干预前后荆门地区剖宫产围术期抗菌药物的使用合理性分析

屈素君, 白娟, 牛静, 方功, 陈章捷, 李杨华*

荆门市第一人民医院 药剂科, 湖北 荆门 448000

摘要: **目的** 探讨干预前后荆门地区剖宫产围术期抗菌药物的使用合理性。**方法** 回顾性调查荆门市二级以上医院 2 527 患者剖宫产围术期抗菌药物的应用情况, 按照干预时段分为干预前组(2017 年 1~12 月, 1 186 例患者)与干预后组(2018 年 1~12 月, 1 341 例患者)。对两组剖宫产围术期抗菌药物品种选择、给药时机、用法用量、用药疗程等情况进行对比分析。**结果** 干预后, 抗菌药物的使用合理率由 72.31% 上升到 88.95%。对于注射用头孢唑啉、注射用头孢他啶和甲硝唑氯化钠注射液, 干预前组均采用 2 次/d 给药方式, 干预后组均采用 1 次/8 h 给药方式。干预前预防用药疗程普遍较长, 术后用药时间超过 72 h 者占 29.5%, ≤24 h 者仅占 21.8%。干预后, 术后用药时间 ≤24 h 者上升至 47.9%。**结论** 通过持续性药师干预, 荆门地区剖宫产围术期抗菌药物应用的合理性显著改善, 干预效果明显。

关键词: 抗菌药物; 剖宫产术; 干预; 围术期

中图分类号: R978.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)04-0788-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.04.040

Analysis on rationality of antibiotics in the perioperative period of cesarean section in Jingmen area before and after the intervention

QU Su-jun, BAI Juan, NIU Jing, FANG Gong, CHRN Zhang-jie, LI Yang-hua

Department of Pharmacy, The First People's Hospital of Jingmen, Jingmen 448000, China

Abstract: Objective To analyze the rationality of antibiotics in the perioperative period of cesarean section in Jingmen area before and after the intervention. **Methods** A retrospective investigation was performed on rationality of antibiotics in 2 527 patients who had cesarean section in Jingmen second-level hospital or above. According to the time of intervention, the patients were divided into pre-intervention group (control group, 1 186 cases, between January and December 2017) and post-intervention group (1 341 cases, between January and December 2018). Choice of antibiotic species, timing of administration, usage and dose, and course of treatment were analyzed. **Results** After the intervention, the rational rate of antibiotics was risen from 72.31% to 88.95%. For Cefazolin for Injection, Ceftazidime for Injection, and Metronidazole Sodium Chloride Injection, the dosing frequency were twice daily before the intervention and once/8 h after the intervention. The duration of prophylactic medication was generally long, and the rate of postoperative medication duration above 72 h was 29.5%, while the rate of that ≤24 h was only 21.8% before the intervention. After the intervention, the rate of postoperative medication duration ≤24 h was increased to 47.9%. **Conclusion** Rational use of antibiotics during perioperative period of cesarean section in Jingmen area can be significantly improved through continued intervention.

Key words: antimicrobial agents; cesarean section; intervention; perioperative period

剖宫产是产科处理难产的一种手术方式, 随着二胎政策的开放和高龄产妇的增多, 剖宫产手术率也在随之升高^[1], 与此同时, 围术期抗菌药物的临床应用问题也开始逐渐受到人们的关注。剖宫产手术属于 II 类切口手术, 存在切口感染风险, 因此在

手术过程中给予抗生素药物进行预防可以明显降低手术部位感染发生率^[2]。然而, 不合理使用抗菌药物会带来一系列不良的临床后果, 如出现耐药菌株、药物不良反应增加、住院时间延长等, 给患者和社会带来沉重的经济负担。为加强 II 类切口手术围术

收稿日期: 2019-12-24

基金项目: 荆门市科学技术研究与开发计划引导项目 (2019YDKY060)

作者简介: 屈素君, 女, 主要从事临床药学研究。E-mail: 871717850@qq.com

*通信作者 李杨华, 女, 副主任药师, 主要从事临床药学与合理用药。E-mail: 787450241@qq.com

期预防使用抗菌药物管理,本研究以荆门地区二级以上医院剖宫产手术患者为研究对象,调查本地区剖宫产围术期预防使用抗菌药物的应用现状,针对问题提出反馈意见和落实追踪检查,考察干预前后不合理使用抗菌药物的改善情况,促进荆门地区医院剖宫产手术围术期抗菌药物的合理规范使用。

