

儿童使用阿奇霉素致不良反应 129 例文献分析

谢红*(眉山市妇幼保健院,四川眉山 620010)

中图分类号 R969.3;R978.1;R985 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)24-2281-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.24.25

摘要 目的:探讨儿童使用阿奇霉素致不良反应(ADR)的相关因素,为临床合理用药提供参考。方法:在中国知网(CNKI)检索 1993—2013 年文献报道的儿童使用阿奇霉素 ADR 病例,就收集到的 129 例 ADR 的相关情况进行统计和分析。结果:129 例 ADR 中,男性患儿 72 例(55.81%),女性患儿 57 例(44.19%);4~<12 岁患儿发生 ADR 较多(105 例,81.4%);原患疾病多为肺炎(42 例,32.56%)、上呼吸道感染(39 例,32.23%);既往有药物过敏史的 36 例(27.91%);静脉给药时发生 ADR 的 35 例,静脉给药后发生 ADR 的 82 例;ADR 以消化系统损害(97 例次,43.70%)、变态反应(59 例次,26.58%)多见;ADR 经对症治疗后均好转或恢复。结论:儿童应用阿奇霉素过程中应严格掌握适应证及用法用量,加强监测,以减少 ADR 的发生。

关键词 阿奇霉素;儿童;不良反应;文献分析

Analysis of 129 Domestic Pediatric ADR Cases Induced by Azithromycin

XIE Hong(Meishan Maternal and Child Care Service Centre, Sichuan Meishan 620010, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the related factors of pediatric ADR induced by azithromycin, and to provide reference for rational use of drugs in the clinic. METHODS: ADR cases induced by azithromycin reported during 1993—2013 were retrieved from CNKI. Related factors of 129 cases of ADR were analyzed statistically. RESULTS: Among 129 cases of ADR, there were 72 male patients (55.81%) and 57 female patients (44.19%); most of ADR occurred in 4-<12 years-old children (105 cases, 81.4%); primary diseases were mainly pneumonia (42 cases, 32.56%) and upper respiratory tract infection (39 cases, 32.23%); there were 36 cases of past allergic history (27.91%). There were 35 cases of ADR during medication and 82 cases after intravenous medication; main clinical manifestations were digestive system injury (97cases, 43.70%) and allergic reactions (59 cases, 26.58%). ADR were improved or restored after symptomatic treatment. CONCLUSIONS: Great importance should be attached to the indication, usage and dosage, and ADR monitoring so as to reduce the occurrence of ADR.

KEYWORDS Azithromycin; Children; ADR; Literature analysis

阿奇霉素为半合成十五元环大环内酯类抗菌药物,于 1991 年 11 月由美国食品与药品管理局(FDA)批准在美国上市,其通过阻碍细菌转肽过程,从而抑制细菌蛋白质的合成。该药临床主要用于敏感微生物所致的呼吸道、皮肤和软组织感染,并且对恙虫病、伤寒等疾病有显著疗效。其由于具有服用方便、疗程短、易耐受等优点,已在儿科广泛使用。随着其临床应用范围日趋扩大,相关不良反应(ADR)的发生也逐渐增多,并呈多样化趋势,严重者甚至引起死亡。笔者通过查阅近 20 年有关儿童使用阿奇霉素致 ADR 的文献,就所涉及 ADR 的相关情况进行统计和分析,以期为临床合理用药和更好地开展其 ADR 监测工作提供依据。

1 资料与方法

在中国知网(CNKI)中以“阿奇霉素”“儿童”“不良反应”为关键词,对 1993—2013 年国内医药期刊报道的儿童使用阿奇霉素致 ADR 病例报道进行检索并查阅全文。结果,共获得文献 25 篇^[1-25],涉及患儿 129 例。排除标准:(1)非不良反应案例报道文献;(2)成人不良反应案例报道;(3)重复报道。就患儿性别、年龄、原患疾病、既往过敏史、ADR 发生时间、用药方式、ADR 累及器官/系统及临床表现、ADR 的归转等方面情况进行统计和分析。

