

前列腺活检术围手术期抗菌药物预防应用 现状的调查*

乔庐东 张明明 陈山**

首都医科大学附属北京同仁医院泌尿外科(北京 100730)

摘要 **目的** 了解目前国内经直肠前列腺活检术(TPB)围手术期预防性抗菌药物应用的现状。**方法** 自2011年7月至9月,采用问卷调查方式对国内13个城市的34家教学医院进行调查,调查内容包括TPB围手术期是否应用抗菌药物、抗菌药物的种类、给药途径以及疗程。**结果** 20家医院(58.8%)选择氟喹诺酮类药物作为预防用药,包括环丙沙星、左氧氟沙星、依诺沙星和莫西沙星;13家医院(38.2%)选择 β 内酰胺酶类抗菌药物,包括青霉素类(哌拉西林-舒巴坦、磺苄西林钠),二代头孢菌素(头孢唑啉、头孢呋辛、头孢呋肟),三代头孢菌素(头孢哌酮-舒巴坦、头孢曲松),1家(2.9%)医院应用大环内酯类(阿奇霉素),有2家(5.9%)医院同时加用抗厌氧菌药物(灭滴灵,奥硝唑)。给药途径方面有58.8%(20/34)的医院选择单纯静脉用药,有20.6%(7/34)的医院选择先静脉后口服的序贯疗法,20.6%(7/34)的医院选择单纯口服给药。用药时间:有5.9%(2/34)选择穿刺前3~5d开始用药,20.6%(7/34)选择穿刺前2d开始用药,38.2%(13/34)选择穿刺前1d开始用药,35.3%(12/34)选择穿刺当日开始用药。穿刺后第2天停药者占5.9%(2/34),穿刺后第3天停药者占29.4%(10/34),穿刺后第4天停药者占55.9%(19/34),穿刺后第4天以上停药者占8.8%(3/34)。有2家(5.9%)医院总预防用药时间长达10d。**结论** 目前国内超声引导下TPB围手术期抗菌药物应用状况混乱,迫切需要大型多中心研究以规范TPB围手术期抗菌药物的应用,作者提出了一些合理用药的规范。

关键词 前列腺; 活组织检查,针吸; 抗生素预防; 超声检查,介入性

doi:10.3969/j.issn.1008-0848.2013.08.005

中图分类号 R 699.8

A investigation on current situation of antibiotic prophylaxis use in perioperative period of transrectal prostate biopsy*

Qiao Ludong, Zhang Mingming, Chen Shan**

Department of Urology Beijing Tongren Hospital Capital Medical University, Beijing 100730, China

Corresponding author: Chen Shan, E-mail: shanchentr001@163.com

Abstract **Objective** To investigate current situation of prophylactic antibiotics use in perioperative period of ultrasound-guided transrectal prostate biopsy performed. **Methods** From July 2011 to September, 2011, a face-to-face investigation, including judgement of antibiotics use in perioperative period of transrectal prostate biopsy, types of initial antibiotics, route of administration and course of antibiotic prophylaxis were carried out in 34 teaching hospitals in 13 cities in China. **Results** Fluoroquinolones were selected in 20 hospitals (58.8%) for initial prophylaxis, such as ciprofloxacin, levofloxacin, enoxacin and moxifloxacin, and β -lactamases in 13 hospitals (38.2%) including penicillins (piperacillin-sulbactam and sulbenicillin sodium), second-generation cephalosporins (cefazolin and cefuroxime) and third-generation cephalosporins (cefoperazone-sulbactam and ceftriaxone), macrolides (azithromycin) in 1 hospital (2.9%), and anti-anaerobic

*基金项目资助:本研究受“首都卫生发展科研专项项目(首发2011-2005-07)”资助

**通讯作者, E-mail: shanchentr001@163.com

drugs (metronidazole and ornidazole) in 2 hospital(5.9%)s. For route of administration, single intravenous administration was selected in 58.8% (20/34) hospitals selected, sequential intravenous and oral therapy in 20.6% (7/34) hospitals, and single oral administration in 20.6% (7/34) hospitals. For time of initial prophylaxis, onday3~5 before puncture were done in 5.9% (2/34) hospitals, on day2 before puncture in 20.6% (7/34) hospitals, on day1 before puncture in 38.2% (13/34) hospitals, and on puncture day in 35.3% (12/34) hospitals The drugs were administrated in all hospital on day 1 after puncture, the drugs were withdrawn in 5.9% (2/34) hospitals on day 2 after puncture, in 29.4% (10/34) hospitals on day 3 after puncture, in 55.9% (19/34) hospitals on day 4 after puncture, in 8.8% (3/34) hospitals on day 4+ after puncture. Time of drug use was over ten days in 2 (5.9%) hospitals. **Conclusion** The current situation of prophylactic antibiotics use in perioperative period of ultrasound-guided transrectal prostate biopsy is in disorder, and large-scale multi-center studies should be carried out to standardize the use of antibiotics in perioperative period of transrectal prostate biopsy (TPB).

