2020, 32(1): 15-20.
[13] GUO B L, OUYANG F S, YANG S M, et al. Development of a preprocedure nomogram for predicting contrast-induced acute kidney injury after coronary angiography or percutaneous coronary intervention [J]. Oncotarget, 2017, 8(43): 75087-75093.
[14] 李重锦, 苏新星, 蒋丽君, 等. 重症肺炎患儿预后的危险因素及其列线图预测模型构建研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2021, 29(9): 47-52.
[15] GIOVANNA F, TERESA G, COSTANZA C M, et al. Anakinra for treatment-resistant Kawasaki disease: evidence from a literature review [J]. Paediatric drugs, 2020, 22(6): 645-652.
[16] KOBAYASHI M, MATSUMOTO Y, OHYA M, et al. Histologic and immunohistochemical evaluation of infiltrating inflammatory cells in Kawasaki disease arteritis lesions [J]. AIMM, 2021, 29(1): 62-67.
[17] 蒋蓓, 金珑喆, 杨辉, 等. 小儿川崎病诊断模型的建立与诊断效能研究[J]. 国际儿科学杂志, 2018, 45(11): 895-899.
[18] BRATINCSAK A, LIMM-CHAN B N, NERURKAR V R, et al. Study design and rationale to assess doxycycline efficacy in preventing coronary artery lesions in children with Kawasaki disease (DEAL trial)--a phase Ⅱ clinical trial [J]. Contemporary clinical trials, 2018, 65: 33-38.
[19] KOURTIDOU S, SLEE A E, BRUCE M E, et al. Kawasaki disease substantially impacts health-related quality of life [J]. The journal of pediatrics, 2018, 193: 155-163.
[20] PHUONG L K, CHEN K, BURGNER D P, et al. What paediatricians need to know about the updated 2017 American Heart Association Kawasaki disease guideline [J]. Archives of disease in childhood, 2020, 105(1): 10-12.
[21] ZHU H, YU S F, BAI Y X, et al. Kawasaki disease in children: epidemiology, clinical symptoms and diagnostics of 231 cases in 10 years [J]. Experimental and therapeutic medicine, 2015, 10(1): 357-361.
[22] ZHENG X, WU W, ZHANG Y, et al. Changes in and significance of platelet function and parameters in Kawasaki disease [J]. Scientific reports, 2019, 9(1): 17641.

(编辑:刘雄志)
(收稿日期:2021-11-20 修回日期:2021-12-07)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.02.009

· 论著 ·

质量改进方案降低早产儿疑似早发败血症抗菌药物使用率

杨朦[1,2], 杨树杰[1,2], 甘斌[1], 易海英[1], 张萍[1], 李磊[1](1.武汉科技大学附属孝感医院, 湖北孝感 432000; 2.武汉科技大学医学院, 武汉 430065)

[摘要]**目的**:探讨质量改进方案降低早产儿疑似早发败血症(EOS)抗菌药物使用率的临床效果。**方法**:制订早产儿疑似 EOS 抗菌药物使用临床质量改进方案,采用队列研究方法,选择 2019 年 10 月至 2020 年 12 月我院新生儿科收治的早产儿疑似 EOS 患儿为观察组,收集 2018 年 6 月至 2019 年 6 月收治的早产儿疑似 EOS 患儿为对照组。抗菌药物使用率、抗菌药物使用时间和感染反复情况为主要观察指标。**结果**:纳入研究的早产儿 572 例,其中观察组 242 例,对照组 330 例,两组患儿一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组早产儿疑似 EOS 抗菌药物使用率 75.98%,低于对照组的 89.69%;对照组每千住院日抗菌药物使用时间为 329.11 d,长于观察组的 216.05 d。两组均无死亡病例,住院期间停用抗菌药物后患儿感染相关的不良事件发生情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**:质量改进方案可减少早产儿疑似 EOS 抗菌药物的使用率和使用时间。本研究可为早产儿抗菌药物的合理使用提供参考。

[关键词]败血症;疑似;抗菌药物;质量改进;早产儿
[中图分类号]R978.6 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2023)02-0035-04

