

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.15.036

某院剖宫产术围术期预防应用抗菌药物回顾分析*

范素丽, 张 凤, 贾 芸, 严安定[△]

(安徽医科大学附属阜阳医院, 安徽 阜阳 236000)

摘要:目的 促进剖宫产术围术期抗菌药物的合理使用。方法 在医院信息管理系统中调取医院产科病区2019年1月至12月的剖宫产病历491份,根据相关标准和指南制订剖宫产术围术期抗菌药物的使用评价标准,并进行合理性评价;采用回顾性分析方法统计患者的一般资料和合理性评价结果,采用帕累托图分析围术期预防使用抗菌药物的不合理类型。结果 491例患者中,剖宫产术预防用药率为100.00%;单一用药537例次;用药时机为结扎脐带后481例(97.96%),用药疗程为24~48 h 332例(67.62%);不合理用药202例(41.14%),325例次合并多种不合理用药现象。帕累托图分析结果显示,影响不合理用药类型的主要因素有药物品种选择不适宜和无指征更换抗菌药物,分别为144例次(44.31%)和71例次(21.85%);次要因素有预防用药疗程不适宜57例次(17.54%);一般因素有联合用药不适宜、用法用量不适宜和预防用药时机不适宜,分别为29例次(8.92%)、14例次(4.31%)和10例次(3.08%)。结论 该院剖宫产术预防用药存在不合理现象,应结合不合理用药类型进一步采取干预措施。

关键词:抗菌药物;剖宫产术;合理用药;回顾分析;围术期;预防用药

中图分类号:R95;R978.1

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)15-0128-04

Retrospective Analysis of Preventive Use of Antibiotics During Perioperative Period of Cesarean Section in a Hospital

FAN Suli, ZHANG Feng, JIA Yun, YAN Anding

(Affiliated Fuyang Hospital of Anhui Medical University, Fuyang, Anhui, China 236000)

Abstract:Objective To promote the rational use of antibiotics in the perioperative period of cesarean section. **Methods** A total of 491 medical orders of cesarean section in the obstetric ward from January to December 2019 were collected from the hospital information management system, and the evaluation criteria for preventive use of antibiotics during the perioperative period of cesarean section were formulated according to the relevant standards and guidelines, and the rationality was evaluated. A retrospective analysis was used to analyze the general data of patients and results of rationality evaluation, and Pareto chart was used to analyze the unreasonable types of preventive use of antibiotics during the perioperative period. **Results** The rate of preventive medication during the cesarean operation was 100.00% in 491 patients, including 537 cases of single medication, the majority of administration was after ligation of the umbilical cord (481 cases, 97.96%) and the medication course was mostly 24-48 h (332 cases, 67.62%). Among 491 patients, 202 cases (41.14%) were unreasonable medications, 325 cases were complicated with multiple unreasonable medications. The results of Pareto chart analysis showed that the main factors influencing the type of unreasonable medications were the inappropriate selection of antibiotics (144 cases, 44.31%) and indication to replace antibiotics (71 cases, 21.85%), the secondary factors were inappropriate course of preventive medication (57 cases, 17.54%), the general factors were the inappropriate combination medication (29 cases, 8.92%), inappropriate usage and dosage (14 cases, 4.31%), and inappropriate timing of medication (10 cases, 3.08%). **Conclusion** The preventive use of antibiotics during the perioperative period of cesarean section in our hospital is unreasonable, and the intervention measures should be taken in combination with the factors of unreasonable medication types.

Key words: antibiotics; cesarean section; rational drug use; retrospective analysis; perioperative period; preventive medication

剖宫产术属Ⅱ类切口手术,若处理不当易引发切口感染、子宫内膜感染或尿路感染等术后感染^[1],围术期的感染与医疗费用增加、患者满意度下降和住院时间延长有关^[2]。预防性使用抗菌药物可明显降低手术部位感染的发生率^[3]。正确、合理地选用抗菌药物,对于减少围术期感染的发生,避免资源浪费和细菌对抗菌药物耐药性的产生尤为重要^[4]。本研究中回顾性调查了我院2019年产科剖宫产术围术期抗菌药物的预防性使用情

