论著•临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.01.017

网络首发 https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20221121.1534.014.html(2022-11-22)

综合管控措施干预结直肠癌围术期 预防使用抗菌药物的效果评价*

魏小萌¹,王 钧²,周存霞³,蒋 媛³ (天津市人民医院:1. 感染管理处;2. 护理部;3. 药学部 300121)

[摘要] 目的 评价综合管控措施干预结直肠癌围术期预防使用抗菌药物的效果。方法 从该院已归档的出院病历中随机抽取干预前(2020年1—6月,采用以行政手段为主的常规管理方式)和干预后(2021年1—6月,采用抗菌药物科学化管理策略指导,运用综合管控措施)各 300 份结直肠癌患者手术病历,分析比较干预前后围术期抗菌药物预防应用情况。结果 干预后结直肠癌围术期药品选择合理率、用药时机合理率和总用药时间合理率分别由干预前 81.67%、81.00%和 8.33%上升至 94.00%、89.00%和 25.33%;总用药时间由干预前(7.32 \pm 2.99)d缩短至(4.00 \pm 2.03)d;抗菌药物使用强度、抗菌药物人均费用、住院时间均明显下降(P<0.05)。结论 通过抗菌药物科学化管理策略指导,运用综合管控措施对抗菌药物使用过程实施监控,加强环节管理,可以有效提高结直肠癌围术期抗菌药物使用的合理性。

「关键词〕 结直肠癌;围术期;抗菌药物;预防应用;干预措施

[中图法分类号] R978.1

[文献标识码] A

「文章编号〕

1671-8348(2023)01-0083-05

Effect evaluation of comprehensive management and control measures in intervening antibacterial drugs use during colorectal cancer perioperative period *

WEI Xiaomeng¹, WANG Jun², ZHOU Cunxia³, JIANG Yuan³

(1. Department of Infection Management; 2. Department of Nursing; 3. Department of Pharmacy, Tianjin Union Medical Center, Tianjin 300121, China)

[Abstract] Objective To evaluate the effect of comprehensive management and control measures for intervening the preventive use of antibacterial drugs in colorectal cancer perioperative period. Methods Each 300 surgical medical records of colorectal cancer patients were randomly extracted from the discharge records before intervention (January to June 2020, adopting the conventional management mode based on administrative means) and after intervention (January to June 2021, adopting scientific management strategy of antibiotics and applying the comprehensive intervention measures) in this hospital, and the perioperative antibacterial drugs use situation was analyzed and compared between before and after intervention. Results The rational rates of drug selection, medication timing and medication time of drugs after intervention in colorectal cancer perioperative period were increased from 81. 67%, 81. 00% and 8. 33% before the intervention to 94. 00%, 89. 00% and 25. 33%, respectively. The total medication time was shortened from (7.32 ± 2.99) d before intervention to (4.00 ± 2.03) d; the antibiotics use intensity, per capita antimicrobial drugs cost and hospitalization days all were decreased significantly (P < 0.05). Conclusion Through the guidance of antibacterial drugs scientific management strategy, applying the comprehensive intervention measures to implement to monitor the antimicrobial use process and strengthen the link management can effectively improve the rationality of the antibacterial drugs use during colorectal cancer perioperative period.

[Key words] colorectal cancer; perioperative period; antibacterial drugs; prophylactic application; intervention measures

结直肠癌是我国近年来发病率明显增高的一种 恶性肿瘤,手术为其主要治疗方式[1-2]。结直肠手术

^{*} **基金项目**:天津市医院协会医院管理研究项目(2019**ZZ**07)。 **作者简介**:魏小萌(1979-),主治医师,学士,主要从事抗菌药物临床应用管理研究。

由于涉及下消化道,污染较为明显,术后感染是其常见并发症,在围术期应用抗菌药物预防感染成为医生的共识[3-4]。随着抗菌药物的广泛使用,耐药细菌的增加,原国家卫计委等颁布了《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》^[5](以下简称《原则》)及一系列法规文件,明确规定了围术期抗菌药物的使用原则和要求,但临床上用药方案仍不规范,多存在不合理用药现象。本研究通过对本院结直肠癌围术期抗菌药物使用情况的分析和管理过程评价,旨在为规范抗菌药物的合理使用提供依据,进一步探索优化管理路径,更好地推进抗菌药物科学管理体系建设。