1 资料与方法

1.1 资料来源

从荆门市4家二甲以上医院中全样本抽取实施干预剖宫产围术期抗菌药物应用前后妇产科出院剖宫产患者2 527例病历资料(荆门市第一人民医院989例,荆门市第二人民医院498例,荆门市中医院253例,荆门市妇幼医院787例),为体现持续干预效果,以1~12月为固定时间段,抽取干预前后连续2年同期的剖宫产患者作为研究对象,纳入标准:全部产妇孕周 ≥ 37 周,年龄20~42岁。剔除标准:(1)术前感染及剖宫产手术无关的感染病例;(2)抗菌药物皮肤试验阳性者;(3)羊水II度或以上污染者;(4)胎膜早破 ≥ 12 h者。所有研究对象共分为两组:对照组(干预前组:2017年1~12月,1 186例)、干预后组(2018年1~12月,1 341例)。干预措施包括:专项培训、专项点评、反馈、信息化事中监控。两组患者在年龄、孕周、高危因素、病情等方面比较差异无统计学差异。本研究方案经湖北省荆门市第一人民医院伦理委员会批准。

1.2 方法

采取以下措施进行干预:(1)临床药师依据《抗菌药物临床应用指导原则(2015版)》^[3]和药品说明书等资料,针对妇产科医护人员进行围术期抗菌药物合理应用专项知识培训。(2)临床药师每月抽取剖宫产医嘱进行专项点评,回顾性评价和分析抗菌药物的使用情况,按照相关标准予以干预。(3)临床药理学室抗菌药物临床应用管理组每月开展处方及医嘱点评工作并形成反馈表,将反馈结果反馈至医务科,同时下发整改通知到相应临床科室。(4)运用信息化手段对抗菌药物合理使用进行实时监控,在事前、事中、事后对医生用药行为进行提醒、控制、监管。

同时,设计剖宫产围术期抗菌药物应用情况调查表,内容包括患者病案号、年龄、住院天数、药物过敏史、抗菌药物名称、给药途径、给药时间、给药剂量、术后用药天数、切口愈合情况等。重点关注剖宫产患者围术期预防使用抗菌药物品种的选

择、给药时间、用法用量等指标。

1.3 评价标准

临床药理学室根据《抗菌药物临床应用指导原则(2015版)》,结合医院实际制定剖宫产围术期抗菌药物应用合理性的评价标准,评定所抽查病历抗菌药物预防性用药是否合理,见表1。

表1 剖宫产围术期预防使用抗菌药物的评价标准

Table 1 Evaluation standard of prophylactic use of antibiotics in cesarean section

项目	合理	不合理
预防用药指征	使用	不使用
给药途径	静脉给药	非静脉给药
给药时机	皮肤黏膜切开前0.5~1 h内或麻醉开始时给药	非皮肤黏膜切开前0.5~1 h内或麻醉开始时给药
抗菌药物选择	第1代头孢唑啉或第2代头孢呋辛	非第1代头孢唑啉或第2代头孢呋辛
术后用药时间	≤ 24 h	> 24 h

1.4 统计学方法

采用SPSS 20统计软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以例、百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 患者基本情况

干预前后,两组剖宫产患者的基本情况无明显差异,见表2。

表2 干预前后剖宫产患者基本情况比较

Table 2 Comparison of basic conditions of cesarean section patients before and after intervention

组别	年龄/岁	孕周	手术时间/h
干预前	31 $\pm$ 5	38.3 $\pm$ 1.3	0.91 $\pm$ 0.2
干预后	29 $\pm$ 4	38.5 $\pm$ 1.1	0.96 $\pm$ 0.1

2.2 抗菌药物品种选择

两组剖宫产手术围术期抗菌药物的使用率为100%,给药途径有静脉滴注和静脉滴注后口服用药。干预前抗菌药物品种主要为注射用头孢唑啉(71.6%)、头孢他啶(25.87%)、阿奇霉素(11.47%)、五水头孢(3.95%)、甲硝唑氯化钠注射液(3.87%),干预后主要为头孢唑啉(64.3%)、头孢他啶(17.8%)、阿奇霉素(6.02%)、五水头孢(0.11%)、

甲硝唑氯化钠注射液 (9.87%)。干预后, 抗菌药物的使用合理率由 72.31% 上升到 88.95%, 用药合理性明显增加, 干预效果显著。通过持续干预, 口服

抗菌药物使用率由干预前罗红霉素片 (2.29%)、阿奇霉素肠溶片 (1.19%) 降至干预后阿奇霉素肠溶片 (1.18%), 干预效果显著。见表 3。

表 3 干预前后剖宫产患者围术期抗菌药物使用情况比较

Table 3 Comparison on perioperative antibacterial use of cesarean section patients before and after intervention

