

我国围手术期抗菌药物使用管理政策效果分析 ——基于分段回归分析

马聪^{1,2}, 王伟^{1,2*}, 严非^{1,2} (1. 复旦大学公共卫生学院, 上海 200032; 2. 国家卫生健康委员会卫生技术评估重点实验室, 上海 200032)

摘要 目的: 梳理我国围手术期抗菌药物管理政策, 分析其管控效果, 为完善我国围手术期抗菌药物使用管理提供参考。方法: 按颁布时间梳理所收集的围手术期抗菌药物管理政策, 运用分段回归方法分析全国抗菌药物临床应用监测网中心单位I类切口手术预防使用抗菌药物使用率。结果: 我国围手术期抗菌药物使用管理政策经历起步、专项整治和强化巩固三个阶段, 逐步发展完善。I类切口手术预防使用抗菌药物的使用率由96.9%下降至38%, 在专项整治阶段瞬时显著变化 ($\beta_2=-22.89, P=0.02$) 且持续下降 ($\beta_3=-10.22, P=0.022$), 在强化巩固阶段趋势较上一阶段显著放缓 ($\beta_5=10.08, P=0.025$), 且无显著变化趋势 ($\beta_1+\beta_3+\beta_5=-0.62, P=0.399$)。结论: 我国围手术期抗菌药物管理政策逐步发展完善, 专项整治阶段的政策管控效果最为显著, 今后可通过加强行政干预、进行专项知识技能培训等方式, 加强围手术期预防用抗菌药物管理, 进一步提高围手术期预防使用抗菌药物的合理性。

关键词: 抗菌药物; 围手术期; 政策效果; 分段回归; 管理政策

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2023)02-0215-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2023.02.014

Analysis on the Effect of Management Policy on the Perioperative Antimicrobial Use in China: Based on Segmented Regression Analysis

Ma Cong^{1,2}, Wang Wei^{1,2*}, Yan Fei^{1,2} (1. School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Key Laboratory of Health Technology Assessment of National Health Commission, Shanghai 200032, China)

Abstract Objective: To sort out the perioperative antimicrobial management policies in China and analyze the effect of the control policy to provide a reference for improving the management of perioperative antimicrobial use in China. **Methods:** The collected antimicrobial management policies were analyzed according to the time of promulgation, and the rate of preventive use of antimicrobial for class I incisional surgery in the central units of the National Clinical Application Monitoring Network of Antimicrobial was analyzed using segmented regression methods. **Results:** China's perioperative antimicrobial management policy has gone through three phases: starting phase, special rectification phase, and strengthening consolidation phase, and has gradually developed and improved. The utilization rate of antimicrobial preventive use for class I incisional procedures decreased from 96.9% to 38%, with a transient significant change ($\beta_2=-22.89, P=0.02$) and continuous decrease

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (编号 81861138050)

作者简介: 马聪 Tel: (021) 54237707; E-mail: 20211020215@fudan.edu.cn

通信作者: 王伟 Tel: (021) 54237707; E-mail: wangwei@shmu.edu.cn

($\beta_3=-10.22, P=0.022$) during the special rectification phase, and a significant trend slowdown ($\beta_5=10.08, P=0.025$) during the strengthening consolidation phase compared to the previous phase, with no significant change trend ($\beta_1+\beta_3+\beta_5=-0.62, P=0.399$). **Conclusion:** China's perioperative antimicrobial management policy has been gradually developed and perfected, and the policy control effect of the special rectification phase is the most significant. In the future, we can strengthen the management of perioperative preventive use of antimicrobials by strengthening administrative interventions and conducting special knowledge and skills training to further improve the rationality of perioperative preventive use of antimicrobials.

