

抗菌药物预防使用时机对剖宫产患者术后感染的影响^Δ

杨思芸*, 李林, 张利平#, 唐志立, 苏强, 朱丽莎(南充市中心医院/川北医学院第二临床医学院, 四川南充 637000)

中图分类号 R978.1;R719.8 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)02-0219-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.02.20

摘要 目的:探讨抗菌药物预防使用时机对剖宫产患者术后感染的影响。方法:选择择期行剖宫产患者100例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各50例。两组患者均择期行剖宫产术。对照组患者于胎儿断脐后立即给予注射用头孢硫脒2.0 g,静脉注射,术后6 h内再给予2.0 g,静脉注射;观察组患者切皮前0.5~2 h给予注射用头孢硫脒2.0 g,静脉注射,术后6 h内再给予2.0 g,静脉注射。比较两组患者手术时间、术中失血量、抗菌药物预防应用时间及术后6、12、24、48 h体温,术后48 h白细胞、中性粒细胞水平,以及术后子宫内膜炎、切口感染、尿路感染、产褥病等并发症的发生率。结果:两组患者手术时间、术中失血量及术后6、12、24、48 h体温,术后48 h白细胞、中性粒细胞水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);对照组患者抗菌药物预防应用时间 $[(4.8\pm 1.60)\text{h}]$ 明显短于观察组 $[(5.5\pm 1.65)\text{h}]$,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者术后子宫内膜炎(0 vs. 2.00%)、伤口感染(0 vs. 0)、尿路感染(2.00% vs. 2.00%)、产褥病(4.00% vs. 6.00%)发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:切皮前和断脐后使用抗菌药物对剖宫产患者术后感染预防效果相当,但切皮前用药延长了抗菌药物预防时间。

关键词 剖宫产术;抗菌药物;用药时机;术后感染;头孢硫脒

Effects of Prophylactic Use Timing of Antibiotics on Postoperative Infection of Cesarean Section Patients

YANG Siyun, LI Lin, ZHANG Liping, TANG Zhili, SU Qiang, ZHU Lisha (Nanchong Central Hospital/The Second Clinical Medical School of North Sichuan Medical College, Sichuan Nanchong 63700, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the effects of prophylactic use timing of antibiotics on postoperative infection of cesarean section patients. METHODS: 100 patients undergoing selective cesarean section were divided into observation group and control group according to random number table, with 50 cases in each group. Both groups received selective cesarean section. Control group was given Cefathiamidine for injection 2.0 g intravenously immediately after cutting umbilical cord of fetus, and then given another 2.0 g intravenously within 6 h after surgery. Observation group was given Cefathiamidine for injection 2.0 g intravenously 0.5-2 h before skin incision, and then given another 2.0 g intravenously 6 h after surgery. Surgery duration, intraoperative blood loss, prophylactic duration of antibiotics were compared between 2 groups as well as body temperature 6, 12, 24, 48 h after surgery, leukocyte and neutrophile granulocyte 48 h after surgery; the incidence of complication such as endometrial inflammation, incision infection, symptomatic urinary tract infection, puerperal disease were compared between 2 groups after surgery. RESULTS: There was no statistical significance in surgery duration and intraoperative blood loss as well as body temperature 6, 12, 24, 48 h after surgery, leukocyte and neutrophile granulocyte 48 h after surgery between 2 groups ($P>0.05$). The prophylactic duration of antibiotics in control group $[(4.8\pm 1.60)\text{h}]$ was shorter than observation group $[(5.5\pm 1.65)\text{h}]$, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of endometrial inflammation (0 vs. 2.00%), incision infection (0 vs. 0), urinary tract infection (2.00% vs. 2.00%), puerperal disease (4.00% vs. 6.00%) between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The use of antibiotics before skin incision is similar to that after cutting umbilical cord in preventive effects of postoperative infection for cesarean section patients. The use of antibiotics before skin incision can prolong the preventive duration of antibiotics.

KEYWORDS Cesarean section; Antibiotics; Medication timing; Postoperative infection; Cefathiamidine

Respir J, 2009, 18(4):250-257.

