
抗菌药物临床应用



WHO制定统一标准——DDD



WHO Collaborating Centre for
Drug Statistics Methodology

限定日剂量(Defined Daily Dose, DDD)的定义:

是指当一种药物用于其的主要适应症时, 假定的成人每天平均
维持治疗剂量

DDD是一个单位, 一个WHO规定的固定值



药品名称	DDD值 (WHO-ATC)
亚胺培南-西司他丁	2
头孢哌酮-舒巴坦	4 (头孢哌酮)
特治星®	14 (哌拉西林)

DDD数和DDD值的区别

DDD数的计算公式

$$\begin{array}{ccc} \text{抗菌药物的DDD数} & & \text{抗菌药物的消耗量 (一般为g)} \\ \text{(DDD_s)} & = & \text{—————} \\ \text{【临床常用抗生素使用强度】} & & \text{DDD值} \end{array}$$

横向: 可以看一定时间内不同区域的抗生素使用量的多少比较
纵向: 可动态看抗生素使用量的变化

如1季度, 血液科的DDD_s是呼吸科的DDD_s的2倍, 可以认为血液科抗生素使用强度高
如和1季度相比, 血液科2季度的DDD_s增加了1倍, 可以认为血液科2季度比1季度抗生素使用强度高

*抗生素使用强度: 每 100 人日中消耗抗菌药物的 DDD 数。

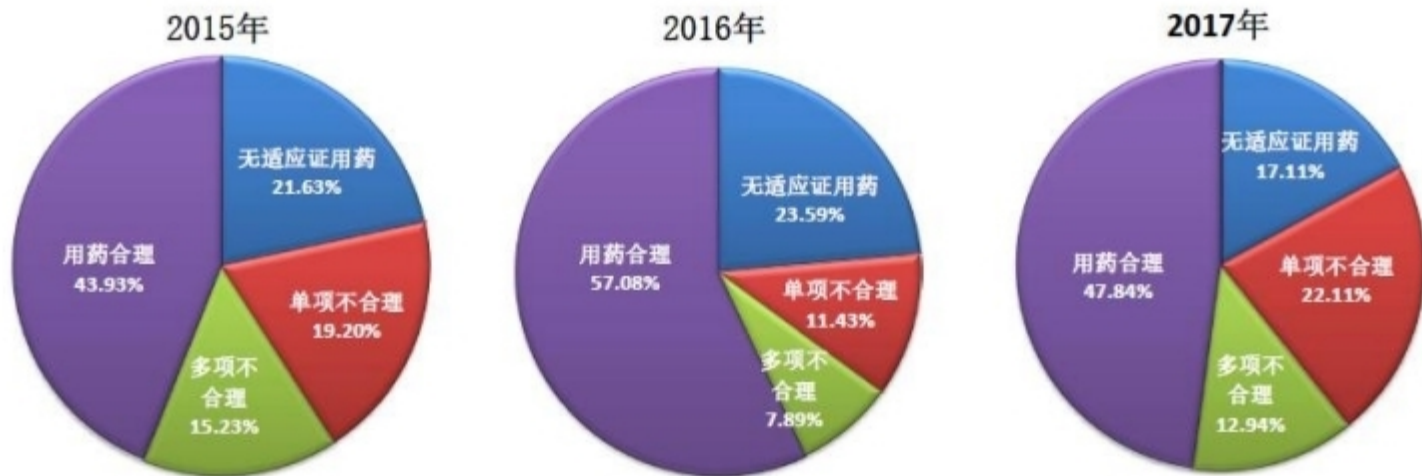
常用药物的DDD数

药品名称	DDD值 (WHO-ATC)	日使用剂量	单日单例DDD数
美罗培南	3	1.0g q8h	1
亚胺培南-西司他丁	2	1g q6h	2
头孢哌酮-舒巴坦	4 (头孢哌酮)	3.0g q8h(2g*3=6g头孢哌酮)	1.5 (6/4)
		3.0g q6h	2.0
特治星®	14 (哌拉西林)	4.5q8h (4g*3=12g哌拉西林)	0.86 (12/14)
		4.5g q6h	1.14
头孢吡肟	2	2.0g q12h	2

所以假设血液科3季度将100位患者由使用3.0g q8h*10天舒普深改成使用4.5g q8h*10天的特治星，
则DDD数会 从 $1.5*10*100=1500$ 变成 $0.86*10*100=860$ 。 DDDs下降约一半！