给药途径 抗菌药物	干预前组				干预后组			
	总例数	占比/%	合理例数	合理率/%	总例数	占比/%	合理例数	合理率/%
静脉用药 注射用头孢唑啉	905	71.60	676	53.48	1 088	64.30	980	57.92
注射用头孢他啶	327	25.87	128	10.13	302	17.85	290	17.14
注射用阿奇霉素	145	11.47	40	3.16	113	6.02	85	5.02
注射用五水头孢	50	3.95	25	1.98	2	0.11	2	0.11
甲硝唑氯化钠注射液	49	3.87	23	1.82	167	9.87	130	7.68
口服用药 罗红霉素片	29	2.29	17	1.34	0	0	0	0
阿奇霉素肠溶片	15	1.19	5	0.40	20	1.18	18	1.06
合计	1 264	100.00	914	72.31	1 692	100.00	1 505	88.95

2.3 用法用量

患者于术前 0.5~1 h 给予注射用头孢唑啉 1.0 g, 溶于 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 中, 静脉滴注。注射用头孢他啶 1.0 g, 溶于 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 中, 术前 0.5~1 h 静脉滴注。甲硝唑氯化钠注射液 1.0 g, 术前 60 min 给药, 静脉滴注, 以上 3 种药物术后干预前组均采用 2 次/d 给药方式, 干预后组均采用 1 次/8 h 给药方式。注射用阿奇霉素 0.5 g, 溶于 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中, 术前 2 h 静滴, 滴注时间不得少于 60 min, 每隔 24 h 一次用药。术前 0.5~1 h 注射用五水头孢唑啉 2.0 g 溶于 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 中, 静脉滴注, 术后 2 次/d 静脉滴注。阿奇霉素肠溶片术后给药, 1 次/d, 0.5 g/次。罗红霉素片术后给药, 2 次/d, 0.15 g/次。

2.4 预防用药时机和用药疗程

本次抽取的病历中, 用药时机均在术前。《抗菌药物临床应用指导原则 (2015 版)》将给药时间调整为术前 0.5~1 h 或麻醉开始时给药。在对照组中, 预防用药疗程普遍较长, 术后用药时间超过 72 h 者占 29.5%, ≤24 h 者仅占 21.8%。经持续干预后, 术后用药时间≤24 h 者上升至 47.9%, 用药疗程明显缩短, 具有显著性差异 ($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

剖宫产手术属于 II 类切口手术, 为清洁 - 污染手术。作为创伤性操作, 有发生切口感染的可能。即使在消毒及无菌操作基础上进行, 由于阴道本身

表 4 干预前后剖宫产患者围术期抗菌药物使用疗程比较

Table 4 Comparison on courses of perioperative antibacterial use of cesarean section patients before and after intervention

使用疗程/h	干预前组		干预后组	
	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%
≤24	259	21.8	643	47.9*
24~48	270	22.8	198	14.8
48~72	308	25.9	267	19.9
>72	349	29.5	233	17.4

与干预前组同一疗程比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs before the intervention group in the same treatment course

为有菌腔道, 有可能因为条件的改变而导致术后内源性感染^[4-5]。已有文献报道在剖宫产围术期, 合理有效预防性使用抗菌药物可减少感染的发生^[6]。因此, 剖宫产手术围术期应用抗菌药物是预防感染的最佳方法之一。

3.1 合理选择抗菌药物

剖宫产围术期抗菌药物的应用原则是选择合理的药物。因此在选择围术期预防应用抗菌药物种类时, 应充分考虑手术部位易出现的病原菌, 抗菌药物的适应症、抗菌谱、药理作用等。剖宫产手术切口表面感染的致病菌主要为革兰阳性菌, 深部组织感染则主要为革兰阴性菌、肠球菌和厌氧菌。剖宫产手术首选第 1 代头孢菌素作为预防用药^[7]。干预前, 荆门地区抗菌药物的使用率为 100%, 合理率

仅为 72.31%，其中注射用头孢唑啉的使用率为 71.6%，合理率为 53.48%，存在一定的不合理使用现象。头孢唑啉虽属第 1 代头孢，但由于其对产酶金黄色葡萄球菌有效，所以应加以控制。在荆门市抗菌药物分级管理目录中属于限制使用级抗菌药物，价格相对较高，不符合药物经济学原则，也给患者带来一定的经济负担。此外，头孢他啶属于第 3 代头孢，选药档次偏高，也属于不合理用药。对头孢类药物过敏患者通常术前选择阿奇霉素预防，阿奇霉素是抑菌剂，不适宜作为围术期抗菌药物预防用药。临床药师通过实行干预，纠正临床用药习惯，按照指导原则选择使用抗菌药物，可以有效规范预防用药^[8]，使抗菌药物的使用更加合理。干预后，抗菌药物的合理率上升到 88.95%，其中注射用头孢唑啉使用率由 71.6% 下降到 64.3%，合理率由 53.48% 上升到 57.92%；头孢他啶使用率由 25.87% 下降到 17.85%；阿奇霉素使用率由 11.47% 下降到 6.02%。抗菌药物的使用趋于合理，干预效果明显。

