

四肢闭合性骨折 I 类切口手术患者 抗菌药物规范使用前后的用药情况

周毅强¹ 郑重践² 谢剑灵³ 许恺¹ 林国文¹ 陈志斌¹ 陈淘¹ 陈文龙¹ 张建新¹

【摘要】目的 对比分析《抗菌药物临床应用规范及管理实施细则》实施前后骨折手术患者抗菌药物预防使用情况。**方法** 回顾性分析本院骨三科2010年1月至2014年12月共348例四肢闭合性骨折 I 类切口手术患者使用的抗菌药物种类、疗程、费用、抗菌药物费用占住院总费用比例、术后感染率及住院时间。**结果** 实施前组与实施后组患者的年龄、性别、上下肢分布组间差异均无统计学意义。实施前组患者使用非限制性抗菌药物及限制性抗菌药物分别为20例和151例, 实施后组患者使用非限制性抗菌药物及限制性抗菌药物分别为165例和12例, 组间差异患者有统计学意义 ($\chi^2=232.15$, $P<0.001$)。实施前组患者抗菌药物疗程、抗菌药物费用和抗菌药物费用占住院总费用比例分别为 (4.006 ± 2.279) d、 (839.180 ± 678.177) 元和 $(4.674 \pm 3.727)\%$; 实施后组患者抗菌药物疗程、抗菌药物费用和抗菌药物费用占住院总费用比例分别为 (1.492 ± 0.948) d、 (58.081 ± 175.449) 元、 $(0.239 \pm 0.546)\%$ 。组间差异均具有统计学意义 ($Z=-12.998$ 、 -14.746 、 -15.270 , P 均 <0.001)。实施前组患者术后感染率和平均住院天数分别为2.339%和 (20.440 ± 16.838) d; 实施后组患者术后感染率和平均住院天数分别为1.695%和 (20.050 ± 13.922) d, 组间差异均无统计学意义。**结论** 实施《抗菌药物临床应用规范及管理实施细则》后, 本院骨科预防性使用抗菌药物日趋合理, 在未增加感染率及平均住院天数的前提下, 有效降低了抗菌药物级别及费用, 并缩短了抗菌药物使用疗程。

【关键词】 抗菌药物; I 类切口; 四肢闭合性骨折; 感染; 合理用药

Situation of before and after standard antibiotics application in type I incision surgery with closed fractures of the extremities Zhou Yiqiang¹, Zheng Zhongjian², Xie Jianling³, Xu Kai¹, Lin Guowen¹, Chen Zhibin¹, Chen Tao¹, Chen Wenlong¹, Zhang Jianxin¹. ¹Orthopaedic Ward 3, ²Department of Clinical Pharmacy, ³Department of Medical, Xiamen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiamen 361009, China

Corresponding author: Zhang Jianxin, Email: fjxmzjx@163.com

【Abstract】Objective To analyse the prevention usage situation of the antibiotic application in fracture surgery before and after applying the “Guideline & Rules of antibiotic clinical application” in our hospital. **Methods** The clinical data of 348 patients who suffered closed fractures of the extremities with type I incision in Department of Orthopaedic Ward 3 in our hospital between January 2010 and December 2014 were collected. The course of treatment, expenses, pharmaceutical proportion of antibiotics, postoperative infective rate and the length of stay (LOS) were analyzed, retrospectively. **Results** There was no significant difference in the age, the sex and the disposition of limbs between the patients before the guideline & rules was implemented (GBI group) and after the guideline & rules was implemented (GAI group). The cases who applying unrestricted antibiotics and restricted antibiotics in the GBI were 20 and 151, respectively, while the cases in the GAI were 165 and 12, respectively, with significant differences ($\chi^2=232.15$, $P<0.001$). The course, the expenses and the pharmaceutical proportion of antibiotics in the GBI were (4.006 ± 2.279) days, (839.180 ± 678.177) yuan and $(4.674 \pm 3.727)\%$, respectively; while the number in the GAI were (1.492 ± 0.948) days, (58.081 ± 175.449) yuan and $(0.239 \pm 0.546)\%$, respectively. There were significant differences in the course, the expenses and the pharmaceutical proportion between patients in GBI group and GAI group

