

子計畫六：外科手術預防性抗生素用藥模式 之探討與研究

張峰義

第一章 前言

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 [1,2]。在歐洲，抗生素的使用金額是全部用藥的 13~37%[3]。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。然而這樣的使用方式除了會增加醫療資源的使用，也會導致醫院內抗生素壓力的增加，造成醫院菌落的改變與抗藥菌種的產生。

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、第一劑量給的太早、較長的手術中沒有再給第二劑量、藥物使用期限太長等；但是真正的使用情形，一直沒有詳細的統計數字。在本院抗生素的使用情形也未有明確統計的數字，所以在 81 年院內感染管制委員會進行一個回溯性的研究，以民國 80 年 7 月至 81 年 6 月所有出院病人病歷中，抽取 1000 份做回溯性調查，深入分析顯示住院病患所使用的抗生素絕大多數是用於手術預防性療法，而濫用的主要原因

是抗生素使用時間過久，以及一些不需要使用抗生素的狀態，如清潔手術傷口也大量使用抗生素[4]。民國 85 年本院臨床藥學部對外科手術預防性抗生素的使用分析，也與 81 年的研究結果相似[5]。

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使用規範，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；故上述院內預防性抗生素不適當使用的情形仍然存在。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，也造成健保的龐大負擔。所以如何促進預防性抗生素的正確使用已是我們應積極努力的方向之一。

本院於民國 89 年搬遷新址台北市內湖區成功路院區，並於 10 月 11 日開始運作；本院為國內醫學中心之一，搬遷新址後由於醫院新址的硬體設施均較舊址良好，加上醫院環境較無抗藥性細菌存在問題，故欲藉此良機在本院全面推行預防性抗生素之正確使用。其推行成果將可以提供給健保局與其他醫院做為外科手術預防性抗生素使用政策之參考。

第二章 材料及方法

本研究先前由台灣醫療品質指標計畫（TQIP）發現冠狀動脈繞道手術、髖及膝關節成形術，及子宮切除術，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，而其術後感染率竟然比國外高。因此，經由多次與心臟外科及婦產科部醫師溝通討論，而定下縮短預防性抗生素使用之流程(圖 1 至 2)，及個別病人資料蒐集表格(表 1 至 2)和方法。

在冠狀動脈繞道手術中，依病歷號尾數單雙號隨機分配為 A、B 兩組：A 組為手術前接受靜脈注射 vancomycin 500mg 一劑，6 小時後再追加一劑；B 組為手術前靜脈注射一劑 cefazolin 1.0gm，手術後每隔 6 小時使用一劑 cefazolin 1.0gm 共 3 劑。

子宮切除術 A 組只接受手術前靜脈注射一劑 cefazolin 1.0gm；B 組於手術前一劑 cefazolin 1.0gm，手術後每隔 6 小時使用一劑 cefazolin 1.0gm 共 3 劑。

第三章 結果

本研究共收案 807 例：包括冠狀動脈繞道手術 237 例，子宮切除術 570 例，病人基本資料列於表三。

在冠狀動脈繞道手術中，依病歷號尾數單雙號隨機分配為 A、B 兩組：A 組為手術前接受靜脈注射 vancomycin 500mg 一劑，6 小時後再追加一劑；B 組為手術前靜脈注射一劑 cefazolin 1.0gm，手術後每隔 6 小時使用一劑 cefazolin 1.0gm 共 3 劑。這些病人女性佔 26.5%，年齡平均 65.3 歲，NNIS 手術風險指數第二級者佔 47.7%，其

他為小於第二級者(表四)。所有感染個案計有 3 例，兩例為輕微表淺傷口感染，屬於 A 組及 C 組，分別於冠狀動脈繞道手術術後第 2 及第 14 天(圖三)。第三例屬於 B 組，為 methicillin-susceptible 金黃色葡萄球菌(MSSA)胸骨傷口感染，發生於術後 21 天。

