

骨科围术期预防性使用抗菌药物情况分析

潘浩^{1*}, 何秋霞² (1. 解放军第174医院药剂科, 厦门市 361002; 2. 厦门大学药理学系, 厦门市 361005)

中图分类号 R978.1 文献标识码 B 文章编号 1672-2124(2009)12-0910-04

摘要 目的: 了解2008年我院骨科围术期预防性应用抗菌药物的情况, 并评价其用药合理性。方法: 利用我院“军卫一号系统”查阅2008年1~12月骨科围手术期的3229份病历, 对其中预防性应用抗菌药物的品种、联合用药、用药疗程、用药时机和手术类型等进行统计分析。结果: 我院骨科围手术期患者的抗菌药物总使用率为96.72% (3123例); 手术类型I类切口2468例(76.43%)、II类切口404例(12.51%)、III类切口357例(11.06%); 预防性应用抗菌药物开始时机: 术前2h内给药的444例, 占14.28%, 术后1~3h给药2426例, 占78.03%, 术后预防性持续用药时间3天内有964例(31.00%), 3~7天1719例(57.61%)。抗菌药物用药方式: 单用、二联和三联分别为2861例(91.61%)、260例(8.33%)和2例(0.06%); 以单用为主, 主要品种为头孢菌素(77.91%)、氟喹诺酮类(14.61%)及其他(7.48%)。结论: 骨外科围术期抗菌药物的预防性应用基本合理, 但用药种类较多, 用药时间较长, 需加强对抗菌药物的应用管理, 按规范要求使用, 提高合理用药水平。

关键词 骨科; 围术期; 预防性; 抗菌药物; 合理用药

Perioperative Preventive Use of Antibiotics in Orthopedic Patients

PAN Hao^{1*}, HE Qiu-xia² (1. Dept. of Pharmacy, No. 174th Hospital of PLA, Xiamen 361002, China; 2. Dept. of Pharmacy, Xiamen University, Xiamen 361005, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the status quo and rationality of the perioperative use of antibiotics in orthopedic patients of our hospital. **METHODS:** A total of 3229 perioperative medical records of orthopedic patients retrieved by Army No. 1 System between Jan. and Dec. in 2008 were analyzed statistically in respect of the category of antibiotics, combined use of antibiotics, courses of treatment, application time and surgery types etc. **RESULTS:** 96.72% (3123 patients) received antibiotics perioperatively. 76.43% (2468) patients had type I incision, 12.51% (404) type II and 11.06% (357) type III. 444 (14.28%) received antibiotics 2h prior surgery and 2426 (78.03%) within 1 to 3 hours postoperatively; 964 (31.00%) received antibiotics for 3 consecutive days and 1719 (57.61%) for 3 to 7 days. 2861 (91.61%) received one kind of antibiotics, and 260 (8.33%) received two kinds and 2 (0.06%) three kinds of antibiotics in combination. The main categories administered were cephalosporins (77.91%), quinolones (14.61%) and others (7.48%). **CONCLUSION:** The preventive use of antibiotics in orthopedic patients is rational on the whole. But the category and of antibiotics applied is on the high side and the medication duration of which is long. It is urgent to tighten control on the management in the application of antibiotics to ensure standard use of antibiotics and improve the level of rational use of antibiotics.

KEY WORDS Orthopedics; Perioperative period; Prevention; Antibiotics; Rational use of drugs

抗菌药物是当前医院临床应用中范围广、品种繁多的药物, 而骨科围术期的预防性用药是手术中一个重要环节。手术患者使用抗菌药物对预防和控制感染十分重要, 其预防感染作用已得到肯定。正确合理应用抗菌药物是提高疗效、降低术后感染、减少或减缓细菌耐药性发生的关键。为了加强对抗菌药物预防性使用管理, 了解医院手术患者抗菌药物预防性应用情况, 笔者查阅了我院2008年1~12月的骨科手术病历, 对围术期抗菌药物的使用情况进行统计分析, 为医院合理使用抗菌药物提供合理的意见。

