

乳腺癌患者围术期预防用抗菌药物干预研究^Δ

林晓贞^{1*}, 赵秀莉^{1#}, 张文周¹, 孙献甫²(1.河南省肿瘤医院药剂科, 郑州 450008; 2.河南省肿瘤医院乳腺诊疗中心, 郑州 450008)

中图分类号 R969.3;R287;R978.1 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)06-0489-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.06.04

摘要 目的:评价临床药师干预乳腺癌患者围术期预防用抗菌药物的效果。方法:通过临床药师定期评估乳腺癌手术(乳腺癌改良根治术、乳房切除术、乳腺癌保乳手术)患者围术期预防用抗菌药物情况与手术部位感染率,制订抗菌药物合理应用干预措施,并抽取我院乳腺诊疗中心接受手术治疗的 I 类切口手术患者病历,2010 年 8 月(干预前组)85 份,2011 年 8 月(干预后组)131 份,进行干预前、后对照研究。结果:经临床药师干预,患者围术期预防用药比例由 94.12% 下降至 19.85%,干预后围术期预防用药时间不超过 24 h 者所占比例由 18.75% 增加到 69.23%;干预后手术部位感染率为 3.82%,干预前为 3.53%,2 组患者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:临床药师干预抗菌药物围术期应用有效可行,乳腺癌 I 类切口降低围术期抗菌药物应用比例不会增加手术部位感染率。

关键词 药学干预;围术期;抗菌药物;合理用药;干预研究

Intervention Study on Perioperative Prophylactic Application of Antibacterials for Breast Cancer Patients

LIN Xiao-zhen¹, ZHAO Xiu-li¹, ZHANG Wen-zhou¹, SUN Xian-fu²(1.Dept. of Pharmacy, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, China; 2.Breast Diseases Center, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the clinical effect of clinical pharmacists intervening in perioperative prophylactic application of antibacterials for breast cancer patients. METHODS: The clinical pharmacists assessed the perioperative prophylactic application of antibacterials for breast cancer surgery regularly, including modified radical mastectomy, mastectomy and breast conserving surgery, as well as the incidence of surgical site infection (SSI). The intervention measures of rational use of antibacterials were formulated. Medical records of patients underwent surgery were collected from breast diagnosis and treatment center of our hospital. 85 medical records were collected during Aug. 2010 as pre-intervention group while 131 medical records during Aug. 2011 as intervention group. Control study was conducted before and after intervention. RESULTS: After intervention, the proportion of perioperative prophylactic application of antibacterials decreased from 94.12% to 19.85%; the proportion of the application duration of antibacterials (≤ 24 hours) increased from 18.75% to 69.23%; the incidence of SSI was 3.82% after intervention and 3.53% before intervention; there was no statistical significance. CONCLUSION: It is effective and feasible that clinical pharmacists intervene in perioperative prophylactic application of antibacterials, and the incidence of SSI keeps stable after perioperative prophylactic application of antibacterials for breast cancer type I incision is reduced.

KEY WORDS Pharmaceutical intervention; Perioperative period; Antibacterial; Rational drug use; Intervention study

预防用抗菌药物,可有效预防心血管外科手术术后感染、降低抗菌药物治疗费用。本研究为小样本量的回顾性病例对照研究,期望能够抛砖引玉,为今后大规模的前瞻性研究提供数据支持。今后的研究可致力于设计大规模的前瞻性研究,对合理应用抗菌药物的安全性、有效性及经济性进行评价;也可构建完善的随访机制,为患者的用药安全性、有效性及经济性提供更多、更好的保障。

参考文献

- [1] 蒋雷,赵雍凡.胸心外科预防性抗生素合理应用[J].四川医学,2001,22(1):85.
- [2] 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[J].中华医院感染学杂志,2003,13(3):266.
- [3] 刘鹰,仲华,沈丹,等.心外科围手术期抗菌药物使用调查

^Δ基金项目:河南省医学科技攻关项目资助(No.200903146)

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0371-65587261。E-mail:linxiaozhen588@sina.com

通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。电话:0371-65587175。E-mail:hznhaol@126.com

及分析[J].中华医院感染学杂志,2009,19(5):561.

