

我院新生儿科胎膜早破患儿预防感染应用抗菌药物分析

杨华良^{1*}, 田秀英^{2#}, 邢丽¹(1.天津市中心妇产科医院药剂科, 天津 300100; 2.天津市中心妇产科医院新生儿科, 天津 300100)

中图分类号 R969.3;R97 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)02-0123-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.02.09

摘要 目的:了解我院胎膜早破患儿预防感染用抗菌药物情况,为临床合理用药提供依据,探索更好的新生儿预防感染管理模式。方法:调查统计我院2011年7月—2012年12月新生儿科399例胎膜早破患儿预防感染用抗菌药物情况,分析预防用药指征、品种、疗程、不合理用药与后续治疗用药。结果:399例胎膜早破患儿预防感染中,预防用药指标为破膜时间 ≥ 18 h;抗菌药物品种共4种,其中美罗培南作为预防感染用药不合理;预防用药疗程3~7 d,阿洛西林预防感染的病例中,对体质量 $> 2\ 000$ g的患儿,疗程3 d和5 d没有区别,建议新生儿科预防感染用抗菌药物3 d,结合血常规、C-反应蛋白(CRP)等复检结果决定是否停用抗菌药物。结论:我院在胎膜早破患儿预防感染用抗菌药物时存在一定不合理用药情况,须加强规范化管理。

关键词 新生儿;预防感染;胎膜早破;抗菌药物

Utilization of Antibacterials for Infection Prevention in Neonate with Premature Rupture of Membrane in Neonatology Department of Our Hospital

YANG Hua-liang¹, TIAN Xiu-ying², XING Li¹(1. Dept. of Pharmacy, Tianjin Central Obstetrics and Gynecology Hospital, Tianjin 300100, China; 2. Dept. of Neonatology, Tianjin Central Obstetrics and Gynecology Hospital, Tianjin 300100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the use of the antibacterials for infection prevention in neonate with premature rupture of membrane in our hospital, and to provide evidence for clinical rational drug use and explore better neonatal infection prevention management mode. METHODS: The use of the antibacterials for infection prevention in 399 neonates with premature rupture of membrane from Jul. 2011 to Dec. 2012 in our hospital were analyzed statistically, including prophylactic indication, varieties, course of treatment, irrational medication, succedent medication. RESULTS: Among infection prevention for 399 neonates with premature rupture of membranes, preventive medication index was film rupture time ≥ 18 h; a total of 4 kinds of antibacterial were used, it was unreasonable to choose meropenem for infection prevention. The preventive medication lasted for 3-7 d. Among medical cases of azlocillin prevent infection, there was no difference among children with body weight $> 2\ 000$ g after 3 d or 5 d of treatment. It is suggested that the blood routine and CRP results were reviewed to decide whether to stop antibiotics after 3 d of treatment. CONCLUSIONS: The use of antibacterials for infection prevention in neonate with premature rupture of membrane is somewhat irrational in our hospital, and the standard management must be strengthened.

KEYWORDS Neonate; Infection prevention; Premature rupture of membranes; Antibacterials

d,患者入院后更快地安排手术治疗,减少了医疗延误和无效住院日;平均住院时间缩短3.1 d,提高了床位周转率;人均药费降低210.3元,人均医疗总费用降低1 570.4元,这与临床路径实施密切相关;加强了合理用抗菌药物监管,减少了不合理用药,减少了药品费用,从而达到降低整个医疗费用的目的。

临床路径的实施有利于卫生资源的合理利用,促进临床合理用药,降低患者负担,同时也为单病种限费顺利实施提供了一个非常好的方法。本研究表明临床路径的实施规范了抗菌药物预防使用,缩短了平均住院时间,有效地控制了医疗费用,值得深入推广应用。

参考文献

[1] 金丽,何志高,张小刚,等.我院5个病种实施临床路径前后的药品费用研究[J].中国药房,2011,22(46):4 331.

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:022-58287600。E-mail:dioplng@eyou.com

通信作者:主任医师。研究方向:超低体质量儿呼吸管理和肠外静脉营养。电话:022-58287618。E-mail:txyj2008@163.com

[2] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部.抗菌药物临床应用指导原则[S].2004-01-01.

[3] 卫生部,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》[S].2011-01-01.

[4] 姜政华.临床路径中抗菌药物和药品总费用控制[J].中国医院药学杂志,2011,31(7):594.

