

1 349例肠道门诊患者院前抗菌药物使用情况调查

王哲¹ 陈杨² 徐京杭¹ 李六亿³ 樊亚楠¹ 纪童童¹ 胡可⁴ 高慧¹ 于岩岩¹

【摘要】目的 了解肠道门诊患者院前抗菌药物使用情况, 以加强抗菌药物合理使用科普教育, 促进抗菌药物的合理应用。**方法** 选取2021年4月1日至10月31日就诊于北京大学第一医院肠道门诊的1 349例患者, 收集患者人口统计学特征、病程、临床表现、抗菌药物的使用、实验室检查结果, 根据就诊前是否自行使用抗菌药物分为院前用过抗菌药物组(220例)和院前未用过抗菌药物组(1 067例), 分析就诊前使用抗菌药物组患者的临床特征, 进一步分析其应用抗菌药物的合理性; 计量资料比较采用 t 检验或非参数检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验。**结果** 共入组1 349例患者, 其中男性681例(50.5%), 女性668例(49.5%); 平均年龄为(44.5 ± 19.09)岁。220例(16.31%)患者就诊前已使用过抗菌药物, 使用喹诺酮类患者最多(110例、50%), 其次为头孢菌素类(49例、22.3%)和青霉素类(17例、7.7%)。院前使用过抗菌药物的220例患者中, 119例(54.1%)临床不建议其使用抗菌药物。较院前未使用抗菌药物的患者, 院前使用过抗菌药物的患者学历在大专及以上学历的比例高(77.6% vs. 67.0%; $\chi^2 = 9.592$, $P = 0.002$), 发病至就诊时间更长[34 (16, 55) h vs. 24 (10, 50) h; $Z = -3.935$, $P < 0.001$], 病程中最高体温更高[36.9 (36.5, 38.0) °C vs. 36.7 (36.5, 37.2) °C; $Z = -3.563$, $P < 0.001$], 腹泻次数更多[7 (5, 10) vs. 5 (4, 8); $Z = -4.464$, $P < 0.001$]。院前使用过抗菌药物组中建议使用抗菌药物患者较不建议使用抗菌药物者发病至就诊时间较短[29 (12.5, 44.5) h vs. 44 (18, 74) h; $Z = -2.945$, $P = 0.003$], 最高体温较高[37.4 (36.7, 38.5) °C vs. 36.7 (36.4, 37.0) °C; $Z = -4.572$, $P < 0.001$], 便白细胞计数较高[3 (0, 15) 个/HP vs. 0 (0, 0) 个/HP; $Z = -6.658$, $P < 0.001$], 出现呕吐(28.7% vs. 16.8%; $\chi^2 = 4.473$, $P = 0.034$)和发热(55.4% vs. 22.7%; $\chi^2 = 24.951$, $P < 0.001$)比例较高。院前未使用抗菌药物组中建议使用抗菌药物患者较不建议使用抗菌药物者发病至就诊时间较短[19 (8, 37) h vs. 26 (11, 56) h; $Z = -4.331$, $P < 0.001$], 最高体温较高[36.9 (36.5, 37.9) °C vs. 36.6 (36.5, 37.0) °C; $Z = -6.723$, $P < 0.001$], 腹泻次数较多[6 (4, 10) vs. 5 (4, 8); $Z = -3.512$, $P = 0.001$], 便白细胞计数较多[1 (0, 15) 个/HP vs. 0 (0, 0) 个/HP; $Z = -12.237$, $P < 0.001$], 出现腹痛(70.4% vs. 58.3%; $\chi^2 = 14.601$, $P < 0.001$)、恶心(48.4% vs. 39.3%; $\chi^2 = 7.871$, $P = 0.005$)、发热(37.7% vs. 16.5%; $\chi^2 = 58.642$, $P < 0.001$)和里急后重(25.8% vs. 19.9%; $\chi^2 = 4.685$, $P = 0.030$)比例较高。发病至就诊时间 < 24 h患者较 > 24 h者最高体温较高[36.8 (36.5, 37.5) °C vs. 36.6 (36.4, 37.0) °C; $Z = -4.756$, $P < 0.001$], 出现腹痛(66.2% vs. 58.2%; $\chi^2 = 7.120$, $P = 0.008$)、恶心(50.8% vs. 33.9%; $\chi^2 = 31.025$, $P < 0.001$)、呕吐(33.11% vs. 13.9%; $\chi^2 = 54.867$, $P < 0.001$)、发热(28.6% vs. 18.2%; $\chi^2 = 16.122$, $P < 0.001$)比例较高。发病至就诊时间 < 48 h组较 > 48 h者患者最高体温较高[36.8 (36.5, 37.4) °C vs. 36.6 (36.4, 36.9) °C; $Z = -4.847$, $P < 0.001$], 出现腹痛(64.4% vs. 56.4%; $\chi^2 = 5.660$, $P = 0.017$)、恶心(46.2% vs. 31.8%; $\chi^2 = 17.820$, $P < 0.001$)、呕吐(28.3% vs. 10.4%; $\chi^2 = 37.737$, $P < 0.001$)和发热(27.5% vs. 12.1%; $\chi^2 = 28.019$, $P < 0.001$)比例较高。**结论** 肠道门诊患者院前抗菌药物滥用现象仍存在, 需将抗菌药物管理关口前移, 可将高学历、中青年人群作为重点教育对象, 强调腹泻次数多、体温高等并非抗菌药物适应证, 病程长不能作为指导抗菌药物应用的标准。

