溶血性链球菌和革兰阴性肠杆菌[2],而发展中国家则以葡萄球菌和肠杆菌为主[3],与本研究结果一致。本研究通过对近几年病原学进行分析发现,新生儿化脓性脑膜炎的脑脊液培养和血培养病原均以大肠埃希菌常见,血培养病原中革兰阴性杆菌比例呈增加趋势,与国内外既往报道相符[11-15]。药敏试验结果显示,大肠埃希菌对氨苄西林、头孢噻肟、头孢曲松耐药率>70.0%,对哌拉西林耐药率 22.5%,而对碳青霉烯类抗生素敏感;葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺均敏感,但对其他药敏检测药物均出现较高耐药率(57.1%~100.0%)。提示临床诊治中经验性用药应当注意耐药菌问题,结合临床调整治疗方案。

新生儿化脓性脑膜炎是新生儿败血症常见的合并症,临床表现不典型,病原学以大肠埃希菌和葡萄球菌较常见,且血培养检出革兰阴性菌比例近年来呈上升趋势;大肠埃希菌对碳青霉烯类抗生素和哌拉西林敏感,葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺敏感,但对其他抗生素耐药率高。

参考文献:

[1] LIN M C, CHIU N C, CHI H, et al. Evolving trends of neonatal and childhood bacterial meningitis in northern Taiwan [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2015, 48(3): 296-301.

[2] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 347-351.

[3] 朱敏丽, 胡钱红, 麦菁芸, 等. 新生儿化脓性脑膜炎病原菌分布特点及耐药性分析[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(1): 51-56.

[4] HAMOUDA H B, KHALIFA A B H, HAMZA M A, et al. Clinical outcome and prognosis of neonatal bacterial meningitis [J]. Arch Pediatr, 2013, 20(9): 938-944.

[5] 胡亚美, 江载芳, 申昆玲, 等. 诸福棠实用儿科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 981-984.

[6] 胡趄平, 周水珍, 张林妹, 等. 小儿化脓性脑膜炎66例诊疗分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2012,27(3): 206-208.

[7] BENTLIN M R, FERREIRA G L, MARIA L, et al. Neonatal meningitis according to the microbiological diagnosis: a decade of experience in a tertiary center [J]. Arq Neuropsiquiatr, 2010, 68(6): 882-887.

[8] 孙锟, 沈颖. 小儿内科学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 64.

[9] BERARDI A, LUGLI L, ROSSI C, et al. Neonatal bacterial meningitis [J]. Minerva Pediatr, 2010, 62(Suppl 1): 51-54.

[10] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019年版) [J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(4): 252-257.

[11] BASHIR H, LAUNDY M, BOOY R. Diagnosis and treatment of bacterial meningitis [J]. Arch Dis Child, 2003, 88(7): 615-620.

[12] 李先斌, 赖源, 黄彩芝, 等. 新生儿化脓性脑膜炎病原学及耐药性分析[J]. 实用预防医学, 2006, 13(16): 1631-1633.

[13] 李杨方, 杜琨, 吴玉芹. 454例新生儿化脓性脑膜炎诊疗分析[J]. 中国小儿急救医学, 2015, 22(11): 797-799.

[14] 胡月圆, 高喜容, 占彩霞, 等. 新生儿不同病原菌化脓性脑膜炎临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(1): 13-16.

