中图分类号:R95　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)12－0020－04
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.12.006

基于医院不良反应报告数据的重症肺炎抗菌药物不良反应信号挖掘*

吕艳亭[1],谢林虎[2△],吕　鹏[1]

(1. 安徽省阜阳市太和县人民医院·皖南医学院附属太和医院,安徽 阜阳　236600;　2. 安徽省合肥市第二人民医院,安徽 合肥　230011)

摘要:目的　促进临床重症肺炎患者抗菌药物的安全使用。**方法**　选取医院不良反应报告数据库2021年1月至2024年1月上报的重症肺炎抗菌药物不良反应报告391份,通过国际医学用词词典中首选语对数据进行编码,后进行系统分类、信号挖掘,统计数据库中药物类别、上报人员、性别、年龄、结局并分析其特点。**结果**　391例患者中,男性略多于女性(51.41%比48.59%),年龄以>60岁为主(172例,43.99%),上报人员以医师为主(213例,54.48%)。涉及药物以喹诺酮类为主(203例,51.92%),其次为头孢菌素类(130例,33.25%),青霉素类(33例,8.44%),大环内酯类(16例,4.09%),硝咪唑类(9例,2.30%)。不良反应中以皮疹、荨麻疹、瘙痒、腹痛、腹泻、腹胀、胃肠胀气、胸闷、高血压信号较强。累及系统/器官以皮肤及其附件为主(57例,14.58%),其次为消化系统(91例,23.27%),用药部位16例(4.09%),全身性(31例,7.93%),神经系统(71例,18.16%),呼吸系统(23例,5.88%),心血管系统(57例,14.58%),肝功能(24例,6.14%),肌肉骨骼肌系统(18例,4.60%),肾功能(3例,0.77%)。转归以住院或住院时间延长为主(242例,61.89%),其次为死亡(23例,5.88%),残疾(49例,12.53%),危及生命(33例,8.44%),以及其他转归(44例,11.25%)。**结论**　本研究可为临床重症肺炎患者抗菌药物的安全用药提供参考。

关键词:医院不良反应报告数据库;重症肺炎;抗菌药物;信号挖掘

Signal Mining of Antimicrobial Adverse Reactions in Severe Pneumonia Based on Hospital Adverse Reaction Report Data

LYU Yanting[1], XIE Linhu[2], LYU Peng[1]

(1. Taihe County People's Hospital·The Taihe Hospital of Wannan Medical College, Fuyang, Anhui, China　236600;　2. The Second People's Hospital of Hefei, Hefei, Anhui, China　230011)

Abstract: Objective　To promote the safe use of antibiotics in patients with severe pneumonia in clinical practice. **Methods**　A total of 391 reports of severe pneumonia adverse drug reactions reported in the hospital adverse reaction report database from January 2021 to January 2024 were selected. The data were encoded using preferred terms in the international medical terminology dictionary, and then performed system classification and signal mining. The drug categories, reporting personnel, gender, age, outcomes, and their characteristics in the databasewere analyzed. **Results**　Among the 391 cases of patients, there were slightly more males

*基金项目:安徽中医药大学临床科研项目[2024LCRM06]。

第一作者:吕艳亭,女,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)llvyanting532719@163.com。

△通信作者:谢林虎,男,硕士研究生,副主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)lh532719@163.com。

度管理系统的设计与实现[J]. 中国药房,2015,26(13):1799－1801.

[7] 邓志飞,鲍光海. 基于超高频RFID技术的电缆接头温度在线监测系统[J]. 仪表技术与传感器,2021(7):71－75.

[8] 沈　烽,张　健,吴颖坤,等. 我院药品冷链监控平台的建立与应用[J]. 中国药房,2017,28(1):91－94.

[9] 方小岳,汪　敏,郑玉霞. 冷链监测系统用于医院药品监管的实践[J]. 中医药管理杂志,2020,28(16):55－57.

[10] 董晓山. 冷链监控系统在医院冷链设备管理中的应用[J]. 科技视界,2022(28):177－179.

