

多部门联合干预胃癌围手术期预防性应用抗菌药物的效果分析[△]

黄春燕^{1*}, 尹颖², 赵瑶³, 王斌⁴, 高杰¹, 于迪^{1#} (1. 苏州大学附属第一医院药学部, 江苏苏州 215006; 2. 苏州大学附属第一医院医务处, 江苏苏州 215006; 3. 苏州大学附属第一医院感染管理处, 江苏苏州 215006; 4. 苏州大学附属第一医院普通外科, 江苏苏州 215006)

中图分类号 R969.3;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)05-0623-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.05.025



摘要 目的:探讨多部门联合干预对胃癌围手术期预防性应用抗菌药物的影响,为围手术期合理应用抗菌药物提供参考。方法:该院采用多部门联合干预胃癌围手术期预防性应用抗菌药物。比较干预前(2020年1月至2021年9月)104例、干预后(2021年10月至2022年9月)94例胃癌患者围手术期抗菌药物预防性使用情况及临床指标。结果:与干预前比较,干预后胃癌患者围手术期预防性使用抗菌药物的药物选择合理率从25.0%(26/104)提高至93.6%(88/94),联合用药率从73.1%(76/104)降低至1.1%(1/94);总用药时间从4.0(3.0,5.0)d缩短至3.0(3.0,3.0)d,其中总用药时间>48~72h的患者占比42.3%(44/104)提高至81.9%(77/94),总用药时间>72h的患者占比从55.8%(58/104)降低至13.8%(13/94);抗菌药物使用强度从21.3(16.8,31.7)DDDs/(100人·d)降低至14.5(12.6,18.7)DDDs/(100人·d);人均预防性应用抗菌药物总费用从184.5(126.7,887.4)元降低至134.6(95.4,168.3)元,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。干预前后,术后手术部位感染率、其他感染率以及术后住院时间的差异均无统计学意义($P>0.05$)。药师干预医嘱成功的病例数为42例,医师培训考核合格率为100%,科室抗菌药物考核达到要求。结论:通过多部门联合干预,可以有效提高胃癌围手术期预防性应用抗菌药物的合理性,并未对临床指标造成不利影响。

关键词 胃癌;胃手术;抗菌药物;多部门联合干预

Effect Analysis of Multi-Department Joint Intervention of Perioperative Prophylactic Application of Antibiotics for Gastric Cancer[△]

HUANG Chunyan¹, YIN Ying², ZHAO Yao³, WANG Bin⁴, GAO Jie¹, YU Di¹ (1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215006, China; 2. Dept. of Medical Administration, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215006, China; 3. Infection Control Branch, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215006, China; 4. Dept. of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215006, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the effect of multi-department joint intervention of perioperative prophylactic application of antibiotics for gastric cancer, so as to provide reference for the rational application of antibiotics in the perioperative period. **METHODS:** The hospital adopted multi-department joint intervention in the perioperative prophylactic application of antibiotics for gastric cancer. The prophylactic application of antibiotics in perioperative period and the clinical indicators of 104 cases with gastric cancer before intervention (from Jan. 2020 to Sept. 2021) and 94 cases with gastric cancer after intervention (from Oct. 2021 to Sept. 2022) were compared. **RESULTS:** Compared with before intervention, the rational rate of prophylactic application of antibiotics in perioperative period for gastric cancer patients after intervention increased from 25.0% (26/104) to 93.6% (88/94), and the rate of drug combination decreased from 73.1% (76/104) to 1.1% (1/94); the total duration of medication decreased from 4.0 (3.0, 5.0) d to 3.0 (3.0, 3.0) d, and the proportion of patients with total duration >48 to 72 h increased from

△ 基金项目:国家临床重点专科(临床药学)建设项目(No. 国卫办医函[2018]292号);江苏省医学重点学科(No. ZDXK202247);2022年度江苏省药学会-奥赛康医院药学科研基金项目(No. A202224)

* 主管药师。研究方向:医院药学。E-mail:yayahcy@163.com

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail:yid1984505@163.com

42.3% (44/104) to 81.9% (77/94), the proportion of patients with total duration of medication >72 h decreased from 55.8% (58/104) to 13.8% (13/94); the use intensity of antibiotics decreased from 21.3 (16.8, 31.7) DDDs/(100 people · d) to 14.5 (12.6, 18.7) DDDs/(100 people · d); the total cost per capita for prophylactic application of antibiotics decreased from 184.5 (126.7, 887.4) yuan to 134.6 (95.4, 168.3) yuan, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in postoperative surgical site infection rate, other infection rate and postoperative length of stay before and after intervention ($P > 0.05$). The number of successful cases of intervention by pharmacists was 42, the qualified rate of training assessment in clinicians was 100%, and the examination of antibiotics in the department met the requirements. **CONCLUSIONS:** The rationality of perioperative prophylactic application of antibiotics in gastric cancer can be effectively improved through multi-department joint intervention, which do not adversely affect the clinical indicators.