[15] 张宏亮, 李南, 黄振光, 等. 河北省新生儿化脓性脑膜炎多中心流行病学研究[J]. 中国药房, 2016, 27(21): 2948-2950.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2019-08-01　修回日期:2020-05-07)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2021.09.008

· 论著 ·

基于医疗联合体的抗菌药物新型管理模式对基层医院儿科抗菌药物合理应用干预研究

徐振兴[1],吴明赴[1],刘凤[1],张龙峰[2],蒋丽军[1](1.扬州大学附属医院,江苏扬州　225001;2.江苏大学附属医院,江苏镇江 212001)

[摘要]**目的:**探讨以医疗联合体为基础的抗菌药物新型管理模式对基层医院儿科抗菌药物合理应用的干预效果。**方法:**随机抽取扬州大学附属医院医疗联合体基层医院成员单位抗菌药物合理应用干预前后门诊儿科急性呼吸道感染诊疗日志各200份,统计抗菌药物使用率、联合应用率、抗菌药物人均费用、标本送检率、抗菌药物选择及疗程符合标准指南的比例等,分析干预前后抗菌药物合理应用情况,评价基于医疗联合体的抗菌药物新型管理模式对基层医院儿科抗菌药物合理应用的干预效果。**结果:**干预后,基层医院儿科急性呼吸道感染抗菌药物使用率、抗菌药物联合应用率、抗菌药物人均费用均降低($P<0.05$);标本送检率、抗菌药物选择及疗程符合标准指南的比例升高($P<0.05$)。**结论:**以区域医疗联合体为平台的抗菌药物新型管理模式,能够指导和干预基层医院儿科抗菌药物合理应用,有效提高基层医院儿科抗菌药物合理应用水平。

[关键词]抗菌药物;合理应用;儿童;医疗联合体;管理模式;基层医院

[中图分类号]R969.3　　[文献标识码]A　　[文章编号]1672-108X(2021)09-0024-04

基金项目:江苏省卫生健康委员会妇幼健康项目,编号 F201858;扬州市"十三五"科教强卫工程医学重点学科建设项目,编号 201807。

作者简介:徐振兴(1984.09-),男,硕士,副主任医师,主要从事儿童感染性疾病研究,E-mail: xuzhenxing840920@163.com。

通讯作者:蒋丽军(1980.11-),男,博士,副主任医师,主要从事儿童感染性疾病研究,E-mail: lijun-jiang80@163.com。

Intervention of Rational Application of Antibiotics in Pediatrics of Primary Hospitals Based on New Management Mode of Antibiotics in Medical Alliance

Xu Zhenxing[1], Wu Mingfu[1], Liu Feng[1], Zhang Longfeng[2], Jiang Lijun[1] (1. *Affiliated Hospital of Yangzhou University, Jiangsu Yangzhou* 225001, *China*; 2. *Affiliated Hospital of Jiangsu University, Jiangsu Zhenjiang* 212001, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To probe into the intervention effects of rational application of antibiotics in pediatrics of primary hospitals based on new management mode of antibiotics in medical alliance. **Methods**: A total of 200 diagnosis and treatment logs of outpatient pediatric acute respiratory tract infection were randomly selected before and after rational application of antibiotics intervention from member units of primary hospitals of medical alliance in Affiliated Hospital of Yangzhou University. The application rate of antibiotics, drug combination rate, per capita cost of antibiotics, specimen delivery rate, selection of antibiotics and proportion of treatment that met standard guidelines were collected. The rational application of antibiotics before and after intervention was analyzed. The intervention effects of the new management mode of antibiotics based on medical alliance on the rational application of antibiotics in children of primary hospitals were evaluated. **Results**: After intervention, the application rate of antibiotics, drug combination rate of antibiotics and per capita cost of antibiotics in pediatric acute respiratory tract infection in primary hospitals decreased ($P<0.05$), the specimen delivery rate, selection of antibiotics and proportion of treatment that met standard guidelines increased ($P<0.05$). **Conclusion**: New management mode of antibiotics based on medical alliance can guide and intervene the rational application of antibiotics in pediatrics of primary hospitals and effectively improve the rational application level of antibiotics in pediatrics of primary hospitals.

