

# 116例髋关节置换手术患者围手术期抗菌药物预防性应用 抗菌药物分析

林嘉民<sup>1\*</sup>, 王晓贤<sup>1</sup>, 李中海<sup>2</sup> (1. 厦门大学附属中山医院药学部, 厦门市 361004; 2. 厦门大学医学院药理学系 2008 级实习生, 厦门市 361005)

中图分类号 R978.1 文献标识码 B 文章编号 1672-2124(2009)10-0746-03

**摘要** 目的: 了解我院髋关节置换手术患者围手术期抗菌药物的使用情况。方法: 对我院 2007 年 1 月~2008 年 12 月出院的 116 例髋关节置换手术患者围手术期抗菌药物的种类、给药频度、联用情况、用药时间等情况进行统计分析。结果: 全部髋关节置换手术患者均应用抗菌药物。药物种类以头孢菌素类为主。不合理用药主要表现在预防用药选择起点高、无指征换药、手术过程中应用抗菌药物不规范、术后用药时间偏长等方面。结论: 有必要加强我院外科手术预防性使用抗菌药物的管理, 进一步规范抗菌药物的合理使用。

**关键词** 髋关节置换; 预防用药; 围手术期; 抗菌药物

## Perioperative Prophylactic Use of Antibacterials in Patients Undergoing Hip Replacement Surgery: Analysis of 116 Cases

LIN Jia-min<sup>1\*</sup>, WANG Xiao-xian<sup>1</sup>, LI Zhong-hai<sup>2</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Xiamen University Affiliated Zhongshan Hospital, Xiamen 361004, China; 2. Dept. of Pharmacy, Pharmacy School of Xiamen University (Trainee of Grade 2008), Xiamen 361005, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the perioperative prophylactic use of antibacterials in patients undergoing hip

由表 5 可见, 2005~2008 年在抗菌药物用药频度排序前 20 位的药品中, 口服品种占绝大多数, 4 年分别有口服品种 16、17、16 和 15 个, 说明我院临床医生对口服抗菌药物的选择性较高。用药频度排序前 20 位的药品中, 销售金额大多排序较后, 如口服甲硝唑、口服罗红霉素、口服阿莫西林、口服阿齐霉素、口服多西环素等, 这与我院地处城乡结合部, 病源经济状况有关, 也与医院强力控制门诊药品均次费用增长有一定的关系。用药频度 4 年都保持在前 20 位的品种有 10 个, 占 50%, 说明这些药物疗效确切, 在同类品种中有较高的临床认可度。用药频度前 20 位的抗菌药物中, 仍以头孢菌素、氟喹诺酮类品种数占优。第 1 代头孢菌素类口服头孢拉定和头孢羟氨苄, 第 3 代头孢菌素类头孢曲松钠注射剂, 口服头孢他美酯 4 年均有上榜。氟喹诺酮类在 4 年用药频度排序前 20 位的品种中, 所占比例也较高, 均有 5 个以上品种。左氧氟沙星一直是我院氟喹诺酮类药物的主流品种, 无论是口服剂型还是注射剂型, 4 年用药频度均保持在前 20 位, 且排序居前。加替沙星口服剂型自 2006 年底新药引进医院后, 2007、2008 两年用药频度分别排第 5、6 位。大环内酯类虽然用药金额排序靠后, 但其用药频度排序前 20 位中, 每年有 3~4 个品种, 均是口服品种, 说明该类药物治疗肯定, 安全性较高, 价格便宜, 临床应用较广泛。值得注意的是硝基咪唑类前 3 年均有 2 个品种, 2008 年降为 1 个。其中口服甲硝唑的 DDDs 排序靠前, 2005、2006 两年均列第 1 位, 2007 年降为第 4 位, 2008 年降为第 7 位, 这并不能说明厌氧菌的感染有减少, 而与我院 2007 年药事会引进硝基咪唑类其它药物与不同剂型品种, 用药分散有关, 参见表 3 各类药物抗菌药物构成比排序所示, 硝基咪唑类的构成比从 2005~2007 年的 1.85%、1.64%、1.92% 升至 2008 年的 3.16%。

通过以上的调查分析显示: 4 年来我院抗菌药物的销售金

额占药品总金额的比例平均为 12.0%, 用药结构基本合理, 一些疗效肯定、安全性较高、价廉的品种在临床的使用保持一定的比例。但是仍存在着部分品种用药过度、集中的问题, 特别是氟喹诺酮类经验使用率较高。医院应严格遵照卫生部办公厅 2009 年 3 月印发的(卫办医政发[2009]38 号文):“关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知”中的新规定:“医疗机构要进一步加强氟喹诺酮类药物临床应用管理, 严格掌握临床应用指征, 控制临床应用品种数量。氟喹诺酮类药物的经验性治疗可用于肠道感染、社区获得性呼吸道感染和社区获得性泌尿系统感染, 其他感染性疾病治疗要在病情和条件许可的情况下, 逐步实现参照致病菌药敏试验结果或本地区细菌耐药监测结果选用该类药物。应严格控制氟喹诺酮类药物作为外科手术期预防用药。对已有严重不良反应报告的氟喹诺酮类药物要慎重遴选, 使用中密切关注安全性问题。”的精神, 进一步加强抗菌药物, 特别是氟喹诺酮类药物的使用管理, 推动临床合理使用抗菌药物。

