

抗生素在妇产科中预防性应用的合理性分析

张利利, 郝敏*

作者单位: 030001 山西 太原, 山西医科大学第二医院妇产科

作者简介: 张利利, 毕业于山西医科大学, 硕士研究生, 主要研究方向为妇科肿瘤

* 通讯作者, E-mail: 2yuanhaomin@163.com

【关键词】 妇产科; 抗生素; 预防性应用; 合理性

【中图分类号】 R 969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1674-4020(2018)06-021-03

doi: 10.3969/j.issn.1674-4020.2018.06.05

抗生素是医院临床应用最广泛的药物之一, 居所有临床用药的首位^[1]。其对控制细菌感染与细菌性传染病及降低病死率有重要作用, 可有效地控制、预防传染病的扩散、蔓延。但与此同时, 抗菌药物滥用和不合理使用的现象也十分普遍, 不仅造成药物浪费, 而且使不良反应增多, 促使细菌产生耐药性, 极大降低抗菌药物的疗效, 导致患者二重感染, 延误病情, 严重影响患者的健康, 给人类生命、社会经济发展带来严重的危害。

1 抗生素滥用现象及原因

中国是抗生素使用大国, 人均年消费量 138 g 左右 (美国仅 13 g)。世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 资料也表明, 我国住院患者和外科手术中抗生素使用率分别高达 80 % 和 95 %, 其中使用广谱抗生素和联合使用的占 58 %, 远远超过国际标准规定的 30 % 和欧美发达国家的抗生素使用率 22 % ~ 25 %^[2-3]。2010 年 WHO 公布, 全球细菌耐药普遍, 80 % 的细菌耐药是由滥用抗生素所致。中国每年有 8 万人因滥用抗生素死亡^[4]。因此以抗生素为主的药物滥用问题在我国十分严重。深入分析发现, 此种现象的产生与多种因素密切相关, 现就抗生素滥用的原因进行分析。

1.1 医生自身因素

有专家指出, 抗生素滥用的源头不是在药店, 而是在医院, 说明医生在抗生素滥用中起了决定性的作用。自青霉素成功应用于临床开始, 各种抗生素的相继问世使得全球传染病的死亡率迅速下降^[5], 尝到甜头的大部分医生对抗生素的作用过于乐观, 因此过度依赖抗生素, 而并未充分运用抗生素的药理学知识指导合理用药。有些医院因缺乏快速诊断感染类型的方法, 一些医生在开具抗生素时大多选择抗生素联合应用, 这无疑增加了耐药性的发生。此外, 一些医生专业水平欠缺, 不能熟练地掌握抗生素使用的适应证和禁忌证, 或者在诊断不明确的时候选择使用抗生素进行诊断性治疗, 导致抗生素滥用现象普遍。

1.2 患者自身因素

患者缺乏合理使用抗生素的知识也是导致抗生素滥用的原因之一。我国有大部分的家庭常备抗生素, 但近一半的家庭并不了解抗生素的真正用途, 甚至错误地以为抗生素是万能药, 且普遍认为价格越高的抗生素效果越好, 这种不正确的观念在患者心中根深蒂固。即使在医生的指导下用药, 部分患者的依从性也很差, 出现服药不规范、不足疗程、不按规定剂量服用等现象, 这给抗生素的管理工作造成了很大的困难^[6]。

1.3 畜牧业相关因素

有统计显示:在全世界所生产的抗生素中,有一半以上是用于动物治疗与预防,而国内每年生产抗生素的46%会用于畜牧养殖业。养殖者们会长期给动物使用低剂量的抗生素以促进其消化与生长,但是这不仅会导致耐药性的产生,而且其收效也甚微。当出现感染暴发时,养殖者一般不会挑选出已经感染的动物进行处理,而是采取对所有家畜进行广谱性治疗的措施,进一步加重了抗生素滥用的情况。而当人类食用了这些动物肉类,也会将危害传播给人类,造成间接滥用抗生素^[7]。

1.4 生产和销售商因素

据商业信息公司 Visiongain 在报告《抗菌药物:全球市场预测 2012 ~ 2022》中称:全球抗菌药物市场 2016 年将达到 438.1 亿美元^[8]。抗生素可谓是当前医药市场的暴利之最。这促使生产和销售商大力宣传和销售抗生素以达到高额的利润,而不会考虑如何影响和保障未来抗生素的有效性,同时也导致了抗生素滥用和耐药性的发生和发展。

