

抗菌药物在正颌外科围手术期的预防性应用

陈 硕 伊 彪

中图分类号: R782.2 文献标识码: A

正颌外科手术是矫正先天性和获得性牙颌面畸形最常用的治疗手段。虽然手术可以获得满意的咬合关系及面部外形,但是关于手术并发症的报道并不少见,比如出血过多,神经、牙根损伤,伤口感染,腭突吸收等^[1~3]。文献报道,伤口感染是术后最常见的并发症,其发生率为 1.4%到 33.4%^[4~8]。术后感染的发生,不仅会增加患者的痛苦,延长住院时间,还会带来额外的费用。而且,考虑到正颌外科手术的择期性,降低术后感染的发生率成为医生所关注的焦点。

正颌外科手术切口是清洁-污染切口,影响正颌外科术后感染的因素包括年龄、术式、手术时间、术中出血量等。根据文献报道^[4~8],正颌外科术后的感染多是发生在术后一周内的急性感染,而慢性感染可能出现在术后 6 个月,甚至更长。感染发生的部位以下颌骨多见,这可能与下颌骨血供较上颌骨差,以及重力引流使富含细菌的唾液淤积于下颌有关。

抗菌药物在正颌外科手术围手术期的预防性应用存在一定争议。目前,国内外学者对于正颌外科手术术后预防性应用抗菌药物的种类及剂量,依然难以达成共识^[5,6,9]。早期,有些学者^[3,10,11]对正颌外科手术围手术期抗菌药物预防性应用的重要性持怀疑态度。Peterson^[12]认为,围手术期短期应用抗菌药物,可以有效降低正颌外科术后感染率。这一观点得到多数学者^[7,8,13~16]的认同。Zijderveld^[17]通过随机对照临床研究表明,在不使用抗菌药物的情况下,正颌外科手术后的感染率可高达 52.63%。本文对近十年来有关抗菌药物在正颌外科围手术期应用的文献进行综述,探讨抗菌药物在正颌外科手术中应用的必要性及其合理的期限。

一、抗菌药物的种类

抗菌药物的种类取决于特定手术部位的定植菌^[4,18,19]。正颌外科术后感染多为口内需氧菌和厌氧

菌引起的混合性感染。青霉素对大多数口腔内病原菌有效^[4,6,9],常作为口内手术预防性用药的首选^[9,12,15,20],而涉及皮肤切口的手术,更倾向于以第一代头孢菌素作为预防性用药。

Chow^[8]等对感染的伤口进行细菌培养,不管术前是否使用青霉素作为预防性用药,细菌培养-药敏实验表明,大多数致病微生物对青霉素敏感。

Lindeboom 等^[14]探讨了克林霉素在降低围手术期感染发生率中的作用。在其所报道的三例感染患者中,病原菌均为青霉素敏感的葡萄球菌。Barrier 等^[21]研究表明,手术时间以及抗菌药物使用的种类与正颌外科术后感染的发生率具有显著相关性。Barrier 建议使用阿莫西林克拉维酸钾作为预防性用药。因此,青霉素类抗菌药物也许可以作为正颌外科围手术期预防性用药的首要选择。

二、术前给药时间

预防性应用抗菌药物应在手术开始时,组织内达到有效的血药浓度;手术结束后药物能尽快清除^[22]。因此,给药的时间至关重要,术前静脉给予抗菌药物可以在手术时达到理想的血药浓度^[18,23]。在一项前瞻性研究中,Classen 等^[24]发现术前两小时内给药,术后伤口感染率最低。手术开始后,随着时间推移,用药时间越晚,术后感染率越高。Burke 等^[25]通过动物实验证明,如果在细菌定植后三小时给予抗菌药物,不能有效降低术后感染率。因此,Burke 强调,只有当抗菌药物在细菌到达组织之前达到有效血药浓度,才能有效降低感染的发生率。