况,并采用帕累托图分析了不合理用药现象的主要因素及次要因素。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用医院信息管理系统,设定科室、日期及手术名称等条件,抽取我院产科病区2019年1月至12月行剖宫产术的病历,剔除术前已存在感染性疾病或术前3 d使用抗菌药物的病历。

*基金项目:国家自然科学基金[81803538]。

第一作者:范素丽,女,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)505212843@qq.com。

[△]通信作者:严安定,男,大学本科,主任中药师,研究方向为中药质量评价与医院药事管理,(电子信箱)yanad@139.com。

1.2 调查方法

采取回顾性调查方法,逐一查阅病历资料,并设计、填写调查表。调查表内容包括患者住院号、姓名、年龄、临床诊断、妊娠周期、生产次数、住院天数、术后是否感染、用药情况、合理性评价结果等。采用 Microsoft Excel 软件统计数据。

1.3 评价标准

根据《抗菌药物临床应用指导原则(2015版)》(以下简称《指导原则》)中剖宫产术预防用药相关要求^[5],参考相关书籍、药品说明书,结合医院实际情况,制订剖宫产术围术期预防用抗菌药物的评价标准,对抽取的病历进行合理性评价。评价标准见表1。

表1 剖宫产术围术期预防用抗菌药物评价标准

Tab.1 Evaluation criterias of antibiotics for prevention during the perioperative period of cesarean section

评价指标	评价标准
品种选择	头孢唑林、头孢呋辛+甲硝唑、克林霉素、氨基苄类、磷霉素、氨曲南
预防用药时机	术前0.5~1.0h或结扎脐带后
预防用药疗程	预防用药时间≤48h
用法用量	静脉给药,药品说明书推荐的给药剂量、给药频次、溶剂体积

2 结果

2.1 患者基本情况

按设定条件调取病历522份,筛选后纳入491份。详见表2。

表2 患者基本情况(n=491)

Tab.2 Basic information of patients(n=491)

项目	病例数(例)	占比(%)
年龄		
16~23岁	45	9.16
24~35岁	385	78.41
34~47岁	61	12.42
妊娠周期		
28~36周	52	10.59
37~40周	375	76.37
41~42周	64	13.03
生产次数		
0次	164	33.40
1次	232	47.25
2~5次	95	19.35
术后住院时间		
<4d	14	2.85
5~7d	351	71.49
8~24d	126	25.66

2.2 预防用抗菌药物的品种

预防使用抗菌药物包括8大类9个品种。其中,头孢呋辛、头孢替安和头孢西丁的使用频次较高,头孢他定、磷霉素及奥硝唑使用频次较低。单一用药537例次,其中术后更换1次预防用抗菌药物65例次,连续更换2次预防用抗菌药物6例次;联合用药31例次,多以头孢菌素类联合阿奇霉素为主。详见表3。

表3 剖宫产术围术期预防用抗菌药物品种选择(n=568)

Tab.3 Selection of antibiotics for prevention during the perioperative period of cesarean section(n=568)

是否联用	抗菌药物	例次	占比(%)
单一用药	头孢呋辛	193	33.98
	头孢替安	118	20.77
	头孢西丁	115	20.25
	头孢硫脒	67	11.80
	阿奇霉素	24	4.23
	磷霉素	15	2.64
联合用药	头孢他定	5	0.88
	头孢呋辛+阿奇霉素	14	2.46
	头孢替安+阿奇霉素	11	1.94
	头孢他定+奥硝唑	4	0.70
	磷霉素+奥硝唑	2	0.35

2.3 预防用药时机与用药疗程

491例患者中,结扎脐带后用药病历481例(97.96%);术前>1h给药和术前未预防用药术后用药10例(2.04%)。预防用药时机基本合理。根据评价标准及患者基本情况,抗菌药物用药疗程有差异,24h停药及48h内停药情况均存在,>48h用药为不合理用药。详见表4。

表4 剖宫产术围术期预防用抗菌药物的时机与疗程(n=491)

Tab.4 The time and treatment course of preventive use of antibiotics during perioperative period of cesarean section(n=491)

项目	病例数	占比(%)
用药时机		
术前>1.0h	7	1.43
术前0.5~1.0h	0	0
结扎脐带后	481	97.96
术前未预防用药术后用药	3	0.61
用药疗程		
<24h	102	20.77
24~48h	332	67.62
>48h	57	11.61

