

中图分类号: R95; R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)11-0118-04  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.11.027



# 手足外科围术期抗菌药物合理用药管理实践\*

周长凯, 荆凡波, 许凤, 徐麟, 曲海军<sup>△</sup>

(青岛大学附属医院, 山东 青岛 266003)

**摘要:**目的 建立手足外科围术期抗菌药物预防使用的管理模式。方法 临床药师参与1例拇指不全离断男性患者因术前不合理用药感染破伤风的诊治,以循证医学证据为基础,参考国内外抗感染诊疗指南、指导原则等,结合手足外科围术期用药存在的问题制订抗菌药物临床药径,分析临床药径干预前后1年的应用效果。结果 临床药径干预1年后,手足外科围术期抗菌药物用药频度降幅为31.42%;预防疗程、用法用量、给药时机的合理性均显著提升( $P < 0.05$ );对58例手指完全或不全离断出院患者的随访结果显示,术后1年均未发生破伤风或相关感染。结论 基于临床药径的药学管理方案可促进手足外科围术期抗菌药物的安全、合理应用。

**关键词:**破伤风;抗菌药物;临床药径;围术期;手足外科;合理用药

## Management Practice of Rational Use of Antibiotics During the Perioperative Period of Hand and Foot Surgery

ZHOU Changkai, JING Fanbo, XU Feng, XU Lin, QU Haijun

(The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong, China 266003)

**Abstract: Objective** To establish a management model for the prophylactic use of antibiotics during the perioperative period of hand and foot surgery. **Methods** A clinical pharmacist participated in the diagnosis and treatment of a male patient with

\*基金项目:2022年山东省医学会临床药学科专项[YXH2022ZX010]。

第一作者:周长凯,男,硕士,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)zhouchangkai9527@163.com。

<sup>△</sup>通信作者:曲海军,男,硕士,主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)navy826@126.com。

致不良反应<sup>[14]</sup>。国内外的研究显示,长期使用PPIs,会增加酸相关性疾病、感染率及骨折风险,对维生素和微量元素吸收产生影响,导致便秘和类癌等<sup>[4-15]</sup>。因此,应严格控制预防性用药的疗程。本研究中发现,433例骨科预防性用药患者PPIs给药疗程超过3d并经口进食能满足所需营养情况下,继续使用PPIs注射剂的有158例(36.49%);少数患者甚至用到出院,说明预防性用药疗程过长,应引起重视。

### 3.7 小结

该院骨科手术患者使用PPIs预防SU的给药途径、给药时机、给药疗程等不合理用药问题较突出。应加强合理用药宣传教育,严格掌握预防SU应用指征,规范用药行为,改善骨科住院患者不合理使用PPIs的现象。

### 参考文献

[1] 李艳波,陈涛,吴发胜,等. 全髋关节置换术后并发应激性溃疡的多因素分析[J]. 中国保健营养,2012,17(6):1298-1300.  
[2] 邢晓璇,白向荣,梁华玉,等. 抑酸药预防术后应激性溃疡出血的系统评价[J]. 中国药师,2017,20(4):687-691.  
[3] 张拥军,郭曙光,方健,等. 住院患者质子泵抑制剂使用合理性分析[J]. 中国药业,2017,26(21):82-84.  
[4] MADSEN KR, LORENTZEN K, CLAUSEN N, et al. Guideline for stress ulcer prophylaxis in the intensive Care unit [J]. Dan Med J, 2014, 61(3):C4811.  
[5] 柏愚,李延青,任旭,等. 应激性溃疡防治专家建议

(2015版)[J]. 中华医学杂志,2015,95(20):1555-1557.

[6] 袁洪. 湖南省质子泵抑制剂的临床应用指导原则(试行)[J]. 中南药学,2016,28(7):673-683.  
[7] 国家卫生健康委员会. 质子泵抑制剂临床应用指导原则(2020年版)[J]. 中国实用乡村医生杂志,2021,28(1):1-9.  
[8] 阮振寰,张春玲,蒋凯. 质子泵抑制剂预防骨科围术患者应激性溃疡用药调查[J]. 药物流行病学杂志,2015,24(9):544-546.  
[9] 楚建杰,樊婷婷,姚敏娜,等. 某医院骨科患者围手术期质子泵抑制剂预防应激性溃疡的合理性分析[J]. 中国药房,2017,28(32):4483-4486.  
[10] 楚建杰,李韦韦,王艳华,等. 880例妇科手术患者应用质子泵抑制剂合理性分析[J]. 中国药师,2018,21(2):260-263.  
[11] 丁全,刘宪军,成华,等. 某院心内科住院患者质子泵抑制剂使用合理用药分析[J]. 中国药业,2021,30(9):20-22.  
[12] 罗燕国,陈建. 注射用质子泵抑制剂预防应激性溃疡合理性评价[J]. 中国药物滥用防治杂志,2012,18(6):364-368.  
[13] 楚建杰,王明明,王艳华,等. 经腹腔镜胆囊切除术患者预防应激性溃疡的用药分析[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(1):36-38.  
[14] 胡巧织,边桂芝,占美,等. 应激性溃疡预防指南的系统评价[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(6):471-475.  
[15] 高明生,陈拥军. 质子泵抑制剂的应用风险分析[J]. 中国全科医学,2015,17(20):2448-2450.

