

## 小儿抗菌药物相关性腹泻的相关因素

胡祥英, 黄善文, 邢 愚

(海口市妇幼保健院, 海南 海口 570102)

**[摘要]** **目的** 了解住院患儿使用抗菌药物后发生抗菌药物相关性腹泻的因素, 以加强防治。**方法** 对某院 2008 年 6 月—2010 年 6 月住院发生抗菌药物相关性腹泻患儿的病历资料进行分析。**结果** 共调查患儿 4 368 例; 抗菌药物使用率为 84.96% (3 711/4 368), 抗菌药物相关性腹泻发生率为 29.21% (935/3 201)。抗菌药物相关性腹泻发生率:  $\leq 1$  岁者为 35.14%, 显著高于其他年龄组 ( $P < 0.01$ ); 普通病例和危重病例分别为 27.63% 和 41.60%, 两者比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 使用抗菌药物时间  $\leq 7$  d 和  $> 7$  d 者分别为 26.39%、34.01%, 两者比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 使用 4 种及以上抗菌药物者为 40.45%, 显著高于使用 1~3 种抗菌药物者 ( $P < 0.01$ )。**结论** 年龄小、使用抗菌药物时间长、病情重、使用抗菌药物种类多者, 容易发生抗菌药物相关性腹泻。应规范、合理使用抗菌药物, 以减少抗菌药物相关性腹泻的发生。

**[关键词]** 儿童; 腹泻; 抗菌药物; 抗菌药物相关性腹泻; 合理用药; 因素

**[中图分类号]** R725.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2011)03-0202-03

## Related factors for antimicrobial-associated diarrhea in children

HU Xiang-ying, HUANG Shan-wen, XING Yu (Haikou Women and Children Hospital, Haikou 570102, China)

**[Abstract]** **Objective** To understand the risk factors for antimicrobial-associated diarrhea (AAD) in hospitalized children. **Methods** Clinical data of children with AAD who were hospitalized between, June, 2008 and June, 2010 were analyzed. **Results** A total of 4 368 children were investigated, antimicrobial usage rate was 84.96% (3 711/4 368); AAD rate was 29.21% (935/3 201). AAD rate was 35.14% in children  $\leq 1$  year of age, which was significantly higher than that of the other groups ( $P < 0.01$ ); AAD rate was 27.63% and 41.60% respectively in common illness cases and critical illness cases ( $P < 0.01$ ); AAD rate was 26.39% and 34.01% respectively in children who had received antimicrobial agents for  $\leq 7$  days and  $> 7$  days respectively ( $P < 0.01$ ); AAD rate was 40.45% in children who had received at least 4 kinds of antimicrobial agents, which was significantly higher than those who had received 1-3 kinds of antimicrobial agents ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Children who were small ages, critical sickness, with long terms and frequent use of antimicrobial agents can easily develop AAD. The incidence of AAD can be reduced by rational use of antimicrobial agents.

**[Key words]** children; diarrhea; antimicrobial agents; antimicrobial-associated diarrhea; rational use of drugs; factor

[Chin Infect Control, 2011, 10(3): 202-204]

近年来, 抗菌药物相关性腹泻逐渐受到临床医生的重视。由于临床不合理使用抗菌药物, 使此类不良反应的患儿有增多趋势, 严重地影响了患儿的身心健康, 浪费了有限的医疗资源, 同时易引发医疗纠纷。因此, 预防小儿抗菌药物相关性腹泻成为儿科医生的主要任务之一。笔者对本科室 2008 年 6

月—2010 年 6 月住院发生抗菌药物相关性腹泻患儿的资料进行总结分析, 现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 对本科室 2008 年 6 月—2010 年 6

[收稿日期] 2010-12-03

[作者简介] 胡祥英(1967-), 男(黎族), 海南省陵水县人, 副主任医师, 主要从事小儿危重症及感染性疾病研究。

[通讯作者] 邢愚 E-mail: manage@hospite.com

月住院且使用抗菌药物的 3 711 例患儿,在入院治疗开始后,统一填写由感染控制科设计的“抗菌药物应用情况登记表”,记录患儿的一般资料、基础疾病、抗菌药物应用、治疗时间及不良反应等内容。在此基础上制定发生抗菌药物相关性腹泻的危险因素:年龄≤1岁、使用抗菌药物>7 d、危重症患儿、使用4种及以上抗菌药物和β内酰胺类抗生素使用频率。

