

围手术期抗菌药物的预防性应用

解放军总医院第一附属医院

黎沾良

外科医生的困惑

- ★围手术期应用抗生素是预防哪些感染？
- ★什么情况下需要预防用抗生素？
- ★怎样选择预防用抗生素？
- ★什么时候开始用药？
- ★抗生素要用多长时间？

围手术期预防性应用抗菌药物的目的

- ★是预防手术部位感染 (surgical site infection, SSI), 包括切口感染和深部器官/腔隙的感染
- ★不包括发生在手术后, 但与手术没有直接关系的感染, 例如长时间卧床引起的肺部感染, 长时间留置尿管引起的尿路感染

不同种类手术部位的器官/腔隙感染

头颅脊柱：脑脓肿，脑膜炎，脑室炎，脊髓脓肿

胸部：纵隔炎，肺脓肿，脓胸，心内膜炎，心肌炎，心包炎

腹部：腹膜炎，腹腔脓肿

生殖道：子宫内膜炎

骨关节：骨髓炎，关节或滑囊感染，椎间隙感染

血管：静脉感染或动脉感染

在一些重大手术，器官/腔隙感染可占到1/3

SSI病人死亡，90%是死于器官/腔隙严重感染

容易导致手术部位感染的危险因素

(1) 病人因素

高龄、营养不良、糖尿病、肥胖、吸烟、免疫低下（使用皮质激素）、其他部位有慢性感染灶或有不正常的细菌定植（鼻腔定植金葡菌）、低氧血症

容易导致手术部位感染的危险因素

(2) 术前处理因素

术前住院时间过长

用剃刀剃毛、剃毛过早

手术野卫生状况差（术前未很好沐浴）

对有指征者未用抗生素预防

容易导致手术部位感染的危险因素

(3) 手术情况

手术时间长(>3h)，术中发生明显污染，组织创伤大，止血不彻底，局部积血积液、存在死腔和/或失活组织，置入人工材料，留置引流，术中低血压、低血氧、低体温、高血糖，大量输血

SSI危险指数

(美国国家医院感染监测系统制定)

