

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.20.003

某院儿童抗感染药物药品不良反应报告分析*

方 辉,郑 超,倪文琳,高红琼

(安徽省铜陵市妇幼保健院药学部,安徽 铜陵 244000)

摘要:目的 为患儿(0~15岁)临床合理使用抗感染药物提供参考。方法 收集医院2014年至2020年355例患儿使用抗感染药物发生的药品不良反应(ADR)数据,采用Excel软件对患儿的性别、年龄、给药方式、怀疑引发ADR的药品类别、ADR具体表现、转归情况进行统计分析。结果 患儿以男性(222例,62.53%)、≤6岁(297例,83.66%)较多;用药类型以头孢菌素类较多(216例,60.85%),给药方式集中于静脉滴注(347例,97.75%);ADR集中发生于皮肤系统及其附件(334例,94.08%);35例(9.86%)停药及对症治疗后痊愈,308例(86.76%)好转,7例(1.97%)出现新症状或加重,5例(1.41%)不详。结论 患儿使用抗感染药物时应注意其体质,给药时应注意规范操作和及时调整药物剂量,加强用药监护。

关键词:儿童;抗感染药物;药品不良反应;用药监护

中图分类号:R969.3;R978

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)20-0007-03

Adverse Drug Reaction Reports of Anti-Infective Drugs in Children in a Hospital

FANG Hui,ZHENG Chao,NI Wenlin,GAO Hongqiong

(Department of Pharmacy,Tongling Maternity and Child Health Hospital,Tongling,Anhui,China 244000)

Abstract: Objective To provide a reference for rational use of anti-infective drugs in children (0-15 years old). **Methods** Data of adverse drug reactions (ADRs) of 355 children treated with anti-infective drugs in the hospital from 2014 to 2020 were collected, and Excel software was used to statistically analyze the children's gender and age, route of administration, categories of drug suspected to cause ADR, specific manifestations and outcomes of ADR. **Results** Most of the children were male (222 cases, 62.53%) and ≤6 years old (297 cases, 83.66%). Cephalosporins were the most commonly used drugs (216 cases, 60.85%), and the main route of administration was intravenous drip (347 cases, 97.75%). ADR mainly occurred in the skin system and its accessories (334 cases, 94.08%). A total of 35 cases (9.86%) recovered after drug withdrawal and symptomatic treatment, 308 cases (86.76%) relieved, 7 cases (1.97%) had new symptoms or aggravation, and 5 cases (1.41%) were unknown. **Conclusion** When children are treated with anti-infective drugs, we should pay attention to their physique, standardized operation and timely adjustment of drug dosage, and strengthen the medication monitoring.

Key words: children; anti-infective drugs; adverse drug reactions; medication monitoring

*基金项目:安徽省卫生健康委科研项目[AHWJ2021b009]。

第一作者:方辉,男,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)fanghai8401@163.com。

参考文献

- [1] 中华人民共和国中央人民政府. 中华人民共和国国务院令 第739号[A/OL]. (2021-03-18)[2022-03-08]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2021-03/18/content_5593739.html.
- [2] 许慧雯,郑佳,王慧超,等. 医疗器械标准管理现状及思考[J]. 中国食品药品监管,2018(11):20-25.
- [3] 国家药品监督管理局. 中国医疗器械标准管理年报(2021年度)[EB/OL]. (2022-02-18)[2022-03-08]. <https://www.nmpa.gov.cn/ylqx/ylqxjgdt/20220218145010154.html>.
- [4] 陈旻,阮桂平. 食品药品检测实验室的风险管理探讨[J]. 中国药房,2014,25(33):3090-3093.
- [5] 黄可,周瑞丽. 基于HACCP方法对药品经营质量风险管理研究[J]. 中国医药工业杂志,2014,45(8):795-799.
- [6] YY/T 0316-2016, 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用[S].
- [7] 徐研诺. 论医疗器械风险管理与评价的关系[J]. 中国医疗器械信息,2011,17(11):5-9.
- [8] 董放. 医疗器械风险管理及法规要求[J]. 中国药物警戒,2010,7(5):290-292.
- [9] 张素敏,张亮. 国内外医疗器械风险管理现状分析[J]. 中国医疗器械杂志,2010,34(6):442-447.
- [10] 李伟,王澜. 医疗器械风险管理中风险分析的方法[J]. 现代医院,2012,12(7):6-8.
- [11] 王兰明. 谈我国医疗器械风险管理的法规要求[J]. 中国医疗器械杂志,2009,33(1):46-50.
- [12] 尉可道. 风险管理及其对医疗器械的应用[J]. 中国医学装备,2004,1(1):14-17.
- [13] 黄娟,杨悦. 原料药研发项目管理中危害分析和关键控制点风险分析工具的应用[J]. 中国药业,2019,28(9):78-81.
- [14] 国家食品药品监督管理总局. 关于发布医疗器械标准制修订工作管理规范的公告[A/OL]. (2017-12-12)[2022-03-21]. <https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypqxgg/ggzhefg/20171225163001155.html>.
- [15] 吕大雷. 风险管理在我国医疗器械领域的应用[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2009.