KEYWORDS Gastric cancer; Gastrectomy; Antibiotics; Multi-department joint intervention

近年来,国内对 I 类切口手术围手术期合理应用抗菌药物的报道较多^[1-4]。但对 II 类切口手术尤其是涉及胃肠道手术围手术期抗菌药物合理应用的报道较少^[5]。胃肠道手术涉及部位存在大量人体寄殖菌群,手术时容易污染而导致感染,具有预防性应用抗菌药物的指征^[6]。但在临床中,该类手术预防性应用抗菌药物存在药物选择不合理、联合用药以及总用药时间过长等问题^[7]。研究结果表明,对围手术期预防性应用抗菌药物进行干预,可以提高抗菌药物的合理应用水平,降低抗菌药物费用^[8]。在我院医务处牵头下,多部门协助采取措施,加强对胃癌手术预防性应用抗菌药物的干预。本研究对干预前后抗菌药物的使用情况及临床指标进行统计、分析,旨在为胃癌围手术期合理应用抗菌药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究为回顾性研究,经我院医学伦理委员会审核通过

[伦理批号:(2023)伦研批第 304 号],并同意豁免患者知情同意。资料来源于我院普外科胃肠病区行胃癌手术的病例,2020 年 1 月至 2021 年 9 月为干预前,2021 年 10 月至 2022 年 9 月为干预后。纳入标准:经术后病理证实为胃部恶性肿瘤;胃癌根治术涉及远端胃切除重建以及全胃切除重建;<90 岁的成人患者。排除标准:急诊手术者;联合其他部位切除者;术后当日转入重症监护病房者;严重的心脑血管疾病、呼吸系统疾病以及肝肾功能不全等患者;术前 1 个月内感染者;对 β -内酰胺类抗菌药物过敏者;手术时间 >180 min 者。根据上述纳入与排除标准,最终纳入干预前 104 例患者,干预后 94 例患者。干预前后入组患者在性别、年龄、基础疾病、体重指数(BMI)、营养风险筛查 2002(NRS 2002)评分、腹腔镜手术、手术切除方式等方面具有可比性,见表 1。

1.2 方法

1.2.1 信息采集:利用我院信息系统收集患者的性别、年龄、

表 1 干预前后入组患者的基线情况比较

时间	性别/例(%)		年龄/[$M(Q_{25}, Q_{75})$,岁]	糖尿病/例(%)	高血压/例(%)	脑梗病史/例(%)	腹部手术史/例(%)	BMI/ $(\bar{x} \pm s, \text{kg}/\text{m}^2)$	NRS 2002 评分/例(%)			腹腔镜手术/例(%)	手术切除方式/例(%)	
	男性	女性							<3分	3~4分	≥ 5 分		远端切除	全胃切除
干预前($n=104$)	69(66.3)	35(33.7)	67.0(59.3,73.0)	12(11.5)	44(42.3)	3(2.9)	26(25.0)	22.7 \pm 3.0	31(29.8)	54(51.9)	19(18.3)	57(54.8)	70(67.3)	34(32.7)
干预后($n=94$)	65(69.1)	29(30.9)	65.5(57.0,72.3)	12(12.8)	38(40.4)	4(4.3)	17(18.1)	22.9 \pm 3.1	31(33.0)	48(51.1)	15(16.0)	40(42.6)	71(75.5)	23(24.5)
P	0.674		0.373	0.792	0.788	0.892	0.239	0.626	0.852			0.085	0.202	

基础疾病、BMI、NRS 2002 评分、手术方式、手术时间、预防性应用抗菌药物的品种、联合用药、给药时间、总用药时间、抗菌药物使用强度(AUD)、抗菌药物费用、手术部位感染、其他部位感染以及术后住院时间等。

1.2.2 预防性应用抗菌药物的合理性评价:参考《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》,胃癌手术围手术期预防性应用抗菌药物品种为第 1、2 代头孢菌素以及头霉素类,给药时间为术前 0.5~1 h 或麻醉开始时,总用药时间为 24 h^[6]。

1.2.3 干预方式:由医务处牵头,药学部、感染管理处和普外科等协作采取干预措施。(1)培训。由临床药师、感染管理处定期对临床人员进行“手术部位感染预防和控制”“抗菌药物围手术期使用”和“抗菌药物分级管理”等相关内容的培训,对新入职医师、轮转医师和规培医师进行培训。(2)跟踪分析。感染管理处每周对手术室和病区换药室的空气、物体表面、手术器械、消毒敷料、手术医师和管床医师的手卫生进行抽样和