*副主任医师。研究方向:儿科临床。电话:028-38802556。E-mail:815747062@qq.com

2 结果

2.1 患儿性别和年龄分布

129 例 ADR 患儿中,男性 72 例(55.81%),女性 57 例(44.19%);年龄最大 16 岁,最小 0.5 岁。年龄分布情况见表 1。

表 1 患儿年龄分布情况

Tab 1 Distribution of children's age

年龄段,岁	例数	比例,%
0~<4	8	6.20
4~<8	48	37.21
8~<12	57	44.19
12~16	16	12.40
合计	129	100.00

2.2 原患疾病

129 例 ADR 患儿,原患疾病有肺炎、上呼吸道感染、支气管炎、哮喘、咽炎、扁桃体炎,具体情况见表 2。

2.3 既往过敏史

129 例 ADR 患儿,明确有药物过敏史的 36 例(27.91%),其中青霉素过敏 15 例,头孢类过敏 12 例,阿奇霉素过敏 4 例,磷霉素过敏 3 例,鱼腥草注射液过敏 2 例;既往有过敏性疾病的 9 例(6.98%),其中过敏性哮喘 3 例,过敏性鼻炎 6 例。

2.4 ADR 发生时间分布

129 例 ADR 患儿,用药过程中发生 ADR 的 35 例(27.10%,均发生于静脉给药时);用药之后发生 ADR 的 94 例(72.87%,

表2 原患疾病情况
Tab 2 Primary disease

原患疾病	例数	比例, %
肺炎	42	32.56
上呼吸道感染	55	42.64
支气管炎	12	9.30
哮喘	10	7.75
咽炎	7	5.43
扁桃体炎	3	2.33
合计	129	100.00

其中82例为静脉给药后,占65.12%;其余12例为口服给药后,占7.75%;首次用药发生ADR的124例(96.12%),连续用药2次以上发生ADR的5例(3.88%)。

2.5 用药方式

129例ADR患儿,静脉滴注115例(89.14%),口服给药12例(9.30%),先口服后静脉滴注2例(1.55%);单独用药98例,合并用药31例;一次性用药67例,连续用药2次或2次以上62例。

2.6 ADR累及器官/系统及临床表现

129例ADR主要累及变态反应、消化系统损害、呼吸系统损害、心血管系统损害、血液系统损害、泌尿系统损害等。ADR累及器官/系统及临床表现见表3(有些病例同时累及多个器官/系统,表中会出现同一病例多次统计的情况)。

表3 ADR累及器官/系统及临床表现

Tab 3 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

累及器官/系统	临床表现(例次)	例次	比例, %
消化系统损害	腹泻(41), 上腹部疼痛或痉挛(25), 恶心呕吐(18), 腹胀(3), 肝损害(10)	97	43.70
变态反应	过敏性休克(27), 皮疹(14), 荨麻疹(11), 呼吸困难, 咳嗽为主的过敏症状(4), 皮炎(1), 水肿(2)	59	26.58
神经系统损害	视物旋转、步态不稳(7), 神经精神症状(5), 听力损害(3), 抽搐(1), 惊厥(2), 锥体外系反应(1)	18	8.11
心血管系统损害	心动过速(5), 浅表静脉炎(3)	8	3.60
泌尿系统损害	血尿(5), 急性肾衰(3)	8	3.60
血液系统损害	白细胞减少伴皮肤淤斑(4)	4	1.80
呼吸系统损害	支气管痉挛(3), 急性哮喘发作并呼吸衰竭(1)	4	1.80
其他	胸闷不适(8), 肢体末梢紫绀(5), 踝关节疼痛(4), 头颈部盗汗(2), 发热(2), 营养不良(1), 结膜充血(2)	24	10.81
合计		222	100.00

2.7 ADR的归转

129例ADR患儿,经对症治疗后恢复的101例(78.30%);停药后未采取其他治疗措施逐渐恢复正常的23例(17.83%);静脉给药后发生过过敏性休克抢救无效死亡的5例,致死率为3.88%。

3 讨论

阿奇霉素是新一代大环内酯类抗菌药物,其结构为十四元内酯环第9位的羧基被一个甲基化的氮原子取代,还包括另一个碳原子,使其成为十五元的糖苷配基,此结构改变使阿奇霉素对酸的稳定性增加,与红霉素相比具有对酸稳定性强、半

