神经外科Ⅰ类切口围手术期抗菌药物预防使用药学路径的回顾性评价Δ

王金平[1,2*]，赵　婕[3]，杨春燕[2]，赖晓敏[2]，朱云腾[2]，武志昂[1#]（1.沈阳药科大学工商管理学院，沈阳　110016；2.深圳市第二人民医院药学部，广东 深圳　518035；3.广西中医药大学研究生院，南宁　530000）

中图分类号　R95；R978.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）17-2147-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.17.16

摘　要　目的　探讨神经外科Ⅰ类切口手术患者围手术期预防使用抗菌药物药学路径的可行性。**方法**　运用前期建立的神经外科Ⅰ类切口手术患者围手术期预防使用抗菌药物药学路径，回顾性评估127例神经外科Ⅰ类切口手术患者围手术期预防使用抗菌药物的情况，运用药学路径中“抗菌药物预防使用评分体系”进行术前评分，并与患者实际用药情况比较，结合现有《抗菌药物临床应用指导原则（2015版）》（以下简称为《指导原则》）进行分析。对于术中抗菌药物追加次数及术后抗菌药物预防使用时间，药学路径也创新性提出可改进的关键点，通过与患者实际的用药情况进行了对比，探讨《指导原则》可尝试更新的方向。**结果**　依据回顾性分析结果，神经外科Ⅰ类切口手术中除了《指导原则》已建议的不推荐颅骨肿物切除术和颈动脉内膜切除术患者术前预防使用抗菌药物外，内镜下三叉神经微血管减压术、关节镜其他特指关节检查、脊神经根减压术、内镜下腰椎髓核切除术、硬脊膜修补术、椎管减压术手术也可进一步探索术前不预防性使用抗菌药物；同时，对于神经外科Ⅰ类切口手术患者术中、术后抗菌药物的使用，结合手术时间术中可考虑进行第2次追加抗菌药物，手术患者如出现脑脊液漏，建议可适当延长抗菌药物预防使用时间。**结论**　药学路径的应用可更有针对性地分析抗菌药物预防使用的关键点，推动了Ⅰ类切口围手术期抗菌药物管理方式从“定性、经验”的管理向“定量、科学”的管理转型。

关键词　药学路径；神经外科；Ⅰ类切口；抗菌药物；预防用药

Retrospective evaluation of the pharmaceutical pathway for prophylactic use of antibiotics during the perioperative period of class Ⅰ neurosurgery incisions

WANG Jinping[1,2], ZHAO Jie[3], YANG Chunyan[2], LAI Xiaomin[2], ZHU Yunteng[2], WU Zhi'ang[1]（1. School of Business Administration, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2. Dept. of Pharmacy, Shenzhen Second People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518035, China; 3. School of Graduate, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To explore the practicality of the pharmaceutical pathway for prophylactic use of antibiotics during the perioperative period of class Ⅰ neurosurgery incisions. **METHODS** The previously established pharmaceutical pathway for the prophylactic use of antibiotics in the perioperative period of class Ⅰ neurosurgery incisions was used to retrospectively evaluate the prophylactic use of antibiotics in 127 cases. The "antibiotics prophylactic use scoring system" in the pharmaceutical pathway was used to conduct preoperative scoring, and the patient's actual antibiotics use was compared and analyzed in combination with existing *Guiding Principles for Clinical Application of Antibiotics* (2015 Edition) (hereinafter referred to as the *Guiding Principles*). The pharmaceutical pathway also innovatively proposes key points for improvement in terms of the frequency of adding antibiotics during surgery and the duration of prophylactic use of antibiotics after surgery. By comparing with the actual medication situation of patients, the direction for updating the *Guiding Principles* was explored. **RESULTS** According to the retrospective analysis results, for neurosurgery class Ⅰ incision surgery, in addition to the preoperative prophylactic use of antibacterial drugs for skull mass resection and carotid endarterectomy recommended in the guidelines, endoscopic trigeminal microvascular decompression, arthroscopy and other specific joint examinations, spinal nerve Radical decompression,

