



临床用药指南

[编者按] 本专栏专为临床医师和临床药师在药物治疗过程中提供有证据的信息,但是,必需指出的是专栏中所给出的用药建议不一定适用于所有的临床情况;依据这些建议的临床用药决策必须根据医师或药师的专业判断,并考虑各个病人具体情况,包括支付能力。由于专栏中的这些建议是在综合以往临床用药的文献资料和专家意见的基础上形成的,所以,随着医药科学技术的进步和发展,临床用药指南也需要修订和增补,使用时应注意最新的文献报道。

专栏中建议的证据力度:①国家卫生部或专业学术机构发布的用药指南;②美国卫生系统药师协会发布的用药指南;③权威医学检索系统收录的文献,如 MEDLINE;④权威教科书;⑤临床专家的意见

外科手术预防用抗感染药物的使用指南

中图分类号:R982

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2006)01-0056-06

外科手术预防用抗感染药物在临床上是一个十分重要的课题,但也是抗感染药物不合理使用的常见场合。本文介绍在外科手术中如何正确地使用抗感染药物以预防感染的发生。

预防感染发生通常可以分为预防初始的感染、预防感染的复发、杀灭寄存的微生物以预防感染产生。本文所说的预防是指预防初始的感染。

1 外科预防感染用药的目标

抗感染药物预防外科手术感染的目标是:①预防手术部位的术后感染;②减少术后感染的发病率和死亡率;③缩短治疗期和降低治疗费用;④避免出现不良反应;⑤没有因医院或病人的微生物菌丛发生不良后果。

实现上述目标应做到:①选择的抗感染药物应是对最可能污染伤口的病原体具有活性;②给予恰当的剂量,以确保每次在切口部位处于潜在污染期时有足够的药物浓度;③该药物的安全性好;④给药期尽可能短,但必须有效,以使不良反应、耐药性和费用最小。

2 外科预防感染用药的基本原则

2.1 外科手术的分类 根据手术野有否污染或污染可能,将外科手术分为四类:

2.1.1 清洁的外科手术 (clean surgical procedures)。手术野为人体无菌部位,无急性炎症、无技

术损伤,也不涉及胃肠道、口咽部、泌尿生殖器、胆道或气管支气管的横切手术。

2.1.2 清洁的可能会污染的手术 (clean-contaminated procedures)。手术时可能污染手术野造成感染,如大多涉及胃肠道、口咽部、泌尿生殖器、胆道或气管支气管的横切手术;有轻微的技术损伤或紧急施行清洁手术时出现较大技术损伤;几天内再次做清洁外科手术;对钝创伤的手术。

2.1.3 有污染的手术 (contaminated procedures)。在施行清洁的可能会污染的手术时,遇到急性、非化脓性炎症或大量的溢出物或出现技术损伤;在对贯穿伤 4h 内或慢性开放性伤口施行的手术。

2.1.4 脏手术 (dirty procedures)。在有明显感染(存在脓肿、脓、坏疽组织)的情况下施行的手术;胃肠道、口咽部、胆道或气管支气管穿孔的手术;大于 4h 的贯穿性创伤手术。

2.2 预防用药的证据强度分类 根据预防用药的有效、可靠、临床适用、灵活、清晰和多学科性质,将支持在特定场合使用的抗感染药物的证据强度划分如下:

A 类证据来自:①规范进行的大规模随机对照临床试验或 Meta 分析;②规范进行的小规模随机对照临床试验;③规范进行的队列研究。B 类证据来自:①规范进行的病例对照研究;②非规范进行的无对照研究;③偏向建议方案但存在冲突意见。C 类证据来自专家意见

2.3 外科预防感染用药的基本原则 根据手术野有否污染或污染可能,决定是否用抗感染药物预防。对于清洁的外科手术,通常不需要外科预防性使用抗感染药物。然而,在下述情况下,使用抗感染药物是恰当的。①如果手术后的感染涉及修复术,由于可能的严重并发症,对涉及修复部位的手术使用抗感染药物是合理的;②心肺手术、消化道手术,如结肠直肠和胆管手术、头颈部手术(清洁手术除外)、神经外科手术、妇产科手术、整形外科手术(清洁手术除外)、泌尿道手术和血管手术等使用抗感染药物是合理的。必须指出的是对于脏和有污染的手术使用抗感染药物不被认为是预防用药,而被认为是治疗。因此,本文不再讨论上述手术分类中的有污染手术和脏手术。当决定外科预防感染用药时,应考虑所选择的抗感染药物、菌丛或耐药的产生、用药时机、用药持续时间、给药途径等。

