

- 及行为现状研究[J]. 儿科学杂志, 2018, 24(5): 35-39.
- [5] 刘丽华, 李宏, 曾荣, 等. 我院门诊就诊患儿家长对儿童安全用药误区的调查与分析[J]. 长江大学学报(自然科学版), 2011, 8(10): 207-212.
- [6] 詹海容, 陈燕飞, 史道华. 儿童家长安全用药知识认知现状调查分析[J]. 药学服务与研究, 2013, 13(6): 470-473.
- [7] 杨春霞, 孙凤辉. 药师对儿童合理用药的指导分析[J]. 医学信息, 2015, 28(5): 130.
- (编辑:曾敏莉)
- (收稿日期:2018-04-19 修回日期:2018-06-22)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.05.012

• 论著 •

我院儿科急诊处方雾化吸入型糖皮质激素用药分析

胡雪, 张月明, 陈秋燃, 刘鑫 (吉林大学第一医院, 吉林长春 130021)

[摘要]目的:了解我院儿科急诊处方中雾化吸入型糖皮质激素用药情况,为临床合理用药提供参考。方法:从我院 2017 年 6-11 月的儿科急诊处方中,每月随机抽取雾化吸入处方 3 000 张,共计 1.8 万张。根据就诊卡号筛除同一患儿连续多日用药的重复处方,得到 6 327 张处方,选取其中应用雾化吸入型糖皮质激素的处方 5 881 张(93.0%),对处方患儿年龄、药品名称、用法用量、联合用药、临床诊断进行统计分析。结果:5 881 张处方中,使用吸入用布地奈德混悬液的处方 4 133 张(70.3%),吸入用丙酸倍氯米松混悬液的处方 1 748 张(29.7%);雾化吸入型糖皮质激素主要应用于 6 岁以下患儿(75.2%),但未用于新生儿;单用糖皮质激素雾化的处方仅 72 张(1.2%),二联用药处方 3 442 张(58.5%),三联用药处方 2 367 张(40.3%);明确使用吸入型糖皮质激素治疗哮喘或支气管哮喘的处方 682 张(11.6%),超说明书适应症用药处方 5 199 张(88.4%)。结论:我院儿科急诊处方中雾化吸入糖皮质激素广泛应用于治疗小儿呼吸系统疾病,联合用药普遍存在,用药符合治疗指南。超适应症用药普遍存在,有循证医学证据支持,属于合理超说明书用药,但亦存在小部分不合理超说明书用药情况。

[关键词]儿科;雾化吸入;糖皮质激素;用药分析**[中图分类号]**R969.3**[文献标识码]**A**[文章编号]**1672-108X(2019)05-0032-04

Prescriptions for Aerosolized Inhalation of Glucocorticoid in Emergency Pediatrics in Our Hospital

Hu Xue, Zhang Yueming, Chen Qiuran, Liu Xin (The First Hospital of Jilin University, Jilin Changchun 130021, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the application status of aerosolized inhalation of glucocorticoid in emergency pediatrics prescriptions in our hospital, so as to provide reference for the rational drug application in clinic. **Methods:** From the emergency pediatrics of our hospital from Jun. to Nov. 2017, there were 3,000 prescriptions for aerosolized inhalation of glucocorticoid were randomly selected for each month, and totally 18,000 prescriptions were extracted. Meanwhile, 6,327 prescriptions were obtained by screening the repeated prescriptions of the same child for multi day medication according to the number of medical cards. A total of 5,881 prescriptions (93.0%) of aerosolized inhalation of glucocorticoid were selected, and the patients' age, drug name, usage and dosage, drug combination and clinical diagnosis were statistically analyzed. **Results:** Of the 5,881 prescriptions, 4,133 prescriptions (70.3%) were prescribed for inhalation of budesonide suspension, and 1,748 prescriptions (29.7%) were prescribed for inhalation of beclomethasone propionate suspension. Aerosolized inhalation of glucocorticoid were mainly used in children under 6 years old (75.2%), yet not in neonates. The prescriptions for aerosolized inhalation of glucocorticoid alone were only 72 (1.2%), the prescriptions for dual therapy were 3,442 (58.5%), and the prescriptions for triple therapy were 2,367 (40.3%). There were 682 prescriptions (11.6%) for the treatment of asthma or bronchial asthma with inhaled corticosteroids, and 5,199 prescriptions (88.4%) for off-label indications. **Conclusion:** Aerosolized inhalation of glucocorticoid is widely used in pediatric emergency treatment of pediatric respiratory diseases in our hospital. The combined medication is common, which meets the treatment guidelines. The off-label drug use is widespread, supported by the evidence-based medical evidence, which belongs to the reasonable off-label drug use, but there is a small part of unreasonable off-label drug use.