Key words prostate; biopsy, needle; antibiotic prophylaxis; ultrasonography, interventional

国内前列腺癌发病率逐年升高, 前列腺穿刺病理检查是诊断前列腺癌金标准, 而超声引导下经直肠前列腺活检术(Transrectal Prostatic Biopsy, TPB)是常用的方法之一。该操作最主要的并发症为感染性并发症^[1], 发生率为13%~20%, 少数患者会发生严重的尿脓毒血症危及生命。预防性抗菌药物的应用对于减少TPB后感染性并发症有着重要的作用, 但目前国内的医疗中心对于该操作预防用药的选择、给药途径和预防用药的疗程都没有一致的意见。我们通过对国内医院泌尿外科医生TPB围手术期抗菌药物应用情况进行调查分析, 以期了解目前国内TPB围手术期预防性抗菌药物应用的现状。

材料和方法

2011年7月至9月, 采用问卷调查方式对国内13个城市的34家教学医院进行调查, 所有这些医院均采用超声引导下TPB, 患者穿刺前的准备和穿刺后的随访工作均由泌尿外科医生负责, 调查对象为该医院负责TPB的主治(含)以上职称的医师。

调查问题为: 针对不具有TPB感染危险因素(营养不良、免疫功能缺陷、直肠局部炎症、有泌尿生殖系统感染病史、菌尿和留置导尿管等^[2, 3])的患者:

(1) 围手术期是否应用抗菌药物; (2) 抗菌药物的种类; (3) 抗菌药物给药途径; (4) 抗菌药物的疗程(穿刺前何时给药, 在没有感染并发症的情况下穿刺后用药的持续时间)。

结 果

所有接受调查的34家教学医院在进行TPB时均使

用抗菌药物进行围手术期感染性并发症的预防。

TPB围手术期起始抗菌药物的选择: 20家医院(58.8%)选择氟喹诺酮类药物作为起始预防用药, 包括环丙沙星、左氧氟沙星、依诺沙星和莫西沙星; 13家医院(38.2%)选择β内酰胺酶类抗菌药物, 包括青霉素类(哌拉西林-舒巴坦、磺苄西林钠), 二代头孢菌素(头孢唑啉、头孢呋辛、头孢呋肟), 三代头孢菌素(头孢哌酮-舒巴坦、头孢曲松); 1家(2.9%)医院应用大环内酯类(阿奇霉素)。有2家(5.9%)医院同时加用抗厌氧菌药物(灭滴灵、奥硝唑)。

给药途径: 有58.8%(20/34)的医院选择单纯静脉用药, 有20.6%(7/34)的医院选择先静脉后口服的序贯疗法, 20.6%(7/34)的医院选择单纯口服给药。

用药疗程: 有5.9%(2/34)于穿刺前3~5d开始用药, 20.6%(7/34)于穿刺前2d开始用药, 38.2%(13/34)于穿刺前1d开始用药, 35.3%(12/34)于穿刺当日开始用药。穿刺后用药情况: 穿刺后第2天停药者占5.9%(2/34), 穿刺后第3天停药者占29.4%(10/34), 穿刺后第4天停药者占55.9%(19/34), 穿刺后第4天以上停药者占8.8%(3/34)。有2家(5.9%)医院总预防用药总疗程长达10d。

讨 论

TPB的感染性并发症包括无症状菌尿、症状性尿路感染、菌血症和发热。虽然预防性抗菌药物并不能降低TPB术后患者菌血症的发生率^[1], 但预防性抗菌药物的应用对于降低TPB术后感染性并发症的作用已经得到明确证实^[3]。我们的研究中, 所有的医院在实施TPB时均应用抗菌药物预防感染性并发症的发生。

