

剖宫产术围手术期抗菌药物使用调查分析

邵云, 任艳丽, 付强, 张海礁, 郭华 (郑州大学第三附属医院, 郑州 450052)

摘要 目的: 了解医院剖宫产手术抗菌药物使用情况, 为促进临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法:** 采用回顾性调查方法对随机抽取的我院 2014 年 7 月 -2014 年 9 月 110 例剖宫产手术患者应用抗菌药物情况及术后患者体温、炎症指标情况进行统计分析。**结果:** 110 例剖宫产手术患者围手术期全部使用了抗菌药物, 用药频度较高的药品是头孢西丁、五水头孢唑林、头孢唑林、奥硝唑, 抗菌药物平均给药时间为 2.27 天, 联合用药率为 10%, 术后感染率 3.64%。**结论:** 我院剖宫产术围手术期抗菌药物的预防性使用趋于合理, 术后感染率低, 但少数病例仍存在药物选择、用药天数、联合用药等方面的欠合理之处。

关键词: 临床用药; 案例分析; 剖宫产术; 抗菌药物; 围手术期; 合理用药

中图分类号: R969.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)01-0101-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.01.020

Investigation and Analysis of Antibiotics Use in Cesarean Operation

Shao Yun, Ren Yanli, Fu Qiang, Zhang Haijiao, Guo Hua (The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

Abstract Objective: To investigate the use of antibiotics in cesarean operation so as to provide the basis for reasonable application of antibiotics. **Methods:** The application of antibiotics in cesarean-operation patients was retrospectively and statistically analyzed. The temperature and inflammation marker of postoperative patients were analyzed. **Results:** Totally 110 cases of cesarean-operation patients used antibiotics. The antibiotics with frequent application included cefoxitin, cefazolin pentahydrate, cefazolin and ornidazole. Antibiotics were used for 2.27 days averagely. The proportion of combined-antibiotics was 10.0%, and the postoperative infection rate was 3.64%. **Conclusion:** The use of antibiotics in cesarean operation tended to be reasonable, and the rate of postoperative infection was low, but unreasonable drug selection, duration of medication and combined medication were still found in a small number of cases.

Keywords: clinical medication; case analysis; cesarean operation; antibiotics; preoperative period; rational use of drugs

自 2011 年卫生部启动为期 3 年的抗菌药物专项整治活动以来, 许多医院抗菌药物围手术期使用率、使用强度下降, 极大提高了抗菌药物使用的合理性^[1-4]。我院为三级妇幼专科医院, 现有产科病区 7 个。由于产科患者多, 妊娠合并症及危重症患

者多, 导致许多患者需行剖宫产术, 抗菌药物使用量大。为了解我院剖宫产围手术期抗菌药物的应用情况, 指导产科剖宫产病人围手术期抗菌药物的使用, 对我院剖宫产术围手术期抗菌药物使用情况进行回顾性调查, 分析合理性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机抽取我院2014年7月-2014年9月剖宫产病历110份。

1.2 分析方法

设计统计表格,填写患者住院号、年龄、住院日期、住院天数、出院诊断、孕产史、过敏史、围手术期使用抗菌药物种类及时间、剂量、联合用药、术后感染、更换抗菌药物、术后体温、术后CRP及血常规等项目,并进行统计分析。

2 结果

2.1 患者基本情况

患者年龄最大40岁,最小22岁,平均30.47岁,35岁以上的高龄产妇比例为25.45%。住院天数最长22天,最短4天,平均住院时间7.6天,住

院时间在4~8天的比例为72.72%。初产无不良孕育史的比例为45.45%,多次妊娠有流产史的比例为43.64%。围手术期存在胎膜早破、产前出血等感染高危因素的比例为43.64%。伤口愈合等级甲级比例为100.00%,术后刀口感染比例为0.00%,术后明确感染病例2例,可疑感染2例,感染率3.64%。

2.2 抗菌药物使用品种选择

调查的110例剖宫产患者全部使用了抗菌药物,其中第一代头孢菌素占47.27%,头孢西丁使用率较高,这与我院收治的有感染高危因素的孕产妇比例(43.64%)较高有一定关系。80.0%应用克林霉素的患者存在头孢菌素类过敏史或本次皮试阳性。各种抗菌药物使用频度见表1。

表1 各类抗菌药物使用情况

抗菌药物	病例数	占比/%
头孢西丁	44	40.00
五水头孢唑林	36	32.73
头孢唑林	16	14.55
克林霉素	10	9.09
头孢美唑	4	3.64
合计	110	100.00

