊内有脓液;手术日或手术后第1天不同时间两次体温>38℃,和(或)血白细胞计数 $\geq 15 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,中性粒细胞百分比>75%^[6])及伴有免疫功能低下(系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、器官移植、恶性肿瘤放化疗、HIV阳性感染、糖尿病、长期服用激素)疾病的患者,最终纳入患者237例,所有患者均无既往腹部手术病史。采用密封抽签法分为A组、B组和C组,每组79例。所有患者均签署知情同意书,研究获得院伦理委员会审查支持。

1.2 给药方法

所有患者均严格无菌手术操作。A组患者在术前30 min给予注射用头孢呋辛(1.5 g每支,华北制药河北华民药业有限公司,国药准字H20060624,生产批号: FH6151209)1.5 g静脉滴注,术后不再使用;B组患者在术前30 min给予注射用头孢呋辛1.5 g静脉滴注,术后继续每次1.5 g,

每日2次静脉滴注,持续用药24 h;C组患者在术前30 min给予注射用头孢呋辛1.5 g静脉滴注,术后继续每次1.5 g,每日2次静脉滴注,持续用药72 h。

1.3 观察指标

观察患者手术前后血像变化(白细胞计数、中性粒细胞百分比)、体温变化、手术切口处有无红肿渗出等、手术部位有无深部感染、炎症因子(降钙素原, PCT)变化、肝肾功能、药物不良反应及住院时间等。

1.4 术后感染判断标准

手术浅表切口感染:①术后切口有红、肿、热、痛炎症表现,或切口处有脓性分泌物;②术后白细胞计数大于 $10 \times 10^9 \cdot L^{-1}$;③术后最初2 d内体温两次达到或超过38℃。符合上述任1条即为手术浅表切口感染。

深部手术部位感染:①从深部手术部位穿刺或引流到脓液;②自然裂开或由手术医生有意打开手术切口,有脓性分泌物或发热>38℃,局部有疼痛或压痛;③再次手术探查,经组织病理学或影像学检查发现涉及深部切口脓肿或其他感染迹象;④脓性引流液细菌培养为阳性。符合上述任1条即为深部手术部位感染^[7]。术后感染率=(手术浅表切口感染例数+深部手术部位感染例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

应用SPSS19.0统计学软件,计量资料采用均数 \pm 标准差表示,组间差异性采用 t 检验进行统计学分析;计数资料采用百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验进行统计学分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

纳入患者237例,男133例,女104例,年龄65~85岁,平均(71.8 \pm 12.7)岁,单纯胆囊结石患者89例、单纯胆囊息肉76例、胆囊结石伴慢性胆囊炎50例、胆囊结石合并胆囊息肉22例,患病时间7~15年,平均(10.2 \pm 4.8)年。3组患者性别、年龄、体质指数、患病时间、疾病类型、手术时间及术中出血量等均无显著性差异,具有可比性($P>0.05$),详见表1。

表1 3组患者一般资料比较

观察指标	A组	B组	C组
性别(男/女)	43/36	45/34	45/34
年龄(岁)	61.7±10.9	62.6±11.4	61.9±11.8
糖尿病史(n)	23	24	24
体质指数(kg·m ⁻²)	23.8±3.4	22.4±2.8	23.1±2.9
患病时间(年)	10.7±5.5	10.4±5.1	9.7±4.7
疾病类型(n)			
单纯胆囊结石	30	30	29
单纯胆囊息肉	25	26	25
胆囊结石伴慢性胆囊炎	17	16	17
胆囊结石合并胆囊息肉	7	7	8
手术时间(min)	50.7±12.4	48.3±11.6	47.9±10.7
术中出血量(mL)	107.6±25.7	112.5±28.4	109.3±27.1

2.2 术后感染率比较

各组间进行两两比较, A组术后感染率高于B组($\chi^2=2.302$, $P=0.021$)和C组($\chi^2=2.532$, $P=0.009$), 差异均有统计学意义; B组和C组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.389$, $P=0.702$), 详见表2。