- [4] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部.抗菌药物临床应用指导原则[S].卫医发[2004]285号.
- [5] 《应用抗菌药物防治外科感染的指导意见》撰写协作组.应用抗菌药物防治外科感染的指导意见:草案 II [J].中华外科杂志,2003,41(7):552.
- [6] 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[J].中华医院感染学杂志,2002,12(2):87.
- [7] 潘友民,潘铁成,申正义,等.风湿性心脏病患者瓣膜置换术后医院感染危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2002,12(4):256.
- [8] Paul M, Porat E, Raz A, et al. Duration of antibiotic prophylaxis for cardiac surgery: Prospective observational study[J]. *J Infect*, 2009, 58(4):291.
- [9] 陈树明,林颖,李军,等. I、II 类切口围手术期预防性应用规范的制定与实施效果监测[J].中国药房,2005,16(1):49.

(收稿日期:2012-04-27 修回日期:2012-07-25)

围术期预防用抗菌药物可降低术后切口感染率^[1],这一点已被外科医师普遍认可。一般认为,择期乳腺手术切口感染率很低,围术期预防用药能否进一步降低或阻止手术部位感染(SSI)的发生仍存在争议。乳腺清洁切口手术患者住院时间一般较短,部分SSI发生在患者出院之后,因此切口感染率可能被低估。我国2004年发布的《抗菌药物临床应用指导原则》(简称《指导原则》)认为,清洁切口通常不需预防用药,可是多数医院并未严格执行。乳腺癌手术虽是清洁切口手术,但我国乳腺癌手术方式以乳腺癌改良根治术(改良术)为主,手术对组织损伤较大,一般需留置引流管,术后7~14 d要进行化疗,部分患者手术部位短期内已接受过手术。上述原因均有可能导致切口愈合延迟,增加感染几率。目前,乳腺癌患者围术期不预防用药是否会导致切口感染率的增高尚未见报道。2011年全国开展“抗菌药物临床应用专项整治活动”(简称“专项整治”),进一步强调清洁切口手术围术期预防用抗菌药物比例不得超过30%。我院作为一家大型肿瘤医院,设有乳腺癌诊疗中心,指定专门的临床药师协助开展专项整治工作。现将我院临床药师的干预模式进行介绍,并对乳腺癌患者围术期用药及SSI情况进行评估,以进一步促进临床合理用药,并为I类切口手术围术期抗菌药物的专项整治提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取我院乳腺癌诊疗中心2010年8月(干预前组)和2011年8月(干预后组)出院的全部接受乳腺癌手术的患者。手术方式包括:改良术、单纯乳腺切除术(单切术)、乳腺癌保乳手术(保乳术),其中单切术和保乳术可加做腋窝前哨淋巴结活检术(前哨活检术)或腋窝淋巴结清扫术。统计接受手术患者的姓名、性别、年龄、诊断、合并疾病及先前治疗措施、手术日期及手术名称、手术持续时间、围术期抗菌药物应用情况、SSI。进行围术期抗菌药物合理性评估和干预前、后对照研究。

1.2 入选条件

纳入接受上述手术方式的、年龄≥18岁的乳腺癌患者,剔除术前已有感染或疑似感染者(如存在手术部位皮肤溃烂、化脓、红肿)、既往已接受过乳腺癌改良根治术局部复发需接受二次手术者。

1.3 方法

1.3.1 干预措施。(1)统计围术期抗菌药物应用率与SSI:临床药师自2011年5月开始在乳腺癌诊疗中心查房,统计所有接受乳腺癌手术患者的抗菌药物应用情况,随访4~6周,统计围术期抗菌药物应用率与SSI,并反馈给手术医师。(2)参与患者术前评估:和临床医师一起对患者进行术前评估,对具有高龄、肥胖、糖尿病、严重营养不良、中性粒细胞减少等感染危险因素的患者重点关注;发现围术期抗菌药物选择不合理、疗程过长等现象立即与医师沟通。(3)抗菌药物合理应用知识宣教:临床药师开展抗菌药物合理应用及相关知识讲座,和医师一起讨论如何降低抗菌药物应用率,并制作专门针对患者的宣传材料,以取得患者对围术期不应用抗菌药物的理解。(4)医院抗菌药物专项整治活动政策:如果I类切口手术围术期抗菌药物应用比例超过30%,将扣发科室10%的绩效工资;医师若连续3次出现抗菌药物超常处方,将给予警告,警告后仍

连续2次出现超常处方,取消其抗菌药物处方权。参照原则分别有:《指导原则》、《关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》(简称“38号文件”)、《2011年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案》。实施干预后,围术期抗菌药物应用率逐月下降,并由试点病区逐渐扩大到整个乳腺癌诊疗中心。