【关键词】 肠道门诊; 腹泻; 抗菌药物; 滥用

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2024.01.004

基金项目: 国家“十三五”科技重大专项(No. 2017ZX10202202)

作者单位: 100034 北京, 北京大学第一医院感染疾病科¹、总务处物业管理科²、感染管理-疾病预防控制处³; 100191 北京, 北京大学医学部⁴

通信作者: 徐京杭, Email: ddcath@sina.com

Investigation on antibacterial agents use among 1 349 patients in enteric disease clinic before consultationWang Zhe¹, Chen Yang², Xu Jinghang¹, Li Liuyi³, Fan Yanan¹, Ji Tongtong¹, Hu Ke⁴, Gao Hui¹, Yu Yanyan¹.¹Department of Infectious Diseases, ²Department of General Affairs, ³Department of Infection Control, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; ⁴Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China

Corresponding author: Xu Jinghang, Email: ddcatjh@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the prevalence of self-administered antibacterial agents use prior to medical consultation among patients in enteric disease clinic, and then take action to improve the education on appropriate antibacterial agents use and promote rational use of antibacterial agents. **Methods** Total of 1 349 patients who attended enteric disease clinic of Peking University First Hospital from 1st April to 31st October, 2021 were selected. General data such as demographic characteristics, disease course, clinical manifestations, use of antibacterial agents, and laboratory test results were collected. All patients were grouped according to whether they had used antibacterial agents before consultation to analyze the clinical characteristics of the population using antimicrobials drugs before consultation and assess the rationality of their use of antibacterial agents. The measurement data were analyzed by *t* test or non-parametric test, and the counting data was analyzed by χ^2 test. **Results** Total of 1 349 patients were enrolled, including 681 males (50.5%) and 668 females (49.5%). The average age was (44.5 ± 19.09) years old. There were 220 patients (16.31%) who had used antibacterial agents before treatment, and quinolones (110 cases, 50%) was the most, followed by cephalosporins (49 cases, 22.3%) and penicillins (17 cases, 7.7%). Among 220 cases who had used antibacterial agents before consultation, 119 cases (54.1%) were not recommended to use antibacterial agents. Compared with patients who did not use antibacterial agents before treatment, patients who had used antibacterial agents before treatment had higher proportion of college education or above (77.6% vs. 67.0%; $\chi^2 = 9.592$, $P = 0.002$), longer course of disease [34 (16, 55) h vs. 24 (10, 50) h: $Z = -3.935$, $P < 0.001$], higher maximum body temperature [36.9 (36.5, 38.0) °C vs. 36.7 (36.5, 37.2) °C: $Z = -3.563$, $P < 0.001$], and increased frequency of diarrhea [7 (5, 10) vs. 5 (4, 8): $Z = -4.464$, $P < 0.001$]. Among patients who had used antibacterial agents before consultation, compared with cases who were not recommended to use