抗菌药物种类繁多,合理选择抗菌药物对于TPB术后病人发生感染的预防和控制起到重要作用,我们选择药物时考虑的因素为可能引起感染的致病病原菌以及所选药物的抗菌谱和药代、药效学特点。TPB后最常引起感染的细菌为大肠埃希菌、肠道内细菌、变形杆菌以及克雷白杆菌^[3]。我们的调查显示,目前国内大多数医院选择氟喹诺酮类药物作为预防用药。氟喹诺酮类抗菌药物抗菌谱广,特别是对肠道阴性杆菌比较敏感。而且氟喹诺酮类在肾脏组织中的浓度为血清中的2~10倍,在前列腺组织中的浓度为血清中的0.9~2.3倍,口服氟喹诺酮类药物后肠道中的药物浓度可以达到每克大便中50至数千毫克^[4]。氟喹诺酮类药物的药理学特性决定了它适合于作为TPB术前的预防用药。但随着该类药物的广泛应用,细菌耐药性也随之备受关注,国内尿标本中大肠埃希菌对于氟喹诺酮类药物耐药率已经超过了50%^[5],所以越来越多的医疗中心选择了β内酰胺类抗菌药物作为预防用药(我们的调查显示国内有38.2%选择此类药物)。但需要注意的是,国内所有耐药数据均来自院内获得性感染的细菌药敏试验,并非社区获得性感染细菌的耐药情况,而且预防用药与治疗用药情况并不相同,所以这一药敏数据并不完全适用于预防性抗菌药物应用,国内也有研究显示应用环丙沙星作为TBP预防用药取得很好疗效的报道^[6],而且对比于氟喹诺酮类药物,使用β内酰胺类抗菌药物作为预防用药患者术后菌尿发生率高于氟喹诺酮类^[7],这是因为氟喹诺酮类尿液中具有极高浓度的原因。同样的问题还发生在产超广谱β内酰胺(ESBLs)细菌感染上,国内数据显示ESBLs大肠埃希菌感染发生率高达60%^[5],这可能是有的医院选择头霉素或β内酰胺酶抑制剂的头孢菌素类抗菌药物的原因,但虽然ESBLs细菌感染比率逐年升高,但产ESBLs细菌感染的报道并不多见,因此常规应用针对此类细菌的抗菌药物并无必要。针对厌氧菌感染,理论上厌氧菌感染几率比较高,所以应该使用相应抗菌药物覆盖,但近些年文献报道极少见厌氧菌感染病例,我们的调查显示仅有5.9%的医院同时加用了抗厌氧菌药物,因此厌氧菌感染的发生及抗菌药物的覆盖仍是一个值得进一步研究的问题。

关于给药途径的选择,我们的研究显示大多数医院选择静脉给药或先静脉后口服给药的序贯疗法,选择单纯口服给药的医院仅占20.6%。检索文献,国外1997年一篇调查显示行TPB时预防用药有48%的静脉给药比例^[8],但2002年以后已经少有静脉应用抗菌药物预防TPB感染的报道了^[9]。口服给药具有使用方

便以及最佳的经济效益比优势,尤其对于氟喹诺酮类药物而言,研究显示静脉应用左氧氟沙星后药物浓度可以在1h内在前列腺组织中达到峰值,而口服左氧氟沙星后30~60min也可以在前列腺组织中达到相近的药物浓度^[10]。因此我们对药物的选择要考虑药物的生物利用度以及药物的药效/药代特性,不能一概而论,但整体趋势是口服给药代替静脉给药。

围手术期预防用药的目的在于保证手术操作过程中有抗菌药物覆盖,因此在穿刺前1d至数天起开始应用抗菌药物是不符合预防用药原理的。根据药物的药代/药效(PK/PD)原理,氟喹诺酮类药物属于浓度依赖型抗菌药物,所以要保证穿刺时血药浓度应在峰值范围才能达到最佳的预防效果,根据在泌尿系统中达峰时间的特征,大部分研究中口服单剂量氟喹诺酮类抗菌药物选择在穿刺前1~6h内服用。而β内酰胺类抗菌药物属于时间依赖型药物,故需要根据药物到达血药峰值时间及半衰期具体考虑给药方案。对于穿刺后多长时间停药问题,目前文献^[11]对比1~3d疗程与超过3d疗程的抗菌药物应用对感染的预防作用没有区别,所以整体趋势是1~3d的短疗程取代超过3d的疗程。