[**Keywords**] antibiotics; rational application; children; medical alliance; management mode; primary hospitals

目前,抗菌药物已成为儿科临床广泛应用的一类药物,但抗菌药物不合理应用,甚至滥用的现象也频频发生[1-2]。抗菌药物在治疗儿童感染性疾病中发挥了巨大作用,但不合理使用抗菌药物不仅不利于控制感染,反而会破坏感染患儿体内微生态平衡,增加二重感染和药物不良反应发生率,还会导致耐药菌快速增加和细菌耐药性增强,进一步加剧感染性疾病对儿童生命健康的威胁[3-4]。我国儿科抗菌药物使用率普遍较高,尤其在是基层医院。有研究[5]显示,部分地区上呼吸道感染抗菌药物使用率高达 96.9%,使用两种以上抗菌药物者占 38.1%,县、乡、村级医疗机构抗菌药物使用率为 95.0% 以上。抗菌药物使用率远高于发达国家水平,与我国卫生部门要求的抗菌药物使用率控制在 50.0% 以内的标准也相差甚远[6]。因此,如何加强抗菌药物合理应用及细菌耐药监测管理成为各国政府卫生工作的重点。本研究拟探讨以医疗联合体为基础的抗菌药物新型管理模式对基层医院儿科抗菌药物合理应用的干预效果,降低儿童抗菌药物不合理使用率,减少细菌耐药和药物不良反应的发生率,减轻患儿家庭与社会经济负担。

1 资料和方法

1.1 一般资料

随机抽取扬州大学附属医院医疗联合体基层医院成员单位抗菌药物合理应用干预前后门诊儿科急性呼吸道感染诊疗日志各 200 份,实行抗菌药物合理应用新型管理模式前(2017 年 7-12 月)就诊的急性呼吸道感染患儿为对照组,实行抗菌药物合理应用新型管理模式后(2019 年 7-12 月)就诊的急性呼吸道感染患儿为观察组。其中,对照组男 123 例,女 77 例;年龄 4 个月 ~12 岁,平均(5.28±2.67)岁。观察组男 108 例,女 92 例;年龄 5 个月 ~14 岁,平均(6.13±2.91)岁。两组患儿年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 干预方法

通过以医疗联合体为基础的抗菌药物新型管理模式进行干预。以医疗联合体为平台,借助医疗联合体的人力、物力及信息平台参与基层医疗机构儿科抗菌药物合理应用的管理;集合医疗联合体医学、药学、管理学等多个领域专家对基层医疗机构抗菌药物管理状况进行调查和分析,发现各医院抗菌药物管理中存在的不足,提出并制定具有针对性、可行性及有效性的政策建议及干预策略。

(1)贯彻执行国家药品管理相关政策法规,以此作为医院抗菌药物管理准则,将医院药品管理工作纳入医院考核内容的重点,每季度组织医疗联合体专家对医疗机构实施监督,加大医疗机构对抗菌药物管理力度。

(2)医疗联合体专家结合基层医疗机构自身实际情况,制定医院抗菌药物使用管理规定、抗菌药物使用分级管理规定、医师处方规范及抗菌药物标准治疗指南,每季度实施监督,促进医疗机构的抗菌药物合理应用。

(3)发挥药品治疗管理委员会(DTC)在促进抗菌药物合理应用中的“守门人”职责,定期对医院抗菌药物应用情况进行动态监测,联合医疗联合体药剂科、感染科、医务科专家定期对儿科抗菌药物应用情况(如抗菌药物使用率、联合用药率、抗菌药物人均费用等)进行调查分析,予以评估比较及公布,指出存在的问题并提出改进建议。

(4)实行“监测、培训、计划”策略循环,每季度对基层医院医务人员开展培训,通过印发《抗菌药物临床应用指导原则》《抗菌药物分级使用管理规定》等,开展合理使用抗菌药物学习班。同时,组织医疗联合体专家参与基层医院儿科的门诊、查房和会诊工作,发挥专业优势,为基层医院儿科医师选择安全有效的抗菌药物、制定合理的诊疗方案提供建议。定期发布抗菌药物应用相关数据,分析用药合理性,进行循环监测和数据分析,