Effect of Quality Improvement on the Utilization Rate of Antibacteria Drug in Premature Infants Suspected of Early-onset Sepsis

Yang Meng[1,2], Yang Shujie[1,2], Gan Bin[1], Yi Haiying[1], Zhang Ping[1], Li Lei[1](1. *Xiaogan Hospital, Wuhan University of Science and Technology, Hubei Xiaogan* 432000, *China*; 2. *School of Medicine, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan* 430065, *China*)

[**Abstract**]**Objective**: To investigate the clinical effect of quality improvement on the utilization rate of antibacteria drug in premature infants suspected of early-onset sepsis (EOS). **Methods**: The clinical quality improvement program for the use of antibacteria drug in premature infants suspected of EOS was formulated, and cohort study was adopted. Children with suspected EOS in preterm infants admitted to the neonatal department of our hospital from October 2019 to December 2020 were selected as the observation group, and

基金项目:2019 年度孝感市自然科学计划项目,编号 XGKJ2019010011。
作者简介:杨朦(1992.04-),女,大学本科,住院医师,主要从事新生儿疾病临床工作,E-mail: 641475014@qq.com。
通讯作者:杨树杰(1969.11-),男,大学本科,主任医师,主要从事新生儿疾病临床工作,E-mail: xgysj1969@126.com。

children with suspected EOS in preterm infants admitted from June 2018 to June 2019 were selected as the control group. The main outcome measures were antibacteria drug utilization rate, duration of antibacteria drug use, and recurrence of infection. **Results**: The study included 572 preterm infants, the observation group included 242 cases, and the control group included 330 cases. There was no significant difference in the clinical general data in the two groups ($P>0.05$). The utilization rate of antibacteria drug in the observation group (75.98%) was lower than that in the control group (89.69%). The antibacteria drug use time of the control group (329.11 days per 1,000 hospital days) was higher than that in the observation group (216.05 days per 1,000 hospital days). There was no death in the two groups. There was either no significant difference in infection-related adverse events after antibacteria drug discontinuation during hospitalization ($P>0.05$). **Conclusion**: Quality improvement can reduce the utilization rate and duration of suspected EOS antibacteria drug in preterm infants, providing theoretical basis for rational use of antibacteria drug in preterm infants.

[**Keywords**] sepsis; suspected; antibacteria drug; quality improvement; preterm infant

新生儿败血症是指各种病原菌(包括致病菌和条件致病菌)侵入新生儿血液循环,并在其中生长、繁殖、产生毒素而造成的全身性感染[1]。早发型败血症(early-onset sepsis,EOS)一般发病时间≤3 日龄[2]。EOS 是新生儿发病和死亡的常见原因之一,而早产和低出生体质量是 EOS 重要的危险因素[3]。败血症的治疗首选抗菌药物,目前 NICU 中抗菌药物使用缺乏统一标准[4]。为避免抗菌药物不合理使用造成的不良结局,需要临床工作者结合医院特点,制定本科室抗菌药物使用和管理规范并认真落实。本研究通过质量改进对疑似早产儿 EOS 的抗菌药物使用进行规范化管理,提高了新生儿科抗菌药物合理应用的水平,降低了病房抗菌药物使用率。

1　资料和方法

1.1　一般资料

选择 2018 年 6 月至 2020 年 12 月我院新生儿科收治的入院诊断疑似 EOS 早产儿。根据收治时间,选取 2019 年 10 月至 2020 年 12 月收治的患儿为观察组,2018 年 6 月至 2019 年 6 月收治的患儿为对照组。纳入标准:(1)胎龄 28~<37 周,生后≤6 h 入住新生儿科且疑似 EOS;(2)疑似 EOS 诊断符合《新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版)》[2];(3)临床资料完整。排除标准:(1)有明确的 EOS 以外的抗菌药物治疗或预防的适应证(如具有存在增加感染风险的先天性疾病梅毒等);(2)临床诊断或确诊 EOS;(3)母孕期资料缺失。