★病人术前已有 ≥ 3 种危险因素

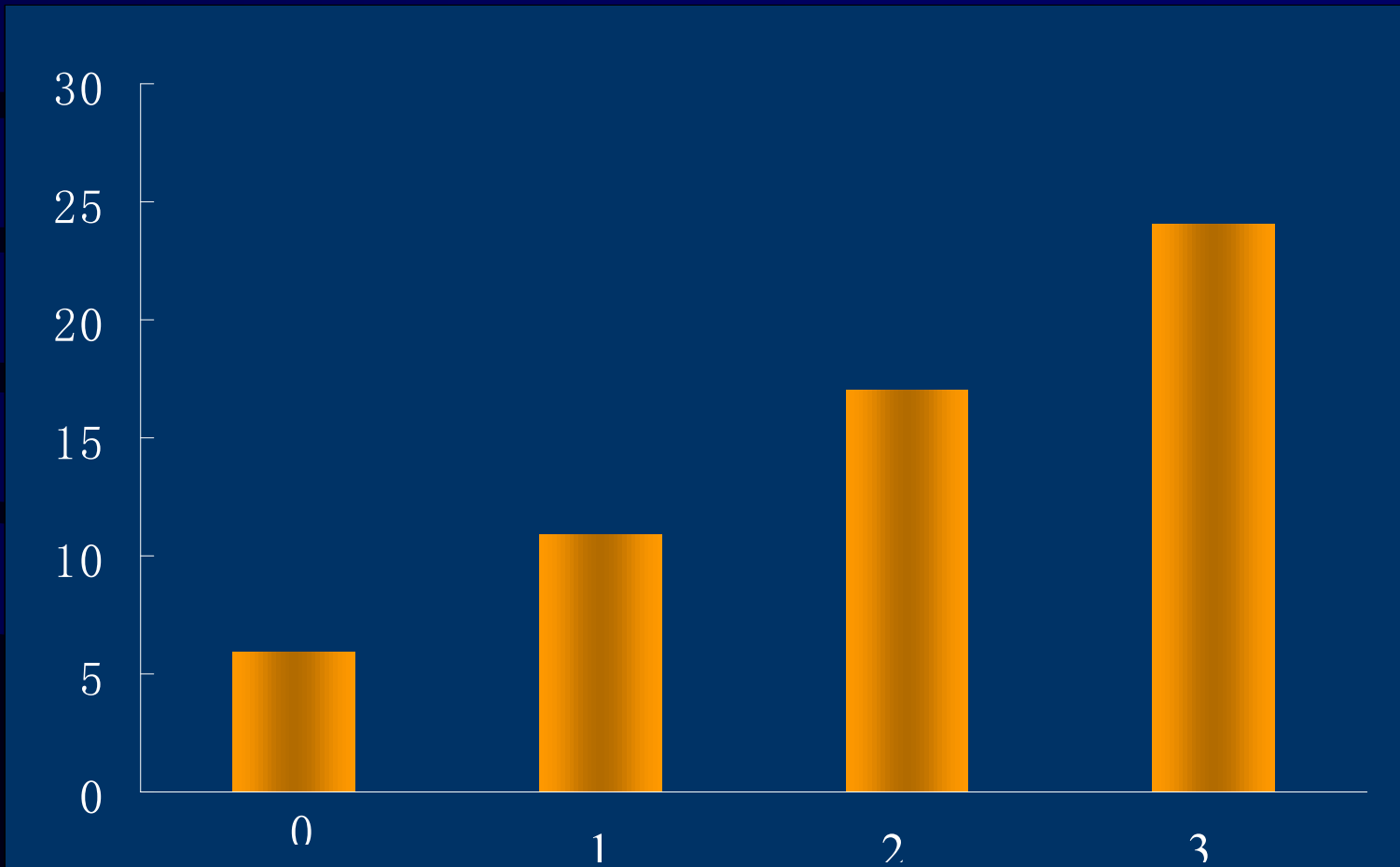
★污染或严重污染的手术切口

★手术持续时间长

危险指数越高，感染发生率越高

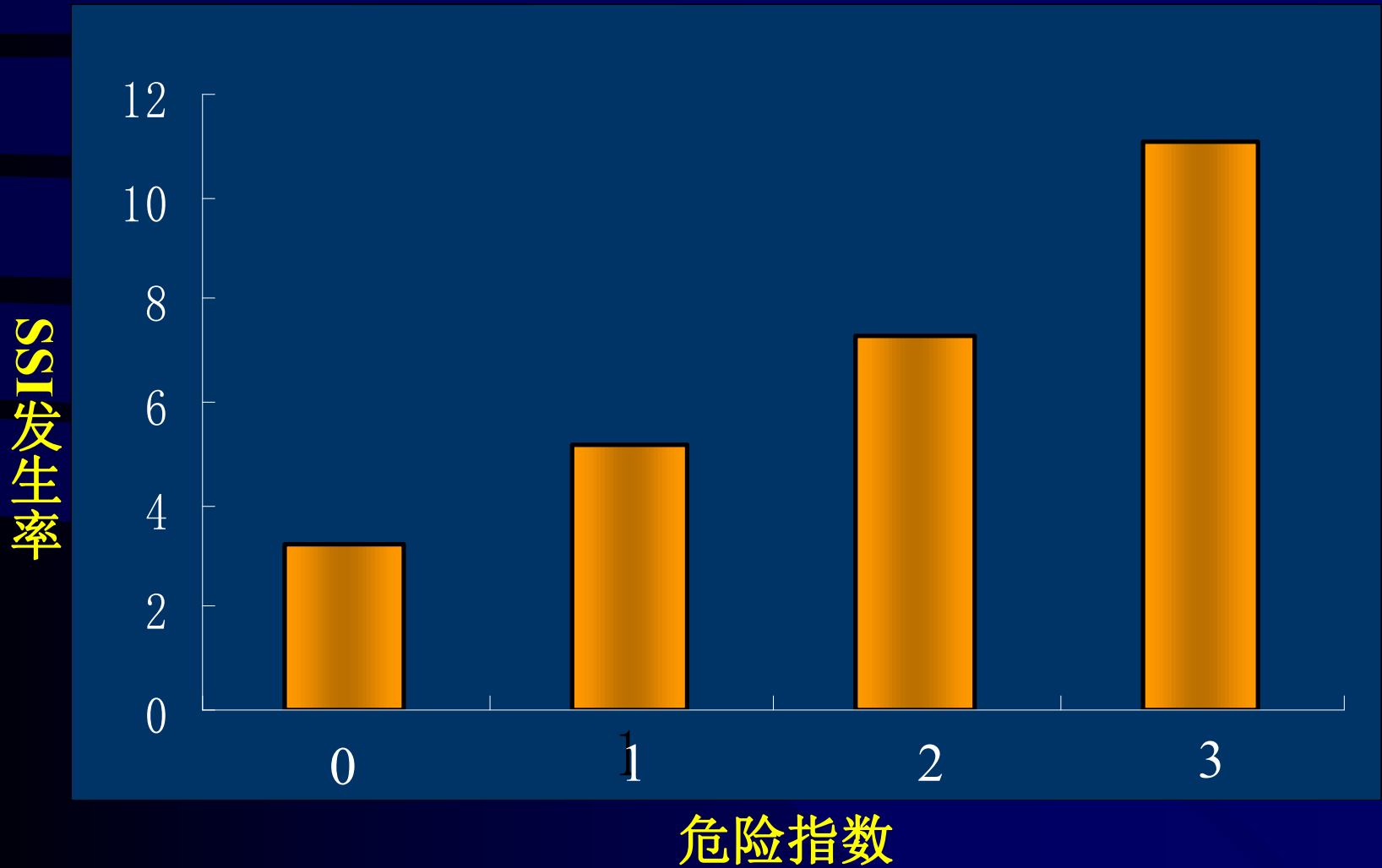
大肠手术

SSI发生率



危险指数

长骨骨折开放性复位术



★不同类别切口的感染率有显著不同

★切口分类是决定是否需要
进行抗生素预防的重要依据

什么情况下需要预防用抗生素？

预防性应用抗菌药物的有效性毋庸置疑，

但落实到具体病例，用与不用主要考虑两

个因素：

★发生感染的几率有多大？

★预防用药能在多大程度减少感染机会？

并非所有手术都需要抗生素预防

★一般的清洁切口手术，如头颈、躯干、四肢的表浅手术，腹股沟疝修补术、甲状腺切除术、乳腺肿物切除术等，大多无须使用抗生素

★腹股沟疝使用一般的网塞、网片修补，也无须用抗生素预防

预防性应用抗生素的适应证

- ★ II类清洁-污染切口手术（如进入胃肠道、呼吸道、女性生殖道的手术）
- ★重要部位清洁手术，时间长、创伤大、一旦感染后果严重者（如开颅、心脏和大血管、门脉高压症手术）
- ★使用体量较大的人工材料或人工装置的手术
- ★病人有明显的感染高危因素（糖尿病，营养不良、免疫低下，高龄）
- ★手术前已经发生污染的手术（如开放性创伤）

全球权威性循征医学GUIDELINE——SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network)

手术	预防用药	OR	NNT	观察项目	证据等级	论文	对照组感染率%