2 抗生素在妇产科中预防性应用的合理性

鉴于目前国内外抗生素滥用现象如此严峻,而女性生殖器又具有特殊的解剖关系,妇产科术前是否应该预防性应用抗生素引起了很大的争议。

在正常情况下,由于女性阴道内寄生多种微生物,这些微生物彼此之间处于一种平衡状态。由于手术具有一定的创伤性,所以使阴道内的环境发生改变,便会导致菌群失调,导致了手术之后常见的感染状况,也为感染提供了一定的条件。但是妇产科病种多样、手术种类繁多,也有很多不经过阴道的手术操作,属于清洁手术,对于此类手术如果预防性应用抗生素则会造成抗生素的过度使用。因此对于妇产科是否预防性应用抗生素争议颇大,对于临床工作者来说是一个很大的责任和挑战。

2.1 妇科手术中抗生素的预防性应用问题

对于妇科手术来说,时间长、具有潜在性的感染风险,在经过阴道操作之后,手术后需要长时间地保持引流的导管,所以在这种情况下预防性的抗生素使用具有一定积极意义。有学者认为在一般情况下妇女阴道和宫颈内存在大量的细菌,除乳杆菌为正常菌群外,其他细菌均为条件致病菌。当患者处于长期使用抗生素和手术的条件下,阴道的生态环境会发生变化,导致菌群失调,尤其是肿瘤手术的创伤,使机体防御机制更为削弱,容易导致术

后感染,因此有必要进行围术期预防性应用抗生素,以降低术后发病率和感染率^[9]。Boesch CE 等^[10]对 Medline 和 Cochrane 两个图书馆数据库进行搜索,将 1996 ~ 2016 年间接受妇科手术的所有患者纳入随机对照研究,预防性应用抗生素的患者作为实验组,未预防性应用抗生素的患者作为对照组,进行统计分析发现,预防性应用抗生素可以明显降低术后感染的发生,尤其对于需要进腹腔和阴道的妇科手术来说,预防性应用抗生素更有效。Ayeleke RO 等^[11]收集了自开始至 2016 年 11 月间 CRSO、Medline、Embase、PsycINFO 以及 CINAHL 数据库的子宫全切术临床试验,其中 37 个临床试验(6 079 例患者)符合入组,同样将预防性应用抗生素者设为实验组,未应用抗生素者设为对照组,统计发现,对于阴式子宫切除术来说,实验组可减少术后感染的发生($RR = 0.28, 95\% CI: 0.19 \sim 0.40$);减少术后发热的发生($RR = 0.43, 95\% CI: 0.34 \sim 0.54$);减少泌尿系感染的发生($RR = 0.58, 95\% CI: 0.43 \sim 0.77$);减少盆腔炎的发生($RR = 0.28, 95\% CI: 0.20 \sim 0.39$),这表明预防性应用抗生素可将术后感染的平均风险从 34% 降到 7% ~ 14%。对于开腹子宫切除术来说,实验组与对照组相比,同样可减少术后感染、术后伤口感染、术后发热、泌尿系感染、盆腔炎的发生,预防性应用抗生素可将术后感染的平均风险从 16% 降到 1% ~ 6%。总之,对于子宫切除术来说,无论是开腹手术还是阴式手术,预防性应用抗生素都可以降低术后感染的发生。国内任黔玲^[12]也对此种现象进行了分析,她收集了 100 例行妇科手术患者的临床资料,结果发现抗生素使用率 99%,联合使用率达 98%,这提示妇产科术前使用抗生素能够对感染起到较好的预防作用。但存在使用不合理的情况,在使用抗生素前应综合分析,保障抗生素使用的合理性。

值得注意的是,随着微创技术的不断发展,妇科腹腔镜手术占比越来越重,且腹腔镜手术术后感染率很低,是否需要预防性应用抗生素引发了激烈的争论。Morrill 等^[13]对 2 525 项已发表的关于妇科良性疾病手术中预防性应用抗生素的研究进行分析,认为预防性应用抗生素在早孕吸宫和剖腹探查中可能获益,而宫颈环形电切、宫腔镜检查 and 妇科腹腔镜手术未见获益。但胡莉娜等^[14]分析了 85 例行腹腔镜手术的妇科肿瘤患者的临床资料,发现术前给予抗生素治疗可起到预防感染的作用。因此,

妇科腹腔镜手术抗生素的合理利用应综合考虑相关因素,如疾病相关的因素(感染性疾病、慢性消耗性疾病、局部缺血性疾病等)、手术相关因素(是否彻底止血、是否严格无菌操作、是否进行解剖缝合等)、治疗相关因素(是否进行放、化疗等导致机体抵抗力下降)。只有全面分析、综合考虑,才能使抗生素的预防性应用合理规范,避免耐药性的发生,节约治疗成本,不造成医疗资源浪费,减轻患者的经济负担。

2.2 产科手术中抗生素的预防性应用问题

随着二孩政策的开放,在现有的医疗资源环境下,产后感染的发生也有所增加,对产妇的生理、心理状况等产生不良影响,使全国各地的产科医师也面临了巨大的挑战。为避免产后感染的发生,预防性抗生素的合理应用十分重要。

