

剖宫产围手术期预防使用抗菌药物分析

郑雅婷^{1,2*} 杨莉¹

1. 北京大学公共卫生学院 北京 100191

2. 青岛市市立医院 山东青岛 266011

【摘要】目的:探讨剖宫产围手术期用药情况,观察分析抗菌药物整治活动前后应用抗菌药物的变化。方法:对2010—2012年1569例妇产科剖宫产手术患者进行调查,用SPSS 13.0统计软件对剖宫产围手术期用药、用药种类、联合用药、药品费用等资料进行统计分析。结果:1569例剖宫产患者抗菌药物应用率100%;其中抗菌药物整治活动前使用率排名前三位的是阿奇霉素、头孢硫脒和奥硝唑,抗菌药物整治活动后排名前三位的是头孢硫脒、头孢呋辛、克林霉素,选择药物趋于合理化,两组切口感染率无显著性差异。联合用药比例降低。药品费用分析提示抗菌药物整治活动对药费影响具有统计学意义。结论:医院剖宫产围手术期抗菌药物整治活动有助于合理用药,并降低抗菌药物使用费用。

【关键词】抗菌药物;剖宫产术;合理使用;药品费用

中图分类号:R197 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1674-2982.2014.09.011

Analysis on the use of antibacterial drugs during preoperative period of cesarean sections

ZHENG Ya-ting^{1,2}, YANG Li¹

1. School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China

2. Qingdao Municipal Hospital, Qingdao Shandong 266011, China

【Abstract】Objective: To investigate the use of antibacterial drugs during the perioperative period of a cesarean section and observe the differences before and after antibacterial drug remediation. Methods: 1569 cesarean cases from 2010 to 2012 were investigated, and the use of antibacterial drugs, drug categories, drug combinations, medical expenses, and so on was statistically analyzed with the use of the statistical software SPSS13.0. Results: The rate of antibacterial drug usage within the 1569 cesarean cases was 100%; for pre-operative antibacterial drug remediation, azithromycin, cefthiamidine, and ornidazole were the top three, while the top three antibacterial drugs for post-operative remediation were arecefthiamidine, cefuroxime, and clindamycin. There was no significant difference between the two groups of incision infections, and the rate for combined use of drugs dropped. The analysis of drug costs is of statistical significance. Conclusion: The analysis of antibacterial drug remediation is useful for the rational use of antibacterial drugs and a reduction of costs.

【Key words】Antibacterial drugs; Cesarean section; Rational use; Drug costs

近年来我国剖宫产率在28.61%~60%之间。^[1]术后引起感染已成为剖宫产手术面临的重要问题之一,剖宫产比例较高,抗菌药物的使用率也较高,且存在很多不合理用药。抗菌药物不合理使用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,还会大大提高医疗费用,最终给住院患者和社会造成沉重的经济负担。^[2-3]

2004年以来,原卫生部颁布了《抗菌药物临床应用指导原则》(下称《指导原则》)及《抗菌药物临床应用管理办法》(下称《管理办法》),2011年开始在

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(71273016);教育部人文社会科学研究青年基金项目(10YJC630332)

作者简介:郑雅婷,女,药师,在读 MPH,主要研究方向为药物经济与药物政策。E-mail: yatingzheng2008@yahoo.com.cn

通讯作者:杨莉。E-mail: lyang@bjmu.edu.cn

全国范围实施为期 3 年的抗菌药物整治活动,重点内容包括明确抗菌药物临床应用管理责任制等 13 个方面,合理预防使用抗菌药物是整个整治活动的重中之重。^[4]

某院根据 2011 年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案,组织感染、药学等相关专业技术人员对抗菌药物处方、医嘱实施专项点评。充分运用信息化手段,每月组织对一定比例的具有抗菌药物处方权医师开具的处方、医嘱进行点评。医嘱重点抽查感染科、外科、呼吸科、重症医学科等临床科室以及 I 类切口手术和介入诊疗病例。实施奖惩制度,定期开展医师和药师的培训、考试,实行临床药师和审核药师制度。

