

# 以 ERAS 为基础的多学科管理路径在妇科手术相关性尿脓毒血症防治中的作用

王柯静<sup>a</sup>, 郑丹<sup>a</sup>, 孙玉蕊<sup>b</sup>, 代玲<sup>b</sup>, 陈琳<sup>a\*</sup> (重庆市妇幼保健院, a.药剂科, b.妇科盆底与肿瘤科, 重庆 401147)

**摘要:** 目的 探讨临床药师主导的以加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)理念为基础的多学科管理路径在妇科恶性肿瘤手术相关性尿脓毒血症防治中的作用。方法 选取 2017 年 7 月—2018 年 12 月在重庆市妇幼保健院因妇科恶性肿瘤手术留置及取出输尿管支架的患者 109 例。随机分成实验组(55 例)和对照组(54 例), 分别给予多学科管理路径和常规诊疗措施。比较 2 组患者尿脓毒血症、术后并发症和药物不良反应发生率以及诊疗费用、住院天数和抗菌药物使用情况。结果 实验组 2 次手术的诊疗费用、西药费、抗菌药物费用以及尿脓毒血症的发生率、药物不良反应的发生率均低于对照组, 实验组缩短了 2 次手术抗菌药物的疗程, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶的大肠埃希菌是尿脓毒血症重要的病原菌。结论 临床药师主导的以 ERAS 理念为基础的多学科管理路径有利于减少留置及取出支架诱发的尿脓毒血症风险, 弥补妇科恶性肿瘤 ERAS 措施中药物治疗管理的缺失和临床药师工作的空白。

**关键词:** 临床药师; 加速康复外科; 多学科管理路径; 输尿管支架; 尿脓毒血症

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2020)10-1218-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.10.012

引用本文: 王柯静, 郑丹, 孙玉蕊, 等. 以 ERAS 为基础的多学科管理路径在妇科手术相关性尿脓毒血症防治中的作用[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(10): 1218-1223.

## Role of ERAS-based Multidisciplinary Management Pathway Plays on the Prevention and Treatment of Urinary Sepsis Associated with Gynecological Surgery

WANG Kejing<sup>a</sup>, ZHENG Dan<sup>a</sup>, SUN Yuhan<sup>b</sup>, DAI Ling<sup>b</sup>, CHEN Lin<sup>a\*</sup> (Chongqing Health Center for Women and Children, a.Department of Pharmacy, b.Department of Gynecological Pelvic Floor and Oncology, Chongqing 401147, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To explore the role that enhanced recovery after surgery(ERAS)-based multidisciplinary management proposed by clinical pharmacists plays on the prevention and treatment of urinary sepsis associated with gynecological malignancy surgery. **METHODS** One hundred and nine patients who were planted and removed indwelling ureteral stents due to operations of gynecologic malignant tumors from July, 2017 to December, 2018 in Chongqing Health Center for Women and Children were selected. Patients were randomly divided into the experimental group(55 patients) and the control group(54 patients) and given the multidisciplinary management approach and the routine medical treatment respectively. The two groups were compared in terms of the incidence of urinary sepsis, postoperative complications, incidence of adverse drug reactions, clinical costs, hospitalization days and use of antibiotics. **RESULTS** The experimental group showed lower results in clinical costs for the two operations, western medicine costs, antibiotics costs, incidence of urinary sepsis, and the incidence of adverse drug reactions than the control group. The experimental group also abbreviated the treatment courses of antibiotics in the two operations, and the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). Escherichia coli producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases was an important pathogenic bacterium of urinary sepsis. **CONCLUSION** ERAS-based multidisciplinary management proposed by clinical pharmacists will help minimize the urosepsis risks caused by indwelling or taking out stent, which comes as a supplement to ERAS-based gynecological malignancy medication management and work of clinical pharmacists.