三、术后用药期限

对于手术后抗菌药物的使用期限目前仍然存在争议,也是目前抗菌药物在正颌外科围手术期应用的研究焦点。不同学者报道术后用药时间 1~7 天不等。

Bentley^[6]研究表明,术后用药 1 天伤口感染的发生率(60%)和用药 5 天的发生率(6.7%)具有显著性差异。Chow 等通过对 1294 例正颌患者进行回顾性分析发现,与术后继续应用抗菌药物 2 天以上相比

作者单位:100081 北京大学口腔医学院·口腔医院口腔颌面外科(伊彪为通讯作者)

(0~13.6%) ,术前给予抗菌药物 ,感染的发生率 (17.3%)显著增加 ;术后继续用药两天(5.1%)与术后用药两周(0) 感染发生率无统计学差异 ;使用青霉素或头孢菌素对术后感染控制也无显著性差异。因此 ,Chow 等认为 ,正颌外科手术的围手术期 ,预防性应用抗菌药物应该包括术前和术后至少两天。

但是 ,近十年来 ,为数不多的随机 - 对照 - 双盲实验似乎并不支持长期用药。

表 1 抗菌药物的预防性应用及感染率

研究者	分组	术前用药	术后用药	感染病例	感染率(%)
Lindeboom 等	单次给药	克林霉素 600mg 术前 15 分钟静滴	术后 24 小时内 ,每 6 小时静滴生理盐水	2/35	5.71
	单天给药	克林霉素 600mg 术前 15 分钟静滴	术后 24 小时内 ,每 6 小时静滴克林霉素 600mg	1/35	2.86
Jansisyanont 等	短期应用阿莫西林克拉维酸钾	阿莫西林克拉维酸 1.2g 术前 30min 静滴	术后 8 小时 ,阿莫西林克拉维酸 1.2g 静滴	0/33	3.03
	长期应用阿莫西林克拉维酸钾	阿莫西林克拉维酸 1.2g 术前 30min 静滴	术后 5 天内 ,阿莫西林克拉维酸 0.625g/8 小时口服	0/28	0
	短期给予青霉素	青霉素 2ug 术前 30 分钟静滴	术后 4 小时 ,青霉素静滴 ;手术超过 4 小时 ,2ug 追加给药	0/29	0
	长期给予青霉素	青霉素 2ug 术前 30 分钟静滴	术后 5 天内 ,阿莫西林克拉维酸 0.5g/8 小时口服	1/32	3.13
Kang 等	实验组	头孢匹胺 1.0g ,术前 30 分钟静滴		3/28	10.71
	对照组	头孢匹胺 1.0g ,术前 30 分钟静滴	术后 3 天内 ,头孢匹胺 1.0g 静滴 ,每天两次	2/28	7.14
Danda 等	单次给药	氨苄西林 1.0g 术前静滴	术后 24 小时 ,每 6 小时静滴生理盐水	7/75	9.3
	单天给药	氨苄西林 1.0g 术前静滴	术后 24 小时 ,每 6 小时静滴氨苄西林 0.5g	2/75	2.6

Lindeboom 等以克林霉素作为预防性用药 ,对比了单次给药和单天给药术后感染率 ,二者不具有显著性差异。Lindeboom 认为 ,正颌外科围手术期抗菌药物应用 ,需要结合患者全身情况 ,手术时间 ,创面处理等综合考虑。随着手术技术进步 ,护理条件改善 ,长期应用抗菌药物优势并不明显。对于免疫力正常的患者 ,仅接受 SSRO 时 ,术前静脉给予一支克林霉素可以有效控制术后感染的发生。Danda^[26]等以氨苄西林作为预防性用药 ,得出了相似的结论。

Jansisyanont 分别以阿莫西林克拉维酸钾和青霉素 G 作为预防性用药 ,对比短期用药与长期用药以及两种不同药物之间对于术后感染率的影响。结果表明 ,均无显著性差异。基于此 ,Jansisyanont 认