1 资料与方法

1.1 一般资料

利用医院信息系统检索本院肛肠外科归档的结 直肠癌手术患者病历,将其中Ⅱ类切口(清洁-污染手 术)及Ⅲ类切口(污染手术)的手术病历纳入调查,将 2021年之后界定为综合管控干预后阶段。随机抽取 干预前(2020 年 1-6 月, 干预前组)和干预后(2021年1-6月,干预后组)各300份结直肠癌Ⅱ、Ⅲ类切 口手术出院病历,对其围术期抗菌药物预防使用情况 进行分析。剔除术前或术后有明确感染诊断的病例。 干预前组纳入男 189 例,女 111 例,年龄 28~94 岁, 平均 (63.51±11.32)岁;干预后组男 173 例,女 127 例,年龄23~88岁,平均(63.71±9.67)岁。两组病 例的具体手术类别均包括腹腔镜下乙状结肠切除术、 左半/右半结肠切除术、横结肠切除术、腹腔镜下腹会 阴直肠切除术、直肠前切除术伴结肠造口术等,患者 性别、年龄、手术类别、手术风险评分等资料比较,差 异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 干预方式

医院设立抗菌药物管理工作组,贯彻执行抗菌药物管理的相关法律法规,建立健全管理工作制度,并监督实施。调整干预前以行政手段为主的常规管理方式,向以多学科专业协作管理为主转变。更多借鉴国际上实行的抗菌药物科学化管理(antimicrobial stewardship,AMS)策略,依托以抗感染医师、临床药师、微生物学专家、医院感染管理人员等为主体的多学科管理团队(antimicrobial management team,AMT)^[6],通过多学科协作(multi-disciplinary team,MDT)共同承担日常管理工作。医院定期召开 AMS

工作组会议,加强多学科专业联动,探讨制订综合管控措施并不断完善 AMS 策略。

综合管控措施主要包含以下几个方面。(1)MDT 培训:由感染学、药学、细菌学等多领域专家对目标科 室开展合理用药、感染防控等相关知识培训及考核。 搭建 MDT 诊疗平台,为医生提供专业指导,提升业务 技能。(2)信息化管理:运用合理用药软件系统,全程 监控处方,实现"事前、事中、事后"全方位管理。构建 系统模块,严格限定药物使用范围,避免滥用,并依照 不合理用药问题的严重程度设置等级,进行层级管 理。如通过对用法用量、疗程、非必要的药品组合等 采取报警提示,对重复用药则采取拦截、禁止联用等 来规范医生的用药行为。(3)病历点评与督导:每月 按比例抽取病历进行点评,结果上报院考核会,及时 反馈临床,沟通整改,点评结果纳入绩效考核。医院 对科室实行量化目标责任制管理,将指标数据量化, 明确各项管理标准,重点科室重点督导,强调精准管 理。在实施中配合采用诫勉谈话,院内公示警告,脱 岗培训等行政干预,强化督导整改力度。建立企业微 信工作群,群内每个科室设立1名联络员,便于工作 传达及反馈,使沟通及时有效。(4)效果评估:通过持 续监测抗菌药物应用情况,全面掌握各项指标数据, 评估抗菌药物使用的适宜性,查找不合理用药原因, 评估干预效果,有的放矢地调整工作策略,进行动态 监管。

以 AMT 为技术依托,医院依据 AMS 策略,引入 MDT 专业化指导的方式,提出整改建议,制订有针对性的措施加以干预,增加管理的可操作性。通过将行政手段与技术干预有效结合,不断优化指导策略,改进工作方案,做到有评价、有指导、有整改、有成效,逐步形成一种规范化的目标监控管理新模式,并进一步探索适合本院实施的抗菌药物应用导向计划。