antibacterial drugs, cases who recommended to use antibacterial drugs had shorter course of disease [29 (12.5, 44.5) h vs. 44 (18, 74) h: $Z = -2.945$, $P = 0.003$], higher maximum body temperature [37.4 (36.7, 38.5) °C vs. 36.7 (36.4, 37.0) °C: $Z = -4.572$, $P < 0.001$], elevated fecal white blood cell count [3 (0, 15)/HP vs. 0 (0, 0)/HP: $Z = -6.658$, $P < 0.001$], higher percentage of vomiting (28.7% vs. 16.8%; $\chi^2 = 4.473$, $P = 0.034$) and higher percentage of fever (55.4% vs. 22.7%; $\chi^2 = 24.951$, $P < 0.001$). Among patients who did not use antibacterial agents before consultation, compared with cases who were not recommended to use antibacterial drugs, cases who were recommended to use antibacterial drugs had shorter course of disease [19 (8, 37) h vs. 26 (11, 56) h: $Z = -4.331$, $P < 0.001$], higher maximum body temperature [36.9 (36.5, 37.9) °C vs. 36.6 (36.5, 37.0) °C: $Z = -6.723$, $P < 0.001$], increased incidence of diarrhea [6 (4, 10) vs. 5 (4, 8): $Z = -3.512$, $P = 0.001$], elevated fecal white blood cell count [1 (0, 15)/HP vs. 0 (0, 0)/HP: $Z = -12.237$, $P < 0.001$], higher percentage of abdominal pain (70.4% vs. 58.3%; $\chi^2 = 14.601$, $P < 0.001$), nausea (48.4% vs. 39.3%; $\chi^2 = 7.871$, $P = 0.005$), fever (37.7% vs. 16.5%; $\chi^2 = 58.642$, $P < 0.001$) and tenesmus (25.8% vs. 19.9%; $\chi^2 = 4.685$, $P = 0.030$). Compared with cases with course from onset to consultation > 24 hours, patients with course from onset to consultation < 24 hours had higher maximum body temperature [36.8 (36.5, 37.5) °C vs. 36.6 (36.4, 37.0) °C: $Z = -4.756$, $P < 0.001$], higher proportion of abdominal pain (66.2% vs. 58.2%; $\chi^2 = 7.120$, $P = 0.008$), nausea (50.8% vs. 33.9%; $\chi^2 = 31.025$, $P < 0.001$), vomiting (33.11% vs. 13.9%; $\chi^2 = 54.867$, $P < 0.001$) and fever (28.6% vs. 18.2%; $\chi^2 = 16.122$, $P < 0.001$). Compared with cases with course from onset to consultation > 48 hours, patient with course from onset to consultation < 48 hours had higher maximum body temperature [36.8 (36.5, 37.4) °C vs. 36.6 (36.4, 36.9) °C: $Z = -4.847$, $P < 0.001$], with higher proportion of abdominal pain (64.4% vs. 56.4%; $\chi^2 = 5.660$, $P = 0.017$), nausea (46.2% vs. 31.8%; $\chi^2 = 17.820$, $P < 0.001$), vomiting (28.3% vs. 10.4%; $\chi^2 = 37.737$, $P < 0.001$), and fever (27.5% vs. 12.1%; $\chi^2 = 28.019$, $P < 0.001$). **Conclusions** At present, pre-hospital antimicrobial drug abuse is still a serious phenomenon among patients in enteric disease clinic, and it is necessary to strengthen the management of antibiotics. The highly educated, middle-aged and young

people can be taken as the key education targets, emphasizing that the frequency of diarrhea and high body temperature are not indications of antibacterial agents, and the long course of disease cannot be used as the standard to guide the application of antibiotics.

