

外科手術預防性抗生素之合理使用：理論與實務

外科手術預防性抗生素之合理使用：理論與實務

張峰義¹ 黃政華²

¹三軍總醫院 內科部感染科 ²財團法人國泰綜合醫院 內科部

前 言

大量醫學文獻支持適當使用手術前預防性抗生素，可以降低手術後傷口感染率，然而國內預防性抗生素之使用普遍過長。過度使用預防性抗生素除了會造成醫療資源的浪費、增加抗生素對人體所造成的副作用外，亦會導致醫院內抗生素壓力的增加，造成醫院內抗藥性菌種之移生與感染。台灣地區醫院內細菌抗藥性問題嚴重，不當使用抗生素可能是其中重要因素。

外科手術因破壞人體皮膚黏膜之自然防衛機轉，造成手術部位細菌之污染，導致術後之手術部位或傷口的感染。手術傷口細菌污染主要的來源為患者皮膚殘留的菌叢、外科手術成員的手、污染或感染之宿主的組織等在手術過程直接的接種，或為術後引流管、沖洗管、污染或感染的組織所造成的感染。偶而可在手術時經病人衣物或手術室之工作人員由空氣直接污染到皮膚、黏膜。

影響手術傷口感染之危險因素包括手術過程和宿主相關因素，諸如傷口細菌濃度和致病力、傷口組織破壞情況、異物置入、對所使用之預防性抗生素具有抗藥性、全身及局部免疫力差、未適當的使用手術預防性抗生素等。雖然不同的外科傷口種類發生感染的機會各有不同，但預防性抗生素的正確使用已經證明可減少手術後手術部位或傷口發生感染的機會，尤其是清淨污染傷口。目前在外科手術預防性抗生素的使用適應症已有準則：清潔污染傷口、清潔傷口但有人工植入物、清潔手術如心臟、血管、和骨科手術等。在 1960 年代前，外科預防性抗生素的典型使用是開始於手術後送到恢復室時，並持續 5 至 7 天。直到 1961 年才由 Linton[1]及 Burke[2]等人分別提出臨床及實驗室研究報告，開啓手術劃刀前使用抗生素預防之紀元。

在醫院中，抗生素之使用金額一直是藥品分類統計中高居首位者。在美國，總藥物花費的 20%以上用於抗生素，約 14 億美元，而抗生素的使用中，預防性的使用在許多醫院又佔有將近 50%的量。在歐洲，抗生素的使用金額是全部用藥的 13-37%。而預防性抗生素使用之合理性一直被醫療界忽略，經常是一開始使用就會持續好幾天，甚至到出院為止。在 McDonald 等人對台灣醫院的回溯性研究中，不適當使用手術預防性抗生素的危險因素包含心臟胸腔手術，使用超過三天預防性抗生素的因素包括：植入人工植入物、手術超過一個小時、神經外科手術等[3]。然而過長的預防性使用方式除了會增加醫療資源的浪費，也會導致醫院內抗生素壓力的增加，造成醫院菌落的改變及抗藥菌種的產生。

臨床上預防性抗生素使用的常見錯誤包括：藥物選擇不適當、第一劑量給得太早、較長的手術中沒有再給第二劑量、藥物使用期限太長等。台灣醫療品質指標計畫(Taiwan Quality Indicator Project, T.Q.I.P.)對於冠狀動脈繞道手術、髌及膝關節成形術及子宮切除術之預防性抗生素使用量測，發現在國內之預防性抗生素使用時間普遍長於參與計畫之國外醫院。

健保開辦以來，對於國內預防性抗生素的使用非常重視，也聘請國內感染科專家制定了許多規範，但是因為醫院許多外科醫師對手術室的清潔度沒信心、加上醫院內普遍存有抗藥性細菌存在，故不適當的預防性抗生素使用情形仍存在。國內不適當預防性抗生素的使用除可能與抗藥性不斷的增加有關外，也造成健保龐大負擔。雖然國內很多團體及個人投入很大心力於抗生素合理使用[4,5]，但如何更積極推動預防性抗生素的正確使用已是我們應加倍努力的方向。