结肠手术	A 高度推荐	0.37	5	感染	I a	26	39
		0.38	17	死亡	I a	17	10
阑尾切除术	A 推荐	0.63	13	切口感染	I b	3	26
开放性胆道手术	A 推荐	0.30	10	切口感染	I a	42	4
乳腺手术	C 推荐	一个 RCT 显示无明显作用, 统计缺陷			IV		
污染伤口	C 推荐	引于其他清洁污染伤口显示抗生素有效			IV		
内镜下胃手术	A 推荐	0.13	2	胃周或其他感染	I b	1	65
胃十二指肠手术	A 推荐	0.04	4	切口感染	I b	6	26
食道手术	C 推荐	引于其他清洁污染伤口显示抗生素有效			IV		
小肠手术	C 推荐	引于其他清洁污染伤口显示抗生素有效			IV		
疝修补术 (加网)	C 推荐	引于其他假体植入术显示有效			IV		
疝修补术 (无网)	A 不推荐	两个 RCT 显示是否用抗生素无差异			I b		
腹腔镜胆囊切除术	C 不推荐	RCT 无有效证据			II b		
头颈(污染/清洁污染)	A 推荐	0.19	3	切口感染	I a	3	50
耳部手术 (清洁)	A 不推荐	RCTs 无有效证据			IV		
头颈部 (清洁)	C 不推荐	RCTs 无有效证据			IV		
鼻或鼻窦部	C 不推荐	RCTs 无有效证据			I b		
扁桃体切除	C 不推荐	RCTs 无有效证据, 有术后 7 天治疗研究			IV		
白内障手术	C 推荐	其他相似过程显示其有效性			IV		
开颅术	A 推荐	0.18	14	切口感染	I a	8	9
脑脊液分流术	A 推荐	0.52	16	切口或分流感染	I a	12	15