1.2.2 评价指标

以《原则》为依据,设计制订调查表,收集整理干预前后的抗菌药物监测数据。(1)基本信息:性别、年龄、住院号、诊断、入院/出院日期;(2)手术信息:手术名称、手术时间、手术风险评分等;(3)用药情况:抗菌药物名称、用药时机、疗程、剂量、药物使用强度、实验室检查、费用等。参照《原则》及相关法规文件等制订评价标准(表1),对围术期预防用药的合理性、规范性进行评判,综合分析干预前后两组病例的差异性。

表 1 结直肠癌围术期抗菌药物使用合理性评价标准

项目	合理	不合理
预防用药指征	使用	不使用
药品选择	符合《原则》	不符合《原则》
用药时机	术前 0.5~1.0 h 或麻醉开始时	术前<0.5 h,术前>1.0 h或手术开始后
总预防用药时间	用药时间为 24 h,必要时延长至 48 h	用药时间>48 h
联合用药	有指征,符合《原则》	无指征或药物联合不当,不符合《原则》

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\overline{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 干预前后抗菌药物预防使用情况

药品选择、用药时机、总用药时间的合理率分别由干预前81.67%、81.00%、8.33%提高至干预后94.00%、89.00%、25.33%,差异有统计学意义(P<0.05)。干预前后用药率均为100.00%,见表2。

2.2 干预前后药品选择情况

干预前选用的抗菌药物涉及 7 个品规,分别属于 头霉素类,二、三代头孢,β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制

剂,氨基糖苷类及硝基咪唑类。干预后单一用药居多,联合用药比例下降。单用头霉素类的比例由干预前 58.87%上升至干预后 84.52%, β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂由 7.04%降至 1.94%。吗啉硝唑主要用于联合用药,干预后使用吗啉硝唑明显减少,联合用药由 23 例次下降为 3 例次,差异有统计学意义 (P < 0.05),见表 3.4。

表 2 干预前后围术期抗菌药物使用情况比较[n(%)]

指标	干预前组(n=300)	干预后组(n=300)
预防用药	300(100.00)	300(100.00)
药品选择合理	245(81.67)	282(94.00) ^a
用药时机合理	243(81.00)	267(89.00) ^a
总用药时间合理	25(8.33)	76(25.33) ^a
用药时机合理	243(81.00)	267(89.00) ^a

a:P<0.05,与干预前组比较。

表 3 干预前后围术期药品种类分布

* T * D	#* F # # #	干预前组		干预后组	
药品类别	药品名称	用药次数	构成比(%)	用药次数	构成比(%)
头霉素类	头孢西丁	209	58.87	262	84.52
二代头孢	头孢呋辛钠	63	17.75	0	0
三代头孢	头孢他啶	15	4.23	9	2.90
β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂	头孢哌酮钠舒巴坦钠	6	1.69	1	0.32
	哌拉西林钠他唑巴坦钠	19	5.35	5	1.61
氨基糖苷类	依替米星	24	6.76	30	9.68
硝基咪唑类	吗啉硝唑	19	5.35	3	0.97

表 4 干预前后围术期联合用药种类分布

# I A W	干预前组		干预后组	
药品名称	例次	构成比(%)	例次	构成比(%)
头孢呋辛钠+吗啉硝唑	15	65. 22	0	0
头孢他啶+吗啉硝唑	2	8.70	0	0
依替米星+吗啉硝唑	4	17.39	3	100.00
头孢哌酮钠舒巴坦钠+吗啉硝唑	2	8.70	0	0

2.3 干预前后围术期用药时机及总用药时间

干预前,用药时机以术前 $0.5 \sim 1.0$ h 为主,占 81.00%,干预后上升至 89.00%;术前 < 0.5 h 或 > 1.0 h 及术后用药的比例均在干预后明显下降,见表 5 。总用药时间由干预前 (7.32 ± 2.99) d 缩短至 (4.00 ± 2.03) d;用药时间 ≤ 48 h 的比例由 8.33% 上升至 25.33%,> 7 d 的比例由 50.33%降至 6.67%,差异均有统计学意义 (P < 0.05),见表 6 。