表2 3组患者术后感染情况[n(%)]

组别	浅表切口感染	深部手术部位感染	合计
A组	8(10.12)	5(6.33)	13(16.46)
B组	2(2.53)	1(1.26)	3(3.80)
C组	2(2.53)	0(0.00)	2(2.53)

2.3 临床观察指标比较

3组患者术后体温恢复正常时间、血像恢复正常时间、PCT恢复正常时间和术后平均住院时间, 详见表3。组间两两比较显示, A组患者体温恢复正常时间、血像恢复正常时间、PCT恢复正常时间和术后平均住院时间均显著大于B组和C组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); B组和C组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 3组患者临床观察指标比较(d)

组别	体温恢复正常时间	血像恢复正常时间	PCT恢复正常时间	术后平均住院时间
A组	3.5±1.3	6.1±2.8	5.7±1.8	9.1±3.6
B组	2.5±1.1	4.3±2.5	4.2±1.5	7.5±2.7
C组	2.2±0.9	4.1±2.2	3.8±1.3	7.3±2.4

2.4 抗菌药物费用比较

术后发生感染的患者均继续给予抗感染治疗, 手术浅表切口感染患者继续给予注射用头孢呋辛

1.5 g, 每8 h静脉滴注1次; 深部手术部位感染患者注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠3 g, 每12 h静脉滴注1次, 疗程至体温及血像均恢复正常, 手术切口及深部感染症状消失。治疗结束后, A组、B组和C组抗菌药物费用分别为(178.7±54.7)、(117.6±27.4)和(131.3±31.8)元, 各组间两两比较显示, 3组抗菌药物费用差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。

2.5 安全性

3组均未发生药物不良反应, 安全性较好。

3 讨论

自1987年法国人Mouret完成首例腹腔镜胆囊切除术以来, 随着腹腔镜技术的发展, 腹腔镜胆囊切除术已成为1种成熟的手术方式, 成为治疗胆囊结石以及胆囊良性疾病的首选方法和金标准, 具有创伤性小、并发症少等优点^[8]。金杰波等^[9]认为大部分低风险择期腹腔镜胆囊切除术患者胆汁培养结果为阴性, 内源性感染机会明显减少, 因此择期腹腔镜胆囊切除术可不常规预防用抗菌药物, 这与清洁切口预防用抗菌药物规定一致。孙文振^[10]认为腹腔镜胆囊切除术后感染的发生与手术的时机、胆囊病变的类型、术中胆囊破裂与否以及手术进行的时间有关, 闫瑞承等^[11]采用循证医学研究显示, 择期低感染风险的腹腔镜胆囊切除围手术期预防性抗生素的使用并不能降低术后感染的发生率。周海峰等^[12]研究发现, 对于一般中青年、非糖尿病的择期腹腔镜胆囊切除术患者, 术前预防用药(术前30 min静脉滴注头孢呋辛1.5 g)即能有效预防术后切口感染, 术后延长用药时间对患者无益处。师颢华^[13]研究显示, 择期腹腔镜胆囊切除术中, 围手术期非预防性使用抗生素并没有增加患者术后的感染率, 但是患者年龄、胆囊破裂、胆囊取出困难、尿管置入可能会导致术后感染。老年和糖尿病是外科手术术后感染的高危因素, 《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》未明确老年及糖尿病患者围手术期抗菌药物预防用药的时间, 本研究前期文献调研中, 尚未检索到老年患者腹腔镜胆囊切除术围手术期抗菌药物不同预防用药时间对术后感染的随机对照研究。

外科手术术后感染包括手术浅表切口感染和手术深部部位感染, 其中手术浅表切口感染病原菌

以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌等革兰阳性菌为主,手术深部部位感染病原菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌等革兰阴性菌为主,《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》中肝胆系统手术围手术期预防用药首选第一代、第二代头孢菌素。头孢呋辛钠为第二代头孢菌素,对常见革兰阴性菌和革兰阳性菌均有活性,因此本研究选择头孢呋辛钠为预防性药物。

