

• 血管介入 Vascular intervention •

经皮腔内下肢血管成形术前预防性应用
抗生素必要性研究

徐安辉, 漆剑频, 王 南

【摘要】 目的 研究经皮腔内血管成形术(PTA)前预防性应用抗生素的必要性。**方法** 以前瞻性研究方法将 86 例下肢动脉硬化闭塞症(PAOD)患者(101 肢)随机分为观察组和对照组,观察组 41 例(51 肢)于术前 2 h 内静脉预防性应用抗生素,对照组 45 例(50 肢)不用任何抗生素。比较两组患者术后症状及感染发生情况。**结果** 两组术后共出现发热 27 例,其中观察组 12 例(29.3%),对照组 15 例(33.3%);观察组和对照组分别有 6 例(14.7%)和 7 例(15.6%)中性粒细胞升高($> 70\%$)。两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组中各有 1 例出现败血症,均为老年糖尿病患者。**结论** 预防性应用抗生素与 PTA 术后感染发生率没有相关性。对具有感染高危因素患者预防性应用抗生素的价值,还需进一步研究。

【关键词】 抗生素; 预防; 介入放射学

中图分类号:R978 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-04-0297-04

Percutaneous transluminal angioplasty of lower extremity: Is preoperative use of prophylactic antibiotics necessary? XU An-hui, QI Jian-pin, WANG Nan. Department of Radiology, Affiliated Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei Province 430030, China

Corresponding author: WANG Nan, E-mail: southernwang@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the necessity of preoperative use of prophylactic antibiotics in percutaneous transluminal angioplasty (PTA) of lower extremity. **Methods** A total of 86 patients with arteriosclerosis obliterans of lower extremity (101 invalid lower extremities in total) were enrolled in this study. The patients were prospectively and randomly divided into study group ($n=41$, 51 limbs) and control group ($n=45$, 50 limbs). The patients in the study group received intravenously prophylactic antibiotics two hours before PTA, while no antibiotic was employed for the patients in the control group. The improvement of symptoms and the occurrence of infection after PTA in the two groups were compared. **Results** After PTA, fever was seen in 27 patients, including 12 patients of the study group (29.3%) and 15 patients of the control group (33.3%). Elevation of neutrophil count ($>70\%$) was observed in 6 patients (14.7%) of the study group and in 7 patients (15.6%) of the control group, but the difference between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). Septicemia occurred in one patient in each group, both were aged patients with diabetes. The post-treatment infection rate in the study group and in the control group was 1.96% and 2.00% respectively, the difference between the two groups was not significant ($P > 0.05$). **Conclusion** There is no significant correlation between the use of prophylactic antibiotics and the infections after PTA of lower extremity. Therefore, the clinical value of using prophylactic antibiotics for patients with high risk of infection needs to be verified by further randomized controlled trials. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 297-300)

【Key words】 antibiotic; prophylaxis; interventional radiology

经皮腔内血管成形术(PTA)是治疗下肢动脉硬化闭塞症(PAOD)的有效方法之一,与传统外科手术比较具有创伤小、感染率低等优势。但一旦出现感染可能会导致支架等植入物感染的严重后果,甚至危及患者生命。为了减少感染率,很多学者主张术前预防性应用抗生素^[1-3]。然而无节制、无根据地应用抗生素,显然会增加患者经济负担,导致一些潜在并发症发生,并且引起抗生素耐药^[4-5]。本文对一组接受 PTA 治疗的 PDOA 患者围手术期预防性应用抗生素的情况进行前瞻性研究,旨在了解预防性抗生素应用的必要性。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 1 月至 2013 年 12 月期间在我院放射科血管手术室接受 PTA 治疗的所有 PDOA 患者共 86 例,术前均经实验室检查排除感染性疾病。将患者随机分为观察组及对照组。观察组 41 例中男性 31 例,女性 10 例,年龄 42~75 岁,平均(59.1±10.2)岁,PTA 治疗前 2 h 预防性应用抗生素;对照组 45 例中男性 33 例,女性 12 例,年龄 45~71 岁,平均(57.3±10.5)岁,PTA 治疗前未用抗生素。通过放射信息管理系统(RIS)调集病例及影像资料,记录患者一般情况(性别、年龄、诊断)、治疗情况(单纯球囊扩张或支架植入、支架长度与数量、手术时间)和实验室数据(白细胞、血小板、凝血时间、中性粒细胞等)。

