

外科手術預防性抗生素使用

前 言

外科手術預防性抗生素是指在病患接受手術前，傷口未被污染或感染前就先給予抗生素，以避免術後發生感染。廣義來說，亦包括在臨床上有感染或傷口污染發生，而手術是治療感染的方式時，預先給予抗生素使術後傷口感染的危險性降到最低，例如在急性闌尾炎或膽囊炎的手術⁽²⁾。

預防性抗生素的使用可降低術後感染率、縮短住院日數、減少因感染造成的花費。有研究顯示，手術傷口感染會延長住院日數七天，增加 10~20%的額外住院費用⁽³⁾。另外，在Ehrenkrantz等人也提出在某些剖腹產的病患適度的使用預防性抗生素，每年可節省九百萬美元的醫療費用⁽⁴⁾。

與手術部位感染相關的因素包括：(1)病患的潛在性疾病，例如：年齡(年老及年幼者)、營養不良、肥胖、糖尿病、低血氧(hypoxemia)、其他部位感染、使用類固醇、近期接受過手術、慢性炎症反應、之前接受過放射線照射部位；(2)手術室的環境；(3)手術器械及使用物品的滅菌；(4)醫療相關人員的裝備；(5)手術時間長短；(6)手術者的技術；(7)預防性抗生素的使用⁽¹⁾。當病患具有潛在性疾病或免疫機能缺損，例如營養不良、嗜中性白血球缺少症、使用免疫抑制劑時，適當地使用預防性抗生素可降低手術部位的感染。

另一方面，不正確的使用預防性抗生素會增加額外的花費(包括額外使用不必要的抗生素及實驗室的監測)，及抗藥性微生物的產生。而這些結果會導致需要更多感染控制措施及為治療抗藥性微生物感染而需使用價格更昂貴的抗生素⁽⁵⁾。因此，只在下述情況下建議使用預防性抗生素：(1)當術後感染的危險性很高；(2)術後感染的危險性低，但一旦造成感染會有很高的罹病率或死亡率，甚至於危害到人工植入物的安全。

外科手術預防性抗生素的使用原則

外科手術使用預防性抗生素的目的有以下幾點：1.預防術後手術部位的感染；2.預防術後感染的罹病率及死亡率；3.減少照顧期間及費用；4.避免產生抗藥性。因此，理想的抗生素使用原則為：1.藥物的選擇應對可能造成手術部位污染的微生物有效；2.藥物的劑量及給藥時間應使手術部位在手術期間維持有效的藥物濃度；3.對病患無毒性作用；4.藥物使用期間應儘可能縮短，以減少副作用及抗藥性菌的產生；5.花費最少⁽²⁾。

依手術中傷口受內源性微生物污染程度分為四類：第一類「清潔」：指無發炎或未進入呼吸道、消化道、生殖道、泌尿道之手術。第二類「清潔—污染」：指進入呼吸道、消化道、生殖道、泌尿道而無污染之手術。第三類「污染」：指開放性、新形成之傷口；有胃腸道溢出物污染、無化膿性之炎症反應的手術。第四類「髒—已感染」：已感染化膿、內臟穿孔之手術⁽¹⁾。而對於「清潔」及「清潔—污染」手術，其預防性抗生素的合理使用性一直被醫療界忽略，外科醫師經常是在手術前就開始使用且持續到手術後，一直到病患出院為止，甚至出院時仍會讓病患帶口服抗生素。而這樣的使用方式除了會增加醫療資源的浪費，也可能會造成抗藥性微生物的產生。

一般而言，清潔手術不需要使用預防性抗生素；但是當病患有植入物時則需要，因為有植入物的術後感染會造成病患很嚴重的合併症。其他需使用預防性抗生素的包括：心臟胸腔手術、胃腸道(例如：結直腸手術、膽道手術)、頭頸手術(除清潔手術外)、神經科手術、婦產科手術、骨科手術(除清潔手術外)、泌尿科手術及血管手術⁽⁶⁾。對於已污染及髒傷口的抗生素使用為治療性，則不在預防性抗生素使用的規範⁽⁵⁾。