(收稿日期:2022-10-14;修回日期:2023-02-08)

incomplete amputation of the thumb who was infected with tetanus due to improper preoperative medication. Based on evidence - based medical evidence, the clinical pharmacist referred to domestic and foreign anti - infection diagnosis and treatment guidelines, guiding principles, and combined the problems of preoperative medication in hand and foot surgery to develop clinical medication paths for antibiotics. The application effect of the clinical medication path before and after one year of implementation was analyzed. **Results** After one year of the implementation of the clinical medication path, the defined daily doses (DDDs) decreased by 31.42% during the perioperative period of hand and foot surgery, the rationality of preventive treatment courses, usage and dosage, and administration timing were significantly improved ( $P < 0.05$ ). The follow - up results of 58 discharged patients with complete or incomplete finger amputation showed that no tetanus or related infections occurred within one year after surgery. **Conclusion** A pharmaceutical management plan based on the clinical medication path can promote the safe and reasonable use of antibiotics during the perioperative period of hand and foot surgery.

**Key words:** tetanus; antibiotics; clinical medication path; perioperative period; hand and foot surgery; rational drug use

围术期应用抗菌药物可有效降低术后感染并发症的发生率<sup>[1-2]</sup>,缩短住院时间,减少医疗费用。围术期抗菌药物的不合理应用为医疗安全埋下巨大隐患的同时,也造成了医疗卫生资源的严重浪费。现已发布的外科围术期抗菌药物应用的相关指南、指导原则难以建立同质化、规范化、科学化的临床用药标准,各主诊组间、主诊组内医师间的用药方案存在差异,药物选择、用法用量、用药疗程等不合理用药现象仍普遍存在。随着我国药学服务模式的转变,粗放式药学管理暴露出诸多弊端,难以适应新形势下药学服务模式的要求,应建立“以技术标准为抓手、以引导临床用药水准提升为导向”的合理用药长效机制,或为摆脱当前药学管理困境的有效手段。本研究中基于临床药师参与1例手足外科围术期患者抗菌药物的管理,提出并建立了临床药径药学管理方案,以促进手足外科围术期抗菌药物的安全、合理应用。现报道如下。

## 1 临床资料

患者,男,51岁,因“颈项强直伴不能言语1天”于2020年3月22日入院。入院9d前,患者行左侧拇指断指再植术,术后恢复可。入院1d前,无明显诱因出现颈项强直,伴不能言语、伸舌不能、张口受限,可理解他人言语,于我院急诊就诊,完善相关辅助检查。颅脑磁共振平扫成像示,符合双侧幕上脑白质血管性脱髓鞘表现(轻度)。患者既往无破伤风免疫史,结合其9d前左侧拇指外伤史,考虑诊断“破伤风”,收入我院重症监护室(ICU)治疗。入院体格检查示,体温(T)36.9℃,脉搏(P)102次/分,呼吸频率(R)21次/分,血压(BP)152/67 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)。患者苦笑面容,神志清,精神欠佳,张口受限,伸舌不能,颈项强直,双肺呼吸音粗,未闻及干湿罗音。心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹肌紧张,无压痛及反跳痛,肠鸣音存在。双上肢和双下肢肌力均为5级,双下肢无浮肿。

入院第2天,患者突发抽搐,神志不清,烦躁,角弓

反张,牙关紧闭,颈项强直,立即予镇静后麻醉科气管插管机械通气,给予青霉素( $4 \times 10^6$  IU 静脉滴注、每6 h 1次) + 甲硝唑(500 mg 静脉滴注、每8 h 1次)抗破伤风梭菌,咪达唑仑(250 mg 持续泵入)镇静,破伤风抗毒素(7 500 IU 肌肉注射、每天1次) + 破伤风人免疫球蛋白(3 000 IU 肌肉注射)中和毒素治疗。