1.2　方法

1.2.1　*EOS 疑似诊断*[2]　3 日龄内有下列任何一项:(1)异常临床表现;(2)母亲有绒毛膜羊膜炎;(3)早产,胎膜早破≥18 h。如无异常临床表现,血培养阴性,间隔 24 h 的连续 2 次血液非特异性检查<2 项阳性,可排除败血症。

1.2.2　*质量改进方案*　2019 年 7-9 月为项目实施的探索期和完善期,2019 年 10 月至 2020 年 12 月为项目实施期,项目实施中使用计划(Plan)-实施(Do)-检查(Check)-处理(Act)(PDCA)管理方法结合循证医学依据建立。

质量改进前抗菌药物使用情况和问题:早产儿入院后均按疑似 EOS 处置,值班医师常规进行抗菌药物经验性使用,选用阿莫西林/克拉维酸钾或青霉素+头孢曲松抗感染治疗,住院 3~5 d,根据感染相关指标[白细胞(WBC)、血小板(PLT)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、血培养等]进行抗菌药物调整;如无异常,结合患儿临床一般情况良好,管床医师排除患儿临床感染后停用抗菌药物。科室在抗菌药物使用上缺乏统一、规范的监管,存在一定随意性和习惯性。

质量改进后方案:(1)成立新生儿科抗菌药物使用小组,执行抗菌药物临床应用分级管理(2017 版),在医院感染委员会和药学部指导下规范经验性抗菌药物使用,见图 1。(2)参考《新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版)》和第五版《实用新生儿学》等文献合理使用抗菌药物。(3)制定新生儿临床感染观察方法:值班医师和或护士每 6 h 进行一次床旁交接,若发现患儿气促、三凹征、呻吟、呼吸暂停、紫绀、无法用环境因素解释的体温异常、末梢循环不良(心电监护显示血氧饱和度偏低)、无法解释的心动过速或心动过缓、精神萎靡、哭声弱、反应差或激惹、惊厥、肌张力改变、纳奶差、明显腹胀呕吐等症状体征,均视为感染可疑临床表现[5-6]。(4)辅助检查:患儿血常规和 CRP 检测采血时间一般在出生 6 h 以后,间隔 12~24 h 复查,必要时查 PCT 等;使用抗菌药物前送血培养。(5)疑似 EOS 诊断:与产科保持信息沟通,了解母亲围产期感染疾病和相关病史资料,结合患儿入院后是否有上述感染可疑临床症状和体征,进行疑似 EOS 诊断。监测血常规中 WBC<5×10^9/L 或≥25×10^9/L,I/T>0.16,PLT≤100×10^9/L,CRP>5 mg/L,PCT>生后时龄生理值上限;生后 72 h 评估,以间隔 24 h 的连续 2 次血液非特异性检查<2 项阳性、无异常临床表现排除疑似 EOS。(6)抗菌药物使用:疑似 EOS,科室一线抗菌药物使用阿莫西林/克拉维酸钾或青霉素+头孢曲松。记录 7 日龄内 2 次使用抗菌药物患儿,并分析感染相关病情。(7)抗菌药物使用病情沟通:使用抗菌药物或病情变化调整抗菌药物治疗,均由管床医师或值班医师负责与患儿家长沟通告知抗菌药物使用原因、药品名称和疗程。(8)科室抗菌药物使用监管:专人负责统计每月科室抗菌药物使用情况,科主任组织对不合理使用抗菌药物的病例进行讨论,纳入绩效分配考核,对相关医师限制权限。

1.3　观察指标

1.3.1　*两组患儿围产期情况*　胎龄、胎膜早破、分娩方式、本院出生、性别、出生体质量、Apgar 评分、羊水粪染、入院体温、入院血气分析 BE、母亲年龄、母亲产前高血