本研究结果显示,老年患者腹腔镜胆囊切除术术前给予1次头孢呋辛钠不能有效预防术后感染,术后继续给药能显著降低患者术后感染率和体温恢复正常时间、血像恢复正常时间、PCT恢复正常时间和术后平均住院时间($P<0.05$),但是术后持续给药24和72h比较无显著性差异($P>0.05$),说明过度延长术后抗菌药物给药时间对预防老年患者腹腔镜胆囊切除术后感染无益处。同时,文献报道,住院患者注射用抗菌药物使用量与细菌耐药性呈正相关,近临床出现的泛耐药和全耐药鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌等均与过度使用抗菌药物有关^[14-15]。过度延长术后抗菌药物给药时间可造成抗菌药物用量和费用增加,不但增加患者经济负担,也可增加细菌耐药性。

腹腔镜胆囊切除术是在较封闭的腹腔内进行,为免于诱发各种外源性感染,应避免长时间暴露于空气及减少空气中的异物散落。鉴于老年患者机体免疫力较低,术后切口愈合较缓慢,卢权^[16]报道,年龄 ≥ 60 岁以上的患者腹腔镜胆囊切除术发生术后切口感染率明显大于年龄 <60 岁的患者,差异具有统计学意义($P<0.05$),因此老年患者腹腔镜胆囊切除术应积极给予抗菌药物预防感染,且术前静脉滴注头孢呋辛1.5g,术后继续使用24h能有效预防术后感染,抗菌药物费用最小。

【参考文献】

- [1] 黎沾良. 普通外科常见手术切口选择和径路[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(1):63-65.
- [2] 抗菌药物临床应用指导原则修订委员会. 抗菌药物临床应用指导原则(2015版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [3] 郑利光. 我国Ⅱ类切口手术围手术期抗菌药物使用情况2011年文献分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2013, 33(7):581-584.
- [4] 杜勤敏, 汤三红, 徐倩. 300例胆道手术围手术期预防用抗菌药物调查分析[J]. 解放军药学报, 2014, 18(6):584-586.
- [5] 王燕萍, 李德榜, 董春禄. 头孢美唑和头孢哌酮/他唑巴坦预防胆道手术后感染的疗效评价[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(12):1011-1013.
- [6] Koc M, Zulfikaroglu B, Kece C, et al. A prospective randomized study of prophylactic antibiotics in elective laparoscopic cholecystectomy [J]. Surg Endosc, 2003, 17(11):1716-1718.
- [7] 胡必杰, 葛茂军, 关素敏, 等. 手术部位感染预防与控制最佳实践[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2012.
- [8] 魏合成, 尚培中, 张进权. 腹腔镜胆囊切除现状与进展[J]. 中国现代普通外科进展, 2017, 20(3):243-247.
- [9] 金杰波, 李菊芳, 张勇. 腹腔镜胆囊切除术围手术期预防使用抗菌药物整改效果[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(7):492-494.
- [10] 孙文振. 腹腔镜胆囊切除术后切口感染相关因素分析[J]. 辽宁医学杂志, 2011, 25(1):25-27.
- [11] 闫瑞承, 沈世强, 陈祖兵. 预防性使用抗生素在腹腔镜胆囊切除术的作用[J]. 中国普通外科杂志, 2011, 21(8):797-802.
- [12] 周海峰, 纪芳. 头孢呋辛不同给药方案对预防腹腔镜胆囊切除术后切口感染的效果[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(4):291-293.
- [13] 师颖华. 择期腹腔镜胆囊切除术围手术期不预防性使用抗生素的临床研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2016.
- [14] 林志强, 张国伟, 王大璇, 等. 我院细菌耐药率变迁与抗菌药物用量的相关性研究[J]. 中国药物警戒, 2011, 8(2):75-80.
- [15] 孙绪举, 张书勤, 许明旺. 注射用抗菌药物使用量与细菌耐药相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 34(15):3690-3692.
- [16] 卢权. 120例肝胆外科手术患者切口感染的临床因素及解决策略分析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(13):119-120.