

创伤后抗菌药物预防性使用专家共识

中华医学会创伤学分会创伤感染学组 中华医学会急诊医学分会创伤学组

抗菌药物的使用包括预防性和治疗性使用,其中预防性使用是预防特定病原菌所致或特定人群可能发生的感染,用于尚无细菌感染征象但暴露于致病菌感染的高危人群^[1-3]。创伤后容易发生感染,抗菌药物的使用是防治创伤感染的重要措施之一。正确使用抗菌药物,避免过度使用和使用不足,对于改善患者预后、减少并发症、减轻社会和家庭的医疗负担、减少和延缓细菌耐药的发生均具有重要意义^[4-8]。本共识主要针对非战伤所致创伤抗菌药物的预防性使用,除小部分特殊损伤(动物咬伤)后感染外,并不涉及创伤感染患者的抗菌药物治疗。

1 创伤后抗菌药物预防性使用的原则

1.1 预防性用药的适应证和抗菌药物的选择

用药适应证和药物的选择均应基于循证医学的证据,遵循安全、有效、经济的原则^[1]。

1.2 接受手术治疗的创伤患者

I 类切口一般不需要预防性使用抗菌药物(特殊患者除外),II 类、III 类切口需要预防性使用,IV 类切口则为治疗性使用。

1.3 开放性损伤患者

及时彻底的外科清创术比使用抗菌药物更加重要。创伤患者手术中要注意严格的消毒/灭菌技术、精细的操作、保温等措施,也是预防术后感染的重要措施。

1.4 有指征的患者

应该尽快使用抗菌药物,尤其是开放性损伤争取在伤后 3 h 内使用^[9-11]。

1.5 抗菌药物的选择

尽可能选用满足需要的窄谱抗菌药物,覆盖创伤常见的污染细菌。如果存在多部位的损伤,应该考虑选择覆盖所有损伤部位重要污染菌的药物,不宜盲目地选用广谱抗菌药或多药联合预防多种细菌的感染。

1.6 药物的给药方式

选择的抗菌药物要采用恰当的给药方式、剂量及途径,以获得最佳的药代动力学和药效动力学。

1.7 给药部位

一般不主张局部使用抗菌药物,但在烧伤创面、某些骨折部位感染预防时可使用特殊剂型的抗菌药物^[12]。

2 皮肤软组织损伤

2.1 预防性使用指征

对于手指或累及深部组织的较清洁的手部撕裂伤,预防性使用抗菌药物并不能降低伤后感染发生率。但对于战伤导致的皮肤软组织损伤,伤口污染常较明显,抗菌药物的使用似乎能够有效降低感染的发生率^[10-11,13]。因此,对于皮肤软组织损伤是否使用抗菌药物,应该结合致伤的因素、部位、范围、伤口清洁程度、受伤至清创手术的时间间隔而综合考虑^[10-11,13-15]。

2.2 药物选择

清创时尽量使用单一剂量、针对金黄色葡萄球菌的抗菌药物,如果需要续用,一般不超过 3 d^[11,13-14]。可选用第一代头孢菌素如头孢唑林静脉给药,对 β -内酰胺类过敏时可选用克林霉素或大环内酯类药

DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2016.10.001

基金项目:国家科技支撑计划(2012BAI1B01)、全军医学科技“十二五”重大项目(AWS14C003,AWS14C001-07)

作者单位:310009 杭州,浙江大学医学院附属第二医院[张茂(电话:13757119125, Email:zmhz@hotmail.com)、潘志军、王选铨、徐峰、周权、许永安、赵小纲、周文、卢骁];第三军医大学大坪医院野战外科研究所(蒋建新、张连阳);第二军医大学长征医院(林兆奋);解放军总医院第一附属医院(赵晓东);上海交通大学瑞金医院(郁京宁);南京军区南京总医院(李维勤、聂时南);第四军医大学西京医院(尹文);江苏大学附属医院(孙柄伟);贵州医科大学附属医院(邓进);浙江大学金华医院(黄明伟);浙江省天台县人民医院(胡培阳);浙江省余姚市人民医院(李子龙);昆明医科大学第一附属医院(钱传云);四川大学华西医院(聂虎);宁夏医科大学总医院(陈中伟);温州医科大学附属第一医院(卢中秋);安徽医科大学第一附属医院(陈旭林、周敏);福建省立医院(张旭鸣);山东大学齐鲁医院(桑锡光);中南大学湘雅医院(李小刚);苏州大学附属第一医院(徐峰);首都医科大学宣武医院(张运周);南京医科大学附属南京第一医院(郑曙云);青海大学附属医院急救创伤中心(鲍海咏)