Keywords: antimicrobial; perioperative; policy effect; segmented regression; management policy

外科手术部位感染是最为常见的医院感染之一,在围手术期预防性使用抗菌药物可显著降低手术部位感染的发生率^[1],因此,抗菌药物被广泛应用于围手术期以预防手术部位感染。然而,临床围手术期抗菌药物不合理使用现象增多,导致严重的细菌耐药,造成较为沉重的疾病负担与经济负担^[2]。因此,我国相继出台抗菌药物管控政策,限制围手术期抗菌药物的不合理使用,提高围手术期抗菌药物的使用合理性。本研究通过对围手术期抗菌药物管控政策梳理,分段回归分析I类手术预防性抗菌药物使用率,以评价我国围手术期抗菌药物临床应用管控效果,为今后促进围手术期抗菌药物使用管理更加完善提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料收集

定性资料方面,本研究在国家卫生健康委员会官网以“抗生素”“耐药”“抗菌药”和“I类切口手术”等为关键词进行检索,收集2000–2020年颁布的以围手术期抗菌药物使用管理为核心内容的所有法律法规、通知公告等政策类文件。

定量资料方面,本研究通过全国抗菌药物临床应用监测网发布的2020年《全国抗菌药物临床应用监测数据统计报告》,收集到2006–2020年全国抗菌药物临床应用监测网中心成员单位的I类切口手术预防使用“抗菌药物使用率(%)”作为定量分析指标。

1.2 分析方法

1.2.1 定性分析

本研究通过文献评阅,按颁布时间梳理所收集的抗菌药物管理政策,根据政策文件内容归纳分析与I类切口手术预防使用抗菌药物管理相关的核心主题,总结我国I类切口手术预防使用抗菌药物管理的不同阶段,为后续定量分析奠定基础^[3]。

1.2.2 定量分析

定量分析方法采用中断时间序列设计(Interrupted Time-series, ITS)中的分段回归分析,即观测干预前后多个时间点并收集数据,控制干预前的趋势,对干预前和干预后的结果变量进行线性回归分析,分析干预的水平改变和趋势改变。因此,分段回归分析要求时间序列数据在干预前后呈线性趋势。另外,ITS分析要求序列不存在自相关,通常用Cumby–Huizinga检验检验序列自相关性^[4–5]。

本研究分段回归模型为 $Y_t = \beta_0 + \beta_1 \times \text{Time}_t + \beta_2 \times \text{Intervention}_1 + \beta_3 \times \text{Time}_1 \text{ after Intervention}_1 + \beta_4 \times \text{Intervention}_2 + \beta_5 \times \text{Time}_2 \text{ after Intervention}_2 + e_t$

其中, Y_t 是指时间点 t 处的研究指标的起始水平值,即I类切口手术预防使用抗菌药物使用率; Time_t 是连续变量,代表从起始计算的时间; Intervention 是虚拟变量,指时间点 t 处在干预实施前取0,在干预实施后则取1; $\text{Time after Intervention}$ 是连续变量,指在干预开始实施时间点 t' 处起开始计算的时间 t 点,干预实施以前时间点均取值为0;干预实施后时间点取值为 $(t-t'+1)$ 。 β_0 为结果指标在第一阶段结果指标水平参数, β_1 为第一阶段结果指标所对应的变化趋势参数, β_2 为第一次干预节点结果指标的水平变化, β_3 为第二阶段结果指标与前期的趋势变化, $\beta_1+\beta_3$ 为第二阶段结果指标随时间的变化趋势, β_4 为第二次干预节点结果指标的水平变化, β_5 为第三阶段与第二阶段相比结果指标的趋势变化, $\beta_1+\beta_3+\beta_5$ 为第三阶段结果指标随时间的变化趋势, e_t 为模型不能解释的部分^[6]。

利用Excel 2021建立2006–2020年我国抗菌药物临床应用监测网中心成员单位I类切口手术预防性使用抗菌药物使用率数据库,使用Stata 15.0进行分段回归分析,并进行Cumby–Huizinga检验,所有

统计检验以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 我国围手术期抗菌药物预防性使用管理政策发展阶段