子宮切除術 A 組共 269 人只接受手術前靜脈注射一劑 cefazolin 1.0gm；B 組共 301 人於手術前一劑 cefazolin 1.0gm，手術後每隔 6 小時使用一劑 cefazolin 1.0gm 共 3 劑。這些病人平均年齡為 44.9 歲，NNIS 手術風險指數 99.8% 為小或等於第一級(表四)。子宮切除術 A 組未發現術後傷口感染者，而 B 組發現 1 例於術後 11 天發生 methicillin susceptible 金黃色葡萄球菌之術後 vaginal cuff 感染，造成骨盆腔化膿(圖四)。

第四章 討論

本研究共收案 807 例進行前瞻性研究，感染個案共有 4 例，術後感染率低。冠狀動脈繞道手術術後感染率在 A、B、C 組分別為 1.2%、1.3% 及 1.3%，子宮切除術術後感染率在 A、B 組分別為 0% 及 0.3%。依據本研究資料及國內外文獻，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。

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開刀房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[6]。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。

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(包括美國感染症醫學會、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[6-10]。Mandell 教科書、美國

感染症醫學會和外科感染學會的準則推薦該醫療機構有嚴重 cefazolin 抗藥性病原菌(如 MRSA 和表皮葡萄球菌，但情況多嚴重則無明確界定)時，vancomycin 可作為手術預防之替代選擇，特別是心臟手術[6, 7, 10]。

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、手術超過一小時、神經外科手術等[11]。文獻上認為 46%~84%的外科部位感染於出院後才明確的被發現[12, 13]。對於常規使用 vancomycin 於任何外科手術作為預防性抗生素是不被推薦的[14]，但對某些心血管手術曾被證明使用 vancomycin 的預防有益處[15]，包括手術植入人工植入物(如心血管手術、全髖關節置換術)時[16]。因為某些台灣醫院院內 MRSA 已超過 80%[17]，如果手術後 MRSA 感染情況嚴重，則可慎重考慮在這些手術使用 vancomycin 作為預防性抗生素。將來在台灣是否適宜使用 vancomycin 作為心血管外科及骨科人工關節置換手術之預防性抗生素，仍有待更多研究之驗證。

在美國，1970 年代外科手術預防性抗生素佔全部住院抗生素使用量的 30%，而 80%的預防性抗生素使用超過 48 小時[18]。使用不當之預防性抗生素在歐美均有報告[19-21]，但近年來在採用醫院層次

的改革方案中有很大的進步[22]。在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做的努力[23]。依據我們的研究，570 例子宮切除術只有 1 例術後感染，使用單劑或四劑（術前一劑加術後三劑）cefazolin 術後感染率分別為 0% 及 0.3%，因此在台灣此手術之預防性抗生素使用採單劑之 cefazolin 亦屬允當。至於心臟外科手術之預防性抗生素應該考慮縮短為 24 小時以內，至於確定之結論，則建議繼續研究，以累積更多證據。