微生物培养,对术后感染病例进行跟踪分析。(3)信息化审方和处方点评。药师严格执行《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》中围手术期抗菌药物规范,利用审方系统对不合理用药进行拦截,临床药师点评抗菌药物的使用情况,并形成分析报告。(4)沟通改进。建立定期沟通协调机制,分析抗菌药物使用情况,对未解决的问题,由医务处组织临床、院感以及药学等科室对抗菌药物的使用进行讨论并协助临床改进。(5)考核。临床科室负责人签订责任状,制订考核制度,并对科主任进行考核。

1.2.4 分析指标:(1)抗菌药物相关指标,包括干预前后抗菌药物选择品种、预防性给药时间、联合用药、总用药时间、AUD 以及人均预防性应用抗菌药物总费用等。 $AUD = DDDs \times 100 /$ 同期住院人天数。(2)临床指标,包括干预前后术后手术部位感染、其他部位感染以及术后住院时间。(3)其他指标,包括干预后药师参与审核以及修改医嘱的病例数、培训合格率、跟

1.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布且方差齐性的计量资料,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;对于不符合正态分布或方差齐性的计量资料,用 $M(Q_{25}, Q_{75})$ 表示,并采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以频数 (%) 表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 干预前后抗菌药物使用情况比较

干预前后均预防性应用抗菌药物,干预前选择的抗菌药物主要为头孢硫脒联合吗啉硝唑、拉氧头孢联合吗啉硝唑、头孢

哌酮舒巴坦联合吗啉硝唑,干预后选择的抗菌药物主要为头孢硫脒、头孢尼西、头孢唑肟;干预前后均在皮肤切开前 0.5~1 h 内静脉给予抗菌药物。干预后,预防性应用抗菌药物的品种选择合理率高于干预前,联合用药率低于干预前,总用药时间短于干预前,总用药时间 >48~72 h 的患者占比高于干预前,总用药时间 >72 h 的患者占比低于干预前,AUD、人均预防性应用抗菌药物总费用低于干预前,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.2 干预前后临床指标比较

干预前后,手术部位感染率、肺部感染率以及术后住院时间比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 3。

表 2 干预前后抗菌药物使用情况比较 [例 (%)]

时间	品种选择合理/例 (%)	联合用药/例 (%)	总用药时间/ $[M(Q_{25}, Q_{75}), d]$	总用药时间 ≤ 48 h/例 (%)	总用药时间 >48~72 h/例 (%)	总用药时间 >72 h/例 (%)	AUD/ $[M(Q_{25}, Q_{75}), DDDs/(100 \text{人} \cdot d)]$	人均预防性应用抗菌药物总费用/ $[M(Q_{25}, Q_{75}), \text{元}]$
干预前 ($n=104$)	26 (25.0)	76 (73.1)	4.0 (3.0,5.0)	2 (1.9)	44 (42.3)	58 (55.8)	21.3 (16.8,31.7)	184.5 (126.7,887.4)
干预后 ($n=94$)	88 (93.6)	1 (1.1)	3.0 (3.0,3.0)	4 (4.3)	77 (81.9)	13 (13.8)	14.5 (12.6,18.7)	134.6 (95.4,168.3)
P	0.000	0.000	0.000	0.589	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 干预前后临床指标比较

组别	手术部位感染/例 (%)	其他部位感染(肺部感染)/例 (%)	术后住院时间/ $[M(Q_{25}, Q_{75}), d]$
干预前 ($n=104$)	1 (1.0)	3 (2.9)	7.0 (6.0,8.0)
干预后 ($n=94$)	1 (1.1)	3 (3.2)	7.0 (6.0,7.0)
P	1	1	0.429

2.3 干预前后其他指标比较

干预后入组患者的医嘱均通过审方系统由药师审核,审核通过后医嘱执行,药师干预医嘱成功的病例数为 42 例。在这期间,每季度临床药师和感染管理处采取循证与案例相结合、由全科到个人的形式,对临床医师培训并考核,考核通过率为 100%。

感染管理处对术后感染病例进行追踪随访。干预前,发生手术部位感染 1 例,为老年女性患者,既往有糖尿病和高血压,术后第 5 日出现高热,切口处有红肿,经过抗感染以及伤口持续护理后好转。干预后,发生手术部位感染 1 例,为老年男性患者,术后第 5 日进食流质后上腹部疼痛伴恶心,腹部 CT 检查显示结肠不全梗阻,有高热,考虑有腹腔感染,给予抗感染及通便等治疗后好转。干预前后,发生肺部感染各 3 例,经过肺功能锻炼、下床活动、抗感染以及雾化吸入药物等综合措施后好转。