我国1984年就制定第一版《中华人民共和国药品管理法》，开始对我国药品的质量管控和用药安全等方面进行监管，但并未具体涉及到抗菌药物相关管理工作。因此，本研究仅纳入2004–2020年我国颁布的有关抗菌药物耐药性治理以及与围手术期抗菌药物预防性使用管理密切相关的主要政策文件共67项，通过系统梳理、整合概括并结合国内学者相关研究^[7-9]，将我国围手术期抗菌药物预防性管理分为3个阶段。

2.1.1 起步阶段

起步阶段主要以出台相关指南、监测相关指标等手段初步开展围手术期手术预防用抗菌药物管理。2004年发布的《抗菌药物临床应用原则》，明确建议清洁切口手术除特殊情况外通常不需要预防用抗菌药物。随后建立全国抗菌药物临床应用监测网和全国细菌耐药监测网（简称两网）。并将围手术期预防用药相关指标纳入监测。2008年发布的《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知》中指出，要纠正过度依赖使用抗菌药物预防手术感染的现象，并且要求各级医疗卫生机构按照《常见手术预防用抗菌药物表》选择抗菌药物。2009年发布的《关于抗菌药物应用管理有关问题的通知》中进一步明确规定I类切口手术抗菌药物的使用时间。此阶段我国初步将围手术期预防用抗菌药物纳入相关用药管理办法，为后续加强围手术期预防用抗菌药物管理奠定基础。

2.1.2 专项整治阶段

专项整治阶段持续深化围手术期预防用抗菌药物管理，制定更为详细的管理措施和应用规范，并开展全国范围内的抗菌药物临床应用大整治。2010年12月，原中华人民共和国卫生部等5大行政部门联合出台的《全国抗菌药物联合整治工作方案》中，明确指出加强围手术期预防使用抗菌药物管理仍是当前工作的重点，随即开展为期3年的抗菌药物临床应用全国整治。2011年发布的《全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案》首次对I类切口手术预防性抗菌药物使用率和使用时长提出要求，同时将其纳入处方点评制度，随后提出原则上不预

防使用和不联合预防使用抗菌药物的手术名录。2014年，原中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会发布《关于做好2014年抗菌药物临床应用管理工作的通知》，要求继续保持工作力度，注重提高二级医疗机构和基层医疗机构抗菌药物的临床应用水平。专项整治阶段加强行政部门管理力度，全方位、多角度细化围术期预防性用药的管理要求，进一步规范围术期抗菌药物使用管理工作。

2.1.3 巩固强化阶段

巩固强化阶段主要在专项整治阶段取得的成果之上进一步巩固强化我国抗菌药物临床应用管理水平。2015年发布《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理工作的通知》，要求对I类切口手术预防性用药病例进行重点抽查点评，并将结果与科室及医务人员的绩效和处方权相挂钩，要求各地卫生部门及时进行考核与反馈工作。同年，《抗菌药物临床应用指导原则》对各类手术抗菌药物品种选择和给药方案提出指导性意见，提出围术期预防性使用抗菌药物应该考虑的决定性要素。此后，《遏制细菌耐药国家行动计划（2016–2020年）》要求逐步实现科学、高效管理，形成可持续发展的耐药控制机制。随后，国家卫生健康委员会持续颁布多部政策，继续加强围手术期抗菌药物预防使用等重点环节管理，并提出要加强II类切口围术期预防使用抗菌药物管理。巩固强化阶段持续推进I类切口手术抗菌药物使用管理工作指标化，进一步推动围术期预防用药抗菌药物管理工作，继续完善我国可持续发展的临床耐药控制机制。

2.2 住院患者I类切口手术预防使用抗菌药物的使用率分段回归分析

我国医疗机构住院患者I类切口手术预防使用抗菌药物的使用率如表1所示。利用分段回归分析住院患者I类切口手术预防使用抗菌药物的使用率及趋势变化，Cumby–Huizinga检验结果表明，数据间不存在序列自相关。分析结果显示， β_1 为 -0.48 （ $P=0.193$ ），说明在2011年以前，住院患者I类切口手术预防使用抗菌药物的使用率并无显著下降趋势。 β_2 为 -22.89 （ $P=0.02$ ），即在选取的2011年这一节点处，住院患者I类切口手术预防使用抗菌药物的使用率水平发生显著瞬时变化。 β_3 为 -10.22 （ $P=0.022$ ），表示在2011–2015年间，该阶段住院患者I类切口手术预防使用抗菌

