

## 美国妇产科医师学会《临产及分娩中抗菌药物的预防性使用》(2018版)解读

王然, 冯欣\*

(首都医科大学附属北京妇产医院 药事部, 北京 100026)

**【摘要】** 近年来抗菌药物的监管越来越严格。目前尚缺乏产科抗菌药物使用规范, 且产科更加关注妊娠期使用药物的安全性问题。美国妇产科医师学会《临产及分娩中抗菌药物的预防性使用》(2018版)指南是对2011版指南的更新, 针对产科不同操作手术过程中的预防用药进行阐述, 依据最新研究结果及专家意见对药物选择、药物剂量等方面的推荐进行调整, 给产科临床中预防用药提供参考。

**【关键词】** 美国妇产科医师学会; 《临产及分娩中抗菌药物的预防性使用》

**【中图分类号】** R978.1; R969.3

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2018)12-0017-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.12.004

### Interpretation from American College of Obstetricians and Gynecologists: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery

WANG Ran, FENG Xin\*

(Department of Pharmacy, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, China)

**【Abstract】** With the strict supervision of antibiotics, the importance of reasonable use of antibiotics is paid more attention. Up to now, related criterion of antibiotic use in obstetrics is still insufficient, and obstetrics focus on drug safety issue among pregnant population. The guideline Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery (2018) is an update of the Guidelines for the 2011 edition. It elaborates the preventive use of antibiotics in different operations of obstetrics, and adjusts the recommendation of drug selection and dosage according to the latest research results and expert opinions, so as to provide reference for preventive use of drugs in obstetrics clinic.

**【Key words】** American College of Obstetricians and Gynecologists; Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery

预防性抗菌药物使用的目的是在可能发生微生物污染时, 药物达到有效浓度。若给药时间延迟几小时, 可能会降低药效而未达到预防感染的目的。理想情况下, 应选择不良反应发生率低, 作用持久, 价格便宜, 抗菌谱有针对性的药物。近年来, 人们不断关注抗菌药物在应用中的不良反应, 尤其是随着菌株耐药性及毒性的增加, 抗菌药物的监管越来越严格。美国妇产科医师学会(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)《临产及分娩中抗菌药物的预防性使用》指南(2018版)是对2011版指南的更新, 基于最新的文献共识对产科手术及正常分娩中预防性使用抗菌药物提

出新的建议, 针对给药时机及药物选择、剂量调整等方面提供相关证据, 不断完善抗菌药物在产科中的合理使用及管理。

#### 1 术前进行皮肤及阴道的清洁, 预防手术感染

由于剖宫产过程中感染的双重来源(即皮肤和阴道), 除静脉给药预防感染外, 还推荐术前对皮肤及阴道进行清洁消毒。美国疾病控制和预防中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)建议在没有禁忌证情况下, 剖腹产术前应使用以乙醇为主的消毒液进行皮肤清洁, 如氯己定乙醇溶液。胎膜早破或剖宫产术前可使用聚维酮碘或葡萄

[收稿日期] 2018-11-23

[作者简介] 王然, 硕士, 药师; 研究方向: 妊娠期、哺乳期用药安全; Tel: 18311103693; E-mail: wangran2233@126.com

[通讯作者] \*冯欣, 硕士, 主任药师; 研究方向: 妇产科常见病的个体化药物治疗; Tel: (010)52273128; E-mail: fengxin1117@126.com

糖酸氯己定进行阴道消毒<sup>[1]</sup>。对于经阴道的手术，消毒剂使用乙醇含量较低的溶液（4%）较为安全有效，且当对碘消毒剂过敏时可替代碘溶液消毒（A级证据）。

## 2 剖宫产术预防用药时机及药物选择

### 2.1 药物选择

剖宫产术后感染率较高，所有行剖宫产患者均推荐预防性使用抗菌药物，预防用药一般在剖宫产术前60 min内使用（A级证据）。如果是紧急剖宫产，预防性抗菌药物应尽快在切皮后使用<sup>[2]</sup>。

剖宫产时通常选择可覆盖革兰阳性菌、革兰阴性菌及部分厌氧菌的抗菌药物预防手术感染，目前临床已证明有效的抗菌药物包括头孢唑啉、头孢替坦、氨苄西林、哌拉西林、头孢呋辛、头孢西丁和氨苄青霉素/舒巴坦。药物选择通常推荐使用单剂量的给药方案，可降低成本、减少潜在的药物毒副作用和耐药的风险。若患者无药物过敏史，第一代头孢菌素类药物单剂量给药则是预防用药的最佳选择（A级证据）。对于有青霉素和头孢菌素过敏史（过敏性反应、血管神经性水肿、呼吸窘迫或荨麻疹）的患者，可考虑应用克林霉素与氨基苷类药物的单剂量联合方案预防感染（B级证据），但目前相关证据不充分。