[11] 沙志勇,林岭海,林锐志,等. 冷链监控系统用于医院药品管理的实践[J]. 中国药物经济学,2018,13(4):114－116.

[12] 李　宵,任炳楠,崔　赛,等. 失效模式和效应分析在医院冷链药品风险管理中的应用[J]. 中国医院药学杂志,2019,39(21):2216－2221.

[13] 庄少雄,杨　亮,李亚冰,等. 某三甲医院加强冷链药品规范化管理实践[J]. 广东药科大学学报,2018,34(4):495－498.

[14] 高学坤,孙言才,虞德才,等. 某三甲专科医院药品冷链自动监控管理系统的建设实践[J]. 中国药房,2018,29(17):2323－2327.

[15] 胡晨吉,郑明琳,王世燕,等. 医院"互联网+"冷链药品配送质量管理实践[J]. 中国药业,2023,32(1):15－18.

[16] 帅　晔,陈　瑾,朱晓红,等. 基于新型物联网技术医院冷链药品监控系统的建立与评价[J]. 中国药业,2020,29(10):79－81.

(收稿日期:2024－03－13;修回日期:2024－12－29)

than females (51.41% *vs.* 48.59%), and the age group was mainly over 60 years old (172 cases, 43.99%). The reporting personnels were mainly physicians (213 cases, 54.48%). Quinolones were the main drugs involved (203 cases, 51.92%), followed by cephalosporins (130 cases, 33.25%), penicillins (33 cases, 8.44%), macrolides (16 cases, 4.09%), and nitroimidazole (9 cases, 2.30%). Adverse reactions such as rash, urticaria, itching, abdominal pain, diarrhea, abdominal distension, gastrointestinal bloating, chest tightness, and hypertension presented strong signals. The main affected systems / organs were the skin and its accessory system (57 cases, 14.58%), followed by the digestive system (91 cases, 23.27%), medication site (16 cases, 4.09%), systemic (31 cases, 7.93%), nervous system (71 cases, 18.16%), respiratory system (23 cases, 5.88%), cardiovascular system (57 cases, 14.58%), liver function (24 cases, 6.14%), musculoskeletal system (18 cases, 4.60%), and renal function (3 cases, 0.77%). The main outcome was hospitalization or prolonged hospitalization time (242 cases, 61.89%), followed by death (23 cases, 5.88%), disability (49 cases, 12.53%), life - threatening (33 cases, 8.44%), and other outcomes (44 cases, 11.25%). **Conclusion** This study can provide a reference for the safe use of antibiotics in patients with severe pneumonia in clinical practice.

Key words: hospital adverse reaction report database; severe pneumonia; antimicrobial drugs; signal mining

重症肺炎由军团菌、禽流感病毒、肺炎支原体等病原微生物感染诱发，临床表现为心音低钝、脉搏细弱、肺部罗音增多、面色苍白、毛细血管充盈时间延长、意识异常、休克等，严重威胁患者生命[1-3]。喹诺酮、青霉素、头孢菌素等类别抗菌药物可干扰细菌蛋白质合成，阻碍细菌细胞壁合成，临床常用于重症肺炎的治疗[4-5]。近年来，广谱、高效抗菌药物不断出现，为临床应用提供选择的同时也增加了药品不良反应（ADR）发生风险，同时也显著影响了疗效，因此，监测、报告不良反应对于合理、安全用药具有重要意义[6]。为此，本研究中基于医院不良反应报告数据挖掘重症肺炎抗菌药物不良反应的信号，以探讨相关ADR的特点，为临床安全用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 数据来源、清洗及标准化

选取皖南医学院附属太和医院ADR报告数据库中2021年1月至2024年1月上报的重症肺炎抗菌药物不良反应报告，剔除非目标药物、重复报告、不确定药物后最终选取391份，通过国际医学用词词典中首选语（PT）对不良反应数据进行编码，后进行系统分类。统计数据库中各不良反应涉及药物类别、上报人员、性别、年龄、结局，分析其特点。