[Keywords] pediatrics; aerosolized inhalation; glucocorticoids; analysis of medication

在临床上糖皮质激素因具有抗炎、抗免疫、抗休克的作用而应用广泛,是治疗气道炎症最有效的药物。雾化吸入是防治哮喘的主要给药途径,吸入型糖皮质激素

是治疗哮喘急性发作和哮喘长期控制的一线药物^[1-2]。雾化吸入可将药物直接作用于呼吸道黏膜,具有局部作用强、浓度高、治疗指数高、安全系数高的特点。一般雾

作者简介:胡雪(1986.10-),女(满族),大学本科,药师,主要从事临床药学工作,E-mail: huxue6566@126.com。

通讯作者:刘鑫(1980.02-),女,大学本科,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: happleapple1@126.com。

化吸入的药量仅为全身用量的几十分之一,可避免或减少全身给药产生的潜在的不良反应。在临床上,雾化吸入因采用无创伤给药方式,患儿依从性显著提高,可应用于不同年龄段儿童,是门急诊哮喘防治的常用治疗途径。为了解我院急诊儿科雾化吸入糖皮质激素用药情况,促进儿科安全合理雾化吸入糖皮质激素,参照国内外相关循证医学文献,现对我院急诊儿科应用雾化吸入糖皮质激素的处方进行统计分析。

1 资料和方法

从 2017 年 6-11 月我院儿科急诊处方中,每月随机抽取雾化吸入处方 3 000 张,共计 1.8 万张,根据就诊卡号筛除同一患儿连续多日用药的重复处方,得到 6 327 张处方,选取其中应用雾化吸入型糖皮质激素的处方 5 881 张(93.0%)。参考国内共识^[3-6]及药品说明书,按患儿年龄、药品名称、用法用量、联合用药、临床诊断等项目进行统计分析。

本研究将不符合说明书相关规定的用药列为超说明书用药,主要包括:(1)超适应证用药,凡临床诊断不符合说明书标示适应证,均视为超适应证用药,其中有相关循证医学证据支持的,视为合理超适应证用药。(2)超给药途径用药,与说明书给药途径不符则视为超给药途径用药。

2 结果

2.1 雾化吸入处方中糖皮质激素的使用情况

6 327 张雾化吸入处方中,应用糖皮质激素的处方 5 881 张(93.0%),其中使用吸入用布地奈德混悬液的处方 4 133 张(70.3%),吸入用丙酸倍氯米松混悬液的处方 1 748 张(29.7%);雾化吸入型糖皮质激素主要应用于 6 岁以下患儿(75.2%),但未见用于新生儿。见表 1。

表 1 应用吸入型糖皮质激素雾化的患儿年龄分布情况

年龄段	吸入用布地奈德混悬液/张	吸入用丙酸倍氯米松混悬液/张	合计/张	构成比/%
新生儿(0~28 d)	0	0	0	0
婴幼儿(29 d~2 岁)	1 042	427	1 469	25.0
学龄前期(>2~6 岁)	2 099	856	2 955	50.2
学龄期(>6~12 岁)	751	320	1 071	18.2
青少年(>12~18 岁)	241	145	386	6.6
合计	4 133	1 748	5 881	100