2.4 用法用量

抗菌药物用法用量不合理包括给药剂量、溶剂选择、溶剂体积、给药频次,主要为头孢菌素类抗菌药物及磷霉素每天1次;另有部分抗菌药物给药剂量、溶剂体积不适宜。

2.5 预防用药合理性评价

491例患者中,202例存在不合理用药现象,不合理率为41.14%,325例次合并多种不合理用药现象,详见表5。帕累托图分析见图1。累计百分比0~80%为主要因素(A类),累计百分比80%~90%为次要因素(B类),累计百分比90%~100%为一般因素(C类)。

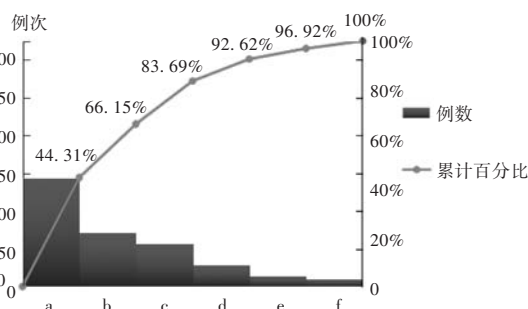
2.6 并发症及不良反应

共17例患者术后出现感染,感染率为3.46%;最

表 5 不合理用药类型分布 ($n = 325$)

Tab. 5 Distribution of unreasonable medication types ($n = 325$)

不合理用药类型	例次	百分比 (%)	累计百分比 (%)	因素类型
药物品种选择不适宜	144	44.31	44.31	A
无指征更换抗菌药物	71	21.85	66.15	A
预防用药疗程不适宜	57	17.54	83.69	B
联合用药不适宜	29	8.92	92.62	C
用法用量不适宜	14	4.31	96.92	C
预防用药时机不适宜	10	3.08	100.00	C



a. 药物品种选择不适宜 b. 无指征更换抗菌药物 c. 预防用药疗程不适宜 d. 联合用药不适宜 e. 用法用量不适宜 f. 预防用药时机不适宜

图 1 不合理用药类型分布帕累托图

a. Inappropriate selection of antibiotics b. No indication to replace antibiotics c. Inappropriate course of preventive medication d. Inappropriate combination of drugs e. Inappropriate usage and dosage f. Inappropriate timing of preventive medication

Fig. 1 Pareto chart for types of unreasonable medications

长住院天数达 24 d, 使用的治疗性抗菌药物包括头孢哌酮舒巴坦、奥硝唑、头孢他定、哌拉西林他唑巴坦、美罗培南等。所有患者经积极治疗后均治愈出院, 未出现抗菌药物相关不良反应。

3 讨论

3.1 品种选择

抗菌药物品种选择不适宜 144 例次, 为主要因素。《指导原则》要求, 抗菌药物品种的选择应根据手术切口类别、手术可能感染菌种类及其对抗菌药物敏感性、抗菌药物的药代动力学/药效学 (PK/PD) 特性等进行综合考虑。围术期预防使用抗菌药物推荐第 1 代、第 2 代头孢菌素类, 剖宫产术考虑存在厌氧菌感染的危险因素, 可联用甲硝唑^[6]。本研究中以头孢呋辛预防用药为主, 其次为头孢替安, 头孢呋辛预防用药药物经济学效果较佳^[7], 药物选择合理。头霉素类抗菌药物头孢西丁的选择例次居第 3 位, 相较于头孢西丁, 头孢唑林等第 1 代、第 2 代头孢菌素类具有更明显的经济学优势^[8], 头孢西丁在我院属限制使用级抗菌药物, 除特殊情况外, 不宜作为围术期预防用药, 且此药不在《指导原则》推荐的剖宫产术预防用药范围, 故判定为药物选择不适宜。

国外研究提出, 阿奇霉素可作为剖宫产常规预防用药的替代品或辅助药物^[9], 但考虑其不在我国《指导原则》推荐预防用药目录内, 故不宜作为围术期预防用药。第 3 代头孢菌素药物头孢他定用于预防用药, 起点偏高, 不符合《指导原则》, 属药物选择不适宜。本研究结果提示, 我院剖宫产手术在预防用药的选择上存在明显问题, 临床医师对围术期抗菌药物的合理选择认知度有待提高。

