维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2006)06-0914-02

小儿抗生素相关性腹泻 164 例临床分析

徐明生,曾德润

(攀枝花攀钢密地医院儿科,攀枝花 617063)

【中国图书分类法分类号】R969.3;R725.7 【文献标识码】B 【收稿日期】2006-06-27

随着抗生素在临床的应用,不合理用药情况日渐突出,抗生素相关性腹泻(AAD)受到日益关注。但有关儿童的报道较少。本文对 2003 年 2 月 ~2005 年 2 月 164 例 2 月 ~14 岁小儿单纯性 AAD 进行回顾性分析。

1 临床资料

1.1 病例筛选

2 月 ~14 岁非腹泻住院患儿,发病前 6 周未应用抗生素,本次应用抗生素后 48h 出现腹泻。

1.2 方法

对拟诊 AAD 的患儿进行详细登记,具体记录一般项目,原发病,合并症,抗生素的具体应用,腹泻情况,大便培养等。

1.3 单纯性 AAD 诊断标准

(1)应用抗生素 48h 后出现腹泻。(2)大便次数 >=3 次 / 日,大便性状改变,但无脓血便。(3)大便常规正常或轻度异常。(4)停用抗生素后腹泻迅速缓解。(5)大便普通培养无菌生长。因本院条件有限未做 AAD 相关性细菌培养,毒素检测及结肠镜检查。

2 结 果

2.1 发病率

符合条件的住院患儿共 1834 例,均应用抗生素,符合 AAD164 例,发病率 8.94%。其中 2 月 ~3 岁 1052 例,发病 99 例,发病率 9.41%。3~6 岁 526 例,发病 45 例,发病率 8.56%。6~14 岁 256 例,发病 20 例,发病率 7.81%。较重病人(一级护理以上)154 例,发病 18 例,发病率 11.69%,合并营养不良 47 例,发病 14 例,发病率 29.78%。

2.2 抗生素与 AAD

抗生素单用发病及发病率分别为:青霉素 33/493 (6.69%),氨氯青霉素 8/82(9.75%),氨苄青霉素 8/68(11.76%),磷霉素 5/72(6.94%),先锋 V 号 32/443(7.22%),菌必治 7/74 (9.45%),阿奇霉素 3/49(6.12%),复方磺胺嘧啶 0/12(0%)。联用抗生素分别为:青霉素类加头孢类 30/219(13.69%),头孢类加磷霉素 14/112(12.50%),青霉素类加磷霉素 13/108(12.03%),青霉素类加阿奇霉素 5/46(10.86%),头孢类加阿奇霉素 6/56 (10.71%)。

2.3 用药时间与 AAD

1834 例中 4 天内使用抗生素 1124 例有 94 例符合 AAD,发病率 8.36%。4~7 天 603 例使用抗生素有 56 例符合 AAD,发病率 9.28%。7 天后有 107 例使用抗生素,符合 AAD14 例,发病率 13.08%。应用抗生素到 AAD 发病平均时间 4.6 天。

2.4 治疗与转归

拟诊后予停用抗生素,有极少病例因病情需要改用较少引起腹泻的抗生素或改广谱抗生素为窄谱抗生素,联用抗生素改单用,部分加用微生态制剂及单一抗腹泻药治疗,并根据病情纠正水电解质及维持酸碱平衡,加强支持疗法。64 例病人 1~2 天内腹泻消失,58 例 2~5 天内消失,21 例 5~10 天消失,13 例好转,8 例自动出院。除外好转及自动出院的病例,平均 3.1 天腹泻消失。

3 讨 论

3.1 发病率

AAD 是指应用抗生素后继发腹泻。机理为(1)抗生素应用后肠菌群失调所致病原菌异常生长,其中难辨梭状芽孢菌是其重要病原菌,约占 10%~20%[1],在伪膜性结肠炎时高达 90%~100%[1]。(2)糖和胆汁代谢异常而使短链脂肪酸和初级胆汁酸积滞在肠腔而致渗透性腹泻。(3)抗生素变态反应、毒性作用对肠黏膜的直接作用。(4)药理学效应而致肠道动力学改变。AAD 其发病率 5%~29%[2],按病情程度不同分单纯性腹泻和结肠炎或伪膜性结肠炎 (PMC) 型。本文发病率偏低 (8.94%)。原因可能(1)原发病情轻,用药时间短。(2)约有 20% AAD 发生在停药后 6 周内[1],有部分早在 2 天内发病[1]。(3) AAD 中的 1%为 PMC。而 (2)、(3) 均未纳入本研究范围,故

作者介绍:徐明生(1971-),男,主治医师,
主要研究方向:神经内科。

维普资讯 http://www.cqvip.com

AAD 发病率可能远高于此。

3.2 高危因素

AAD 的发生与年龄，抗生素的抗菌谱，用药时间，宿主的个体差异，原发病病情程度，全身及肠道免疫功能等因素有关。婴幼儿由于血清免疫球蛋白和胃肠分泌型 IgG 较低，且小儿 3~4 岁内处于肠菌群的演替阶段，使用抗生素后容易发生 AAD，本文婴幼儿发病率达 9.41%，高于其他年龄组，与国内郑氏报道相符[3]。营养不良往往有免疫功能低下，原发病较重时可降低人的免疫功能。有报道血清毒素A-IgG 低水平较高水平发生 AAD 的可能性高 48 倍[4]。本研究显示原发病重，合并营养不良者 AAD 发生机会明显增加验证了此观点。据有关资料介绍几乎所有的抗生素均可引起 AAD。抗生素致 AAD 的高低排序目前尚无一致的意见，一般认为以广谱类青霉素最为常见，本研究显示单用以氨苄青霉素最为常见，联用比单用，青霉素类与头孢类抗生素联用 AAD 发生机会均明显增高。近年来随着头孢菌素类药(尤其是第三代)的普及认为其所致 AAD 有增多趋势[5]。本文与之不太一致可能与目前我们用第一代头孢药较广有关。AAD 通常在应用抗生素后 5~10 天，可早在当天或迟至停药后 6 周发生，本文在平均用药后 4.6 天出现，早发生可能与本院原发病情较轻，平均住院时间短，出院后无随访研究有关。