每季度医务处组织临床、药学、院感以及相关科室专家对临床存在的抗菌药物使用问题进行沟通,从医嘱信息系统优化、感染管控以及护理等方面进行改进,经过 1 年时间的多部门联合干预,AUD 明显降低,符合科室考核要求。

3 讨论

胃肠道手术部位感染 (SSI) 的发生率明显高于其他手术,尤其是胃癌手术,其 SSI 发生率为 3.6%~14.2%^[9]。胃癌围手术期预防性应用抗菌药物是减少手术部位感染的重要措施之一,但临床中存在不合理用药导致抗生素相关性腹泻、细菌耐药以及医疗费用增多等问题^[10-12]。因此,合理应用抗菌药物

有重要意义。我院在医务处的牵头下,多部门协助采取措施干预胃癌围手术期抗菌药物的使用,取得了不错的效果。

3.1 胃癌围手术期抗菌药物预防性使用情况

从 2019 年开始,我院在信息系统中嵌入了围手术期预防性应用抗菌药物开始时间的设置,因此,干预前后抗菌药物均于术前 0.5~1 h 内给药。干预前存在的主要问题为药物选择不合理、联合用药不合理,即第 1 代头孢菌素或广谱抗菌药物联合抗厌氧菌药。不合理的原因主要是由于医师将治疗用药当成预防用药,以及不熟悉抗菌药物的抗菌谱等。经过多部门联合干预,药物选择不合理联合用药得到了极大改善,AUD 明显降低,总用药时间缩短,尤其是干预后总用药时间 >72 h 的患者占比明显降低,总用药时间主要集中在 >48~72 h。研究表明,相比术后多次使用抗菌药物,术前单剂量使用抗菌药物并不会增加手术部位感染风险^[13]。因此,进一步缩短总用药时间是接下来需要干预的问题。

3.2 预防性应用抗菌药物对临床指标的影响

临床医师对胃癌围术期预防性应用抗菌药物选择第 1、2 代头孢菌素以及缩短抗菌药物总用药时间存在担忧,认为可能会增加手术部位感染。而本研究表明,上述措施未增加手术部位感染以及未延长术后住院时间。干预前后均有 3 例患者发生术后肺部感染。胃癌术后肺部感染主要与年龄、手术方式、疾病分期以及营养情况等有关^[14-16]。预防胃癌术后肺部感染,可采取围手术期肺功能锻炼、术前戒烟、鼓励患者术后下床活动以及术后雾化吸入药物等干预措施,而不是通过抗菌药物预防^[17]。

3.3 多部门联合干预抗菌药物合理应用的经验和问题

多项研究已证实,围手术期合理预防性应用抗菌药物是一个需要多部门共同合作、不断改进的过程^[18-19]。我院在医务处牵头下,由临床药师和感染管理处专家对医师进行培训,医师开具医嘱后通过审方系统由药师审核,感染管理处追踪术后

感染病例、医嘱执行情况 & 感染情况定期汇报给医务处,由医务处组织专家讨论并督促临床改进;同时,快速康复外科在胃癌手术中的开展也有助于抗菌药物的合理应用^[20]。虽然干预后胃癌围手术期 AUD 显著降低,但预防性应用抗菌药物的疗程还需进一步改善。另外,本研究主要涉及的手术时间较短,未涉及联合其他部位切除,因此,胃癌围手术期抗菌药物如何合理应用还需要进一步细化研究。

参考文献

[1] 廖莉,王萍萍,蒋莹莹,等. 闭环管理模式在儿童 I 类切口预防使用抗菌药物的应用评价[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(10): 1400-1404.

[2] 王丽,梁月琴,古曦. 主动脉腔内隔绝术抗菌药物预防应用干预研究[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(14): 1587-1590.

[3] ZHOU H, LIU L H, SUN X, et al. The impact of pharmacist intervention on prophylactic antibiotics use in orthopedic surgery at a hospital in China[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(52): e28458.

[4] 李洋,米洁,熊凤梅,等. 小儿神经外科 I 类切口手术预防用抗菌药物的优化[J]. 医药导报, 2022, 41(7): 1043-1048.

[5] 魏小萌,王钧,周存霞,等. 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[J]. 重庆医学, 2023, 52(1): 83-87.

