

结直肠围术期抗菌药物管理项目的效果分析

程晟, 罗晓, 何超然, 李丹丹

首都医科大学附属北京友谊医院 药学部, 北京 100050

【摘要】目的 总结抗菌药物管理项目(ASP)对结直肠手术围术期抗菌药物使用合理性和术后感染发生率的影响。**方法** 根据首都医科大学附属北京友谊医院胃肠外科结直肠手术患者围术期抗菌药物使用情况,制定ASP干预方案,包括教育、制定临床路径、围术期抗菌药物医嘱实施干预等。选择该院2020年1月1日至12月31日接受结直肠手术且术前无感染的出院患者设为对照组,2021年同期同类患者设为干预组。比较两组患者抗菌药物使用的合理性和手术部位感染发生情况。**结果** 对照组纳入患者525例,干预组纳入患者615例。结直肠手术部位感染发病率干预前后分别为4.27%和4.39%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$);围术期抗菌药物使用不合理比例分别为20.19%和5.85%,两组比较差异具有统计学意义($P>0.05$)。干预前后两组患者抗菌药物使用强度比较,拉氧头孢下降55.19%(21.56比9.66),头孢曲松上升95.55%(8.53比16.68)。**结论** 对结直肠手术患者,实施抗菌药物管理可提高抗菌药物使用合理性,且不会引起手术部位感染发生率增加。

【关键词】 抗菌药物管理项目;手术部位感染;抗菌药物;结直肠手术

【中图分类号】 R95;R978.5

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2022)11-0049-04

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.11.011

Analysis of effect of perioperative antimicrobial stewardship program in colorectal surgery

CHENG Sheng, LUO Xiao, HE Chao-ran, LI Dan-dan

Department of Pharmacy, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

【Abstract】 Objective To summarize the effect of implementation of antimicrobial stewardship program (ASP) on the rationality of antimicrobial use and the incidence of postoperative infection in colorectal surgery. **Methods** According to the perioperative use of antibiotics in colorectal surgery patients in a tertiary hospital, ASP intervention measures were formulated, including education, formulation of clinical pathway, perioperative intervention of medication orders of antibiotics. Patients who received colorectal surgery from January 1 to December 31, 2020, and without infection before operation were selected as the control group, and similar patients in 2021 were selected as the intervention group. The rationality of antimicrobial use and the incidence of surgical site infection (SSI) were compared between the two groups. **Results** Before and after the intervention, 525 and 615 patients were enrolled respectively. The incidence of SSI in patients undergoing colorectal surgery before and after intervention were 4.27% and 4.39% respectively, with no significant difference. The rates of irrational antibiotics use before and after intervention were 20.19% and 5.85% respectively, with statistically significant difference. Comparison of antibiotics use density (AUD) of antimicrobial agents in colorectal surgery before and after intervention showed that the AUD of latamoxef decreased by 55.19% (21.56 vs 9.66), and that of ceftriaxone increased by 95.55% (8.53 vs 16.68). **Conclusion** For patients undergoing colorectal surgery, the implementation of ASP improves the appropriateness of antibiotics use, and doesn't increase the incidence of SSI.

基金项目:北京市医院管理局2018年度消化内科学科协同发展中心重点项目(XXZ0603)

第一作者:程晟,硕士,副主任药师,研究方向:临床药学。E-mail:chengsheng_08@sina.com

[Key words] antimicrobial stewardship program; surgical site infection; antibiotics; colorectal surgery

结直肠肠腔内细菌含量高,且菌群复杂,结直肠手术后容易发生手术部位感染(surgical site infection, SSI),发生率可达3%~27%^[1]。如无适宜的抗菌药物预防,其发生率可升高至30%~60%^[2]。合理的抗菌药物预防不但可以降低患者在围手术期感染风险,而且可以减少药品不良反应的风险、延缓细菌耐药性增长和降低医疗支出。国外常通过开展抗菌药物管理项目(antimicrobial stewardship program, ASP)加强抗菌药物管理,促进抗菌药物合理使用。2016年美国感染病学会将ASP定义为一组协同干预措施,通过优化品种选择、剂量、疗程和给药途径等,达到抗菌药物给药方案最优化,进而改善抗菌药物合理使用水平^[3]。近年来,许多国内外医疗机构采取了不同措施的ASP,取得了成功的经验和良好的效果。首都医科大学附属北京友谊医院为三级甲等综合性医院,自2021年以来逐步实施了药师参与和主导的ASP,现总结实施策略及成效,为进一步开展工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

查阅2020年1月1日至2021年12月31日行普外科相关手术出院患者病历。

纳入标准:住院期间行结直肠手术患者;病历完整,无信息缺失。排除标准:术前诊断感染性疾病患者;术前已经使用抗菌药物的患者;术前有明确消化道穿孔患者;无法获得完整病历资料者。SSI诊断标准依据原卫生部2001年颁布的《医院感染诊断标准(试行)》^[4]和《中国腹腔感染诊治指南》2019版^[5]。