Δ**基金项目**　国家卫生健康委医院管理研究所2023年医院药学高质量发展研究项目（No.NIHAYS2317）

＊**第一作者**　主任药师，博士研究生。研究方向：医院药事管理、临床药学。电话：0755-83366388。E-mail：787079848@qq.com

＃**通信作者**　主任药师，教授，博士生导师，博士。研究方向：药事管理法规与政策。电话：024-23986541。E-mail：wuzhiang000@163.com

endoscopic lumbar nucleectomy, dural repair, and spinal canal decompression can also be further explored about the situation of not using antibacterial prophylaxis before surgery; at the same time, for the patients undergoing class Ⅰ neurosurgery incisions, the use of antibiotics during and after surgery may be considered for a second addition of antibiotics, taking into account the surgical time. If cerebrospinal fluid leakage occurred after surgery, it is recommended to extend the duration of prophylactic use of antibiotics appropriately. **CONCLUSIONS** The application of pharmaceutical pathways can provide more targeted analysis of key points in the prevention of antibiotic use, which promotes the transformation of perioperative antibiotics management for class Ⅰ incisions from "qualitative, empirical" management to "quantitative, scientific" management.

KEYWORDS pharmaceutical pathway; neurosurgery; class Ⅰ incisions; antibiotics; prophylactic use of drugs

手术部位感染(surgical site infection,SSI)一直是患者术后发病和死亡的重要原因[1—2],可对其生活质量、住院时间和治疗费用产生不利影响[3—4]。但SSI是可以避免的。外科手术患者预防使用抗菌药物的目的是降低皮肤菌群污染伤口的风险,并增加对可能污染手术区域微生物的覆盖范围。如果手术伤口被归类为Ⅰ类切口,则术后感染的可能性较小[5—6]。《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理工作的通知》规定,Ⅰ类手术切口预防使用抗菌药物的比例不得超过30%;然而,2022年全国抗菌药物临床应用监测网数据显示,我国Ⅰ类切口术前抗菌药物预防使用的比例为30.59%[7],尚未达标。

现行的中国《抗菌药物临床应用指导原则(2015版)》(以下简称《指导原则》)、英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Clinical Excellence,NICE)发布的《2019手术部位感染预防和治疗》、亚太感染控制学会(Asia Pacific Society of Infection Control,APSIC)发布的《2019手术部位感染的预防》等均明确指出,对于无术前高危因素的Ⅰ类切口手术患者,一般不推荐术前预防使用抗菌药物。神经外科患者手术类型多为Ⅰ类切口,但因涉及人体重要脏器,手术部位感染发生率高,所以术前抗菌药预防使用率偏高,这也是困扰临床的难点问题。前期,本研究团队创新性地建立了神经外科患者Ⅰ类切口围手术期抗菌药物预防使用的药学路径:结合神经外科Ⅰ类切口手术特点,建立了神经外科Ⅰ类切口手术患者术前抗菌药物预防使用高危因素评分体系,指导临床医生依据评分高低来同质化评估患者有无抗菌药物预防使用指征;针对术中抗菌药物是否追加使用以及追加的次数,创新性地提出二次追加的建议;对于术后抗菌药物预防使用时间,将有无脑脊液漏纳入了术后评估指标之一[7]。为了将药学路径更有效、精准地运用到临床治疗中,本研究团队拟进行回顾性研究,探索该药学路径在临床治疗中的可行性并寻找其在临床实践中的切入点,为该药学路径的临床应用提供方向和方法,以保障患者临床治疗的安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

从深圳市第二人民医院电子病历系统中抽取2023年8月1日—2023年9月30日神经外科行Ⅰ类切口手术患者的病历数据。病例剔除标准如下:(1)剔除入院诊断有"感染"二字的手术病例;(2)剔除抗菌药物非全身用药的病例。本研究符合医学伦理学标准,经深圳市第二人民医院临床科研伦理委员会审批通过(伦理批件号2024-189-01PJ)。