1.2 诊断标准 抗菌药物相关性腹泻的诊断均符合《医院感染管理办法释义及适用指南》<sup>[1]</sup>:在使用抗菌药物的过程中出现腹泻,大便性状呈稀水状便、水样便、黏液脓血便,每天3次以上,持续3天以上,并排除慢性肠炎急性发作或急性胃肠道感染以及非感染性原因所致的腹泻。

1.3 统计方法 采用 SPSS 10.0 统计软件进行统计分析,率的比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况和发病率 2年共有住院患儿 4 368 例,使用抗菌药物者 3 711 例,抗菌药物使用率 84.96%。除去症状性腹泻、感染性腹泻、细菌性痢疾、特发性炎症状肠病、沙门氏肠炎、食物中毒等肠道疾病患儿 510 例,其余 3 201 例使用抗菌药物的患儿中,发生抗菌药物相关性腹泻 935 例(29.21%)。此 935 例患儿中,男性 585 例,女性 350 例;年龄:~1岁 681 例,~3岁 128 例,~7岁 101 例,>7岁 25 例;普通病例 784 例,危重症者

151 例。患儿年龄和病情与抗菌药物相关性腹泻的相关性分别见表 1、2。

2.2 抗菌药物应用情况 使用 1 种抗菌药物者 172 例,二联用药 269 例,三联用药 316 例,4 联及以上用药 178 例。使用抗菌药物时间≤7 d 者 532 例次,>7 d 者 403 例次;使用抗菌药物种类:青霉素类 574 例次,第三代头孢菌素 466 例次,大环内酯类 457 例次,第二代头孢菌素 358 例次,第一代头孢菌素 227 例次,利福霉素 82 例次,其他 206 例次。抗菌药物相关性腹泻与抗菌药物使用时间和联合用药的相关性分别见表 2、3。

2.3 治疗与转归 发生抗菌药物相关性腹泻后,根据病情调整或暂停抗菌药物的使用,并口服蒙脱石散剂和微生态制剂,个别病情严重者给予补液,纠正水电解质平衡及对症治疗。治愈 818 例,好转自动出院 117 例。

表 1 患儿年龄与抗菌药物相关性腹泻的相关性

Table 1 The relation between children's ages and AAD

年龄(岁)	病例数	抗菌药物相关性腹泻(例)	发生率(%)
~1	1 938	681	35.14
~3	500	128	25.60*
~7	567	101	17.81#
>7	196	25	12.76△
合计	3 201	935	29.21

与~1岁组比较,\*  $\chi^2 = 16.27, P < 0.01$ ; #  $\chi^2 = 61.35, P < 0.01$ ; △  $\chi^2 = 54.5, P < 0.01$

与~3岁组比较,#  $\chi^2 = 28.34, P < 0.01$ ; △  $\chi^2 = 13.55, P < 0.01$

表 2 抗菌药物相关性腹泻与患者病情和抗菌药物使用时间的相关性

Table 2 Relation between occurrence of AAD, patients' disease situation and duration of antimicrobial application

	病情		使用抗菌药物时间(d)	
	普通病例	危重病例	≤7	>7
病例数	2 838	363	2 016	1 185
抗菌药物相关性腹泻(例)	784	151	532	403
发生率(%)	27.63	41.60	26.39	34.01
$\chi^2$	15.38		11.32	
P	<0.01		<0.01	

表 3 抗菌药物相关性腹泻与抗菌药物联合应用的相关性

Table 3 Relation between AAD and combination of antimicrobial application

用药种数	例次数	抗菌药物相关性腹泻(例)	发生率(%)
1种	753	172	22.84*
2种	1 110	269	24.23#
3种	898	316	35.19
4种及以上	440	178	40.45

