

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.22.031

循证药学干预儿童尿道下裂围术期抗菌药物预防性应用效果评价*

张毅, 孙建明[△], 严兵, 苏琴

(昆明医科大学附属儿童医院, 云南 昆明 650228)

摘要:目的 探讨循证药学在儿童尿道下裂围术期抗菌药物预防性应用中的指导作用。方法 选取医院2019年7月至2020年7月收治的尿道下裂住院患儿176例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各88例。观察组按循证药学方法制订围术期预防用药方案,对照组按经验预防使用抗菌药物,两组抗菌药物均选用五水头孢唑林,药品信息及使用条件、方法均一致。结果 观察组患儿尿管留置时间为 (9.42 ± 1.25) d,明显短于对照组的 (11.62 ± 1.32) d($P=0.001$);观察组与对照组患儿尿路感染发生率相当(2.27%比4.55%, $P=0.406$),不良反应发生率相当(1.14%比3.41%, $P=0.097$);观察组患儿抗菌药物预防用药维持时间为 (4.56 ± 1.01) d,明显短于对照组的 (6.58 ± 1.12) d($P=0.001$);观察组患儿抗菌药物费用为 (425.8 ± 25.6) 元,住院费用为 $(9\,077.51 \pm 125.6)$ 元,住院天数为 (9 ± 1.32) d,明显优于对照组的 (817.13 ± 39.6) 元、 $(11\,009.10 \pm 210.23)$ 元、 (10 ± 1.67) d($P=0.001$)。结论 循证药学干预可使尿道下裂患儿围术期预防性应用抗菌药物更规范、合理,可降低术后尿路感染发生率及药品不良反应发生率,并减少住院费用。

关键词:循证药学;尿道下裂;儿童;抗菌药物;预防性用药;尿路感染;药品不良反应

中图分类号:R969.3;R978.1

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)22-0117-03

Effect of Evidence-Based Pharmacy Intervention on the Perioperative Prophylactic Use of Antibiotics in Children with Hypospadias

ZHANG Yi, SUN Jianming, YAN Bing, SU Qin

(Children's Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan, China 650228)

Abstract:Objective To investigate the guiding role of evidence-based pharmacy in the perioperative prophylactic use of antibiotics in children with hypospadias. Methods A total of 176 hospitalized children with hypospadias admitted to our hospital from July 2019 to July 2020 were selected and divided into the observation group and the control group by the random number table method, 88 cases in each group. The children in the observation group were given the perioperative prophylactic drug regimen by the evidence-based pharmacy method, while the children in the control group were given the prophylactic use of antibiotics according to experience. Cefazolin pentahydrate was used in both groups, and the drug information, use conditions and methods in both groups were the same. Results The postoperative indwelling time of urinary catheter in the observation group was (9.42 ± 1.25) d, which was significantly shorter than (11.62 ± 1.32) d in the control group ($P=0.001$). The incidence of urinary tract infection in the observation group was similar to that in the control group (2.27% vs. 4.55%, $P=0.406$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (1.14% vs. 3.41%, $P=0.097$). The maintenance time of prophylactic use of antibiotics in the observation group was (4.56 ± 1.01) d, which was significantly shorter than (6.58 ± 1.12) d in the control group ($P=0.001$). The cost of antibiotics, the hospitalization expense and the length of hospital stay in the observation group were (425.8 ± 25.6) CNY, $(9\,077.51 \pm 125.6)$ CNY and (9 ± 1.32) d respectively, which were significantly better than (817.13 ± 39.6) CNY, $(11\,009.10 \pm 210.23)$ CNY, (10 ± 1.67) d in the control group ($P=0.001$). Conclusion Evidence-based pharmacy intervention can promote the perioperative prophylactic use of antibiotics more standardized and reasonable, reduce the incidence of postoperative urinary tract infection and adverse drug reactions, and hospitalization expense.