1 资料与方法

1.1 资料来源

*主管药师。研究方向: 医院药学。E-mail: yangnugege@163.com

通过“军卫一号”系统, 查阅了我院2008年1~12月的全部骨科出院手术患者电子病历, 查找住院手术患者围术期的预防性抗菌药物使用情况。

1.2 方法

通过阅读全部出院患者的出院电子病历, 采用回顾性调查分析方法, 记录3229例患者住院ID号、性别、年龄、手术名称、手术切口及愈合等级、抗菌药物名称、预防开始用药时间、手术后持续用药时间和药物联合方式等, 并用Excel做表格统计数据进行分析。

1.3 评价标准

参照卫生部、中医药管理局联合下发的《抗菌药物临床应用指导原则》。作为围术期预防性抗菌药物合理性应用评价

的标准。严格按照评价标准用药的为合理,无指征用药、用药不当和不符合规定的为不合理。

2 结果与分析

2.1 手术患者基本情况

该年度我院骨科住院手术患者共计3 229例,其中男性2 400例,女性829例,年龄最大95岁,最小5个月,平均34.37岁。围手术期患者中I类切口2 468例(占76.43%);II类切口404例(占12.51%);III类切口357例(占11.06%)。其中I类切口预防性使用抗菌药物95.83%(2 365/2 468);II类切口预防性使用抗菌药物为99.75%(403/404);III类切口预防性使用抗菌药物为99.44%(355/357)。

2.2 抗菌药物的开始应用时间及术后持续时间

围手术期患者无预防性使用抗菌药物的106例(占3.28%),预防性使用抗菌药物的3 123例(占96.72%),其中口服抗菌药物14例(0.43%)。除去口服抗菌药物,3 109例预防性应用抗菌药物开始时间具体见表1;手术前给药时间具体见表2;术后预防性应用抗菌药物持续时间统计见表3。其中术后持

表3 术后预防性应用抗菌药物持续时间

Tab 3 Duration of postoperative use of antibiotics

切口类型	用药时间				
	≤24 h 或未用	24 h < t ≤ 48 h	2 d < t ≤ 3 d	3 d < t ≤ 7 d	> 7 d
I类(n=2 355)	116(4.92%)	212(9.00%)	396(16.82%)	1 388(58.94%)	244(10.36%)
II类(n=401)	27(6.73%)	42(10.47%)	56(13.97%)	222(55.36%)	51(12.72%)
III类(n=353)	22(6.23%)	30(8.50%)	63(17.85%)	181(51.27%)	60(17.00%)
合计(n=3 109)	165	284	515	1 791.00	355
比例(%)	5.31	9.13	16.56	57.61	11.42

2.3 抗菌药物给药方式与用药方式

给药方式以静脉滴注为主,有3 109例,占96.28%(3 109/3 229)。口服方式仅为14例,占0.43%(14/3 229),其中,胶囊剂2种,共5例;分散片剂2种,共5例;颗粒剂2种,共4例。切口类型与联合用药的关系见表4。

表4 切口类型与联合用药的关系

Tab 4 Types of incision in relation to combined use of antibiotics

切口类型	联合用药		
	一联	二联	三联
I类(n=2 365)	2 216(93.70%)	149(6.30%)	0
II类(n=403)	361(89.58%)	41(10.17%)	1(0.25%)
III类(n=355)	284(80%)	70(19.72%)	1(0.28%)
合计(n=3 123)	2 861(91.61%)	260(8.33%)	2(0.06%)

2.4 抗菌药物的品种及例数

2.4.1 单用药物的品种与例数:2 861例围术期患者抗菌药物预防性使用方式为单用,其中I类切口为2 216例,抗菌药物预防性使用率为77.46%(2 216/2 861),涉及抗菌药物7类38品种。围术期预防性单用抗菌药物品种统计见表5;使用例数前21位的抗菌药物见表6。其中头孢菌素类占15种,平均持续用药时间5天。