[5] 刘晨晖,廖秋霞,李杨华,等.荆门地区19家医院2011年腹外疝围手术期预防用抗菌药物调查分析[J].中国药房,2012,23(8):1 086.

[6] 廖秋霞,刘晨晖,李杨华,等.荆门地区19家医院I类切口手术围术期预防用抗菌药物干预研究[J].中国药房,2012,23(18):1 655.

[7] 姜玲,史天陆,杨昭毅,等.围手术期预防用抗菌药物干预管理模式的建立与推广[J].中国药房,2012,23(2):102.

[8] 陈英,陈晓宇.广西地区10家三级甲等医院3种清洁手术围术期预防性用抗菌药物分析[J].中国药房,2012,23(2):114.

(收稿日期:2013-07-01 修回日期:2013-08-01)

胎膜早破是指胎膜破裂发生在临产前^[1],是威胁母婴的常见妊娠并发症,而且发病率正逐年上升,其中30%~40%的胎膜早破并发早产,而感染被公认为最为密切相关因素之一^[2]。病原菌易经产道、宫内及产后母婴接触引起新生儿感染,因此胎膜早破成为新生儿应用抗菌药物预防感染的指标^[3]。笔者查阅文献发现,抗菌药物预防感染用于胎膜早破孕妇的研究很多,但是有关胎膜早破出生后新生儿预防感染的报道较少,而且至今国内尚未正式出台有关新生儿预防性应用抗菌药物的指南。因此笔者统计了2011年7月—2012年12月我院新生儿科胎膜早破患儿预防感染用药情况,并进行了相关的研究。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料均系自我院2011年7月—2012年12月出生的胎膜早破患儿,并规定破膜时间 ≥ 18 h应用抗菌药物预防感染^[3]。

1.2 方法

通过我院金仕达卫宁电子病历V1.8系统的患者查询功能,以“产前感染”为临床诊断,共筛查出胎膜早破患儿病历399例(胎膜早破合并羊水Ⅱ度、Ⅲ度高危因素的病例不在统计病例内)。按照患者姓名、住院号、胎龄、体质量、预防用药品种、预防用药疗程、后续治疗用药与结果进行资料统计。

2 结果与分析

2.1 抗菌药物使用情况

胎膜早破患儿病历399例,其中未用抗菌药物6例,比例为1.5%(5例破膜时间 < 18 h,1例家属不同意使用);抗菌药物治疗19例(阿洛西林15例,疗程3~7 d;拉氧头孢2例,疗程5~7 d;头孢他啶2例,疗程5~7 d),比例为4.8%(以CRP > 10 mg/ml作为感染指标);应用抗菌药物预防感染374例,比例为93.7%,具体见表1。

表1 抗菌药物使用情况

Tab 1 The use of antibacterials

使用抗菌药物情况	例数	比例, %
未用抗菌药物	6	1.5
抗菌药物治疗	19	4.8
抗菌药物预防感染	374	93.7
合计	399	

2.2 抗菌药物预防感染情况

2.2.1 拉氧头孢。使用者59例,占预防感染用药总例数的15.8%,其中 < 37 周早产儿48例;预防用药疗程3~7 d,具体见表2。

2.2.2 头孢他啶。使用者17例,均为早产儿;预防用药疗程3~7 d,具体见表2。

2.2.3 美罗培南。使用者2例,均为早产儿,具体见表2。

2.2.4 阿洛西林。使用者296例,其中 < 37 周早产儿177例。预防用药疗程2~7 d,其中2 d 1例、3 d 148例、4 d 13例、5 d 120例、6 d 3例、7 d 11例。阿洛西林预防用药疗程3 d 148例,孕周31~41周,体质量1 550~4 350 g ($> 2 000$ g共144例,其中3例后续抗菌药物升级治疗,比例为2.1%);5 d 120例,体质量1 090~4 000 g,孕周28~41周($< 2 000$ g共46例,其中14例后续抗菌药物升级治疗,比例为30.4%; $> 2 000$ g共74例,