1.2 信号分析

采用报告比值比（ROR）法和比例报告比值（PRR）法进行信号挖掘和分析。根据比例失衡法四格表（见表1）和PT对应的报告例数计算相应的*ROR*值、*PRR*值、χ^2值和95%置信区间（*CI*）下限（见表2），统计信号数。*ROR*值、*PRR*值越大，提示ADR信号越强，即目标药物与目标ADR相关性越强。

2 结果

2.1 基本情况

391例患者中，男性略多于女性；年龄以＞60岁最多见；上报人员以医师为主。详见表3。

表1 比值失衡法四格表

Tab. 1 Fourfold table of disproportionality method

项目	目标不良反应报告数	其他不良反应报告数	合计
目标药物	a	b	$a+b$
其他药物	c	d	$c+d$
合计	$a+c$	$b+d$	$a+b+c+d$

表2 ROR法和PRR法的公式及阈值

Tab. 2 Formulas and thresholds of ROR and PRR methods

方法	公式	阈值
ROR法	$ROR=\frac{a/c}{b/d}=\frac{ad}{bc}$ $95\%CI=e^{\ln ROR\pm 1.96\sqrt{1/a+1/b+1/c+1/d}}$	$a\geqslant 3$ 且 *ROR* 的95%*CI*下限＞1，则判定产生1个信号
PRR法	$PRR=\frac{a/(a+c)}{c/(c+d)}$ $\chi^2=\frac{(a+b+c+d)(ad-bc)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$	$a\geqslant 3$、$PRR\geqslant 2$ 且 $\chi^2\geqslant 4$，则判定产生1个信号

表3 重症肺炎抗菌药物不良反应报告基本情况（$n=391$）

Tab. 3 Basic information of adverse reaction reports of antibiotics in severe pneumonia ($n=391$)

项目		例数	构成比(%)	项目		例数	构成比(%)
性别	男	201	51.41		＞60岁	172	43.99
	女	190	48.59	上报人员	药师	55	14.07
年龄	0~20岁	21	5.37		医师	213	54.48
	＞20~40岁	87	22.25		其他医务人员	37	9.46
	＞40~60岁	111	28.39		非医务人员或患者	86	21.99

2.2 391份报告具体分析

报告中，涉及药物以喹诺酮类为主（203例，51.92%），其次为头孢菌素类（130例，33.25%），青霉素类（33例，8.44%），大环内酯类（16例，4.09%），硝咪唑类（9例，2.30%）。详见表4。以皮疹、荨麻疹、瘙痒、腹痛、腹泻、腹胀、胃肠胀气、胸闷、高血压信号较强。强度排名前50的信号见表5。累及系统/器官以皮肤及其附件（57例，14.58%）最多，其次为消化系统（91例，

23.27%），用药部位（16例，4.09%），全身性（31例，7.93%），神经系统（71例，18.16%），呼吸系统（23例，5.88%），心血管系统（57例，14.58%），肝功能（24例，6.14%），肌肉骨骼肌系统（18例，4.60%），肾功能（3例，0.77%）。

转归以住院或住院时间延长为主（242例，61.89%），其次为死亡（23例，5.88%）、残疾（49例，12.53%）、危及生命（33例，8.44%），另有44例（11.25%）为其他转归。

表4 重症肺炎抗菌药物不良反应报告涉及药品情况（n = 391）

Tab. 4 Information of drugs involved in the adverse reaction report of antibiotics in severe pneumonia（n = 391）

项目		例数	构成比(%)	项目		例数	构成比(%)
喹诺酮类	左氧氟沙星	53	13.55		头孢唑林	21	5.37
	莫西沙星	46	11.76	青霉素类	美洛西林	13	3.32
	氟罗沙星	38	9.72		哌拉西林他唑巴坦	11	2.81
	环丙沙星	36	9.21		青霉素	9	2.30
	依诺沙星	30	7.67	大环内酯类	阿奇霉素	16	4.09
头孢菌素类	头孢呋辛	41	10.49	硝咪唑类	替硝唑	5	1.28
	头孢甲肟	35	8.95		甲硝唑	3	0.77
	头孢他啶	33	8.44		奥硝唑	1	0.26