本文采用自身前后对照设计调查,分析某院 2011 年抗菌药物整治活动前后剖宫产围手术期预防用药在药物选择、给药时机、用药疗程、药品费用等方面的变化,为今后合理性预防用药和制定相关政策提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究选择某医院作为研究样本医院,选取 2010 年 4 月—2012 年 3 月行剖宫产术的病例。干预组和对照组纳入标准:年龄 ≤ 35 岁,无胎膜早破,无严重系统性疾病,无产前出血、高血压、高血糖等妊娠并发症,首次剖宫产术病例,术前无感染征象。

剔除标准:手术时间大于 2 小时,同时行子宫肌瘤剔除术患者,手术失血量大于 300ml。

1.2 评价标准

根据《指导原则》和《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)(简称《实施细则》),抗菌药物的合理性评价分为合理和不合理,评价指标包括适应证、药物选择、剂量、给药频次及途径、给药时机、用药疗程、联合用药 7 方面,由 5 年以上工作经验的临床药师对其进行合理性评价,上述 7 方面其中有一方面违背《指导原则》则视为不合理(出现一代头孢无药情况时使用二代头孢菌素视为合理)。剖宫产术后感染标准参照原卫生部《医院感染诊断标准》。

1.3 研究方法

采用回顾性调查方法对患者住院病历进行调查,内容包括:姓名、年龄、诊断、手术时间、应用抗菌

药物情况(包括药物名称、剂型、规格)、术后感染情况、抗菌药物使用合理性评价及以剖宫产术预防感染为目的的抗菌药物总费用。将 2010 年 4 月—2011 年 3 月剖宫产术病例作为对照组(整治活动前),2011 年 4 月—2012 年 3 月剖宫产术病例作为干预组(整治活动后)。采用 SPSS13.0 软件对数据进行描述性分析,包括 T 检验和多元回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般情况

收集抗菌药物整治活动前、后剖宫产病例分别为 856 例和 713 例,共计 1 569 例,对照组和干预组的年龄分别为(28.1 ± 4.3)岁和(27.6 ± 4.0)岁、平均年龄差异无统计学意义。两组均为首次剖宫产病例,排除了剖宫产次数的影响。

2.2 抗菌药物使用品种

本研究中 1 569 例剖宫产患者均在围手术期静脉滴注抗菌药物,应用率 100%,抗菌药物整治活动前抗菌药物使用频度排前三位的是阿奇霉素、头孢硫脒和奥硝唑,抗菌药物整治活动后抗菌药物使用频度排前三位的是头孢硫脒、头孢呋辛和克林霉素。其中,头孢硫脒属于头孢一代,头孢呋辛属于头孢二代,符合指南推荐用药,说明抗菌药物使用逐渐趋于合理(表 1)。

表 1 抗菌药物整治活动前后样本医院抗菌药物使用情况

| 抗菌药物 | 整治活动前 | | | 整治活动后 | | |
|------|-------|---------|----|-------|---------|----|
| | 例数 | 构成比 (%) | 顺位 | 例数 | 构成比 (%) | 顺位 |
| 头孢硫脒 | 351 | 29.03 | 2 | 381 | 42.05 | 1 |
| 阿奇霉素 | 399 | 33.00 | 1 | 39 | 4.30 | 6 |
| 左奥硝唑 | 137 | 11.33 | 4 | 84 | 9.27 | 4 |
| 头孢呋辛 | 46 | 3.80 | 5 | 173 | 19.09 | 2 |
| 磺卞西林 | 0 | 0 | 9 | 20 | 2.21 | 7 |
| 克林霉素 | 21 | 1.74 | 7 | 120 | 13.25 | 3 |
| 甲硝唑 | 8 | 0.66 | 8 | 7 | 0.77 | 8 |
| 奥硝唑 | 208 | 17.20 | 3 | 82 | 9.05 | 5 |
| 阿洛西林 | 39 | 3.23 | 6 | 0 | 0 | 9 |

2.3 抗菌药物给药时间及疗程

《实施细则》中建议,剖宫产术后抗菌药物预防用药一般应在钳夹脐带后立即静脉应用,24 小时内停药。抗菌药物整治活动前、后,样本医院断脐后给药的比例由 95.21% 提高到 100%,给药时机趋于合理