(收稿日期:2022-03-28;修回日期:2022-05-24)

华北地区某儿童医院药品不良反应(ADR)的报告显示,抗感染药物引起的ADR占比最大,儿童由于体质原因,ADR发生率相较成人更高。本研究中对铜陵市妇幼保健院2014年至2020年间收集的患儿(0~15岁)ADR数据进行统计分析,为提高儿童临床用药的安全性及合理性提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集医院2014年至2020年的355例儿童抗感染药物ADR病历数据,参考《药物临床试验不良反应/不良事件关联性判定方法》作ADR关联性判断^[1]。结果其中“可能相关”213例(60.00%),“很可能相关”70例(19.72%),“肯定相关”72例(20.28%)。

1.2 方法

采用Excel软件统计患儿的性别、年龄、用药方式、怀疑引发ADR的药品种类、ADR具体表现、患儿转归情况。

1.3 观察指标

1)年龄分布,分为<2岁、2~3岁、>3~6岁、>6~15岁4个区间,记录每个年龄区间分布情况;2)性别分布;3)用药方式分布,记录每年分布情况,仅统计静脉滴注和口服;4)引发儿童抗感染药物ADR的怀疑药品分类及不同药物引起的常见ADR症状分类情况,记录每类药物的使用患儿数及占比;5)患儿ADR转归情况,分为痊愈、好转、新症状/加重等。前3条均记录每年分布情况。

2 结果

355例患儿中,男性(222例,62.53%)及其各年例数均多于女性,详见表1。年龄以6岁以下占比较大(297例,83.66%),随着年龄的增长,患儿数总体呈下降趋势,详见表2。绝大多数患儿(347例,97.75%)采用静脉滴注方式用药,详见表3。

引发ADR抗感染药物类别以头孢菌素类最多(216例,60.85%),其中注射用头孢曲松钠(61例,28.24%)和注

表1 患儿性别分布(例, n = 355)

Tab. 1 Distribution of children's gender (case, n = 355)

性别	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	合计
男	59	41	28	35	23	19	17	222
女	28	31	19	29	12	9	7	133
合计	87	70	47	64	35	28	24	355

表2 患儿年龄分布(例, n = 355)

Tab. 2 Distribution of children's age (case, n = 355)

年龄(岁)	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	合计
<2	25	17	13	17	13	9	9	103
2~3	26	19	15	18	8	4	5	95
>3~6	20	26	14	16	10	10	5	99
>6~15	16	8	5	13	4	5	5	58
合计	87	70	47	64	35	28	24	355

表3 患儿用药方式分布情况(例, n = 355)

Tab. 3 Distribution of administration routes in children (case, n = 355)

用药方式	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	合计
静脉滴注	87	68	47	62	34	28	17	347
口服	0	2	0	2	1	0	3	8
合计	87	70	47	64	35	28	24	355