抗菌药物不合理应用仍普遍存在

全国抗菌药物临床应用监测网2860家医院监测数据





外科感染预防与治疗

外科感染预防与治疗的区分

- 👉 一些医院对预防用药与治疗性用药混淆
 - 👉 预防采用高档、三代抗菌药物或联合用药, 疗程长, 有“一包统揽”之嫌
 - 👉 手术部位感染 (SSI) 与其它院内感染混淆
 - 👉 I、II、III 类切口划分不清
 - 👉 对预防用药的各环节认识不足
 - 👉 用药时机
 - 👉 用药品种的针对性
- 简单定义: 在切皮前使用为预防**

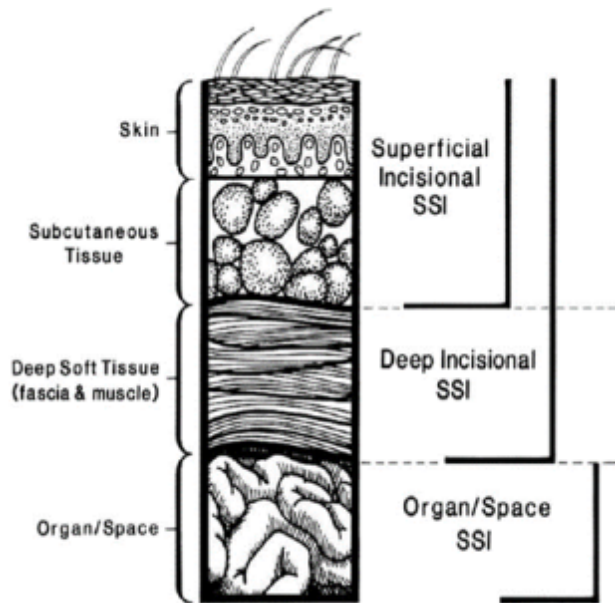
围术期预防用抗菌药物目的

目的

主要是预防手术部位感染 (SSI)

- 浅表切口感染
- 深部切口感染
- 手术所涉及的器官/腔隙感染

不包括与手术无直接关系的、术后可能发生的其他部位感染。



哪些手术需要预防使用抗菌药物

?

清洁手术

手术脏器为人体
无菌部位
通常不需预防
用抗菌药物

例外:

手术范围大、时间长
涉及重要脏器，如头颅手术、
心脏手术等
异物植入手术如人工关节置
换等
有感染高危因素如高龄、糖
尿病、免疫功能低下、营养
不良等患者

清洁污染手术

手术部位存在大
量人体寄殖菌群
，手术时可能污
染手术部位引致
感染，故此类手
术通常需预防用
抗菌药物

污染手术

已造成手术部位严
重污染的手术。此
类手术需预防用抗
菌药物

污秽感染手术

在手术前即已开始治
疗性应用抗菌药物，术
中、术后继续，此属于
治疗应用范畴。

药物选择的原则

根据手术切口、污染菌类别，药物PK-PD综合考虑

选择针对性强、循证充分、安全方便经济的药物

避免不必要的联合，必要时可针对MRSA、厌氧菌联合

不应随意选择过于广谱的药物或**喹诺酮类**预防用药

常用预防用药物的抗菌谱区别

药物/特性	头孢唑林	头孢呋辛	头孢曲松	头孢西丁	万古霉素
药理学分类	一代头孢	二代头孢	三代头孢	头霉素	糖肽类
肾毒性	一代>二代>三代			与二代类似	剂量相关
酶稳定性	一代<二代/三代			易诱导酶	-
抗菌谱	MRSA	-	-	-	✓
	革兰阳性菌	✓	✓	✓	✓
	革兰阴性菌	较弱	✓	✓	-
	厌氧菌	-	-	-	✓(?)

3.张永信.上海医药.2004,25(1),19-20.