1.2 CTA 技术

术前所有病例均通过彩超及 CTA 确诊,根据影像学资料选择手术入路。采用 Seldinger 技术顺行或(和)逆行穿刺左侧或右侧股动脉。穿刺部位以利多卡因局部麻醉,PTA 所用导管鞘直径 5~12 F(6 F 以下不做皮肤切口而给予直接穿刺,6 F 以上则以手术刀片作<5 mm 小切口,以利于导管鞘穿刺皮肤),穿刺成功后经导管鞘给予低分子肝素钠 4 000~6 000 U。首先进行常规动脉造影,进一步了解病变部位、程度、长度及侧支循环情况。髂动脉及股浅动脉近段选用 8~10 mm 直径球囊导管扩张,股浅动脉远段及腘动脉用 6 mm 直径球囊导管,膝下小动脉用 2 mm 直径微球囊导管。采取反复多次方法进行扩张(每次持续 30 s,间隔 30 s),扩张后造影。如果髂、股、腘动脉残留狭窄大于管腔 30%以上,或有动脉腔内活瓣形成、广泛陈旧性血栓,则进一步植入血管支架(对长段病变可植入多只支架,支架间套

叠约 1 cm)。对膝下血管仅给予扩张治疗而不植入支架,对多支动脉病变者至少开通一支。

1.3 抗生素预防性应用

观察组患者术前接受头孢唑林 2.0 g 或头孢唑辛钠 1.5 g,2 h 内静脉滴注 1 次;如果手术时间>3 h,术中再次静脉滴注相同剂量。对照组患者术前不接受任何抗生素。两组患者术后均不再应用抗生素。

1.4 手术室环境及消毒

本研究所有介入操作均在本院放射科血管手术室进行。手术室面积约 30 m²,每日以 2 只 30 W 紫外线灯管照射消毒(每次照射约 1 h),手术台、器械台及地面每日以 0.5%过氧乙酸擦拭,器械包、敷料以高压蒸汽灭菌,导管、导丝等全部用一次性无菌器械。手术室空气细菌培养每月 1 次,自然沉降法细菌最大平均浓度在手术区为(21±2)个/m³,周边区为(42±5)个/m³,符合Ⅱ级手术室标准。患者皮肤穿刺区用 2.5%碘酊喷洒消毒,再以无菌纱布擦拭,消毒区域包括双侧股动脉穿刺点上下各 15 cm 的矩形范围。术后再以碘酊消毒穿刺点并压迫止血 10~15 min,用无菌纱布及绷带加压包扎,24 h 后解除包扎。

1.5 观察指标

术后记录患者体温,观察有无发热以及寒战、乏力、肌肉酸痛等感染中毒症状和体征,并于第 2 天复查静脉血常规。请医院感染专家对疑似感染患者进行会诊评估,排除因患肢治疗后再灌注所致患肢肿胀、疼痛、发热、白细胞升高等症状;对有明显感染症状者进行血细菌培养检查。参照卫生部《医院感染诊断标准》,以血液中定量培养细菌菌数≥100 CFU/ml 作出感染的诊断。