入院第3天,患者轻微声音刺激即强直、角弓反张、镇静状态,间断强直,结合其病史、临床表现及治疗过程,考虑破伤风诊断明确,目前为危重型破伤风,轻微刺激即痉挛、强直,使用破伤风抗毒素(7 500 IU,每天1次)中和毒素治疗,加用阿曲库铵(400 mg 静脉泵入)减轻肌张力,并继续避免声光刺激。患者入院后病情进行性恶化,行多学科会诊,建议在原治疗基础上,打开断指术区行局部清创,取出留置钢钉,并行气管切开。

入院第12天,患者抽搐较前好转,破伤风抗毒素减量至每天6 000 IU,患者出现高热、痰量多,抗菌方案调整为美罗培南0.5 g 静脉滴注、每6 h 1次。

入院第15天,抽搐症状无加重,停用破伤风抗毒素。

入院第18天,患者抽搐症状较前明显缓解,痰量减少,感染指标稳定,停用美罗培南。此后18 d,患者症状逐渐好转,逐渐停用肌肉松弛药物及镇静药物。

入院第36天,患者拔除气管切开导管,转入手足外科普通病房。

入院第44天,患者生命体征平稳,神志清,精神可,无不适主诉,予以出院。

## 2 感染原因分析

破伤风梭菌为破伤风病原菌,其芽孢广泛存在于自然环境中,人体普遍对破伤风无自然免疫力,故需进行人工免疫,包括主动免疫和被动免疫。一般认为,除清洁的小伤口外都是破伤风易感伤口类<sup>[3]</sup>,如穿刺伤、撕脱伤、枪弹伤、挤压伤、烧伤、伤口内有异物等。围绕本例破伤风患者的诊治,ICU发起全院多学科会诊,临

床药师参与会诊讨论,并从合理用药角度分析了患者发生破伤风的原因可能为以下两点。1)本例患者为电锯伤导致拇指不全离断,属破伤风易感伤口,结合患者的免疫接种史,在伤后早期彻底清创的同时需进行必要的人工免疫;患者9 d前在手足外科行断指再植术,切口类型为Ⅱ类切口,围术期需积极应用抗菌药物预防感染,且其破伤风感染风险高,抗菌药物的选用应覆盖破伤风梭菌,药物首选甲硝唑或青霉素类<sup>[4-5]</sup>。2)回顾患者围术期用药史,在急诊及手足外科住院期间未接受破伤风抗毒素或免疫球蛋白被动免疫,且断指再植术前未使用抗菌药物预防感染。临床药师与参与讨论的其他学科专家分析,本例患者此次破伤风发病包括但不限于上述2个原因。

### 3 围术期临床药径的实践探索

#### 3.1 背景

我院自2017年起在外科科室逐步推广临床药径<sup>[6-10]</sup>。诊治本例患者时,临床对其免疫接种史、伤口易感破伤风风险、手术切口感染风险评估不足,药物不合理使用可能是导致患者出现破伤风的主要原因。本案例引起我院药学部高度重视,认为手足外科需进行免疫预防破伤风相关专业知识和诊治流程的培训,且科室围术期抗菌药物使用仍存在一定问题,如预防指征的把握、抗菌药物的选择及用量等。临床药师与手足外科医师充分沟通,自2020年起对手足外科实行围术期抗菌药物临床药径管理。此举措以临床药径技术标准为指导,建立围术期抗菌药物合理用药长效机制,或

为保证患者围术期用药安全、减少或避免术后感染并发的有效手段。

#### 3.2 围术期用药规范制订

临床药师以循证医学证据为基础,参考国内外抗感染诊疗指南、指导原则等,如《抗菌药物临床应用指导原则(2015版)》《国家抗微生物治疗指南(第2版)》《热病(第46版)》《ABX指南-感染性疾病的诊断与治疗(第2版)》等,结合手足外科围术期用药存在的问题制订围术期抗菌药物临床药径。

#### 3.3 临床药径主要内容

手足外科临床药径以抗菌药物预防使用为主线,在明确患者诊断、手术类型(如断指再植术、开放骨折内固定术等)后,结合患者个体化特点(是否有糖尿病、营养状况、免疫功能、是否高龄等),对围术期抗菌药物的选择、用法用量、预防疗程进行规范,提供同质化、规范化、系统化的药物治疗方案,以规范围术期抗菌药物的应用,提升围术期用药的安全性与合理性。详见图1。