全球权威性循征医学GUIDELINE——SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network)

手术	预防用药	OR	NNT	观察项目	证据等级	论文	对照组感染率%
安置起搏器	A 推荐	0.26	37	各种感染	I a	7	4
开胸心脏手术, 包括冠脉搭桥和人工瓣膜	B 推荐	0.20	14	切口感染	II b	3	9
肺叶切除术	A 推荐	0.26	5	SSI	I b	2	29
全髋置换	A 高度推荐	0.27	42	髋感染	I b	1	3
全膝置换	A 高度推荐	观测数据显示有效性			II a		
闭合性骨折固定	A 推荐	0.42	58	深部感染	I a	6	3
髋关节骨折修复	A 推荐	0.42	58	深部感染	I b		
脊髓手术	A 推荐	0.30	20	切口感染	I b	2	7
假体植入术	C 推荐	引于其他假体植入术显示有效			IV		
无假体植入骨科术	C 不推荐	RCT 无证据显示其有效性			IV		
前列腺活检	A 推荐	0.17	4	菌血症	I b	2	30
冲击波碎石术	A 推荐	0.45	27	尿路感染	I a	6	7
经尿道前列腺切除	A 推荐	0.42	7	尿路感染	I b	2	29
经尿道膀胱肿瘤切除	C 不推荐	RCT 未报道, 无证据证实预防有效			IV		
截肢术 (下肢)	A 推荐	0.32	5	切口感染	I b	1	39
血管 (下肢或腹部)	A 推荐	0.06	11	切口感染	I b	2	10
剖宫产	A 推荐	0.35	17	切口感染	I a	42	10
经腹子宫切除	A 推荐	0.37	8	切口感染	I a	25	21
经阴道子宫切除术	A 推荐	0.11	4	切口感染	I b	3	32
引产	A 推荐	0.58	25	上生殖道感染	I a	12	10

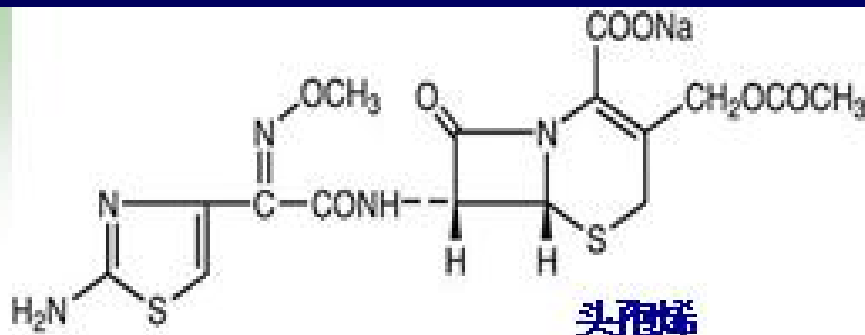
怎样选择预防用抗生素？

- ★应选择相对广谱、有效（杀菌剂）、安全性好、价格相对低廉的药物
- ★头孢菌素列为首选
- ★头孢菌素分为4代，各有所长，各有所短，并非一代更比一代强

头孢菌素类

Cephalosporins

各代头孢菌素的特点



	G+菌	G-菌	绿脓	肾毒性	酶稳定
一代	++++	+	—	++	+
二代	++	++	—	+	++
三代	+	+++	+++/+	—	+++
四代	++	++++	+++	—	++++