**KEYWORDS:** clinical pharmacist; enhanced recovery after surgery(ERAS); multidisciplinary management pathway; ureteral stent tube; urinary sepsis

输尿管支架可用于防治妇科恶性肿瘤手术引起的膀胱、输尿管等泌尿系统的损伤<sup>[1]</sup>, 但留置及取出支架增加了患者发生尿路感染甚至尿脓毒血

症的风险<sup>[2]</sup>, 严重影响患者肿瘤综合治疗的进程。

加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)理念是以循证医学证据为基础, 通

基金项目: 重庆市卫生计生委医学科科研项目(2017MSXM110)

作者简介: 王柯静, 女, 硕士, 主管药师 Tel: (023)60354452  
任药师 Tel: (023)60354447 E-mail: clfxmm@163.com

E-mail: wymwkj001@163.com \*通信作者: 陈琳, 女, 硕士, 副主

过多学科的密切合作,优化围手术期各个环节的管理,缩短住院时间,降低住院费用,促进患者康复的策略<sup>[3]</sup>。临床药师对围手术期实施药学监护有利于药物治疗方案的优化,减少用药错误和药物不良反应的风险<sup>[4-5]</sup>。临床药师加入 ERAS 团队开展药物治疗管理能进一步缩短住院时间、节省住院费用,保障患者用药安全合理。

本研究成立以临床药师为主导的多学科团队,以 ERAS 指南推荐措施为基础,以临床药师开展围手术期药学监护为依托,制订和实施多学科联合管理路径,对妇科恶性肿瘤手术留置及取出输尿管支架的患者进行多学科、多环节的管理,弥补了妇科恶性肿瘤手术 ERAS 策略中药物治疗管理的缺失和临床药师工作的空白,为妇科恶性肿瘤手术相关性尿脓毒血症的防治提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

研究对象为 2017 年 7 月—2018 年 12 月因妇科恶性肿瘤手术安置输尿管支架,且于安置支架 1~3 个月后回重庆市妇幼保健院取出支架的患者。纳入标准:①意识清楚,对答切题;②不伴心血管系统、呼吸系统等严重并发症;③高血压、糖尿病控制良好。排除标准:①合并先天性泌尿系统畸形或合并肾小球肾炎、IgA 肾病、糖尿病肾病、肾病综合征等原发性或继发性肾脏疾病;②安置支架前有泌尿系统结石,进行过泌尿系统手术;③存在非泌尿系统的严重感染灶;④长期使用激素或免疫抑制剂。将 109 例患者随机分成对照组(54 例)和实验组(55 例)。入组前均取得患者及其家属的同意,并签署知情同意书。

以患者 2 次围手术期前后 3 个阶段为研究周期,第一阶段为患者入院行恶性肿瘤根治术的围手术期,第二阶段为患者第 1 次手术出院至再次入院前的阶段,第三阶段为患者再次入院取出输尿管支架的围手术期。

### 1.2 制订多学科联合管理路径

成立以临床药师为主导的包括医师、护士在内的多学科团队。临床药师查阅国内外妇科恶性肿瘤手术 ERAS<sup>[6-7]</sup>的权威指南以及循证医学证据<sup>[8-10]</sup>,推荐的主要措施包括:术前宣教、取消常规肠道准备、术前 2 h 摄入含糖饮料、术中保温、优化液体管理、避免放置引流管、术后早期进食及下床活动、预防使用抗菌药物、预防深静脉血

栓等。在此基础上,临床药师查阅欧洲泌尿外科学会发布的《尿脓毒血症诊疗指南(2017 版)》<sup>[11]</sup>、中华泌尿外科杂志发表的《尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015 版)》<sup>[12]</sup>以及日本泌尿外科协会发布的《泌尿外科围术期感染的预防(2015 版)》<sup>[13]</sup>等尿脓毒血症的防治指南和相关循证资料<sup>[14-16]</sup>,以临床药师开展药学监护为依托,运用 ERAS 理念制订尿脓毒血症防治的措施,形成以循证医学证据为导向的多学科联合管理路径。