1.2 研究方案

1.2.1 病例收集

收集纳入患者的临床资料,包括住院号、姓名、性别、年龄、出院科室、主管医生、入院诊断、出院诊断、手术名称、切口类型、手术开始时间、手术结束时间、术中出血量(mL)、术后第1天到第3天的体温、血常规、C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)水平、降钙素原(procalcitonin,PCT)水平、患者围手术期是否预防使用抗菌药物、具体选用的抗菌药物种类及其用法用量,并进一步核实患者的手术切口是否为Ⅰ类切口,计算患者的手术时长。

1.2.2 研究方法

根据本课题组前期建立的神经外科Ⅰ类切口围手术期抗菌药物预防使用药学路径,从术前、术中、术后3个维度对Ⅰ类切口手术患者围手术期抗菌药物预防使用情况进行评估。

结合神经外科Ⅰ类切口手术特点,运用Meta分析方法筛选出患者术前预防使用抗菌药物的高危因素,并通过专家问卷法对相关高危因素进行问卷调查,形成强推荐因素、弱推荐因素和不推荐因素3个梯队,之后将强推

荐因素和弱推荐因素纳入神经外科Ⅰ类切口手术患者术前抗菌药物预防使用高危因素评分体系。纳入评分体系的主要因素有：患者因素（意识状态、脑部原发疾病、营养状态、术前是否免疫力低下、术前有无使用免疫抑制剂）、手术因素[手术类型、术前手术风险分级标准（national nosocomial infections surveillance system，NNIS）评分、预判术中是否会有植入物、是否会放置脑室引流管、通气情况]，依据评分评估患者围手术期是否需要预防使用抗菌药物，然后与患者实际用药情况进行对比。

针对术中抗菌药物追加的条件和次数进行循证更新，以术中出血量≥300 mL替换《指导原则》建议的≥1 500 mL，并进一步结合药物半衰期和手术时间，精准界定：手术时长≥6 h或手术时长≥4倍所用抗菌药物半衰期，术中需要第2次追加抗菌药物。

对于术后抗菌药物是否预防使用及使用时长，主要考虑患者术后是否出现脑脊液漏。若患者术后出现脑脊液漏，则依据临床判断，并结合患者自身情况，建议可适当延长抗菌药物使用时间。

本课题组进一步将回顾性分析的结果与患者实际用药情况进行对比，并结合现行的《指导原则》进行分析，将药学路径评估的术前、术中、术后抗菌药物预防使用情况与患者实际抗菌药物预防使用情况不符的病例反馈至临床，在充分考虑临床可行性的前提下，与临床医生一起进行评价。

2 结果

2.1 神经外科Ⅰ类切口手术患者围手术期预防使用抗菌药物的情况

深圳市第二人民医院神经外科为国家重点学科，目前分为神经重症科、血管神经外科、肿瘤神经外科、功能神经科4个病区。本次研究从4个病区总共抽取Ⅰ类切口手术患者127例，其中术前预防使用抗菌药物的患者113例（抗菌药物预防使用比例为88.98%），术前选择使用的抗菌药物均为头孢唑林2.0 g或头孢呋辛1.5 g，选药正确率（选用第一、二代头孢菌素）为100%。4个病区围手术期抗菌药物预防使用情况见表1。

表1 我院神经外科不同病区Ⅰ类切口手术患者抗菌药物预防使用情况

病区	Ⅰ类切口手术患者例数/例	预防使用抗菌药患者例数/例	抗菌药物预防使用率/%
神经重症科	9	5	55.56
血管神经外科	23	14	60.87
肿瘤神经外科	54	54	100
功能神经科	41	40	97.56
合计	127	113	88.98

2.2 根据药学路径评估神经外科Ⅰ类切口手术患者围手术期预防使用抗菌药物的情况

2.2.1 术前预防使用抗菌药物

依据药学路径中“抗菌药物预防使用高危因素评分体系”对患者进行评分，当患者术前评分≥1分时，提示患者术前应该预防使用抗菌药物；同时，将评估结果与患者实际用药情况进行比较。结果显示，神经重症科依据评分判断患者术前是否需要预防使用抗菌药物与患者实际用药情况对比不符的有2例，血管神经外科有5例，肿瘤神经外科有23例，功能神经科有29例，具体见表2。