药物使用率与2011年之前相比趋势上有长期影响。 $(\beta_1+\beta_3)$ 为-10.7 ($P=0.018$), 代表在2011-2015年阶段住院患者I类切口手术预防使用抗菌药物的使用率呈下降趋势。 β_4 为12.35 ($P=0.208$), 表明在选取的2015年这一节点处, 门诊I类切口手术预防使用抗菌药物的使用率并没有发生显著的瞬

时变化。 β_5 为10.08 ($P=0.025$) 即在2015-2020年间, 该阶段住院患者I类切口手术预防使用抗菌药物的使用率与前阶段相比趋势上有长期影响。 $(\beta_1+\beta_3+\beta_5)$ 为-0.62 ($P=0.399$), 说明在2015-2020年阶段住院患者I类切口手术预防使用抗菌药物的使用率无显著变化趋势。具体见表2、图1。

表1 我国医疗机构I类切口手术预防使用抗菌药物的使用率

年份	I类切口手术预防使用抗菌药物的使用率 /%	年份	I类切口手术预防使用抗菌药物的使用率 /%
2006	96.9	2014	46.0
2007	98.5	2015	45.0
2008	97.4	2016	38.6
2009	96.7	2017	38.6
2010	95.4	2018	41.7
2011	79.8	2019	42.0
2012	53.1	2020	38.0
2013	47.5		

表2 I类切口手术预防使用抗菌药物的使用率分段回归参数估计值

参数	参数值	标准误	t 值	P 值	95% 置信区间 (CI)	
β_0	98.420	1.311	75.060	<0.001	(95.454, 101.386)	
β_1	-0.480	0.341	-1.410	0.193	(-1.252, 0.292)	
β_2	-22.890	8.099	-2.830	0.020	(-41.211, -4.569)	
β_3	-10.220	3.712	-2.750	0.022	(-18.617, -1.823)	Cumby-Huizinga 检验 $P=0.331$
β_4	12.350	9.113	1.360	0.208	(-8.265, 32.965)	
β_5	10.080	3.762	2.680	0.025	(1.569, 18.591)	
$\beta_1+\beta_3$	-10.700	3.696	-2.895	0.018	(-19.062, -2.338)	
$\beta_1+\beta_3+\beta_5$	-0.620	0.700	-0.885	0.399	(-2.204, 0.964)	