($Z = -12.998, -14.746$ and -15.270 ; all $P < 0.001$). The postoperative infective rate and the average LOA in the GBI were 2.339% and (20.440 ± 16.838) days, respectively; while the number in the GAI were 1.695% and (20.050 ± 13.922) days, respectively. There was no significant difference in the postoperative infective rate and the average LOA between patients in GBI group and GAI group (all $P > 0.05$). **Conclusions** After the implementation of the "Guideline & Rules of antibiotic clinical application", the preventive use of antibiotic of our hospital had become more reasonable. The drug grade and the expenses had been descended while the course had been shorted significantly without increasing the infective rate and the average LOA.

【Key words】 Antibiotics; Type I incision; Closed fractures of the extremities; Infection; Rational drug use

随着抗菌药物的日益广泛应用, 抗菌药物滥用问题越来越严重, 我国已成为全世界抗菌药物滥用最多的国家之一, 滥用抗菌药物带来的负面效应越来越多^[1]. 抗菌药物在骨科手术后感染的预防和治疗中发挥着重要作用, 但临床不合理和过度使用抗菌药物, 尤其是不合理的预防性应用仍占很大比例^[2].

为加强抗菌药物应用的管理, 指导临床医师正确、合理使用抗菌药物, 降低抗菌药物的不良反应发生率, 减缓细菌耐药性的发生, 降低医疗用药成本, 根据国家卫生和计划生育委员会(原卫生部)颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》、《卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》、《卫生部办公厅关于继续深入开展全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知》、《抗菌药物临床应用管理办法》等文件的精神, 结合本院的实际情况, 于2012年4月修订了《抗菌药物临床应用规范及管理实施细则》, 自2012年6月1日起实施. 本研究对比分析文件实施前后本科四肢闭合性骨折 I 类切口手术患者的抗菌药物使用情况, 现报道如下.

资料与方法

一、临床资料

1. 一般资料: 选择2010年1月至2014年12月本院骨科收治的因闭合性四肢骨折行内固定或人工关节置换的手术病例共348例, 均为 I 类切口. 按手术日期分组: 实施前组(手术日期2010年1月至2012年5月)共171例, 实施后组(手术日期2012年6月至2014年12月)共177例.

2. 排除标准: ①四肢开放骨折患者; ②术前有全身其他部位感染灶的患者; ③四肢闭合性骨折

行外固定的患者.

二、干预措施

1. 明确预防用药相关规定: 《抗菌药物临床应用规范及管理实施细则》中对外科手术预防用药有如下规定: ①使用人工材料或人工装置的手术有预防用药指征; ②预防用药时间不超过24 h; ③选用的抗菌药物必须是疗效肯定、安全、使用方便及价格相对较低的品种, 应用人工植入物的骨科手术(骨折内固定术、关节置换术)应选用第一、二代头孢菌素或头孢曲松.

2. 培训学习: ①各临床科室主任为科室抗菌药物合理应用的第一责任人. 院长与临床科室主任签订抗菌药物合理应用责任状, 根据各临床科室不同专业特点, 科学设定抗菌药物应用控制指标, 并定期组织科内学习; ②医院定期组织全院医务人员进行抗菌药物相关知识培训并开展抗菌药物应用知识讲座和应用情况的总结交流.

3. 加强监管力度: ①医院每个月组织抗菌药物的专项点评, 对不合理使用抗菌药物的医师, 在全院进行通报; ②医院每月通报抗菌药物使用金额排名前10位的品种和用量, 以及使用量前5名的医生. 对调查中发现不合理用药的医生由医院纪检监察部门进行谈话、教育; ③对存在严重不合理用药的医生, 由医院主管院长进行谈话、教育; ④对谈话、教育之后仍不改正的医师, 按相关规定进行相应的处罚.