[12] Kita H. Eosinophils: multifaceted biological properties and roles in health and disease[J]. *Immunol Rev*, 2011, 242(1):161-177.

[13] Cingi C, Unlu HH, Songu M, et al. Seawater gel in allergic rhinitis: entrapment effect and mucociliary clearance compared with saline[J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2010, 4(1):13-18.

Δ基金项目:四川省基层卫生事业发展研究中心重点项目(No. SJWF1401)

*副主任药师。研究方向:临床药学及药事管理。电话:0817-2258096。E-mail:yangsiyun8866@aliyun.com

#通信作者:副主任医师。研究方向:围产医学。电话:0817-2258096。E-mail:zlpzcc@163.com

[14] 宋姝娇.鼻内窥镜手术治疗鼻窦炎鼻息肉疗效分析[J].长治医学院学报, 2011, 25(2):138-140.

[15] 王川东.鼻内窥镜手术治疗鼻窦炎和鼻息肉的疗效评价[J].海南医学, 2011, 22(13):91-92.

[16] 杨海斌, 郭永清, 郭晓力.慢性鼻-鼻窦炎纤毛上皮的扫描电镜观察[J].山东大学耳鼻喉眼学报, 2011, 25(4):65-66.

(收稿日期:2016-08-11 修回日期:2016-11-06)

(编辑:黄欢)

剖宫产是妇产科常见的手术之一,我国剖宫产率高达39.3%,居世界首位^[1]。手术部位感染导致的子宫内膜炎、尿路感染等是剖宫产最常见的并发症,已经被证实的风险因素包括:手术时间、分娩期间检查的次数、产妇肥胖、分娩的时间、手术者的经验和失血量^[2]。有研究显示,预防性使用抗菌药物能有效减少剖宫产术后的感染几率,单次给药和多次给药均有效^[3-4]。美国妇产科医师学会(ACOG)和加拿大妇产科医生协会(SOGC)推荐剖宫产手术在切皮前给予第一代头孢菌素,而国内学者对于剖宫产预防性抗菌药物使用时机仍有争议。因此,本研究探讨了抗菌药物预防使用时机对剖宫产患者术后感染的影响,旨在为促进产科合理使用抗菌药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄18~40岁;(2)孕周>37周;(3)不合并感染高风险。排除标准:(1)对本研究药物过敏者;(2)术前1周使用过其他抗菌药物者;(3)术前体温>37.5℃者;(4)妊娠合并重度子痫前期、胎盘前置、胎盘早剥、胎膜早破之一者。

1.2 研究对象

选择2015年1—12月我院收治择期剖宫产的患者100例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各50例。两组患者的年龄、身高、体质量、孕周、孕次、产次等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄,岁	身高,cm	体质量,kg	孕周,周	孕次	产次
观察组	50	28.21±4.37	158.53±4.08	70.40±6.37	38.26±1.08	1~7	0~1
对照组	50	27.80±3.87	158.78±3.58	68.45±7.38	38.62±0.95	1~9	0~1
t/χ^2		2.125	1.486	2.483	3.215	4.154	3.154
P		0.666	0.714	0.117	0.067	0.561	0.948

1.3 治疗方法

对照组患者于胎儿断脐后立即给予注射用头孢硫脒(广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂,批准文号:国药准字H20044119,规格:1.0g)2.0g,静脉注射,术后6h内再给予2.0g,静脉注射。观察组患者切皮前0.5~2h给予注射用头孢硫脒2.0g,静脉注射,术后6h内再给予2.0g,静脉注射。患者出院2、6周时由临床药师进行电话随访。

1.4 观察指标

(1)比较两组患者手术时间、术中失血量、抗菌药物预防应用时间及术后6、12、24、48h体温,术后48h白细胞、中性粒细胞水平;(2)观察两组患者术后子宫内膜炎、切口感染、尿路感染、产褥病等并发症的发生率。子宫内膜炎:术后体温两次测量(间隔6h)均>38℃,或单