2.2 吸入型糖皮质激素雾化联合用药情况

5 881 张应用吸入型糖皮质激素雾化的处方中,单用糖皮质激素雾化的处方仅 72 张(1.2%),二联用药处方 3 442 张(58.5%),三联用药处方 2 367 张(40.3%)。见表 2。

2.3 应用吸入型糖皮质激素雾化的临床诊断分布情况

5 881 张应用吸入型糖皮质激素雾化的处方中,明确治疗哮喘或支气管哮喘的处方 682 张(11.6%),超说明书适应证用药处方 5 199 张(88.4%)。见表 3。

表 2 吸入型糖皮质激素雾化联合用药情况

联用方案	药物	处方张数	构成比/%
单用	A	58	1.0
	B	14	0.2
	A+C	405	6.9
	A+D	1 396	23.7
	A+E	325	5.5
	A+F	32	0.5
	A+G	23	0.4
	A+H	55	0.9
二联用药	B+C	125	2.1
	B+D	895	15.2
	B+E	144	2.6
	B+F	8	0.1
	B+G	22	0.4
	B+H	12	0.2
	A+C+E	221	3.8
	A+D+E	1 462	24.9
三联用药	A+D+F	110	1.9
	A+F+G	25	0.4
	A+F+H	21	0.4
	B+C+E	154	2.6
	B+D+E	310	5.3
	B+D+F	54	0.9
	B+F+G	10	0.2
合计		5 881	100

注:A.吸入用布地奈德混悬液(1 mg/2 mL);B.吸入用丙酸倍氯米松混悬液(0.8 mg/2 mL);C.吸入用复方异丙托溴铵溶液(2.5 mL);D.硫酸特布他林雾化液(5.0 mg/2 mL);E.重组人干扰素 α 1b注射液(5.0 mg/2 mL);F.注射用糜蛋白酶(4 000 单位/支);G.硫酸沙丁胺醇溶液(0.4 mg/2 mL);H.盐酸肾上腺素注射液(1 mg/1 mL)

表 3 应用吸入型糖皮质激素雾化的临床诊断分布情况

临床诊断	吸入用布地奈德混悬液/张	吸入用丙酸倍氯米松混悬液/张	合计	构成比/%
哮喘	247	117	364	6.2
支气管哮喘	240	78	318	5.4
急性上呼吸道感染	294	114	408	6.9
咳嗽	141	32	173	2.9
急性喉炎合并肺炎	106	17	123	2.1
肺炎	814	548	1 362	23.2
支气管炎	663	279	942	16.0
毛细支气管炎	342	175	517	8.8
喘息性支气管炎	198	123	321	5.5
疱疹性咽峡炎合并支气管炎	132	37	169	2.9
急性喉炎合并支气管炎	214	23	237	4.0
急性喉炎	297	124	421	7.2
疱疹性咽峡炎	191	27	218	3.7
咽炎	254	54	308	5.2
合计	4 133	1 748	5 881	100

3 讨论

本研究选取儿科急诊雾化吸入处方,根据就诊卡号筛除同一患儿连续多日用药的处方,避免了处方信息重复统计,获得就诊人群雾化治疗方案,统计结果显示雾化治疗激素使用率为 93.0%,与国内相关文献^[7]报道的使用率 89.0% 基本一致。吸入用布地奈德混悬液的使用率约为吸入用丙酸倍氯米松混悬液的 2.4 倍,前者是

目前美国 FDA 批准的唯一可用于 4 岁以下儿童的雾化糖皮质激素药物^[3]。药师应加强合理用药宣教,选用对儿童安全的药品。从年龄分布情况来看,雾化吸入糖皮质激素主要用于 6 岁以下患儿,这与患儿呼吸系统正处于薄弱期,并未发育完全,易受外界环境影响,属于易感人群有关。我院设有新生儿专科门诊,急诊就诊多转入新生儿住院治疗,因而未见新生儿使用此两种吸入型糖皮质激素药物数据,其使用情况有待进一步调查。