Key words: evidence-based pharmacy; hypospadias; children; antibiotics; prophylactic use of drugs; urinary tract infection; adverse drug reaction

尿道下裂为常见先天畸形疾病^[1],发病率为0.8%^[2],目前唯一的根治方式为手术矫正^[3]。婴幼儿尿路感染的发病率相对较高,若反复感染,可能导致肾瘢痕,甚至会出现继发性高血压及慢性肾功能衰竭^[4-5]。引起尿路感染的一个主要原因是尿道下裂术后并发细菌感染,围术期抗菌药物的合理应用是重要解决措施^[6-7],也是提高

尿道下裂修复成功率的重要因素^[8]。临床尿路感染治疗的抗菌药物品种较多,包括头孢唑林、头孢呋辛、哌拉西林他唑巴坦、氧氟沙星、庆大霉素等,需在合理使用的同时减轻患儿家属的经济负担,预防感染^[9]。本研究中探讨了循证药学下围术期预防性应用五水头孢唑林对尿道下裂患儿术后细菌感染及康复时间的影响。现报道如下。

*基金项目:云南省昆明市卫生健康委员会卫生科研项目[2019-13-01-012]。

第一作者:张毅,女,大学本科,主任药师,研究方向为医院药事管理,(电子信箱)7076579182@qq.com。

[△]通信作者:孙建明,男,大学本科,主任药师,研究方向为儿科临床药学,(电子信箱)sunjianming@etyy.cn。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合第 10 版国际疾病分类(ICD-10)标准并确诊,拟行阴茎矫直术+尿道下裂尿道成形术(阴囊成形术+尿道口成形术);年龄 1~15 岁;术前各项指标均正常,无引起全身多个系统或脏器病变的全身性疾病。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿家属签署知情同意书。

排除标准:术前 1 个月内有其他尿路侵入性操作;术前合并感染,如泌尿系统及肺部感染等;术前 2 周有抗菌药物治疗史;尿道下裂术后出现并发症需再次手术。

病例选择与分组:选取我院 2019 年 7 月至 2020 年 7 月收治的尿道下裂患儿 176 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各 88 例。观察组患儿年龄 1~15 岁,平均(5.57±4.23)岁;平均体质量(25.25±5.26)kg。对照组患儿年龄 1~15 岁,平均(5.49±4.19)岁;平均体质量(25.37±4.96)kg。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组患儿围术期均预防性应用注射用五水头孢唑林(深圳华润九新药业有限公司,国药准字 H20060600,规格为每支 0.5 g),于手术前 0.5~1.0 h 静脉注射,单次剂量为 50 mg/kg。观察组患儿在此基础上,制订医院尿道下裂围术期抗菌药物预防应用方案:1)采用循证药理学方法制订尿道下裂的临床路径、感染控制管理规范及围术期预防使用抗菌药物方案。2)定期对治疗团队包括医师及护士进行抗菌药物预防性应用的原则及内容、无菌操作及灭菌技术、手术操作技巧、感控防范措施、术后护理等知识的培训。3)定期对手术患儿的预防用药方案、无菌操作技术、感染管理监控、手术方法、术后护理等项目进行检查、指导。

手术完成后,每天评估留置导尿管的必要性。当不再需要导尿管时应尽早拔除。发生尿路感染时,应及时更换导尿管,同时留取患儿尿标本,进行病原学检测。

1.3 观察指标

统计患儿围术期预防性使用抗菌药物后术中追加用药情况,导尿管留置时间,术后切口细菌感染等并发症发生情况,药品不良反应发生情况,住院时间、抗菌药物预防性用药维持时间、住院费用及抗菌药物使用费用。术后 2 周随访,观察患儿排尿受阻、皮瓣血运、尿道憩室、尿道狭窄、尿路感染等术后并发症发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 23.0 统计学软件分析。符合正态分布且方差齐性,计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组患儿尿路感染及不良反应发生情况比较[例(%), $n=88$]

Tab. 1 Comparison of the incidence of urinary tract infection and adverse reactions between the two groups[case(%), $n=88$]

组别	尿路感染	不良反应
观察组	2(2.27)	1(1.14)
对照组	4(4.55)	3(3.41)
χ^2 值	0.690	1.162
P 值	0.406	0.097

表 2 两组患儿抗菌药物预防性用药维持时间、术后导尿管留置时间及住院时间比较($\bar{X} \pm s$, $d, n=88$)