次超过38.3℃,伴子宫和子宫旁组织压痛,宫颈口见大量脓性或血性混浊臭味分泌物^[5]。切口感染:切口红肿、发热、压痛,伴或不伴化脓性分泌物。尿路感染:尿常规异常,侧腹疼痛,小便培养阳性。产褥病:患者分娩后24h~10d,每天测量体温4次,其中2次体温>38℃。

1.5 统计学方法

采用SPSS 16.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术时间、术中失血量、抗菌药物预防应用时间比较

两组患者手术时间、术中失血量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);对照组患者抗菌药物预防应用时间明显短于观察组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者手术时间、术中失血量、抗菌药物预防应用时间比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of operation time, blood loss, antibiotic prophylaxis time between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	手术时间,min	术中失血量,mL	抗菌药物预防应用时间,h
观察组	50	43.89±5.21	159.82±38.21	5.5±1.65*
对照组	50	45.96±5.96	149.82±44.62	4.8±1.60

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note:vs. control group,* $P<0.05$

2.2 两组患者术后体温比较

两组患者术后6、12、24、48h体温比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

表3 两组患者术后体温比较($\bar{x}\pm s, ^\circ\text{C}$)

Tab 3 Comparison of postoperative body temperature between 2 groups($\bar{x}\pm s, ^\circ\text{C}$)

组别	n	6 h	12 h	24 h	48 h
观察组	50	36.8±0.3	37.0±0.4	37.0±0.4	36.8±0.5
对照组	50	36.9±0.3	36.9±0.3	37.0±0.2	36.9±0.3

2.3 两组患者术后48h白细胞、中性粒细胞水平比较

两组患者术后48h白细胞、中性粒细胞水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表4 两组患者术后48h白细胞、中性粒细胞水平比较($\bar{x}\pm s, \times 10^9 \text{L}^{-1}$)

Tab 4 Comparison of the level of leukocyte and neutrophil between 2 groups 48 hours after operation($\bar{x}\pm s, \times 10^9 \text{L}^{-1}$)

组别	n	白细胞	中性粒细胞
观察组	50	9.86±2.76	7.84±2.60
对照组	50	9.90±2.40	7.43±2.49

2.4 两组患者并发症发生率比较

两组患者术后子宫内膜炎、伤口感染、尿路感染、产

褥病的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表5。

表5 两组患者并发症发生率比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of the incidence of complications between 2 groups[case(%)]

组别	n	子宫内膜炎	切口感染	尿路感染	产褥病
观察组	50	0(0)	0(0)	1(2.00)	2(4.00)
对照组	50	1(2.00)	0(0)	1(2.00)	3(6.00)

3 讨论

剖宫产手术属于Ⅱ类切口,手术部位感染常见致病菌有大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、阴道棒状杆菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌等。一项Meta分析表明,氨苄西林和第一代头孢菌素与第二、三代头孢菌素预防剖宫产术后感染同样有效^[4],但由于氨苄西林对大肠埃希菌耐药率居高不下,所以国外指南一致推荐第一代头孢菌素,首选头孢唑啉。本研究选择的药物头孢硫脒,为我国首创的第一代头孢菌素,在外科围手术期用药中应用广泛。唐英春等^[6]开展的体外抗菌活性研究显示,头孢硫脒对甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)、甲氧西林敏感表皮葡萄球菌(MSSE)的抗菌活性优于头孢唑啉,对肠球菌也有很强的抗菌活性,对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐甲氧苯青霉素表皮葡萄球菌(MRSE)亦有一定抗菌活性。头孢硫脒对金黄色葡萄球菌的敏感率与头孢唑啉无显著差异,对大肠埃希菌无抗菌活性^[7]。因此,考虑到头孢硫脒的国内首创性和临床应用的广泛性,以及其能覆盖剖宫产术后感染常见革兰氏阳性球菌的特点,本研究选择头孢硫脒作为围手术期预防用药。