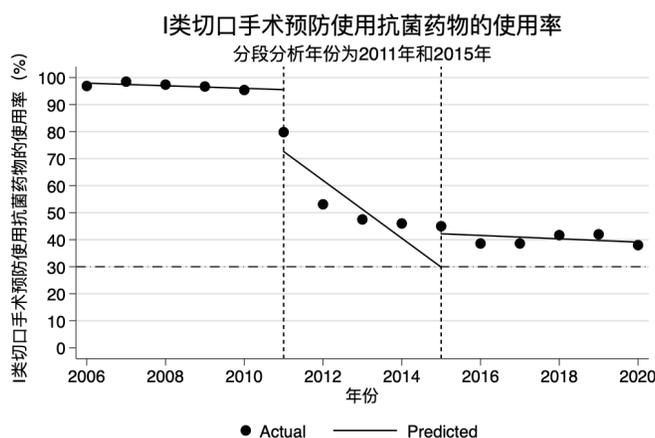


图1 住院患者I类切口手术预防使用抗菌药物使用率变化趋势

3 讨论

3.1 我国围手术期抗菌药物管理政策逐步发展完善

围手术期抗菌药物使用管理是我国抗菌药物临床应用管理中的重要环节之一，针对围手术期抗菌药物使用管理相关政策逐渐完善。Rothwell和Zegveld的政策工具理论将政策工具分为环境面、供给面和需求面政策工具3类，认为只有这3种类型的政策工具平衡使用，才能保证政策的合理性与科学性^[10]。政策环境面主要包括监测监督、法规管制和国际交流等方面，我国“两网”将围手术期抗菌药物使用纳入监测，并出台管理办法严格管控医疗机构抗菌药物使用，但在国际交流方面仍需完善^[11]。政策供给面主要包括技术标准、规章制度和人才培养等方面。我国开展抗菌药物专项整治活动，明确围手术期抗菌药物使用的相关技术标准，并将其纳入处方点评制度，同时提出加大人才培养力度，加强医务人员继续教育。政策需求面主要包括限制使用和宣传教育。围手术期抗菌药物使用主要由医师占据主导地位，需方的限制使用政策主要为限制居民自行购买抗菌药物。在宣传教育方面，宣传对象、宣传方式和宣传内容逐渐丰富多样，并专门组织抗菌药物合理使用宣传周活动。综上，我国围手术期抗菌药物管理政策，在环境面、供给面和需求面相关内容逐渐丰富和平衡，依托于我国整体抗菌药物合理使用管理政策体系的发展而逐步完善。

3.2 专项整治阶段相关管控政策效果最为显著

我国住院患者I类切口手术预防使用抗菌药物使用率自2006年接近100%逐步下降至2020年的

40%左右，降幅接近60%，与廖莉等人在浙江的研究结果相似^[12]。我国持续出台围手术期抗菌药物使用管理政策，明显降低我国医疗机构住院患者I类切口手术预防使用抗菌药物使用率，整体来看，我国围手术期抗菌药物使用相关管控政策效果显著，特别是在抗菌药物临床应用专项整治阶段，我国对抗菌药物临床应用进行强力行政干预。研究结果显示，自开展抗菌药物临床应用专项整治以来，医疗机构I类切口手术预防使用抗菌药物使用率瞬时降低，并在专项整治期间持续下降，且下降趋势在3个阶段中最为明显，这与Huaguang Wang等人的研究结果相似^[13]，说明强力行政干预措施能够立即降低I类切口手术预防性使用抗菌药物使用率，并且行政干预政策效力较强，持续性较好。行政干预政策能够显著降低I类切口手术预防性使用抗菌药物使用率，有效促进围手术期抗菌药物合理使用^[14-15]。因此，对于I类切口手术预防性使用抗菌药物使用率仍处于较高水平的国家和地区，实行强力行政干预可能是最为有效的促进围手术期抗菌药物合理使用的手段。

3.3 I类切口手术预防性使用抗菌药物使用率仍有一定降低空间

我国围手术期预防性使用抗菌药物管理体系逐渐完善，I类切口手术预防使用抗菌药物使用率显著下降。但进入强化巩固管理阶段以来，我国医疗机构I类切口手术预防性使用抗菌药物使用率并没有显著的下降趋势，持续在40%左右波动，并未达到专项整治阶段相关政策所要求的30%。这与李丹丹和黄兴富等人的研究结果相似^[16-17]，且高于

Francesco Napolitano等人在意大利的研究^[18],说明我国I类切口手术预防性使用抗菌药物使用率仍有一定的降低空间。目前,我国I类切口手术预防性使用抗菌药物使用率较高的原因可能是由于外科医生对于围手术期抗菌药物使用仍存在一定误解,认为只有预防性使用抗菌药物才能够有效避免术后感染的发生^[19]。同时,目前我国存在医患关系紧张现象,促使外科医生进行防御性医疗行为以避免医疗纠纷,因此,外科医生在围手术期额外使用抗菌药物,尽量减少感染的发生^[20]。此外,有部分研究提到部分介入手术也属于I类切口手术,但因为涉及重要器官,为避免感染后发生严重后果,医生将会在围手术期预防性使用抗菌药物^[13]。因此,可以通过持续开展专项知识技能培训,加强外科医生对于围手术期合理使用抗菌药物的认知,从而避免围手术期抗菌药物的不合理使用,降低我国医疗机构I类切口手术预防性使用抗菌药物使用率,从而促进抗菌药物的合理使用。

