

围手术期规范使用抗生素对胸外科手术临床指标的影响



廖虎, 宋尚歧, 蒲强, 梅建东, 肖志兰, 夏梁, 刘伦旭

四川大学华西医院 胸外科(成都 610041)

【摘要】 目的 四川大学华西医院根据 2011 年卫生部颁布的《抗菌药物临床应用管理办法(征求意见稿)》制定了外科手术预防使用抗生素用药规范, 严格限制胸外科手术预防使用抗生素药物、用药剂量、用药时机和用药疗程。本文研究规范使用抗生素对胸外科术后肺部感染率、切口感染率、平均术后住院时间、抗生素及总住院费用等临床指标的影响。**方法** 纳入规范执行后 3 个月(2011 年 8~10 月)四川大学华西医院胸外科住院并接受手术治疗的患者 468 例(观察组), 与规范执行前一年同期(2010 年 8~10 月)343 例患者(对照组)。其中观察组, 男 321 例、女 142 例, 年龄(52.0±15.5)岁; 对照组, 男 251 例、女 92 例, 年龄(51.4±15.9)岁。比较两组患者预防使用抗生素的级别、用药时间、抗生素费用、术后切口感染及肺部感染发生率、术后住院时间及总住院费用。**结果** 观察组与对照组相比, 预防使用抗生素的时间明显缩短[(3.61±2.39) d vs. (7.53±3.61) d, $P=0.020$], 抗生素使用总费用显著降低[(1 230±2 151) 元 vs. (2 252±1 764) 元, $P<0.001$]。两组患者的住院费用差异无统计学意义[(36 345±13 320) 元 vs. (35 821±11 991) 元, $P=0.570$]; 术后住院时间无明显变化[(10.6±8.41) d vs. (10.75±5.31) d, $P=0.390$]; 术后切口感染发生率和术后肺部感染发生率差异无统计学意义(1.50% vs. 2.33%, $P=0.430$; 19.2% vs. 22.2%, $P=0.330$)。**结论** 规范胸外科手术预防使用抗生素不会引起术后肺部感染和切口感染率升高, 对临床指标无负面影响。由于显著降低使用抗生素的级别, 缩短了用药时间, 对减少院内感染、降低耐药菌株的发生率可能有积极作用。

【关键词】 预防; 手术; 抗生素; 胸外科

全球范围内, 抗生素的耐药问题已经成为威胁人类健康的巨大挑战^[1-2]。我国抗生素的滥用问题十分严重^[3], 已成为导致细菌耐药的主要原因之一^[4]。手术预防使用抗生素是抗生素在外科的主要用途, 合理预防使用抗生素对于预防手术部位感染有十分重要的意义^[5]。2006 年中华医学会外科学分会制定了《围手术期预防使用抗菌药物指南》(简称《指南》)^[6], 然而目前手术预防使用抗生素仍主要由主刀医生根据其自身临床经验与用药习惯进行选择。外科手术预防使用抗生素使用率过高、选药不合理、用药时间长以及用法用量不规范等问题长期存在^[7]。为解决手术预防使用抗生素不规范的问题, 四川大学华西医院根据卫生部 2011 年颁布的《抗菌药物临床应用管理办法(征求意见稿)》及《指南》制订了严格的外科手术使用抗生素用药规范。新规范对胸外科手术预防使用抗生素的药物选择、使用剂量、用药时间等都做了非常严格的规定。本研究旨在了解新规范对胸外科手术术后

感染相关并发症的发病率、平均术后住院时间、住院费用等临床指标的影响。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

纳入规范执行后 3 个月(2011 年 8~10 月)四川大学华西医院胸外科住院并接受手术治疗的患者 468 例(观察组), 与规范执行前一年同期(2010 年 8~10 月)的 343 例患者(对照组)。其中观察组, 男 321 例、女 142 例, 年龄(52.0±15.5)岁; 对照组, 男 251 例、女 92 例, 年龄(51.4±15.9)岁。胸腔镜手术 265 例, 开胸手术 546 例(表 2)。分析比较两组患者抗生素使用情况(预防使用抗生素级别、预防使用抗生素的时间、费用, 抗生素使用的总时间、总费用)和临床指标(住院费用、术后住院时间、切口感染、围手术期死亡、肺部感染)等。

1.2 预防性抗生素使用方法

根据卫生部 2011 年颁布的《抗菌药物临床应用管理办法(征求意见稿)》及《指南》制定了胸外科手术预防性抗生素使用办法(表 1)。I 类切

表 1 四川大学华西医院胸外科手术预防用药规范表

手术类型	预防使用抗菌药物	β-类酰胺过敏选药	用药时机	预防用药疗程
小型	一代头孢：头孢唑啉 ^a （首选）、头孢硫脒 ^b	克林霉素 ^a	术前 0.5 ~ 2.0 h 内给药。手术超过 3 h，	24 h
中型、大型	二代头孢：头孢呋辛 ^a ；类二代头孢：头孢美唑 ^b 、头孢西丁 ^b	G ⁺ ：克林霉素 ^a ；G ⁻ ：氨基糖苷类 ^b 。必要时联合用药	或失血超过 1 500 ml 术中给予第二剂	72 h
特大型	三代头孢：头孢曲松 ^b 、头孢唑肟 ^c			