### 参考文献

- [1] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 第 16 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 104~110.
- [2] 蔡卫民, 吕迁洲, 张建中, 等. 2005 年上半年上海地区抗菌药物使用调查分析[J]. 药物流行病学杂志, 2006, 15(4): 227.
- [3] 段蕴铀. 全国 14 家医院抗菌药物合理用药调研[J]. 天津药学, 2005, 17(1): 23.
- [4] 齐红霞, 刘佳, 陶宜富. 2004~2006 年我院抗菌药物使用分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2008, 8(12): 897.
- [5] 卫生部, 国家中医药管理局, 总后卫生部. 抗菌药物临床应用指导原则[S]. 卫医发[2004]285 号.

(收稿日期: 2009-06-22)

\* 副主任药师。研究方向: 药学服务。Email: lin-jm@sohu.com

replacement surgery in our hospital. METHODS: The perioperative prophylactic use of antibacterials in 116 patients who underwent hip replacement surgery and discharged from our hospital between Jan. 2007 and Dec. 2008 was analyzed statically in respect of drug varieties, DDDs, drug combination and medication duration etc. RESULTS: All of the 116 cases received prophylactic antibacterials, mainly the use of cephalosporins. The irrational prophylactic use of antibiotics manifested as high starting point in drug grade, non-indicated drug change, non-standard use of antibiotics during surgery, and prolonged postoperative use of antibacterials etc. CONCLUSION: It is necessary to tighten control on the prophylactic use of antibacterials in surgical intervention in our hospital to further standardize the rational use of antibacterials.

**KEY WORDS** Hip replacement; Prophylactic medication; Perioperative period; Antibacterials

髋关节置换手术属于异物植入手术,手术创口面积大,患者年龄一般在45岁以上,在骨科手术中有一定的代表性。依据卫生部颁发的《抗菌药物临床应用指导原则》,在髋关节置换手术围手术期使用抗菌药物属于必要的预防感染手段。本文就我院2007~2008年24个月间全部116例髋关节置换手术患者围手术期预防性应用抗菌药物的情况进行了调查分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

资料来源于我院2007年1月~2008年12月出院的全部116例髋关节置换手术患者的病例,其中男性患者58例,女性患者58例,年龄19~80岁,平均年龄53.5岁,60岁以上有44例;住院时间13~28天,平均20.4天。所有患者均做血常规检查,患者经手术治疗及术后药物治疗后,全部治愈出院。

### 1.2 方法

将患者的基本情况(性别、年龄、住院天数、临床诊断)、手术信息(手术名称、切口类型、手术持续时间)、抗菌药物应用情况(药品名称、用药起止时间、剂量、规格、给药途径、用药频率等内容)进行统计分析。参照《新编药理学》(第16版)对抗菌药物进行分类,参考《抗菌药物临床应用指导原则》和《应用抗菌药物治疗外科感染的指导意见》对抗菌药物的应用情况进行评价。

## 2 结果

### 2.1 抗菌药物的选择

116例患者全部使用了抗菌药物,应用的抗菌药物包括6大类共21种,主要给药途径为静脉滴注,其中53例在静脉输液完毕后口服抗菌药物,还有11例更换了原来的抗菌药物应用方案,故总用药例次为185,高于病例数116。各种抗菌药物的使用情况详见表1。