2.4.2 联用药物品种及例数:预防性抗菌药物类型联用方式见表7,详细统计各类药的联用方案、例数及其比例,还有合理性比例。

续应用抗菌药物时间最长达22天,最短1次单剂量用药。

表1 预防性应用抗菌药物开始时间

Tab 1 Time of initial preventive use of antibiotics

项目	术前		术中	术后		合计
	≤2 h	2 h < t < 24 h		1 ~ 3 h	≥3 h	
例数	444	97	107	2 426	21	3 109
比例(%)	14.28	3.12	3.44	78.03	0.68	100

表2 手术前使用时间分布

Tab 2 Time distribution of preoperative use of antibiotics

切口类型	≤0.5 h	0.5 ~ 2 h	> 2 h	合计
I类(n=2 468)	4(1.74%)	228(9.24%)	80(3.24%)	351(14.22%)
II类(n=404)	4(0.99%)	84(20.79%)	12(2.97%)	100(24.75%)
III类(n=357)	1(0.28%)	84(23.53%)	3(0.84%)	88(24.65%)
合计(n=3 229)	9(3.06%)	396(12.74%)	48(1.54%)	539(17.34%)

表5 围术期预防性单用抗菌药物品种

Tab 5 Varieties of antibiotics used perioperatively in single kind

抗菌药物类别	用药例次	比例(%)	药品名称
头孢菌素类			
第1代头孢菌素	418	13.38	头孢唑啉钠、五水头孢唑啉钠
第2代头孢菌素	725	23.21	头孢呋辛钠、头孢替安、头孢美唑钠、头孢克洛
第3代头孢菌素	1 030	32.98	头孢地秦、头孢噻肟钠、头孢唑肟钠、头孢曲松、头孢米诺、头孢甲肟、头孢匹胺、头孢哌酮/他唑巴坦、头孢哌酮/他唑巴坦、拉氧头孢、头孢地尼
第4代头孢菌素	57	1.83	头孢吡肟
氟喹诺酮类	418	14.61	左氧氟沙星、环丙沙星、加替沙星、诺氟沙星、氧氟沙星
青霉素类	45	1.57	青霉素钠、氨苄西林/阿莫西林、氟氯西林、阿莫西林
β-内酰胺酶抑制剂	70	2.45	哌拉西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、美洛西林/舒巴坦、阿莫西林/舒巴坦
抗厌氧菌类	7	0.24	奥硝唑
氨基糖苷类	1	0.004	庆大霉素
克林霉素类	167	5.84	克林霉素、克林霉素磷酸酯、克林霉素棕榈酸酯

3 讨论

3.1 各类切口抗菌药物应用的适应证

外科手术预防用药基本原则是根据手术有否污染或污染可能,决定是否预防应用抗菌药物。I类切口手术无感染,通

表6 单用使用例数前21位的抗菌药物

Tab 6 Top 21 antibiotics used in single kind ranked by number of cases

药品名称	用药例/次	用药时间(天)	平均用药时间(天)
头孢替安	452	2 054	4 5
头孢唑啉钠	415	1 869	4 5
头孢地秦钠	382	1 844	4 8
头孢噻肟	335	1 878	5 6
左氧氟沙星	335	1 447	4 3
头孢美唑钠	210	1 022	4 9
克林霉素	88	496	5 6
拉氧头孢	82	362	4 4
克林霉素磷酸酯	75	307	4 1
头孢呋辛钠	60	290	4 8
头孢吡肟	57	268	4 7
哌拉西林/舒巴坦钠	55	275	5
诺氟沙星	43	197	4 6
青霉素钠	42	208	5 0
头孢哌酮/舒巴坦钠	33	90	2 7
头孢甲肟	32	141	4 4
头孢米诺	23	94	4 1
头孢哌酮/他唑巴坦钠	21	95	4 5
环丙沙星	17	85	5
头孢唑肟钠	16	77	4 8
头孢哌酮	15	62	4 1