★心血管、头颈、胸腹壁、四肢手术—首选一代头孢

★进入消化道、呼吸道、女性生殖道的手术—多用二代头孢，少数复杂大手术可用三代头孢

★氨基糖苷类有耳肾毒性，不是理想的预防用药

★一般不用喹诺酮类药物（对G⁺菌活性不够强，在我国G⁻细菌耐药率高）

◆总的说来，葡萄球菌是SSI最常见的病原菌，
尤其是切口感染最常见的病原菌

头孢1代（头孢唑啉）是最基本的预防用药

◆头孢1代（头孢唑啉）对甲氧西林敏感葡萄球菌（MSSA, MSCNS）非常有效

★病人对青霉素和头孢菌素类抗生素过敏者，针对G+球菌可用万古霉素、克林霉素；针对G-杆菌可用氨曲南，必要时二者联合使用

★万古霉素不是常规预防用药，只有在有特殊适应证时选用，如证实有MRSA所致的SSI流行、风湿性心脏病合并心内膜炎需行开心手术、人工关节翻修术等

各类手术预防用药选择

手术种类

用药推荐

备注

颅脑手术

头孢唑啉，头孢
呋辛

若MRSA感染高发，可
用万古霉素

脑脊液分流手
术

头孢唑啉，头孢
呋辛

若MRSA感染高发，可
用万古霉素

头颈部（含甲
状腺）手术

头孢唑啉

无污染、无感染高危
因素者无须用药

涉及口咽黏膜
的颌面部手术

头孢唑啉+甲硝唑

<p>心脏大血管手术</p>	<p>头孢唑啉，头孢呋辛</p>	<p>人工心脏瓣膜置换术，在去除胸骨后引流管后停药</p>
<p>周围血管手术</p>	<p>头孢唑啉，头孢呋辛</p>	<p>适应证包括：使用人工血管，安装永久性心脏起搏器，切口涉及腹股沟部位</p>

<p>腹外疝手术</p>	<p>头孢唑啉</p>	<p>不使用大体积人工 修补材料、无感染 高危因素者无须用 药</p>
<p>乳房手术</p>	<p>头孢唑啉</p>	<p>无感染高危因素的 中、小手术无须用 药</p>
<p>胸外科（食管， 肺）手术</p>	<p>头孢唑啉，头孢呋 辛，头孢曲松</p>	

胃、十二指肠、空肠手术	头孢唑啉，头孢呋辛，或头霉素类（头孢美唑，头孢西丁）	
远段回肠手术	头孢呋辛+甲硝唑	
阑尾、结肠、直肠手术	（头孢呋辛或头孢曲松）+甲硝唑；或头霉素类（头孢西丁、头孢美唑）	择期手术的口服抗菌药物预防：新霉素1g或红霉素1g+甲硝唑1g，手术前1日1pm, 2pm, 11pm
肝胆系统手术	（头孢呋辛，头孢曲松*）±甲硝唑 或头霉素类 或头孢哌酮-舒巴坦*	*适用于高危病人：高龄，有反复感染史，急性胆管炎，梗阻性黄疸，胆总管结石

<p>泌尿外科手术 泌尿外科手术 泌尿外科手术 泌尿外科手术</p>	<p>头孢唑啉，头孢呋辛，环丙沙星</p>	<p>术前有菌尿症者应先行治疗</p>
<p>妇科手术</p>	<p>头孢唑啉，头孢呋辛，头孢曲松或头孢噻肟 科手术</p>	<p>涉及阴道时+甲硝唑，或改用头霉素类（头孢西丁，头孢美唑）</p>
<p>剖宫产</p>	<p>头孢唑啉</p>	<p>过去主张钳夹脐带后给药，现在明确，手术开始前给药更有利于预防切口感染</p>

一般骨科手术	头孢唑啉	
下肢截肢术	头孢唑啉	因缺血行下肢截肢术可用头霉素类（头孢西丁、头孢美唑）
使用人工植入物的骨科手术（骨折开放复位内固定术，脊柱融合术）	头孢唑啉，头孢呋辛	开放性骨折内固定术后可继续用药数日
髋、膝关节置换术	头孢唑啉，头孢呋辛	若MRSA高发，可用万古霉素

预防用药剂量要足够（参考体重）

★头孢唑啉1~2g，头孢呋辛1.5g

★头孢西丁1~2g，头孢美唑1~2g

★头孢曲松1~2g，头孢噻肟1~2g，氨曲南1g

★克林霉素600~900mg，万古霉素1g，去甲万古霉素0.8g

★甲硝唑0.5~1g

什么时候开始用药？

SSI发生过程

★细菌（内源性，外源性）污染：早期容易清除



★定植：细菌粘附于组织细胞表面但未大量繁殖，不易迅速清除



★感染：细菌大量繁殖引起炎症

预防用药时机

- ★赶在污染发生之前，“严阵以待”
- ★过早给药无益，属无的放矢
- ★头孢菌素应在手术开始前30-60 min开始给药，以保证在发生污染前血清及组织中药物能达到有效浓度 ($> \text{MIC } 90$)；万古霉素、克林霉素应在手术开始前2h给药，而且应在输注完毕后才开始手术
- ★在手术室给药而不是在病房应召给药
- ★结直肠手术前如果用抗菌药物准备肠道（有争议），应在手术前1天给，不宜连用3天