提高基层医院儿科医师抗菌药物合理应用水平。

1.3　评价指标

采取查阅儿科呼吸科门诊原始诊疗日志的形式收集基层医院儿童急性呼吸道感染抗菌药物使用指标，同时，对门诊诊疗日志完整性进行评估，确保纳入分析的患儿治疗具有连贯性。具体指标包括抗菌药物使用率、二联以上抗菌药物联合应用率、抗菌药物人均费用、标本送检率及抗菌药物的选择、疗程符合标准指南的比例。其中，抗菌药物的选择、疗程符合标准指南[7-8]比例由至少 2/3 的药品治疗管理委员会专家组成员依据指南标准讨论评定。

1.4　统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计学软件，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患儿抗菌药物应用比较

观察组患儿抗菌药物使用率、二联以上抗菌药物联合应用率均低于对照组（P 均<0.05），见表 1。

表 1　两组患儿抗菌药物应用比较　　例（%）

组别	例数	抗菌药物使用	二联以上抗菌药物联合应用
对照组	200	123（61.50）	33（16.50）
观察组	200	89（44.50）	17（8.50）
χ^2		11.602	5.851
P		<0.05	<0.05

2.2　两组患儿抗菌药物人均费用、标本送检率比较

观察组患儿抗菌药物人均费用低于对照组，抗菌药物使用前标本送检率高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

表 2　两组患儿抗菌药物人均费用、标本送检率比较

组别	例数	抗菌药物人均费用/元	标本送检/例（%）
对照组	123	64.33±13.38	32（26.02）
观察组	89	42.67±11.09	42（47.19）
t 或 χ^2		3.053	10.190
P		<0.05	<0.05

2.3　两组患儿抗菌药物合理应用比较

观察组患儿抗菌药物的选择、疗程符合标准指南[7-8]比例高于对照组（P 均<0.05），见表 3。

表 3　两组患儿抗菌药物合理应用比较　　例（%）

组别	例数	抗菌药物选择符合标准指南	抗菌药物疗程符合标准指南
对照组	123	99（80.49）	87（70.73）
观察组	89	82（92.13）	75（84.27）
χ^2		5.611	5.251
P		<0.05	<0.05

3　讨论

目前，儿童抗菌药物不合理应用现象较普遍[9-10]。不合理使用抗菌药物在导致药品费用增加、卫生资源浪费的同时，也带来了细菌耐药率升高等问题[11-13]。我国卫生部细菌耐药监测网的细菌耐药监测结果显示，0～14 岁儿童青霉素不敏感肺炎链球菌（PNSP）检出率高达 92.1%，且高于国内成人监测结果[14]。有研究表明，0～14 岁儿童肠杆菌科细菌对氨苄西林明显耐药，大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、粘质沙雷菌对第三代头孢菌素的耐药率均>50.00%，并出现对碳青霉烯类的耐药现象；大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌产超广谱 β-内酰胺酶（ESBLs）占比分别为 46.96%、47.66%，肺炎链球菌对青霉素耐药率为 85.70%[15]。儿童作为特殊用药群体，其肝肾功能、中枢神经系统、内分泌系统等均未发育完全，药物吸收、分布、代谢、排泄等与成人比较存在较大差异，易导致药物不良反应及药源性疾病[16-17]。因此，不合理使用抗菌药物导致的细菌耐药率、不良反应发生率不断升高将严重威胁儿童生命健康[18]。