2.2.2 术中抗菌药物追加

依据药学路径，针对神经外科Ⅰ类切口手术患者术中抗菌药物是否追加以及追加次数对患者用药情况进行评估，评估结果与患者实际用药情况相比，共有13例不相符的情况，其中神经重症科1例、血管神经外科5例、功能神经科7例，具体见表3。

2.2.3 术后抗菌药物预防使用时间

此次抽取的127例患者中，明确记录术后出现脑脊液漏情况的有3例，术后抗菌药物使用时间为4～8 d。

3 讨论

神经外科患者多数以神经系统肿瘤、外伤、血管性疾病、先天性疾病和功能性疾病为主，手术类型多为Ⅰ类切口。该类患者具有手术方式相对复杂、有创操作较多、植入物使用率高、对手术环境要求较高、手术时间长等特点，且术中常常需要去除骨瓣、打开硬脑膜，手术切口部位无效腔容易产生积液，术后神经功能恢复时间长，上述众多因素都可导致其神经外科手术术后感染风险增加，是医院感染的高危人群[8－10]。因此，神经外科Ⅰ类切口术后SSI的发生越来越受临床重视。虽然有学者通过多因素Logistic回归分析等方法探究过神经外科SSI的危险因素[11－15]，期望能采取有效预防措施来降低神经外科术后SSI的发生，但多数研究不仅很难从根本上改变现在已有的实践原则，同时其研究结果也难以运用到临床中。

神经外科Ⅰ类切口围手术期抗菌药预防使用药学路径的建立，为围手术期抗菌药物规范化、精准化管理提供了有力保障。本研究结果显示，我院神经外科Ⅰ类切口手术患者，术前抗菌药物预防使用情况还有一定的改善空间。除目前《指导原则》不推荐颅骨肿物切除术和颈动脉内膜切除术患者术前预防使用抗菌药物外，内镜下三叉神经微血管减压术、关节镜其他特指关节检

表2　依据药学路径评估的患者术前抗菌药物是否预防使用与术前实际预防用药不符的情况

病区	Ⅰ类切口手术名称	患者总例数/例	术前高危因素评分/分	依据评分判断抗菌药物是否预防使用	患者实际是否预防使用抗菌药物
神经重症科	颅内血管畸形切除术	1	2.0	是	否
	经导管颅内动脉瘤弹簧圈栓塞术+脑室切开引流术+脑室外引流装置置入术+脑室钻孔引流术	1	2.5	是	否
血管神经外科	颈动脉内膜切除术	1	2.0	是	否
	颅骨钛网置入术	1	3.0	是	否
	颅骨病损切除术	1	0.5	否	是
	侧脑室腹腔内分流术	1	2.5	是	否
	侧脑室腹腔内分流术	1	0.5	否	是
肿瘤神经外科	颅骨骨瓣修补术+面神经微血管减压术+神经内镜检查术+硬脑膜补片修补术	15	0.5	否	是
	后颅窝病损切除术+颅骨骨瓣修补术+神经内镜检查术+硬脑膜补片修补术+中颅窝病损切除术	1	0.5	否	是
	颅骨骨瓣修补术+内镜下面神经微血管减压术+神经内镜检查术+硬脑膜补片修补术	1	0.5	否	是
	岛叶病损切除术+颅骨骨瓣修补术+颞叶病损切除术+神经内镜检查术+选择性杏仁核海马切除术+硬脑膜补片修补术	1	0.5	否	是
	额叶病损切除术+颅骨骨瓣修补术+神经内镜检查术+硬脑膜补片修补术	1	0.5	否	是
	神经内镜检查术+神经内镜下第三脑室底造瘘术	1	0.5	否	是
	L5椎管内神经鞘瘤切除术+椎板回植术	1	0.5	否	是
	大脑镰脑膜病损切除术+颅骨骨瓣修补术+神经内镜检查术+硬脑膜补片修补术	1	0.5	否	是
	开颅行右侧颞叶占位切除术	1	0.5	否	是
功能神经科	内镜下三叉神经微血管减压术+神经内镜检查术+手术中神经生理监测+硬脑膜补片修补术+硬脑膜敷贴术	5	0.5	否	是
	硬脊膜修补术+椎管减压术+椎管内外病损切除术	13	0	否	是
	内镜下面神经微血管减压术+神经内镜检查术+硬脑膜补片修补术+硬脑膜敷贴术	3	0.5	否	是
	关节镜其他特指关节检查+脊神经根减压术+内镜下腰椎髓核切除术+硬脊膜修补术+椎管减压术	5	0	否	是
	后入路腰椎间盘切除术+金属脊椎融合物置入术+腰骶椎椎体间融合术+后入路腰椎后路椎板切除减压术+硬脊膜修补术	2	0.5	否	是
	大脑病损或组织的其他切除术或破坏术+脑深部电极置入术+去除颅内神经刺激器导线	1	0.5	否	是