本文之重要參考資料取材自 Bratzler 等人及外科手術感染預防指引作者群所著之指引[6]。

外科手術預防性抗生素合理使用指引

一、選擇 cefazolin 為第一線之預防性抗生素

當外科手術常見由皮膚污染的致病菌為金黃色葡萄球菌時，這些手術包括心臟胸腔手術、血管手術、骨科手術、和胃十二指腸手術等，所有國外之準則(包括美國感染症學會、外科感染醫學會、美國醫院藥師學會、法國麻醉學會及 Mandell 感染症教科書)皆推薦 cefazolin 為第一線之預防性抗生素。

二、第一劑抗生素之給予時機(時間點)

在劃刀前 60 分鐘內開始輸注入最適當。惟當使用 fluoroquinolone 或 vancomycin 時，必須於劃刀前 120 分開始輸注入，以避免抗生素相關之反應。理想的給予時間必須儘可能接近劃刀時間，一般認為在麻醉誘導期授予抗生素是安全的，也可達到劃刀時血清和組織內適當的藥物濃度，但對於必須在劃刀前完成輸注並無共識。抗生素給予時間對血清及血腫塊中抗生素濃度之影響及其與術後傷口感染之關係如圖一。

三、預防性抗生素使用期限

大多數醫學文獻指出預防性給藥在傷口關閉以後是不需要的，多次劑量並不比單次劑量有益處，且延長預防性抗生素使用常伴隨抗藥性菌株之產生。因此，所有的手術預防性抗生素必須於手術後 24 小時內停止給予，其中唯一例外是心臟胸腔外科手術，美國健康系統藥師學會(American Society of Health-System Pharmacists)建議可用到手術後 72 小時，然而該學會指引的作者卻認為~90 央 24 小時就可能足夠。

四、 β -lactam 過敏病史之篩檢及這類病人抗生素之選擇

依抗生素過敏史及其病歷記載做篩檢即可，皮膚試驗難有幫忙。當針對革蘭氏陽性球菌預防如骨科之人工關節置換、心胸手術或一般外科手術、血管和神經外科手術並有植入物時，頭孢素之替代藥物為 vancomycin 和 clindamycin，至於選擇前述那一種藥物必須參考當地抗藥性型態、該機構 Clostridium difficile 和 Staphylococcus epidermidis 感染之發生率而定。

五、Methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌(MRSA)

雖然有些指引建議當一機構 MRSA (methicillin-resistant Staphylococcus aureus)感染之頻率高時，必須考慮使用 vancomycin 預防，對何謂“高”MRSA 盛行，並無共識。在心臟手術預防性使用 glycopeptide 與 β -lactam 比較其術後外科部位感染的研究中，經綜合分析(meta-analysis)[7]，發現 glycopeptide 對所有外科部位感染、胸部外科部位感染、胸部深部外科部位感染及腳外科部位感染之效果皆未比使用 β -lactam 者好。對病原菌而言，glycopeptide 除對於抗藥性革蘭氏陽性菌之外科部位感染較有預防效果外，對其他革蘭氏陽性和革蘭氏陰性病菌外科部位感染者皆無較好之預防效果。在一高 MRSA 感染機構中，Finkelstein

等人進行一大規模心臟手術之預防性抗生素隨機分組研究[8]，比較 cefazolin 或 vancomycin 之預防效果。結果顯示二組之術後外科部位感染率分別為 9.0% 及 9.5%。惟接受 cefazolin 者，後來發生外科部位感染較有機會為 MRSA。而 Manian 等人研究則發現術後接受超過 1 天之預防性抗生素及出院返回長期照顧機構者，比較容易發生 MRSA 之外科部位感染[9]。因此，美國健康照護流行病學會建議這些病人住院接受常規檢測 MRSA 之帶菌情況。對於有 MRSA 移生之病人，術前採 vancomycin 預防應視為適當之選擇。