1.3.2 统计分析。采用SPSS 17.0软件进行统计分析,计数资料进行 χ^2 检验,停药时间进行秩和检验。

2 结果

2.1 患者一般情况

共收集到乳腺癌手术患者220例,剔除手术部位怀疑感染者2例、改良术后局部复发者2例,共得到216例。其中,干预前组85例,均为女性,年龄在25~79岁之间,平均(49.6±10.7)岁,≥65岁者8例;干预后组131例,男性1例,其余均为女性,年龄在27~83岁之间,平均(49.8±11.2)岁,≥65岁者10例。2组患者平均年龄及≥65岁者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。手术情况:干预前组根治术81例、单切术1例、保乳术3例(保乳术均加做前哨活检术);干预后组根治术117例、单切术9例(4例加做前哨活检术)、保乳术5例(2例加做前哨活检术、2例加做腋窝淋巴结清扫术、1例加做背阔肌瓣转移修复术)。2组患者手术方式经 χ^2 检验无统计学差异($P=0.173$)。

2.2 干预前、后围术期预防用药情况及SSI发生率

干预前组共有80例患者预防用药,77例(96.25%)抗菌药物单用,3例(3.75%)无理由更换抗菌药物品种,术前预防应用头孢唑林,术后2例换用头孢孟多,1例换用加替沙星。干预后组共有26例预防用药,全部为抗菌药物单用。

干预前组预防用药涉及5个品种,83例次,其构成比分别为:头孢唑林63.86%(53/83)、阿奇霉素21.69%(18/83)、头孢孟多3.61%(3/83)、头孢他啶3.61%(3/83)、加替沙星7.23%(6/83);干预后组预防用药涉及4个品种,26例次,其构成比分别为:头孢唑林76.92%(20/26),克林霉素15.38%(4/26),阿奇霉素3.85%(1/26),头孢西丁3.85%(1/26)。2组患者预防用药剂量及溶媒选择均合理。干预前、后围术期预防用药比例及SSI发生率统计见表1。

表1 干预前、后围术期预防用药比例及SSI发生率[例(%)]
Tab 1 The proportion of perioperative prophylactic application of antibacterials and the incidence of SSI before and after intervention[case, (%)]

组别	应用抗菌药物	未用抗菌药物	SSI
干预前组($n=85$)	80(94.12)	5(5.88)	3(3.53)
干预后组($n=131$)	26(19.85)	105(80.15)	5(3.82)

2.3 干预前、后预防用药时机

干预前、后2组患者预防用药时机统计见表2。

表2 干预前、后2组患者预防用药时机统计[例(%)]

Tab 2 The timing of prophylactic use of antibacterials before and after intervention[case(%)]

组别	开始用药时间		停药时间		
	术前0.5~2 h	术后	<24 h	24~48 h	>48 h
干预前组($n=80$)	54(67.50)	26(32.50)	15(18.75)	36(45.00)	29(36.25)
干预后组($n=26$)	17(65.38)	9(34.62)	18(69.23)	7(26.92)	1(3.85)

2.4 SSI分布情况

2组患者发生SSI者共8例:3例接受新辅助化疗后3周内手术,2例乳房派杰氏病,2例高龄合并糖尿病,1例未发现感染危险因素。2组患者感染均为皮瓣愈合不良、红肿或留置导管处脓性分泌物,无1例有全身感染伴发热症状。2组患者SSI分布情况统计见表3。

表3 干预前、后手术部位感染分布情况统计

Tab 3 Distribution of surgical site infections before and after intervention

组别	预防抗菌药物	例数	SSI例数(占比,%)
干预前组(n=85)	未用	5	0(0)
	术前0.5~2 h	54	2(3.70)
	术后	26	1(3.85)
干预后组(n=131)	未用	105	3(2.86)
	术前0.5~2 h	17	1(5.88)
	术后	9	1(11.11)

3 讨论

围术期合理应用抗菌药物对减少切口感染具有重要意义。目前,国外乳腺整形外科手术仍应用抗菌药物预防感染,认为乳导管内存在细菌,乳腺手术并非严格意义上的清洁无菌切口手术^[2]。调查国内文献^[3-4],I类切口抗菌药物应用率仍在50%以上,个别医院甚至高达99%,远远超过专项整治的要求。我院自2006年以来,乳腺良性肿瘤实施乳腺区段切除术或乳腺象限切除术等,围术期抗菌药物应用率已低于10%,但乳腺癌手术围术期专项整治受到临床医师的抵触,临床医师认为乳腺癌手术范围较广、皮瓣形成后血供较差、多靠局部压迫使之贴附于胸壁、术后渗液较多、需留置引流管,容易发生SSI,乳腺癌手术专项整治具有一定难度。因此,临床药师在试点病区选取无感染危险因素(如糖尿病、接受过放疗或新辅助化疗、中性粒细胞减少、肥胖、高龄)的患者,尝试围术期不用抗菌药物。经观察未发现SSI发生率升高,进而可将专项整治推广到整个乳腺癌诊疗中心。