2.3.1 抗感染药物的选择 对特定的病人选择合适的抗感染药物不仅应当考虑比较药效,而且应当考虑不良反应和病人对该药物是否过敏。那种认为使用体外证明抗菌谱广的新抗感染药物比抗菌谱窄的老药,能显著降低手术后伤口的感染尚缺少证据。因为大多数比较研究都是在少量病人中进行的,无法测定两者之间的显著性差异。因此,抗感染药物的选择应根据成本、不良反应、方便给药、药物动力学参数和抗菌活性等来决定。一般来说,选择的抗感染药物应当对最常见的外科伤口病原体有活性。对于清洁的可能会污染的手术,应选择对消化道和泌尿生殖道的常见病原体有效的抗感染药物,对于清洁手术,应选择对最常见的革兰阳性球菌,如金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌有效的抗感染药物。对大多数手术,可以选择头孢唑啉,因为其作用时间较长,对外科手术中常见的微生物有效,而且价格较低。

2.3.2 防止菌丛或耐药的产生 抗感染药物的耐药性是一个公认的难题,对于外科手术预防用抗感染药物更是突出。因为预防用药首先考虑的是尽量使用价廉、安全、有效、易得的抗感染药物;其次,使用的抗感染药物尽可能不会对医院或社区的菌群耐药性带来不良影响。一般认为,青霉素类和第一代头孢类抗生素是预防用抗感染药物的合适选择。但是,有两个因素影响了它们的使用:一是临床实践中发现,尽管使用了头孢唑啉预防感染,但感染还是发生了,因为金黄色葡萄球菌产生的 β -内酰胺酶破坏了它。二是大家公认耐青霉素V的金黄色葡萄球菌、耐青霉素的V不凝集葡萄球菌几乎对所有的头孢类抗菌素都有耐药性。然而,使用其他抗感染

药物同样存在风险。比如,万古霉素的使用已经造成耐万古霉素肠球菌的增长。所以,现主张万古霉素仅用于修复材料和器械植入等的重大手术,因为在医疗机构由耐青霉素V的金黄色葡萄球菌或耐青霉素V的表皮葡萄球菌引起的感染率高(>20%)。手术前立即给予一次剂量的万古霉素是足够的,除非外科手术时间持续6h以上,或者病人失血过多。万古霉素预防抗感染不应超过两次给药剂量。再比如,耐庆大霉素的假单胞菌属、沙雷氏菌属随着开胸外科手术中停止使用庆大霉素后,耐药性明显下降。因此,各医疗机构应当根据本院耐药菌株的实际情况决定选择适合的抗感染药物。

2.3.3 外科手术预防用抗感染药的时机 这里预防的含义是指污染发生前将药物释放到手术部位。所以,应在施行最初的切口前给予抗感染药物,以保证药物在靶组织有足够的浓度。一项经典的对豚鼠的实验研究证实,在金黄色葡萄球菌植入前给予抗感染药物降低了感染的发生率,而在暴露后给予抗感染药物则疗效不佳,手术后4h给予抗感染药物的效果与对照组无差异。一项前瞻性临床试验证实,外科手术前2个多小时给予抗感染药物不比术后给予抗感染药物或不给药更有效。多数专家认为在手术切口前0.5~1h是最理想的给药时机,因为能确保在这潜在污染期靶组织有足够的药物浓度。但是,剖腹产手术和结肠手术是例外,剖腹产手术的预防用抗感染药物是在脐带交叉箝位后给予;结肠手术则是在预定手术前19h开始给予口服抗感染药物。

2.3.4 抗感染药物手术预防的持续时间 目前并不清楚为预防术后感染给予抗感染药物的最短有效期,但术后给予抗感染药物对于大多数手术来说是不必要的。一般原则可归纳为:①对大多数手术而言,抗感染药物持续用药不超过24h,但心肺手术和眼科手术除外;②心肺手术的持续时间应根据专家的一致意见决定,因为现有数据不能确定预防的最佳时间;③手术预防用抗感染药物的最短时间必须使其有效浓度覆盖手术切口开始至缝合的整个过程;④如果使用的是短效抗感染药物,那么如果手术持续时间超过3h就需再次给药;如果遇到长时间或过多出血,或有缩短抗感染药物半衰期的因素,那么也需再次给药;⑤如果手术预期超过6~8h,那么应给予长半衰期和作用期长的抗感染药物,对于作用期短的药物应在手术期每3h给药一次。

