

我院173例儿童长期发热的抗菌药物使用研究

夏小娇*(浙江温州育英儿童医院,浙江温州 325027)

中图分类号 R969.1;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)46-4330-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.46.04

摘要 目的:了解不明原因长期发热疾病的病因分布,探讨长期不明原因发热患儿抗菌药物使用的合理性和有效性。方法:收集我院2012—2013年主诉为发热 ≥ 2 周且最后诊断明确的完整病例共173例。按照年龄分为4组: < 1 岁年龄组(婴儿组)、 $1 \sim < 3$ 岁组年龄组(幼儿组)、 $3 \sim 6$ 岁组年龄组(学龄前组)、 > 6 岁年龄组(学龄组),统计所有病例的临床资料以及抗菌药物使用情况。结果:感染性疾病占主要地位,以呼吸道感染为主,感染的病原体中病毒居首位,支原体居第2位。全部病例入院后均使用抗菌药物,抗菌药物使用率为100%;其中使用限制级抗菌药物占51人次(占29.48%),二联使用抗菌药物22人次(占12.72%);非细菌感染和非感染性疾病使用限制级别抗菌药物34例,占限制级抗菌药物的66.67%;抗菌药物更改率达到29.41%~62.50%。结论:对不明原因长期发热患儿的治疗上过度依赖抗菌药物,在治疗欠佳的情况下,不应盲目更换或升级抗菌药物。

关键词 儿童;长期发热;抗菌药物;合理用药

Study on the Application of Antibiotics in 173 Children with Long-term Fever

XIA Xiao-jiao(Zhejiang Wenzhou Yuying Children's Hospital, Zhejiang Wenzhou 325027, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the etiology distribution of long-term unexplained fever, and to explore the rationality and validity of the application of antibiotics in children with long-term unexplained fever. METHODS: 173 cases complained of fever over 2 weeks and diagnosed finally were collected from our hospital during 2012—2013. According to age, they were divided into 4 groups: < 1 year old group (infant group), $1 \sim < 3$ years old group (children group), $3 \sim 6$ years old group (pre-school group), > 6 years old group (school age group). The clinical data of all cases and the application of antibiotics were collected. RESULTS: The infectious diseases took up a major position, mainly were respiratory tract infection. Among infection pathogens, virus occupied the first place, followed by mycoplasma. All cases used antibiotics after admission, with utilization ratio of antibiotics of 100%, among which antibiotics at limit level accounted for 51 person-times (29.48%), and the use of two-antibiotics accounted for 22 person-times (12.72%). Antibiotics at limit level for non-bacterial infection or non-infection diseases were used in 34 cases, and accounted for 66.67%; the rate of antibiotics change reached 29.41%~62.50%. CONCLUSIONS: Children with long-term unexplained fever should not excessively dependence on antibiotics, and antibiotics should not be replaced or upgraded blindly under the condition of poor treatment.

KEYWORDS Children; Long-term fever; Antibiotics; Rational drug use

总之,首次与多次住院精神分裂症患者在抗精神病药的使用上存在一定的差异,在患者的不同阶段,选用合理的给药方案进行对症治疗,有利于控制病情的复发。从本次调查情况来看,我院首次住院精神分裂症患者在单一用药及非典型抗精神病药的使用率上高于多次住院患者,氯氮平较少用于首次住院患者。

由于本次调查为一日用药调查,具有一定偶然性,且部分资料不全,又缺乏严格的设计,只能粗略反映我院12个病区首次及多次住院精神分裂症患者抗精神病药的用药情况,仅供参考。

参考文献

- [1] 司天梅,舒良,于欣,等.10省市抗精神病药使用现状的调查[J].中华精神科杂志,2004,37(3):152.
- [2] 谢经敏,彭德福.住院精神分裂症患者抗精神病药物使用情况调查[J].重庆医学,2010,39(6):734.
- [3] 赵鹤鸣,王祖承,徐鹤定.氯氮平等药物在住院精神病人

的使用情况[J].上海精神医学,1999,11(2):114.

- [4] 杜文华,易祖芹.氯氮平不宜作为首选的抗精神病药[J].临床精神医学杂志,2000,10(4):252.
- [5] 关鹏.精神分裂症患者临床用药情况分析[J].中国实用医药,2008,3(5):51.
- [6] 舒良,刘平.新型非典型抗精神病药奥氮平[J].中华精神科杂志,1999,32(2):123.
- [7] Davis JM, Chen N. Dose response and dose equivalence of antipsychotics [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2004, 24(2):192.
- [8] 舒良.精神分裂症防治指南[M].北京:北京大学医学出版社,2007:35.
- [9] 龙森.住院精神分裂症患者给药方案时点调查[J].药物流行病学杂志,2010,19(5):279.
- [10] 王定省,高哲石,沈阿珍,等.氟西汀合并抗精神病药治疗精神分裂症阴性症状的研究[J].上海精神医学,2000,12(4):208.