Tab. 2 Comparison of maintenance time of prophylactic use of antibiotics, postoperative indwelling time of urinary catheter and length of hospital stay between the two groups($\bar{X} \pm s, d, n=88$)

组别	抗菌药物预防性用药维持时间	导尿管留置时间	住院时间
观察组	4.56±1.01	9.42±1.25	9±1.32
对照组	6.58±1.12	11.62±1.32	10±1.67
t 值	-12.565	-11.352	-4.404
P 值	0.001	0.001	0.001

表 3 两组患儿住院费用及抗菌药物费用比较($\bar{X} \pm s$, 元, $n=88$)

Tab. 3 Comparison of hospitalization expense and the cost of antibiotics between the two groups($\bar{X} \pm s$, CNY, $n=88$)

组别	住院费用	抗菌药物费用
观察组	9 077.51±125.6	425.80±25.6
对照组	11 009.10±210.23	817.13±39.6
t 值	-73.992	-77.851
P 值	0.001	0.001

2 结果

结果见表 1 至表 3。两组患儿术中均未追加用药。

3 讨论

3.1 围术期抗菌药物品种选择

引起尿道下裂术后感染的污染菌主要有大肠埃希菌、变形杆菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌等革兰阴性杆菌及金黄色葡萄球菌等^[10]。头孢唑林对部分大肠埃希菌、奇异变形杆菌和肺炎克雷伯菌具有良好抗菌活性。伤寒杆菌、志贺菌属和奈瑟菌属对本品敏感。国外专业临床实践指南推荐头孢唑林为经泌尿道的泌尿外科手术围术期预防用药^[11]。《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》推荐第 1 代、第 2 代头孢菌素类(有循证医学依据的主要为头孢唑林、头孢呋辛)或氟喹诺酮类^[12]。本研究中所选五水头孢唑林抗菌谱广,对除肠球菌属、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌属外的其他革兰阳性球菌均有良好抗菌活性,肺炎链球菌和溶血性链球菌对本品高度敏感。五水头孢唑林药物溶液的稳定性明显优于头孢唑林^[13]。循证医学研究显示,五水头孢唑林作为围术期预防性用药的效果与头孢唑林无明显差异,但抗感染效果更佳;两药预防 I 类切口手术感染的有效率无差

异,均为100%^[14]。

3.2 围术期预防用药时机及维持时间

手术预防用抗菌药物一般应短疗程使用,对常规择期手术,头孢菌素类推荐术前0.5~1.0 h给药,即可保证手术部位暴露时局部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。清洁-污染手术(Ⅱ类切口)和污染手术(Ⅲ类切口)的预防用药时间为24 h,污染手术必要时预防用药时间延长至48 h。过度延长用药时间并不能进一步提高预防效果,且预防用药时间超过48 h,耐药菌感染概率增加^[12]。本研究结果显示,药学、感控、护理等多学科干预后明显减少了抗菌药物的使用、缩短了住院时间。有研究表明,择期手术术后继续用药数天甚至用药到拆线并不能进一步降低手术部位的感染发生率^[14]。儿童肝肾功能及免疫系统发育不成熟,自身防御能力不足,易受外界各种致病因素影响而导致切口易感染。《尿道下裂专家共识》^[1]中未提及尿道下裂围术期预防性用药方案。

3.3 手术部位切口感染因素

手术部位切口感染主要的危险因素包括患者和手术两方面。患者的主要因素包括年龄、营养状况、基础疾病、免疫功能、健康状况等,手术的主要因素包括术前住院时间、备皮方式及时间、手术部位皮肤消毒、手术室环境、手术器械的灭菌、手术过程的无菌操作、手术操作技术、手术持续时间、预防性应用抗菌药物等^[15]。本研究中采用循证药学方法,在尿道下裂手术决策中将临床证据、临床、感染管理、药学和护理等专家的临床经验,以及患儿(家长)现状和意愿相结合,制订尿道下裂的临床路径、感染控制管理规范及围术期预防性使用抗菌药物方案,从围术期抗菌药物品种选择、给药方法、预防性用药维持时间、手术期间无菌操作技术、术后护理等方面制订了明确方案,同时进行全程化管控,并强化无菌操作原则,术前、术中、术后3个时段做好预防控制措施,极大地改善了患儿的术后感染情况^[16]。