本研究抽取的处方用药中,吸入用布地奈德混悬液、吸入用丙酸倍氯米松混悬液、吸入用复方异丙托溴铵溶液、硫酸特布他林雾化液、硫酸沙丁胺醇溶液等为专用雾化吸入剂型;而重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液、注射用糜蛋白酶、盐酸肾上腺素注射液在国内尚无专用于雾化吸入剂型,注射制剂的说明书未推荐雾化吸入,属于超给药途径用药。其中,注射用糜蛋白酶雾化时,接触眼睛容易造成损伤并且该药对肺组织有损伤,吸入气道内可致炎症加重并诱发哮喘,故不适合雾化吸入给药^[6]。临床已有相关经验报道^[8,9],在实际临床应用中,重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液、盐酸肾上腺素注射液常用于雾化吸入,优势在于较肌肉注射其临床疗效明显,且使用方便、为无创伤给药,更容易为儿童接受,且基本符合共识^[4]使用范围。今后需要进一步规范临床用药。

非选择性肾上腺素能受体激动剂(肾上腺素)有利于控制婴幼儿毛细支气管炎症状,但对 β_2 受体的特异性选择效应弱于 β_2 受体激动剂,不推荐用于儿童哮喘缓解治疗^[10]。引起儿童支气管炎、肺炎等呼吸道感染常见病毒如鼻病毒、流感病毒、副流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒等^[11],重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液作为抗病毒药物雾化吸入,临床已有循证医学文献^[12-13],但说明书中尚无儿童准确雾化吸入剂量,其安全性有待研究。我院联合用药率达 98.8%,在药物选择上应根据病情权衡联合用药是否优于单用,并进一步观察。建议根据不同病因选择合理配伍治疗,采用个体化给药方案,避免不必要的联合用药,节约医疗费用。

参考共识^[3],吸入型糖皮质激素除治疗哮喘、支气管哮喘、咳嗽变异性哮喘外,在感染后咳嗽、婴幼儿喘息、肺炎支原体肺炎、急性喉气管支气管炎、围手术期、慢性阻塞性肺疾病、急性支气管炎、喘息性支气管炎、毛细支气管炎、喉炎、咽炎等疾病中的应用有循证医学证据支持,属于合理超适应证用药。本研究中临床诊断为“咳嗽、疱疹性咽峡炎”的处方 391 张(6.6%),是否有明确的用药指征,未见相关循证依据,属于不合理超适应证用药。其中“咳嗽”仅是症状表述,尚未确定病因,明确病因后进行对症治疗,才能达到治愈目的。气道异物为导致儿童慢性咳嗽的重要病因,好发于 1~3 岁幼儿,对于长期咳嗽,治疗效果欠佳者,注意询问异物吸入病史,并做胸部 X 线检查,排除异物吸入的可能^[14]。疱疹性咽峡炎主要是由科萨奇病毒 A 组引起的小儿常见呼吸道急症,尚未见有关使用糖皮质激素治疗循证依据支持,其有效性需进一步探讨。此外,长期应用吸入型糖

皮质激素会引发口腔念珠菌病、咳嗽、声音嘶哑、发音障碍、咽部刺痛、咽炎等局部不良反应,这些不良反应的发生会掩盖病情,影响疾病的判断而延误病情。

目前,在我国尚未有相关超说明书用药国家立法,儿童属于特殊群体,不要一味追求超说明书用药的疗效,应权衡利弊,避免医疗风险。除印度在法律上明令禁止超说明书用药,未见其他国家不允许超说明书用药的报道^[15]。超说明书用药应当限于无合理可替代药品的前提下,如果市场存在可替代药品,应优先选择该药品,而不应超说明书用药^[16]。