2.3 抗菌药物的联用及更换情况

在所调查的病例中有20例联合应用奥硝唑预

防感染,抗菌药物联用率为18.18%,无三联抗菌药物预防感染情况。

表2 剖宫产围手术期联合抗菌药物使用情况

抗菌药物	病例数	占比/%
头孢西丁+奥硝唑	6	5.45
头孢唑林+奥硝唑	6	5.45
五水头孢唑林+奥硝唑	4	3.64
克林霉素+奥硝唑	2	1.82
头孢美唑+奥硝唑	2	1.82

调查发现,有2例患者术后合并感染,其中1例头孢菌素类过敏患者,围手术期应用克林霉素预防感染,术后4天并发肺炎,更换为“左氧氟沙星+阿奇霉素”静滴4天后好转,改口服莫西沙星片院外治疗。1例青霉素过敏史患者围手术期应用五水头孢唑林预防感染,术后1天即出现39.2℃高热,持续发热,盆腔包块,行二次手术,诊断为“盆腔脓肿”,给予亚胺培南西司他丁钠+左氧氟沙星+奥硝唑治疗10天后痊愈出院。1例头孢唑林过敏患者应用克林霉素预防感染,术后第1天体温39.7℃,CRP>200.0 mg·L⁻¹,WBC 12.36×10⁹/L,N% 93.7%,考虑宫腔感染可能,换用“头孢美唑+左氧氟沙星+奥硝唑”三联抗感染治疗3天,体温下降,炎症指标下降,但仍偏高,患者坚持出院。

2.4 围手术期抗菌药物用药时间

调查的全部病例围手术期首次给药均在断脐后给予1剂抗菌药物。自2011年起,我院剖宫产术严格做到了断脐后立即给药,具体做法:术前建立静脉通道,医师带抗菌药进手术室,由巡回护士负责配药及在断脐后立即静脉给药。给药时机、频次及给药剂量均较规范。去除明确术后感染的2例患者,围手术期抗菌药物使用时间最长5天,最短断脐后单次应用,平均时间为2.27天。我院剖宫产围手术期抗菌药物用药时间多控制在1~2天,较为合理,见表3。对于术后异常症状体征、较高炎症指标的患者有延长抗菌药物应用的情况,比例约为16.36%。

表3 围手术期抗菌药物用药时间

用药时间 / 天	病例数	占比 / %
≤ 1	10	9.09
2	74	67.27
3	18	16.36
≥ 4	6	5.45
术后感染	2	1.82

平均用药天数: 2.27

1例高龄胎盘植入患者术中出血多,宫腔填塞纱布止血,应用五水头孢唑林预防感染,术后第1天体温38.1℃,术后第2天体温正常,CRP 186.92 mg·L⁻¹、WBC 21.51×10⁹/L、N% 89.0%,术后第2天换用“五水头孢唑林+奥硝唑”继续应用3天,观察体温、CRP、WBC正常,即停药,后痊愈出院。该患者虽然存在术后感染高危因素,术后1天体温偏高,CRP、WBC较高,但很快体温恢复正常,炎症指标下降快速,考虑为手术创伤、纱布刺激等导致较高的体温、CRP、WBC。可密切观察病情变化,每日复查炎症指标,不宜盲目延长抗菌药物预防用药时间。

2.5 术后CRP及白细胞

在110例剖宫产病例中,有96例监测了术后1~3天CRP和血常规。其中,有12.73%的患者术后情况稳定或拒绝检查未测定CRP;在检测的病例

中,89.6%为术后2日早晨抽取血样测定CRP,其余10.4%病例为术后1天和术后3天测定。值得注意的是CRP达150 mg·L⁻¹的病例数量占25.46%,而多数患者未发生术后感染。CRP大于200.0 mg·L⁻¹的14例中,用药时间少于2天而未发生感染的病例为12例。诊断术后感染的两例患者中,1例CRP为22.65 mg·L⁻¹,1例为192.77 mg·L⁻¹。因CRP值较高、发热等原因延长或更改抗菌药物应用的病例为18例,占16.37%,部分病例继续应用抗菌药物欠合理。剖宫产术后1~3天CRP及WBC调查结果见表4。

2.6 术后体温情况

监测了所有抽取病例的术后4日体温情况,结果见表5。剖宫产术后体温高于38.0℃的比例达18.18%,其中包括术后感染、严重可疑感染的患者。

表4 剖宫产术后1~3天CRP及WBC调查情况

CRP/(mg·L ⁻¹)	病例数	占比/%	WBC/(10 ⁹ /L)	病例数	占比/%
未查	14	12.73	未查	8	7.27
< 10	2	1.82	3.5~9.5	10	18.18
10~100	42	38.18	9.5~13.0	58	52.73
100~150	24	21.82	13.0~15.0	12	10.91
150~200	14	12.73	15.0~20.0	8	7.27
> 200	14	12.73	> 20.0	4	3.64