3.4 术后感染率及药品不良反应

多项研究表明,尿道下裂术后切口感染是多因素共同作用的结果^[17],手术时间长是影响术后感染的独立危险因素,因为手术时间延长会导致创面暴露时间延长,与细菌接触的概率增加。这就需要医护人员熟练掌握手术操作技巧及注意事项,在保证手术效果的前提下,提高效率,缩短手术时间,从而降低感染率。本研究中从患儿的角度来看,循证药学用于指导抗感染药物的预防性使用,不仅降低了手术部位的感染率和药品不良反应发生率,同时还减轻了患儿家庭的经济负

担。两组患儿尿路感染和不良反应发生率无显著差异,但在导尿管拔除时间、住院时间、预防性用药维持时间及住院费用、抗菌药物使用费用方面均存在显著差异。

综上所述,儿童尿道下裂围术期抗菌药物预防性使用是泌尿外科关注的重点和难点。尿道下裂患儿围术期预防性应用五水头孢唑林的同时通过循证药学方法干预,可缩短患儿的住院时间,降低治疗费用,并减轻患儿家庭的经济负担。

参考文献

- [1] 中华医学会小儿外科学分会泌尿学组,张晔平.尿道下裂专家共识[J].中华小儿外科杂志,2018,39(12):883-887.
- [2] 肖元宏,王政,王宪强,等.Duckett术式治疗儿童尿道下裂疗效及并发症防治[J].解放军医学院学报,2017,38(10):946-949.
- [3] 马建琦,景登攀,徐科,等.小儿尿道下裂48例的手术治疗分析[J].罕少疾病杂志,2017,24(4):51-52.
- [4] 赵彰,刘国昌,伏雯,等.TIP术治疗小儿尿道下裂的效果及对术后并发症的影响[J].中国医学创新,2020,17(12):134-138.
- [5] 王学军,陈月娇,毛宇,等.尿道下裂术后尿路感染的原因及治疗分析[J].临床小儿外科杂志,2017,16(3):229-232.
- [6] 王尧,申青,边原.儿童尿道下裂患者围手术期预防使用抗菌药物的分析[J].实用医院临床杂志,2018,15(4):155-157.
- [7] 冯大军.97例儿童尿道下裂的治疗体会[J].中国现代药物应用,2016,10(15):50-51.
- [8] 王学军,陈月娇,毛宇,等.尿道下裂术后尿路感染的原因及治疗分析[J].临床小儿外科杂志,2017,16(3):229-232.
- [9] 王江华,吴文波,吴竞生.改良后TIP在小儿尿道下裂中的应用研究[J].江西医药,2020,55(5):536-538.
- [10] 容国筹.尿道成形术治疗小儿尿道下裂的疗效分析[J].临床医学研究与实践,2017,23(9):68-69.
- [11] HUBERT KC. Commentary to 'Post-surgical infections and perioperative antibiotics usage in pediatric genitourinary procedures' [J]. Journal of Pediatric Urology, 2015, 11(6):359.
- [12] 杨帆.《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》解读[J].中华临床感染病杂志,2016,9(5):390-393.
- [13] 蒋俊杰,王法财,夏一森,等.骨科I、II类切口手术预防性应用抗菌药物情况分析[J].广西医学,2018,40(24):2951-2953.
- [14] 李洁,陈赫军,董维森,等.五水头孢唑林钠对比头孢唑林钠治疗细菌感染的成本-效果分析[J].中国药房,2017,28(29):4050-4053.
- [15] 丁会.手术部位感染的危险因素分析与预防措施[J].实用医技杂志,2020,27(2):242-243.
- [16] 卢清涛,张秋生,陈亿芬.循证药学原则用于指导外科围手术期预防使用抗菌药物[J].中国医药科学,2013,3(13):159-161.
- [17] 何湛,倪德生,朱建敬,等.普外科患者术后医院感染的危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(2):393-395.

(收稿日期:2021-04-19;修回日期:2021-07-10)