三、统计学处理

采用SPSS 16.0统计软件进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 对年龄、抗菌药物疗程、抗菌药物费用、抗菌药物费用占住院总费用比例等指标应用单样本Kolmogorov-Smirnov检验方法进行正态性检验, 呈正态分布组间比较采用成组设计资料的 t 检验, 呈非正态分布则组间比较采用Mann-

Whitney U 检验; 对性别、上下肢分布、抗菌药物分级和术后感染例数等计数资料的比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、两组患者的基线资料

两组患者的年龄、性别和手术部位分布情况见表1, 组间差异均无统计学意义(P 均 > 0.05), 具有可比性。

二、预防用药情况

两组患者预防性抗菌药物使用率均为100%。两组患者抗菌药物种类与例数见表2。实施前组使用非限制性抗菌药物及限制性抗菌药物分别为20例和151例, 实施后组使用非限制性抗菌药物及限制

性抗菌药物分别为165例和12例, 组间差异具统计学意义($\chi^2 = 232.15$ 、 $P < 0.001$)。

两组患者抗菌药物疗程、抗菌药物费用、抗菌药物费用占住院总费用比例详见表3。组间差异均具有统计学意义(P 均 < 0.001)。

不同年份患者抗菌药物平均疗程、抗菌药物平均费用、抗菌药物费用占住院总费用平均比例见图1~3。

三、两组患者术后感染发生情况

实施前组171例患者中有4例发生术后感染, 感染率为2.339%; 实施后组177例患者中有3例发生术后感染, 感染率为1.695%。组间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.002$ 、 $P = 0.963$)。

四、两组患者平均住院天数

实施前组平均住院天数为(20.440 ± 16.838) d;

表1 两组患者年龄、性别及手术部位分布情况

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别 [例 (%)]		手术部位 [例 (%)]		
			男	女	上肢	下肢	上下肢
实施前	171	42.650 \pm 18.123	107 (62.6)	64 (37.4)	76 (44.4)	93 (54.4)	2 (1.2)
实施后	177	44.770 \pm 23.740	106 (59.9)	71 (40.1)	72 (40.7)	104 (58.7)	1 (0.6)
统计量		$t = -0.938$	$\chi^2 = 0.264$		$\chi^2 = 1.032$		
P 值		0.349	0.607		0.585		

表2 抗菌药物种类与例数 [例 (%)]

抗菌药物	实施前	实施后
克林霉素	13 (7.6)	6 (3.4)
头孢唑啉	4 (2.3)	20 (11.3)
头孢呋辛	3 (1.8)	137 (77.4)
头孢替安	107 (62.5)	11 (6.2)
头孢曲松	0 (0.0)	2 (1.1)
头孢甲肟	35 (20.5)	1 (0.6)
美洛西林-舒巴坦	9 (5.3)	0 (0.0)