表1 抗菌药物应用情况统计  
Tab 1 Utilization of antibacterials

药品种类	药品名称	应用例(次)	应用率(%)	平均疗程(d)	平均日用量(g)	DDD(g)	DUI	DDDs
青霉素类	美洛西林	7	6.03	5.86	7.22	6.0	1.20	49
	阿莫西林/克拉维酸钾	2	1.72	4.25	4.42	3.6	1.23	10
	阿莫西林/舒巴坦	2	1.72	7.00	3.00	4.5	0.67	9
头孢菌素类	头孢克洛(O)	19	16.38	7.00	1.75	1.0	0.75	100
	头孢吡肟	16	13.79	6.62	3.81	2.0	1.91	202
	头孢唑肟	8	6.90	8.86	4.00	4.0	1.00	71
	头孢拉定(O)	7	5.17	7.33	0.90	1.5	0.60	31
	头孢唑啉	5	4.31	4.80	5.75	3.0	1.92	46
	头孢硫脒	5	4.31	4.50	4.00	6.0	0.67	15
	头孢氨苄(O)	2	1.72	8.50	0.75	2.0	0.32	6
	头孢呋辛	1	0.86	8.00	3.00	3.0	1.00	8
	头孢曲松	1	0.86	8.00	4.00	4.0	1.00	8
	头孢哌酮	1	0.86	7.00	4.00	4.0	1.00	7
	拉氧头孢	37	31.90	7.60	1.76	4.0	0.44	124
碳青霉烯类	头孢西丁	7	6.03	5.21	4.74	6.0	0.79	29
	美罗培南	27	23.28	7.37	1.67	2.0	0.84	166
氟喹诺酮类	亚胺培南/西司他丁	6	5.17	8.50	1.90	2.0	0.95	49
	左氧氟沙星	1	0.86	6.00	0.60	0.25	2.40	14
林可霉素类	左氧氟沙星(O)	25	21.55	7.32	0.52	0.5	1.04	190
	克林霉素	5	4.31	7.00	1.32	1.8	0.73	26
大环内酯类	阿奇霉素	1	0.86	3.00	0.30	0.5	0.60	2

### 2.2 抗菌药物的换用情况

116例患者中有8例(占6.90%)患者在围手术期中更换抗菌药物的使用,其中最多的累计使用3种抗菌药物。抗菌药物的更换情况,详见表2。

### 2.3 抗菌药物的用药时间及术后疗程

抗菌药物的用药时间及术后疗程,详见表3。

## 3 分析讨论

### 3.1 药物的选择

应用植入物或假体的手术最有可能引起感染的病原菌有

金葡菌、需氧革兰阴性菌、凝固酶阴性葡萄球菌,预防用药可选择头孢唑林、头孢拉定或头孢呋辛<sup>[1]</sup>。预防性应用抗菌药物疗效最佳的是头孢菌素,优点是抗菌谱广、抗菌作用强、毒性低、过敏反应少等。本次调查中,使用头孢菌素类的患者有81例,占患者总数的69.83%,说明临床医生对头孢菌素的疗效及安全性的信赖。其中使用第1、2代头孢菌素的患者有12例(占10.34%),而使用第3、4代头孢菌素及头孢西丁和拉氧头孢的患者有70例(占60.34%)。说明我院的髋关节置换围手术期对头孢菌素的使用存在用药起点偏高的现象。

表2 累计使用抗菌药物的品种数

Tab 2 Accumulative number of the varieties of antibacterials used

手术类别	累计使用品种数		
	1种(例)	2种(例)	3种(例)
左侧全髌关节置换术	38	2	2
右侧全髌关节置换术	54	1	-
双侧全髌关节置换术	13	1	-
左髌关节表面置换术	2	1	-
右髌关节表面置换术	1	1	-
合计	108	6	2
百分比(%)	93.10	5.17	1.72

表3 围手术期抗菌药物的使用时间

Tab 3 Medication time of antibacterials in patients during perioperative period

项目	术前			术中	术后		
	> 2h	≤2h	未用		≤3d	3~7d	≥7d
病例数	0	105	5	6	3	15	98
百分比(%)	0.00	90.52	4.31	5.17	2.59	12.93	84.48
感染率				0			

亚胺培南/西司他丁主要用于多重耐药的革兰阴性杆菌感染、严重需氧菌与厌氧菌混合感染的治疗以及病原未明的严重感染、免疫缺陷者感染的经验治疗,一般不宜用于社区获得性感染,更不宜用作预防用药<sup>[2]</sup>。调查中有6例占(5.71%)的患者将亚胺培南/西司他丁作为预防性用药,这应引起我们的注意。

氟喹诺酮类药物在我国临床应用普遍,使用量大,细菌耐药率高,2008年3月19日《卫生部办公厅关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知》明确规定必须严格掌握氟喹诺酮类药物的临床应用指征,除泌尿系统外,不得作为其它系统的外科围手术期预防用药。调查中发现1例(0.86%)手术将左氧氟沙星作为预防用药,应属不合理用药。另有25例(21.55%)患者将左氧氟沙星作为出院带药,对氟喹诺酮类药物我们要谨慎使用。

克林霉素对于各种厌氧菌及金葡菌等引起的感染有很好的疗效,但克林霉素的应用存在着引起伪膜性肠炎的潜在危险,故不宜作为手术预防的常规用药,可以作为辅助治疗的药物。

髌关节置换手术的特殊性在于患者的年龄一般在45岁以上,即患者以中老年人为主。针对老年人的组织器官呈退行性变,免疫防御功能降低,易患各种感染的情况,医生在开医嘱时避免使用毒性大的抗菌药物。