通信作者:蒋建新,电话:13983835698, Email:hellojix@126.com

物。一般不需要使用覆盖革兰阴性菌的广谱抗菌药物,但农业生产相关的损伤(各类皮肤切割伤、碾压伤等)容易发生革兰阴性菌甚至铜绿假单胞菌的感染,要选择合适的药物^[9]。

2.3 破伤风预防

要详细了解患者的病史和伤口类型,如果存在破伤风免疫的指征,应该及时使用(表 1)^[9]。预防

破伤风梭菌感染最关键的是重视伤口的彻底清创,防止形成厌氧微环境,并早期、足量使用破伤风抗毒素。对于未接受破伤风免疫、存在破伤风高危因素而转运延迟的患者,应该考虑给予青霉素类抗菌药物口服,有可能延缓破伤风的临床发作,这常用于对破伤风类毒素过敏的患者^[9]。抗菌药物可选用青霉素 G、甲硝唑、四环素、红霉素等。

3 开放性骨折

开放性骨折无论单独存在还是作为多发伤的一部分,均可能增加感染和软组织并发症发生的风险。通常采用 Gustilo 分型(表 2)评估开放性骨折的严重程度,其分型与感染和截肢的风险相关,并由此决定抗菌药物的预防性使用。

3.1 预防性使用指征

对于开放性骨折患者,伤口的早期清创、软组织覆盖、有效的引流和骨折的稳定对预防伤口感染至关重要^[16]。手部的开放性骨折可以不必常规使用抗菌药物。对于其他部位的开放性骨折,如果软组织损伤很轻微,也可以不使用抗菌药物。对于非战伤的开放性骨折患者,如果存在指征,应该在受伤后尽早(有建议争取伤后 1 h 内使用)全身性使用抗革兰阳性菌的药物,可选用第一代头孢菌素^[10,17-18]。

3.2 战伤所致开放性骨折

由于伤员特点、致伤原因、损伤严重度、致伤环境的病原菌,以及卫勤保障水平的不同,抗菌药物的预防性使用要更加积极些^[11,19]。

3.3 对于有粪便或潜在的梭状芽孢杆菌污染伤口的患者,可使用青霉素预防^[9]。

3.4 对于 III 型开放性骨折患者,在药物选择时除考虑革兰阳性菌之外,还要覆盖革兰阴性杆菌,但目前循证医学的证据还不足^[18-19]。

3.5 对于 II 型和 III 型开放性骨折,可使用 1 次/d 的氨基糖苷类抗菌药物^[11,19]。

3.6 氟喹诺酮类抗菌药物并没有比头孢菌素和氨基糖苷类抗菌药物有优势,而且此类抗菌药物对骨折愈合可能有不良影响,在 III 型开放性骨折中甚至增加感染的风险^[19]。

表 1 破伤风预防的推荐

免疫接种史(破伤风类毒素)	清洁小伤口	其他伤口 ^a
不详或小于连续 3 次接种	破伤风类毒素 ^b	破伤风类毒素和免疫球蛋白
接种≥3 次且最后 1 次 5 年内	不需预防	不需预防
接种≥3 次且最后 1 次 10 年内	不需预防	破伤风类毒素
接种≥3 次且最后 1 次超过 10 年	破伤风类毒素	破伤风类毒素和免疫球蛋白

注:所有免疫功能低下的患者均应注射破伤风类毒素和免疫球蛋白;^a表示被有机泥土、粪便或唾液污染,包括刺伤、撕裂伤、火器伤、挤压伤、烧伤和冻伤;^b表示 6 周以下的婴儿不应注射破伤风类毒素