抗生素藥劑類型的選擇

藥物的選擇除了考慮藥物的效果，還包括藥物副作用及病患是否會有過敏反應，一般常使用之預防性抗生素的副作用列於表一⁽⁵⁾。由於目前對於

藥物選擇的臨床試驗中，樣本數都很少，其結果不易有統計上的差異。因此在抗生素的選擇上，主要以藥物的價格、給藥途徑的方便性、藥物動力學及藥物的作用為主要考量⁽²⁾。

選擇的藥物要對大部分的手術傷口致病菌有效，就清潔傷口而言，大多數為革蘭氏陽性球菌（如 *Staphylococcus aureus* 及 *Staphylococcus epidermidis*），對於清潔—污染傷口，選擇的抗生素要對胃腸道及生殖泌尿道的致病菌有效。表二為手術預防性抗生素的使用建議⁽²⁾。對大多數的手術而言，在第一代的cephalosporin中有較長半衰期的cefazolin是一個良好的選擇，因為它的作用期間長、可作用在大部份的常見致病菌且價格低。而第三代的cephalosporin不建議做為預防性抗生素使用，因其對於革蘭氏陽性球菌的殺菌效果較cefazolin差，且其主要作用的革蘭氏陰性桿菌並非一般手術常見的致病菌，再加上其價格昂貴，若不當的作為手術預防性使用，除了造成細菌抗藥性的增加外，也特別容易造成選擇性壓力(selective pressure)引起抗藥性發生^(7,8)，如腸球菌之VRE (vancomycin-resistant enterococci)的出現⁽⁹⁾，而對於預防感染並無幫助。

如vancomycin在作為預防性使用時應注意：1.應限制vancomycin在作為預防性的使用，因為會造成VRE的增加；2.只有在當地的MRSA(methicillin-resistance *S. aureus*)或MRSE(methicillin-resistance *S. epidermidis*)的比例高或病患對 β -lactam類的抗生素過敏時才使用；3.在ASHP(American Society of Health-System Pharmacists)及HICPAC(Hospital Infection Control Practices Advisory Committee)中都建議，6小時以內的手術，在術前給予一劑vancomycin是足夠的，除非大量出血時再補一劑即可⁽¹⁰⁾。有報告顯示，VRE的感染率在器官移植的病患為13.2/每1000住院人日數，外科加護單位為5.6/每1000住院人日數，而內科加護單位為4.8/每1000住院人日數。⁽¹¹⁾

外科手術預防性抗生素使用可能會促成病患個人或機構內的細菌菌叢改

變，例如*Clostridium difficile*, enterococci, *Pseudomonas* species及*Serratia* species。有研究証實，在使用預防性抗生素超過 24 小時，甚至只使用單一劑量時，就會造成 *Clostridium difficile* 的移生 (colonization)，進而造成偽膜性結腸炎 (pseudomembranous colitis)⁽²⁾。在一篇回溯性的研究顯示，有 55% 的 *Clostridium difficile* 造成的偽膜性結腸炎和術前使用 cephalosporins 有關⁽¹²⁾。

抗生素的給藥時機

預防性抗生素的給予應在手術部位未被污染之前，即應在劃刀前給予，並且希望在手術部位劃開時，該部位的組織已可達最高的藥物濃度，方能防止感染的發生。有研究顯示應在劃刀前兩小時內給抗生素⁽¹³⁾，而最佳的給藥時機應在劃刀前 30~60 分鐘⁽²⁾。

大部分的手術在麻醉前給藥可確保其組織維持最適當的藥物濃度，但剖腹產因考慮到胎兒，應在斷臍後給藥；而結腸手術則應在術前 19 小時開始給予口服抗生素⁽²⁾。

給藥期間

預防術後感染的抗生素在使用的最短用藥期間並不十分清楚，但對大多數的手術而言，一般建議只有在病患還在手術室時才需使用預防性抗生素，使用期間應是從劃刀開始到傷口縫合這段期間，能使手術部位組織及血液中維持有效的藥物濃度⁽¹⁴⁾。在使用半衰期短的 cephalosporin (如 cefoxitin, cephalothin)，必須每 2~3 小時追加一個劑量，直到傷口縫合；如選擇半衰期較長的 cephalosporin (如 cefazoline) 時，則建議每 4 小時追加一個劑量。如手術時間預期會超過 6~8 小時，建議可改用半衰期長的抗生素。使用「單一劑量」的好處：花費最少、減少藥物毒性副作用、使抗生素對環境中微生物的改變最少。通常，術後的抗生素是不需要的，如使用應限制在 24 小時內；但心臟胸腔手術及有植入物的手術除外，可持續用至 48~72 小時^(2,5)。