4.张永信.上海医药, 2003, 24(11), 495-497

围手术期预防药物需要渗透至机体常见感染部位，且具有较高的组织浓度

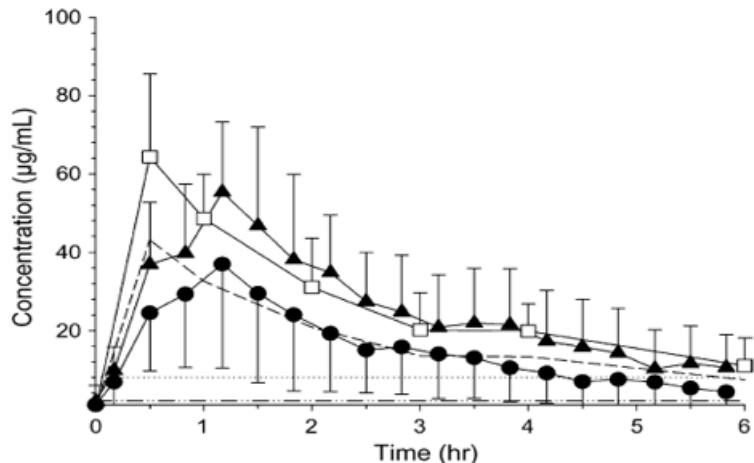


Fig. 1. Mean concentration–time profile in plasma (□, solid line), free plasma (dashed line) and in the interstitial space fluid (free) of skeletal muscle (▲, solid line) and subcutaneous adipose tissue (●, solid line) of cefuroxime administered as a 1.5 g short-term intravenous infusion within 1 h of incision. MIC₉₀ values (minimum inhibitory concentration for 90% of the organisms) were 2 µg/mL for meticillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (dashed-dotted line) and 8 µg/mL for *Escherichia coli* (dotted line). Bars represent standard deviation.

美国佛罗里达州Shands医院
6例重度肥胖腹部手术患者, 采用1.5g标准计量的头孢呋辛以2ul/min静脉推注60min, 观察用药后各个时间段各个部位头孢呋辛的药物组织浓度
结果显示标准剂量头孢呋辛应用后在各个组织浓度很高, 可以有效防治感染。

常用的预防用抗菌药物

《抗菌药物临床应用指导原则（2015版）》推荐的常用围术期预防抗菌药物为：
头霉素类推荐用于部分妇产及普外手术；
头孢曲松仅推荐用于部分普外手术

首选：一二代头孢

有循证证据的：头孢唑林、头孢呋辛

头孢菌素过敏：

预防葡萄球菌：克林霉素

预防阴性杆菌：氨曲南、磷霉素、氨基糖苷类

预防厌氧菌：甲硝唑

万古霉素、去甲万古霉素：严格限制使用指征和持续时间

喹诺酮类：严格控制使用

中国预防SSI的要素

- 根据指南预防性使用抗菌药物
- 术前0.5~1小时或麻醉开始时使用抗生素
- 24小时内停用抗生素，污染手术必要时延长至48h
- 正确选择抗生素品种：一二代头孢
- 正确脱毛方法：尽可能不除毛发，绝对必要时术前剪毛，减少损伤
- 手术期间给患者保暖
- 围术期血糖控制正常水平
- 缩短术前住院时间：手术当天入院比例高
- 医疗器械的消毒 —— 控制院内感染

SSI: surgical site infection

主要手术科室预防用药选择

骨科

神经外科

妇科

预防用药，我们还能做什么？

常见手术科室的预防用药选择: 骨科

关节置换成形术、截骨、骨内固定术、腔隙植骨术、脊柱术（应用或不用植入物、内固定物）	I	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌，链球菌属	第一、二代头孢菌素 ^[1] ，MRSA 感染高发医疗机构的高危患者可用（去甲）万古霉素
外固定架植入术	II	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌，链球菌属	第一、二代头孢菌素 ^[1]
截肢术	I、II	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌，链球菌属，革兰阴性菌，厌氧菌	第一、二代头孢菌素 ^[1] ± ^[5] 甲硝唑
开放骨折内固定术	II	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌，链球菌属，革兰阴性菌，厌氧菌	第一、二代头孢菌素 ^[1] ± ^[5] 甲硝唑

- 有循证医学证据的第一代头孢菌素主要为头孢唑林, 第二代头孢菌素主要为头孢呋辛
- MRSA感染高发医疗机构的高危患者可用（去甲）万古霉素

国际共识用药推荐

Hip and Knee Section, Prevention, Antimicrobials (Systemic): Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections

Craig A. Aboltins¹, Jan Erik Berdal², Francisco Casas³, Pablo S. Corona⁴, Daniel Cuellar³, Matteo Carlo Ferrari⁴, Edward Hendershot⁵, Wei Huang⁶, Feng-Chih Kuo⁵, Arthur Malkani³, Francisco Reyes³, Sergio Rudelli⁷, Oleg Safir⁷, Thorsten Seyler⁶, Timothy L. Tan^{1,6,8}, Robert Townsend¹, Ibrahim Tuncay², David Turner¹, Heinz Winkler⁷, Marjan Wouthuyzen-Bakker⁵, Adolph J. Yates⁸, Akos Zahar⁴

Question 1: What is the most appropriate perioperative prophylactic antibiotic (agent, route, and number of doses) in patients undergoing primary total joint arthroplasty to reduce the risk of subsequent surgical site infections/periprosthetic joint infections (SSIs/PJIs)?