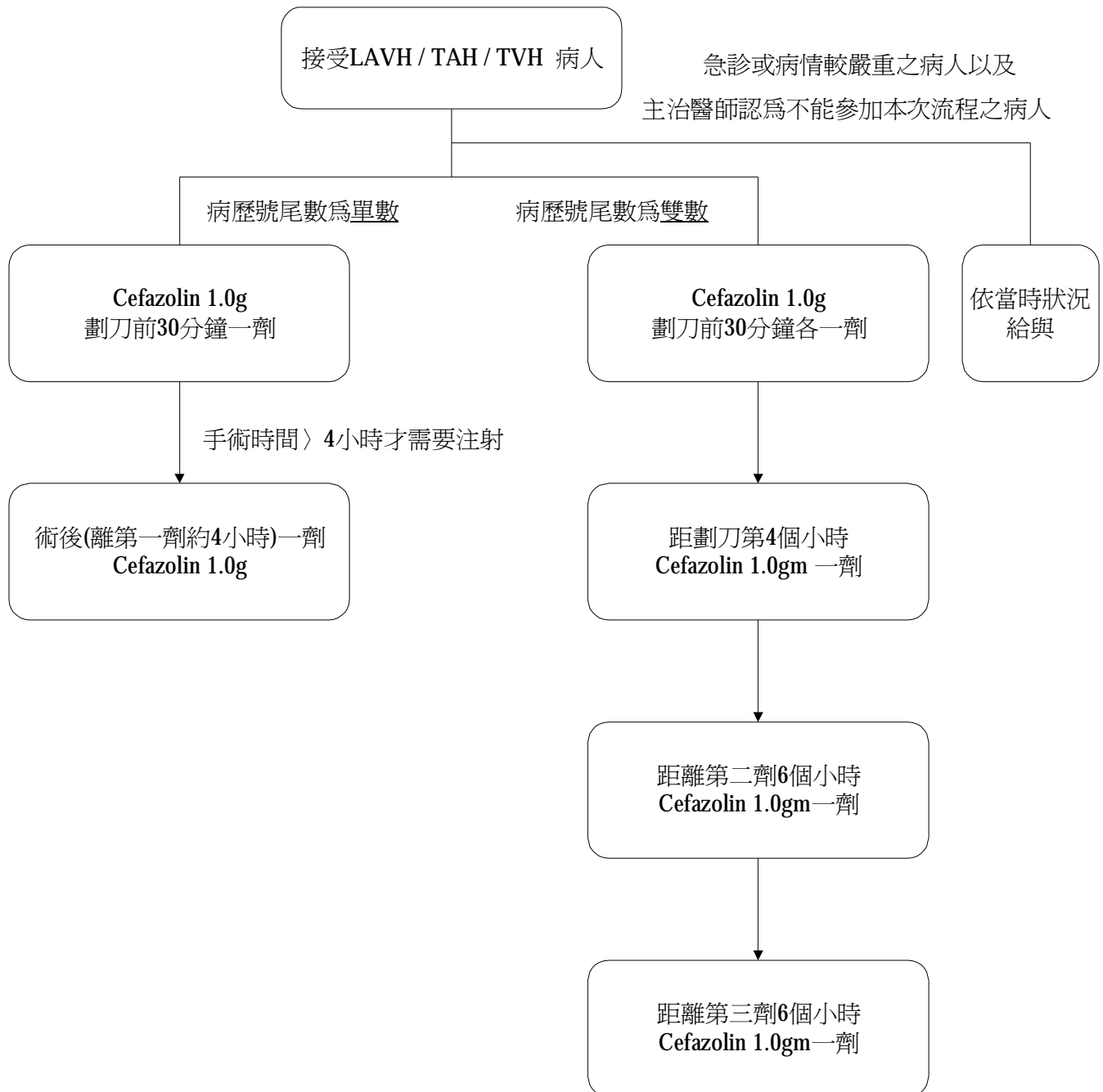
參考文獻：

1. Santell JP. Projecting future drug expenditures-1994. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51: 177-87.
2. Avorn J, Soumerai SB, Taylor W, et al. Reduction of incorrect antibiotic dosing through a structured educational form. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1702-4.
3. Hekster YA, Barrett CW. Formulary antibiotic surveillance program. *J Pharm Clin* 1987; 6: 335-42.
4. 楊祖光、周明淵、林金絲：某醫學中心住院病人抗生素使用之評估。院內感染控制通訊 1994; 4(2): 52-6。
5. 譚延輝、郭錦璋、回德仁：藥師對一般外科病患提供藥事照顧之探討。醫學研究雜誌 1998; 18(6): 376-389。
6. Kernodle DS, Kaiser AB. Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R: Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995:2742-61.
7. Page CP, Bohnen JMA, Fletcher JR, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds: Guidelines for clinical care. *Arch Surg* 1993;128:79-88.
8. ASHP Commission on Therapeutics: ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Clin Pharm* 1992;11:483-513.
9. Martin C, the French Study Group on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery, the French Society of Anesthesia and Intensive Care: Antimicrobial prophylaxis in surgery: General Concepts and clinical guidelines. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:463-71.
10. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Clin Infect Dis* 1994;18:422-7.
11. 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.
12. Burns SJ, Dippe SE. Postoperative wound infections detected during hospitalization and after discharge in a community hospital. *Am J Infect Control* 1982;10:60-5.