給藥途徑

預防性抗生素的給藥途徑包括靜脈注射、口服及局部給藥。主要的給藥途徑是靜脈注射，因為靜脈注射給藥可以較明確知道藥物在血中及組織中的濃度；口服通常用在結腸手術前的腸道準備及泌尿道手術；而眼科手術大多使用局部給藥的方式^(2,5)。

結語

抗生素的過度使用是廣泛且複雜的問題，不容易做全面性的改善，但我們可以先從可行的部份做起。外科手術預防性抗生素在臨床上的使用有其明確的規範，如果我們可以改變外科醫師在此類抗生素的用藥習慣，則可減少許多不必要的抗生素使用，進而減緩細菌抗藥性的產生。

目前在外科手術使用預防性抗生素常見的錯誤包括：1.藥物選擇不正確；2.第一劑給藥時間不正確(太晚或太早給藥)；3.長時間的手術中未追加劑量；4.術後不需要的給藥期間過長⁽¹⁵⁾。正確的抗生素選擇，再加上第一劑給藥時間正確，並在長時間的手術中追加劑量，才能有效的發揮抗生素的預防效果。而在術後應減少不必要的抗生素給予，才能避免細菌抗藥性增加。除此之外，更重要的是病患的手術前準備，外科醫師手術的精良醫術，手術過程中的無菌操作技術及使用的器械物品的無菌品質，再加上術後傷口的照顧，才是根本減少手術傷口感染的方式。

撰稿者：賴伊貞^{1,2}、黃政華³

- 1.行政院衛生署疾病管制局流病班
- 2.國泰綜合醫院感染管制護理師
- 3.國泰綜合醫院感染科主任

參考文獻

1. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Am J Infect Control* 1999;27(2):97-133.
2. Therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. American Society of Health-System Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56(18): 1839-88.
3. Martone WJ, Jarvis WR, Culver DH, et al. Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections. In: Bennett JV, Brachman PS, eds. *Hospital Infections*. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Co;1992. P577-96.
4. Ehrenkranz NJ, Blackwelder WC, Pfaff SJ, et al. Infections complicating low-risk cesarean sections in community hospitals: efficacy of antimicrobial prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162(2): 337-43.
5. Page CP, Bohnen JMA, Fletcher R, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds- guidelines for clinical care. *Arch Surg* 1993; 128: 79-88.
6. Antimicrobial prophylaxis in Surgery. *The Medical Letter* 1999; 41(Issue 1060): 75-80.
7. Gillespie SH. Antibiotic resistance in the absence of selective pressure. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17(3): 171-6.
8. Schentag JJ, Hyatt JM, Carr JR, et al. Genesis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), how treatment of MRSA infections has selected for vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, and the importance of antibiotic management and infection control. *Clin Infect Dis* 1998; 26(5): 1204-14.
9. Dahms RA, Johnson EM, Statz CL, et al. Third-generation cephalosporins and vancomycin as risk factors for postoperative vancomycin-resistant enterococcus infection. *Arch Surg* 1998; 133(12): 1343-6.

10. Centers of Disease Control and Prevention. Recommendations for Preventing the Spread of Vancomycin Resistance Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR* 1995; 44(RR12): 1-13.
11. Morris JG Jr, Shay DK, Hebden JN, et al. Enterococci resistant to multiple antimicrobial agents, including vancomycin. Establishment of endemicity in a university medical center. *Ann Intern Med* 1995; 123(4): 250-9.
12. Jobe BA, Grasley A, Deveney KE, et al. Clostridium difficile colitis: an increasing hospital-acquired illness. *Am J Surg* 1995; 169(5): 480-3.
13. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *New Engl J Med* 1992; 326: 281-6.
14. Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Am Surg* 1997; 63(1): 59-62.
15. Ehrenkranz NJ. Antimicrobial prophylaxis in surgery: mechanisms, misconceptions, and mischief. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1993; 14(2): 99-106.