化。抗菌药物整治活动后二十四小时内停药的比例由 33.06% 升至 61.01%，给药疗程也趋于合理化(表 2)。

表 2 抗菌药物整治活动前后抗菌药物给药时机及给药疗程比较(%)

| 组别 | 给药时机 | | 给药疗程 | |
|-----|---------------------|--------------------|-------------|-------------|
| | 非断脐后 给药病例 数比例 | 断脐后给 药病例数 比例 | ≤24h (%) | >24h (%) |
| 对照组 | 4.79 | 95.21 | 33.06 | 66.94 |
| 干预组 | 0 | 100.00 | 61.01 | 38.99 |

2.4 患者感染率情况

抗菌药物使用量减小和用药时间缩短是否会影响抗菌药物使用的效果,进而影响整个抗菌药物专项整治活动的效果? 本研究发现,对照组月平均感染率为 5.36%,范围在 1.22%~8.82%之间,干预组月平均感染率略有下降,为 3.85%,范围在 1.54%~7.27%之间,前后两组比较,差异没有统计学意义($P > 0.05$)。说明按照《指导原则》和《实施细则》预防使用抗菌药物,不会导致感染率上升。

表 3 抗菌药物整治活动前后感染率比较(%)

| 分组 | 平均值 | 最小/大值 | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|-----|----------------|-----------|------------|------------|
| 对照组 | 5.36 (6.17) | 1.22/8.82 | 1.457 | 0.159 |
| 干预组 | 3.85 (3.66) | 1.54/7.27 | | |

2.5 抗菌药物联合应用与不合理使用情况

按照《指导原则》和《实施细则》,只有在感染高危因素时才能联合用药。抗菌药物整治活动前后,样本医院抗菌药物的联合用药比例从 41.24% 降至 23.25%,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

抗菌药物是否合理使用是专项整治活动实施的关键。本研究中,抗菌药物整治活动前、后,抗菌药物不合理使用比例明显降低,由 56.25% 降至 29.10%,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

表 4 抗菌药物整治活动前后不合理使用比例(%)

| 分组 | 平均值 | 最小/大值 | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|-----|------------------|-------------|------------|------------|
| 对照组 | 56.25 (52.57) | 43.48/77.77 | 7.457 | 0.005 |
| 干预组 | 29.10 (24.00) | 15.38/53.73 | | |

2.6 抗菌药物费用

能否减轻患者的药费负担,节约医药资源也关系到抗菌药物专项整治活动的成败。样本医院抗菌药物整治活动后抗菌药物费用明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.001$)(表 5)。

表 5 抗菌药物整治活动前后的药费比较($\bar{x} \pm s$, 元)

| 组别 | <i>N</i> | 药费 | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|-----|----------|-----------------|------------|------------|
| 对照组 | 856 | 387.37 ± 191.28 | 9.553 | <0.001 |
| 干预组 | 713 | 301.95 ± 162.87 | | |

2.7 抗菌药物费用影响的多元回归分析

为了控制其他混杂因素的影响,以药费的自然对数为因变量,以羊水情况、政策干预前后、年龄、合理性评价、术后感染、联合用药为自变量,进行多元回归分析,结果显示,回归分析的拟合优度 R^2 值为 0.537,校正 R^2 值为 0.535,表明不同因素对药物自然对数差异的解释程度为 53.5%。

如表 6 所示,政策干预、合理性评价、联合用药对药费对数的影响有统计学意义($P < 0.05$)。政策干预、合理性评价对药费自然对数的影响为负向,表明政策干预后、合理性评价的药费较低;联合用药对药费自然对数的影响为正向,表明联合用药的药费高于未联合用药的药费。羊水情况、年龄、是否术后感染对药费对数的影响无统计学意义($P > 0.05$)。