1.2 方法

1.2.1 分组方法 采用回顾性调查研究方法收集患者病历资料。2020年1月1日至12月31日的出院患者设为对照组,2021年1月1日至12月31日的出院患者设为干预组。

1.2.2 干预措施 借鉴了目前国际上通行的ASP策略^[6],建立了抗菌药物管理团队,采取以下干预措施:联系感染性疾病科医师、感染管理部门人员开展联合培训,内容包括手术预防用药规范、常用抗菌药物药

学特性、腹腔感染诊疗指南及进展、院内细菌耐药趋势等;制定结直肠手术预防用药临床路径;特殊患者用药方案由抗感染专业临床药师与医师共同参与制定;临床药师每日审核围术期医嘱,重点审核预防用药与临床用药路径相符性、肝肾功能不全与 β 内酰胺类抗菌药物过敏患者抗菌药物选用合理性、预防和治疗用药疗程合理性、特殊使用级抗菌药物有无病原学检查及专家会诊意见、联合用药指征等,如有反馈项目,电话联系科室医师进行口头反馈。

1.2.3 观察指标 ①用药合理性评价:根据《抗菌药物临床应用指导原则(2015版)》^[7]和中国医院协会抗菌药物监测网的评判标准^[8],结合该院抗菌药物目录,制定用药合理性评价标准;②抗菌药物使用强度(antimicrobial use density, AUD):通过世界卫生组织(World Health Organization, WHO)推荐的限定日剂量(defined daily dose, DDD)方法进行计算,某药品的限定日剂量数为DDDs,DDDs=抗菌药物使用总量/DDD值;AUD=DDDs \times 100/同期收治患者人天数;同期收治患者人天数=同期出院患者人数 \times 同期住院患者平均住院天数;③SSI发生率:SSI发生率=手术部位感染例数/手术患者总例数 \times 100%。

1.2.4 统计分析 应用SPSS 20.0软件对数据进行分析。计量资料以均数 \pm 标准差表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用例或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

对照组结直肠手术出院患者共537例,术前明确消化道穿孔者9例,术前因其他感染使用抗菌药物者2例,病历缺失1例,最终纳入525例;干预组结直肠手术出院患者632例,术前明确消化道穿孔者12例,术前因其他感染使用抗菌药物者5例,最终纳入615例。患者的平均年龄对照组为(62.62 \pm 12.38)岁,干预组为(62.94 \pm 11.99)岁。干预前后两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表1。

表1 两组患者一般资料比较[n(%)]

类别	对照组 (n=525)	干预组 (n=615)	χ^2 值	P
年龄(岁)			0.765	0.385
≥65	240(45.71)	297(48.29)		
<65	285(54.29)	318(51.71)		
性别			2.492	0.114
男	326(62.10)	377(61.30)		
女	199(37.90)	278(45.20)		
原发疾病			3.482	0.062
结直肠恶性肿瘤	504(96.00)	602(97.89)		
其他疾病	21(4.00)	13(2.11)		
手术部位			1.714	0.190
直肠手术	156(29.71)	205(33.33)		
结肠、回盲部手术	369(70.29)	410(66.67)		
腹腔镜手术			0.142	0.707
是	483(92.00)	562(91.38)		
否	42(8.00)	53(8.62)		

2.2 两组患者手术部位感染发生率比较

干预前 SSI 22 例次,占 4.27%。干预后 SSI 27 例次占 4.39%。开展 ASP 前后 SSI 发病率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.027, P=0.868$)。

2.3 两组患者抗菌药物使用合理性比较

按结直肠围手术期预防性应用抗菌药评价标准对病历进行评价。对照组不合理例数为 106 例,占 20.19%。干预组不合理例数为 36 例,占 5.85%。两组比较差异具有统计学意义($\chi^2=53.386, P=0.000$),见表 2。

表2 两组患者不合理用药情况比较[n(%)]

指标	对照组	干预组
术前预防用药时机不适宜	3(2.83)	0(0.00)
品种选择不适宜	32(30.19)	7(19.44)
预防用药时间	25(23.58)	10(27.78)
未追加抗菌药物	29(27.36)	17(47.22)
术前术后无依据更换药品	17(16.03)	2(5.56)
合计	106(100.00)	36(100.00)

2.4 两组患者抗菌药物使用强度比较

对照组患者抗菌药物 AUD 排名前 5 位的分别为拉氧头孢 21.56、头孢哌酮钠舒巴坦钠 13.74、头孢曲松 8.53、头孢呋辛 4.02、莫西沙星 3.87;干预组患者 AUD 排名前 5 位的分别为头孢曲松 16.68、头孢哌酮

钠舒巴坦钠 14.58、拉氧头孢 9.66、头孢呋辛 4.52、依替米星 4.47。干预前后 AUD 对比,拉氧头孢下降 55.19%(21.56 比 9.66),头孢曲松上升 95.55%(8.53 比 16.68)。