衰期长、感染部位组织及细胞内药物浓度高、抗菌谱广等优点,对呼吸道细菌、肺炎支原体等感染有效,而且对恙虫病、伤寒等疾病亦有显著疗效。

129例ADR中,男、女性患儿比例较为均衡,无明显差异,可知阿奇霉素ADR发生与性别无关。发生ADR岁数多集中于4~12岁年龄段,可能与这一年龄段儿童处于低学龄期,抵抗力较弱,呼吸道感染发病率高致使阿奇霉素的用药率较高有关;而0~4岁年龄段儿童由于认知不成熟,表述不清,ADR常被忽略。

129例ADR中有既往过敏史者仅占1/3,可见发生ADR与既往过敏史无明显相关性。但是,目前患儿过敏性疾病及药物过敏史的发生率均呈增长趋势,故在临床使用时应注意询问家族过敏史和不良反应史,以更好地保证临床用药安全。从给药途径看,129例ADR中静脉给药占绝大部分,提示静脉给药ADR发生率较高,临床应尽量避免使用静脉给药。

129例ADR中,以消化道反应和变态反应发生率最高。一般停药后消化道反应可逐渐恢复正常;变态反应除致死性休克外,给予对症治疗亦可缓解至正常。ADR在神经系统的发生率也较高,提示临床用药应尽量避免阿奇霉素与对神经系统有影响的药物或耳毒性药物联用。通常阿奇霉素在肝脏中的浓度可超过血浆浓度25~20倍,而本研究统计的129例ADR中肝损伤达10例,提示肝功能不全者应慎用。当发生肝损伤时,停药同时予以保肝对症治疗,肝功能可逐渐恢复正常。

综上所述,阿奇霉素由于临床用药年龄跨度大、适应症广,ADR类型呈多样化,因此建议临床医师对患儿尽量采用口服给药;严格控制给药剂量及时间;避免不必要的联合用药;使用前注意患儿是否存在药物过敏史及家族过敏史;用药过程中密切观察患儿反应,如发现严重ADR,应立即停药对症治疗,防止严重后果发生。

参考文献

- [1] 王承伟,张士龙,修辉.阿奇霉素致儿童心动过速2例[J].中华综合医学杂志,2003,5(6):71.
- [2] 安娜,桂雪梅,王艳红.静脉滴注阿奇霉素致严重肝损害1例[J].中华儿科杂志,2006,44(4):313.
- [3] 吴庆红.阿奇霉素致肝毒性反应2例[J].医药导报,2003,22(9):666.
- [4] 张庆友,卢良军,邹丹.阿奇霉素致可逆性室上性心动过速1例[J].药物流行病学杂志,2005,14(5):305.
- [5] 郑昌玲,王亚岩,黄亦茹.阿奇霉素与小儿嗜睡[J].中华实用医学,2005,7(3):52.
- [6] 董开宥,杨长红.阿奇霉素致醉酒样反应1例[J].中国药师,2006,9(10):950.
- [7] 王莲红,贾建平.阿奇霉素致肢体末梢紫绀1例[J].实用临床医学,2006,7(3):109.
- [8] 邱雪雁.门冬氨酸阿奇霉素致精神错乱1例[J].儿科药学杂志,2004,10(5):60.
- [9] 张新春,程凤莲.静滴阿奇霉素致锥体外系反应1例[J].儿科药学杂志,2005,11(3):64.
- [10] 王雪洁,甄文华,王惠荣.阿奇霉素注射液致脚踝关节疼痛1例[J].中国医院药学杂志,2006,26(1):115.

左氧氟沙星致不良反应161例分析

薛文鑫^{1*}, 李静^{1#}, 刘娅², 樊硕¹(1.煤炭总医院药学部, 北京 100028; 2.煤炭总医院病案室, 北京 100028)

中图分类号 R969.3;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)24-2283-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.24.26

摘要 目的:了解左氧氟沙星致不良反应(ADR)的特点及规律,为临床合理用药提供参考。方法:从CNKI数据库和万方数据库中检索2000—2013年关于左氧氟沙星致ADR的个案报道,就不良反应相关情况进行统计和分析。结果:161例患者中,ADR发生最早为用药后1 min,多数发生在用药1 h以内,占总例数的61.5%;患者日剂量主要集中在0.2~0.4 g,占87.6%;ADR发生率静脉滴注途径(80.7%)显著高于口服途径(19.3%);不良反应以中枢及外周神经系统损害、循环系统损害、全身性损害为主,占总例次的65.9%。结论:左氧氟沙星在临床使用时应重视中枢及外周神经系统损害及过敏性休克等ADR的发生,采取有效措施防范和应对。