### 3.2 抗菌药物的用量

用药频度(DDDs):  $DDDs = \frac{\text{某药品在某段时间内的消耗量}}{\text{该药的DDD值}}$ 。DDDs值反映了某药的使用频率。药物利用指数(DUI):  $DUI = \frac{\text{某药的应用总量}}{DDD \times \text{用药天数}}$ , DUI是评价药物是否滥用的指标。由表1可见用药频度(DDDs)排名前5位的临床应用抗菌药物分别是头孢吡肟、美罗培南、拉氧头孢、头孢唑肟和美洛西林,这5种抗菌药物共应用95例次(81.90%),它们的药物利用指数(DUI值)分别为头孢吡肟(1.91)、美罗培南(0.84)、拉氧头孢(0.44)、头孢唑肟(1.00)和美洛西林(1.20),从表1整体上看,我院存在着青霉素类和部分头孢菌素类抗菌药物使用量偏大的事实。

对于老年患者,青霉素类、头孢菌素类及其它不典型β-内酰胺类抗菌药物虽然毒性低微,但大多主要来自肾排泄,老年患者的药物清除明显减少,血半衰期延长。因此,老年患者可减量应用毒性低的β-内酰胺类抗菌药物。

### 3.3 抗菌药物的更换

频繁换药使细菌与抗菌药物的接触时间过短,达不到杀灭细菌的效果,易使细菌产生耐药性,给治疗造成困难。调查中有8例(6.90%)调整了抗菌药物的使用方案。其中2例临床医生在病例的病程记录里记录下了患者术后异常的临床症状,并解释了换药原因。另外6例的病程记录里没有显示患者术后有异常情况,也没有记录下换药原因,属于无指征换药。

### 3.4 抗菌药物的联用情况

抗菌药物的联合应用需要有明确的指征。随意联用抗菌药物,不仅会导致抗菌疗效降低和不良反应,还会增加细菌耐药性和造成浪费。本次调查中仅有1例患者在治疗过程中联用抗菌药物阿奇霉素,是因为患者在入院时并发呼吸道感染,因此属于合理用药。总体上,我院在髌关节置换手术患者围手术期治疗过程中,对抗菌药物联合应用的管理工作做的十分到位。

### 3.5 用药时间

围手术期预防使用抗菌药物,用药时机是关键,适当时间的给药可以使其以有效的浓度覆盖手术部位,及时杀灭污染组织的细菌或抑制其生长,从而有效的降低术后切口感染的风险<sup>[3]</sup>。目前认为抗菌药物应于手术前30min~2h内或麻醉开始时给予。抗菌药物的有效覆盖时间应包括整个手术过程和手术结束后4h。对手术时间较短(2h以内)的清洁手术可于术前用药1次即可;手术时间超过3h者,约每3h用药1次,术后再用1次。调查中有105例(90.52%)术前30min用药,另有6例(5.17%)术中用药,术前用药情况基本合理。手术时间超过3h的病例有13例(11.21%),但只有1例在手术过程中追加给药;而另外有6例病例手术时间未超过2h,手术医生却追加了1次用药。这一情况反映了我院手术过程中抗菌药物的使用不规范的现象。

对于无并发症的患者,术后预防用药时间以1~3d为宜<sup>[4]</sup>。由表3可知,术后用药时间长于7d的病例有98例(占84.48%),平均为8.7天,反映我院术后预防用药时间过长。从病程记录中看到,临床医生认为髌关节置换手术过程中关节腔及骨髓腔均开放,且有金属材料植入,术后静脉应用抗菌药物至少7天。这属于经验治疗,对医药资源造成浪费,也增加了患者的经济负担。

### 3.6 抗菌药物的名称

本次调查统计的医嘱单中有50%以上的抗菌药物名称使用商品名,这给统计工作带来了一定的障碍。《处方管理办法》中明确指出处方包括病区用药医嘱单,因此医嘱单的开具必须使用药品通用名,不得使用商品名。

## 4 结论

经过统计分析后可知我院髌关节置换围手术期的抗菌药物应用基本合理,但存在着抗菌药物应用起点偏高,无指征更换药物,手术过程中应用抗菌药物不规范,术后用药时间偏长等问题。规范围手术期预防用药是一项重要的工作,临床实际工作中一定要严格按照外科手术预防用药基本原则选用合适的抗菌药物,推动围手术期预防用药合理化的进一步发展。

## 参考文献

- [1] 孙淑娟, 袁燕. 抗菌药物治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 323.
- [2] 汪复主编. 实用抗感染治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 211.
- [3] Wittmann DH. 头孢唑肟对外科感染的治疗及预防作用[JOL]. 中国医学论坛报, 1998, 12, 10.
- [4] 魏建英, 康淑兰. 131例手术患者应用抗菌药物的调查分析[J]. 药物不良反应杂志, 2000, 2(2): 86.

(收稿日期: 2009-05-19 修回日期: 2009-06-15)