表 2 开放性骨折的 Gustilo 分型

I 型	开放性骨折,皮肤创口 <1 cm 且清洁
II 型	开放性骨折,皮肤创口 >1 cm,无广泛软组织损伤或撕脱伤
III 型	开放性粉碎性骨折,皮肤创口 >10 cm,伴有广泛的软组织或创伤性截肢(特殊类型包括枪击伤和农业生产相关的损伤,例如切割伤、重物砸伤等)
III _A	有足够的软组织覆盖
III _B	严重软组织缺失和骨质外露,需要软组织移植覆盖
III _C	伴随血管损伤,需要进行血管修复保肢

3.7 针对 III 型开放性骨折,抗菌药物的预防性使用可以有效降低创口感染的风险,使用时间应持续 72 h,对于软组织已覆盖创面者,则不应超过 24 h,切忌在无明确骨髓炎的情况下延长使用时间^[18-19]。

4 颅脑创伤

需要预防性使用抗菌药物的颅脑损伤包括开放性颅脑损伤和外伤导致的脑脊液漏。开放性颅脑损伤通常由子弹或其他尖锐物体引起颅骨穿透。颅脑损伤感染往往有头皮裂开和异物残留,多为革兰阳性菌尤其是凝固酶阴性葡萄球菌感染,深部感染则以金黄色葡萄球菌和革兰阴性菌为主^[20-21]。

4.1 一般原则

对于开放性颅脑损伤的抗菌药物预防性使用,迄今为止没有双盲的随机对照研究,已有的建议均来自专家观点和传统习惯^[21]。抗菌药物主要针对革兰阳性菌,可选用头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松等,个别情况下可选万古霉素等。如果脑组织被碎片、异物严重污染或存在创伤性脑脊液漏时,推荐加

用抗厌氧菌的药物如甲硝唑。抗菌药物应该尽早使用,一般持续 3~5 d(部分患者可在创伤性脑脊液漏痊愈后停用)^[20,22-24]。

4.2 所有的开放性颅脑损伤应常规使用破伤风免疫球蛋白或破伤风抗毒素^[20-21]。

4.3 对于单纯的颅底骨折,不管是否合并脑脊液漏,已有的证据反对常规使用抗菌药物来预防颅内感染^[7,22-23]。

4.4 对于气管插管的重型颅脑损伤患者[格拉斯哥昏迷评分(GCS)≤8分],已有的证据不推荐常规使用抗菌药物预防肺炎^[7],除非患者合并或高度怀疑存在吸入性肺炎。

5 颌面部创伤

5.1 开放性眼球损伤

开放性眼球损伤发生感染的后果非常严重,将导致不可逆的视力丧失,要及时使用抗菌药物进行防治。眼球贯通伤推荐全身使用左氧氟沙星 0.5 g 每日 1 次静脉滴注或口服,同时局部加用左氧氟沙星滴眼液等,时间应维持 1 周,或经过眼科专家全面评估后停用^[25-26]。

5.2 颌面部骨折

对于开放性颌面部骨折,推荐围术期使用抗菌药物^[26-28]。青霉素类、头孢菌素类及克林霉素为最常见的药物,使用时间一般为 3~5 d。对于闭合性颌面部骨折,不建议术后常规继续使用抗菌药物^[27-28]。其中对下颌骨骨折建议继续使用,但无须超过 24 h;而对颌面部其他骨折,已有证据还不足以支持使用^[27]。

6 胸部创伤

脓胸是胸部创伤后期的常见并发症,特别是放置胸管引流的患者。脓胸的细菌培养结果以金黄色葡萄球菌和链球菌较为常见,肺部感染则以革兰阴性杆菌及其他混合菌感染常见。

6.1 闭合性胸部损伤

对闭合性胸部损伤后行胸腔闭式引流的患者,预防性使用抗菌药物能否减少肺炎或脓胸的发生率还存在争议^[29-30]。因此,是否需要使用抗菌药物,要根据患者病情及治疗经验而定。

6.2 开放性胸部损伤

对于开放性胸部损伤,如果没有食管破裂,建议使用针对革兰阳性球菌的抗菌药物,使用时间一般不超过 2 d。如果伴有食管损伤,应加用抗厌氧菌的

药物,也可单独使用厄他培南或莫西沙星作为替代治疗方案,但对持续应用的时间还没有定论^[31-32]。

7 腹部创伤

对于腹部创伤是否预防性使用抗菌药物,取决于损伤的类型、器官、手术治疗与否等因素。开放性腹部损伤容易并发感染,尤其是合并空腔脏器损伤时,即使没有空腔脏器损伤,开放性腹部损伤的腹腔感染发生率也达到 50%。腹腔感染主要源自胃肠的内容物,病原菌包括各种肠杆菌属和革兰阴性厌氧菌。腹腔感染在结肠损伤后的发生率最高,胃损伤后的发生率较低^[33]。