六、抗生素劑量

Cefazolin 使用 1gm 靜脈注射，而體重超過 80 公斤者使用 2gm，若需給予第二次劑量，則 2-5 小時後給予。Clindamycin 使用 600mg 至 900mg 靜脈注射，若需第二次劑量則間隔 3-6 小時。Metronidazole 使用 500mg 至 1gm 靜注(第一次每公斤體重用 15mg，第二次以後每公斤用 7.5mg)。Gentamicin 使用每公斤 1.5mg 靜注 30-60 分鐘。Vancomycin 使用 1gm 靜注(每公斤 10-15mg)超過 60 分鐘，若需第二次劑量則間隔 6-12 小時。

考量成本、半衰期、安全性和抗藥性，預防性抗生素選擇以較舊、較窄效的藥物為佳。外科預防性抗生素使用新的、廣效的藥物必須避免，以減少對這些新藥的抗藥性產生。

七、婦產科手術

採 cefotetan、cefazolin 或 cefoxitin。剖婦產分二類，一為術後高危險群，包括破水後再生產、破水後再開始產痛者或緊急手術而致術前消毒不足者，預防性抗生素對這些高危險群最有幫忙，抗生素投予是在臍帶夾住後才開始，主要用意在避免遮蓋住新生兒敗血之表現。至於子宮切除術術後感染率低，三軍總醫院曾經研究使用單劑或四劑 cefazolin 之手術預防，結果感染率分別為 0.37% 和 0.37%，表示這類手術採單劑預防即屬允當[10]。

八、骨科全關節置換術(髖關節和膝關節)

使用選擇 cefazolin 或 cefuroxime，很多研究證實抗生素用短期或長期皆不影響其術後感染率，因此建議使用到術後 24 小時就停止。若近心端有止血帶，則在上止血帶前抗生素就要輸注完畢。並無任何證據顯示抗生素延長到所有導管、引流管都拔掉會降低感染率。

至於抗生素包埋在骨泥中再使用於關節成形術，雖有潛在益處，但仍為爭論性議題，無確定之指引可供參考。市面上買得到的抗生素骨泥只適應於清除感染後，對全關節成形術之二次手術(revision)時使用[6]。

九、心胸及血管手術

選擇 cefazolin 或 cefuroxime，當有嚴重過敏時，可考慮 vancomycin 或 clindamycin 做為代替，期限為 24-48 小時。