【Key words】 Enteric disease clinic; Diarrhea; Antibacterial agents; Abuse

抗菌药物是指对细菌有杀灭或抑制作用的药物,包括人工合成药物(喹诺酮类和磺胺类等)和抗生素(如 β -内酰胺类和大环内酯类等)。因其使用方便且能改善感染性疾病的预后,抗菌药物目前已成为临床应用最广泛的药物之一。据统计2000至2015年全世界抗菌药物消费量增加了65%,消费率增加39%,而我国的抗菌药物消费量以82.6%的增长率增长,抗菌药物消费量从23亿增加至42亿^[1]。过度使用和滥用抗菌药物会导致耐药和“超级细菌”的出现,同时增加药物的不良反应、潜在感染甚至死亡风险。2019年全球约有495万人死于耐药细菌感染,其中127万人直接死于细菌耐药,预估2050年全球每年因抗菌药物耐药而死亡的人数将超过1 000万人^[2-3]。抗菌药物滥用的严重性引起了全世界广泛关注,门诊及住院患者抗菌药物的不合理应用已得到一定改善^[4-5]。但很多患者在就诊前已自行服用过抗菌药物,院前抗菌药物的不合理使用同样属于滥用抗菌药物范畴,会导致病情延误、二重感染、细菌耐药和医疗资源浪费等一系列问题。既往本团队研究发现,发热门诊院前用过抗菌药物的患者确实需使用抗菌药物的比例仅为30.1%,提示发热门诊就诊患者中存在相当比例的抗菌药物滥用^[6]。肠道门诊患者是院前抗菌药物使用的另一部分重要人群,目前尚未有针对此人群院前用抗菌药物相关的大样本报道,因此本文以肠道门诊就诊患者为对象,对院前抗菌药物的使用情况进行调查分析,以便为有关部门提供依据,合理制定腹泻患者的健康教育措施,最终促进合理应用抗菌药物,报道如下。

资料与方法

一、研究对象

2021年4月1日至10月31日就诊于北京大学第一医院肠道门诊的以腹泻等消化道症状为主诉的患者。排除其他器质性肠道疾病引起的腹泻,如克罗恩病和溃疡性结肠炎等。

二、研究方法

1. 采集患者信息:性别、年龄、发病时间、

就诊时间、最高体温、是否腹痛及腹痛部位、腹泻次数、大便性状、里急后重、呕吐次数、恶心、院前药物使用情况(抗菌药物、口服补液盐、微生态制剂或黏膜保护剂等)、实验室结果(血常规、便常规以及病原学结果)、诊断及医师建议用药(抗菌药物等)。

2. 抗菌药物使用:将每日口服剂量低于药品说明书剂量定义为每次用量少;将抗菌药物使用时间 ≤ 3 d定义为用药时间短。对院前用过抗菌药物的患者,接诊医生根据患者临床表现及实验室检查结果做出经验性判断,若接诊医生不建议其使用抗菌药物,则定义为滥用抗菌药物。本院肠道门诊一线临床医师在上岗前均经过统一培训,指导应用抗菌药物的标准相对统一。

3. 本研究方案经由北京大学第一医院生物医学研究伦理委员会审批(批号:2021研493);所有患者均签署知情同意书。

4. 分组:根据就诊前是否使用过抗菌药物将患者分为院前用过抗菌药物组(220例)及院前未用抗菌药物组(1 067例),就诊前使用抗菌药物情况不详者(62例)。

三、统计学处理

应用SPSS 23.0软件进行数据处理和统计学分析,计量资料中年龄、发病至就诊时间、最高体温、腹泻次数、呕吐次数、便白细胞计数、便红细胞计数为非正态分布计量资料,以中位数(四分位数)[M(P25, P75)]表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料中性别、学历、腹痛、恶心、呕吐、发热、便中带血、里急后重和建议使用抗菌药物均以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