2.4 干预前后抗菌药物的使用强度、人均费用及住 院时间

干预后使用强度由(38.33±19.36)DDDs • 100

人⁻¹ • d⁻¹ 下降至(23.57 ± 13.94) DDDs • 100 人⁻¹ • d⁻¹,抗菌药物人均费用及住院时间也下降明显,差异有统计学意义(P<0.05),见表 7。

表 5 干预前后围术期用药时机比较

用药时机	=	F预前组	干预后组		
用约时机	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)	
术前 0.5~1.0 h	243	81.00	267	89.00ª	
术前<0.5 h	36	12.00	25	8.33ª	
术前>1.0 h	16	5.33	5	1.67ª	
术后	5	1.67	3	1.00°	

^{*:}P<0.05,与干预前组比较。

表 6 干预前后围术期总用药时间比较

75 1	=	F预前组	干预后组		
项目	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)	
≪48 h	25	8.33	76	25.33ª	
$3\sim 7 d$	124	41.33	204	68.00 ^a	
>7 d	151	50.33	20	6.67ª	

^{*:}P<0.05,与干预前组比较。

表 7 干预前后抗菌药物使用强度、人均费用及住院时间比较($\overline{x}\pm s$)

指标	干预前组(n=300)	干预后组(n=300)
抗菌药物使用强度(DDDs・	38.33±19.36	23.57±13.94°
100 人 ⁻¹ ・d ⁻¹) 抗菌药物人均费用(元)	1 108.74±691.93	630.35±298.97ª
住院时间(d)	20.00 ± 5.11	17.51 ± 4.09^{a}

^a:P≤0.05,与干预前组比较。

3 讨 论

结直肠癌手术因手术部位存在大量人体寄殖菌群,手术时可能污染手术部位而导致感染,故此类手术具有预防使用抗菌药物指征^[5]。在围术期合理规范地使用抗菌药物,是预防手术部位感染的重要措施^[7]。本院作为天津市大肠癌筛查项目的承担单位,肛肠外科是重点发展的特色科室,每年仅开展的结直肠癌手术已达 2 000 余例,做好肛肠手术的围术期管理,减少术后感染的发生尤为重要。通过行政手段与多学科专业指导相结合的方式综合管控后,本院肛肠外科预防用药的合理性有明显提高。

用药品种要依据手术切口类别、可能的污染菌及 对抗菌药物的敏感性、药物能否在手术部位达到有效 浓度等综合考虑[5]。尽量选择单一用药,避免不必要 的联合使用。结直肠手术属Ⅱ、Ⅲ类切口手术,污染 菌为革兰阴性杆菌、厌氧菌(如脆弱拟杆菌)。用药品 种推荐一、二代头孢菌素土甲硝唑,或头霉素类,或头 孢曲松 士甲硝唑。干预前药品选择合理率为 81.67%,以二代头孢及头霉素类单药预防为主,符合 《原则》要求。而联合用药均为与吗啉硝唑联合的二 联用法。对于β-内酰胺类抗菌药物过敏者,官选氨基 糖苷类联合甲硝唑替代,而调查中多联用吗啉硝唑以 预防厌氧菌感染。该药虽与甲硝唑同属硝基咪唑类, 但不为推荐用药,也未考虑到用药的经济性。另外部 分病例在术后无指征更换药物,把三代头孢(头孢他 啶)及广谱青霉素也作为预防之选,均属不合理用药。 盲目扩大抗菌药物使用范围,缺少用药针对性,易导 致多药耐药菌的出现和二重感染的发生[8]。干预后 选药合理率上升为94.00%,单用头霉素类的比例增 加,联合用药情况明显减少。但干预后仍存在一定比 例的选药不合理现象,且选择限制级抗菌药物较多, 存在选药品种倾向性,合理性欠佳。提示在工作中, 仍要不断强化抗菌药物分级管理,明确各级抗菌药物 临床适用范围,加强专业培训,科学指导临床依据预 防原则,有针对性地选择抗菌活性强、使用安全、价格 适当的品种。