### 1.3 多学科联合管理路径的实施

对照组给予患者常规医疗措施,除非医护人员和患者向临床药师咨询,否则临床药师不主动提供药学服务;多学科团队按多学科联合管理路径对实验组进行管理,管理要点及成员分工见表 1。

**1.3.1 第一阶段联合管理路径的实施** 第一阶段为妇科恶性肿瘤根治术的围手术期。医师在术中应尽量避免对输尿管的直接损伤和热损伤,减少输尿管坏死、输尿管瘘等并发症;尽量轻减对手术区域的神经损伤,减少术后出现尿潴留,进而减少输尿管支架和导尿管的留置时间。护士安置和护理尿管时严格无菌操作,指导患者进行盆底功能训练,鼓励患者多饮水。临床药师主动对患者提供用药教育,告知患者安置输尿管支架存在尿路感染甚至尿脓毒血症的风险,并提供处理对策和用药咨询,提高患者用药依从性。

**1.3.2 第二阶段联合管理路径的实施** 第二阶段为术后出院至患者为取输尿管支架再次入院前的这一阶段。此阶段临床药师通过门诊复诊和随访管理患者,了解患者留置的支架是否正常,是否出现发热、腰痛、血尿或膀胱刺激征等尿路感染症状,根据尿路感染的特点制订相应的抗菌药物方案。对于拔出导尿管后自主排尿困难的患者,护士加强对自主排尿功能的训练,减少导尿管的留置时间和二次置管。

**1.3.3 第三阶段联合管理路径的实施** 第三阶段为患者再次入院取出输尿管支架的围手术期,这一阶段的措施十分关键:①患者入院时医师和临床药师首先对患者发生尿脓毒血症的高危因素进行评估,包括患者是否合并放化疗、严重贫血、营养不良、未控制糖尿病等增加感染风险的情况;肝肾功能是否正常,是否存在化疗药物所致的肝肾毒性和骨髓抑制;院外是否出现过尿路感染;泌尿系统超声是否提示肾积水和梗阻;尿常规和

表 1 多学科联合管理路径及团队成员分工

Tab. 1 Multidisciplinary management pathway and labor division among team members

阶段	管理路径	管理要点	负责成员	
第一阶段	精细操作	1.术中尽量避免损伤神经及输尿管的损伤 2.安置和护理尿管时严格无菌操作	医师、护士	
	健康教育和指导 用药教育	指导患者进行盆底功能训练, 增强膀胱括约肌的功能, 鼓励患者多饮水 告知患者尿路感染的风险和应对策略, 并提供咨询电话	护士 临床药师	
第二阶段	随访和咨询	1.随访患者尿路感染发生情况, 接受患者咨询 2.根据尿路感染严重程度提供不同的治疗方案 3.护士对自主排尿困难的患者加强膀胱功能训练	医师、护士、临床药师	
第三阶段	尿脓毒血症高危因素的评估	1.是否合并放化疗、贫血、营养不良、糖尿病等情况, 肝肾功能是否正常 2.院外是否出现过尿路感染症状, 拔尿管是否顺利 3.泌尿系统超声是否存在肾积水和梗阻; 支架是否移位, 是否附着结石 4.尿培养结果是否为阳性, 是否为多重耐药菌	医师、临床药师	
	控制尿路感染	1.取支架前常规进行尿培养 2.术前尿培养阳性的患者至少抗炎 1 周后再行评估	医师、临床药师	
	精细操作	术中精细操作, 尽量缩短手术时间, 控制灌注水压	医师	
	围手术期个体化抗菌药物方案制订	1.根据患者是否存在尿脓毒血症尿的高危因素、尿培养及药敏实验结果、肾功能情况及药动学选择适宜的药物 2.取出支架手术的切口分类从 II 类下调为 III 类 3.延长预防用药疗程至 48 h	临床药师	
	脓毒血症的早期识别和用药监护	1.严密监护患者的体温、感染指标、尿路感染症状、尿量和肾功能等情况 2.鉴别尿脓毒血症和手术部位感染或其他部位感染 3.治疗策略上强调首选碳青霉烯类药物早期足量用药, 病情控制后再降阶治疗	临床药师、医师	
	用药教育	对院内用药和出院带药进行教育	临床药师	