2021年4月1日至10月31日就诊于北京大学第一医院肠道门诊的以腹泻等消化道症状为主诉的患者共1 418例,其中因发病时间记录不全删除2例;因腹泻次数记录不全删除5例;因呕吐次数记录不全

删除3例；因抗菌药物使用情况记录不全删除9例；因抗菌药物使用类型记录不全删除6例；因纸质版及电子版录入信息不一致删除20例；因2个以上信息录入不全删除24例，最终纳入1 349例患者。

本研究纳入1 349例患者，其中男性681例（50.5%），女性668例（49.5%）；平均年龄为（44.50 ± 19.09）岁，18~29岁患者最多[387例（29%）]；其次为30~39岁患者[307例（23%）]。

1 349例肠道门诊患者临床诊断占比最多为腹泻待查（553例、41.0%），其他依次为急性肠炎（241例、17.9%）、感染性腹泻（168例、12.5%）和胃肠功能紊乱（146例、10.8%）等，见表1。

1 181例患者留取粪便培养标本，阳性结果为14例（1.2%）；其中鼠伤寒沙门菌3例，沙门菌属B群3例，肠炎沙门菌2例，D群肠球菌2例，沙门菌属C群1例，都柏林沙门菌1例，德尔比沙门菌1例，铜绿假单胞菌1例。

二、抗菌药物使用情况

1 349例患者中根据临床医师判断，仅465例患者建议使用抗菌药物，占比34.5%。220例患者就诊前已使用过抗菌药物，使用1种抗菌药物者209例（95%）；使用2种及以上抗菌药物者11例（5%）。其中16例（7.3%）每次用量少，100例（45.4%）用药时间短，25例（11.4%）不知道自己使用抗菌药物的剂量或时长，仅75例（34.1%）足量使用抗菌药物。209例使用1种抗菌药物患者所用抗菌药物中以喹诺酮类最多，为110例（50%）；其他依次为头孢菌素类49例（22.3%）；青霉素类17例（7.7%）；大环内酯类6例（2.7%）；不详27例。220例院前使用过抗菌

药物的患者中，101例（45.9%）院前使用过抗菌药物的患者确实需要使用抗菌药物，不建议使用抗菌药物患者（存在抗菌药物滥用）119例。

三、院前是否使用抗菌药物患者临床特征

较院前未使用抗菌药物的患者，院前使用过抗菌药物的患者大专及以上学历的比例较高（ $\chi^2 = 9.592$ 、 $P = 0.002$ ），发病至就诊时间较长（ $Z = -3.935$ 、 $P < 0.001$ ），病程中出现发热的比例较高（ $\chi^2 = 19.733$ 、 $P < 0.001$ ），最高体温较高（ $Z = -3.563$ 、 $P < 0.001$ ），腹泻次数较多（ $Z = -4.464$ 、 $P < 0.001$ ），见表2。

四、院前使用抗菌药物的合理性

院前用过抗菌药物患者220例，其中临床建议使用抗菌药物患者101例，不建议使用抗菌药物患者119例。较不建议使用抗菌药物的患者，临床建议使用抗菌药物患者发病至就诊时间较短（ $Z = -2.945$ 、 $P = 0.003$ ），最高体温较高（ $Z = -4.572$ 、 $P < 0.001$ ），便白细胞计数较高（ $Z = -6.658$ 、 $P < 0.001$ ），出现呕吐（ $\chi^2 = 4.473$ 、 $P = 0.034$ ）和发热（ $\chi^2 = 24.951$ 、 $P < 0.001$ ）比例较高，见表3。