13. Sands K, Vineyard G, Platt R. Surgical site infections occurring after hospital discharge. *J Infect Dis* 1996;173:963-70.
14. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999;27:97-132.
15. Maki DG, Bohn MJ, Stolz SM, et al. Comparative study of cefazolin, cefamandole, and vancomycin for surgical prophylaxis in cardiac and vascular operations. A double-blind randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:1423-34.
16. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance: recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *Am J Infect Control* 1995;23:87-94.
17. Ho M, McDonald LC, Lauderdale T. Surveillance of antibiotic resistance of common pathogenic bacteria in Taiwan, 1998. *J Microbiol Immunol Infect* 1999;32:239-49.
18. Shapiro M, Townsend TR, Rosner B, et al. Use of antimicrobial drugs in general hospitals: patterns of prophylaxis. *N Engl J Med* 1979;301:351-5.
19. Crossley K, Gardner LC. Antimicrobial prophylaxis in surgical patients. *JAMA* 1981;245:722-6.
20. Mertens R, Verbist L, Gordts B, et al. National study on the utilization of prophylactic antibiotics in surgery, Belgium, 1986. *Epidemiol Infect* 1989;103:311-22.
21. Surin V, Borgstrom E, Backman L. Use of prophylactic antibiotics in orthopedic surgery. *Arch Orthop Trauma Surg* 1982;99:175-81.
22. Shapiro M. Perioperative prophylactic use of antibiotics in surgery: principles and practice. *Infect Control* 1982;3:38-40.
23. Powers DA. Antimicrobial surveillance in a VAMC teaching hospital—resulting cost avoidance. *Drug Intel Clin Pharm* 1986;20:803-5.