表5 剖宫产术后1~4天体温调查情况

体温/℃	病例数	占比/%
不高于37.0	34	30.91
37.0 ~ 37.5	42	38.18
37.6 ~ 37.9	14	12.73
38.0以上	20	18.18

3 讨论

3.1 剖宫产术围手术期抗菌药物选择

根据《卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》(卫办医政发〔2009〕38号)^[5]推荐剖宫产术选用第一代头孢菌素类如头孢唑林预防感染,过敏患者选用克林霉素。卫生部《剖宫产手术围手术期预防用抗菌药物管理实施细则》(征求意见稿)^[6]明确指出,择期剖宫产手术首选第一代头孢菌素作为预防用药;若存在感染高危因素,如:胎膜早破、产前出血(如前置胎盘)等妊娠并发症、临产后的剖宫产手术、产前多次阴道检查以及存在易发生感染的妊娠合并症;术中手术时间较长及进行宫腔纱条填塞的剖宫产手术;产后出血等]可选择第一代或第二代头孢菌素加用甲硝唑或单用头孢西丁。2015年版《抗菌药物临床应用指导原则》^[7]建议对于剖宫产术,应覆盖革兰阴性杆菌、肠球菌属、链球菌属、厌氧菌(如脆弱类杆菌),建议应用第一代、二代头孢菌素类联合或不联合甲硝唑。调查显示,我院多数病例应用了头孢西丁、五水头孢唑林、头孢唑林预防

围手术期感染,对于头孢菌素类过敏患者选择了克林霉素预防感染,与相关指南、规范等较一致,药物选择基本合理,但选择五水头孢唑林不符合药物经济学理论。

3.2 抗菌药物联合使用

抗菌药物联合用药使用率为18.18%,联用药物全部为奥硝唑。对于存在感染高危因素的患者,用药时可同时覆盖厌氧菌,如甲硝唑或奥硝唑+头孢唑林联用合理。但调查中仍发现存在少量联用不当的现象:克林霉素+奥硝唑,头孢西丁+奥硝唑,头孢美唑+奥硝唑。克林霉素及头孢西丁均有抗厌氧菌作用,预防感染用药不必加用硝基咪唑类。产科医师对厌氧菌的警惕性较高,熟知硝基咪唑类药物抗厌氧菌作用强,可能存在不了解或不信任头孢西丁、头孢美唑、克林霉素等的抗厌氧菌作用,因此奥硝唑用药比例较高,需要临床药师与医师加强沟通,宣传合理用药。硝基咪唑类在乳汁中的浓度与血药浓度相当,可能改变乳汁味道及对新生儿肠道菌群的早期定植有所影响^[8-10]。虽有研究报告^[11-12]乳母剖宫产术后应用奥硝唑,其新生儿经

乳汁摄入量仅为治疗量的1/11。但动物实验显示,奥硝唑对幼鼠有致癌作用,因而哺乳期妇女不宜使用,若必须用药,最好暂停哺乳并在疗程结束后24~48小时方可重新哺乳^[13]。

3.3 首次给药时机

目前,剖宫产术首次给药时机存在争议,不同国家的相关指南、诊疗规范以及文献报道不一致^[14-20]。最新的循证证据显示,术前应用抗菌药物能减少患者术后感染率,且不会对新生儿产生不利影响。这条策略被美国妇产科学会、英国国家卫生与临床优化研究所、加拿大妇产科医生协会等指南采纳,但其他国家的妇产科抗菌药物应用指南未进行调整。我国2015年版《抗菌药物临床应用指导原则》术前首次预防用药时间均为切开皮肤或粘膜前0.5~1小时内或麻醉开始时给药,未提及剖宫产术断脐后首次给药。但切皮前与“断脐后”给药的效果比较尚未被充分验证,迫切需要开展明确的临床研究加以证实。我院严格采用术中断脐后即刻给药,手术部位感染发生率不高,但尚需严谨充分的对照研究。

3.4 用药疗程

我院剖宫产术抗菌药物用药时间仍偏长,有进一步缩短的空间。对于无感染高危因素、术后体温等生命体征无异常的患者,用药时间控制在术后24小时,有感染高危因素等特殊情况的延长至术后48小时。术后体温偏高及炎症指标偏高的病例有延长抗菌药物应用的情况,该方面应具有具体病例具体分析,既要警惕术后感染,又要避免增加抗菌药物应用带给患者经济负担以及喂养问题。在我院良好的感染控制措施的保护下,配合医师精湛高超的手术技术、护师细致规范的术后消毒护理,我院抗菌药物用药时间缩短并未导致感染率升高,反而较低^[21]。