其中1例后续抗菌药物升级治疗,比例为1.4%),具体见表2。

表2 抗菌药物预防感染情况

Tab 2 The use of antibacterials for infection prevention

预防用品种及用法用量	例数	占预防用药数比例, %	早产儿例数	占该品种例数比例, %	预防用药疗程
拉氧头孢 20 mg/kg, q12h	59	15.8	48	81.3	3 d(23例,39.0%) 4 d(1例,1.7%) 5 d(27例,45.8%) 7 d(8例,13.5%)
头孢他啶 25 mg/kg, q12h	17	4.6	17	100	3 d(3例,17.6%) 5 d(11例,64.7%) 6 d(1例,5.9%) 7 d(2例,11.8%)
阿洛西林 0.1 g/kg, q12h	296	79.1	177	60.0	2 d(1例,0.4%) 3 d(148例,50.0%) 4 d(13例,4.4%) 5 d(120例,40.5%) 6 d(3例,1.0%) 7 d(11例,3.7%)
美罗培南 20 mg/kg, q8h	2	0.5	2	100	3 d(1例,6 d(1例
合计	374		242	64.7	

3 讨论

3.1 应用抗菌药物预防感染指征

国内尚未正式出台有关新生儿预防性应用抗菌药物的指南,而胎膜早破已被公认为预防应用抗菌药物的指征。但胎膜早破时长并不统一,有6、12 h^[4-5]不等。我院规定破膜时间 ≥ 18 h应用抗菌药物预防感染。笔者统计数据中未用抗菌药物者6例,其中5例破膜时间 < 18 h,患儿未出现感染症状,所以初步认为破膜时间 ≥ 18 h为指征较为合理,但病例数少,有待进一步研究。

3.2 预防用药与治疗用药区分

新生儿感染管理中,C反应蛋白(CRP)与新生儿感染关系密切,新生儿一旦感染,CRP合成可在4~6 h内速增,其半衰期 < 24 h;一旦感染被控制,其浓度可迅速回落,恢复至正常,而且影响发热、红细胞沉降率和白细胞增加的各种因素对CRP多无影响^[6-7]。因此本院新生儿科以CRP异常为感染指标(异常标准设在 ≥ 10 mg/L),凡CRP异常的患儿应用抗菌药物视为治疗用药。

3.3 预防用品种

《抗菌药物应用指导原则》对新生儿预防感染用药未明确规定,同时由于新生儿生理特点,其用药品种受到限制,故首选青霉素类或头孢类抗菌药物。我院新生儿科应用广谱青霉素类阿洛西林最多,占预防用药比例为79.1%,拉氧头孢为15.8%,头孢他啶为4.6%。应用头孢他啶预防感染的17例患儿均为早产儿(胎龄 < 35 周,体质量 $2 000$ g共15例;1例37周,但破膜时间1个月;1例35周⁺,破膜时间2 h合并羊水Ⅱ度),并有8例后续抗菌药物升级抗感染治疗。

3.4 预防用药疗程

因为我院以阿洛西林应用预防感染为主(296例患儿经治疗后均顺利出院),所以对该药应用疗程进行分析。阿洛西林预防用药疗程3 d 148例,孕周31~41周,体质量1 550~4 350 g

(>2 000 g共144例,其中3例后续抗菌药物升级治疗,比例为2.1%)。5 d 120例,体质量1 090~4 000 g,孕周28~41周(<2 000 g共46例;其中14例后续抗菌药物升级治疗,比例为30.4%,>2 000 g共74例,其中1例后续抗菌药物升级治疗,比例为1.4%)。

所以胎膜早破用药预防感染,在患儿体质量>2 000 g条件下,以是否进行后续抗菌药物升级治疗为评价指标,预防用药疗程3 d与5 d比较没有明显区别。笔者建议以体质量>2 000 g为界限,同时结合胎龄。对仅存早破水高危因素的患儿,抗菌药物预防感染应用阿洛西林3 d,第3天时,结合血常规、CRP等复检结果决定是否停用抗菌药物;体质量<2 000 g的早产儿免疫力低下,多合并其他高危因素(呼吸暂停等),预防感染用阿洛西林3 d后,结合临床表现实时更改抗菌药物。

3.5 孕妇破膜后抗菌药物预防感染情况分析

笔者对应用阿洛西林预防感染的296病例中产妇产破膜后应用抗菌药物进行了调查发现:(1)我院产妇产破膜后预防应用抗菌药物指征:破膜时间 ≥ 24 h;疗程:破膜时间24 h到胎儿娩出。(2)药物为头孢克洛胶囊或头孢克洛缓释片。(3)103例预防用药(6例升级抗菌药物,出生体质量均<2 000 g,比例为5.8%);160例未用药预防(10例升级抗菌药物,其中9例出生体质量<2 000 g,1例出生体质量2 550 g,比例为6.25%);其他33例是否用药不详。