临床药师成为治疗团队中的一员,有利于开展抗菌药物专项整治工作^[5],促进临床合理用药。临床药师与医师一起对患者进行术前评估,挑选出SSI的高危患者,于术前30 min给予合理的抗菌药物,因此干预后抗菌药物应用率明显下降,但SSI发生率并未增加。干预后组选择术后开始预防给药的患者仍有9例(9/26),这9例患者术前均无感染危险因素、病理类型不明确、术中冰冻病理结果为乳腺癌、手术时间>3 h,因此于术后开始预防给药。总体来看,干预后术后开始给药的患者所占比例(9/131)已较干预前(26/85)大大减少。干预前共有65例(65/85)患者用药持续时间>24 h;干预后术后用药时间明显缩短,仅8例(8/131)患者停药时间超过24 h,其中5例有感染危险因素,1例糖尿病患者切口愈合延迟,停药时间为48~72 h。

专项整治后,我院抗菌药物选择合理性提高。乳腺外科

手术推荐应用第1代头孢菌素,过敏时改用克林霉素。2010年我院选药以头孢唑林为主,但头孢唑林过敏时多数选择阿奇霉素,不符合乳腺外科围术期推荐用药原则。“38号文件”要求严格控制氟喹诺酮类药物作为外科围术期预防用药。干预前加替沙星应用率为7.23%,干预后未见应用。

乳腺癌SSI发生率^[1]各个医疗机构报道差别很大,最近国内一项随机对照研究结果^[6]为11.1%~4.3%,我院乳腺癌手术感染率2010年8月和2011年8月分别低于3.53%、3.81%,略低于国内其他医院^[6]。从干预前、后手术部位感染分布情况来看,SSI的发生更多归因于患者具有的感染危险因素。

干预前、后未用抗菌药物预防的患者SSI发生率分别为0和2.86%,术前0.5~2 h给药者分别为3.70%和5.88%,术后开始预防用药者分别为3.85%和11.11%。从数值上看,2组SSI发生率均为未用抗菌药物预防者的SSI发生率<术前0.5~2 h预防用药者的SSI发生率<术后开始预防用药者的SSI发生率。原因可能在于围术期应用抗菌药物预防者与未用抗菌药物预防者相比具有更多的感染危险因素,其中术后开始预防用药者,具有手术时间≥3 h的感染危险因素,提示手术时间≥3 h是较重要的感染危险因素。由于本研究不是随机对照研究,因此仅对感染分布进行描述,如果进一步增加样本量或进行随机对照研究,将会提高结果的可信度。

综上,临床药师干预抗菌药物围术期应用是有效、可行的;乳腺癌I类切口降低围术期抗菌药物应用比例不会增加SSI发生率。

参考文献

- [1] Platt R, Zaleznik DF, Hopkins CC, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis for herniorrhaphy and breast surgery [J]. *N Engl J Med*, 1990, 322(3): 153.
- [2] Bartsich S, Ascherman JA, Whittier S, et al. The breast: a clean-contaminated surgical site[J]. *Aesthet Surg J*, 2011, 31(7): 802.
- [3] 陈英,陈晓宇.广西地区10家三级甲等医院3种清洁手术围术期预防用抗菌药物分析[J]. *中国药房*, 2012, 23(2): 114.
- [4] 张丽,翟所迪. I类切口围手术期抗菌药物预防应用的调查[J]. *中国临床药理学杂志*, 2009, 25(117): 70.
- [5] 陈蓉,杨黄莉.临床药师在促进抗菌药物合理应用中的作用[J]. *中国药房*, 2007, 18(20): 1590.
- [6] Zhang ZT, Zhang HW, Fang XD, et al. Cosmetic outcome and surgical site infection rates of antibacterial absorbable (Polyglactin 910) suture compared to Chinese silk suture in breast cancer surgery: a randomized pilot research[J]. *Chin Med J*, 2011, 124(5): 719.

(收稿日期:2012-04-27 修回日期:2012-07-25)

《中国药房》杂志——《中国科学引文数据库》(CSCD)来源期刊,欢迎投稿、订阅