常不需预防应用抗菌药物,仅在下列特殊情况下可考虑预防用药;(1)手术范围大,时间长,污染机会增加;(2)手术涉及重要脏器一旦发生感染将造成严重后果者,如颅脑手术、心脏手术、眼内手术等;(3)异物植入手术,如人工心瓣膜植入、永久性心脏起搏器放置、人工关节置换等;(4)高龄或免疫力缺陷等高危人群。调查显示,该类切口手术(如左胫骨折端清除手术、左跟骨取出骨折内固定装置等)在手术过程中使用抗菌药物比例高达95.83%,一些未涉及上述情况的患者病历(如关节镜检查术)也使用了抗菌药物。可见,I类切口手术明显存在预防性使用抗菌药物的指征过宽问题。

骨科清洁-污染手术以及污染手术很大可能发生局部甚至全身性感染,需预防应用抗菌药物。调查显示:II类切口与III类切口预防性使用抗菌药物药物分别为99.75%和99.44%。II类切口有1例未使用预防性抗菌药物,III类切口有2例未使用预防性抗菌药物,1例是因为患者为高龄且患有高血压、冠心病者,另1例患者为1岁婴幼儿,但术后都有用破伤风抗毒素注射液抗病毒。这显示骨科II类与III类切口手术预防性使用抗菌药物较为合理。

3.2 抗菌药物预防性用药时间和持续时间

外科手术术后感染的发生率与手术本身的清洁程度有关,因此,预防性给药的时间极为关键。清洁手术术后的感染发生率

表7 预防性抗菌药物联用方式统计

Tab 7 Type of combination of preventive antibiotics

联用药物	联用方案	联用例数	占全部联用方式的比例(%)	合理		
二联	氟喹诺酮类+头孢菌素类	56	21.37	合理(56 87%)		
	头孢菌素类+硝基咪唑类	55	20.99			
	青霉素类+氨基糖苷类	16	6.11			
	头孢菌素类+氨基糖苷类	7	2.67			
	氟喹诺酮类+克林霉素类	4	1.53			
	克林霉素类+氨基糖苷类	3	1.15			
	头孢菌素类+抗病毒药	2	0.76			
	氟喹诺酮类+硝基咪唑类	2	0.76			
	氟喹诺酮类+青霉素类	1	0.38			
	氟喹诺酮类+利福霉素	1	0.38			
	青霉素类+硝基咪唑类	1	0.38			
	克林霉素类+硝基咪唑类	1	0.38			
	三联	头孢菌素类+克林霉素类	103		39.62	不合理(43 13%)
		青霉素类+头孢菌素类	3		1.15	
头孢菌素类+头孢菌素类		2	0.76			
克林霉素类+青霉素类		2	0.76			
氟喹诺酮类+氟喹诺酮类		1	0.38			
合计		262	100.29			

注:青霉素类、头孢菌素类均包括 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂

note: both penicillins and cephalosporins include compound preparation of β -lactamase inhibitors

仅为2%左右,而污染(包括手术前已有污染)手术后感染的发生率可高达40%以上^[1],因此,最需要提供保护的时间是污染后的最初3h,即在细菌定植发生之前,所以抗菌药物必须在手术前给予,一般在全身麻醉开始时,即切开皮肤前20~30min开始静脉滴注给药^[2],使手术切口暴露时局部组织中已达到足以杀灭手术过程中入侵切口细菌的药物浓度,否则手术切口有被细菌侵入引起感染的危险。由表1、表2可见,预防性用药术前2h内给药的444例,占14.28%,术前2h<t<24h给药的97例,占3.12%;从预防性用药开始时间看,符合标准占

14.28%;其中,I类切口术前给药351例,占14.22%,开始用药时机符合标准的比例为10.98%;II类切口术前给药的比例24.75%,符合标准为21.78%;III类切口术前给药的比例24.65%,符合标准为23.61%。