1.6 统计学方法

采用 *t* 检验对计数资料进行对比分析。*P*<0.05 视为差异有统计学意义。

2 结果

86 例 PDOA 患者 101 条下肢接受 PTA 治疗,其中 15 例双下肢均需接受 PTA 治疗,2 次介入治疗间隔时间至少 1 周。观察组 41 例 51 肢中 36 肢穿刺右股动脉,15 肢穿刺左股动脉;单纯球囊扩张 11 肢,支架植入 40 肢。对照组 45 例 50 肢中 32 肢穿刺右股动脉,18 肢穿刺左股动脉;单纯球囊扩张 8 肢,支架植入 42 肢。病变部位显示 12 肢在髂动脉,58 肢在股腘动脉,27 肢在膝下动脉。相关基础疾病:高血压 78 例,高血脂 67 例,糖尿病 59 例。两

组患者在年龄、性别构成比、病变部位、基础疾病及治疗方式等方面无明显统计学差异($P>0.05$)。

两组术后共出现 27 例发热($>38^{\circ}\text{C}$),其中观察组 12 例(29.3%),对照组 15 例(33.3%),两组间无明显统计学差异($P>0.05$);观察组和对照组分别有 6 例(14.7%)和 7 例(15.6%)患者中性粒细胞升高($>70\%$),两组间无明显统计学差异($P>0.05$)。两组

患者均无穿刺部位蜂窝织炎或假性动脉瘤形成,各有 1 例出现严重感染中毒症状,诊断为败血症(表 1)。两组 69 例(82 肢)支架植入者中发热 21 例(30.4%),中性粒细胞升高 10 例(14.5%);17 例(19 肢)单纯球囊扩张者中发热 6 例(35.2%),中性粒细胞升高 3 例(17.6%),支架植入者发热与单纯球囊扩张者发热之间无明显统计学差异($P>0.05$)。

表 1 2 例感染患者临床资料

组别	例数(百分比)	性别/年龄	病变特征	手术时间	病原菌	基础疾病
观察组	1 例(1.96%)	男/70 岁	右侧股浅动脉长段闭塞	3.1 h	铜绿假单胞菌	糖尿病、高血压
对照组	1 例(2.00%)	男/58 岁	右侧腘动脉、膝下动脉闭塞	2.6 h	金黄色葡萄球菌	糖尿病

3 讨论

PAOD 是动脉粥样硬化的重要肢体表现,是一种常见病、多发病。随着社会整体生活水平的提高和人口老龄化,PAOD 发病越来越多。近 20 年来得益于介入治疗技术及其器械材料不断发展与进步,PTA 已逐渐取代外科手术成为首选的 PAOD 治疗方法。介入治疗属于直接血管内操作,血管成形术中更是需要引入球囊或支架等移植物,因此如何有效预防 PTA 术后感染一直是临床上面临的重要议题之一。外科学中将切口分为 4 类,其中 I 类切口为清洁伤口,感染率低于 5%。McDermott 等^[6]认为,可以参照外科切口分类指导介入治疗围手术期抗生素应用。PTA 手术操作不涉及泌尿、呼吸、消化系统,未进入炎症区,属于 I 类切口范畴。我国《介入放射科抗菌药物使用指南(草案)》^[7]亦将此类手术归类为清洁介入手术(I 类介入手术),并认为一般情况下无需应用抗菌药物。此外,PTA 手术属于微创手术,以最大 12 F 导管鞘为例,一般皮肤切口也不超过 5 mm,即使参照 I 类切口标准,也可能高估了感染的发生率。然而,PAOD 患者年龄均比较大,常伴有高血压、高血脂、糖尿病或其他影响全身免疫功能的基础疾病,这些因素容易增加术后感染的危险性。另外,随着新的介入治疗方法不断出现,PTA 指征不断放宽。泛大西洋协作组织(TASC)于 2000 年首次对 PAOD 病变分级及相应治疗方式进行指南性阐述,并与 2007 年作出修订(TASC II)^[8]。根据该指南的演变趋势,很多 C、D 型下肢动脉长段闭塞、膝下动脉闭塞病变等选择 PTA 治疗逐渐成为常规,这些治疗大多需要较长的手术时间,术中情况复杂,手术切口也稍大于一般采用 5 F 导管鞘系统的其他介入手术。我国《介入放射科抗菌药物使用指南(草案)》也提出,对于支架植入等特殊情况“可考虑预防性应用抗生素”。综上可见,PTA 术前