为排除就诊前使用抗菌药物可能影响患者病程及临床特征，进一步对院前未用过抗菌药物患者进行比较：院前未用过抗菌药物患者1 067例，其中临床建议使用抗菌药物患者345例，不建议使用抗菌药物患者722例。较临床不建议使用抗菌药物患者，建议使用抗菌药物患者发病至就诊时间较短（ $Z = -4.331$ 、 $P < 0.001$ ），最高体温较高（ $Z = -6.723$ 、 $P < 0.001$ ），腹泻次数较多（ $Z = -3.512$ 、 $P = 0.001$ ），便白细胞计数较多（ $Z = -12.237$ 、 $P < 0.001$ ）；出现腹痛（ $\chi^2 = 14.601$ 、 $P < 0.001$ ）、恶心（ $\chi^2 = 7.871$ 、 $P = 0.005$ ）、发热（ $\chi^2 = 58.642$ 、 $P < 0.001$ ）和里急后重（ $\chi^2 = 4.685$ 、 $P = 0.030$ ）患者占比较高，见表4。

为进一步探讨发病至就诊时间对抗菌药物使用情况的影响，以发病至就诊时间24 h为界（排除1例发病至就诊时间近1个月的患者），发病至就诊时间 < 24 h患者532例，发病至就诊时间 ≥ 24 h患者534例。发病至就诊时间 < 24 h患者最高体温较高（ $Z = -4.756$ 、 $P < 0.001$ ），出现腹痛（ $\chi^2 = 7.120$ 、 $P = 0.008$ ）、恶心（ $\chi^2 = 31.025$ 、 $P < 0.001$ ）、呕吐（ $\chi^2 = 54.867$ 、 $P < 0.001$ ）、发热（ $\chi^2 = 16.122$ 、 $P < 0.001$ ）比例较高。见表5。

表1 1 349例患者疾病分类

疾病分类	例数 (%)
腹泻待查	553 (41.0)
急性肠炎	241 (17.9)
感染性腹泻	168 (12.6)
胃肠功能紊乱	146 (10.8)
菌痢	93 (7.0)
急性胃肠炎	56 (4.1)
消化不良	42 (3.1)
其他 ^a	49 (3.6)

注：^a：包含上呼吸道感染2例，腹泻待查+消化不良3例，腹泻待查+胃肠功能紊乱1例

表2 院前未用和用过抗菌药物患者的临床特征

临床特征	院前未用抗菌药物 (1 067例)	院前用过抗菌药物 (220例)	统计量	P值
男性 [例 (%)]	528 (49.5)	120 (54.5)	$\chi^2=1.869$	0.172
大专及以上学历 [例 (%)]	714 (67.0)	170 (77.6)	$\chi^2=9.592$	0.002
年龄 [M (P25, P75), 岁]	39 (28, 62)	37.5 (28, 61.5)	$Z=-0.208$	0.835
发病至就诊时间 [M (P25, P75), h]	24 (10, 50) ^a	34 (16, 55)	$Z=-3.935$	< 0.001
最高体温 [M (P25, P75), °C]	36.7 (36.5, 37.2)	36.9 (36.5, 38.0)	$Z=-3.563$	< 0.001
腹泻次数 [M (P25, P75)]	5 (4, 8) ^b	7 (5, 10)	$Z=-4.464$	< 0.001
呕吐次数 [M (P25, P75)]	0 (0, 0)	0 (0, 0)	$Z=-0.479$	0.632
便白细胞计数 [M (P25, P75), 个/HP]	0 (0, 1) ^c	0 (0, 5)	$Z=-4.232$	< 0.001
便红细胞计数 [M (P25, P75), 个/HP]	0 (0, 0) ^d	0 (0, 1)	$Z=-4.799$	< 0.001
腹痛 [例 (%)]	664 (62.2)	130 (59.1)	$\chi^2=0.761$	0.383
恶心 [例 (%)]	451 (42.3)	95 (43.2)	$\chi^2=0.062$	0.803
呕吐 [例 (%)]	250 (23.4)	49 (22.3)	$\chi^2=0.137$	0.711
发热 [例 (%)]	249 (23.3)	83 (37.7)	$\chi^2=19.733$	< 0.001
便中带血 [例 (%)]	45 (4.2)	10 (4.5)	$\chi^2=0.048$	0.827
里急后重 [例 (%)]	233 (21.8)	55 (25.0)	$\chi^2=1.055$	0.300
建议使用抗菌药物 [例 (%)]	345 (32.3)	101 (45.9)	$\chi^2=14.844$	< 0.001