阿洛西林预防感染296例患儿出生后CRP检验均正常,而后期出现感染症状升级抗菌药物治疗的情况集中发生在出生体质量<2 000 g的患儿(无论产妇是否应用抗菌药物预防感染)。分析原因可能是早产儿尤其是极低出生体质量儿由于免疫力低下,各个系统发育不完善,会出现呼吸暂停等多种诱发感染的症状,并不仅是胎膜早破这一高危因素所决定的。虽然常规上,我院孕妇破膜时间>24 h以上需用抗菌药物预防感染,但调查发现160例未用药预防感染病例中,很多破膜时间>24 h者没有预防感染用药,所以胎膜早破新生儿出生后应用抗菌药物预防感染是有必要的。

3.6 不合理预防用药

抗菌药物分级管理中,美罗培南(碳青霉烯类)被确定为特殊使用级,应由具有高级专业技术职务任职资格的医师开具,并严格掌握适应证。《抗菌药物临床应用指导原则》规定不应作为预防感染用药。

3.7 探索建立新生儿预防感染用抗菌药物管理模式

新生儿由于其特殊的生理条件,预防应用抗菌药物管理更应该严格。笔者通过对新生儿存在早破水高危因素下,应用抗菌药物预防感染情况的调查分析,与新生儿科主任初步商定了我院胎膜早破新生儿预防感染应用抗菌药物基本原则:(1)预防应用指征:破膜时间 ≥ 18 h。(2)抗菌药物品种选择青霉素或

头孢菌素类。(3)体质量>2 000 g的患儿,仅存早破水高危因素时,青霉素类为首选抗菌药物预防感染;体质量<2 000 g、胎龄较小的患儿,因多合并其他高危因素,可以应用第3代头孢菌素作为预防感染用药。(4)新生儿仅存早破水高危因素时,应预防应用抗菌药物3 d,第3天时,结合血常规、CRP等检验结果决定是否停用抗菌药物;如果血常规、CRP提示尚未控制感染,可继续应用原抗菌药物或升级抗菌药物进行治疗。(5)没有明确指征,不应使用美罗培南等特殊使用级抗菌药物作为预防感染用药。

作为新生儿科的专职临床药师,笔者积极参与临床抗菌药物治疗,组织临床医师进行抗菌药物应用培训,使之严格执行《抗菌药物临床应用指导原则》。为了防止抗菌药物的滥用,建立健全抗菌药物三级管理制度,尤其使用特殊级抗菌药物治疗时,应具备严格临床用药指征或确凿证据,经抗感染或有关专家会诊同意。处方需经具有高级专业技术职务任职资格医师签名,并填写特殊级抗菌药物使用申请表。申请表中需认真填写用患者姓名、临床诊断、用药原因、用药品种、药品数量、疗程^[8]。

本文所述胎膜早破新生儿预防感染应用抗菌药物基本原则主要基于多年的临床实践及本次研究,有些内容尚需更多、更全面的研究样本与更科学的统计学分析,才能形成一个合理可行的预防应用原则。所以笔者会继续关注新生儿预防感染情况,完善相关研究。

参考文献

- [1] 乐杰.妇产科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2005:145.
- [2] 高颂英.胎膜早破发病机制的研究进展[J].华夏医学,2008,21(6):1 252.
- [3] 魏克伦,杨于嘉.新生儿学手册[M].5版.长沙:湖南科学技术出版社,2006:504.
- [4] 阮芳菁,田爱莉.关于新生儿预防感染管理模式的探讨[J].中国妇幼保健,2008,23(8):1 033.
- [5] 秦兴真,李素梅,姚玲,等.孕妇胎膜早破影响新生儿相关因素的临床研究[J].中外医疗,2010,29(9):47.
- [6] 阮芳菁.C-反应蛋白检测在预防新生儿感染管理中的新价值[J].中华妇幼临床医学杂志,2008,4(1):35.
- [7] 邓永超,张聪,唐喜春,等.全血C反应蛋白检测在新生儿感染性疾病诊断中的应用[J].国际检验医学杂志,2011,32(1):102.
- [8] 党变云.某医院儿科抗菌药物使用情况的调查分析[J].中国医药指南,2012,10(20):219.

(收稿日期:2013-05-14 修回日期:2013-09-05)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊,欢迎投稿、订阅