7.1 开放性腹部损伤

对于开放性腹部损伤患者,至今还没有随机对照的研究证实预防性使用抗菌药物的价值,已有的建议都是基于历史传统和专家的观点^[34]。推荐术前单剂量使用覆盖需氧菌和厌氧菌的广谱抗菌药物,选用头霉素类或第一、二代头孢菌素联合抗厌氧菌药物。如果存在空腔脏器损伤,术后继续使用抗菌药物,通常不应超过 24 h,个别情况可延长至 48 h。如果没有空腔脏器损伤,则术后不必继续用药^[35]。

7.2 闭合性腹部损伤

对于存在急性腹膜炎的闭合性腹部损伤,及时诊断空腔脏器损伤和尽早手术是影响预后的关键,要尽可能缩短术前的时间^[36]。如果受伤后手术比较及时、微生物污染不严重,应在手术后 3 d 内停用抗菌药物^[37]。有限的证据表明,有空腔脏器损伤的闭合性腹部损伤,如果在伤后 12 h 内手术,抗菌药物使用持续 1 d 与 5 d 的效果相当^[7]。

应当注意,对于腹部创伤合并进行性失血的患者,抗菌药物的剂量应该追加至 2 倍或 3 倍,在每输注 10 U 红细胞后要重复使用,直到没有血液的继续丢失为止^[35]。

8 动物咬伤

动物咬伤主要指犬和猫咬伤,其中犬占 85%~90%,猫占 5%~10%^[38]。犬咬伤常见于四肢,儿童以头颈部更为常见;猫咬伤多见于上肢,尤其以手部为多。有报告显示,犬咬伤后感染的发生率为 2%~20%^[39],猫咬伤的感染率可达到前者的 2 倍^[40]。动物咬伤后感染的病原菌来自动物口腔,几乎所有的伤口可发现需氧菌,而厌氧菌见于 40% 的患者。常见的需氧菌有金黄色葡萄球菌、链球菌、二氧化碳嗜纤维菌、假单胞菌属、肠杆菌科等。其中二氧化碳嗜纤维菌是犬和猫口腔内正常存在的寄生的革兰阴

性杆菌,感染后表现为低血压、弥漫性血管内凝血和肾功能衰竭,紫癜和瘀点常见,咬伤处皮肤坏死是特征。出血败血性巴斯德菌是猫咬伤后感染的常见细菌,可在伤后数小时内迅速发生,导致严重的炎症反应,以肿痛为突出表现^[38]。

8.1 预防性使用指征

动物咬伤后,对于低感染风险或者基于美容的考虑,可以 I 期缝合伤口,但有感染危险的伤口建议敞开。对于具有以下高危因素以及需要 I 期关闭创口的患者,建议使用抗菌药物预防感染^[38]:(1)四肢咬伤伴有静脉和淋巴管损伤;(2)手的咬伤;(3)邻近人工关节部位的咬伤;(4)猫咬伤;(5)挤压伤;(6)咬伤后就诊延迟,四肢超过 6~12 h,面部超过 12~24 h;(7)穿刺伤;(8)患者患糖尿病或免疫抑制。预防性用药首选阿莫西林-克拉维酸钾,疗程为 3~5 d^[40]。对于穿刺伤或者 I 期缝合的高危创口,疗程可以达到 7 d^[39]。

8.2 可疑感染时药物选择

对于动物咬伤后怀疑的感染,要根据感染发生的速度选择抗菌药物,其中 24 h 内发生者多为出血败血性巴斯德菌感染^[39],可选用环丙沙星或复方磺胺甲基异恶唑。超过 24 h 后发生者多为葡萄球菌或链球菌属^[39],应选用耐酶青霉素或头孢菌素的制剂。也可以选用头孢噻肟或头孢曲松加甲硝唑、阿莫西林-克拉维酸钾、哌拉西林-他唑巴坦^[40]。一般软组织感染的疗程为 14 d,腱鞘、关节或骨髓等特殊部位的感染可长达 3~6 周^[39]。