3.2 品种更换

本研究结果显示, 无指征更换抗菌药物 71 例次, 居不合理用药类型的第 2 位, 为主要因素 (A 类)。不合理现象主要表现为术后更换预防用抗菌药物, 部分患者术后连续更换抗菌药物。围术期抗菌药物的使用不仅要考虑到可能的病原菌、细菌的耐药性和患者的病理生理状况, 同样要考虑到抗菌药物本身的特点, 应利用抗菌药物 PK/PD 理论指导用药^[10], 以期达到理想的预防用药效果。不同抗菌药物的抗菌作用存在差异, 抗菌作用不同的药物, 其评价指标有差异^[11]。因此, 频繁更换抗菌药物判定为不合理, 不利于围术期预防用药。

3.3 用药疗程

围术期预防用药的目的主要是杀灭手术切口部位残留的定植菌, 防止其成为感染菌, 《指导原则》规定清洁-污染手术的预防用药时间为 24 h, 必要时可延长至 48 h。过度延长用药时间不能提高预防用药效果, 反而会增加细菌耐药风险^[12]。研究显示, 无高危易感的普通患者术后预防用药时间 ≤ 24 h 即可满足预防感染的需求, 保证患者围术期安全^[5, 8]。本研究中预防用药疗程不适宜 57 例次, 为次要因素 (B 类)。大部分不合理表现为预防用药疗程为 3~4 d, 疗程偏长, 其中预防用药时间介于 24~48 h 332 例次, 表明我院医师对围术期抗菌药物的使用有依赖性, 需加强用药教育, 进一步提高其对预防用药疗程的认识。

3.4 联合用药

剖宫产术常见感染菌为革兰阳性菌, 一般单一预防使用第 1、第 2 代头孢菌素即可。研究显示, 院内剖宫产术后感染的独立危险因素主要包括手术时间长、住院时间长、合并疾病、使用导尿管等^[13]。因此, 对于一些复杂的手术考虑存在高危因素或合并厌氧菌感染时, 可在预防使用第 1 代、第 2 代头孢菌素基础上联用甲硝唑。帕累托图分析结果提示, 联合用药不适宜为一般因素, 多为头孢菌素类联合阿奇霉素预防用药。文献^[14]提示, 与剖宫产预防用药常规方案组比较, 常规方案联合阿奇霉素组非感染性伤口并发症发生率显著降低 ($P = 0.22$)。结合阿奇霉素的作用机制及抗菌谱综合考虑, 判定头孢菌素类联合阿奇霉素预防用药为不适宜。

3.5 用法用量

围术期预防用药的效果不仅与药物品种的选择、给药时机的把握、用药疗程的控制有关,同样需注意抗菌药物的用法用量等。本研究中,多份病历预防用药给药间隔不适宜,如剖宫产术后给予头孢菌素类及磷霉素每日1次。抗菌药物的使用应基于其PK/PD原理制订方案,时间依赖性抗菌药物的疗效取决于药物与细菌的接触时间,应每日多次给药。若给药方法不当,不仅预防用药效果不佳,还可导致细菌耐药^[10]。

3.6 给药时机

预防用药一般在术前0.5~1.0h或麻醉开始时给药,可保证抗菌药物在局部组织中的浓度,降低围术期的感染风险^[15],术前30min预防使用抗菌药物能有效降低术后切口的感染率^[16]。2017年版《美国疾病预防控制中心手术部位感染预防指南》推荐剖宫产术预防用抗菌药物在皮肤切开前给予^[17],但结扎脐带后给药与切皮前给药效果相当,但切皮前给药延长了预防用药时间^[18]。考虑头孢菌素类药物的胎盘透过特性及目前国内对剖宫产术围术期预防用药时机不统一性,可判定我院481例患者结扎脐带后用药给药时机合理。

3.7 本研究局限性与合理用药建议

本研究的局限性在于,调查数据均来自同一医疗机构,时间短,样本量小,且为非随机对照试验,调查结果可能存在一定偏差,需在今后的调查研究中进一步探讨。

我院剖宫产术围术期抗菌药物的临床应用不足主要体现在预防用药品种的选择、抗菌药品种的更换、预防用药疗程的控制等。促进抗菌药物的合理使用,减少手术切口感染的发生,应积极采取有效的干预措施,包括:建立完善的抗菌药物管理机制,加强行政干预;注重信息化软件建设,设置围术期预防用药,增设处方前置审核;建立多学科、多部门参与的抗菌药物管理团队;加强围术期抗菌药物合理使用相关知识的宣传等。