如手术持续3~4h,需要再给予1个剂量,以保证在整个手术期间切口部位有充分的有效浓度,使病原菌不能定植和引起感染。如果抗菌药物的血浆消除半衰期>3h,在手术期间能够保持有效的药物浓度,可以不用追加药物。但是如果抗菌

药物的血浆消除半衰期短,建议在较长时间手术过程中应该追加剂量或者改用血浆消除半衰期长的药物。但使用有明确抗菌后效应的氨基糖苷类抗菌药物则无需再追加剂量;同时手术部位局部使用抗菌药物并无确切的预防效果,不予提倡。因为皮肤黏膜局部应用抗菌药物后,很少被吸收,在应用部位不能达到有效浓度,反易引起过敏反应或导致耐药菌产生^[3]。由表1可见,术中开始给药的比例为3.44%,且给予的大部分药为血浆消除半衰期小于3h的头孢菌素类(如头孢噻肟、头孢替安、头孢唑啉等)。

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,表1显示,除21例术后小于3h给药是属不合理应用外,其余开始给药符合标准14.28%,基本符合占84.59%。可见,骨科预防性抗菌用药开始时机基本合理。预防性用药对于不同的切口类型的用药时间不同,清洁手术总的预防用药时间不超过24h,个别情况可延长至48h。手术时间较短(<2h)的清洁手术,术前用药1次即可。表3显示,I类切口预防性持续用药时间合理的比例为4.92%,基本合理占9.00%,不合理的比例竟然有86.08%,所以整个I类切口手术的患者用药时间偏长。接受清洁-污染手术者的手术时预防用药时间亦为24h,必要时延长至48h。污染手术可依据患者情况酌量延长,但一般都应该在72h内停药,延长给药时间并不能降低SSI发生率。表3显示,在72h内停药的II类切口手术占31.17%,III类切口手术占32.58%,68%左右用药时间不符合标准。若患者有明显感染高危因素时,可再用1次或者数次,但继续用药天数甚至拆线或更长时间是没有必要的^[4]。术后应用抗菌药物大于3~7d的患者1791例,大于7d的患者355例,其中,I类切口占58.94%,II类切口手术占55.36%,III类切口手术占51.27%,大于7天占11.42%,明显偏长。可能原因是医生为确保患者伤口无再感染而延长使用时间。用药疗程合理占31.00%,基本合理占57.61%,不合理的比例为11.37%;用药时间过长,不仅会提高菌株耐药的发生率,而且使对机体正常菌丛的影响、局部和全身不良反应如过敏反应、肾毒性的发生率和医疗费用升高。

3.3 抗菌药物给药方式

轻症感染可接受口服给药者,应选用口服吸收完全的抗菌药物,不必采用静脉注射给药。从统计数据中,有11例病历选用口服预防给药,只占预防性用药的0.47%;而且96.28%的患者采用静脉滴注给药,说明医生倾向于以快速达到血药浓度的给药方法^[5]。

3.4 预防用抗菌药物的选择

在预防外科手术感染时选择什么抗菌药物,取决于最大威胁的病原菌是什么。清洁手术应优先考虑抗葡萄球菌的感染,因此选用抗菌药物时必须考虑使用能有效杀灭耐青霉素菌株的抗菌药物^[1];又依据预防用药的基本要求是迅速起效,以选择相对广谱、有效的杀菌剂,能覆盖大多数病原菌、安全、价廉的药物^[6]。一般我们首选第1、2代头孢菌素。由表5、表6可见,以头孢菌素(占77.91%)为主,其中第2代头孢菌素头孢替安以其广谱抗菌、耐酶、不良反应少、价格合理等特点作为预防用药使用例数最高(452例)。但第1代头孢菌素(头孢唑啉,415例)、第3代头孢菌素(头孢地素382例、头孢噻肟335例)、氟喹诺酮类(左氧氟沙星335例)作为预防用药也占很大的比