尿培养结果是否异常等情况; ②术前积极控制尿路感染, 取支架前常规进行尿培养, 对于术前尿培养阳性的患者至少抗感染 1 周后再行评估; ③临床药师根据患者是否存在尿脓毒血症的高危因素以及尿培养结果进行分层处理, 根据药敏实验结果、肾功能情况及药动学选择适宜的的药物, 制订个体化的围手术期用药方案; 根据指南<sup>[7]</sup>推荐意见将取出支架手术的切口分类从 II 类切口下调为 III 类切口, 预防使用抗菌药物的疗程延长至 48 h; ④取支架时医师精细操作, 尽量缩短手术时间, 控制灌注水压; ⑤取出支架后严密监护患者的体温、感染指标、尿路感染症状、尿量和肾功能等情况, 尽早识别尿脓毒血症及急性肾功能衰竭等征象, 及时调整药物治疗方案。

#### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示; 计量资料组间比较采用独立样本  $t$  检验。计数资料采用例数(百分比)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

2 组患者在年龄、体质量指数、术前白蛋白水平、血红蛋白水平、输尿管支架的留置时间具有

可比性, 差异无统计学意义, 结果见表 2。

### 2.2 2 组患者术后并发症发生率及药物不良反应发生率比较

实验组经多学科路径管理, 其尿脓毒血症、二次安置尿管和药物不良反应发生率均低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 结果见表 3。

### 2.3 2 组患者诊疗费用、住院时间及抗菌药物使用情况比较

实验组与对照组相比, 患者 2 次手术的总费用、西药费均有所降低; 抗菌药物的治疗方案得到优化, 降低了抗菌药物的费用, 缩短了抗菌药物的疗程, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 住院时间缩短, 第 1 次手术的平均住院天数差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 结果见表 4~5。

### 2.4 尿常规、尿培养结果

109 例患者取支架前查尿常规异常者 101 例(占 92.66%), 尿中白细胞数(WBC) 6~5 698 个不等, 尿中细菌数 0~428 个不等; 实验组与对照组尿常规异常者分别为 49 例和 52 例, 差异无统计学意义。

尿培养阳性患者 69 例, 实验组与对照组培养阳性者分别为 31 例和 38 例, 差异无统计学意义。共检出病原菌 88 株, 其中革兰阴性菌 74 株(占 84.09%), 革兰阳性菌 9 株(占 10.22%), 真菌 5 株(占

5.68%), 分离出的耐药菌株比例很高(占 53.41%)。多重耐药的革兰氏阴性肠杆菌科细菌是留置输尿管支架管并发尿脓毒血症的主要致病菌, 其中产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶 (extended-spectrum beta-

lactamases, ESBLs)的大肠埃希菌分离率最高, 共 32 株(占 36.36%), 另有产 KPC 型碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌 2 株, 其他分离菌见表 6, 体外药物敏感实验结果见表 7。

表 2 2 组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of general information of two groups of patients( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄/岁	体质量指数/kg·m <sup>-2</sup>	白蛋白/g·L <sup>-1</sup>	血红蛋白/g·L <sup>-1</sup>	支架留置时间/d
对照组	54	47.19±10.25	21.11±2.06	40.98±3.93	111.21±17.71	73.83±23.07
实验组	55	49.07±7.68	21.73±2.04	41.59±4.71	113.15±19.6	69.43±21.11

表 3 2 组患者术后并发症和药物不良反应的发生率比较

Tab. 3 Inter-group comparison on incidence rate of postoperative complications and adverse drug reactions 例(%)