2.3.5 抗感染药物的给药途径 外科手术预防用抗感染药物可以静脉、口服或局部投药。尽管最好的给药途径应视手术类型而定,但大多数手术的预防给药采用静脉输注的方式,因为它能产生可靠、可预期的血清

和组织浓度。口服给药常用于某些结肠直肠手术,也可作为泌尿道手术预防抗感染的一种选择。

3 常见外科手术的预防感染用药

常见外科手术的预防感染用药见表1,值得注

意的是表中推荐的抗感染药物并不是唯一选择,临床实践中选择抗感染药物可以根据推荐药物对病原体的活性和作用强度、作用时间等综合考虑,选择相应的抗感染药物。

表1 关于成人手术预防应用抗感染药物的建议

手术类型	推荐用药方案	替代用药方案	证据强度
心脏手术	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 1g,以后每 8h 注射一次,直至 72h	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 1.5g,72h 内每 12h 注射一次;在麻醉诱导期静脉注射头孢孟多 1g,72h 内每 6h 注射一次;或静脉注射万古霉素 1g,以及庆大霉素 2mg/kg,亦可不注射庆大霉素。	A
胃肠道			
1 进入胃肠道内腔的胃、十二指肠手术	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 1g。		A
2 高选择性迷走神经切断术,尼森胃底折叠术,胰、十二指肠切除术	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 1g		C
3 胆道开腹手术	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 1g		A
4 腹腔镜胆道检查	无		B
5 阑尾切除术(无并发症)	在麻醉诱导期静脉注射头孢西丁、头孢替坦,或头孢美唑 1-2g。	在麻醉诱导期静脉注射哌拉西林 2g;如果病人对青霉素过敏,可在麻醉诱导期静脉注射甲硝唑 500mg,加静注庆大霉素 2mg/kg。	A
结肠直肠手术	分别在手术前 19、18、9h 口服硫酸新霉素 1g 加乙琥红霉素 1g(在人工肠准备完成后),如果口服途径不合适,可在麻醉诱导期静脉注射头孢西丁、头孢替坦,或头孢美唑 2g;对于要承受高风险手术(如直肠切除术)的病人,口服新霉素和乙琥红霉素,并且静注头孢菌素。		A
头颈部			
1 清洁手术	无		B
安装假体	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 1g。		C
2 清洁可能会污染的手术	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 2g,24h 内每 8h 注射一次;或在麻醉诱导期静脉注射克林霉素 600mg,24h 内每 8h 注射一次。	给予克林霉素的同时,注射 1.7mg/kg 庆大霉素或在给予头孢唑啉的同时,每 8h 注射 500mg 甲硝唑,但有争议;单剂量用药方案也许更为可取,但也有争议	A
有选择的开颅术或脑脊髓液分流术	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 1g	在麻醉诱导期静脉注射苯唑西林 1g 或奈夫西林 1g;静脉注射万古霉素 1g。	A
妇产科			
1 剖腹产分娩	在钳出脐带后立即静脉注射头孢唑啉 2g。		B 或 A
2 子宫切除术(阴道、腹部或根治)	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 1g 或头孢替坦 1g	在麻醉诱导期静脉注射头孢西丁 1g。	A
眼科手术	手术前局部缓慢滴入新霉素-多粘菌素 B-短杆菌肽 1-2 滴,或 0.3% 妥布霉素 2 滴或 0.3% 庆大霉素 2 滴。	可选择增加结膜下注射妥布霉素 20mg。	C
整形外科			
1 清洁手术,不涉及异体材料的植入	无		C
2 髌部骨折修复	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 1g,每 8h 注射一次,连续使用 72h。	静脉注射万古霉素 1g。	A
3 植入内固定装置	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 1g,每 8h 注射一次,连续使用 72h。	静脉注射万古霉素 1g	C
4 全关节复位	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 1g,每 8h 注射一次,连续使用 72h。	静脉注射万古霉素 1g	A

