

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.10.037

妊娠期感染性疾病患者抗菌药物使用情况及对母婴结局的影响*

高丽娜,王 杰,李 贤,纪彩卿,楚 伟[△]

(河北省人民医院,河北 石家庄 050051)

摘要:目的 探讨妊娠期感染性疾病(PID)患者抗菌药物使用情况及对母婴结局的影响。方法 选取医院2015年9月至2018年1月收治的PID患者158例,将应用抗菌药物治疗者设为观察组(98例),未用抗菌药物治疗者设为对照组(60例)。调查分析观察组患者抗菌药物的使用情况,对比两组母婴结局,两组孕妇分娩前的胎儿末次B超检查情况,分析影响不良妊娠的危险因素。结果 观察组常用抗菌药物以第3代头孢菌素类为主,酰胺酶类用得最少;观察组总体母婴结局中,不良妊娠18例(18.37%),明显少于对照组的35例(58.33%)($P < 0.05$);两组各单项母婴结局无显著差异($P > 0.05$);观察组患者分娩前胎儿末次B超检查情况显示,胎儿的双顶径、股骨长度、体质量和胎龄均明显优于对照组($P < 0.05$);Logistic回归分析结果显示,影响不良妊娠的危险因素为感染性疾病。结论 PID患者常用抗菌药物以第3代头孢菌素类为主,导致不良妊娠的危险因素为感染性疾病,临床应科学选用抗菌药物,尽可能改善母婴结局。

关键词:妊娠期感染性疾病;抗菌药物;妊娠期用药;母婴结局;合理用药

中图分类号:R969.4;R978.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)10-0124-03

The Use of Antimicrobial Agents in Pregnant Women with Infectious Diseases and Its Influence on Maternal and Child Outcomes

GAO Lina, WANG Jie, LI Xian, JI Caiqing, CHU Wei

(Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050051)

Abstract: Objective To investigate the use of antimicrobial agents in women with infectious diseases during pregnancy (PID) and its influence on maternal and child outcomes. **Methods** A total of 158 women with PID treated in the hospital from September 2015 to January 2018 were selected. Among them, 98 cases treated with antimicrobial agents were regarded as the observation group, 60 cases without antimicrobial agents were regarded as the control group. The use of antimicrobial agents in the observation group were investigated and analyzed; the maternal and child outcomes, the last B-ultrasound examination of the fetus before delivery in the two groups were compared. Risk factors for adverse pregnancy was analyzed. **Results** In the observation group, the use ratio of the third generation cephalosporins was the highest, while the composition ratio and application rate of amido enzymes was the lowest; there were 18 cases of adverse pregnancy (18.37%) in the observation group, which was significantly lower than 35 cases (58.33%) in the control group of ($P < 0.05$). There was no significant difference in the individual maternal and child outcomes of the two groups ($P > 0.05$). The last B-ultrasound examination before delivery showed that the fetal biparietal diameter, femur length, birth weight and gestational age in the observation group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). According to Logistic regression analysis, the risk factors for adverse pregnancy was infectious diseases. **Conclusion** The use of antimicrobial agents in women with PID is dominated by third generation cephalosporins. The risk factors for pregnancy is infectious diseases. Antimicrobial agents should be used scientifically in the treatment of women with PID to improve maternal and child outcomes as much as possible.

Key words: infectious diseases during pregnancy; antimicrobial agents; medication during pregnancy; maternal and child outcomes; rational drug use

妊娠期感染性疾病(PID)为妇产科临床常见病症,对孕妇和胎儿的健康均可产生一定危害,也是临床导致不良妊娠和胎儿缺陷的重要原因^[1]。妊娠早期感染可能会导致流产和死胎等严重并发症,妊娠中晚期感染可能会导致胎膜早破及胎儿低出生体质量和畸形等并发症^[2-3]。以往临床认为,妊娠期应用抗菌药物可能会引起胎儿畸形和流产等较严重的后果,常避免使用,但随着对PID的进一步认识,发现科学地使用抗菌药物不仅能产生较好的治疗效果,同时也能改善母婴结局。本