表3　依据药学路径评估的患者术中抗菌药物追加与实际预防用药不符的情况

病区	不相符患者总例数/例	根据药学路径判断术中是否追加使用抗菌药物		患者术中实际追加使用抗菌药物情况	
		追加第1次	追加第2次	追加第1次	追加第2次
神经重症科	1	是	否	否	否
血管神经外科	4	是	否	否	否
	1	是	是	是	否
功能神经科	7	是	否	否	否

查、脊神经根减压术、内镜下腰椎髓核切除术、硬脊膜修补术、椎管减压术都可以进一步探索术前不预防性使用抗菌药物。但由于目前神经外科医生常常担心术后继发感染带来的严重后果，偏向于经验性预防使用抗菌药物。为此，结合本研究的发现，下一步可针对上述6种手术，与临床医生一起，通过对患者进行分层评估，充分借助药学路径，明确哪类患者或者哪种手术患者术前可以不预防使用抗菌药物，以及存在哪些高危因素时患者术前应该预防使用抗菌药物，从而精准化、同质化地确定什么情况下神经外科Ⅰ类切口手术患者围手术期需预防使用抗菌药物。

对于术中抗菌药物是否追加使用及追加次数、术后抗菌药物使用时间，本研究结果显示，神经外科手术对于术中第1次抗菌药物追加使用情况尚可，89.76%（114/127）的患者都符合《指导原则》的推荐，但手术时间在6 h以上或者更长时均没有进行第2次追加。为此，下一步可在充分与临床医生沟通的情况下，探讨术中规范追加抗菌药物的必要性。鉴于神经外科患者术后并发的临床情况比较复杂，经与临床医生沟通，一致认为预防使用抗菌药物并不能预防术后SSI的发生，而且术后一旦发生感染，基于流行病学和循证证据等，预防使用的抗菌药物种类（一、二代头孢菌素）及抗菌效果对于神经外科术后发生的感染（需使用三代或以上头孢菌素）也是无效的。因此，神经外科患者术后出现脑脊液漏的情况时，建议预防使用抗菌药物的时间不超过24 h。

总之，本研究通过回顾性分析神经外科Ⅰ类切口手术患者围手术期抗菌药预防使用药学路径，发现该药学路径可以更有针对性地分析抗菌药物预防使用的关键点，并为该药学路径在临床的运用提供了方向。接下来在临床实践中，可以先从提高空间大的临床科室（如功能神经科）着手，或者从提高效果明显的手术（如上述提到的6种手术）着手，并在综合考虑临床医生配合度的前提下，尝试从一种疾病开始实践，并逐步推广，从而提高对Ⅰ类切口围手术期抗菌药物预防使用的管理质量。

参考文献

[1] FUGLESTAD M A, TRACEY E L, LEINICKE J A. Evidence-based prevention of surgical site infection[J]. Surg Clin North Am, 2021, 101(6): 951-966.

[2] LEAPER D, OUSEY K. Evidence update on prevention of surgical site infection[J]. Curr Opin Infect Dis, 2015, 28(2): 158-163.

[3] MCFARLAND A M, MANOUKIAN S, MASON H, et al. Impact of surgical-site infection on health utility values: a

meta-analysis[J]. Br J Surg,2023,110(8):942-949.