针对日益严峻的抗菌药物不合理使用、滥用及细菌耐药现状，加强抗菌药物的应用管理和监测具有十分重要的意义。本研究以医疗联合体为平台，集合医疗联合体医学、药学、管理学等多个领域专家对基层儿科抗菌药物管理上存在的不足进行针对性干预，建立一种各级医院联动协作的儿科抗菌药物合理应用管理新模式，从而改善基层医院儿科抗菌药物不合理使用现状。本研究结果显示，在基于医疗联合体的抗菌药物新型管理模式的干预后，儿童呼吸道感染抗菌药物使用率、二联以上抗菌药物联合应用率均降低（$P<0.05$），抗菌药物人均费用下降（$P<0.05$），提示在以医疗联合体为基础的新型抗菌药物合理应用管理新模式干预下，制定、完善了抗菌药物使用及分级管理规定，加强医师处方监管，使抗菌药物使用强度明显降低，抗菌药物不合理联合应用率下降，患者药品费用也相应减少。本研究结果显示，观察组依据炎症指标（血常规、超敏 C 反应蛋白）检查使用抗菌药物比例、抗菌药物的选择、疗程符合标准指南[7-8]比例高于对照组（$P<0.05$），提示在抗菌药物合理应用管理新模式下，医疗联合体医学、药学等领域专家对基层医院医务人员定期开展培训，参与基层医院儿科的门诊、查房和会诊工作，使基层医院儿医师在开具处方时依据标准指南、标本检查结果合理使用抗菌药物，超疗程、超范围使用抗菌药物等不合理用药现象减少。

医疗联合体是将同一区域内医疗资源整合，由一所三级医院，联合若干二级医院和社区卫生机构通过纵向资源整合形成的医疗共同体。本研究结果表明，以医疗联合体为平台的抗菌药物合理应用新型管理模式可提高基层医院儿科抗菌药物合理使用水平，其优势在于：（1）以医疗联合体为纽带，各级医院联动协作有利于提高基层医疗机构对抗菌药物管理力度；（2）以医疗联合体为平台，可实现区域内医疗信息共享，有助于定期对基层医院抗菌药物的使用情况进行动态监测、评估，实时发现问题并提出改进建议；（3）以医疗联合体为龙头，可优化医疗资源配置，促进优质资源下放，为基层医疗

机构提供培训和用药建议,有利于提高基层医师合理应用抗菌药物水平。

综上所述,以区域医疗联合体为平台的新型抗菌药物管理模式,能够对基层医院儿科抗菌药物合理使用进行指导和干预,有效提高基层医院儿科抗菌药物合理应用水平。

参考文献:

[1] SCHREINER M S. Pediatric clinical trials: redressing the imbalance [J]. Nat Rew Drug Discov, 2003, 3(2): 949-961.

[2] PANDOLFINI C, BONATI M. A literature review on off-label drug use in children [J]. Eur J Pediatr, 2015, 164(7): 552-558.

[3] PRINCIPI D L, ESPOSITO S. Appropriate use of fluoroquinolones in children [J]. International J Antimicrobial Agents, 2015, 45(4): 341-346.

[4] CLAVENNA A, BONATI M. Differences in antibiotic prescribing in pediateic outpatients [J]. Arch Dis Child, 2011, 96(6): 590-595.

[5] 袁经松, 方菁. 我国细菌对抗生素耐药性监测的研究进展[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(4): 605-608.

[6] ZHANG W S, YANG Y H, SHEN X Z. Antibiotic use in 5 Chinese children's hospital [J]. Chin J Pract Pediatr, 2010, 25(1): 27-28.

[7] 中华儿科学会呼吸学组. 急性呼吸道感染抗生素合理使用指南[J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(12): 748.

[8] 中华医学会. 临床诊疗指南·小儿内科分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.

[9] ESPOSITO S, CASTELLAZZI L, TAGLIABUE C, et al. Allergy to antibiotics in children: an overestimated problem [J]. Int J Antimicrob Agents, 2016, 48(4): 361-366.

[10] DAR-ODEH N, FADEL H T, ABU-HAMMAD S, et al. Antibiotic prescribing for oro-facial infections in the paediatric outpatient: a review [J]. Antibiotics, 2018, 7(2): 38.