手术类型	推荐用药方案	替代用药方案	证据强度
泌尿外科手术(仅限高危病人)	口服甲氧苄啶 160mg、磺胺甲噁唑 800mg,或手术前 2h 口服洛美沙星 400mg(若使用口服药物),或在麻醉诱导期静脉注射头孢唑林 1g(若首选注射剂)		A
血管手术	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑林 1g,24h 内每 8h 一次。	静脉注射万古霉素 1g,以及庆大霉素 2mg/kg,亦可不注射庆大霉素。	A
移植			
①心脏移植术	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑林 1g,48~72h 内每 8h 一次。	在麻醉诱导期静脉注射头孢噻肟 1.5g,48~72h 内,每 12h 一次,静脉注射头孢孟多 1g,48~72h 内,每 6h 一次;或静脉注射万古霉素 1g,以及庆大霉素 2mg/kg,亦可不注射庆大霉素。	A
②肺和心肺移植术	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑林 1g,48~72h 内每 8h 一次。	在麻醉诱导期静脉注射头孢噻肟 1.5g,48~72h 内,每 12h 一次,静脉注射头孢孟多 1g,48~72h 内,每 6h 一次;或静脉注射万古霉素 1g。	B
③肝移植术	在麻醉诱导期静脉注射头孢噻肟 1g,加氨苄西林 1g,从手术开始至术后 48h 内,每 6h 一次。	抑菌范围覆盖革兰氏阴性需氧杆菌,葡萄球菌,肠球菌的抗生素均可。	B
④胰腺和胰腺-肾	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑林 1g		B
⑤肾	在麻醉诱导期静脉注射头孢唑林 1g		A

(陈盛新、梁智鹏、蒯丽萍编辑)

外科手术预防用抗感染药物的使用指南试题

- 预防感染发生通常可以分为(多选):
 - 预防初始感染
 - 预防感染的复发
 - 预防感染产生
 - 杀灭寄存的微生物
 - 灭菌
- 使用抗感染药物预防外科手术感染的目标是(多选):
 - 预防手术部位的术后感染
 - 减少术后感染的发病率和死亡率
 - 缩短治疗期和降低治疗费用
 - 避免出现不良反应
 - 根据医师或药师的专业判断,并考虑各个病人具体情况
- 外科手术可分为哪几类(多选):
 - 普通外科手术
 - 清洁的外科手术
 - 清洁的可能会污染的手术
 - 有污染的手术
 - 脏手术
- 预防用药证据的强度分为哪几类(多选):
 - A类
 - B类
 - C类
 - D类
 - E类
- B类证据来自(多选):
 - 专家意见
 - 规范进行的病例对照研究
 - 非规范进行的无对照研究
 - 偏向建议方案但存在冲突意见
 - 规范的队列研究
- 哪些手术使用抗感染药物是合理的(多选):
 - 心肺手术
 - 血管手术
 - 妇产科手术
 - 清洁手术
 - 消化道手术
- 对特定的病人选择合适的抗感染药物应该考虑到(多选):
 - 病人的支付能力
 - 比较药物之间的效果
 - 药物的不良反应
 - 药动学参数
 - 抗感染药的抗菌谱
- 所谓清洁的外科手术应具备的条件有(多选):
 - 人体无菌部位
 - 无急性炎症
 - 无技术损伤
 - 肠道横切术
 - 伤口开放性贯通
- 对于清洁的可能会污染的手术应选用哪些抗感染药物(多选):