给药剂量需结合患者体重进行评估。如体重 $\leq 80$  kg的孕妇使用头孢唑啉1 g静脉给药预防感染是合理的，但对于80 kg以上或体质指数 $\geq 30$  kg·m<sup>-2</sup>的患者推荐头孢唑啉剂量增至2 g（C级证据）。而对于体重 $\geq 120$  kg的患者是否予3 g头孢唑啉预防感染目前尚不明确<sup>[2-3]</sup>。也有一些医疗机构为了便于管理，对所有行剖宫产的患者统一予2 g头孢唑啉预防感染的发生。

除此之外，广谱抗菌药物如阿奇霉素也可作为替代药物或联合一代头孢菌素预防剖宫产手术感染（A级证据）。相关研究指出切皮后使用阿奇霉素和切皮前使用头孢唑啉的疗效是相当的<sup>[4-5]</sup>，且针对非计划性剖宫产的患者，在标准预防用药方案的基础上静脉输注阿奇霉素1 h可减少子宫内膜炎、伤口及其他部位感染的发生，但不能明显降低新生儿不良结局的发生（死亡及严重新生儿并发症），且对于计划性剖宫产术不能明显降低手术感染的发生率<sup>[6]</sup>。

### 2.2 给药时机

预防性抗菌药物给药的最佳时间，大部分药物包括头孢唑啉，均推荐在剖宫产术切皮前60 min内给药<sup>[7]</sup>，而不是断脐后使用。对于手术时间较长（如从术前给药开始计时，整个手术持续时间超过药物的2个半衰期）或手术期间出血过多（即出血 $\geq 1500$  mL）的情况，应在术中追加一剂相同的抗菌药物预防感染（C级证据）。

## 3 胎膜早破及早产预防感染

根据ACOG《胎膜早破指南》（2018版）推荐，对于妊娠 $< 34$ 周末足月胎膜早破的患者，预防性使用抗菌药物可延长胎膜破裂与分娩之间的时间（A级证据）<sup>[8-9]</sup>。大多数研究表明无论选择何种抗菌药物或治疗持续多长时间，预防性使用抗菌药物均可显著延长胎膜破裂与分娩间的潜伏期，但并不明显改善新生儿结局。来自英国一个大型的多中心临床试验的报告指出使用红霉素、阿莫西林/克拉维酸或二者联合使用可延长孕周，但阿莫西林/克拉维酸与增加新生儿坏死性小肠炎的发生相关，因此目前不推荐预防性使用阿莫西林/克拉维酸。

ACOG和加拿大妇产科医师学会（Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, SOGC）均建议未足月胎膜早破患者（妊娠 $< 34$ 周）使用抗菌药物预防感染。当胎肺不成熟、未临产时，可选择阿莫西林和红霉素联用7 d的方案，阿奇霉素可替代红霉素，但短于7 d的方案是否有效预防感染尚不明确。同时胎膜早破的患者也需积极监测与预防B族链球菌（*S. agalactiae*, GBS）的感染，美国CDC相关指南建议未足月胎膜早破患者入院时应筛查GBS。如果患者使用预防用药疗程满7 d后，仍然没有感染或临产的迹象，分娩时应依据胎膜破裂时GBS结果进行管理。GBS测试阴性结果在5周内有效，超出5周应重新进行检测；若为阳性结果则应积极给予抗菌药物预防GBS感染。

胎膜完整的早产患者仅为了延长孕周使用抗菌药物，不仅不能为新生儿带来短期益处，而且可能造成远期的伤害，因此不推荐胎膜完整的早产患者预防使用抗菌药物以延长孕周（A级证据），但仍需积极预防与监管GBS感染。若5周内结果不明确，应该积极预防性使用抗菌药物直到结果明确<sup>[10]</sup>。若GBS检测结果阳性但又未真正临