[4] TURNER M C, MIGALY J. Surgical site infection: the clinical and economic impact[J]. Clin Colon Rectal Surg, 2019,32(3):157-165.

[5] GARNER B H, ANDERSON D J. Surgical site infections: an update[J]. Infect Dis Clin North Am, 2016, 30(4):909-929.

[6] 抗菌药物临床应用指导原则修订工作组.抗菌药物临床应用指导原则:2015年版[M].北京:人民卫生出版社,2015:1-87.
Revision Working Group on Guidelines for Clinical Application of Antibiotics. Guidelines for clinical application of antibiotics: 2015 edition[M]. Beijing: People's Health Publishing House,2015:1-87.

[7] 国家卫健委抗菌药物临床应用监测网. 2022年全国医院抗菌药物临床应用监测数据[EB/OL].[2024-05-06]. http://y.chinadtc.org.cn/login.
Clinical Application Monitoring Network of Antibiotics by the National Health Commission. Clinical application monitoring data of antibiotics in national hospitals in 2022 [EB/OL].[2024-05-06]. http://y.chinadtc.org.cn/login.

[8] 李恒爱,刘大钺,卢建军,等. 神经外科Ⅰ类切口术后感染影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(17):3940-3943.
LI H A, LIU D Y, LU J J, et al. Analysis of influencing factors of postoperative infections of type Ⅰ incision in neurosurgery[J]. Chin J Nosocomiology, 2017, 27(17): 3940-3943.

[9] STASZEWICZ W, EISENRING M C, BETTSCHART V, et al. Thirteen years of surgical site infection surveillance in Swiss hospitals[J]. J Hosp Infect,2014,88(1):40-47.

[10] 徐廷伟,敖祥生,秦永芳,等. 神经外科患者术后颅内感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(8):1758-1760.
XU T W, AO X S, QIN Y F, et al. Risk factors of intracranial infection after operation in department of neurosurgery[J]. Chin J Nosocomiology,2016,26(8):1758-1760.

[11] 郑国寿,占成业,高伟,等. 普外科急诊手术切口裂开相关因素的Logistic回归分析[J]. 中国现代普通外科进展,2014,17(10):806-808.
ZHENG G S, ZHAN C Y, GAO W, et al. Logistic regression analysis of related factors of incision dehiscence in general surgery emergency operation[J]. Chin J Curr Adv Gen Surg,2014,17(10):806-808.

[12] 叶燕婷. 普外科手术部位感染的Logistic回归分析[J]. 护理实践与研究,2013,10(14):5-7.
YE Y T. Logistic regression analysis of operation site infection in general surgical[J]. Nurs Pract Res, 2013, 10(14):5-7.

[13] 惠亚,顾成武,江冬萍,等. Logistic回归和分类树模型探讨颅脑手术后颅内感染相关因素及其交互作用[J]. 现代医药卫生,2019,35(4):567-570.
HUI Y, GU C W, JIANG D P, et al. Logistic regression and classification tree model to explore the related factors and their interaction of intracranial infection after craniocerebral operation[J]. J Mod Med Health, 2019, 35(4): 567-570.

[14] 王基云,王丹,张彦杰,等. 15 389例Ⅰ类切口手术及血管介入操作围手术期预防性应用抗菌药物调查与分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2020,20(10):1244-1248.
WANG J Y, WANG D, ZHANG Y J, et al. Investigation and analysis of perioperative prophylactic application of antibiotics in 15 389 cases of type Ⅰ incision and vascular intervention surgery[J]. Eval Anal Drug Use Hosp China,2020,20(10):1244-1248.

[15] 郭宝均. Ⅰ类切口手术抗菌药物合理预防性应用调查分析[J]. 中外医疗,2016,35(12):38-40.
GUO B J. Survey analysis of rational predictive application of antibacterials in type Ⅰ incision operation[J]. China Foreign Med Treat,2016,35(12):38-40.

(收稿日期:2024-05-28 修回日期:2024-06-14)
(编辑:刘明伟)