剖宫产是产科最常见的手术,尽管抗生素已被广泛应用于剖宫产术,但剖宫产仍是产后感染的重要原因,发生率是阴道分娩的 5~20 倍^[15]。挪威一项纳入 2 000 例剖宫产的前瞻性队列研究显示,剖宫产后 30 d 切口感染发生率为 8.9 %^[16]。因此术前予以预防性抗生素显得特别重要,合理使用抗生素对于防止术后感染等一系列并发症,具有较为重要的临床价值。2002 年,一项纳入 81 项随机对照试验的 Cochrane 系统评价结果显示剖宫产预防性使用抗生素降低术后子宫内膜炎和切口感染的发生率^[17]。李枫^[18]分析了 130 例行剖宫产手术产妇的临床资料,将术前、术后分别予以抗生素预防治疗的作为研究组,仅术后予以抗生素治疗的作为对照组,比较两组抗生素应用效果,结果发现剖宫产产妇术前预防性予以抗生素,可以降低术后并发症发生率,加快产妇恢复速度,临床应用价值较高。但剖宫产手术存在一些特殊性,在预防产妇发生感染同时,还不可对婴儿产生损害。因此在应用抗生素时,需注意药物组织渗透性,保持长时间血药浓度时还需考虑实际价格等问题,最终达到对抗生素的合理应用。

抗生素滥用现象在我国非常严重,如何合理应用抗生素一直是临床医师、药师和医院管理者关心的问题。妇产科手术抗生素合理预防使用能够降低术后感染发生率,减轻患者经济负担。但仍有许多问题尚待解决。在借鉴国外临床实践指南的推荐意见时,应考虑国内的实际情况。在平时工作积累经验的同时,提供抗生素预防使用的研究证据,

形成基于我国研究证据的临床指南,指导抗生素合理预防使用。

【参考文献】

- [1] 高开蓉. 抗生素应用现状调查分析[J]. 临床合理用药杂志, 2014,7(1):3-4.
- [2] 郭澄,张剑萍,华雪蔚,等. 从处方分析探讨“全国抗菌药物临床应用专项整治活动”的必要性[J]. 中国药房,2012,2(2):97-101.
- [3] 张若渔. 史上最严能否遏制抗生素的滥用[EB/OL][2018-05-08]. <http://finance.china.com.cn/industry/special/jxkss/20120802/921000.shtml>.
- [4] 胡燕,白继庚,胡先明,等. 我国抗生素滥用现状、原因及对策探讨[J]. 中国社会医学杂志,2013,30(2):128-130.
- [5] 吕媛,李耘,郑波. 国内外细菌耐药监测研究介绍[J]. 中国临床药理学杂志,2011,27(4):311-317.
- [6] 张建宇,张健航,朱静. 我国抗生素滥用现状原因分析及其对策[J]. 科技展望,2016,21:314.
- [7] 冯晶晶,王小万,靖瑞峰. 控制抗生素滥用的国际经验及启示[J]. 中国抗生素杂志,2014,39(1):14-18.
- [8] 史海宁,梁炜. 浅论滥用抗生素原因[J]. 生物技术世界,2015(10):251,253.
- [9] 李忍言. 抗生素在妇科肿瘤围手术期的应用分析[J]. 实用医技杂志,2008,15(28):3920-3921.
- [10] BOESCH C E, PRONK R F, MEDVED F, et al. Do prophylactic antibiotics in gynecologic surgery prevent postoperative inflammatory complications? A systematic review[J]. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2017, 295(6): 1383-1391.
- [11] AYELEKE R O, MOURAD S, MARJORIBANKS J A, et al. Antibiotic prophylaxis for elective hysterectomy[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017(6): CD004637.
- [12] 任黔玲. 妇产科围手术期抗生素合理应用策略分析[J]. 中国继续医学教育,2015,25(25):153-154.
- [13] MORRILL M Y, SCHIMPF M O, ABED H, et al. Antibiotic prophylaxis for selected gynecologic surgeries[J]. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2013, 120(1): 10-15.
- [14] 胡莉娜,郑小玲,冉宏丽. 妇科腹腔镜手术抗生素合理应用分析[J]. 海峡药学,2013,25(4):261-262.
- [15] 黄巧玲. 合理使用抗生素预防剖宫产术后感染的体会[J]. 湖北科技学院学报(医学版),2013,27(3):238-239.
- [16] Opoein HK, Valbo A, Grinde-Andersen Q, et al. Post-cesarean surgical site infections according to CDC standards: rates and risk factors. A prospective cohort study[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2007,86: 1097-1102.
- [17] SMAILL F, GJ H. Antibiotic prophylaxis for cesarean section[J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2002(3): CD000933.
- [18] 李枫. 抗生素在剖宫产中的预防性应用[J]. 临床合理用药杂志,2015,8(13):53-54.

(收稿日期:2018-03-05 实习编辑:吕永胜)