是否需要预防性应用抗生素一直困扰着介入医生。

事实上,预防性应用抗生素在介入放射学领域具有很广泛的应用。很多学者认为,无论是单纯血管造影还是球囊扩张联合支架植入,术前预防性应用抗生素是防止术后感染的有效方法。尽管没有充分研究证据表明预防性应用抗生素可以使患者获益,但从事介入治疗的医生还是习惯于常规给予抗菌药物。广谱抗生素在临床上大量应用导致一个严重后果就是耐药问题。研究表明单剂量头孢菌素即可引起健康志愿者肠道菌群改变,频繁及大量应用抗生素会导致艰难梭菌性肠炎等;另外还有一个更严重的后果是出现抗生素耐药细菌,肠球菌对万古霉素耐药率自 1989 年的 0.5%增加至 1999 年的 25.9%;又如第三代头孢菌素的滥用使得重症监护病房的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染率增加了 1 倍^[9-10]。目前临床实践中对预防性应用抗生素的适应证要求越来越严格,许多情况下已由多日剂量应用改为单剂量应用,甚至完全放弃给药,介入放射学者们应该要尽快转换观念。此外,抗生素预防性应用必须有严格的时间限制,术前 0.5~2 h 静脉滴注的作用最为明显,术后应用的意义则不大。手术持续时间与感染风险之间有直接相关性,因此手术时间超过 4 h,可再次给予术前的重复剂量^[11-12]。

许多文献表明,在不给予预防性抗生素的情况下,接受介入治疗的所有患者中经栓塞治疗的感染率虽可达 30%,但是单纯血管造影患者的菌血症发生率仅为 4%;大多数作者认为该菌血症呈一过性,并不会导致败血症发生率增加^[13]。引起感染的常见病原菌包括表皮葡萄球菌、链球菌和棒状杆菌等,均为常见于皮肤和黏膜区域的定植细菌。Dravid 等^[14]综合报道,单纯血管造影的共识是不需要预防性应用抗生素,支架植入手术也很少预防性应用抗生素。本研究显示 PTA 术后发热、中性粒细胞升高患

者分别占 29.3%、14.7% (观察组) 和 33.3%、15.6% (对照组), 两组各有 1 例患者发生败血症感染, 组间没有明显统计学差异, 与国内类似文献报道的发生率基本一致^[15-16]。本研究中 2 例败血症患者培养出的病原菌分别为铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌, 考虑到均为皮肤及黏膜常见菌群, 术前手术人员、患者本人严格的皮肤消毒和器械无菌化处理就显得尤其重要。Fiorani 等^[17]调查显示, 血管内支架植入的感染率约为 0.4% (超过 15 000 例支架植入, 病原菌大多为金黄色葡萄球菌), 感染后病死率约为 27%。发生感染的支架植入部位几乎包括所有血管, 如主动脉、髂动脉、股动脉、腘动脉、冠状动脉、颈动脉、锁骨下动脉, 感染常伴发动脉炎和假性动脉瘤形成。感染的影响因素包括重复介入治疗 (特别是短期内再次穿刺同一部位血管)、免疫抑制、介入治疗假性动脉瘤、体内有其他感染的植入物 (如中央静脉插管) 或留置导管鞘超过 24 h。如果患者具备这些危险因素, 建议预防性应用抗生素。Beddy 等^[3]也认为, 支架感染的发生率相对较低, 预防性应用抗生素没有必要, 但是对那些 2 次治疗间隔 < 7 d、导管鞘留置时间较长、手术时间较长、免疫抑制或血管内留有其他导管的患者, 应在治疗开始前静脉给予 1 g 头孢唑林。本研究中观察组和对照组各有 1 例患者出现感染, 均为重度糖尿病患者 (病史超过 15 年), 手术时间分别为 3.1 h 和 2.6 h, 说明糖尿病所致免疫力低下及手术时间过长可能增加了发生感染的危险性。研究认为, 对高危患者静脉给予单一剂量头孢唑林可有效避免皮肤菌群金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌感染, 但是要注意细菌耐药情况; 对青霉素过敏患者可以用万古霉素代替^[1,3]。本研究中感染高危患者样本量不足, 故无法准确评价术前预防性应用抗生素的价值, 有待于今后大样本随机对照观察。