参考文献

- [1] DUFF P. Prevention of Infection After Cesarean Delivery[J]. Clin Obstet Gynecol, 2019, 62(4): 758 - 770.
- [2] ZEJNULLAHU VA, ISJANOVSKA R, SEJFIJA Z, et al. Surgical site infections after cesarean sections at the University Clinical Center of Kosovo: rates, microbiological profile and risk factors[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 752 - 760.
- [3] SHEA SK, SOPER DE. Prevention of Cesarean Delivery Surgical Site Infections[J]. Obstet Gynecol Surv, 2019, 74(2): 99 - 110.
- [4] KAWAKITA T, HUANG CC, LANDY HJ. Choice of Prophylactic Antibiotics and Surgical Site Infections After Cesarean Delivery[J]. Obstet Gynecol, 2018, 132(4): 948 - 955.
- [5] 国家卫生计生委办公厅, 国家中医药管理局办公室, 解放军

总后勤部卫生部药品器材局. 关于印发抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)的通知[EB/OL]. (2015-07-24)[2020-05-20]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3593/201508/c18e1014de6c45ed9f6f9d592643db42.html>.

- [6] VALENT AM, DEARMOND C, HOUSTON JM, et al. Effect of Post - Cesarean Delivery Oral Cephalexin and Metronidazole on Surgical Site Infection Among Obese Women: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2017, 318(11): 1026 - 1034.
- [7] ALRAMMAAL H, BATCHELOR HK, MORRIS RK, et al. Efficacy of perioperative cefuroxime as a prophylactic antibiotic in women requiring caesarean section: A systematic review[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2019, 242(2): 71 - 78.
- [8] Committee on Practice Bulletins - Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery[J]. Obstet Gynecol, 2018, 132(3): e103 - e119.
- [9] SKEITH AE, NIU B, VALENT AM, et al. Adding Azithromycin to Cephalosporin for Cesarean Delivery Infection Prophylaxis: A Cost - Effectiveness Analysis[J]. Obstet Gynecol, 2017, 130(6): 1279 - 1284.
- [10] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会. 抗菌药物药代动力学/药效学理论临床应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(6): 409 - 446.
- [11] 肖永红. 利用抗菌药物PK/PD优化感染治疗[J]. 中国抗生素杂志, 2017, 42(12): 1033 - 1039.
- [12] GANDRA S, TRETT A, ALVAREZ - URIA G, et al. Is the efficacy of antibiotic prophylaxis for surgical procedures decreasing? Systematic review and meta - analysis of randomized control trials[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2019, 40(2): 133 - 141.
- [13] WOODD SL, MONTOYA A, BARREIX M, et al. Incidence of maternal peripartum infection: A systematic review and meta - analysis[J]. PLoS Med, 2019, 16(12): e1002984.
- [14] AUSBECK EB, JAUK VC, BOGGESS KA, et al. Impact of Azithromycin - Based Extended - Spectrum Antibiotic Prophylaxis on Noninfectious Cesarean Wound Complications[J]. Am J Perinatol, 2019, 36(9): 886 - 890.
- [15] DUFFIELD A, SULTAN P, RILEY ET, et al. Optimal administration of cefazolin prophylaxis for cesarean delivery[J]. J Perinatol, 2017, 37(1): 16 - 20.
- [16] BOLLIG C, NOTHACKER M, LEHANE C, et al. Prophylactic antibiotics before cord clamping in cesarean delivery: a systematic review[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2018, 97(5): 521 - 535.
- [17] BERRÍOS - TORRES SI, UMSCHIED CA, BRATZLER DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017 [J]. JAMA Surg, 2017, 152(8): 784 - 791.
- [18] SHOHAM BA, BAR - MEIR M, IOSCOVICH A, et al. Timing of antibiotic prophylaxis in cesarean section: retrospective, difference - in - differences estimation of the effect on surgical - site - infection[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(5): 804 - 808.

(收稿日期: 2020 - 07 - 22; 修回日期: 2020 - 12 - 07)