综上所述,国内TPB围手术期抗菌药物应用状况混乱,迫切需要大型多中心研究以规范直肠前列腺围手术期抗菌药物的应用。

参 考 文 献

- 1 Feliciano J, Teper E, Ferrandino M, *et al.* The incidence of fluoroquinolone resistant infections after prostate biopsy--are fluoroquinolones still effective prophylaxis? *J Urol* 2008; 179(3): 952-955
- 2 Lindstedt S, Lindström U, Ljunggren E, *et al.* Single-dose antibiotic prophylaxis in core prostate biopsy: impact of timing and identification of risk factors. *Eur Urol* 2006; 50 (4): 832-837
- 3 Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, *et al.* Infection after transrectal core biopsies of the prostate-risk factors and antibiotic prophylaxis. *Br J Urol* 1996; 77(6): 851-855
- 4 Wolfson JS, Hooper DC. Treatment of genitourinary tract infections with fluoroquinolones: activity *in vitro*, pharmacokinetics, and clinical efficacy in urinary tract infection and prostatitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33(10): 1655-1661
- 5 高磊,肖永红. Mohnarin2006-2007年度报:尿标本细菌

阅读宣传资料/手册,其次是妇科或计划生育医生宣传。因此,针对育龄期男性对优生知识的需求以及他们最易接受的途径,免费孕前优生健康检查工作人员可通过增设妇科或计划生育工作人员与农村育龄期男性面对面的优生知识讲座、增加优生宣传册、宣传画及宣传单的发放来完善农村育龄期男性的优生知识结构。再有,参与本次问卷调查的人群中20~30岁年龄段的育龄期男性所占比例最高(76.57%),工作人员还可引导年轻的育龄期男性利用丰富的网络资源了解更多的优生知识。

免费孕前优生健康检查工作初步开展,各地均在初步工作中探索更合理、更恰当的工作模式,无论这项惠民工程如何开展,均应以广大受益人群为根本,均应以满足广大育龄人群的需求为工作目标。本次调查结果显示,育龄期男性期待获得更加全面的孕前优生健康检查,希望在检查时得到周到全程的服务,还希望在孕前优生健康检查时获得优生优育知识,并在孕前获得咨询指导和生殖健康知识。上述需求就是免费孕前优生健康检查项目开展下一步工作的目标和动力,本着这个目标,并结合下一步工作安排,免费孕前优生健康检查项目的开展将会更加贴近

民生,能更好的为农村育龄期男性提供服务,提高育龄期男性优生优育意识,降低出生缺陷的发生。

综上所述,河北省农村育龄期男性对优生知识的知晓率较高,对优生知识的需求较强,应继续加强优生知识的宣传与教育,更好的在基层开展孕前优生健康检查服务工作。

参 考 文 献

- 1 于建春,王磊光,邱毅,等.山东省男性孕前影响生育健康状况的不良因素调查.中国生育健康杂志 2010; 21(4): 218-220
- 2 张新环,滑冰,常景芝,等.豫东农村18~35岁青年优生知识知晓情况调查分析.中国妇幼保健 2012; 27(7): 1042-1044
- 3 吴金华,陈坤.出生缺陷的影响因素研究进展.疾病监测 2009; 24(1): 72-75
- 4 张亦心,高章圈,李国正,等.河北省15个县孕前优生健康检查结果分析.中国生育健康杂志 2012; 23(3): 173-175

(2013-03-29收稿)

(上接第23页)

- 6 杨柳平,胡建波,魏鸿藻,等.预防性抗生素在经直肠前列腺穿刺活检术中的应用.中华外科杂志 2001; 39(12): 940-942
- 7 杨明根,赵晓昆,吴志平,等.抗生素对经直肠前列腺活检术后菌尿预防效果的荟萃分析.中华医学杂志 2009; 89(4): 254-259
- 8 Taylor HM, Bingham JB. The use of prophylactic antibiotics in ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. *Clin Radiol* 1997; 52(10): 787-790
- 9 Davis M, Sofer M, Kim SS, *et al*. The procedure of transrectal

ultrasound guided biopsy of the prostate: a survey of patient preparation and biopsy technique. *J Urol* 2002; 167(2 pt 1): 566-570

- 10 Drusano GL, Preston SL, Van Guilder M, *et al*. A population pharmacokinetic analysis of the penetration of the prostate by levofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44(8): 2046-2051
- 11 Muñoz Vélez D, Vicens Vicens A, Ozonas Moragues M. Antibiotic prophylaxis in transrectal prostate biopsy. *Actas Urol Esp* 2009; 33(8): 853-859

(2013-01-28收稿)