根据 2010 卫生部抗菌药物使用规范分类^a：非限定使用；^b：限定使用；^c：特殊使用。

口手术，如纵隔肿瘤，不预防使用抗生素；Ⅱ类切口手术，如肺切除、食管切除手术，用二代头孢或类二代头孢，如头孢呋辛、头孢美唑、头孢西丁；头孢菌素过敏的患者使用克林霉素。使用时间：术前 0.5 ~ 2.0 h 内给药。手术时间超过 3 h，或失血 >1 500 ml，术中给予第二剂，预防性使用为 48 h。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料两组间比较采用 *t* 检验（方差齐性）或 *t'* 检验（方差不齐），不符合正态分布的计量资料采用非参数检验，计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 抗生素使用情况

观察组与对照组相比，预防使用抗生素的时间明显缩短[(3.61±2.39) d vs. (7.53±3.61) d, *P*=0.020]，抗生素使用总费用显著降低[(1 230±2 151) 元 vs. (2 252±1 764) 元, *P*<0.001]。两组患者的住院费用差异无统计学意义[(36 345±13 320) 元

vs. (35 821±11 991) 元, *P*=0.570]；术后住院时间无明显变化[(10.6±8.41) d vs. (10.75±5.31) d, *P*=0.390]；术后切口感染发生率和术后肺部感染发生率差异无统计学意义 (1.50% vs. 2.33%, *P*=0.430；19.2% vs. 22.2%, *P*=0.330)。观察组平均使用抗生素时间为 (5.62±4.88) d，预防使用费用为 (528±529) 元；7 例 (1.50%) 未预防使用抗生素，64 例 (13.68%) 使用非限制使用抗生素进行预防，362 例 (77.35%) 使用限制使用抗生素进行预防，35 例 (7.48%) 使用特殊抗生素进行预防。预防使用时间为 (6.11±3.15) d，预防使用费用为 (1 740±1 423) 元；7 例 (2.04%) 未预防使用抗生素，2 例 (0.58%) 使用非限制使用抗生素进行预防，272 例 (79.30%) 使用限制使用抗生素进行预防，62 例 (18.08%) 使用特殊抗生素进行预防；见表 3。

2.2 临床指标

观察组平均住院费用为 (36 345±13 320) 元，平均术后住院时间为 (10.60±8.41) d。发生切口感染 7 例，发生肺部感染 90 例。对照组平均住院费用 (35 821±11 991) 元，平均术后住院时间 (10.75±5.31) d，发生切口感染 8 例，发生肺部感染 76 例；两组差异无统计学意义。见表 4。

表 2 两组患者基线资料比较 (例/ $\bar{x}\pm s$)

项目	对照组 (n=343)	观察组 (n=468)	<i>P</i> 值
性别			0.308
男	251	326	
女	92	142	
年龄 (岁)	51.4±15.9	52.0±15.5	0.592
疾病类型			0.001
肺癌	82	158	
食管癌	149	179	
肺良性疾病	66	53	
纵隔疾病	25	39	
其它	21	39	
手术方式			0.069
腔镜手术	100	165	
开胸手术	243	303	

表 3 规范前后抗生素使用情况比较 (例/ $\bar{x}\pm s$)

项目	对照组 (n=343)	观察组 (n=468)	<i>P</i> 值
预防用药情况			<0.001
未使用	7	7	
非限制使用	2	64	
限制使用	272	362	
特殊使用	62	35	
抗生素平均用药时间 (d)			
总时间	7.53±3.61	5.62±4.88	0.030
预防使用时间	6.11±3.15	3.61±2.39	0.020
抗生素平均用药费用 (元)			
总费用	2 252±1 764	1 230±2 151	<0.001
预防使用费用	1 740±1 423	528±5 29	<0.001

表 4 两组患者临床指标比较 [例 (%) / $\bar{x} \pm s$]

项目	对照组 (n=343)	观察组 (n=468)	P 值
切口感染	8 (2.3)	7 (1.5)	0.430
肺部感染	76 (22.2)	90 (19.2)	0.330
平均住院费用(元)	35 821±11 991	36 345±13 320	0.570
平均术后住院时间(d)	10.75±5.31	10.60±8.41	0.390