关键词 左氧氟沙星;不良反应;中枢及外周神经系统损害;过敏性休克

Analysis of 161 Domestic ADR Cases Induced by Levofloxacin

XUE Wen-xin¹, LI Jing¹, LIU Ya², FAN Shuo¹(1.Dept. of Pharmacy, China Meitan General Hospital, Beijing 100028, China; 2.Medical Record Department, China Meitan General Hospital, Beijing 100028, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the features and patterns of ADR induced by levofloxacin, and to provide reference for rational drug use in the clinic. METHODS: The case reports of levofloxacin-induced ADR were collected from CNKI database and Wanfang database. The data of ADR were analyzed statistically. RESULTS: Among 161 cases, the earliest ADR occurred within 1 min after medication, and most occurred within 1 h after medication, accounting for 61.5%. Daily dose of patients were mainly 0.2-0.4 g, accounted for 87.6%. The incidence of ADR induced by intravenous route (80.7%) was significantly higher than the oral route (19.3%). Main clinical manifestations were central and peripheral nervous system disorders, circulatory disorders and systemic damage, accounting for 65.9%. CONCLUSIONS: Great importance should be attached to central and peripheral nervous system disorders and anaphylactic shock during application of levofloxacin in the clinic. Effective measures should be adopted for the prevention and disposal of ADR.

KEYWORDS Levofloxacin; ADR; Central and peripheral nervous system disorders; Anaphylactic shock

- [11] 曹辉,崔馨.阿奇霉素引起头颈部盗汗1例[J].临床军医杂志,2006,34(2):199.
- [12] 赵静,周海祥.阿奇霉素致过敏性休克1例[J].中国社区医师:综合版,2006,8(6):47.
- [13] 陈洁,张玉娥,魏琳,等.上海市普陀区青春期儿童哮喘患病情况调查[J].海南医学,2010,21(11):57.
- [14] 王岱明,王晓红,陆权,等.门冬氨酸阿奇霉素治疗儿童肺炎的临床疗效及安全性[J].中国实用儿科杂志,2003,18(12):749.
- [15] 陈文英.思密达口服降低静滴阿奇霉素的胃肠道反应护理[J].现代护理,2005,21(11):86.
- [16] 黄茹.阿奇霉素与盐酸氨溴索联合治疗小儿哮喘临床分析[J].中国实用乡村医生杂志,2007,14(3):27.
- [17] 邓益斌,潘攀.阿奇霉素致视物旋转、步态不稳1例[J].儿科药学杂志,2005,11(4):62.
- [18] 任慈芳,张灵恩,王立波,等.阿奇霉素治疗儿童非典型病原菌引起下呼吸道感染耐受性和疗效观察[J].临床儿科杂志,2003,21(11):737.
- [19] 徐凤玲,钱金明.注射用阿奇霉素对儿童的安全性和不良反应分析[J].儿科药学杂志,2008,14(6):9.
- [20] 梁荆芬,徐春蓉,刘万清.注射用阿奇霉素治疗儿童呼吸道感染疗效观察[J].华西药学杂志,2001,16(6):481.
- [21] 邓力.阿奇霉素治疗小儿呼吸道感染疗效观察[J].上海医药,2000,21(2):15.
- [22] 高永明,刘德梦,郝邯生.注射用阿奇霉素治疗呼吸道感染的临床疗效[J].中国抗生素杂志,2002,27(12):745.
- [23] 雷勋明,陈全景.糖皮质激素联合阿奇霉素治疗儿童闭塞性细支气管炎[J].湖北医药学院学报,2013,32(2):158.
- [24] 朱斌.联用匹多莫德和阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎的疗效观察[J].中国卫生产业,2013(3):88.
- [25] 荣元双.阿奇霉素联合氨溴索治疗小儿哮喘急性发作临床观察[J].医学理论与实践,2011,24(13):1547.

* 主管药师,博士。研究方向:抗感染临床药学。E-mail: xuewx200866@163.com

通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。E-mail: Lijing0127@sina.com

(收稿日期:2014-03-10 修回日期:2014-05-09)