### 4 临床药径实施效果

#### 4.1 抗菌药物用药频度(DDDs)

手足外科抗菌药物DDDs以限定日剂量(DDD)进行比较。临床药径干预1年后由57.6降至39.5,降幅为31.42%,有效遏制了抗菌药物的滥用。

#### 4.2 抗菌药物预防应用合理性

整体成效:临床药师抽取了临床药径干预前后手术患者病历各90份,从用药指征、品种选择、用法用量、

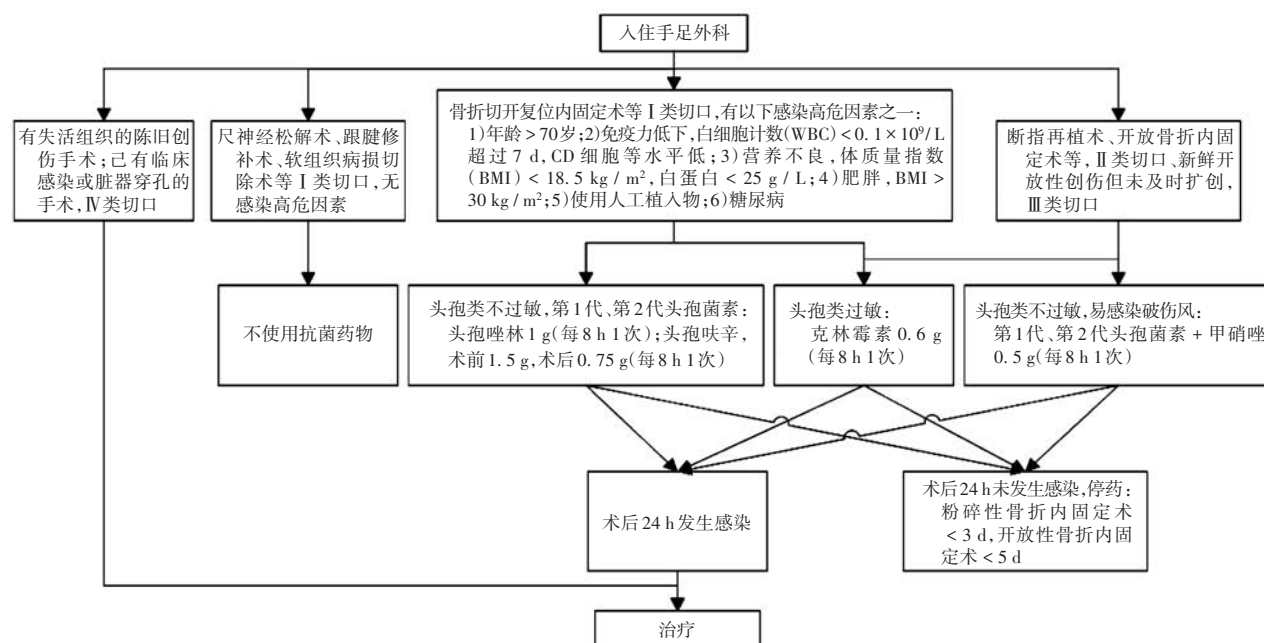


图1 手足外科围术期抗菌药物临床药径

Fig. 1 Clinical medication path of antibiotics during the perioperative period of hand and foot surgery

给药时机、预防疗程5个方面评价抗菌药物应用合理性,其中预防疗程、用法用量、给药时机的合理性均显著提升( $P < 0.05$ )。详见表1。

表1 临床药径干预前后围术期抗菌药物应用合理性比较  
[例(%),  $n = 90$ ]

Tab. 1 Comparison of rationality of perioperative use of antibiotics before and after the implementation of the clinical medication path [case (%),  $n = 90$ ]

评价指标	干预前		干预后		$\chi^2$ 值	P值
	合理	不合理	合理	不合理		
用药指征	82(91.11)	8(8.89)	86(95.56)	4(4.44)	1.429	0.232
品种选择	86(95.56)	4(4.44)	89(98.89)	1(1.11)	1.851	0.174
用法用量	68(75.56)	22(24.44)	84(93.33)	6(6.67)	10.827	0.001
给药时机	79(87.78)	11(12.22)	87(96.67)	3(3.33)	4.957	0.026
预防疗程	67(74.44)	23(25.56)	83(92.22)	7(7.78)	10.240	0.001

举例分析:1)第1代、第2代头孢菌素属时间依赖性抗菌药物,如头孢唑林,每天多次给药的抗菌疗效优于每天1次或2次给药。临床药径干预前,每天2次给药较常见;干预后,头孢唑林用药调整为1g(每8h1次)。2)术后预防用药疗程偏长为手足外科最常见的不合理用药问题,预防疗程普遍至术后4~7d;临床药径干预后,常规手术的预防疗程控制在24~48h内,无指征延长术后预防用药天数的情况显著减少。通过缩短预防疗程,有效减少了抗菌药物的用量,降低了科室的抗菌药物DDDs。