射用头孢孟多酯钠(39例,20.83%)使用较多。详见表4。

ADR累及系统/器官集中于皮肤系统及其附件,转归以好转人数较多。详见表5。

3 讨论

3.1 性别与年龄

本研究中纳入患儿的男女比例为1.6:1,推测与国内的新生儿童比例失调存在一定关系,第六次和第七次全国人口普查数据^[2]显示,我国2009年至2010年期间新生儿男女比例为(1.1~1.3):1,与本次数据统计结果相似^[3]。本研究中≤6岁患儿占比>80%,说明该年龄段ADR是高发状态^[4],可能由于该年龄段患儿身体发育不健全,对于外来药物易发生排异反应^[5]。因此,需

表4 引发患儿抗感染药物ADR的怀疑药品及常见ADR症状分类

Tab. 4 Suspected anti-infective drugs causing ADR in children and classification of common ADR symptoms

类别	分布[例(%)]	药品名称	临床表现
头孢菌素类	216(60.85)	注射用头孢曲松钠(61)、注射用头孢孟多酯钠(45)、注射用头孢米诺钠(24)、注射用头孢西丁钠(21)、注射用头孢美唑钠(16)、注射用头孢哌酮舒巴坦钠(15)、注射用头孢地嗪(5)、注射用头孢噻肟钠(2)、注射用头孢他啶(2)、注射用头孢硫脒(2)、注射用拉氧头孢(1)、其他(22)	皮肤过敏(134)、外皮肤皮疹(133)、注射部位丘疹(101)、皮肤瘙痒(94)、荨麻疹(82)、腹痛(3)、头晕(1)、头痛(1)、恶心(1)
大环内酯类	89(25.07)	注射用乳糖酸阿奇霉素(35)、喜炎平注射液(24)、注射用炎琥宁(16)、注射用乳糖酸红霉素(6)、其他(8)	皮肤过敏(80)、外皮肤皮疹(72)、注射部位丘疹(41)、腹泻(3)、头晕(1)、情绪不稳(1)、腹痛(1)
青霉素类	42(11.83)	注射用美洛西林钠(14)、注射用阿莫西林克拉维酸钾(12)、其他(16)	皮肤过敏(39)、外皮肤皮疹(33)、注射部位丘疹(19)、荨麻疹(5)、便秘异常(2)
其他	8(2.25)	小儿电解质补液注射液(1)、10%氯化钠(1)、四逆散(1)、生血宝合剂(1)、小儿豉翘清热颗粒(1)、磷酸奥司他韦颗粒(1)、其他(2)	失声(3)、全身发紫(2)、呼吸及心率异常(2)

表 5 ADR 转归情况[例(%)]
Tab. 5 Outcomes of ADR [case(%)]

累及系统 / 器官	痊愈	好转	新症状 / 加重	不详	合计
皮肤系统及其附件	34(10.17)	290(87.12)	5(1.49)	5(1.49)	334(94.08)
神经系统	0(0)	5(100.00)	0(0)	0(0)	5(1.40)
消化系统	1(11.11)	7(77.77)	1(11.11)	0(0)	9(2.53)
其他	0(0)	6(85.71)	1(14.28)	0(0)	7(1.97)
合计	35(9.86)	308(86.76)	7(1.97)	5(1.41)	355(100.00)

要在用药之前及用药期间严格把控药物的用量用法,并且时刻关注患儿的临床表现,以防因用药不当引起 ADR。

3.2 给药途径

本研究中 347 例患儿使用静脉滴注给药方式。静脉滴注期间,药物直接通过血管进入人体内循环,相较于口服而言作用更迅速、直接^[6],对患儿的身体刺激也更大,药物在静脉滴注期间的滴速、酸碱度、内毒素、渗透压等一系列外在因素均易对患儿的身体造成刺激,从而引发 ADR^[7]。在对患儿静脉滴注给药时更应注意规范操作及适当调整药物用量,在用药期间应尽量让患儿处于医护人员的监护下,避免发生紧急 ADR 时无人应答而未及时有效处理。