Recommendation:

The most appropriate perioperative prophylactic antibiotic is a first- or second-generation cephalosporin (i.e. cefazolin or cefuroxime) administered intravenously within 30 to 60 minutes before incision as a single and weight-adjusted dose.

Level of Evidence: Strong

Delegate Vote: Agree: 90%, Disagree: 8%, Abstain: 2% (Super Majority, Strong Consensus)

何为关节手术预防用药最佳选择？

推荐头孢呋辛和头孢唑林作为关节置换术预防用药的最佳选择

证据级别：强

用药时机：切皮前30-60分钟，头孢唑林应根据体重调整剂量（头孢呋辛无需调整剂量）

目 录

- ◆ **主要手术科室预防用药选择**
- ◆ **骨科**
- ◆ **神经外科**
- ◆ **妇科**
- ◆ **预防用药，我们还能做什么？**

神经外科术后感染主要病原体？

3. 神经外科 SSI 危险因素:神经外科 SSI 危险因素包括:脑脊液鼻漏、耳漏及切口漏;术后切口外引流;手术放置异物(如分流管、颅骨修补材料、人工脑膜、电极板等);手术切口污染;手术持续时间长(>4 h);再次手术者;伴有其他部位感染(呼吸道、泌尿道等感染)^[22,27-28]。

4. 神经外科 SSI 常见病原菌分布及药敏状况:神经外科 SSI 中,颅内感染的病原菌以革兰阳性菌为主,以葡萄球菌属最为常见^[23],手术切口感染病原菌主要为金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌^[29]。2008 年 Mohnarin 监测数据显示,外科患者脑脊液常见分离菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌(28%),金黄色葡萄球菌(21.5%),不动杆菌属(14%),肺炎克雷伯菌(5.6%),大肠埃希菌(5.6%),铜绿假单胞菌(4.7%)^[30]。2005 至 2007 年中国 CHINET 耐药监测数据显示的脑脊液常见分离菌依次为:凝固酶阴性葡萄球菌(42.5%),不动

神经外科 SSI 主要危险因素:
手术持续时间长 (>4h)
再次手术者
脑脊液鼻漏
耳漏及切口漏
术后切口外引流
手术放置异物
手术切口污染
伴有其他部位感染

- 手术切口感染病原菌主要为:金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌
- 建议:预防用药需要阴阳兼顾

神经外科的预防用药选择

- 《抗菌药物临床应用指导原则（2015版）》：有循证医学证据的第二代头孢菌素主要为头孢呋辛。有循证医学证据的第一代头孢菌素主要为头孢唑林。
- MRSA感染高发医疗机构的高危患者可用（去甲）万古霉素

手术名称	切口类别	可能的污染菌	抗菌药物选择
脑外科手术（清洁，无植入物）	I	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌	第一、二代头孢菌素 ^[2] ，MRSA感染高发医疗机构的高危患者可用（去甲）万古霉素
脑外科手术（经鼻窦、鼻腔、口腔咽部手术）	II	金黄色葡萄球菌，链球菌属，口咽部厌氧菌（如消化链球菌）	第一、二代头孢菌素 ^[2] ± ^[5] 甲硝唑，或克林霉素+庆大霉素
脑脊液分流术	I	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌	第一、二代头孢菌素 ^[2] ，MRSA感染高发医疗机构的高危患者可用（去甲）万古霉素
脊髓手术	I	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌	第一、二代头孢菌素 ^[2]

预防药物的中枢分布

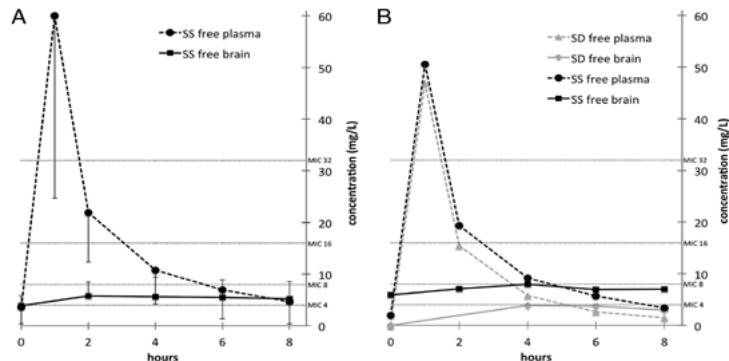


FIG 1 Free concentrations of cefuroxime in steady state in the plasma and brain of all patients (means \pm the standard deviations) (A) and in one patient after the first dose and in steady state after dose 4 of intravenous infusion of 1,500 mg of cefuroxime (B). Horizontal lines indicate common MICs. SD, single dose; SS, steady state.