研究中观察了我院PID患者抗菌药物的使用情况及对母婴结局的影响,旨在为临床治疗PID提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:均符合中华医学会急诊医学分会第十六次全国急诊医学学术年会中制订的PID诊断标准;年龄大于20岁;单胎且子宫发育良好。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20150184]。

第一作者:高丽娜,女,硕士研究生,主管护师,研究方向为产科学,(电子信箱)hhs7541@163.com。

[△]通信作者:楚伟,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向为生殖遗传学,(电子信箱)869351831@qq.com。

表1 两组患者一般资料比较

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	孕次 ($\bar{X} \pm s$, 次)	疾病种类(例)					
				A	B	C	D	E	F
观察组($n=98$)	25.7 ± 1.32	25.36 ± 1.21	2.01 ± 0.03	12	29	19	21	12	5
对照组($n=60$)	25.6 ± 1.49	25.29 ± 1.37	2.02 ± 0.05	8	20	10	11	6	5
t/χ^2 值	0.308	0.335	1.572				1.024		
P 值	0.759	0.738	0.118				0.239		

注:A为梅毒,B为生殖器疱疹,C为巨细胞病毒感染,D为支原体感染,E为淋病,F为生殖道衣原体感染。

排除标准:有家族遗传病史,孕期接触过放射源,或存在其他因素的致畸接触史;孕前有严重的心脑血管病;肝、肾、肺等脏器功能障碍;糖尿病或高血压等非感染因素导致的不良妊娠;血液疾病或恶性肿瘤。

病例选择与分组:选取医院2015年9月至2018年1月收治的PID孕妇158例,将使用抗菌药物治疗者设为观察组(98例),未用抗菌药物治疗者设为对照组(60例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

调查并统计两组患者的年龄、孕次、体质量指数(BMI)、抗菌药物使用情况、感染性疾病种类、胎儿结局及孕妇结局;分析观察组抗菌药物的使用情况;对比两组母婴结局,孕妇分娩前的胎儿末次B超检查情况,分析不良妊娠的危险因素。

1.3 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。危险因素与不良妊娠的相关性采用Logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。观察组总体母婴结局中,不良妊娠18例(18.37%),明显少于对照组的35例

(58.33%)($\chi^2=26.666$, $P=0.000<0.05$)。但两组各单项母婴结局比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。Logistic回归分析结果显示,不良妊娠危险因素为感染性疾病。

3 讨论

感染性疾病在妊娠期孕产妇群体中较常见,此时期孕产妇的胎盘与胎儿连接,感染后病原菌极易经生殖道或血液等途径透过胎盘致胎儿感染,严重时甚至可导致胎儿的发育障碍及其他后遗症^[4]。抗菌药物为各类感染首选治疗药物,治疗PID也有一定作用,但当前临床关

表2 观察组患者抗菌药物使用情况分析($n=121$)

抗菌药物	例次	构成比(%)	应用率(%)
酰胺酶类	3	2.48	3.06
林可霉素类	6	4.96	6.12
大环内酯类	19	15.70	19.39
青霉素类	34	28.10	34.69
第3代头孢菌素类	59	48.76	60.20

表3 两组患者分娩前的胎儿末次B超检查情况比较($\bar{X} \pm s$)

组别	双顶径(cm)	股骨长度(cm)	体质量(g)	胎龄(周)
观察组($n=98$)	9.23 ± 0.65	7.26 ± 0.51	3352.47 ± 566.80	38.21 ± 2.44
对照组($n=60$)	8.54 ± 0.91	6.64 ± 0.63	3024.55 ± 607.82	35.29 ± 3.17
t 值	5.547	6.773	3.433	6.503
P 值	0.000	0.000	0.001	0.000

表4 两组母婴结局比较[例(%)]