注：注：^a：1 066 例（排除 1 例发病至就诊时间近 1 个月的患者），^b：1 065 例（排除 2 例留置造瘘袋患者），^c：1 059 例（排除 8 例结果为偶见的患者），^d：1 065 例（排除 1 例结果为满视野，1 例结果为偶见的患者）

表3 220 例院前用过抗菌药物患者中建议使用和不建议使用者的临床特征

临床特征	建议使用 (101例)	不建议使用 (119例)	统计量	P值
男性 [例 (%)]	52 (51.5)	68 (57.1)	$\chi^2=0.705$	0.401
大专及以上学历 [例 (%)]	77 (76.2)	93 (78.8)	$\chi^2=0.208$	0.648
年龄 [M (P25, P75), 岁]	37 (27, 58.5)	38 (30, 64)	$Z=-0.958$	0.338
发病至就诊时间 [M (P25, P75), h]	29 (12.5, 44.5)	44 (18, 74)	$Z=-2.945$	0.003
最高体温 [M (P25, P75), °C]	37.4 (36.7, 38.5)	36.7 (36.4, 37)	$Z=-4.572$	< 0.001
腹泻次数 [M (P25, P75)]	7 (5, 10)	6 (4, 9)	$Z=-1.200$	0.230
呕吐次数 [M (P25, P75)]	0 (0, 1)	0 (0, 0)	$Z=-2.042$	0.041
便白细胞计数 [M (P25, P75), 个/HP]	3 (0, 15)	0 (0, 0)	$Z=-6.658$	< 0.001
便红细胞计数 [M (P25, P75), 个/HP]	0 (0, 4.5)	0 (0, 0) ^a	$Z=-5.322$	< 0.001
腹痛 [例 (%)]	65 (64.4)	65 (54.6)	$\chi^2=2.142$	0.143
恶心 [例 (%)]	49 (48.5)	46 (38.7)	$\chi^2=2.164$	0.141
呕吐 [例 (%)]	29 (28.7)	20 (16.8)	$\chi^2=4.473$	0.034
发热 [例 (%)]	56 (55.4)	27 (22.7)	$\chi^2=24.951$	< 0.001
便中带血 [例 (%)]	6 (5.9)	4 (3.4)	$\chi^2=0.349$	0.555
里急后重 [例 (%)]	29 (28.7)	26 (21.8)	$\chi^2=1.373$	0.241

注：^a：117 例（排除 2 例结果为偶见的患者）

以发病至就诊时间48 h为界（排除1例发病至就诊时间近1个月的患者），发病至就诊时间< 48 h患者777例，发病至就诊时间≥ 48 h患者289例。发病至就诊时间< 48 h患者最高体温较高（ $Z =$

-4.847 、 $P < 0.001$ ），出现腹痛（ $\chi^2 = 5.660$ 、 $P = 0.017$ ）、恶心（ $\chi^2 = 17.820$ 、 $P < 0.001$ ）、呕吐（ $\chi^2 = 37.737$ 、 $P < 0.001$ ）和发热（ $\chi^2 = 28.019$ 、 $P < 0.001$ ）者占比较高，见表6。