压、母亲妊娠期糖尿病、母亲产前激素使用、双胞胎等。

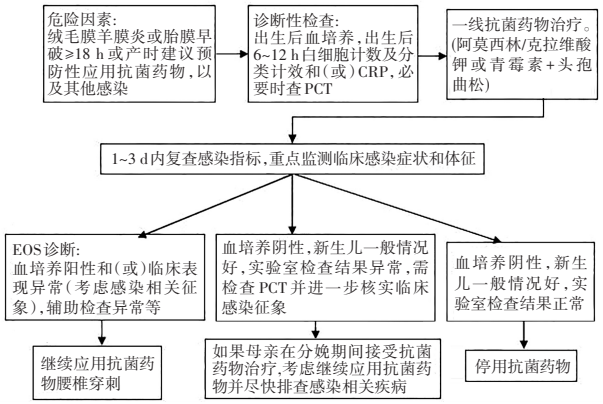


图 1 观察组抗菌药物使用流程

1.3.2 两组患儿抗菌药物使用率和使用时间[7] (1)抗菌药物使用率:总使用率=统计时间内出院患儿使用抗菌药物总人数/出院总人数×100%;(2)抗菌药物使用时间:住院期间使用抗菌药物的时间,若同时使用 2 种及以上抗菌药物,时间不累计;每千住院日使用抗菌药物时间=统计时间内出院患儿使用抗菌药物总时间/总住院时间×1 000。

1.3.3 两组患儿感染反复情况和住院时间 (1)感染反复:停用抗菌药物 72 h 内因感染再次使用抗菌药物或再入院[8]。(2)住院时间:入院至出院的时间。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 26.0 软件。计量资料符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验(最小单元格期望值<5 时选择 Fisher 精确概率法),$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

研究期间共收治患儿 3 733 例,早产儿 971 例,符合纳入标准的早产儿 572 例,其中观察组 242 例,对照组 330 例。两组早产儿临床一般情况和母亲情况比较见表 1、表 2、表 3。

表 1 两组早产儿临床一般资料比较

组别	例数	性别		胎龄/例(%)			出生体质量/g	本院出生/例(%)
		男	女	28~32 周	>32~35 周	>35~37 周		
观察组	242	125	117	62(25.6)	102(42.1)	78(32.3)	1 746±735	219(90.5)
对照组	330	168	162	56(17.0)	148(44.8)	126(38.2)	1 714±763	305(92.4)
χ^2 或 t		0.031			5.493		0.508	0.675
P		>0.05			>0.05		>0.05	>0.05

表 2 两组早产儿生产及产后情况比较

组别	例数	分娩方式/例(%)		羊水粪染/例(%)	胎膜早破/例(%)	Apgar 评分/分	双胞胎/例(%)	入院体温/℃	入院 BE
		剖宫产	顺产						
观察组	242	174(71.9)	68(28.1)	19(7.8)	84(34.7)	7.2±1.9	18(7.4)	35.7±0.5	−7.3±6.4
对照组	330	231(70.0)	99(30.0)	23(69.7)	92(27.9)	7.1±2.2	21(6.4)	35.8±0.7	−7.6±6.1
χ^2 或 t		0.244		0.159	3.059	1.352	0.254	0.302	1.529
P		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 3 两组早产儿母亲情况比较

组别	例数	母亲年龄/岁	妊娠高血压疾病/例(%)	妊娠期糖尿病/例(%)	母亲产前使用激素/例(%)
观察组	242	27.5±9.3	68(28.1)	113(46.7)	197(81.4)
对照组	330	26.9±10.1	78(23.6)	132(40.0)	286(86.7)
χ^2 或 t		0.404	1.463	2.555	2.942
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组患儿住院时间、抗菌药物使用率和使用时间比较

患儿平均住院时间对照组 15.8 d,观察组 16.2 d;抗菌药物平均使用时间对照组 5.2 d,观察组 3.5 d。研究期间本科室使用一线抗菌药物是阿莫西林/克拉维酸钾或青霉素+头孢曲松。疑似 EOS 早产儿抗菌药物使用率观察组为 75.98%,对照组为 89.69%。每千住院日抗菌药物使用时间,对照组为(330×5.2)/(330×15.8)×1 000=329.11 d,观察组为(242×3.5)/(242×16.2)×1 000=216.05 d。