组别	例数	切口部位感染	下肢深静脉血栓	肠梗阻	尿脓毒血症	二次安置尿管	药物不良反应
对照组	54	2(9.30)	4(7.41)	2(9.30)	12(22.22)	10(18.52)	8(14.81)
实验组	55	1(1.82)	1(1.82)	1(1.82)	2(3.64)	3(5.45)	2(3.64)
$\chi^2$ 值		0.362	1.945	0.362	8.408	4.427	4.086
P 值		0.493	0.176	0.493	0.004	0.034	0.044

表 4 2 组患者肿瘤根治术费用、住院时间及抗菌药物情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 4 Inter-group comparison on expenses, hospital stay length and antibacterial agents of radical tumor resection( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	总费用/元	西药费/元	抗菌药物费用/元	抗菌药物疗程/d	住院时间/d
对照组	54	22 906.86±3 139.62	4 787.82±535.77	2 826.93±492.83	5.66±1.52	16.68±4.55
实验组	55	19 843.24±2 412.46 <sup>1)</sup>	4 510.53±327.06 <sup>1)</sup>	2 531.24±313.95 <sup>1)</sup>	5.00±1.21 <sup>1)</sup>	14.69±2.68 <sup>1)</sup>

注: 与对照组比, <sup>1)</sup>P<0.05。

Note: Compared with the control group, <sup>1)</sup>P<0.05.

表 5 2 组患者取支架手术费用、住院时间及抗菌药物情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 5 Inter-group comparison on expenses, hospital stay length and antibacterial agents of stent removal( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	总费用/元	西药费/元	抗菌药物费用/元	抗菌药物疗程/d	住院时间/d
对照组	54	6 586.09±1 035.77	2 422.95±1 910.86	2 044.68±2 186.71	4.93±2.35	9.93±2.93
实验组	55	5 928.52±980.5 <sup>1)</sup>	1 433.93±577.85 <sup>1)</sup>	1 138.27±379.48 <sup>1)</sup>	3.57±1.37 <sup>1)</sup>	9.02±2.50

注: 与对照组比, <sup>1)</sup>P<0.05。

Note: Compared with the control group, <sup>1)</sup>P<0.05.

表 6 尿培养病原菌分布及细菌耐药情况

Tab. 6 Distribution of urine cultured pathogenic bacteria and antimicrobial resistance conditions

细菌	检出菌/株	耐药菌/株	耐药菌占比/%
大肠埃希菌	43	32	74.42
肺炎克雷伯菌	16	9	56.25
铜绿假单胞菌	5	0	0.00
摩根氏摩根菌	2	2	100.00
普通变形杆菌	2	2	100.00
阴沟肠杆菌	3	0	0.00
黏质沙雷菌	2	0	0.00
产气肠杆菌	1	0	0.00
白色念珠菌	4	0	0.00
光滑念珠菌	1	0	0.00
粪肠球菌	7	0	0.00
屎肠球菌	2	2	100.00
合计	88	47	53.41

表 7 革兰氏阴性菌对主要抗菌药物的耐药率

Tab. 7 Drug resistance rate of gram-negative bacteria to major antibacterial agents

抗菌药物	耐药株/株	耐药率/%
氨苄青霉素	67	90.54
头孢唑啉	62	83.78
哌拉西林	57	77.03
复方新诺明	48	64.86
头孢噻肟	45	60.81
环丙沙星	44	59.46
头孢他啶	41	55.41
头孢吡肟	37	50.00
庆大霉素	35	47.30
左旋氧氟沙星	34	45.95
氨苄西林/舒巴坦	28	37.84
阿莫西林/克拉维酸钾	25	33.78
氨基糖苷	19	25.68
哌拉西林/他唑巴坦	8	10.81
阿米卡星	5	6.76
美罗培南	4	5.41
亚胺培南	4	5.41