3 讨论

抗菌药物在扁桃体炎、切口感染、重症肺炎等感染性疾病治疗中均有应用，临床多采用预防用药、联合用药，其ADR的发生与年龄、静脉给药时间过长、重复用药、药物应用不合理、给药剂量过大、速度过快等原因有关，多集中在用药1 d内，安全性问题较明显，对ADR进行监测、上报是提早识别、预防ADR及保障疗效的重要手段[7-9]。

本研究结果显示，患者年龄多在60岁以上。分析原因，老年人因机体各项生理功能降低，血浆结合血浆蛋白能力减弱，肝肾排泄、代谢能力随之减弱，体内药物代谢较慢，在静脉给药中尤为突出，加之老年患者多合并其他并发症，抗菌药物使用疗程较长，易积蓄，故治疗后易发生不良反应[10-12]。因此，年龄较大的重症肺炎患者使用抗菌药物时应适度调整药物剂量，尽量避

表5 重症肺炎抗菌药物信号强度排名前50的不良反应信号

Tab. 5 Top 50 adverse reaction signals with high signal intensity of antibiotics in severe pneumonia

序号	PT	报告数[例(%)]	*ROR*值(95%*CI*下限)	*PRR*值(95%*CI*下限)	序号	PT	报告数[例(%)]	*ROR*值(95%*CI*下限)	*PRR*值(95%*CI*下限)
1	皮疹	17(4.35)	73.96(64.89)	72.05(63.76)	26	幻觉	8(2.05)	23.01(15.89)	22.79(15.59)
2	面部水肿	6(1.53)	33.42(26.01)	32.96(25.92)	27	谵妄	8(2.05)	24.89(16.88)	24.70(16.06)
3	荨麻疹	4(1.02)	65.38(57.82)	64.99(56.62)	28	视觉异常	11(2.81)	17.89(14.11)	17.69(14.05)
4	全身性皮肤瘙痒	19(4.86)	66.01(58.03)	65.85(57.93)	29	行为紊乱	8(2.05)	16.01(13.01)	15.89(12.94)
5	斑丘疹	4(1.02)	32.27(25.62)	32.07(25.42)	30	神经兴奋	3(0.77)	15.01(12.46)	14.96(12.21)
6	红斑疹	7(1.79)	26.01(19.58)	25.93(19.32)	31	抽搐	3(0.77)	14.36(11.33)	14.31(11.31)
7	腹痛	14(3.58)	79.36(72.55)	78.26(71.43)	32	听力下降	3(0.77)	23.88(15.01)	23.60(14.99)
8	腹泻	20(5.12)	81.36(74.59)	81.10(74.32)	33	面部潮红	3(0.77)	36.89(30.79)	36.11(29.73)
9	腹胀	11(2.81)	83.66(76.25)	82.59(75.95)	34	呼吸抑制	6(1.53)	36.79(31.45)	36.59(31.25)
10	胃肠胀气	15(3.84)	70.33(63.14)	70.01(63.03)	35	气喘	8(2.05)	19.01(12.36)	18.91(12.06)
11	呕吐	17(4.35)	65.23(58.37)	64.99(58.25)	36	咽痛	6(1.53)	50.36(42.89)	49.96(41.90)
12	恶心	8(2.05)	66.39(59.01)	66.25(58.79)	37	胸闷	8(2.05)	63.59(51.88)	62.77(51.60)
13	用药局部瘙痒	5(1.28)	42.58(35.41)	41.99(35.23)	38	高血压	11(2.81)	69.73(60.28)	68.90(60.01)
14	疼痛	5(1.28)	25.01(18.42)	24.86(18.10)	39	心悸	15(3.84)	50.78(46.97)	50.03(45.99)
15	静脉炎	2(0.51)	16.02(9.27)	15.76(9.10)	40	心慌	10(2.56)	42.12(38.26)	41.88(38.03)
16	红肿	4(1.02)	13.33(10.45)	13.12(10.12)	41	憋喘	13(3.32)	36.56(29.45)	36.12(29.25)
17	出汗	6(1.53)	11.89(6.23)	11.72(6.01)	42	总胆红素升高	10(2.56)	32.12(27.48)	31.89(26.89)
18	发热	8(2.05)	36.01(29.88)	35.79(29.60)	43	转氨酶升高	11(2.81)	59.36(53.78)	58.50(53.18)
19	寒战	6(1.53)	35.72(30.22)	35.66(30.14)	44	肝炎	3(0.77)	46.26(41.57)	45.35(40.07)
20	过敏样反应	11(2.81)	46.01(40.79)	45.97(40.60)	45	关节疼痛	3(0.77)	17.23(13.88)	16.47(13.60)
21	嗜睡	15(3.84)	50.25(45.89)	50.20(45.63)	46	关节肿胀	3(0.77)	16.36(12.58)	16.06(12.20)
22	烦躁	3(0.77)	32.22(28.45)	31.98(28.30)	47	肢体疼痛	6(1.53)	39.01(29.01)	38.12(28.36)
23	面部麻木	3(0.77)	36.14(31.58)	36.05(31.32)	48	肌无力	6(1.53)	23.24(16.59)	23.10(16.14)
24	头晕	3(0.77)	16.01(12.19)	15.96(12.05)	49	食欲下降	6(1.53)	69.01(63.01)	68.36(62.76)
25	全身麻木	3(0.77)	36.88(31.58)	36.60(31.51)	50	肾损伤	3(0.77)	36.46(29.44)	36.26(29.30)