我院雾化吸入糖皮质激素广泛应用于治疗小儿呼吸系统疾病,联合用药普遍存在,用药符合治疗指南原则,超适应证用药普遍存在,多数有循证医学证据支持,属于合理超说明书用药,但亦有小部分不合理超说明书用药。联合用药应优先选择专用雾化制剂,结合临床用药指南、专家共识,合理选择药物及治疗方案,保障儿童用药安全。因急诊患儿流动性大且本研究基于门诊处方展开,医师处方单次给药剂量和频次未见不合理情况。但是本研究仅考察了疾病种类,没有考虑疾病严重程度对药物选择的影响,也没有考虑疗程因素,有待于今后进一步研究。

参考文献:

- [1] 中华医学会儿科学会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753.
- [2] 王和平, 施丽琴, 蔡嘉珈. 某基层综合医院儿童雾化吸入用药处方初步分析[J]. 儿科药理学杂志, 2014, 20(12): 47-49.
- [3] 申昆玲, 邓力, 李云珠, 等. 糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识(2014 年修订版)[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(6): 504-511.
- [4] 洪建国, 陈强, 陈志敏, 等. 儿童常见呼吸道疾病雾化吸入治疗专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 27(4): 265-269.
- [5] 成人慢性气道疾病雾化吸入治疗专家组. 成人慢性气道疾病雾化吸入治疗专家共识[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2012, 11(2): 105-110.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会《雾化吸入疗法在呼吸疾病中的应用专家共识》制定专家组. 雾化吸入疗法在呼吸疾病中的应用专家共识[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(34): 2696-2708.
- [7] 杜平. 我院门诊儿科糖皮质激素合理使用情况分析[J]. 海峡药理学, 2017, 29(8): 237-238.
- [8] 高洁. 雾化吸入 α_1b 干扰素治疗小儿毛细支气管炎的疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(59): 85.
- [9] 潘维, 杨虎. 布地奈德联合肾上腺素雾化吸入治疗小儿急性感染性喉炎的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(3): 32-33.
- [10] British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma [J]. Thorax, 2014, 69(Suppl 1): 1-192.
- [11] 袁琳, 顾平, 米佳丽, 等. 注射用单磷酸阿糖腺苷在我院儿科门诊急诊的使用情况调查分析[J]. 儿科药理学杂志, 2014, 20(10): 42-44.
- [12] 徐森懋, 程贤高. 3% 高渗盐水和重组人干扰素 $\alpha-2b$ 雾化吸入辅助治疗儿童轻中度毛细支气管炎疗效比较[J]. 儿科药

- 学杂志, 2018, 24(3): 29-32.
- [13] 李红娇. 重组人干扰素 α -1b 雾化治疗小儿呼吸道病毒感染性疾病的疗效分析[J]. 中国医药导报, 2018, 16(7): 82-83.
- [14] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2015) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(5): 323-354.
- [15] OBEROI S S. Regulating off-label drug use in India: The arena for concern [J]. Perspectives in clinical research, 2015, 6(3): 129-133.
- [16] 张镭, 谭玲, 陆进. 超说明书用药专家共识[J]. 药物不良反应杂志, 2015, 17(2): 101-103.
- (编辑:刘雄志)
- (收稿日期:2018-03-13 修回日期:2018-05-02)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.05.013

• 论 著 •

我院儿科 2015-2017 年痰培养病原菌分布及耐药性分析

聂彩霞, 赵启邹, 张剑, 茶志芳, 尹思敏, 杨磊, 邹治木, 廖正辉 (大理市第一人民医院, 云南大理 671000)