所有手术均在切皮前预防应用抗菌药物,这是外科手术的一般原则,而剖宫产是唯一的例外。早在1961年,Webster J等就在动物模型揭示了伤口污染前应用抗菌药物能有效降低伤口的感染率^[8]。由于剖宫产术前预防性抗菌药物的剂量和新生儿血浆中药物水平有一定的相关性^[9],透过胎盘的药物可能会对新生儿产生不良影响,因此妇产科医师的一般做法是将预防性抗菌药物使用时机推迟到婴儿娩出夹闭脐带后。这种做法可能带来的后果是产妇术后感染率上升,尤其是子宫内膜炎和切口感染的发生率大幅上升。

一项预防性抗菌药物使用时机的干预研究共纳入120名剖宫产产妇,剖宫产术前30 min单次给药与术后连续使用3 d抗菌药物相比既不增加感染概率,也不影响伤口愈合,且用药疗程短、术后住院时间短、住院费用少^[10]。Thigpen BD等^[11]开展的一项随机对照临床试验,纳入346名合并高风险感染因素的剖宫产患者,切皮前给予头孢唑啉对比断脐后给药,两组患者子宫内膜炎、切口感染、尿路感染、新生儿败血症、新生儿监护病房(NICU)入住率没有差异。本研究结果显示,两组患者手术时间、术中失血量及术后6、12、24、48 h体温,以及

术后48 h白细胞、中性粒细胞水平,术后并发症发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);对照组患者抗菌药物预防应用时间短于观察组,但并未显示出预防用抗菌药物时机对产妇术后感染的影响。

综上所述,切皮前和断脐后使用抗菌药物对剖宫产患者术后感染预防效果相当,但切皮前用药延长了抗菌药物预防应用时间。

本研究仍有缺陷:首先,本研究仅限于择期剖宫产的产妇,不合并高风险感染因素,大多数参与者均没有明显的适应证,可认为是要求剖宫产的患者,因此不可能适用于所有产妇。尽管在研究中未观察到由于抗菌药物预防使用时机造成的疗效差异,但不能顺推至高风险感染的患者。其次,本研究没有对新生儿接触抗菌药物的潜在影响进行研究,尚不能评价对新生儿近期或远期的影响。

参考文献

- [1] Luz G, José MB, Jeremy AL, et al. The global numbers and costs of additionally needed and unnecessary caesarean sections performed per year: overuse as a barrier to universal coverage[R]. WHO: World Health Report, 2010.
- [2] 李林,曾友志,张利平,等.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):699-702.
- [3] Leth RA, Moller JK, Thomsen RW, et al. Risk of selected postpartum infections after cesarean section compared with vaginal birth: a five-year cohort study of 32 468 women[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2009, 88(9):976-983.
- [4] Hopkins L, Smaill F. Antibiotic prophylaxis regimens and drugs for cesarean section[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, doi:10.1002/14651858.CD001136.
- [5] 中华医学会.临床诊疗指南:妇产科学分册[M].1版.北京:人民卫生出版社,2007:231-234.
- [6] 唐英春,张扣兴,吴本权,等.头孢硫脒体外抗菌活性测定[J].当代医学,2002,2(8):44-46.
- [7] 曾国富,许惠溢,宣迎梅,等.常用第一、二代头孢菌素的体外抗菌活性研究[J].海峡药学,2015,27(1):47-49.
- [8] Webster J. Post-caesarean wound infection: a review of the risk factors[J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 1988, 28(3):201-207.
- [9] Allegaert K, van Mieghem T, Verbesselt R, et al. Cefazolin pharmacokinetics in maternal plasma and amniotic fluid during pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2009, 200(2):1701-1707.
- [10] 王冰玉,陈影,刘美良.抗菌药物应用时机与剖宫产术后感染的相关性研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(5):1164-1166.
- [11] Thigpen BD, Hood WD, Chauhan S, et al. Timing of prophylactic antibiotic administration in the uninfected laboring gravida: a randomized clinical trial[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192:1864-1871.

(收稿日期:2016-03-24 修回日期:2016-12-02)

(编辑:黄欢)