免使用不良反应发生率高的药物，从而降低药源性疾病发生风险，保障用药安全。本研究中不良反应涉及药物种类均为临床高频应用药物。有研究显示，喹诺酮类药物理化性质、化学结构、药理作用均较相似，其因脂溶性较高，故胃肠及神经系统损害较明显，多表现为瘙痒、皮疹、头晕、头痛等[13-16]。另有研究显示，头孢菌素类药物 ADR 的发生与疗程长、频率高密切相关，上述因素不仅可增加细菌耐药菌株，且易造成菌群失调，血脑屏障损伤，临床多表现为恶心、心慌、皮疹等，故喹诺酮、头孢菌素类虽然疗效确切，但使用时仍需谨慎[17-19]。后续临床可经警惕易感人群、增强医护人员抗菌药物认知掌握度、提升合理用药意识、注意皮肤敏感性试验（简称皮试）操作规范性等干预策略避免不良反应的发生，不良反应发生后若体征较轻，可给予减少口服剂量、减慢滴注速率、注意休息等干预手段，若体征较重，则需立即停药、调整治疗方案，以改善患者转归情况[20-22]。

综上所述，本研究中发现，重症肺炎抗菌药物不良反应累及系统包括皮肤及其附件、消化、神经、呼吸、心血管及肌肉骨骼肌系统，涉及肝、肾等器官其中皮疹、荨麻疹、瘙痒、腹痛、腹泻、腹胀、胃肠胀气、胸闷、高血压信号较强，临床应在抗菌药物使用前综合评估，使用期间密切监测肝、肾等指标。本研究存在一定局限性，如获取病例较少，且未明确抗菌药物与不良反应的因果关系，仍需进一步研究证实。