为 ,短期应用青霉素 G 依然是正颌外科手术预防性应用抗菌药物最合适的选择。

Kang^[27]等认为 ,在没有可能导致术后感染的危险因素存在时 ,正颌外科围手术期没有必要长期应用抗菌药物。但是本研究中术后仅随访两周 ,似乎不足以保证软组织伤口及骨切口的完全愈合。

以上四位学者进行的随机对照临床研究 (表 1) ,其中两位对比了单次给药与单天给药的效果 ,两位对比了短期应用与长期应用的效果 ,均不具有统计学差异。长期用药不仅会增加医疗费用 ,还可能增加药物副作用 ,导致细菌耐药。因此 ,只有当存在术后感染的危险因素时 ,比如手术时间长于 3~4 小时^[5, 28] ,年龄大于 30 岁^[28] ,患者有吸烟史^[29] ,才考虑延长抗菌药物的使用时间。但是 ,也有学者^[8, 30]提出 ,术后感染的发生率与年龄 ,手术时间等因素无关。

四、给药方式

对于给药的方式 ,个别文献报道术后通过口服的方式给药^[15, 30]。Tan 等^[30]通过随机对照双盲实验表明 ,口服给药与静脉给药的术后感染率没有统计学意义。与静脉给药相比 ,口服用药具有诸多优点 ,包括减少术后不良反应 ,比如血栓性静脉炎 ;可以降低成本 ,患者可以早期下地活动。因此 ,Tan 建议术后预防性用药可以通过口服的方式给药。

五、结语

通过文献回顾 ,有关正颌外科围手术期抗菌药物预防性应用的随机对照临床研究 ,数量较少 ,样本量有限。大样本的随机 - 双盲 - 对照实验非常必要。研究设计中需要充分考虑到随机性 ,比如序列生成 ,分配隐藏等。实验组和对照组研究对象的选择应当消除的年龄、性别、既往病史、不良习惯、手术方式、手术时间、出血量等带来的偏倚。术后口腔局部卫生情况 ,可能成为影响评价术后感染率的混淆因素。不同用药方式、用药剂量对于患者带来的不良反应 ,也是应当考虑的因素之一。

总之 ,预防性应用抗菌药物可以显著降低正颌外科手术后感染的发生率。对于健康的年轻人 ,在不增加术后感染率危险因素时 ,可以考虑单次或短期用药 ,延长用药时间需谨慎。仍然需要大样本随机 - 双盲 - 对照临床研究 ,为正颌外科围手术期合理应用抗菌药物提供询证医学依据。