表一 Toxicities of Antibiotics Commonly Used for Prophylaxis

Antibiotic Class	Toxicity		
	Common	Occasional	Rare
Penicillins	Allergic reactions Rash Diarrhea	Hemolytic anemia Drug fever	Seizures Interstitial nephritis Electrolyte imbalance Marrow suppression Anaphylaxis Pseudomembranous colitis
Cephalosporins	Thrombophlebitis Gastrointestinal symptoms	Allergic reactions Rash Serum sickness Anaphylaxis Drug fever Coagulopathy Eosinophilia	Hemolytic anemia Pancytopenia Abnormal liver enzymes Interstitial nephritis Interstitial pneumonia Pseudomembranous colitis
Aminoglycoside	Nephrotoxicity Ototoxicity	Rash Nausea, vomiting	Myoneural blockade Apnea
Erythromycin		Gastrointestinal irritation Stomatitis	Allergic reactions Fever Rash Colitis Coagulopathy
Clindamycin	Diarrhea Rash	Colitis Nausea, vomiting	Neutropenia
Vancomycin	Red man syndrome	Thrombophlebitis Chills and drug fever Ototoxicity	Nephrotoxicity Rashes Neutropenia

資料來源: Page CP et al. Arch Surg 1993; 128: 79-88

表二 手術預防性抗生素使用建議(成人)

手術式	預防性抗生素建議	替代藥物
心臟胸腔手術	Cefazolin 1g i.v.在麻醉前給藥，每8小時給一劑至72小時	※Cefuroxime 1.5g i.v.在麻醉前給藥，每12小時給一劑至72小時 ※Cefamandole 1g i.v.在麻醉前給藥，每6小時給一劑至72小時 ※Vancomycin 1g i.v.，可再加 gentamicin 2mg/kg i.v.
胃腸道手術 胃十二指腸手術 膽道(開腹部)手術 膽道(腹腔鏡)手術 無發炎之闌尾手術 結直腸手術	Cefazolin 1g i.v.在麻醉前給藥 Cefazolin 1g i.v.在麻醉前給藥 不需要 Cefoxitin, cefotetan,或 cefmetazole 1-2g i.v.在麻醉前給藥 ※Neomycin sulfate 1g + erythromycin 1g 口服(在腸道清潔後)在術前19,18及9小時 ※無法口服時，改用 Cefoxitin, cefotetan,或 cefmetazole 2g i.v.在麻醉前給藥 ※當病患接受高危險手術(如直腸切除)，除上述口服藥物再加 cephalosporin	※病患對 penicillin 過敏，則改用 metronidazole 500mg i.v.加 gentamicin 2mg/kg i.v.在麻醉前給藥

表二 手術預防性抗生素使用建議(成人) (續一)

手術式	預防性抗生素建議	替代藥物
頭頸部手術 清潔手術(無植入物) 清潔手術(有植入物) 清潔-污染手術	不需要 Cefazolin 1g i.v.在麻醉前給藥 ※Cefazolin 2g i.v.在麻醉前給藥，每 8 小時給一劑至 24 小時 ※Clindamycin 600mg i.v.在麻醉前給藥，每 8 小時給一劑至 24 小時	
開顱手術及腦脊髓液分流手術	Cefazolin 1g i.v.在麻醉前給藥	※Oxacillin 1-2g 或 nafcillin 1-2g i.v. 在麻醉前給藥 ※Vancomycin 1g i.v.
婦產科手術 剖腹產手術 子宮切除術	Cefazolin 2g i.v.在斷臍後立即給藥 Cefazolin 1g i.v.或 cefotetan 1g i.v.在麻醉前給藥	
骨科手術 清潔手術(無植入物) 髖關節骨折 有植入物(人工關節) 全關節置換術	不需要 Cefazolin 1g i.v.在麻醉前給藥，每 8 小時給一劑至 24 小時 Cefazolin 1g i.v.在麻醉前給藥，每 8 小時給一劑至 24 小時 Cefazolin 1g i.v.在麻醉前給藥，每 8 小時給一劑至 24 小時	※Vancomycin 1g i.v. ※Vancomycin 1g i.v. ※Vancomycin 1g i.v.

表二 手術預防性抗生素使用建議(成人) (續二)

手術式	預防性抗生素建議	替代藥物
泌尿道手術(只有高危險病患需要)	※Trimethoprim 160mg + sulfamethoxazole 800mg 口服 或 lomefloxacin 400mg 口服， 在術前兩小時 ※Cefazolin 1g i.v.在麻醉前給藥(術前無法給口服藥時)	
血管手術	Cefazolin 1g i.v.在麻醉前給藥，每 8 小時給一劑至 24 小時	※Vancomycin 1g i.v.，可再加 gentamicin 2mg/kg i.v.

資料來源: Am J Health Syst Pharm 1999; 56(18): 1839-88.