表 6 不同因素对药费影响的回归分析

| 因素 | 回归系数 | 标准误 | 标准回归系数 | <i>t</i> | <i>P</i> |
|-------|--------|-------|--------|----------|----------|
| 羊水情况 | 0.024 | 0.033 | 0.013 | 0.727 | 0.467 |
| 政策干预 | -0.101 | 0.018 | -0.102 | -5.748 | 0.000 |
| 年龄 | -0.003 | 0.003 | -0.017 | -0.972 | 0.331 |
| 合理性评价 | -0.451 | 0.021 | -0.454 | -21.897 | 0.000 |
| 术后感染 | -0.005 | 0.040 | -0.002 | -0.136 | 0.892 |
| 联合用药 | 0.372 | 0.022 | 0.346 | 17.035 | 0.000 |

3 讨论

3.1 抗菌药物整治活动前后手术切口部位感染率无显著变化

剖宫产术属于 II 类切口手术,正常孕妇阴道和宫颈内存在大量细菌,产程中检查及手术分娩改变了生殖道的生态环境,容易发生各种机会感染。^[5] 剖宫产手术主要感染病原菌为:切口表面以革兰阳性

球菌(葡萄球菌)为主,而深部以革兰阴性杆菌(如大肠埃希菌)、肠球菌及厌氧菌为主。^[6]根据《指导原则》,《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号文)以及《实施细则》规定,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时,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,术中如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。本研究中患者抗菌药物发生变化后感染率没有显著性差异,表明按照指导原则中的用药选择,可以有效规范预防用药,具有一定的优势。

3.2 抗菌药物整治活动前后抗菌药物使用趋于合理

抗菌药物整治活动前阿奇霉素、头孢硫脒、奥硝唑排名前三位,抗菌药物整治活动后头孢硫脒、头孢呋辛、克林霉素排名前三位。相关指导原则推荐头孢一代用于剖宫产的围手术期预防给药,不推荐使用二代或三代头孢,因这类药物用于预防手术部位感染并不具有优势,且费用更高。抗菌药物联合应用必须有明确指征,不当的联合应用将增加药品不良反应风险。本研究发现,抗菌药物整治活动后预防使用抗菌药物合理性增加,这与抗菌药物整治活动的执行力度,具体措施的实施有着必然的联系。合理使用抗菌药物对降低耐药菌的产生具有重要的意义。

根据《通知》和《实施细则》,在术中结扎脐带后单联给予抗菌药物可降低剖宫产术后切口感染率,有利于尽早实施母乳喂养,保障母婴安全。该院剖宫产患者在抗菌药物整治活动后逐渐形成除过敏外多数首选一代头孢类药物预防切口感染,头孢菌素

过敏者首选克林霉素,100%于钳夹脐带后给药,效果确切。

3.3 抗菌药物整治活动后剖宫产预防抗菌药物费用降低

多元回归分析显示,抗菌药物整治活动对剖宫产预防用抗菌药物费用的影响具有统计学意义,使抗菌药物费用明显降低。在该院头孢菌素第一代的选择以头孢硫脒为主,费用较高,对于这种选择及相关影响因素需要进一步研究。

3.4 本研究的局限性

本研究采用前后自身对照,不能控制同期其他干预混杂因素的影响,针对三年的抗菌药物整治活动效果,有待进一步更严谨的研究设计提供依据。

参 考 文 献

- [1] 张巍,安力彬,高玉霞,等.我国近10年剖宫产率变化及影响因素分析[J].中国妇幼保健,2011,26(30):4645-4647.
- [2] 李玉强,高克毅.我院病原菌7年耐药性变迁及对策[J].中国药房,2007,18(11):801-803.
- [3] 衣淑珍,付秋生,凌云,等.我院338例药物不良反应分析[J].中国药房,2003,14(3):170-171.
- [4] 卫生部办公厅关于做好全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知[EB/OL].(2011-04-19)[2014-07-25].<http://www.nhfpc.gov.cn/mohyzs/s3586/201104/51376.shtml>
- [5] 卢岩,张丹晔.剖宫产手术围手术期抗菌药物应用的前瞻性调查[J].中华医院感染学杂志,2010,20(2):247-249.
- [6] 蔡咏梅.妇产科围手术期抗菌药物使用情况分析[J].实用药物与临床,2006,9(5):314-315.

[收稿日期:2014-03-25 修回日期:2014-09-12]

(编辑 薛云)