参 考 文 献

1 Kim SG, Park SS. Incidence of complications and problems related

- to orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 2007, 65(12): 2438-2444.
- 2 Panula K, Finne K, Oikarinen K. Incidence of complications and problems related to orthognathic surgery: a review of 655 patients. *J Oral Maxillofac Surg*, 2001, 59 (10): 1128-1136, 1137.
 - 3 Peterson LJ, Booth DF. Efficacy of antibiotic prophylaxis in traoral orthognathic surgery. *J Oral Surg*, 1976, 34 (12): 1088-1091.
 - 4 Gallagher DM, Epker BN. Infection following intraoral surgical correction of dentofacial deformities: a review of 140 consecutive cases. *J Oral Surg*, 1980, 38(2): 117-120.
 - 5 Fridrich KL, Partnoy BE, Zeitler DL. Prospective analysis of antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*, 1994, 9(2): 129-131.
 - 6 Bentley KC, Head TW, Aiello GA. Antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: a 1-day versus 5-day regimen. *J Oral Maxillofac Surg*, 1999, 57(3): 226-230, 230-232.
 - 7 Baqain ZH, Hyde N, Patrikidou A, et al. Antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery: a prospective, randomised clinical trial. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2004, 42(6): 506-510.
 - 8 Chow LK, Singh B, Chiu WK, et al. Prevalence of postoperative complications after orthognathic surgery: a 15-year review. *J Oral Maxillofac Surg*, 2007, 65(5): 984-992.
 - 9 Ruggles JE, Hann JR. Antibiotic prophylaxis in intraoral orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 1984, 42 (12): 797-801.
 - 10 Yrastorza JA. Indications for antibiotics in orthognathic surgery. *J Oral Surg*, 1976, 34(6): 514-516.
 - 11 Martis C, Karabouta I. Infection after orthognathic surgery, with and without preventive antibiotics. *Int J Oral Surg*, 1984, 13 (6): 490-494.
 - 12 Peterson LJ. Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 1990, 48(6): 617-620.
 - 13 Conover MA, Kaban LB, Mulliken JB. Antibiotic prophylaxis for major maxillocraniofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 1985, 43(11): 865-869.
 - 14 Lindeboom JA, Baas EM, Kroon FH. Prophylactic single-dose administration of 600 mg clindamycin versus 4-time administration of 600 mg clindamycin in orthognathic surgery: A prospective randomized study in bilateral mandibular sagittal ramus osteotomies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2003, 95(2): 145-149.
 - 15 Jansisanont P, Sessirisombat S, Sastravaha P, et al. Antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery: a prospective, comparative, randomized study between amoxicillin-clavulanic acid and penicillin. *J Med Assoc Thai*, 2008, 91(11): 1726-1731.
 - 16 Tan SK, Lo J, Zwahlen RA. Perioperative antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2011, 112(1): 19-27.
 - 17 Zijderfeld SA, Smeele LE, Kostense PJ, et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: a randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical study. *J Oral Maxillofac Surg*, 1999, 57(12): 1403-1406, 1406-1407.
 - 18 Waddell TK, Rotstein OD. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Committee on Antimicrobial Agents, Canadian Infectious Disease Society. CMAJ*, 1994, 151(7): 925-931.
 - 19 Spaey YJ, Bettens RM, Mommaerts MY, et al. A prospective study on infectious complications in orthognathic surgery. *J Craniomaxillofac Surg*, 2005, 33(1): 24-29.
 - 20 Heit JM, Farhood VW, Edwards RC. Survey of antibiotic prophylaxis for intraoral orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 1991, 49(4): 340-342.
 - 21 Barrier A, Breton P, Girard R, et al. [Surgical site infections in orthognathic surgery and risk factors associated]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 2009, 110(3): 127-134.
 - 22 Prophylaxis in surgery. *Veterans administration ad hoc interdisciplinary advisory committee on antimicrobial drug usage. JAMA*, 1977, 237(10): 1003-1008.
 - 23 Schubert J, Schafer R. [Results of perioperative antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery]. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir*, 1990, 14(2): 96-98.
 - 24 Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med*, 1992, 326(5): 281-286.
 - 25 Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery*, 1961, 50: 161-168.
 - 26 Danda AK, Wahab A, Narayanan V, et al. Single-dose versus single-day antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery: a prospective, randomized, double-blind clinical study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2010, 68(2): 344-346.
 - 27 Kang SH, Yoo JH, Yi CK. The efficacy of postoperative prophylactic antibiotics in orthognathic surgery: a prospective study in Le Fort I osteotomy and bilateral intraoral vertical ramus osteotomy. *Yonsei Med J*, 2009, 50(1): 55-59.
 - 28 Theodossy T, Jackson O, Petrie A, et al. Risk factors contributing to symptomatic plate removal following sagittal split osteotomy. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2006, 35(7): 598-601.
 - 29 Kuhlefeld M, Laine P, Suominen AL, et al. Smoking as a Significant Risk Factor for Infections After Orthognathic Surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 2011.
 - 30 Tan SK, Lo J, Zwahlen RA. Are postoperative intravenous antibiotics necessary after bimaxillary orthognathic surgery? A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2011, 40 (12): 1363-1368.

(本文编辑 王好公) (收稿日期 2012-06-18)

(修回日期 2012-07-30)