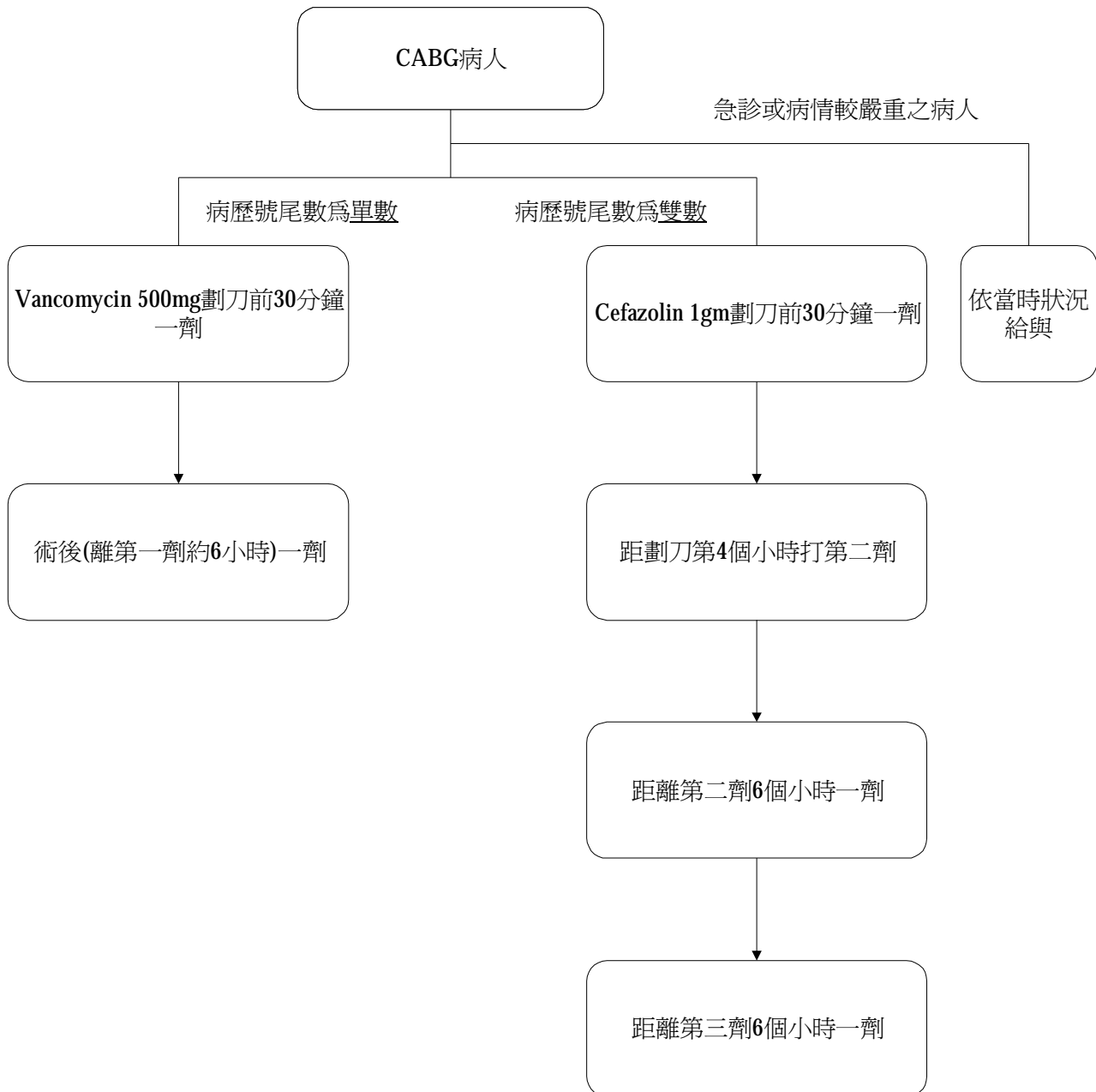
圖一、子宮切除術預防性抗生素流程

LAVH / TAH / TVH 預防性抗生素使用流程圖



圖二、冠狀動脈繞道手術預防性抗生素使用流程圖

CABG預防性抗生素使用流程圖



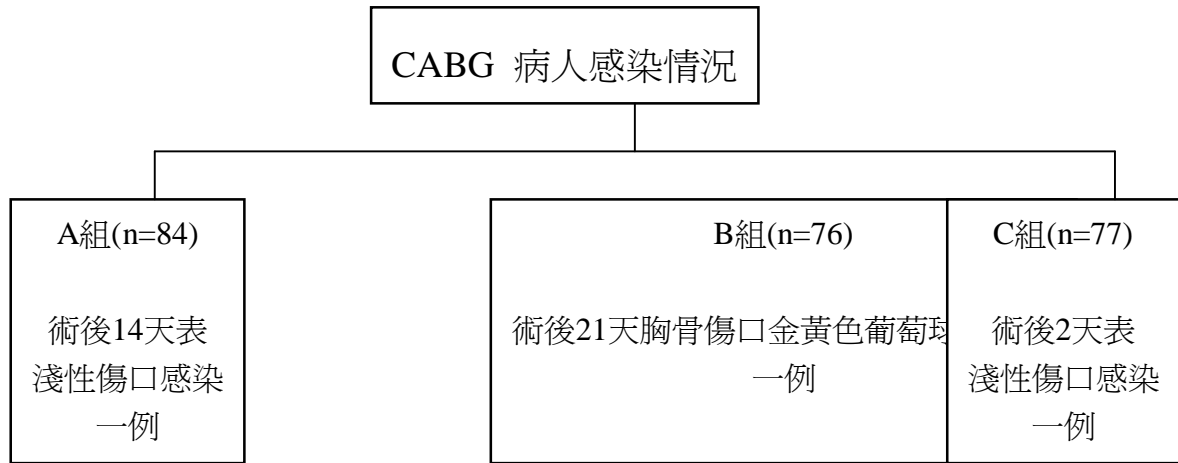
表三、病人人口學基本資料

	CABG (n=237)	Hysterectomy (n=570)
Age (mean)	65.3	44.9
Female (%)	26.5%	100%
Group		
A	84	269
B	76	301
C	77	--

表四、在不同手術之手術風險指數

	CABG (n=237)	Hysterectomy (n=570)
ASA class		
I	0.8%	23.7%
II	0.4%	74.7%
III	78.5%	1.6%
IV	20.3%	0%
Wound class		
Clean	97%	17.5%
Clean-contaminated	3%	82.5%
Duration of surgery		
> T time	38.5%	19.5%
CDC NNIS risk index		
0	0.4%	78.4%
1	51.9%	21.2%
2	47.7%	0.2%

圖三、冠狀動脈繞道手術術後感染情況



圖四、子宮切除術術後感染情況