(收稿日期:2013-12-15 修回日期:2014-01-22)

* 医师。研究方向:儿内科。电话:0577-88002123。E-mail:xiaxi37@163.com

长期发热为儿科常见的疑难病症之一,目前国内多采用《诸福棠实用儿科学》中儿童不明原因长期发热的诊断标准进行诊断^[1]。本文回顾性分析我院2012—2013年173例长期发热且最后诊断明确的患儿,总结不明原因发热疾病的病因分布情况,探讨长期不明原因发热患儿抗菌药物使用的合理性和有效性。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集我院2012—2013年主诉为发热 ≥ 2 周且最后诊断明确的完整病例共173例。

1.2 方法

按照年龄分为4组: <1 岁年龄组(婴儿组)、 $1\sim <3$ 岁年龄组(幼儿组)、 $3\sim 6$ 岁年龄组(学龄前组)、 >6 岁年龄组(学龄组),收集所有病例的详细病史、体格检查、实验室检查结果以及抗菌药物使用情况。

1.3 统计学处理

数据统计由SPSS 19.0软件进行处理。统计方法采用Fisher精确检验、 χ^2 检验、方差检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况

173例病例中,男性110例,女性63例,男女比例为1.75:1;年龄36 d~14岁,平均年龄4.52岁。其中,感染性疾病117例(占67.63%),结缔组织疾病36例(占20.81%),恶性肿瘤性疾病8例(占4.62%),其他12例(占6.94%)。年龄 <1 岁21例, $1\sim <3$ 岁45例, $3\sim 6$ 岁64例, >6 岁43例。173例病例的病因构成分布见表1(表中,由于同一患儿可同时患有多种疾病,故同年龄组所有疾病例数之和 $>$ 实际例数)。

2.2 不同病原体的年龄分布

173例病例中,不同病原体的年龄分布见表2。

2.3 抗菌药物使用情况

全部病例入院后均使用抗菌药物,抗菌药物使用率为100%;单用抗菌药物151人次(87.28%),二联使用抗菌药物22人次(12.72%),未发现三联、四联使用抗菌药物;其中,使用限制级抗菌药物51人次(29.48%)。入院时抗菌药物使用情况见表3;非细菌性感染疾病与非感染性疾病的抗菌药物使用情况见表4。

2.4 入院时选择的抗菌药物与C反应蛋白的浓度关系

173例病例中,入院时选择的抗菌药物与C反应蛋白浓度的关系见表5。

由表5可知,C反应蛋白浓度越高时,临床上更倾向于使用限制级抗菌药物。

2.5 不同疾病抗菌药物更改情况

173例病例中,不同疾病抗菌药物更改情况见表6。

3 讨论

不同国家儿童虽然不明原因发热的定义有所不同^[2],但各类疾病基本构成基本相同,欧美和发展中国家均以感染性疾病居首位,结缔组织疾病居第2位,肿瘤居第3位^[3-5]。本研究中感染性疾病仍居首位(占67.63%),但是非感染性疾病仍占一定比例(占32.37%)。感染性疾病以呼吸道感染为主,共67例(占57.26%),和国内报道^[6-9]基本一致。感染性疾病中病原体中病毒感染居首位,支原体感染居第2位,而明确细菌感染仅17例(占14.53%)。

表1 病因构成分布(例)

Tab 1 Distribution of disease cause structure(case)

病因	<1 岁	$1\sim <3$ 岁	$3\sim 6$ 岁	>6 岁	合计
感染性疾病	16	23	46	32	117
肺炎	3	8	20	24	55
EB病毒感染	2	5	15	3	25
结核病	1	2	3	3	9
上呼吸道感染	3	1	1	0	5
病毒性脑炎	1	2	1	0	4
恙虫病	0	1	2	1	4
泌尿系感染	1	2	1	0	4
化脓性脑膜炎	1	0	1	0	2
伤寒	0	1	0	1	2
阑尾脓肿	1	0	0	0	1
败血症	1	0	0	0	1
脓胸	1	0	0	0	1
黑热病	0	1	0	0	1
泌尿系感染	0	2	1	0	3
骨髓炎	0	0	1	0	1
化脓性关节炎	0	0	0	1	1
感染性心内膜炎	0	0	1	0	1
外阴脓肿	1	0	0	0	1
肛周脓肿	1	0	0	0	1
结缔组织疾病	4	11	13	8	36
川崎病	4	10	5	1	20
幼年特发性关节炎(全身型)	4	1	5	3	13
系统性红斑狼疮	0	0	2	2	4
皮炎	0	0	1	0	1
克罗恩病	0	0	0	2	2
恶性肿瘤性疾病	0	3	2	3	8
急性白血病	0	2	0	2	4
髓增生异常综合征	0	1	1	0	2
恶性淋巴瘤	0	0	0	1	1
神经母细胞瘤	0	0	1	0	1
其他	1	8	3	0	12
药物热	0	2	2	0	4
油脂吸入性肺炎	0	3	1	0	4
暑热症	1	1	0	0	2
感染后低热	0	2	0	0	2
合计	21	45	64	43	355