应用方法

- ★应静脉给药, 头孢菌素应在30 min内滴完
- ★要确保整个手术期间有足够的抗生素浓度。
常用 β -内酰胺类抗生素半衰期为1~2 h, 若手术超过3 h, 应给第2个剂量, 必要时还可用第3次; 使用半衰期长的抗生素(如头孢曲松)则无须补充给药
- ★手术中出血超过1500ml, 也须追加剂量

抗生素要用多长时间？

- ★择期手术结束后无须继续使用抗生素，如使用也不应超过24h
- ★手术时间 ≤ 2 h者，一般用药1次已经足够
- ★手术后连续用药数次或数天并不能进一步提高预防效果
- ★有明显感染高危因素或使用了人工植入物者，可延长到手术后48h

美国感染病协会2004年公布的预防手术感染指南

提出两项重要建议:

- ★ 抗生素必须在手术开始之前1小时内给予, 不要过早
- ★ 必须在手术结束24小时后停止抗生素的预防性使用

2017年美国CDC指南进一步强调

- ★ 切开皮肤/黏膜时，抗菌药物应在血浆和组织内达到杀菌浓度，即必须提前给药
- ★ 剖宫产时，应在手术开始前给药而不是钳夹脐带后给药
- ★ 手术完成、缝合切口后不应再给药（即使留置了引流物）
- ★ 术中应检测血糖不使过高，保持好体温，增加吸入氧浓度

★严重污染或已有感染或脏器穿孔者
(IV类切口)，手术后应继续以治疗为目的使用抗生素，不作为预防用药，也不受预防用药的时间限制

预防用药易犯的错误

- ★时机不当（手术结束后再用药）
- ★时间太长（择期术后用药多日）
- ★选药不当（缺乏针对性，例如头颈部手术、四肢手术、整形手术选用第三代头孢菌素；用药档次过高）
- ★不必要的联合用药（覆盖厌氧菌）太多

抗菌药物的局部预防应用

- ★局部抗生素冲洗创腔或伤口无确切预防效果，不予提倡
- ★尤其不应将日常全身性应用的抗生素用于伤口局部（诱导高耐药）
- ★有报告称，抗生素缓释系统（PMMA-庆大霉素骨水泥或胶原膜）在骨科手术中局部应用可能有一定益处

★近年更有多份临床研究提示，在复杂且感染风险较高的脊柱和颅脑手术中，创口内留置万古霉素能降低SSI的发生率

★在这些观点得到充分认可之前，还是应该遵守不在创口局部使用抗生素的原则

缩短住院时间问题

- ★病人住院时间越长，身上定植的病房细菌（多为耐药菌）越多
- ★应尽量缩短在病房等候手术时间，预先在门诊完成手术前各项检查和准备工作，入院即手术
- ★积极开展“日间手术（day operation）”

围手术期“去定植”的问题

- ★ 鼻腔内定植金葡菌会成倍增加手术切口感染的机会
- ★ 对重点病人，术前做鼻腔拭子培养可以发现金葡菌定植
- ★ 手术前去定植可以明显降低感染发生率
- ★ 方法：2%莫匹罗星软膏涂抹鼻孔，1日2次，术前3~5d，术后4~5d

备皮问题

- ★手术区剃毛造成表皮损伤和细菌定植，明显增加切口感染发生率
- ★毛发稀疏部位无须剃毛
- ★用电推子去毛比用剃刀剃毛好
- ★毛发稠密部位必须剃毛者，应在手术开始前在手术室即时剃毛

引流问题

- ★可放可不放的引流物尽量不放
- ★能用密闭式引流的不用开放式引流
- ★不起作用的引流尽早拔除
- ★长时间放置引流物不是持续应用预防性抗菌药物的指征