3 讨论

胸外科手术具有患者平均年龄较大、手术创伤大、时间长,胸腔内手术对呼吸循环生理干扰较大,患者均需气管插管麻醉,涉及肺部及食管手术不属于清洁手术等特点,术后较易发生感染。绝大多数胸外科手术都需要常规预防性使用抗生素^[8]。由于担心术后发生肺部或切口感染,一直以来,胸外科医生对抗生素的选用往往较为激进,习惯于长时间、大剂量使用高级抗生素来预防术后感染的发生。新的规范对胸外科手术预防性使用抗生素进行了严格限制。不少的胸外科医生担心《规范》的制定缺乏足够的支撑,没有考虑到胸外科的实际情况,可能会导致术后感染率升高。结果显示,《规范》执行前后,虽然预防使用抗生素的等级显著降低($P<0.001$),使用时间显著缩短($P=0.02$)。但胸外科术后肺部感染发生率($P=0.33$)和切口感染发生率($P=0.43$)均未升高。我们的研究证实,降低胸外科手术预防使用抗生素级别,减少预防使用抗生素时间切实可行。不规范的预防使用抗生素不但不能起到有效预防术后感染的目的,还可能引起全身菌群失调,增加院内感染及细菌耐药性发生的几率^[9]。除了限制抗生素使用的级别和时间外,《规范》将抗生素使用的时机严格控制在术前 30 min 到 2 h,失血超过 1 500 ml 或手术时间超过 3 h 才允许使用第二剂,这与 Swoboda 等^[10]的观点一致,他们认为术前 30~60 min 给予抗生素可以手术期间维持有效的浓度,超过药物的半衰期,或者是术中出血过多抗生素浓度降低时追加一剂抗生素能保证整个手术期间抗生素浓度维持在有效的范围内。《规范》的实施使预防使用抗生素的时间明显缩短($P<0.001$),用药级别降低($P<0.001$)同时用药的剂量和时机都更加严格,这些措施降低了引起全身菌群失调,发生院内感染的几率,进而也降低了细菌耐药的发生率。陈刚等^[8]研究发现,合理预防使用抗生素能显著地降低患者的药物费用与住院费用,减轻患者的经济负担。然而我们的研究结果却显示,尽管规范预防

使用抗生素能显著地降低抗生素的费用($P<0.001$)但平均住院费用的差异无统计学意义($P=0.566$)。进一步发现在两组患者中,抗生素费用分别只占住院费用的 6.29% 和 3.38%,降低的抗生素的费用,对整个住院费用影响有限,而由于新技术的开展,价格昂贵的医疗器械使用增多导致的住院费用的升高也抵消了抗生素费用减少对住院费用的影响。崔少罡等^[11]研究发现,剖胸术后发生切口感染患者抗生素的使用费用并未明显增加,而因为住院时间延长,感染处置费、床位费、营养支持费用增加,导致住院费用升高,其结果与本研究的相一致,本研究两组间切口感染的发生率、住院时间并无显著差异,因而住院费用并无显著改变。

规范胸外科手术预防使用抗生素不会使术后感染相关并发症的发生率升高,对临床指标无负面影响,但能显著地缩短抗生素使用时间和减少费用。对减少院内感染,降低耐药菌株的发生率可能有积极作用。

参考文献

- Zhang R, Eggleston K, Rotimi V, et al. Antibiotic resistance as a global threat: evidence from China, Kuwait and the United States. *Global Health*, 2006, 2: 6.
- Taubes G. The bacteria fight back. *Science*, 2008, 321(5887): 356-361.
- Kunin CM, Johansen KS, Worning AM, et al. Report of a symposium on use and abuse of antibiotics worldwide. *Rev Infect Dis*, 1990, 12(1): 12-19.
- Hvistendahl M. Public health. China takes aim at rampant antibiotic resistance. *Science*, 2012, 336(6083): 795.
- Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guideline Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg*, 2005, 189(4): 395-404.
- 史天陆, 邓明影, 苏丹, 等. 围手术期预防使用抗菌药物指南的依从性研究. *中华医院感染学杂志*, 2014, (11): 2662-2664.
- 中华医学会外科学分会, 中华外科杂志编辑委员会. 围手术期预防使用抗菌药物指南. *中华外科杂志*, 2006, 44(23): 1594-1596.
- 何绥平, 黎沾良, 颜青. 围手术期预防应用抗菌药物调查分析. *中华外科杂志*, 2008, 46(1): 12-14.
- 陈刚, 肖朴, 花柱明, 等. 胸外科手术预防性应用抗生素的临床研究. *中华医院感染学杂志*, 2003, 13(3): 266-268.
- 姜丽岩, 何礼贤, 李善群, 等. 手术相关肺炎的高危因素. *上海医科大学学报*, 2000, 27(5): 390-392.
- Swoboda SM, Merz C, Kostuik J, et al. Does intraoperative blood loss affect antibiotic serum and tissue concentrations? *Arch Surg*, 1996, 131(11): 1165-1171.
- 崔少罡, 白玲, 常诚, 等. 剖胸术后切口感染经济损失病例对照分析. *中华医院感染学杂志*, 2002, 12(2): 87-88.