表2 不同病原体的年龄分布[例(%)]

Tab 2 Age distribution of different pathogen[case(%)]

病原	<1 岁	$1\sim <3$ 岁	$3\sim 6$ 岁	>6 岁	合计
细菌感染	6(35.29)	5(29.41)	4(23.53)	2(11.76)	17(100)
结核感染	1(11.11)	2(22.22)	3(33.33)	3(33.33)	9(100)
病毒感染	6(16.67)	10(27.78)	18(50.00)	2(5.55)	36(100)
支原体感染	1(2.94)	3(8.82)	14(41.18)	16(47.06)	34(100)
其他*	2(9.52)	3(14.29)	7(33.33)	9(42.9)	21(100)

注:*表示混合感染、病原不明确、立克次体、杜氏利什曼原虫

Note: * means mixed infection, unclear disease cause, Rickett's organism, Leishmania donovani

在对抗菌药物使用情况研究中发现,173例患儿住院当天即开始使用抗菌药物,多数单用抗菌药物,二联抗菌药物使用以支原体感染为主。抗菌药物排名前10位的为主要为头孢曲松、头孢噻肟、头孢呋辛、阿奇霉素、头孢哌酮/舒巴坦、头孢唑肟、红霉素、万古霉素、阿洛西林、青霉素,表明临床多数选择广谱抗菌药物,针对性较差。目前临床上常根据外周血白细胞及其分类、C反应蛋白、血沉作为预测和鉴别感染类型的常规指标,并依靠这些数据的变化作出抗菌药物的选择和更改

表3 入院时抗菌药物使用情况

Tab 3 The application of antibiotics at admission

抗菌药物	例数
头孢曲松	48
头孢噻肟	36
头孢呋辛	23
阿奇霉素	21
头孢哌酮/舒巴坦*	15
头孢唑肟*	13
红霉素	9
万古霉素*	8
阿洛西林*	8
青霉素	7
美罗培南*	5
亚胺培南/西司他丁钠*	2

注: *表示限制级抗菌药物

Note: * means antibiotics at limit level

表4 非细菌性感染与非感染性疾病的抗菌药物使用情况(例)

Tab 4 The application of antibiotics for non-bacterial infection or non-infection diseases (case)

疾病类别	例数	非限制级抗菌药物	限制级抗菌药物	二联使用抗菌药物
病毒感染	36	28	8	1
支原体感染	34	27	7	14
结缔组织疾病	36	25	11	3
恶性肿瘤疾病	8	4	4	1
其他疾病	12	8	4	1

表5 入院时选择的抗菌药物与C反应蛋白浓度的关系[例(%)]

Tab 5 Relationship of antibiotics with C reactive protein concentration [case (%)]

抗菌药物级别	C反应蛋白浓度, mg/L				合计
	<50	50~<100	100~150	>150	
非限制级	62(68.89%)	39(54.93%)	10(43.48%)	3(27.27%)	114(58.46%)
限制级	28(31.11%)	32(45.07%)	13(56.52%)	8(72.73%)	81(41.54%)
合计	90	71	23	11	195

表6 不同疾病抗菌药物更改情况(例)

Tab 6 Replacement of antibiotics for different diseases (case)

疾病类别	非限制级	限制级	抗菌药物更改例数	抗菌药物更改率, %
细菌感染	1	4	5	29.41
病毒感染	10	6	16	44.44
支原体感染	12	6	18	52.95
结缔组织疾病	4	7	11	30.56
恶性肿瘤疾病	3	2	5	62.50
其他疾病	2	4	6	50.00
合计	32	29	61	35.26