例;外科手术中,一般原则是不宜将新型抗菌药物用于预防,以免出现耐药性^[1]。头孢地素作为第3代头孢菌素,此次用药比例较大,而氟喹诺酮类18岁以下患者应避免使用此类药,但调查有10例11~17岁患者使用左氧氟沙星;此外,第3代头孢菌素使用品种较多,还有使用第4代头孢菌素的现象。可见,我院选用抗菌药物存在种类选择不正确和档次偏高的不合理现象。

3.5 抗菌药物联用方式的分析

一般单一用药就可有效预防感染的,我们不提倡联用,因为单一用药可极大地避免因联合用药不当所导致的不良反应;如果单一抗菌药物不能预防控制的需氧菌及厌氧菌混合感染、2种或2种以上病原菌感染^[3](如骨髓炎、化脓性关节炎),需联合用药;我院骨科的联合用药以二联为主,从表7可见,我院合理的联合用药占56.87%,不合理的联合用药占43.13%。其中头孢菌素类与克林霉素类联用占全部联用方式的39.62%,头孢菌素类属于繁殖期杀菌剂,克林霉素是速效抑菌剂,二者都为广谱抗菌药物,一般情况下二者不能联用,因为二者联用可能产生拮抗作用,会降低头孢菌素类的效价,极易增加菌株耐药性。尽管大量临床经验表明,若先用繁殖期杀菌剂,后用速效抑菌剂,不会发生拮抗,克林霉素于头孢菌素类用药后2~3天使用,可获得更好的疗效^[7]。但是对于预防性抗菌用药疗程很短一般不多于3天,所以不提倡二者联用。调查中发现同类抗菌药物联用有8例,而同种类(如头孢菌素与头孢菌素)抗菌谱和作用机制基本相同,患者会出现重复给药现象,不仅不能明显提高疗效,且会因剂量过大而增大不良反应,如耐药性产生。三联用药有2例,其病历为术前多重感染,联合用药基本合理,但使用时间值得商榷。可见,我院预防性抗菌联合用药上有存在重复给药及配伍禁忌等不合理现象。

4 结论

从上述数据统计分析可知,我院骨科患者围术期抗菌药物的预防性应用存在不合理之处,反映出医生在选择用药中过度依赖抗菌药物,特别是I类切口手术预防性使用明显过多,表明一些临床医师特别是年轻医生对抗菌药物的正确使用认识不清,用药指征把握不严,随意性与盲目性用药过大。为纠正用药中存在的问题,提高预防性应用抗菌药物的合理性,建议临床医生提高认识,掌握抗菌药物的使用相关知识,参照《抗菌药物临床应用指导原则》及《卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》(〔2009〕38号),针对不同手术患者,选择疗效肯定、安全、针对性强的药物;同时药师应深入临床,与临床医师沟通,定期做好对抗菌药物使用的统计分析,为医院的合理用药提供依据,使医院的抗菌用药更加规范。

参考文献

- [1] 殷凯生,殷民生.实用抗感染药物手册[M].北京:人民卫生出版社,2001:616-548.
- [2] 王佩,李玉珍,黄婧,等.万古霉素预防手术部位感染的临床应用分析[J].中国医院用药评价与分析,2005,5(3):155.
- [3] 卢静,徐昂,樊新星,等.1268例围术期抗菌药物应用的调查分析[J].华西医学,2008,23(1):63.
- [4] 黎沾良.合理使用抗菌药物预防手术部位感染[J].中国普外基础与临床杂志,2003,10(1):14.
- [5] 赵延斌.我院骨科围术期患者预防性抗菌药物应用的调查与分析[J].中国医院药学杂志,2008,28(7):578.
- [6] 黎涛,陆妙.围术期抗菌药物预防性应用的调查分析[J].中国医院药学杂志,2008,28(5):375.
- [7] 王小燕,周文,李慧.儿童医院门诊处方抗菌药物利用分析[J].中国药房,2006,17(18):1391.

(收稿日期:2009-06-22)