参考文献

[1] 黎代强，陈　琳，缪锦松，等．乌司他丁联合美罗培南治疗老年重症肺炎的疗效及对患者肺氧合功能及血清 C 反应蛋白、降钙素原水平的影响[J]. 海南医学，2022，33(1)：17-20.
[2] 杨艳萍，王利芳．参附注射液联合头孢曲松治疗急性重症肺炎疗效观察[J]. 中国药业，2022，31(3)：98-101.
[3] 李英珍，梁华珍，冉蒋鸿．品管圈气道管理在老年重症肺炎患者多重耐药菌感染预防控制中的效果研究[J]. 老年医学与保健，2020，26(2)：303-306.
[4] SHARIFZADEH S，MOHAMMADPOUR AH，TAVANAEE A，et al. Antibacterial antibiotic-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: a literature review[J]. Eur J Clin Pharmacol，2021，77(3)：275-289.
[5] 刘　洁，刘　英．老年住院患者使用抗菌药物发生不良反应的危险因素分析及风险列线图模型的建立[J]. 中国医院用药评价与分析，2021，21(1)：109-112.
[6] HUANG H，LI L，WU M，et al. Antibiotics and antibiotic-associated diarrhea: a real-world disproportionality study of the FDA adverse event reporting system from 2004 to 2022[J]. BMC Pharmacol Toxicol，2023，24(1)：73.
[7] 李海艳，郭代红，袁拥华，等．2 642 例碳青霉烯类抗菌药物相关不良反应自发报告分析及风险信号挖掘[J]. 药物流行病学杂志，2024，33(3)：251-258.
[8] 李　扬，李冰石．四联抗菌药联合远程调控对老年患者感染幽门螺杆菌服药效果及不良反应的影响[J]. 中国老年学杂志，2022，42(17)：4174-4176.
[9] 衣巧艳，谢彦军，舒雨童，等．基于中国山东省药品不良反应监测中心和美国 FDA 不良事件报告系统数据库的注射用砷剂心脏毒性风险信号挖掘[J]. 药物不良反应杂志，2024，26(3)：133-137.
[10] 李　丽，何正光，赵　勇，等．血清中性粒细胞/淋巴细胞比值、可溶性髓系细胞触发受体 1、降钙素原预测老年重症肺炎死亡风险的价值[J]. 安徽医药，2021，25(12)：2431-2435.
[11] 任佳荣，任登华．大剂量氨溴索联合左氧氟沙星治疗老年慢性阻塞性肺疾病伴重症肺炎患者的临床效果[J]. 临床与病理杂志，2020，40(10)：2565-2568.
[12] 龚　敬，陆　伟，史　刚，等．比阿培南联合莫西沙星对老年重症肺炎患者炎性指标及不良反应的影响[J]. 河北医学，2020，26(5)：721-727.
[13] ZHU LJ，LIU AY，WONG PH，et al. Road Less Traveled: Drug Hypersensitivity to Fluoroquinolones，Vancomycin，Tetracyclines，and Macrolides[J]. Clin Rev Allergy Immunol，2022，62(3)：505-518.
[14] 孙一鑫，刘小会，杨　梅，等．基于 FAERS 数据库对儿童用喹诺酮类抗菌药物的不良反应信号挖掘[J]. 中国医院药学杂志，2023，43(17)：1943-1948.
[15] 秦娅莉，陈　静，李　军，等．肺结核患者氟喹诺酮类耐药影响因素预测模型的构建与验证：基于 LASSO-Logistic 回归模型[J]. 中国全科医学，2024，27(30)：3776-3783.
[16] 朱　娜，阚晓宏，吴欣俐，等．113 例结核病患者氟喹诺酮类抗菌药物的不良反应报告分析[J]. 中国药物警戒，2022，19(4)：404-407.
[17] STONE CA JR，TRUBIANO JA，PHILLIPS EJ. Testing Strategies and Predictors for Evaluating Immediate and Delayed Reactions to Cephalosporins [J]. J Allergy Clin Immunol Pract，2021，9(1)：435-444.
[18] CHOI JY，CHOI JH，KIM MG，et al. Signal Detection of Adverse Drug Reactions of Cephalosporins Using Data from a National Pharmacovigilance Database [J]. Pharmaceuticals (Basel)，2021，14(5)：425.
[19] 熊代琴，马雪英，滕　亮，等．利用全面触发工具建立住院患儿头孢菌素类药品不良反应主动监测预警模型[J]. 中国药物警戒，2021，18(7)：663-668.
[20] 李　佳，陈　孝．重视抗菌药物不良反应相关危险因素的研究[J]. 药物不良反应杂志，2024，26(6)：326-330.
[21] 熊　波，陆逸雁，夏　云．上海市宝山区社区卫生服务中心抗菌药物不良反应报告分析[J]. 中国医药导刊，2022，24(5)：529-533.
[22] 李　外，李秀敏，杨玉敏．国家药品不良反应监测中心 77 期通报涉抗菌药品不良反应的分析[J]. 中国药物应用与监测，2023，20(5)：364-366.

（收稿日期：2024-09-28；修回日期：2025-02-13）