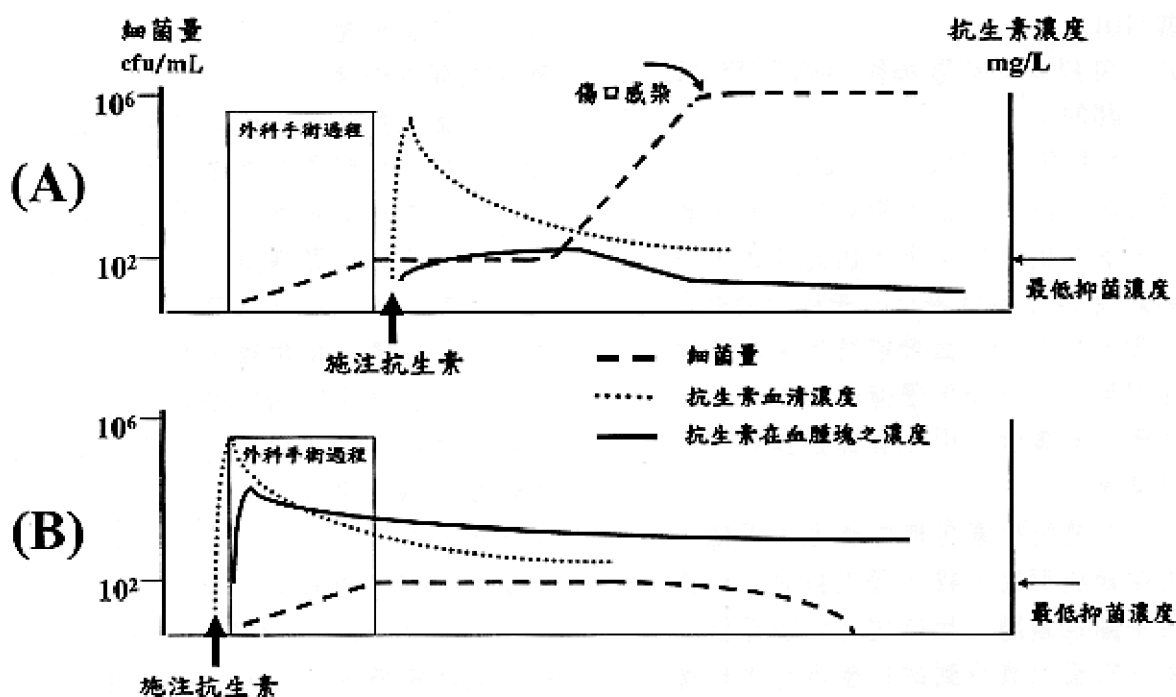
十、大腸直腸手術

術前 18-24 小時開始使用口服 neomycin + erythromycin 或口服 neomycin + metronidazole 做腸道準備，再合併注射 cefotetan、cefoxitin 或 cefazolin + metronidazole。

結 論

依據國內外文獻，縮短預防性抗生素使用，並不會增加傷口感染率，卻可減少醫療成本支出，醫療人力浪費，長遠來看，可預期亦可因為減少醫院內抗生素壓力而降低抗藥性細菌感染之發生機會。

不當之預防性抗生素使用在歐美仍有報告，但近年來在醫院層次的改革方案中有很大的進步，美國過去十五年的進步驅力是保險給付而非真正為了控制抗藥性所作的努力，而國內預防性抗生素的使用雖漸有進步，但可以再進步的空間仍然很大。適當的預防性使用是為確保適當的抗生素在整個手術過程傷口打開時面臨細菌污染的過程中，血清、組織和傷口中都有適當的抗生素濃度。要兼顧抗菌之有效性、病人安全和醫院之經濟負擔，藥物選擇和預防期程都必須對病人正常菌叢和醫院之微生物生態的影響最小為原則。國內對於預防性抗生素正確使用必須採教育(認知)及介入(行動)並行積極推動，才能產生效果[11]。在教育部份，包括倡導正確觀念及知識之廣為散播，教育層面擴大為醫療相關領域之學生及從業人員，在介入之努力，也必須建立量測之系統，例如量測手術劃刀前 1 小時給予抗生素之比例、選用抗生素之種類合於指引之比例及術後 24 小時內停止使用之比例，並監測手術後感染之發生，透過對量測結果之分析，採取適合自己醫院之介入行動方案，如此才能產生效果。當然介入行動之成功有賴醫界領袖、醫院決策者、及健保政策之全力支持。



圖一 抗生素給予時間對血清抗生素濃度變化之影響及其與感染發生之關係
A 圖表示劃刀後給予抗生素，B 圖表示劃刀前給予抗生素

參考文獻

1.Linton RR: The prophylactic use of the antibiotics in clean surgery. Surg Gynecol Obstet 1961;112:218-20.

2. Burke JF: The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961;50:161-8.
3. McDonald LC, Yu HT, Yin HC, et al: Use and abuse of surgical antibiotic prophylaxis in hospitals in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2001; 100:5-13.
4. 張上淳：台灣近年來抗生素使用改善措施及其影響。感控雜誌 2003;13:33-42。
5. 張上淳：醫學中心及區域醫院清淨手術預防性抗生素使用之分析。感控雜誌 2001;11:341-54。
6. Bratzler DW, Houck PM: for the surgical infection prevention guidelines writers workgroup: antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the national surgical infection prevention project. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1706-15.
7. Bolon MK, Morlote M, Weber SG, et al: Glycopeptides are no more effective than β -lactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004;38:1357-63.
8. Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, et al: Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123: 326-32.
9. Manian FA, Meyer PL, Setzer J, et al: Surgical site infections associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: do postoperative factors play a role? *Clin Infect Dis* 2003;36:863-8.
10. Su HY, Ding DC, Chen DC, et al: Prospective randomized comparison of 1-dose versus 1-day cefazolin for prophylaxis in gynecologic surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84: 384-9.
11. 張峰義：探討外科手術預防性抗生素使用長短與術後傷口感染之關係。財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會。醫療品質指標理論與應用。台北市：合記圖書出版社。2003:167-79。