的决策。尤其是C反应蛋白具有成本低、灵敏度高、操作简单、检测快速,微量等优点,已广泛应用于临床实践,在细菌感染的诊断中具有重要的价值^[9]。但是一些非细菌感染性疾病比如病毒感染(如腺病毒)、支原体感染、川崎病、幼年性特发性关节炎、肿瘤等也可出现高浓度C反应蛋白^[10-11]。本文分析不同疾病组、不同病原体的感染性疾病的C反应蛋白浓度,发现细菌性感染高于其他组;病毒感染、支原体感染、结核感染之间比较差异无统计学意义;结核感染与细菌感染、肿瘤疾病、结缔组织疾病比较差异无统计学意义;结缔组织疾病与细菌感染、病毒感染比较差异有统计学意义,但与恶性肿瘤、结核比较差异无统计学意义。本文中全部病例入院后均使用抗菌药物,抗菌药物使用率为100%,其中使用限制级抗菌药物51

人次(占29.48%),二联使用抗菌药物22人次(占12.72%);非细菌性和非感染性疾病使用限制级抗菌药物34例,占限制级抗菌药物的66.67%。并且抗菌药物更改率达到29.41%~62.50%。173病例中,虽然感染性疾病占首位,但明确细菌感染患者仅占少数,却100%使用抗菌药物。对于长期发热的儿童,多数临床医师认为存在细菌感染风险性,从而盲目地依赖抗菌药物,并且常选择的抗菌药物起点高,这不仅干扰体内正常菌群分布,使细菌耐药率增加,而且对患儿也产生极大危害。尤其白细胞、C反应蛋白越高,选择的抗菌药物的级别越高;当抗菌药物使用无效时,临床医师更倾向作出升级抗菌药物或者联合使用抗菌药物的决策。支原体感染占一定的比例,常规作用于细胞壁的β-内酰胺类抗菌药物对其无效,大环内酯类抗菌药物有效,早期合理应用大环内酯类药物可有效缩短疗程,及早改善患儿临床症状和体征^[12]。部分患者使用大环内酯类药物治疗效果不佳,出现肺外并发症,体温持续高热,肺部病变严重,影像学表现严重,炎症指标如C反应蛋白升高明显,需考虑难治性支原体肺炎,而不是仅靠更改或升级抗菌药物解决问题。所以单独依靠一种生物学标志,或许不足以确定细菌感染或排除病毒感染,联合使用两种或更多标志物可提高诊断和治疗的准确性。在抗菌药物使用无效时,更加需要临床医师积极寻找病因,多考虑非细菌性疾病,而不是盲目地根据某项指标过度使用抗菌药物或者更改抗菌药物。

参考文献

- [1] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002:251.
- [2] Chow A, Robinson JL. Fever of unknown origin in children: a systematic review[J]. *World Journal of Pediatrics*, 2011, 7(1):5.
- [3] Joshi N, Rajeshwari K, Dubey AP, et al. Clinical spectrum of fever of unknown origin among Indian children[J]. *Ann Trop Paediatr*, 2008, 28(4):261.
- [4] Cogulu O, Koturoglu G, Kurugol Z, et al. Evaluation of 80 children with prolonged fever[J]. *Pediatr Int*, 2003, 45(5):564.
- [5] Jacobs RF, Schutze GE. Bartonella henselae as a cause of prolonged fever and fever of unknown origin in children [J]. *Clin Infect Dis*, 1998, 26(1):80.
- [6] 徐保平,申昆玲,江载芳,等.744例儿童发热待查的临床分析[J]. *中华儿科杂志*, 2000, 38(9):549.
- [7] 张新颖,尹洪臣.长期发热儿童126例临床分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2006, 21(5):388.
- [8] 张斌,张晓洁.100例儿童发热待查的临床分析[J]. *小儿急救医学*, 2005, 12(6):489.
- [9] Paakkonen M, Kallio MJ, et al. C-reactive protein versus erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and alkaline phosphatase in diagnosing bacteraemia in bone and joint infections[J]. *J Pediatr Child Health*, 2013, 18(1):1.
- [10] Albanopoulos K, Alevizos L, Natoudi M, et al. C-reactive protein, white blood cells, and neutrophils as early predictors of postoperative complications in patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy[J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(3):864.
- [11] Yu CW, Juan LI, Wu MH, et al. Systematic review and me-

我院2011—2013年抗帕金森病药使用分析

奚月芬*(江苏省原子医学研究所附属江苏省江原医院,江苏无锡 214063)

中图分类号 R971⁺.5;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)46-4333-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.46.05