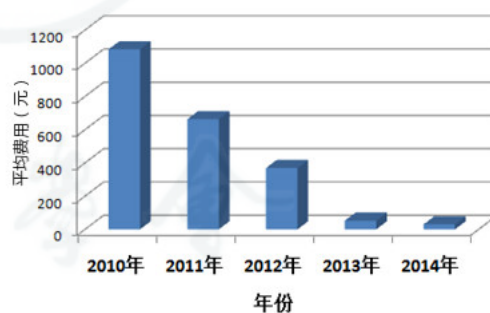


图2 不同年份入组患者抗菌药物平均费用

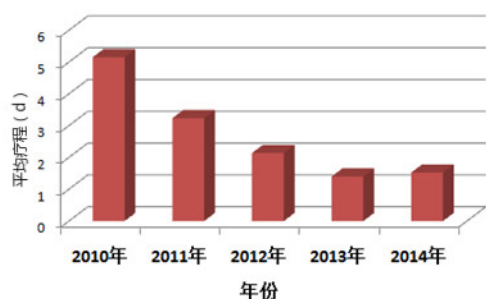


图1 不同年份入组患者抗菌药物平均疗程

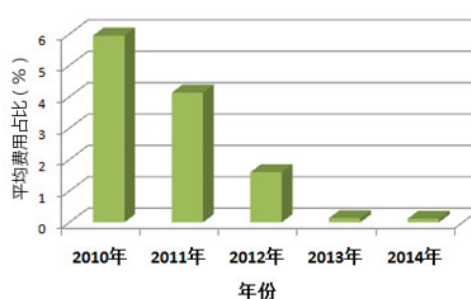


图3 不同年份入组患者抗菌药物费用平均占比

表3 抗菌药物疗程、费用和费用占比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	抗菌药物疗程 (d)	抗菌药物费用 (元)	抗菌药物费用占住 院总费用比例 (%)
实施前	4.006 ± 2.279	839.180 ± 678.177	4.674 ± 3.727
实施后	1.492 ± 0.948	58.081 ± 175.449	0.239 ± 0.546
统计量	Z = -12.998	Z = -14.746	Z = -15.270
P值	0 < 0.001	< 0.001	< 0.001

实施后组平均住院天数为(20.050 ± 13.922) d。组间差异无统计学意义(Z = -0.657、P = 0.511)。

讨 论

骨科手术尽管按照无菌原则进行操作,手术部位仍然会发生感染。不仅开放骨折如此,闭合骨折内固定、关节成形等清洁手术有时也会发生感染^[3-4]。预防用抗菌药物能有效降低骨折内固定或关节置换的手术部位感染(surgical site infection, SSI)和身体其他部位感染发生率^[5-7]。

骨科手术引起感染的常见致病菌是革兰阳性球菌^[8],且主要为金黄色葡萄球菌^[2]。故在使用内植物的四肢骨折手术中,推荐选择第一代或第二代头孢菌素预防感染^[2-3, 9-11],对于β-内酰胺类抗菌药物过敏患者,可选择克林霉素预防葡萄球菌感染^[12]。

对本科常用预防性药物而言,选择头孢唑啉、头孢替安、头孢呋辛较为合理;对β-内酰胺类抗菌药物过敏患者,则可选择克林霉素。本研究结果显示,实施前组中有35例患者选择了头孢甲肟(第三代头孢菌素),头孢甲肟对革兰阴性杆菌敏感,对葡萄球菌作用弱^[13-14],因此,这部分患者可视为不合理用药;而在实施后组中,仅有1例患者选择了头孢甲肟。

目前国内外多数指南、文献均提出:手术预防性使用抗菌药物的疗程不得超过24 h^[1, 3, 6, 15-17]。回顾分析本院资料,实施前组与实施后组患者平均用药疗程差异具有统计学意义;2012年以后平均疗程已显著下降,但均值仍> 24 h。

参考《抗菌药物临床应用指导原则》中的分级管理原则规定,本院相关文件中明确指出:非限制使用抗菌药(即首选药物、一线药物)是经长期临床应用证明安全、有效,价格相对较低的抗菌药物^[18]。回顾前述资料,实施前组中有107例患

者使用头孢替安、35例使用头孢甲肟、9例使用美洛西林-舒巴坦;而实施后组仅有12例使用头孢替安或头孢甲肟,无患者使用美洛西林-舒巴坦。说明实施后组在用药级别方面显著低于实施前组,本科多使用非限制性抗菌药物预防术后感染。

药物经济学在优化治疗方案、指导临床合理用药、节约卫生资源方面起到重要的作用^[19]。本研究中实施后组患者在抗菌药物费用、抗菌药物费用占住院总费用比例两项指标上与实施前组比较,差异均具有统计学意义。本研究结果显示,2012年以后平均费用及平均费用占住院总费用比例呈显著下降趋势。

术后感染率为反映抗菌药物疗效的一个重要指标,在应用抗菌药物预防感染的同时,必须重视无菌技术、手术技巧、消毒隔离和环境卫生等诸多因素,才能有效地降低术后感染率^[20]。本研究显示,两组患者术后感染例数差异无统计学意义,提示规范使用抗菌药物并未增加术后感染率。