与4种及以上比较,\*  $\chi^2 = 20.00, P < 0.01$ ; #  $\chi^2 = 21.22, P < 0.01$

与3种比较,\*  $\chi^2 = 16.48, P < 0.01$ ; #  $\chi^2 = 15.72, P < 0.01$

### 3 讨论

抗菌药物相关性腹泻是指应用抗菌药物后发生的腹泻<sup>[2]</sup>。据报道<sup>[3]</sup>,抗菌药物相关性腹泻发生率约为 5%~39%,多发生在应用抗菌药物第 5~10 天,早则第 1 天即可发生,迟至停药后 6 周发病,临床表现轻重不等。轻症为排大量水样便,重症可有血便,斑片状或条状蛋花汤样假膜,如不及时治疗,还可出现脱水、电解质紊乱、代谢性酸中毒、休克及循环衰竭等。其发病机制为抗菌药物抑制肠道内的正常菌群,导致菌群失调,肠道内的微生态平衡被破坏,致病菌异常生长,糖和胆汁的代谢异常,抗菌药物变态反应、毒性作用对肠道黏膜的直接作用造成肠道功能紊乱而腹泻。本组 3 711 例患儿使用了抗菌药物,抗菌药物使用率达 84.96%。抗菌药物使用率较高,除因住院患儿大多为感染性疾病外,还存在不合理使用抗菌药物及因家长对治疗效果不满意而过于频繁更换多种抗菌药物,以及过度治疗有关。抗菌药物在杀灭病原菌的同时,也对患儿的肠道微生态系统造成破坏,从而引起小儿肠道正常菌群平衡失调。本组患儿发生抗菌药物相关性腹泻 935 例,发生率 29.21%。年龄分布显示,年龄越小者所占比例越大,其中年龄≤1 岁者达 681 例,占全部病例的 72.83%。此年龄段的小儿消化系统尚未发育成熟,肠道功能和肠道微生态平衡脆弱,消化功能易受外界影响,同时机体防御功能差,免疫力低下,因此有较高抗菌药物相关性腹泻的发生率。

病情危重及长时间使用抗菌药物可增加抗菌药物相关性腹泻发生的危险性。本研究中,应用抗菌药物时间>7 d 者发生抗菌药物相关性腹泻明显增多。危重病例由于使用各种侵入性操作,各种机会性或医源性感染的概率也增大,同时住院的时间也相对较长。因此,有必要采取合理的医疗措施,注意无菌操作和避免医护人员的交叉感染;根据药敏试验结果选用敏感的抗菌药物,并尽可能缩短抗菌药物的使用时间,以减少抗菌药物相关性腹泻的发生。

几乎所有的抗菌药物均可诱发抗菌药物相关性

腹泻,本组病例以 β-内酰胺类抗生素最多见,且联合用药比单一用药多见。本组患儿中,使用单一抗菌药物者抗菌药物相关性腹泻发生率为 22.84%,而三联用药者抗菌药物相关性腹泻发生率为 35.19%,四联及以上用药者发生率达 40.45%。说明抗菌药物相关性腹泻在联合应用抗菌药物或频繁更换抗菌药物时要比单一使用抗菌药物发生率高。本资料中导致抗菌药物相关性腹泻最多的抗菌药物为广谱青霉素类,其次为第三代头孢菌素、大环内酯类、第二代头孢菌素,这与本科室使用美洛西林、阿洛西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢曲松、头孢他啶、头孢地嗪、阿奇霉素、红霉素、头孢呋辛及头孢替唑频率高有关。

应用微生态制剂可预防和治疗抗菌药物相关性腹泻<sup>[4-5]</sup>。口服微生态制剂,必要时加用蒙脱石散,可调整菌群失调,重建肠道内微生态平衡,发挥微生态膜的屏障作用,抑制和吸附致病菌产生的内毒素,提高肠道的免疫力等作用。经合理治疗后,可取得良好的结果。因此,在使用抗菌药物治疗时,适当给予微生态制剂口服,能预防和减少抗菌药物相关性腹泻的发生。

### [参考文献]

- [1] 王羽. 医院感染管理办法释义及适用指南[M]. 北京:中国法制出版社,2006:101,164.
- [2] Sartlett J G. Antibiotic associated diarrhea[J]. N Engl J Med, 2002,346(5):334-339.
- [3] Wistrom J, Norrby S R, Myhre E B, et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2 462 antibiotic-treated hospitalized patients; a prospective study[J]. J Antimicrob Chemother, 2001,47(1):43-50.
- [4] 胡祥英,宋欣娉,郑光强,等. 双歧杆菌四联活菌在预防小儿抗菌药物相关性腹泻的临床应用[J]. 中国微生态学杂志,2009,21(8):745-746.
- [5] Mcfarland L V. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of *Clostridium difficile* disease[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(4): 812-822.

欢 迎 订 阅

欢 迎 赐 稿