摘要 目的:了解我院抗帕金森病(PD)药的使用情况,为临床合理用药提供参考。方法:收集我院2011—2013年每年11—12月诊断为PD的所有门诊处方共计1 526张,从中随机抽取450张,收集患者的性别、年龄、用药情况等信息资料,对不同年龄段患者用药情况进行统计分析。同时以我院2011—2013年抗PD药的使用记录为依据,采用回顾性调查方法,对抗PD药的年销售金额、各品种销售金额排序、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)等进行统计、分析。结果:普拉克索在年轻患者中的使用率较高,销售金额和DDDs增长最快,年销售金额所占比例增长幅度最大;而复方左旋多巴年销售金额所占比例逐年下降。DDDs排名靠前的分别为金刚烷胺、苯海索,且其DDC均较低。随着患者年龄的增长,加用复方左旋多巴的处方比例逐年增加。结论:我院PD治疗方案较合理,但由于PD患者经济负担较重,在药物选择上需要根据患者病情的特点、年龄、职业、经济状况等因素综合考虑,从中选择合适的药物。

关键词 抗帕金森病药;使用情况;用药频度;日均费用

Analysis of the Utilization of Anti-Parkinson's Disease Drugs in Our Hospital during 2011—2013

XI Yue-fen (Jiangyuan Hospital Affiliated to Jiangsu Institute of Atomic Medicine, Jiangsu Wuxi 214063, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the use of anti-Parkinson's disease (PD) drugs in our hospital so as to provide reference for rational use of drugs in the clinic. METHODS: 450 prescriptions were randomly collected from 1 526 outpatient prescriptions of PD in our hospital during 2011 and 2013. The gender, age, medication and other information were collected and the medication of different age groups were analyzed statistically. By retrospective study, the utilization of anti-PD drugs in our hospital during 2011—2013 were analyzed statistically in respects of annual consumption sum, consumption sum ratio, DDDs, DDC, etc. RESULTS: Pramipexole was used more frequently in younger patients. The consumption sum and DDDs of pramipexole increased fastest, and the proportion of annual consumption sum increased fastest; while that of Compound levodopa decreased year by year. DDDs of amantadine and benzhexol took up the first 2 places, while the DDC of them were lower. With increasing of patient's age, the proportion of Compound levodopa prescriptions was gradually increased. CONCLUSIONS: The PD treatment scheme in our hospital is reasonable. Due to heavy economic burden of PD patients, appropriate anti-PD drugs should be chosen by considering about the characteristics of disease, age, occupation and economic status, in order to improve the life quality of patients.

KEYWORDS Anti-Parkinson's disease drugs; Utilization; DDDs; DDC

帕金森病(Parkinson disease, PD)又称震颤麻痹,是好发于中老年的中枢神经系统变性疾病,以震颤、肌强直、运动迟缓及姿势平衡障碍为主要表现,并呈慢性、进行性加重。目前药物治疗是最为常用的PD治疗方法,主要通过多种不同途径使纹状体内乙酰胆碱和多巴胺两种递质重新达到平衡,从而改善临床症状。现在临床较为常见的抗PD药有抗胆碱能药(如盐酸苯海索)、促多巴胺释放药(如金刚烷胺)、多巴胺替代疗法药(如左旋多巴)、多巴胺受体激动药(如普拉克索)、单胺氧化酶B型抑制剂(MAO-B,如司来吉兰)、儿茶酚-O-甲基转移酶抑制剂(COMT,如恩他卡朋)等。笔者采用回顾性调查方法,对我院2011—2013年抗PD药的使用情况进行统计分析,以期临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

收集我院2011—2013年每年11—12月诊断为PD的所有门诊处方共计1 526张,从中随机抽取450张,收集患者的性别、年龄、用药情况等信息资料,并对不同年龄段患者的用药情况进行统计分析。

调取我院2011—2013年抗PD药的相关使用数据信息,包括药品名称、规格、销售数量、销售金额等。采用销售金额、用药频度(DDDs)和日均费用(DDC)排序法^[1],对我院2011—2013年抗PD药使用情况进行回顾性分析、评价,包括抗PD药年销售金额、各品种年销售金额、DDDs、DDC、排序比等。

限定日剂量(DDD)根据《中国药典·临床用药须知》(2010年版)、《新编药理学》(17版)、药品说明书中规定的剂量并结合临床实际用药情况确定。DDDs=某药的年消耗量/该药DDD值,DDDs值越大,反映该药使用频度越大。DDC=某药

ta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspect-

*副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0510-85516073。E-mail:xiyuefeng1128@126.com

ed acute appendicitis[J]. *Br J Surg*, 2012, 10(3):322.

[12] 许营.阿奇霉素序贯疗法治疗肺炎支原体肺炎的临床观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2011, 4(2B):39.

(收稿日期:2014-09-11 修回日期:2014-10-22)