- A. 抗金黄色葡萄球菌的药物
 C. 对泌尿系统常见病原体有效的抗感染药物
 E. 抗表皮葡萄球菌的药物
- B. 对消化道常见病原体有效的抗感染药物
 D. 对生殖道的常见病原体有效的抗感染药物
10. 预防用药应首先考虑的是哪些抗感染药物(多选):
 A. 价廉 B. 安全 C. 有效 D. 易得 E. 抗菌谱广
11. 对于头孢类抗生素有耐药性的微生物有(多选):
 A. 耐青霉素 V 的金黄色葡萄球菌
 C. 金黄色葡萄球菌
 E. 耐青霉素 V 的表皮葡萄球菌
- B. 耐青霉素 V 不凝集葡萄球菌
 D. 假单孢菌属、沙雷氏菌
12. 对大多数手术而言抗感染药物连续用药不超过:
 A. 12h B. 24h C. 36h D. 48h E. 72h
13. 对于心肺手术而言抗感染药物连续用药时间为:
 A. 12h B. 24h C. 36h D. 48h E. 根据专家得一致意见决定
14. 使用短效抗感染药,在何种情况下需要再次给药:
 A. 连续用药 24h 后
 C. 手术超过预期 6~8h
 E. 进行心肺手术
- B. 手术超过 3h
 D. 发生感染
15. 外科手术预防用药的给药方法有(多选):
 A. 静脉给药 B. 口服给药 C. 肌肉注射 D. 局部给药 E. 吸入给药
16. 进入胃肠道内腔的胃、十二指肠手术的推荐抗感染用药方案是:
 A. 在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 1g
 B. 在麻醉诱导期静脉注射头孢西丁 1~2g
 C. 在钳出脐带后立即静脉注射头孢唑啉 2g
 D. 手术前局部缓慢滴入新霉素-多粘菌素 B-短杆菌肽 1~2 滴
 E. 在麻醉诱导期静脉注射头孢唑林 1g,24h 内每 8h 一次。
17. 阑尾切除术的推荐抗感染药物用药方案是:
 A. 在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 1g
 B. 在麻醉诱导期静脉注射头孢西丁 1~2g
 C. 在阑尾切除后立即静脉注射头孢唑啉 2g
 D. 手术前局部缓慢滴入新霉素-多粘菌素 B-短杆菌肽 1~2 滴
 E. 在麻醉诱导期静脉注射头孢唑林 1g,24h 内每 8h 一次。
18. 剖腹产分娩推荐的抗感染药物用药方案是:
 A. 在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 1g
 B. 在麻醉诱导期静脉注射头孢西丁 1~2g
 C. 在阑尾切除后立即静脉注射头孢唑啉 2g
 D. 手术前局部缓慢滴入新霉素-多粘菌素 B-短杆菌肽 1~2 滴
 E. 在麻醉诱导期静脉注射头孢唑林 1g,24h 内每 8h 一次。
19. 眼科手术推荐的抗感染药物用药方案是:
 A. 在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 1g
 B. 在麻醉诱导期静脉注射头孢西丁 1~2g
 C. 在手术后立即静脉注射头孢唑啉 2g
 D. 手术前局部缓慢滴入新霉素-多粘菌素 B-短杆菌肽 1~2 滴
 E. 在麻醉诱导期静脉注射头孢唑林 1g,24h 内每 8h 一次。
20. 血管手术推荐的抗感染药物用药方案是:
 A. 在麻醉诱导期静脉注射头孢唑啉 1g
 B. 在麻醉诱导期静脉注射头孢西丁 1~2g
 C. 在手术后立即静脉注射头孢唑啉 2g
 D. 手术前局部缓慢滴入新霉素-多粘菌素 B-短杆菌肽 1~2 滴
 E. 在麻醉诱导期静脉注射头孢唑林 1g,24h 内每 8h 一次。

《药学实践杂志》2006 年第 1 期继续教育试题答题卡

姓名		科别		职称	
邮编		电话			
工作单位					
▶ 试题 1	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 3	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 5	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 7	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 9	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 11	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 13	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 15	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 17	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 19	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 2	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 4	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 6	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 8	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 10	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 12	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 14	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 16	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 18	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○
▶ 试题 20	A	○ B	○ C	○ D	○ E ○

注:①请将正确的答案用 2B 铅笔涂黑②答题卡复印有效
③回函地址:上海市国和路 325 号药学实践杂志编辑部收(200433)

· 不良反应个案报告 ·

骨肽注射液致高血钙 1 例

于锦程, 杨学山, 孙大军 (山东省文登市汪疃中心卫生院, 山东 文登 264417)

中图分类号: R982 文献标识码: D 文章编号: 1006-0111(2006)01-0061-01

1 临床资料

患者张某某, 男, 17 岁。因外伤致左外踝骨折 1h 后求诊。给予石膏外固定, 骨肽注射液(山西恒大制药有限公司生产, 批号: 20040218) 10mL 加入生理盐水 100 mL, 静脉滴注 10 min, 输入约 50mL 时, 患者突感恶心、背痛、四肢疼痛, 立即停用骨肽注射液而改用其它液体治疗, 急查血生化, 半小时后病情稳定, 上述症状消失, 血生化: 血钙 4.25mmol/L, 考虑骨肽注射液导致高血钙。

癌, 二者主要使骨钙释放, 导致血清钙升高, 骨肽注射液内含大量的有机钙和无机钙, 可促进骨折愈合。本例患者不存在甲状旁腺功能亢进症和骨转移癌, 仅在输注骨肽注射液时出现高血钙症, 故考虑为骨肽注射液浓度较高, 由于短期内大量有机钙和无机钙进入机体, 超出机体的钙盐代谢能力, 出现高血钙症状, 因此临床上输注骨肽注射液时应浓度低, 速度要慢, 以防高血钙的发生。

收稿日期: 2005-02-23

2 讨论

高血钙多见于甲状旁腺功能亢进症和骨转移