2.3 两组患儿住院期间感染反复情况

两组患儿住院期间停用抗菌药物 72 h 内因感染再次使用抗菌药物或再入院情况,感染性肺炎和肠炎均为晚期早产儿(胎龄 34~<37 周)出院后 1~2 d 发生,晚发败血症和坏死性小肠结肠炎(NEC)则以 28~30 周早产儿住院 2~3 周时发生,均内科保守治疗,无死亡等严重不良预后发生。见表 4。

表 4 两组早产儿住院期间感染反复情况比较 例(%)

组别	例数	感染肺炎肠炎	败血症	NEC
观察组	242	3(1.2)	3(1.2)	4(1.6)
对照组	330	4(1.2)	2(0.6)	4(1.2)
P		>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

近年来,新生儿科医疗质量控制的重要指标之一是住院抗菌药物使用率,也是医疗机构进行抗菌药物专项整治活动主要内容之一。我院新生儿科抗菌药物使用率近年来基本>80%,超过医院管理目标值(<80%)。为了进一步降低抗菌药物使用率,在医院感染委员会和药学部指导下,我们成立了新生儿科抗菌药物使用质量管理小组,运用 PDCA 管理工具,针对抗菌药物使用率超标问题进行原因分析,发现早产儿疑似 EOS 抗菌药物使用是最主要的可控因素。学习最新文献,经过 3 个月项目实施的探索期和完善期,本研究得以顺利实施,取得

了良好的效果。

3.1　规范了科室对早产儿疑似 EOS 抗菌药物的使用

早产儿尤其是低体质量早产儿，由于生理特殊性，表达能力有限，EOS 缺乏典型临床表现，缺乏特异性实验室监测指标，尚无统一的诊疗标准[9]。早产儿发生感染，病情进展快，病死率高，故及时使用抗菌药物非常必要。临床考虑到早产和（或）低出生体质量儿是 EOS 重要的独立危险因素，早产儿入院后普遍进行抗菌药物的经验性使用[10]。通过质量管理，科室依据最新国内外文献，修订了早产儿疑似 EOS 抗菌药物使用流程，加强了临床工作中医护人员对早产儿感染征象的识别能力，规范了一线医师抗菌药物使用和停用的依据，摒弃了临床医师为了规避风险，过度对早产儿使用抗菌药物的不良习惯。

3.2　显著降低了早产儿疑似 EOS 抗菌药物使用率和使用时间

早产儿 EOS 疑诊率高，抗菌药物使用率达 74.7%～94.0%[11-12]。对早产儿疑似 EOS 抗菌药物使用时机和疗程一直以来缺乏统一的规定，导致科室存在抗菌药物使用不合理的现象。为了规范抗菌药物合理使用，我们利用 PDCA 管理方法，遵循循证医学的原则，培训医护人员对血常规和 CRP 等临床感染指标的学习，了解其对早产儿 EOS 诊断的客观价值，避免临床操作相关的干扰因素（血标本采集、送检、检验报告的分析等），科学认识感染指标对早产儿 EOS 诊断的灵敏度和特异度。同时注重值班医护人员对早产儿感染症状和体征识别，做到班班床旁交接，加强上级医师每天查房中抗菌药物使用审核，培养年轻医师抗菌药物使用循证性思维，减少一线医师抗菌药物治疗的盲目性和随意性。本研究显示观察组疑似 EOS 抗菌药物使用率 75.98%，明显低于对照的 89.69%；同时对照组每千住院日抗菌药物使用时间 329.11 d，也短于观察组的 216.05 d，说明我们质量改进取得了可喜成绩。