用药时机应在术前 0.5~1.0 h 或麻醉开始时,保证手术部位组织中抗菌药物达到足以杀灭手术过程

中沾染细菌的药物浓度^[5,9-10]。研究显示,术前过早用药不能降低感染的发生率,术后用药错过最佳用药时间,预防效果不佳^[9]。干预前用药时机合理率为81.00%,不合理时机中以术前用药过晚(术前<0.5 h)为主。干预后,用药时机合理率提升到89.00%,与相关研究报道相似^[11]。调查中发现,部分病历开具的医嘱正确,为术前0.5~1.0 h 用药,但手术室内麻醉医师或护士未能严格执行,导致用药时间不当,甚至延迟至手术开始后才输注抗菌药物。本院目前手术麻醉电子系统已运行上线,对麻醉科用药的监管更加便捷。通过加强对麻醉医师及手术室护理人员的管理,进一步规范用药时机。

结盲肠手术涉及下消化道,存在的大量寄殖菌群 易污染手术区域导致感染。临床医师为减少术后感 染而过度依赖抗菌药物,主观认为延长预防用药时间 可以降低细菌感染的风险。但过度延长用药并不能 提高预防效果,目预防用药时间超过 48 h,耐药菌感 染概率增加^[5,12]。干预前用药时间≤48 h 的病例仅 占8.33%,大部分在7d以后停药。干预后用药时间 合理率有所提升,长疗程逐渐缩短,>7 d的比例降至 6.67%,总用药时间由 (7.32 ± 2.99) d 缩短至 $(4.00\pm$ 2.03)d。虽然干预效果明显,但总体合理率仍偏低, 用药时间仍偏长。预防用药疗程过长成为Ⅱ类切口 手术围术期预防用抗菌药物最主要的不合理表现和 最突出问题[8-9]。如何更好地全程管控手术,有效降 低术后感染的风险,避免过度用药,是临床医师和抗 菌药物管理者共同关注的问题。结直肠癌患者总体 年龄偏大,本研究两组病例平均年龄均在60岁以上; 加之恶性肿瘤多需辅助放化疗,患者免疫低下,常伴 贫血、肠道菌群失调等;且手术部位涉及肠道,属清洁-污染/污染手术,手术范围大(涉及腹腔、盆腔),手术 复杂,手术时间长,受多种因素影响要规范Ⅱ、Ⅲ类切 口手术用药时间与 [类切口手术相同,管控难度相对 较大,目前国内可依据的指导文献也相对较少。另外 即使同为Ⅱ类切口手术,与耳鼻喉、妇产、上消化道等 手术相比,结直肠部位的污染程度更明显,术程长,创 伤大,以致在同类手术中,结直肠围术期的管控难度 也更大。手术医生常因担心术后感染而过于依赖抗 菌药物的抗感染作用。由于认识存在误区,主观延长 用药时间,从而出现各种不合理的用药方案。有研 究[13]报道了结直肠外科手术部位感染的抗菌药物持 续时间,病例分为短疗程组(<24 h)与长疗程组 (>24 h),发现两组发生手术部位感染差异无统计学 意义(P>0.05)。因此长疗程抗菌药物不能降低手术 感染的发生率[9,14]。在管控中,要规范短程用药,减少 医生对药物的心理依赖,除行政干预外,应更着重于 对医生用药理念的更新和专业技术的提升。干预方

式更多是引入专业化指导,把控感染的环节管理,对 围术期多位点全程监管,包括无菌操作、耐药菌防控、 提高手术技能及术后护理等。依靠 AMS 工作组为临 床提供技术支持。如临床药师跟随科室查房,作出用 药指导;定期开展 MDT,通过病例分享调动医生的积 极性,使由被动接受转变为主动参与学习,更新用药 理念,从意识上转变观念,提高管理的依从性,并结合 信息化手段控制用药时间。