3.3 治疗与转归

AAD 在停用抗生素后可自行消失，一般 5~10 天可自行缓解，若病情需要可改为较少引起 AAD 的药物，或尽量避免使用广谱抗生素，避免抗生素联用，重症病例可加用微生态制剂，注重水电解质、酸碱平衡及支持疗法。本文 AAD 平均 3.1 天腹泻消失恢复较快，原因可能与本对象为 AAD 单纯型，同时及时应用抗腹泻药物有关。

参 考 文 献

[1] 朱燕凤.抗生素相关性腹泻[J].国外医学(儿科学),2002;29(1):47.

[2] Hogenauer C,hammer HF,Krejs GJ,et al.Mechanisms and management of antibiotic-associated diamhea [J].Clin Infect Dis,1998;27(4):702-710.

[3] 郑亚汉. 头孢菌素致小儿抗生素相关性腹泻 39 例临床分析[J].药物流行病学杂志,2001;10(2):69.

[4] 王 薇.难辨梭菌性肠炎[J].国外医学(消化分册),2003;23(2):96-98.

[5] 陈志辉,俞月琴.抗菌药物临床应用新论[M].上海:同济大学出版社,1994.154-158.

(上接第 913 页)

癌，二者组织象有时可以相似，但富于糖原癌细胞油红 O 染色呈阴性，PAS 染色呈阳性可以鉴别。②乳腺脂肪坏死的嗜脂质细胞在冷冻切片时，与富于脂质癌细胞容易造成混淆，但癌细胞呈团索状，核多形性明显，而脂肪坏死，其嗜脂质的巨嗜细胞外，尚可见炎症细胞和异物巨细胞等侵润。

关于乳腺富于脂质癌的预后与治疗报道较少。Fisher 认为胞浆中的脂质含量越多，组织学恶性程度越高。一致的观点是：该病转移早，预后差，约半数患者在诊断后 2 年内死亡。近期，马永录等报告本病 5 例，肿瘤 2~5cm 大小；其中 C-erBb-2(+)4 例，(++)1 例，术前 4 例经 CMF 方案，进行新辅助化疗 3 疗程，仅 1 例乳腺包块有缩小，3 例乳腺包块无变化，可见 CMF 方案对乳腺富于脂质癌效果不佳，但是在此后随访中发现 1 例无瘤存活 5 年，2 例无瘤存活 3 年。本病，术后采用 CTF 方案和 TAX + THP 方案化疗，以及内分泌治疗，存活近 1 年。由此看来，本病患者其预后主要决定于肿瘤的临床分期，但是如果早诊断、早手术和术后的综合治疗得当(术后采用高敏性化疗药物、积极的内分泌治疗等)，患者仍可获得较高的生存率。

(上接第 853 页)

Neurovascular Research, 2004;1 (3):269-281.

[3] Jensen J B,Bjorklund A,Parmar M, et al. Neuron Differentiation from Neurosphere-Expanded Progenitors Depends on Gsh2 Expression [J]. Neuroscience, 2004;24 (31):6958-6967.

[4] Hermann A, Gastl R,Liebau SP, et al. Efficient generation of neural stem cell-like cells from adult human bone marrow stromal cells [J]. Cell Science,2004;117 (19):4411-4422.

[5] Joannides A G, Phil S, Christof .Efficient generation of neural precursors from adult human skin: astrocytes promote neurogenesis from skin-derived stem cells[J]. Lancet, 2004;363:172-178.

[6] Dobrossy MD,Dunnett SB.The influence of the environment and experience on neural grafts[J].Nature rev,2001;2:871-879.

[7] Sung CS, Wen ZH, Chang WK,et al. Inhibition of p38 mitogen-activated protein kinase attenuates interleukin-1 [beta]-induced thermal hyperalgesia and inducible nitric oxide synthase expression in the spinal cord [J]. Neurochemistry, 2005;94(3):742-752.

[8] WANG XJ, KONG KM, QI Wl, et al. Interleukin-1 beta induction of neuron a poptosis depends on p38 mitogen-activated protein kinase activity after spinal cord injury [J]. Acta Pharmacologica Sinica,2005;26 (8):934-942.

[9] Carvey PM ,Zao DL,Sortwell CE,et al. A clonal lineof mesencephalic progenitor cells converted to dopamine neurons by hematopo ietic cytokines:a source of cellsfor transplantation Parkinson s disease[J].Exp Neurol, 2001;171(1):98-108.

[10] Akaneya Y,Takahashi,Hatanaka.Inerlukin-1 beta enhances surviveal and interlukin 6 proteces against MPP(+)neurotoxicity in the culture of fetal rat dopaminergic neurons [J].Exp Neurol, 1995;136:43-52.