•方法: 6例脑外科手术患者, 微透析技术监测头孢呋辛1.5g 给药后游离药物浓度

•结果: 对MIC < 4的敏感病原体, 头孢呋辛在脑组织的 %t > MIC 能够达到60%

•结论: 头孢呋辛的PK/PD可满足神经外科手术预防用药需求

TABLE 3 Pharmacokinetic/pharmacodynamic calculations of free plasma and brain tissue concentrations of cefuroxime for pathogens with MICs of 2 to 32 mg/liter

Compartment and parameter ^a	MIC				
	2 mg/liter	4 mg/liter	8 mg/liter	16 mg/liter	32 mg/liter
Free plasma					
AUC ₀₋₂₄ /MIC	194.5 \pm 105.2	97.3 \pm 52.6	48.6 \pm 26.3	24.3 \pm 13.2	12.2 \pm 6.6
t > MIC (h)	7.6 \pm 0.8	6.5 \pm 1.6	5.0 \pm 2.3	3.0 \pm 1.9	1.0 \pm 0.8
t > MIC (% of dosing interval)	100 \pm 10	80 \pm 20	60 \pm 30	40 \pm 20	10 \pm 10
Brain tissue					
AUC ₀₋₂₄ /MIC	65.7 \pm 36.4	32.9 \pm 18.2	16.4 \pm 9.1	8.2 \pm 4.6	4.1 \pm 2.3
t > MIC (h)	6.7 \pm 3.3	5.0 \pm 4.0	1.97 \pm 3.06	0	0
t > MIC (% of dosing interval)	80 \pm 40	60 \pm 50	25 \pm 38	0	0

^aAUC, area under the concentration-time curve; t > MIC, time over MICs.

目 录

- ◆ **主要手术科室预防用药选择**
- ◆ **骨科**
- ◆ **神经外科**
- ◆ **妇科、普外科**
- ◆ **预防用药，我们还能做什么？**

妇产科的预防用药选择

- 抗菌药物临床应用指导原则2015版推荐二代头孢

经阴道或经腹腔镜子宫切除术	II	革兰阴性杆菌, 肠球菌属, B 组链球菌, 厌氧菌	第一、二代头孢菌素 (经阴道手术加用甲硝唑) ^[2] , 或头霉素类
腹腔镜子宫肌瘤剔除术 (使用举宫器)	II	革兰阴性杆菌, 肠球菌属, B 组链球菌, 厌氧菌	第一、二代头孢菌素 ^[2] ± ^[5] 甲硝唑, 或头霉素类
羊膜早破或剖宫产术	II	革兰阴性杆菌, 肠球菌属, B 组链球菌, 厌氧菌	第一、二代头孢菌素 ^[2] ± ^[5] 甲硝唑
人工流产-刮宫术 引产术	II	革兰阴性杆菌, 肠球菌属, 链球菌, 厌氧菌 (如脆弱拟杆菌)	第一、二代头孢菌素 ^[2] ± ^[5] 甲硝唑, 或多西环素
会阴撕裂修补术	II、III	革兰阴性杆菌, 肠球菌属, 链球菌属, 厌氧菌 (如脆弱拟杆菌)	第一、二代头孢菌素 ^[2] ± ^[5] 甲硝唑

- 主流方案为一二代头孢菌素 ± 甲硝唑, 或头霉素类

常见预防抗菌药物能否充分覆盖厌氧菌？

表2 革兰阳性厌氧菌和革兰阴性厌氧菌对常用抗菌药物的耐药情况 [株(%)]

抗菌药物	革兰阳性厌氧菌 革兰阴性厌氧菌	
	(24株)	(39株)
青霉素	13 (54.2)	18 (46.2)
阿莫西林-克拉维酸	2 (8.3)	3 (7.7)
哌拉西林	9 (37.5)	11 (28.2)
哌拉西林-他唑巴坦	0 (0.0)	1 (2.6)
替卡西林-克拉维酸	0 (0.0)	2 (5.1)
头孢西丁	0 (0.0)	6 (15.4)
头孢替坦	0 (0.0)	8 (20.5)
亚胺培南	2 (8.3)	0 (0.0)
克林霉素	8 (33.3)	12 (30.8)
氯霉素	1 (4.2)	2 (5.1)
甲硝唑	0 (0.0)	1 (2.6)

- **克林霉素、头孢西丁、头孢替坦等药物对厌氧菌仍有相当耐药率**
- **哌拉西林他唑巴坦、碳青霉烯、甲硝唑等提供足够厌氧菌覆盖**
- **预防用药考虑覆盖厌氧菌时, 选择二代头孢+甲硝唑可能更为可靠**

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/506002132051010233>