3 讨论

1997 年美国医疗机构流行病学学会和美国感染病学会采纳了抗菌药物管理的概念,用于延缓医疗机构细菌耐药性增长的实践。通过 20 余年的发展,ASP 的管理对象和管理方法不断更新和完善,取得了良好的成效。目前常见的干预措施包括^[9]:对医师处方预先审核和反馈;制定抗菌药物处方集,限制特殊抗菌药物的使用;开展医师教育;制定抗菌药物指南与临床路径;运用计算机信息系统控制抗菌药物处方等。本研究重点采用了医嘱审核和反馈、制定抗菌药物指南与临床路径等措施。

结直肠手术有其特殊性,在术中可能出现肠液、粪便的腹腔污染,术后可能出现引流液量多、肠道功能延迟恢复等问题,停药时机需依据患者的实际情况综合决定。临床药师在查房后,结合术后患者的具体情况审核医嘱,达到停药标准时及时提醒医师,减少了预防用药持续时间不合理的例数。临床药师还对术前使用二代头孢菌素、术后无依据换药的情况进行反馈,起到了良好的效果。通过对结直肠手术患者实施的医嘱审核和反馈,还有效地促进了药师和临床医师之间的协作关系。

实施符合本医疗机构特点的临床路径是提高抗菌药物使用合理性的有效途径。已有的 ASP 相关研究中,实施临床路径可取得提高初始治疗合理性、促进使用窄谱抗菌药物、早期静脉给药更换为口服给药、缩短疗程、减少不良反应等方面的显著改善^[10]。本项目实施过程中,临床药师参与制定了围手术期用药方案。干预前 525 例患者中,有 3 例患者术前未使用抗菌药物预防,而术后使用了抗菌药物。经调查,了解到 3 例患者均有多种抗菌药物过敏史,临床选择预防用药困难。通过 ASP,临床药师为此类特殊患者制定了可行的预防用药方案。结果干预组均达到了术前 0.5~2.0 h 应用抗菌药物预防。预防用药品种选择方面,对照组有部分患者选择抗菌药物级别过

高,或不符合我国抗菌药物临床指导原则的情况,例如选择拉氧头孢、头孢哌酮钠舒巴坦钠、莫西沙星。临床药师在ASP干预中,提前沟通,与医师共同商议一线、二线用药方案,减少了上述药物使用强度,增加了头孢曲松、依替米星等符合指导原则的药物的使用强度^[11-13]。

综上所述,本研究结果显示,药师主导的ASP在提高抗菌药物使用合理性方面作用显著,同时术后感染发生率没有显著性差异。受限于医疗环境和工作能力,干预措施仍有需要改进之处,包括术中追加抗菌药物、术后停药时机把握不严等。本研究在评价指标方面较为单一,无药物不良反应发生率、药物经济学评价以及对于病区细菌耐药性长期影响的评价。

【参考文献】

- [1] Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008[J]. Am J Infect Control, 2009, 37: 783-805.
- [2] Gorbach SL, Condon RE, Conte JE Jr, et al. Evaluation of new anti-infective drugs for surgical prophylaxis[J]. Clin Infect Dis, 1992, 15(Suppl): S313-S338.
- [3] Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America [J]. Clin Infect Dis, 2016, 62 (10): e51-e77.
- [4] 卫生部. 关于印发医院感染诊断标准(试行)的通知[EB/OL]. (2001-11-07) [2022-04-11]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/gfxwj/201304/37cad8d95582456d8907ad04a5f3bd4c.shtml>.
- [5] 中华医学会外科学分会外科感染与重症医学组. 中国腹腔感染诊治指南(2019版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(1): 1-16.
- [6] Patel D, Lawson W, Guglielmo BJ. Antimicrobial stewardship programs: interventions and associated outcomes [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2008, 6(2): 209-222.
- [7] 国家卫生计生委办公厅, 国家中医药管理局办公室, 解放军总后勤部卫生部药品器材局. 关于印发抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)的通知[EB/OL]. (2015-08-27) [2022-04-11]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3593/201508/c18e1014de6c45ed9f6f9d592b43db42.shtml>.
- [8] 王晨, 刘元元, 丁玉峰, 等. 对卫生部抗菌药物临床应用监测网病历用药合理性评价标准探讨[J]. 医药导报, 2015, 34(4): 534-537.
- [9] Xing Y, Li X. Research progress and enlightenment on domestic and overseas antimicrobial stewardship programs [J]. Chinese Health Service Management, 2017, 34(6): 439-442.
- [10] Hauck LD, Adler LM, Mulla ZD. Clinical pathway care improves outcomes among patients hospitalized for community-acquired pneumonia[J]. Ann Epidemiol, 2004, 14(9): 669-675.
- [11] Chang YT, Coombs G, Ling T, et al. Epidemiology and trends in the antibiotic susceptibilities of Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region, 2010-2013 [J]. Int J Antimicrob Agents, 2017, 49(6): 734-739.
- [12] 中华医学会外科学分会外科感染与重症医学组. 中国手术部位感染预防指南[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(4): 301-314.
- [13] Itani KM, Wilson SE, Awad SS, et al. Ertapenem versus cefotetan prophylaxis in elective colorectal surgery [J]. N Engl J Med, 2006, 335(25): 2640-2651.

收稿日期: 2022-04-21

本文编辑: 郭美晨