3.2 抗菌药物用法用量的合理性

干预前组甲硝唑氯化钠注射液、注射用头孢他啶和注射用头孢唑啉采用 1 d 内给药 2 次，但其半衰期较短，未达到满意的临床效果。每日给药次数偏少，非但不能维持抗菌浓度与抗菌时间，还可诱导细菌耐药^[9]，对于时间依赖性抗菌药，应每天多次给药，维持稳态血液浓度^[10]，建议按照 3~4 个药物半衰期时间间隔给药，日剂量分 3~4 次给药。针对半衰期较短的时间耐药性抗菌药，一般 1 d 内给药 3 次，干预后采取每 8 h 一次间隔给药的用法，每日给药频次合理率达 100%。

3.3 用药疗程缩短

干预前术后抗菌药物使用时间普遍偏长，与《抗菌药物临床应用指导原则(2015 版)》的要求有差距。大量文献认为，长时间应用抗菌药物并不能降低感染的发生率，反而可能导致菌群失调、二重感染及出现抗菌药物的不良反应^[11]，还会增加细菌的耐药性^[12]，也会给患者带来经济负担；而合理的用药疗程，不仅可以预防感染，还能减少药物对新生儿的影响，保证其安全^[13]。术前 0.5~1 h 给药可以保证药物在手术切口的局部组织中达到杀菌的有效浓度^[14]。通过干预后，用药疗程明显缩短，干预效果显著。临床药师需要持续宣教，促进合理率进一步提高。

本次回顾性分析显示，荆门地区剖宫产围术期抗菌药物预防性应用干预前存在多种不合理情况，如抗菌药物品种选择不适宜、给药频次偏少、用药疗程偏长等。通过持续干预，荆门地区剖宫产围术期预防使用抗菌药物趋于合理，干预措施有效可行、科学合理，在确保医疗质量的前提下，对于防治院内感染、控制耐药菌的传播等方面具有重要意义。同时，通过对用药现状的详细分析，初步建立了荆门地区剖宫产围术期预防用药抗菌药物管理模式，为其向 II 类切口手术的推广奠定了基础。

参考文献

- [1] 刘智娜, 白延平, 胡彬. 右美托咪定静脉输注与硬膜外注射对再次剖宫产术麻醉效果及新生儿的影响 [J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(10): 101-105.
- [2] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 剖宫产手术的专家共识(2014) [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(10): 721-724.
- [3] 国家卫生计生委办公厅. 抗菌药物临床应用指导原则(2015 版) [S]. 国卫办医发[2015]43 号.
- [4] 张玉英. 2010 年至 2012 年医院妇科病原菌分布与抗菌药物合理用药分析 [J]. 中国药业, 2014, 23(16): 78-79.
- [5] Kandil M, Sanad Z, Gaber W. Antibiotic prophylaxis at elective cesarean section: a randomized controlled trial in a low resource setting [J]. *J Matern Neonatal Med*, 2014, 27(6): 588-591.
- [6] 王湘, 荣昆. 剖宫产围术期一代头孢菌素预防用药干预分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(22): 5522-5524.
- [7] Sun J, Ding M, Liu J, et al. Prophylactic administration of cefazolin prior to skin incision versus antibiotics at cord clamping in preventing postcesarean infectious morbidity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2013, 75(3): 175-178.
- [8] 刘仕英, 王光花, 王颖懿. 剖宫产术预防性使用抗菌药物的临床研究 [J]. 实用药物与临床, 2010, 13(5): 337-338.
- [9] 李文江. 计划性剖宫产围手术期抗菌药物合理性及三年持续干预效果评价 [J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(5): 97-100.
- [10] 黄毅岚, 银登才, 杨虹. 某地区 8 家医院 280 例剖宫产围手术期抗菌药物使用调查分析 [J]. 中国药业, 2012, 21(11): 42-43.
- [11] 王晓玲, 刘晶, 李岚. 骨科 I 类切口手术预防性使用抗菌药物调查与分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10(3): 207-209.
- [12] 潘太花. 剖宫产围术期抗菌药物使用情况调查分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(1): 48-49.
- [13] 杨松涛. 基于系统化处方评估的药学干预在剖宫产后抗菌药物不合理使用管理中的作用 [J]. 中国医药, 2017, 12(3): 416-420.
- [14] 管鸽, 樊鹏利, 陈晓萌, 等. 231 例外科围手术期患者抗菌药物应用分析 [J]. 中国卫生产业, 2016, 13(27): 125-127.