8.3 狂犬病的预防

对于有狂犬病暴露风险的伤口应进行冲洗,推荐使用有杀病毒效力的液体(如聚维酮碘、二氧化氯),并且延迟 4 d 关闭伤口。伤口局部和全身注射狂犬病免疫球蛋白,同时在伤后 0,3,7,14 d 时注射狂犬病疫苗^[38]。

本共识是为创伤这一特殊群体的抗菌药物预防性使用提供一般原则上的参考,旨在提高创伤后抗菌药物预防性使用的规范性与合理性。针对个体创伤患者的用药,还需要结合具体的病情、当地的医疗资源、专家的经验等情况综合判断。由于认识水平的限制,本共识难免存在不足之处,希望能够不断地完善提高。

参考文献

[1] 国家卫生计生委办公厅,国家中医药管理局办公室,解放军

总后勤部卫生部药品器材局. 抗菌药物临床应用指导原则 [2015 年版] [EB/OL]. [2015-08-28]. <http://news.medlive.cn/all/info-news/show-83113-97.html>.

- [2] Mylotte JM, Goodnough S, Tayara A. Antibiotic-resistant organisms among long-term care facility residents on admission to an inpatient geriatrics unit: retrospective and prospective surveillance[J]. *Am J Infect Control*, 2001, 29 (3): 139-144. DOI: 10. 1067/mic. 2001. 114225.
- [3] Hospenthal DR, Green AD, Crouch HK, et al. Infection prevention and control in deployed military medical treatment facilities[J]. *J Trauma*, 2011, 71 (2 Suppl 2): S290-S298. DOI: 10. 1097/TA. 0b013e318227add8.
- [4] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41 (2): 580-637. DOI: 10. 1007/s00134-012-2769-8.
- [5] Tribble DR, Conger NG, Fraser S, et al. Infection-associated clinical outcomes in hospitalized medical evacuees after traumatic injury: trauma infectious disease outcome study[J]. *J Trauma*, 2011, 71 (1 Suppl): S33-S42. DOI: 10. 1097/TA. 0b013e318221162e.
- [6] Yun HC, Blackburne LH, Jones JA, et al. Infectious complications of noncombat trauma patients provided care at a military trauma center[J]. *Mil Med*, 2010, 175 (5): 317-323. DOI: 10. 7205/MILMED-D-09-00098.
- [7] Poole D, Chiericato A, Langer M, et al. Systematic review of the literature and evidence-based recommendations for antibiotic prophylaxis in trauma: results from an Italian consensus of experts[J]. *PLoS One*, 2014, 9 (11): e113676. DOI: 10. 1371/journal.pone.0113676.
- [8] Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship[J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 44 (2): 159-177. DOI: 10. 1086/510393.
- [9] Quinn RH, Wedmore I, Johnson E, et al. Wilderness Medical Society practice guidelines for basic wound management in the austere environment[J]. *Wilderness Environ Med*, 2014, 25 [3]: 295-310. DOI: 10. 1016/j. wem. 2014. 04. 005.
- [10] Lane JC, Mabvuure NT, Hindocha S, et al. Current concepts of prophylactic antibiotics in trauma: a review[J]. *Open Orthop J*, 2012, 6: 511-517. DOI: 10. 2174/1874325001206010511.
- [11] Murray CK, Obremskey WT, Hsu JR, et al. Prevention of infections associated with combat-related extremity injuries[J]. *J Trauma*, 2011, 71 (2 Suppl 2): S235-S257. DOI: 10. 1097/TA. 0b013e318163ed14.
- [12] Ter Boo CJ, Grijpma DW, Moriarty TF, et al. Antimicrobial delivery systems for local infection prophylaxis in orthopedic- and trauma surgery[J]. *Biomaterials*, 2015, 52: 113-125. DOI: 10. 1016/j. biomaterials. 2015. 02. 020.
- [13] Murray CK, Hospenthal DR, Kotwal RS, et al. Efficacy of point-of-injury combat antimicrobials[J]. *J Trauma*, 2011, 71 (2 Suppl 2): S307-S313. DOI: 10. 1097/TA. 0b013e318227af79.

- (收稿日期:2016-06-08)
(本文编辑:曾琳)