组别	胎儿结局					孕妇结局			
	低出生体质量	感染	窒息	死胎	巨大儿	早产	胎膜早破	流产	胎儿窘迫
观察组($n=98$)	7(7.14)	1(1.02)	1(1.02)	0(0)	0(0)	3(3.06)	2(2.04)	1(1.02)	3(3.06)
对照组($n=60$)	9(15.00)	3(5.00)	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	6(10.00)	3(5.00)	3(5.00)	6(10.00)
χ^2 值	2.524	2.389	1.069	3.309	1.644	3.336	1.063	2.389	3.336
P 值	0.112	0.122	0.301	0.069	0.200	0.068	0.302	0.122	0.068

表5 影响不良妊娠的危险因素分析

危险因素	赋值情况	β	SE	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
感染性疾病	有=0,无=1	4.456	2.986	4.936	0.001	1.185	(1.017, 14.322)
年龄	≥25岁=0,<25岁=1	1.023	1.087	2.384	0.106	0.365	(0.361, 11.297)
BMI	≥25 kg/m ² =0,<25 kg/m ² =1	1.119	0.965	1.988	0.213	0.179	(0.259, 9.621)
孕次	<2次=0,≥2次=1	0.879	1.212	2.065	0.125	0.243	(0.127, 10.201)
抗菌药物	使用=0,未使用=1	1.121	0.971	0.127	0.115	0.588	(0.015, 7.633)

于抗菌药物对胎儿的影响存在争议,且部分患者常因担心抗菌药物产生的不良反应可能对胎儿产生危害,故在明确存在感染时仍拒绝应用抗菌药物^[5-6]。分析PID妇女临床抗菌药物的使用情况及母婴结局,有利于更好地为临床提供参考。

第3代头孢菌素类自20世纪80年代起逐渐在临床广泛应用,其抗菌活性强,抗菌谱广,高度耐酶,且对细菌外膜的穿透作用强,以头孢他啶、头孢哌酮及头孢曲松为代表。观察组患者使用第3代头孢菌素类构成比和应用率均最高,酰胺酶类构成比和应用率最低,表明第3代头孢菌素类是PID妇女治疗的主要抗菌药物,可能是因为该类药物的安全性较高,能治疗革兰阴性菌、革兰阳性菌及厌氧菌导致的感染,并可有效地通过母体的胎盘屏障治疗相应的胎盘和羊膜感染^[7-9]。两组的单项母婴结局发生率相近,但观察组总体母婴结局中,不良妊娠发生率明显低于对照组,提示应用抗菌药物对PID妇女单项母婴结局影响不大,观察组总体母婴结局相对较好,原因可能与抗菌药物发挥了一定的感染控制疗效有关^[10-12]。

观察组孕妇分娩前的胎儿末次B超检查情况显示,胎儿的双顶径、股骨长度、体质量及胎龄均明显优于对照组,说明观察组的胎儿发育情况明显更好。分析原因,可能是由于观察组经过抗菌药物的抗感染治疗后,母体的免疫炎症状态明显改善,对胎盘屏障或羊膜产生的影响也随之减弱,更有利于胎儿的营养供应,从而帮助其正常发育。Logistic回归分析结果显示,不良妊娠的危险因素为感染性疾病,再次证实了PID与不良妊娠具有紧密联系。妊娠期孕妇自身机体的免疫功能会自行调节,以适应因胎盘植入所产生的生理性变化,并维持正常妊娠过程。故孕妇此时的免疫系统常呈异常复杂的状态。当其机体产生PID后,由于受到病原菌和妊娠的刺激,其机体和胎盘中会形成大量的白细胞介素6,白细胞介素12及肿瘤坏死因子- α 等炎性细胞因子,刺激机体针对有关病原菌形成免疫应答,在此应答过程中可能会致使胎盘受损,影响胎儿的正常营养和血流供应,最终对胎儿的正常发育产生较大影响^[13-14]。此外,引起的感染还可能会合并羊膜绒毛炎而导致机体血清内的基质金属蛋白酶含量上升,进而致使宫腔软化,使前列腺素脱氢酶水平下降,胃蛋白酶原水平上升,最终引起子宫收缩,较易导致流产或早产。因此,PID与不良妊娠具有较强的相关性。