### 4.3 用药安全性

手足外科医师依据临床药径围术期抗菌药物的推荐以预防感染,同时,加强了在破伤风易感患者中破伤风抗毒素、破伤风人免疫球蛋白的规范使用。临床药径干预1年后,对58例手指完全或不全离断出院患者的随访结果显示,患者行断指再植术后均未发生破伤风或相关感染。

### 5 小结

围术期抗菌药物的合理使用是加速康复外科的重要环节,以现有指南、指导原则等循证证据为指导,制订特定科室的围术期用药技术标准,是建立合理用药长效机制的有效方法。破伤风为一种罕见的特异性感染,由经皮肤或黏膜侵入人体的破伤风梭菌分泌的神经毒素引起,病死率达30%~50%<sup>[3,11-15]</sup>。手足外科、创伤外科等科室为接诊外伤患者的主要科室,抗

菌药物、破伤风相关被动免疫制剂的合理使用对预防破伤风的发生至关重要。本研究中从合理用药角度分析了1例断指再植术后发生破伤风的案例,临床药师通过制订手足外科围术期抗菌药物临床药径,提供了安全且有效的围术期用药策略,有效减少了抗菌药物的滥用,提升了围术期用药的安全性与合理性。临床药径管理模式可进一步扩展至其他类药物,可为延伸药学服务内涵、助力加速康复外科提供有益参考。

### 参考文献

- [1] 康焱,周宗科,杨惠林,等. 中国骨科手术加速康复切口管理指南[J]. 中华骨与关节外科杂志,2018,11(1):3-10.
- [2] 陈凛,陈亚进,董海龙,等. 加速康复外科中国专家共识及路径管理指南(2018版)[J]. 中国实用外科杂志,2018,38(1):1-20.
- [3] Australian Technical Advisory Groupon Immunisation (ATAGI). The Australian Immunisation Handbook 10thed (2015update)[M]. Canberra: Australian Government Department of Health, 2015: 407-418.
- [4] 王传林,刘斯,陈庆军,等. 非新生儿破伤风诊疗规范[J]. 中国疫苗和免疫,2020,26(2):228-231.
- [5] 中国医师协会急诊医师分会,中国人民解放军急救医学专业委员会,北京急诊医学学会,等. 成人破伤风急诊预防及诊疗专家共识[J]. 中华急诊医学杂志,2018,27(12):1323-1332.
- [6] 荆凡波,周长凯,韩冰,等. 我院药物治疗临床路径的探索与实践[J]. 中国医院管理,2019,39(2):47-49.
- [7] 周长凯,丁守梅,张睿,等. 基于PDCA循环法和药物治疗路径的合理用药管控新模式的构建[J]. 中国医院药学杂志,2021,41(1):98-102.
- [8] 刘东华,全香花,邢晓敏,等. 骨科药物治疗临床路径管理模式的建立与实践[J]. 医药导报,2021,40(1):139-143.
- [9] 梁瑜,孟真,周长凯,等. 围术期质子泵抑制剂治疗临床路径探索与实践[J]. 中国药业,2020,29(22):33-36.
- [10] 邢晓敏,魏丽娜,周长凯,等. 镇痛药物治疗临床路径应用于骨科的探索与实践[J]. 中国医院药学杂志,2020,40(3):334-338.
- [11] DONG M, MASUYER G, STENMARK P. Botulinum and Tetanus Neurotoxins[J]. Annu Rev Biochem, 2019, 88: 811-837.
- [12] SANFORD JP. Tetanus — forgotten but not gone[J]. N Engl J Med, 1995, 332(12): 812-813.
- [13] WOLDEAMANUEL YW, ANDEMESKEL AT, KYEI K, et al. Case fatality of adult tetanus in Africa: Systematic review and meta-analysis[J]. J Neurol Sci, 2016, 368: 292-299.
- [14] KYU HH, MUMFORD JE, STANAWAY JD, et al. Mortality from tetanus between 1990 and 2015: findings from the global burden of disease study 2015[J]. BMC Public Health, 2017, 17(1): 179.
- [15] AFSHAR M, RAJU M, ANSELL D, et al. Narrative review: tetanus — a health threat after natural disasters in developing countries[J]. Ann Intern Med, 2011, 154(5): 329-335.

(收稿日期:2022-07-29;修回日期:2023-01-20)

本栏目

重庆药友制药有限责任公司

协办

菌药物、破伤风相关被动免疫制剂的合理使用对预防破伤风的发生至关重要。本