### 3 讨论

尿脓毒血症是泌尿系统感染引发的全身炎症反应综合征<sup>[18]</sup>。尿脓毒血症起病急骤,可迅速进展为多脏器衰竭和感染性休克,十分凶险,住院患者死亡率高达 17.9%~27.8%<sup>[19]</sup>。

手术是妇科恶性肿瘤综合治疗的基石,手术范围广,操作难度大,术中可能损伤膀胱、输尿管等临近器官<sup>[1]</sup>,研究表明留置输尿管支架可防止手术操作引起泌尿系统损伤<sup>[1]</sup>。但输尿管支架作为一种医用植入物长时间留置于体内,可引起尿路感染、肾区疼痛、血尿、结石生成及支架管移位等多种并发症<sup>[14-15]</sup>。长期留置输尿管支架破坏了泌尿系统的正常抗反流机制<sup>[15]</sup>,加之支架对尿道黏膜长时间机械性的刺激,引起尿道黏膜水肿和损伤。本研究结果显示,留置支架的患者普遍存在无症状性菌尿和脓尿,致病菌常为多重耐药的革兰氏阴性杆菌。尿液中的细菌还可黏附在支架表面形成生物被膜<sup>[20]</sup>,具有极强的耐药性以及免疫逃逸性,不容易被机体免疫系统清除及抗菌药物杀灭,引起泌尿系统的反复感染。欧洲泌尿外科学会《尿脓毒血症诊疗指南(2017)》指出普通的泌尿系统感染在侵入性操作的影响下可以迅速发展成尿脓毒血症<sup>[11]</sup>。本研究表明,取出支架时支架上的结晶和结石会进一步对尿路造成损伤,尿液中细菌逆流入血发生菌血症,若围手术期预防使用抗菌药物选择不当,则迅速进展为尿脓毒血症或脓毒性休克危及生命。

为防治妇科恶性肿瘤手术相关性尿脓毒血症及其他手术并发症,缩短住院时间,减少诊疗费用,加速患者的康复,本研究成立以临床药师为主导的多学科团队,实施以药学监护为导向的多学科联合管理路径。

团队中医师在行恶性肿瘤根治术时应熟悉局部解剖,尽量避免对输尿管和膀胱造成损伤。取出支架时应精细操作,减轻支架表面附着的结晶或结石对尿路黏膜造成的直接损伤,注意对手术时间和循环水灌注压的控制<sup>[15]</sup>。

护士加强对患者留置导尿管的管理。留置导尿管时间越长,尿路感染的风险也越大。护士在安置和护理尿管时严格无菌操作,加强对患者和家属的健康教育,指导患者进行盆底功能训练,鼓励患者多饮水,尽量缩短导尿管安置时间,减少再次安置尿管的机率。

取支架前对患者是否存在尿脓毒血症的高危因素进行评估至关重要,医师和临床药师根据评估结果判断患者取出支架后是否存在尿路梗阻、尿脓毒血症、急性肾功能衰竭等风险,以决定取出输尿管支架的时机。取支架前未控制的尿路感染是尿脓毒血症的高危因素,临床药师应协助医师参照药敏试验结果选择适宜的抗菌药物,至少抗感染治疗 1 周后再行评估。