RACICOT等^[15]也有类似报道。需要指出的是,临床PID患者

应用的抗菌药物种类中,青霉素类、大环内酯类、林可霉素类及酰胺酶类安全性均较高,正常使用时鲜有致畸报道^[16]。

综上所述,PID患者常用抗菌药物以第3代头孢菌素类为主,不良妊娠的危险因素为感染性疾病,临床应科学应用抗菌药物,尽可能改善母婴结局。

参考文献:

- [1] 潘惠珍,龚素昭,唐蓉蓉,等. 妊娠期糖尿病合并生殖道感染的相关因素调查及精细护理干预的实施效果研究[J]. 护理实践与研究,2017,14(13):99-101.
- [2] 杨小兰,李娟,李伟强,等. 围产期孕妇感染B群链球菌对母婴预后的临床影响研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(20):4698-4700.
- [3] 程贤鹏,钱林华,程丽,等. 再生育孕妇临床特点及妊娠结局分析[J]. 中国全科医学,2017,20(20):2485-2489.
- [4] 魏晓阳,文仲光,肖永红,等. 中药联合抗菌素对病房内感染性与非感染性疾病的影响[J]. 国际中医中药杂志,2012,34(6):552-553.
- [5] ZASH R, JACOBSON DL, DISEKO M, et al. Comparative Safety of Antiretroviral Treatment Regimens in Pregnancy [J]. JAMA Pediatr, 2017, 171(10):172222-172223.
- [6] 潘炎君. 加强孕期规范管理对高龄孕妇妊娠结局的影响[J]. 中国当代医药,2017,24(19):112-114.
- [7] HUSSEIN J. Non-communicable diseases during pregnancy in low and middle income countries[J]. Obstet Med, 2017, 10(1):26-29.
- [8] 司玉红. 早产合并胎膜早破诱因对妊娠结局的影响[J]. 河南外科学杂志,2017,23(3):137-138.
- [9] HE J, LIU ZW, LU YP, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Influenza A Virus Infection During Pregnancy Associated with an Increased Risk for Stillbirth and Low Birth Weight[J]. Kidney Blood Press Res, 2017, 42(2):232-243.
- [10] 邱静,佟志刚,裘晓华,等. 孕期抗菌药物对孕妇妊娠结局影响分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(1):175-178.
- [11] SANTA RITA TH, BARRA RB, PEIXOTO GP, et al. Association between suspected Zika virus disease during pregnancy and giving birth to a newborn with congenital microcephaly: a matched case-control study[J]. BMC Res Notes, 2017, 10(1):457-458.
- [12] 廖琪. 妊娠期孕妇HPV病毒感染的分型及母婴妊娠结局的影响[J]. 中国性科学,2017,26(6):127-129.
- [13] 陈丽丽,张玉枝,张兆波,等. 不同类型乙型肝炎孕妇合并妊娠期高血压病对妊娠结局及TNF- α 、IL-6的影响[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(7):946-948.
- [14] 金锡静,金锡霞. 妊娠生殖道感染与先兆流产的临床关系研究[J]. 实用预防医学,2015,22(6):712-713.
- [15] RACICOT K, MOR G. Risks associated with viral infections during pregnancy[J]. J Clin Invest, 2017, 127(5):1591-1599.
- [16] 王凯萍,陆林飞. 初产妇产褥期感染发生情况及其影响因素分析[J]. 实用预防医学,2014,21(6):720-721.

(收稿日期:2019-05-24;修回日期:2019-10-15)

本栏目由

国药控股云南有限公司

协办