3.3　质量改进不增加患儿发生感染反复等不良事件

EOS 应用抗菌药物的指征主要依靠高危因素及临床医师对患儿临床表现的判断，实验室检查作为停用抗菌药物的依据[13]。早产儿生后早期感染临床表现特异性差，对存在多个感染危险因素的早产儿，发生细菌感染机会大，感染进展快，具有突发特点，一旦延误治疗，容易产生不良后果。为了防止早产儿疑似 EOS 抗菌药物停用导致感染反复，此次质量改进，我们参照了国内外文献资料，在 2019 版新生儿败血症专家共识强调的“母亲有绒毛膜羊膜炎和胎膜早破≥18 h”两项感染高危因素基础上，增加了早产儿其他感染高危因素（不明原因早产、母亲 B 族溶血性链球菌感染情况、母亲抗菌药物使用、羊水胎盘脐带感染、窒息等）的采集，重视了临床感染征象异常的动态识别和血液样本非特异性检查结果的个体化评估，在患儿生后 72 h 综合评价，及时考虑疑似 EOS 停用抗菌药物。本研究中无死亡等严重不良预后发生，两组患儿住院期间停用抗菌药物后感染相关的不良事件比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。两组患儿中发生感染性肺炎和肠炎均为晚期早产儿出院后 1～2 d 发生，晚发型败血症和 NEC 则以 28～30 周早产儿住院 2～3 周时发生，均内科保守治疗。平均住院时间对照组 15.8 d，略短于观察组 16.2 d，考虑观察组受新冠疫情影响，本科室收治患儿的总数减少，早产儿胎龄相对偏小有关。

综上所述，质量改进提高了新生儿科早产儿抗菌药物合理使用水平。但本研究存在单中心、样本量小、观察时间短等不足之处，仍需我们在循证医学的指导下，采用最佳临床实践，进行多轮 PDCA 循环管理，以达到医院抗菌药物管理的理想目标。

参考文献：

[1] 江载芳，申昆玲，沈颖，等. 褚福棠实用儿科学[M]. 第 8 版. 北京：人民卫生出版社，2015：491-495.

[2] 中华医学会儿科学分会新生儿学组，中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识（2019 年版）[J]. 中华儿科杂志，2019，57(4)：252-257.

[3] POLIN R A. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis [J]. Pediatrics, 2012, 129(5): 1006-1015.

[4] LEROUX S, ZHAO W, BETREMIEUX P, et al. Therapeutic guidelines for prescribing antibiotics in neonates should be evidence-based: a French national survey [J]. Arch Dis Child, 2015, 100(4): 394-398.

[5] 邵肖梅，叶鸿瑁，丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第 5 版. 北京：人民卫生出版社，2019：510-520.

[6] 李明月，韦红. 新生儿早发型败血症诊断进展[J]. 儿科药学杂志，2019，25(2)：61-64.

[7] 欧阳夏，杨长仪，修文龙，等. 新生儿重症监护病房早产儿血流感染控制质量改进效果评价[J]. 中华新生儿科杂志，2018，33(2)：99-103.

[8] STOCKER M, VAN HERK W, EI HELOU S, et al. Procalcitonin-guided decision making for duration of antibiotic therapy in neonates with suspected early-onset sepsis: a multicentre, randomised controlled trial (NeoPIns) [J]. Lancet, 2017, 390(10097): 871-881.

[9] RUEDA M S, CALDERON-ANYOSA R, GONZALES J, et al. Antibiotic overuse in premature low birth weight infants in a developing country [J]. Pediatr Infect Dis J, 2019, 38(3): 302-307.

[10] PUOPOLO K M, MUKHOPADHYAY S, HANSEN N I, et al. Identification of extremely premature infants at low risk for early-onset sepsis [J]. Pediatrics, 2017, 140(5): e20170925.

[11] OLIVER E A, REAGAN P B, SLAUGHTER J L, et al. Patterns of empiric antibiotic administration for presumed early-onset neonatal sepsis in neonatal intensive care units in the United States [J]. Am J Perinatol, 2017, 34(7): 640-647.

[12] CORDERO L, AYERS L W. Duration of empiric antibiotics for suspected early-onset sepsis in extremely low birth weight infants [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2003, 24(9): 662-666.

[13] 余加林. 重视早产儿早发型败血症的抗生素准确使用[J]. 中国当代儿科杂志，2020，22(1)：7-8.

（编辑：曾敏莉）

（收稿日期：2021-10-21　修回日期：2022-01-05）