产,应停止 GBS 预防用药并在真正临产时重新启动。

#### 4 产科其他临床情况下预防感染的指征及药物选择

##### 4.1 分娩时预防细菌性心内膜炎感染

对无感染指征的获得性或先天结构型心脏病人群在经阴道分娩或剖宫产时不推荐使用抗菌药物预防感染性心内膜炎。只有因心内膜炎而伴随心脏不良结局的高风险人群推荐感染性心内膜炎的预防<sup>[11]</sup>。美国心脏协会和美国心脏病学会推荐高风险患者经阴道分娩时可考虑预防用药,高风险人群包括患有紫绀型心脏病,或装有人工心脏瓣膜,或两者兼有的人群(B级证据)。若分娩时尚未接受可覆盖心内膜炎感染的药物方案,则可在预期分娩前 30~60 min 内预防心内膜炎感染,静脉给药可选用氨苄青霉素(2 g)、头孢唑林或头孢曲松(1 g)或克林霉素(600 mg);口服给药可选择阿莫西林(2 g)、头孢氨苄(2 g)、克林霉素(600 mg)或阿奇霉素(500 mg)。

##### 4.2 III度或IV度会阴裂伤修补预防性使用抗菌药物

严重的会阴创伤或产科肛门括约肌损伤(obstetric anal sphincter injuries, OASIS)是否需要预防性使用抗菌药物目前还未进行广泛研究。一项回顾性队列研究显示,分娩前针对 GBS 或绒毛膜羊膜炎使用抗菌药物可降低伤口并发症的发生<sup>[12]</sup>,随后的前瞻性研究也证实了相同的结果;但因 OASIS 而用药的患者并不能明显降低伤口并发症的发生率<sup>[13]</sup>。当进行 OASIS 修补时认为使用单剂量的抗菌药物预防感染是合理的(B级证据)<sup>[14]</sup>。而严重会阴裂伤产后是否需要常规使用抗菌药物预防并发症的发生仍需进一步研究证实。

##### 4.3 宫颈环扎术预防性使用抗菌药物

目前对于有宫颈环扎病史、B超及体格检查指征下的宫颈环扎术是否需预防感染证据尚不充足(C级证据)。宫颈环扎一般在孕后期进行,且当出现宫颈扩张和消退时行宫颈环扎术具有较高的并发症,包括绒毛膜羊膜炎和胎膜早破。但目前研究结论并不统一,且认为预防用药并不明显改善新生儿结局,目前并不推荐宫颈环扎术应用抗菌药物预防感染<sup>[14]</sup>,若需要使用相关药物,则应参照产科预防

用药的基本原则,并且注意药物覆盖的抗菌谱及用药疗程。同样,关于经腹宫颈环扎术也没有明确的证据支持预防用药。

##### 4.4 其他产科手术的预防性使用抗菌药物

指南对于手剥胎盘、宫内球囊导管放置、宫颈扩张及刮宫术等相关产科操作预防性使用抗菌药物的指征进行了阐述。相关研究显示,剖宫产术中手剥胎盘,即使预防使用抗菌药物也会增加术后子宫内膜炎的风险<sup>[15-16]</sup>。而临床中经常对经阴道分娩且行人工胎盘剥离的患者预防性使用抗菌药物,虽然证据不足。目前对于行人工流产或早期流产接受子宫排空的患者推荐预防性使用抗菌药物,但对于因胎盘滞留或产后出血而进行宫颈扩张及刮宫或放置宫内球囊导管的情况则不推荐。

综上,2018年更新的《临产及分娩中抗菌药物的预防性使用》指南针对产科各类临床情况预防性使用抗菌药物的指征及给药方案进行说明,并依据最新的文献及专家观点给出相关推荐建议。较2011版指南,增加了对肥胖妊娠人群预防用药剂量的调整,同时提出阿奇霉素联合头孢菌素的预防给药方案以及强调术前或分娩前应进行皮肤及阴道处的清洁消毒等建议。指南中依据证据级别将推荐意见总结为A、B、C3级,并对所有的参考文献进行质量评估。

目前我国针对妇产科方面的抗菌药物使用的指南及共识较少,本指南对于妇产科的临床工作者具有很好的参考作用,但同时指南中也存在和临床实践中不一致的地方,需要我们结合实际情况合理使用抗菌药物并进行严格的监管。

#### 【参考文献】

- [1] Berrios-Torres S I,Umscheid C A,Bratzler D W,et al.Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection[J].JAMA Surg,2017,152(8):784-791.
- [2] Bratzler D W,Dellinger E P,Olsen K M,et al.Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery [J]. Am J Health Syst Pharm,2013,70(3):195-283.
- [3] Anderson D J,Podgorny K,Berrios-Torres S I,et al.Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update[J].Infect Control Hosp Epidemiol,2014,35(6):605-627.
- [4] Tita A T,Rouse D J,Blackwell S,et al.Emerging concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: a systematic review[J]. Obstet Gynecol,2009,113(3):675-682.