[摘要]目的:了解我院儿科患儿痰培养病原菌分布及耐药情况,为临床合理使用抗菌药物提供参考。方法:筛选我院儿科 2015-2017 年做痰培养检查的出院病例,对分离的病原菌及其耐药性进行分析与总结。结果:3 900 份标本共检出病原菌 1 003 株(阳性率 25.72%),其中革兰阳性菌 351 株(35.00%),革兰阴性菌 617 株(61.52%),真菌 35 株(3.49%);检出菌排名前 5 位的分别是大肠埃希菌 260 株(25.92%)、肺炎链球菌 239 株(23.83%)、肺炎克雷伯菌 141 株(14.06%)、金黄色葡萄球菌 107 株(10.67%)和流感嗜血杆菌 64 株(6.38%)。革兰阳性菌对红霉素、克林霉素和青霉素的耐药率较高,其中肺炎链球菌对红霉素的耐药率为 97.91%,金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率为 96.33%。革兰阴性菌对第三代、第四代头孢菌素、含酶抑制剂的 β -内酰胺类、单环 β -内酰胺类、碳青霉烯类药物的耐药率较低,其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢他啶的耐药率分别为 13.85% 和 36.62%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率为 15.89%,产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 48.46% 和 51.06%。结论:我院儿科住院患者痰培养检出的病原菌以革兰阴性菌为主,不同病原菌对常用抗菌药物的耐药性不同,临床可参考细菌药敏试验结果选用抗菌药物,以提高疗效,减少耐药菌株的产生。

[关键词]儿科;痰培养;病原菌分布;耐药性分析

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)05-0035-04

Distribution of Pathogenic Bacteria and Drug Resistance Analysis of Pediatric Sputum Culture in Our Hospital from 2015 to 2017

Nie Caixia, Zhao Qizou, Zhang Jian, Cha Zhifang, Yin Simin, Yang Lei, Zou Zhimu, Liao Zhenghui (No. 1 People's Hospital of Dali City, Yunnan Dali 671000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the distribution of pathogenic bacteria and drug resistance of pediatric sputum culture in pediatrics of our hospital, so as to provide reference for the rational use of antibiotics in clinic. **Methods:** Discharged cases of paediatrics in our hospital who underwent sputum culture examination from 2015 to 2017 were screened out, and the isolated pathogens and the drug resistance were analyzed and summarized. **Results:** A total of 1,003 strains of pathogenic bacteria (positive rate 25.72%) were detected in 3,900 specimens, including 351 strains (35.00%) of gram-positive bacteria, 617 strains (61.52%) of gram-negative bacteria, and 35 strains (3.49%) of fungi. The top 5 pathogenic bacteria were *Escherichia coli* (260 strains, 25.92%), *Streptococcus pneumoniae* (239 strains, 23.83%), *Klebsiella pneumoniae* (141 strains, 14.06%), *Staphylococcus aureus* (107 strains, 10.67%) and *Haemophilus influenzae* (64 strains, 6.38%). The resistance rate of gram-positive bacteria to erythromycin, clindamycin and penicillin was relatively high. The resistance rate of *S. pneumoniae* to erythromycin was 97.91%, and the resistance rate of *S. aureus* to penicillin was 96.33%. The drug resistance rate of gram-negative bacteria to the third and fourth generation cephalosporins, β -lactamines containing enzyme inhibitors, monocyclic β -lactamines, and carbapenems was relatively low, among which the drug resistance rates of *E. coli* and *K. pneumoniae* to cefaladine were 13.85% and 36.62%, respectively. The detection rate of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was 15.89%, and the detection rates of *E. coli* and *K. pneumoniae* producing extended-spectrum β -lactamase (ESBLs) were 48.46% and 51.06%, respectively. **Conclusion:** The pathogens detected in the sputum culture of pediatric inpatients in our hospital are mainly gram-negative bacteria. Different pathogens have different drug resistance to commonly used antibiotics. Antibiotics can be selected according to the bacterial resistance test in clinic so as to improve the curative effect and reduce the resistance of bacteria.

[Keywords] pediatrics; sputum culture; pathogen distribution; drug resistance analysis

作者简介:聂彩霞(1989.07-),女,大学本科,药师,主要从事儿科临床药学工作,E-mail: 504791990@qq.com。

通讯作者:廖正辉(1968.05-),女,大学本科,主任医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: 18087200061@163.com。