3.5 术后感染的判断

通过对剖宫产术后患者CRP、WBC、体温的分析,笔者认为CRP的高低不能反映术后是否发生感染,不宜据此延长抗菌药物应用。对于术后2日CRP的患者还应结合血常规、PCT、体温及其他症状体征综合考虑。术后体温高于38.0℃应引起临床重视,严密观察病情变化,注意刀口清洁干燥、按时换药,加强外阴清洁护理,以及充分排乳,防止积奶引起发热;注意盆腹腔、宫腔、呼吸系统、泌

尿系统有无不适症状及异常体征;每日检测CRP、血常规,有条件的检测PCT,送微生物培养,谨防严重感染。

总体上,我院剖宫产术围手术期用药趋于合理,对本次回顾性分析发现的药物选择、用药天数、联合用药方面的欠合理之处,医务处、药学部应加强与医师间的交流讨论,促进围手术期抗菌药物应用更加合理、规范。

参考文献:

- [1] 周树荫. 我院妇产科抗菌药物在规范化管理前后的应用情况比较分析[J]. 中国药房, 2014, 25(38): 3580-3582.
- [2] 雷伟娟, 符明龙, 梅艳芳, 等. 专项整治活动前后医院抗菌药物应用情况比较[J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(12): 1139-1140.
- [3] 金灿, 姚晓燕, 朱玲仙. 我院药师干预剖宫产术预防使用抗菌药物的回顾性分析[J]. 中国药房, 2016, 27(11): 1558-1560.
- [4] 柴荣君, 于秀娟, 罗淑娟. 剖宫产产妇医院感染调查及预防控制[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(15): 3843-3845.
- [5] 卫生部. 卫办医政发[2009]38号《卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》[S]. 2009.
- [6] 卫生部. 《剖宫产手术围手术期预防用抗菌药物管理实施细则》(征求意见稿)[S]. 2011.
- [7] 国家卫生计生委办公厅. 国卫办医发(2015)43号附件《抗菌药物临床应用指导原则》[S]. 2015.
- [8] 孙敬, 陈会, 邓林强. 母乳中抗生素对新生儿肠道正常菌群建立的影响[J]. 江西医学检验, 2007, 25(4): 116-118.
- [9] 孙敬, 陈会, 邓林强, 等. 母乳中抗生素对新生儿肠道正常菌群建立的影响[J]. 江西医学检验, 2007, 25(2): 116-118.
- [10] 张海波, 余加林, 艾青. 剖宫产对新生儿出生后3d内肠道双歧杆菌和乳酸杆菌定植的影响[J]. 重庆医学, 2012, 41(21): 2157-2159.
- [11] 朱敏, 尤卫民. 母乳中替硝唑、奥硝唑含量测定及其对新生儿的安全性[J]. 中国药业, 2005, 14(9): 84-85.
- [12] 苏凌春, 兰顺, 马刚. 奥硝唑在母乳中的药物动力学及合理哺乳时间[J]. 中华围产医学杂志, 2004, 7

- (1): 40-41.
- [13] 刘晓军, 李冬梅, 张蕊. 剖宫产手术患者围手术期抗菌药物应用分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(7): 986-988.
- [14] Kaimal AJ, Zlatnik MG, Cheng YW, et al. Effect of a Change in Policy Regarding the Timing of Prophylactic Antibiotics on the Rate of Postcesarean Delivery Surgical-site Infections[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199(3): 310-315.
- [15] Witt A, Dner M, Petricevic L, et al. Antibiotic Prophylaxis before Surgery vs After Cord Clamping in Elective Cesarean Delivery: a Double-blind, Pros-pective, Randomized, Placebo-controlled Trial[J]. Archives of Surgery, 2011, 146(12): 1404-1409.
- [16] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 妇产科抗生素使用指南[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(3): 230-233.
- [17] Costantine MM, Rahman M, Ghulmiyah L, et al. Timing of Perioperative Antibiotics for Cesarean Delivery: a Metaanalysis[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199(3): 301-306.
- [18] Gruji Z, Sabo A, Gruji I. Single dose of Antibiotic Prophylaxis in Elective Cesarean Sections[J]. Medicinski Pregled, 2009, 62(3): 101-106.
- [19] 涂勤, 刘莉, 何雯, 等. 剖宫产围手术期一剂抗生素应用效果观察[J]. 中国药房, 2012, 23(2): 136-138.
- [20] 李洁汪, 淑珍. 剖宫产2063例抗菌药物应用与切口感染情况调查分析[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(9): 1171-1172.
- [21] 李林, 曾友志, 张利平. 剖宫产术预防性应用抗菌药物的研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(5): 699-703.

(收稿日期 2016年6月30日 编辑 郑丽娥)