本研究中7例感染病例中除了2例为跟骨骨折术后切口感染外,其余5例均为老年下肢骨折术后其他部位感染,包括2例尿路感染、2例肺部感染及1例脓毒血症。提示对于高龄骨折患者在预防使用抗菌药物的同时,应更加关注术后的其他治疗及护理。

综上,《抗菌药物临床应用规范及管理实施细则》实施后,本科预防性使用抗菌药物日趋合理。在未增加感染率及平均住院天数的前提下,有效降低了抗菌药物级别及费用,并缩短了抗菌药物使用疗程。但仍存在平均预防用药疗程较长、部分患者用药级别过高等问题,仍需进一步改进。

参 考 文 献

- [1] 季欧,刘中均,陈韵蓓.骨科医院住院患者371例抗菌药物调查分析[J].临床合理用药,2012,5(5A):82-83.
- [2] 卓霞,阚燕,阚鹏.骨科I类切口手术抗菌药物预防使用干预效果研究[J].中国抗生素杂志,2013,38(10):799-802.
- [3] Ruedi TP主编.危杰主译.骨折治疗的AO原则[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2010:318-324.
- [4] Lau A, Neo GH, Lee HC. Risk factors of surgical site infections in hip hemiarthroplasty: a single-institution experience over nine years[J]. Singapore Med J, 2014, 55(10): 535-538.
- [5] Gillespie WJ, Walenkamp G. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, 17(3): CD000244.

- [6] Prokuski L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2008, 16(5): 283-293.
- [7] Jettoo P, Jeavons R, Siddiqui B, et al. Antibiotic prophylaxis for hip fracture surgery: three-dose cefuroxime versus single-dose gentamicin and amoxicillin[J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2013, 21(3): 323-326.
- [8] 许淑珍, 朱碧姝, 王自友. 骨折患者伤口分泌物培养病原菌分布及耐药性[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(9): 1312-1313.
- [9] 谢奇恩, 林福林, 李玉堂, 等. 医院抗菌药物使用情况调查分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7(5): 744-746.
- [10] 高宁舟, 沈杰, 周海峰. I类切口手术围术期抗菌药物应用干预及480例结果分析[J]. 中国抗生素杂志, 2014, 39(1): 77-81.
- [11] 黄岫, 陈涤新, 莫菊莲, 等. 创伤性骨折患者围术期抗菌药物应用效果分析[J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(3): 75-77.
- [12] 陈慧慧, 吴健, 朱捷, 等. 骨科围术期抗菌药物使用参考意见[J]. 颈腰痛杂志, 2014, 35(3): 198-201.
- [13] 常芳, 郝彩琴, 李鑫. 骨科围手术期预防性使用抗菌药物调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(21): 3401-3402.
- [14] 黄大江, 梅昕. 骨科使用抗菌药物的合理化建议[J]. 武警后勤学院学报: 医学版, 2013, 22(1): 49-50.
- [15] 翟红岩, 盖录华, 张景云, 等. 外科I类切口围术期预防应用抗生素的调查分析[J]. 临床军医杂志, 2011, 39(2): 334-335.
- [16] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery[J]. Am J Health Syst Pharm, 2013, 70(3): 195-283.
- [17] 向凤玲, 黄道秋, 赖登祥, 等. 5种清洁手术围术期预防用抗菌药物干预效果分析[J]. 重庆医学, 2014(9): 1148-1150.
- [18] 毛素芳. 我院994例骨科手术患者抗菌药物应用分析[J]. 四川医学, 2011, 32(7): 1138-1140.
- [19] 苏雪芳, 张玉娥. 骨折手术预防性应用抗菌药物药物经济学分析[J]. 北方药学, 2014, 11(5): 87-88.
- [20] 吕鹏, 房德敏, 王捷, 等. 骨科I类切口围术期预防用药的管理与干预效果评价[J]. 天津药学, 2013, 25(1): 17-20.
- (收稿日期: 2016-10-27)
(本文编辑: 孙荣华)

周毅强, 郑重践, 谢剑灵, 等. 四肢闭合性骨折I类切口手术患者抗菌药物规范使用前后的用药情况[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(4): 392-396.