抗菌药物使用强度已被纳入三级公立医院绩效 考核指标,是本院的重点管控项目。通过合理量化指 标,设定每个科室的使用强度标准,每月将使用强度 排名公示,对未达标准或增长异常的科室进行约谈, 追踪整改。干预后使用强度明显降低,抗菌药物人均 费用和住院时间也明显下降。合理规范地使用抗菌 药物,可以降低药品消耗,缩短住院时间,减少不必要 的医疗支出,也降低院内感染风险。

抗菌药物管理是一个需要多部门协作、常态化的管理过程^[15],需要科学化质量管理模式,专业技能和行政管理举措并重,建立长效工作机制^[16-17]。本院在干预后各项指标均有明显改善,但总预防用药时间、选药品种及用药的经济性等方面仍需作为工作重点,加强改进。依托 AMS 策略,运用综合管控措施,引入MDT专业化技术指导,是规范围术期合理用药的有效方法。本研究为完善结直肠癌围术期预防用药管理方案提供依据,通过 MDT 将行政管理理念与临床专业实践相结合,逐步探索形成围术期目标监控管理新模式,进而实现对医生用药行为全过程动态监管。通过多维度、深层次地优化管理流程,确保管理方案的实效性。

参考文献

- [1] 国家卫健委医政医管局,中华医学会肿瘤学分会.中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)[J].中国实用外科杂志,2020,40(6):601-625.
- [2] 中华医学会外科学分会. 腹腔镜结直肠外科手术 缝合技术与缝合材料选择中国专家共识(2021 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(5): 504-511.
- [3] 张明霞,许铮,周萍,等.结肠与直肠癌患者手术 部位感染的危险因素[J].中国感染控制杂志, 2017,16(8):745-748.
- [4] 周明祥,黄健,钱云. 肠癌手术患者围手术期抗菌 药物使用情况研究[J]. 中国医药导刊,2012,14 (12):2175-2176.
- [5] 原国家卫生计生委办公厅,国家中医药管理局办公室,原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]. [2022-01-20]. http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3593/201508/c18e1014de6c45ed9f6f9d592b43db42.shtml.
- [6] 顾凯,李佳婕,罗璨.美国医疗机构抗菌药物临床 应用管理策略及对我国的启示[J]. 现代药物与临床,2019,34(7):2232-2237.
- [7] 刘一,梁馨玉,宋佳伟,等. AHP-TOPSIS 法量化评价我院骨科 I 类切口手术预防性使用抗菌药物的合理性[J]. 中国药房,2021,32(5):623-629.
- [8] 郭琪,陈超,王雨.577 例Ⅱ类切口围术期预防性 应用抗菌药物的合理性分析[J].现代药物与临床,2020,35(9):1914-1918.
- [9] 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.
- [10] 窦维龙,曾昊,吴永新,等. 2017-2018 年解放军 第九四六医院普外科 I 类切口手术围术期预防 用抗菌药物的合理性分析[J]. 现代药物与临床, 2019,34(9):2833-2836.
- [11] 宋勤,包芳芳,金妙景,等.以麻醉药房为载体的 预防用抗菌药物信息化管理平台的构建和应用 [J].中华医院感染学杂志,2021,31(24):3822-3826.
- [12] 佘鲜花,张春俏.某三甲医院围手术期预防性使用抗菌药物调查分析[J].中国药物与临床,2021,21(9):1473-1475.
- [13] DORNFELD M, LOVELY J K, HUEBNER M, et al. Surgical site infection in colorectal surgery: a study in antibiotic duration [J]. Dis Colon Rectum, 2017, 60(9):971-978.
- [14] 亓志刚,贺晴,陆一,等. 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[J]. 中 国药房,2019,30(15);2022-2026.
- [15] 刘晓亮,李歆.某三级综合医院开展抗菌药物管理的过程质量评价研究[J].中国药房,2017,28 (32):4559-4564.
- [16] 张树敬,张燕,胡晓文,等. 基于熵权 TOPSIS 法的医院抗菌药物临床应用管理质量评价[J]. 中国医院用药评价与分析,2021,21(12):1520-1523
- [17] 付强. 基于感染控制视角的抗菌药物临床应用管理[J]. 中华传染病杂志, 2020, 38(12): 757-760.