(下转第 52 页)

禁忌。

### 3.4 如何减少不合理处方数

首先,信息系统的加强和完善是减少不合理处方的重要可靠手段,如果在医院的信息系统设立不合理处方的提醒,不合理处方数将会有显著的下降;其次,药师在审方和调配药品的时候应该起到把关的作用,这一环节的有效实施基于药师对药物知识的熟悉程度,药师要提升自己的专业技能,充分发挥药师的把关作用。另外,及时进行医疗机构的处方点评工作,形成报告,对不合理处方进行纠正并反馈给医师,以此减少不合理处方,促进药物合理使用<sup>[9-10]</sup>。

#### 【参考文献】

- [1] International Diabetes Federation.IDF Diabetes Atlas[EB/OL].(2017-12-01)[2018-02-10].<http://www.diabetesatlas.org>.  
[2] 钟敏涛,张威,郑婷婷,等.北京市22家医院老年失眠患者用药

- 分析[J].临床药物治疗杂志,2017,15(2):57-60.  
[3] 贾伟平.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[R].北京:中华医学会糖尿病学分会,2017.  
[4] 中华医学会内分泌学分会.预混胰岛素临床应用专家共识(2016年版)[J].药品评价,2016,13(9):5-11.  
[5] Kardas P.The DIACOM study(effect of dosing frequency of oral antidiabetic agents on the compliance and biochemical control of type 2 diabetes)[J].Diabetes Obes Metab,2005,7(6):722-728.  
[6] 王振华,潘德顺.降血糖药物格列齐特缓释片的临床特点及应用[J].中国药物经济学,2016,11(7):31-33.  
[7] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会.2型糖尿病合并慢性肾脏病口服降糖药用药原则中国专家共识(2015年更新版)[J].糖尿病天地:临床,2016,32(6):455-460.  
[8] 母义明,纪立农,宁光,等.二甲双胍临床应用专家共识(2016年版)[J].中国糖尿病杂志,2016,24(10):871-884.  
[9] 梁健华,林平,张威,等.北京积水潭医院1223张门诊不合理处方干预分析[J].临床药物治疗杂志,2017,15(3):36-40.  
[10] 霍秀颖,李同舟,谭玲.北京某医院门诊不合理处方典型案例分析[J].临床药物治疗杂志,2017,15(6):56-59.

(上接第19页)

- [5] Tita A T,Szychowski J M,Bogges K,et al.Adjunctive azithromycin prophylaxis for cesarean delivery[J].N Engl J Med,2016,375(13):1231-1241.  
[6] Harper L,Kilgor M,Szychowski J,et al.Economic evaluation of adjunctive azithromycin prophylaxis for cesarean delivery[J].Obstet Gynecol,2017,130(2):328-334.  
[7] Costantine M M,Rahman M,Ghulmiyah L,et al.Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a metaanalysis[J].Am J Obstet Gynecol,2008,199(3):301.  
[8] ACOG.ACOG practice bulletin No. 104: antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures [J]. Obstet Gynecol, 2009, 113 (5): 1180-1189.  
[9] ACOG.ACOG practice bulletin No. 188: prelabor rupture of membranes[J].Obstet Gynecol,2018,131(1):187-189.  
[10] Kenyon S L,Taylor D J,Tarnow-Mordi W.Broad-spectrum antibiotics for preterm,prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial.ORACLE Collaborative Group[J].Lancet,2001,357(9261):979-988.  
[11] Canobbio M M,Warnes C A,Aboulhosn J,et al.Management of

- pregnancy in patients with complex congenital heart disease: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association[J].Circulation,2017,135(8):50-87.  
[12] Stock L,Basham E,Gossett D R,et al.Factors associated with wound complications in women with obstetric anal sphincter injuries (OASIS)[J].Am J Obstet Gynecol,2013,208(4):327.  
[13] Lewicky-Gaupp C,Leader-Cramer A,Johnson L L,et al.Wound complications after obstetric anal sphincter injuries [J].Obstet Gynecol,2015,125(5):1088-1093.  
[14] Harger J H.Cerclage and cervical insufficiency: an evidence-based analysis[J].Obstet Gynecol,2002,100(6):1313-1327.  
[15] Magann E F,Washburne J F,Harris R L,et al.Infectious morbidity,operative blood loss,and length of the operative procedure after cesarean delivery by method of placental removal and site of uterine repair[J].J Am Coll Surg,1995,181(6):517-520.  
[16] Chibueze E,Parsons A,Ota E,et al.Prophylactic antibiotics for manual removal of retained placenta during vaginal birth: a systematic review of observational studies and meta-analysis [J].BMC Pregnancy Childbirth,2015,15(1):313.