[11] ABU-ZINEH R, DAR-ODEH N, SHEHABI A. Macrolide resistance genes and virulence factors of common viridans *Streptococci* species colonizing oral cavities of patients in Jordan [J]. Oral Health Dent Manag, 2015, 14(6), 337-341.

[12] COSTELLOE C, METCALFE C, LOVERINC A, et al. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2010, 40(3): 2096.

[13] BAHAROGLU Z, GARRISS G, MAZEL D. Multiple pathways of genome plasticity leading to development of antibiotic resistance [J]. Antibiotics, 2013, 2(2): 288-315.

[14] YANG Y J, XIAO W M, FAN Y H, et al. 2008 Mohnarin report: bacterial resistance in patients under 14 years old [J]. Chin J Atibiot, 2010, 35(7): 529-535.

[15] MENG C Y, SMITH B L, BODHIDATTA L, et al. Etiology of diarrhea in young children and patterns of antibiotic resistance in Cambodia [J]. Pediatr Infect Dis J, 2011, 30(4): 331-335.

[16] 崔红. 抗生素在儿科疾病中的应用[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 18(12): 15-18.

[17] 王爱霞. 抗菌药物临床合理应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017.

[18] SUBRAMANIAM G, GIRISH M. Antibiotic resistance-a cause for reemergence of infections [J]. Indian J Pediatr, 2020, 5: 1-8. doi: org/10.1007/s12098-019-03180-3.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2020-07-17 修回日期:2020-08-05)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2021.09.009

· 论著 ·

某院抗癫痫药物使用现状及超说明书用药分析

常钊,马姝丽,李依琪,张胜男 (郑州大学附属儿童医院,河南省儿童医院,郑州儿童医院,河南郑州 450018)

[摘要]目的:回顾性调查郑州儿童医院 2 350 例癫痫患儿抗癫痫药物使用情况,分析其超说明书用药现状,为临床合理用药提供参考。**方法:**选取 2019 年 2 月至 2020 年 3 月郑州儿童医院门诊收治的 2 350 例癫痫患儿,对患儿一般资料、药物使用情况、超说明书用药情况进行统计分析。对超说明书用药影响因素进行单因素 χ^2 检验和多因素 Logistic 回归分析。**结果:**2 350 例癫痫患儿中,年龄 35 d~17 岁,各年龄段男性患儿均多于女性。涉及抗癫痫药物 8 种,使用率最高为丙戊酸钠,其次为左乙拉西坦和奥卡西平。联合用药处方 412 张(17.5%)。超说明书用药处方 337 张(14.3%),超说明书用药医嘱 363 条(12.8%),其中超给药年龄 149 条(5.2%)、超给药剂量 164 条(5.8%)、超给药频次 74 条(2.6%)。婴幼儿期超说明书用药发生率最高,超给药年龄是婴幼儿期超说明书用药主要类型。超说明书用药发生率由高到低的抗癫痫药物分别为奥卡西平口服液、托吡酯片、卡马西平片和左乙拉西坦片。单因素和多因素 Logistic 分析显示,年龄、性别和用药品种数是超说明书用药的独立影响因素。**结论:**我院癫痫患儿用药基本遵循"首选单药治疗"原则。超说明书用药现象较普遍,主要发生于婴幼儿时期,以超给药年龄为主,在奥卡西平、托吡酯等新型抗癫痫药物中较常见。低龄男性患儿采用联合用药方案更易发生超说明书用药。

[关键词]儿童;抗癫痫药物;超说明书用药

[中图分类号]R969.3 **[文献标识码]**A **[文章编号]**1672-108X(2021)09-0027-05

基金项目:国家卫生健康委员会医管中心委托课题,医管中心药械处〔2019〕053 号。

作者简介:常钊(1992.04-),男,硕士,主要从事临床药学工作,E-mail: 434424482@qq.com。

通讯作者:马姝丽(1972.07-),女,硕士,副主任药师,主要从事临床药学工作,E-mail: 13633860971@163.com。