根据中国《抗菌药物临床应用指导原则(2015)》<sup>[21]</sup>推荐意见:经泌尿道取支架术为 II 类切口,预防用药品种推荐一二代头孢菌素或氟喹诺酮类,预防用药疗程为 24 h。但本研究结果表明,输尿管支架相关性尿脓毒血症的病原菌常为多重耐药的革兰氏阴性杆菌,产 ESBLs 的大肠埃希菌分离率最高。ESBLs 是由质粒介导的 2be、2ber, 2de 和 2e 类  $\beta$ -内酰胺酶,除了能水解青霉素类和一二代头孢菌素外,还能水解三代头孢菌素及单环酰胺类氨基曲南,但能被碳青霉烯类及  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂所抑制<sup>[22]</sup>。为此,临床药师参考指南<sup>[11,13,17]</sup>并结合本研究药敏实验结果重新制订笔者所在医院取支架围手术期预防使用抗菌药物的用药细则。①品种选择:建议对于术前尿培养阴性或尿培养分离菌为敏感菌者,围手术期选用一、二代头孢或氟喹诺酮类;若患者术前尿培养为多重耐药菌或存在其他高危因素,建议根据药敏结果选择药物,无药敏结果建议选择阿莫西林/克拉维酸钾和氨苄西林/舒巴坦预防用药。革兰氏阴性菌对碳青霉烯类药物和哌拉西林他唑巴坦仍保持较低的耐药率,不宜作为预防用药。②切口分类和疗程:根据 2017 年《上尿路结石患者围手术期抗菌药物应用的专家意见》<sup>[17]</sup>,认为“长期(>2 周)术前留置输尿管支架,引流管上不可避免地存在大量细菌,属于污染手术,即 III 类切口”。临床药师将取出支架手术从 II 类切口下调为 III 类切口,预防用药的疗程可延长至 48 h。

一旦发生尿脓毒血症,应及时将抗菌药物策略从预防用药转为治疗用药,临床药师应根据患者尿培养及药敏实验结果、肾功能情况及药动学选择适宜的药物,根据肌酐清除率计算用药剂量,制订个体化抗菌药物方案。与妇科恶性肿瘤手术围手术期感染不同<sup>[23]</sup>,尿脓毒血症进展迅速,多在取出支架后 4~6 h 内起病,以高热、畏寒或寒颤为首发症状,体温高达 39~41 °C,部分患者尿频、

尿急等膀胱刺激症状明显,伴有或不伴有腰背部的疼痛或肾区叩痛。因此取出支架后多学科团队应严密监护患者的体温、感染指标、尿路感染症状、尿量和肾功能等情况,对感染中毒性休克的早期预警和识别,及时调整救治策略和药物治疗方案。临床药师认为治疗策略上应首选碳青霉索类药物早期足量用药,当患者的全身感染得到明显控制后,再根据病原学结果降阶梯治疗。哌拉西林钠-他唑巴坦、头孢哌酮钠-舒巴坦可作为降阶治疗药物。

综上,妇科恶性肿瘤患者留置输尿管支架发生尿脓毒血症的机率很高,病原菌常为多重耐药的革兰氏阴性杆菌,进展极快,病情凶险,抗感染治疗困难。对于经历了手术以及放化疗的妇科恶性肿瘤患者来说,尿脓毒血症会对机体造成严重打击,严重影响患者放化疗的进程和效果。即便救治成功也意味着高额的医疗费用,极易导致医疗纠纷等恶性事件发生。

临床药师以开展药学监护为依托,组织和实施多学科联合管理路径,优化妇科恶性肿瘤手术围手术期的管理,降低尿脓毒血症、术后并发症和药物不良反应发生率,缩短了抗菌药物的疗程和住院时间,减轻了患者的经济负担,保障患者的医疗安全。临床药师梳理了尿脓毒血症高危因素的评估要点,制订了取支架围手术期预防使用抗菌药物的用药细则以及输尿管支架相关性尿脓毒血症的抗感染治疗策略,弥补了妇科恶性肿瘤手术 ERAS 措施中药物治疗管理的缺失和临床药师工作的空白。本研究明确了 ERAS 多学科团队中药师的责任和地位,为临床药师开创药学服务的新局面提供思路。

## REFERENCES

[1] 王延洲,梁志清. 妇科恶性肿瘤手术泌尿系统损伤的预防与处理[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(9): 641-643.

[2] 吕晓娟,张翔,俞华. 妇科肿瘤患者输尿管支架相关性尿路感染的危险因素研究[J]. 现代实用医学, 2016, 28(3): 368-369.

[3] 王建六. 转变观念,科学规范开展妇科手术后加速康复工作[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19(6): 481-482.