参考文献:

- [1] 蒲丹,谭成,张卫东,等. 1380例I、II类手术切口围术期抗菌药物的调查研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(12): 1779-1781.
- [2] Song P, Li W, Zhou Q. An Outpatient Antibacterial Stewardship Intervention during the Journey to JCI Accreditation[J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2014, 15: 8.
- [3] 张涛志,尹续续,李萌,等. 国内各省关于国家基本药物制度实施规定的比较研究[J]. 中国药事, 2020, 34(12): 1359-1365.
- [4] 李程洪,张前,张祖涵,等. 基于分段回归的医药卫生体制改革前后疾病预防控制机构人力资源配置公平性变化分析[J]. 医学与社会, 2021, 34(3): 7-11.
- [5] 邵华,王琦琦,胡跃华,等. 中断时间序列分析及其在公共卫生领域中的应用[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(9): 1015-1017.
- [6] 朱星月,林腾飞,米源,等. 间断时间序列模型及其在卫生政策干预效果评价中的应用[J]. 中国药事, 2018, 32(11): 1531-1540.
- [7] 刘胤岐,孙强,阴佳,等. 中国抗生素耐药性治理的政策演变及启示[J]. 中国卫生政策研究, 2019, 12(5): 44-48.
- [8] 屈晓远. 三级医院抗菌药物应用监测及规制实施效果研究[D]. 济南: 山东大学, 2018.
- [9] 殷晓旭,龚言红,卢祖洵. 我国抗菌药物管理政策实施过程系统基模分析[J]. 中国社会医学杂志, 2019, 36(2): 121-123.
- [10] Rothwell RZW. Industrial Innovation and Public Policy: Preparing for the 1980s and 1990s[M]. London: Frances Printer, 1981.
- [11] 徐宸韵,程静. 基于政策工具的我国抗菌药物相关政策分析[J]. 中国农村卫生事业管理, 2021, 41(4): 236-241.
- [12] 廖莉,刘伟光,许晓强,等. MTP-KPI干预模式在患儿I类手术切口预防使用抗菌药物中的应用评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(16): 3783-3786.
- [13] Wang H, Wang H, Yu X, et al. Impact of Antimicrobial Stewardship Managed by Clinical Pharmacists on Antibiotic Use and Drug Resistance in a Chinese Hospital, 2010-2016: A Retrospective Observational Study[J]. BMJ Open, 2019, 9(8): e026072.
- [14] 潘京京,孙萌,王惠川,等. 西安市14所医院I类手术切口抗菌药物预防性应用分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(6): 1397-1399, 1403.
- [15] 李妍. 抗菌药物规范化管理前后I类切口手术围术期抗菌药物预防性应用分析[D]. 长春: 吉林大学, 2015.
- [16] 李丹丹. 2012-2016年我国综合性医院抗生素使用趋势分析[D]. 武汉: 华中科技大学, 2019.
- [17] 黄兴富,余梅,吴珊珊,等. 某市乡镇卫生院I类切口围术期抗菌药物调研分析[J]. 海峡药学, 2021, 33(4): 181-183.
- [18] Napolitano F, Izzo MT, Di G, et al. Evaluation of the Appropriate Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Italy[J]. PLoS One, 2013, 8(11): e79532.
- [19] Zhang Y, Harvey K. Rational Antibiotic Use in China: Lessons Learnt through Introducing Surgeons to Australian Guidelines[J]. Aust New Zealand Health Policy, 2006, 3: 5.
- [20] Zhang HX, Li X, Huo HQ, et al. Pharmacist Interventions for Prophylactic Antibiotic Use in Urological Inpatients Undergoing Clean or Clean-contaminated Operations in A Chinese Hospital[J]. PLoS One, 2014, 9(2): e88971.

(收稿日期 2022年8月5日 编辑 李亚微)