[6] 国家卫生健康委员会医政医管局. 关于印发抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)的通知: 国卫办医发〔2015〕43号[EB/OL]. (2015-08-27) [2023-10-09]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=c18e1014de6c45ed9f6f9d592b43db42&RONMKk6uozOC=1713863048942#:~:text=%E4%B8%BA%E8%BF%9B%E4%B8%80%E6%AD%A5%E8%A7%84%E8%8C%83%E6%8A%97%E8%8F%8C,%E7%AE%A1%E2%80%9D%E6%A0%8F%E7%9B%AE%E4%B8%8B%E8%BD%BD%EF%BC%89%E3%80%82>.

[7] 李海茹. 胃肠肿瘤患者 II 类切口手术围术期预防性抗菌药物的应用情况[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(30): 177-178, 181.

[8] MARTINEZ-SOBALVARRO J V, JÚNIOR A A P, PEREIRA L B, et al. Antimicrobial stewardship for surgical antibiotic prophylaxis and surgical site infections: a systematic review[J]. *Int J Clin Pharm*, 2022, 44(2): 301-319.

[9] UTSUMI M, YAMADA T, YAMABE K, et al. Differences in risk factors for surgical site infection between laparotomy and laparoscopy

in gastrointestinal surgery [J]. *PLoS One*, 2022, 17(9): e0274887.

[10] ABAD C L R, SAFDAR N. A review of *Clostridioides difficile* infection and antibiotic-associated diarrhea[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2021, 50(2): 323-340.

[11] ENDALE H, MATHEWOS M, ABDETA D. Potential causes of spread of antimicrobial resistance and preventive measures in one health perspective-a review[J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16: 7515-7545.

[12] MERLINO J, SIARAKAS S. Antibiotic prescribing and antimicrobial resistance from an Australian perspective[J]. *Microb Drug Resist*, 2022, 28(5): 536-538.

[13] YAO Z W, CHEN H P, WANG X X, et al. Efficacy of the short-term versus long-term administration of antimicrobial prophylaxis in gastric cancer surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2022, 23(7): 625-633.

[14] KIMURA R, MORIYAMA T, OHUCHIDA K, et al. Risk factors for postoperative pneumonia after laparoscopic gastrectomy in patients aged 75 years and over with gastric cancer[J]. *Asian J Endosc Surg*, 2021, 14(3): 408-416.

[15] CHO H, TSUCHIDA K, IWASAKI K, et al. Risk factors of postoperative pneumonia in elderly patients with gastric cancer: a retrospective cohort study[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2021, 51(7): 1044-1050.

[16] KAMIYA A, HAYASHI T, SAKON R, et al. Long-term postoperative pneumonia in elderly patients with early gastric cancer[J]. *BMC Surg*, 2022, 22(1): 220.

[17] 白丹,向雯,陈心足,等. 胃癌术后肺部感染发生因素及围手术期干预措施[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(2): 185-190.

[18] 李卉,张宏亮,王希斌,等. AMS 对消化内镜围操作期预防性使用抗菌药物的干预效果[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(10): 921-927.

[19] 程晟,罗晓,何超然,等. 结直肠癌围术期抗菌药物管理项目的效果分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(11): 49-52.

[20] TIAN Y L, CAO S G, LIU X D, et al. Randomized controlled trial comparing the short-term outcomes of enhanced recovery after surgery and conventional care in laparoscopic distal gastrectomy (GISSG1901)[J]. *Ann Surg*, 2022, 275(1): e15-e21.

(收稿日期:2023-10-09 修回日期:2024-01-25)

(上接第 622 页)

[11] 岳远雷,徐浩然. 超说明书用药临床应用的法律现实困境及对策研究[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(14): 2003-2009.

[12] 左玮,刘容吉,牛子冉,等. 基于循证医学的《医疗机构“超药品说明书用法”管理办法》的构建[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(6): 1094-1099.

[13] 韩吉,梁宇,姜明燕. 我院超说明书用药情况分析 & 分级管理[J]. 中国药房, 2013, 24(14): 1318-1320.

[14] 王颖,谭湘潭,司徒冰. 我院超说明书用药的分级管理研究[J]. 中国药房, 2017, 28(10): 1306-1310.

[15] 崔学艳,时银萍,时海燕,等. 超说明书用药管理及药学服务模式探讨[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(9): 751-754.

[16] 马靖,李晨. 基于循证证据的睡眠障碍超说明书用药处方前置审核[J]. 中国药房, 2022, 33(19): 2414-2417, 2427.

[17] 杨苏芬,王丹,张晓婷. 超说明书用药前置审方知识库构建 & 探讨[J]. 医院管理论坛, 2021, 38(8): 63-64, 59.

(收稿日期:2023-11-03 修回日期:2024-01-10)