[4] ZHAO D H, ZENG W Q, CHEN J, et al. Peri-chemotherapy pharmaceutical monitoring on cancer patients [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2017, 34(3): 427-431.

[5] LI Y S, WAN J, LIN W L, et al. Pharmaceutical practice of clinical pharmacists consultation in 75 infection cases of gynecology and obstetrics [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2017, 34(8): 1188-1192.

[6] NELSON G, ALTMAN A D, NICK A, et al. Guidelines for

pre- and intra-operative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery(ERAS®) Society recommendations: Part I [J]. Gynecol Oncol, 2016, 140(2): 313-322.

- [7] 沈平虎,中华医学会妇产科学分会加速康复外科协作组. 妇科手术加速康复的中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(2): 73-76.
- [8] LIU H Y, REN Y, SUN D W. Perioperative management of the program of enhanced recovery after surgery in gynecology [J]. Med J Peking Union Med Coll Hosp(协和医学杂志), 2018, 9(6): 501-507.
- [9] 孔北华. 重视加速康复外科理念在妇科围手术期的应用[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19(6): 483-484.
- [10] XU J, CHONG Q G, HAN H C, et al. Clinical application of enhanced recovery after surgery in laparoscopic surgery for gynecologic malignancies [J]. Chin J Clin Obstet Gynecol(中国妇产科临床杂志), 2018, 19(6): 489-492.
- [11] BONKAT G, PICKARD R, BARTOLETTI R, et al. EAU guidelines on urological infections(2017) [DB/OL]. <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/>. 2017-04-03.
- [12] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组. 尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015 版)-复杂性尿路感染[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(4): 241-244.
- [13] YAMAMOTO S, SHIGEMURA K, KIYOTA H, et al. Essential Japanese guidelines for the prevention of perioperative infections in the urological field: 2015 edition [J]. Int J Urol, 2016, 23(10): 814-824.
- [14] LI X, HE Y F, WU X H, et al. Risk factors analysis for urosepsis following endourological treatment of upper urinary stones [J]. J Chongqing Med Univ(重庆医科大学学报), 2018, 43(4): 120-124.
- [15] 沈俊,孙发,陈方敏,等. 非感染输尿管腔内碎石术后尿脓毒血症的防治研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(29): 109-112.
- [16] USUFU A, HAMULATI T, WANG F, et al. Risk factors for urosepsis following flexible ureteroscopic lithotripsy [J]. Chin J Endourol(中华腔镜泌尿外科杂志), 2017, 11(1): 49-52.
- [17] 乔庐东,陈山,马小军,等. 上尿路结石患者围手术期抗菌药物应用的专家意见[J]. 中华泌尿外科杂志, 2017(9): 641-643.
- [18] WAGENLEHNER F M E, PILATZ A, WEIDNER W, et al. Urosepsis: Overview of the diagnostic and treatment challenges [J]. Microbiol Spectr, 2015, 3(5). Doi: 10.1128/microbiolspec.uti-0003-2012.
- [19] LEVY M M, ARTIGAS A, PHILLIPS G S, et al. Outcomes of the surviving sepsis campaign in intensive care units in the USA and Europe: A prospective cohort study [J]. Lancet Infect Dis, 2012, 12(12): 919-924.
- [20] WANG S P, ZHAI Y H, XIE K L. Study on pathogenic distribution and drug resistance of bacterial biofilm on ureteral stent tube [J]. Chin J Nosocomiology(中华医院感染学杂志), 2013, 23(23): 5656-5658.
- [21] 《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/OL]. 国卫办医发 43 号附件 [2017-08-20]. <http://www.gov.cn/foot/sitel/20150827/9021440664034848.pdf>.
- [22] 中国感染病相关专家组.  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂合剂临床应用专家共识[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(48): 3887-3894.
- [23] 李源,向阳. 妇科恶性肿瘤术后盆腹腔感染的预防与处理[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(9): 647-649.

收稿日期: 2019-05-24

(本文责编: 沈倩)