本研究表明, 术前无感染的 PDOA 患者 PTA 围术期预防性应用抗生素与术后感染没有明显相关性。但是对具有感染高危因素患者如何预防性应用抗菌药物, 还需进一步研究。本研究中患者治疗方案高度一致, 随访严格, 但不足之处在于缺乏大样本对照, 尤其是对感染高危患者的多因素、多元回归分析。

[参考文献]

- [1] Ryan JM, Ryan BM, Smith TP. Antibiotic prophylaxis in interventional radiology[J]. J Vasc Interv Radiol, 2004, 15: 547-556.
- [2] Gebauer B, El-Sheik M, Vogt M, et al. Combined ultrasound and fluoroscopy-guided port catheter implantation - high success and low complication rate[J]. Eur J Radiol, 2009, 69: 517-522.
- [3] Beddy P, Ryan JM. Antibiotic prophylaxis in interventional radiology: Anything new[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2006, 9: 69-76.
- [4] Ambrose NS, Johnson M, Burdon DW, et al. The influence of a single dose of intravenous antibiotics on faecal flora and emergence of *Clostridium difficile* [J]. J Antimicrob Chemother, 1985, 15: 319-326.
- [5] Dancer SJ. The problem with cephalosporins[J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 48: 463-478.
- [6] McDermott VG, Schuster MG, Smith TP. Antibiotic prophylaxis in vascular and interventional radiology[J]. AJR Am J Roentgenol, 1997, 169: 31-38.
- [7] 倪才方, 狄镇海, 程永德. 介入放射科抗菌药物使用指南 (草案) [J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 353-357.
- [8] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II) [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007, 33 Suppl 1: S1-S75.
- [9] Mulvey MR, Simor AE. Antimicrobial resistance in hospitals: how concerned should we be? [J]. CMAJ, 2009, 180: 408-415.
- [10] Reddy P, Chadaga S, Noskin GA. Antibiotic considerations in the treatment of multidrug-resistant (MDR) pathogens: a case-based review[J]. J Hosp Med, 2009, 4: E8-E15.
- [11] Moon E, Tam MD, Kikano RN, et al. Prophylactic antibiotic guidelines in modern interventional radiology practice[J]. Semin Intervent Radiol, 2010, 27: 327-337.
- [12] 鲁海涛, 王珏, 张培蕾, 等. 介入手术抗菌药物应用的回顾性调查[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 141-143.
- [13] Meyer P, Reinze D, Aymard A, et al. Septic complications in interventional radiology: evaluation of risk and preventive measures; Preliminary studies[J]. J Intervent Radiol, 1988, 3: 73-75.
- [14] Dravid VS, Gupta A, Zegel HG, et al. Investigation of antibiotic prophylaxis usage for vascular and nonvascular interventional procedures[J]. J Vasc Interv Radiol, 1998, 9: 401-406.
- [15] 曹军, 刘洪强, 何阳, 等. 血管介入治疗预防性应用抗菌药物对术后感染发生率影响的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12: 924-925, 927.
- [16] 王江云, 李彦豪, 汪能平, 等. 血管内介入治疗围手术期抗菌药物应用的前瞻性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20: 2659-2661.
- [17] Fiorani P, Speziale F, Calisti A, et al. Endovascular graft infection: preliminary results of an international enquiry[J]. J Endovasc Ther, 2003, 10: 919-927.

(收稿日期: 2014-08-19)

(本文编辑: 边 皓)