3.3 用药类别

本研究中患儿大部分(60.85%)使用头孢菌素类药物。该类物质抗菌谱广^[8],对革兰阳性球菌的抑制作用强,其中第 4 代头孢菌素类中的头孢匹罗抑制作用最强,且对肠杆菌科类细菌也具有抑制作用;青霉素只对革兰阳性菌有抑制作用。头孢菌素类药物对 β -内酰胺酶有更好的稳定性^[9]。青霉素类和头孢菌素类抗菌药物均属 β -内酰胺类抗菌药物,两者的作用时间主要取决于对 β -内酰胺酶的稳定性,仅对 β -内酰胺酶稳定,作用时间才久,药效才强,抗菌作用才好^[10]。又因儿童体质的特殊性,一些在成人中广泛使用的抗菌药物(如氨基苷类)不能用于患儿。这些原因使得头孢菌素类药物成为使用最多的儿童抗感染药物种类,故而该类物质患儿 ADR 的比例高于其他药物^[11]。因此及早规范儿童用药十分必要。

3.4 临床表现

本研究中累及皮肤及其附件的 ADR 患儿较多,推测可能与头孢菌素类药物的使用有关,累及神经系统、消化系统及其他的占少数,而以往数据显示,患儿以消化系统 ADR 更常见。有研究显示,目前我国大多数医院使用头孢菌素类药物前进行皮肤过敏试验(简称皮试),但是使用的皮试液种类、浓度、用量均存在差异,皮试阳性率差异在 10%~50% 之间^[12],目前未有相应

的规范^[13],而且引发头孢菌素类药物过敏的抗原尚不明确,还需要进一步研究验证。

综上所述,儿童由于其体质的特殊性,更易受到药物刺激,易因排异反应而发生 ADR,因此医师在治疗时应严格按相关规定,对药物的选择也应更严谨,同时严格把控药物的用量用法,并时刻关注患儿的体征表现,尽量降低 ADR 发生率。

参考文献

[1] 李 博,高 蕊,李 睿,等. 药物临床试验不良反应 / 不良事件关联性判定方法研究探讨[J]. 中国新药杂志,2014,23(12): 1465 - 1470.

[2] 中华人民共和国国家统计局. 2010 年第六次全国人口普查主要数据公报(第 1 号)[J]. 中国计划生育学杂志,2011,19(8): 563 - 566.

[3] 周丽芳,蒋 云,钟 文,等. 我院 332 例儿童药品不良反应分析[J]. 西北药学杂志,2019,34(2):272 - 275.

[4] 胡祥英,黄 晓,吴 虹. 2014 - 2019 年海口市妇幼保健院儿科抗菌药物不良反应分析[J]. 现代药物与临床,2020,35(11): 171 - 175.

[5] 李友佳,杨 鑫,郑 娜,等. 412 例药物不良反应报告分析[J]. 西北药学杂志,2019,34(3):5.

[6] HOU Y, LI X, WU G, et al. National ADR Monitoring System in China[J]. Drug Saf, 2016, 39(11): 1043 - 1051.

[7] 朱 琳,卢 健,刘春莹,等. 2014 - 2018 年咸阳市第一人民医院抗感染药物不良反应分析[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(3): 121 - 123.

[8] 薛 雨,陈宇璇. 头孢菌素类抗生素的最新研究进展[J]. 中国抗生素杂志,2011,36(2):86 - 92.

[9] 余文英. 头孢菌素类抗生素和其他药物联合应用不良反应分析[J]. 中国药物与临床,2019,19(3):500 - 501.

[10] 王 鹏. 基于 976 份头孢类抗菌药物说明书谈规范头孢类抗菌药物皮试重要性[J]. 安徽医药,2019,11(8):71 - 72.

[11] 栗啸阳,郭代红,刘思源,等. 13 458 例头孢菌素类药品不良反应报告分析[J]. 药物流行病学杂志,2020,29(3):21 - 25.

[12] 于若舒,李宗峰,厉 心. 儿童抗感染药物不良反应的临床报告[J]. 中外医疗,2019,28(22):82.

[13] 韩 莹,陈 博,刘 颖,等. 头孢菌素杂质毒性的评价策略与方法[J]. 中国新药杂志,2019,19(10):35 - 37.

(收稿日期:2021 - 11 - 27;修回日期:2022 - 04 - 22)