表4 1 067 例院前未用过抗菌药物患者中建议使用和不建议使用者的临床特征

临床特征	建议使用 (345例)	不建议使用 (722例)	统计量	P值
男性 [例 (%)]	184 (53.3)	344 (47.6)	$\chi^2=3.021$	0.082
大专及以上 [例 (%)]	235 (68.1)	479 (66.4) ^a	$\chi^2=0.298$	0.585
年龄 [M (P25, P75), 岁]	37 (27, 58)	40 (29, 63)	$Z=-3.224$	0.001
发病至就诊时间 [M (P25, P75), h]	19 (8, 37)	26 (11, 56)	$Z=-4.331$	< 0.001
最高体温 [M (P25, P75), °C]	36.9 (36.5, 37.9)	36.6 (36.5, 37)	$Z=-6.723$	< 0.001
腹泻次数 [M (P25, P75)]	6 (4, 10) ^b	5 (4, 8) ^c	$Z=-3.512$	< 0.001
呕吐次数 [M (P25, P75)]	0 (0, 1)	0 (0, 0)	$Z=-1.892$	0.059
便白细胞计数 [M (P25, P75), 个/HP]	1 (0, 15)	0 (0, 0)	$Z=-12.237$	< 0.001
便红细胞计数 [M (P25, P75), 个/HP]	0 (0, 2)	0 (0, 0)	$Z=-15.272$	< 0.001
腹痛 [例 (%)]	243 (70.4)	421 (58.3)	$\chi^2=14.601$	< 0.001
恶心 [例 (%)]	167 (48.4)	284 (39.3)	$\chi^2=7.871$	0.005
呕吐 [例 (%)]	93 (27.0)	157 (21.7)	$\chi^2=3.534$	0.060
发热 [例 (%)]	130 (37.7)	119 (16.5)	$\chi^2=58.642$	< 0.001
便中带血 [例 (%)]	18 (5.2)	27 (3.7)	$\chi^2=1.262$	0.261
里急后重 [例 (%)]	89 (25.8)	144 (19.9)	$\chi^2=4.685$	0.030

注: ^a: 721 例 (排除 1 例“不详”患者), ^b: 344 例 (排除 1 例留置造瘘袋患者), ^c: 721 例 (排除 1 例留置造瘘袋患者)

表5 1 066 例患者根据发病至就诊时间 < 24 h 和 ≥ 24 h 者的临床特征

临床特征	发病至就诊时间 < 24 h (532例)	发病至就诊时间 ≥ 24 h (534例)	统计量	P值
男性 [例 (%)]	257 (48.3)	271 (50.7)	$\chi^2=0.635$	0.425
大专及以上 [例 (%)]	376 (70.7)	337 (63.2) ^a	$\chi^2=6.678$	0.010
年龄 [M (P25, P75), 岁]	37 (27.3, 58.8)	42 (29, 65)	$Z=-3.035$	0.002
最高体温 [M (P25, P75), °C]	36.8 (36.5, 37.5)	36.6 (36.4, 37)	$Z=-4.756$	< 0.001
腹泻次数 [M (P25, P75)]	5 (4, 8) ^b	6 (4, 8) ^c	$Z=-1.751$	0.080
呕吐次数 [M (P25, P75)]	0 (0, 1)	0 (0, 0)	$Z=-7.594$	< 0.001
便白细胞计数 [M (P25, P75), 个/HP]	0 (0, 1) ^d	0 (0, 1) ^e	$Z=-0.127$	0.899
便红细胞计数 [M (P25, P75), 个/HP]	0 (0, 0)	0 (0, 0) ^f	$Z=-0.782$	0.434
腹痛 [例 (%)]	352 (66.2)	311 (58.2)	$\chi^2=7.120$	0.008
恶心 [例 (%)]	270 (50.8)	181 (33.9)	$\chi^2=31.025$	< 0.001
呕吐 [例 (%)]	176 (33.1)	74 (13.9)	$\chi^2=54.867$	< 0.001
发热 [例 (%)]	152 (28.6)	97 (18.2)	$\chi^2=16.122$	< 0.001
便中带血 [例 (%)]	25 (4.7)	20 (3.7)	$\chi^2=0.600$	0.439
里急后重 [例 (%)]	109 (20.5)	124 (23.2)	$\chi^2=1.165$	0.280

注: 排除 1 例发病至就诊时间近 1 个月的患者, 故总例数为 1 066 例; ^a: 533 例 (排除 1 例“不详”患者), ^b: 531 例 (排除 1 例留置造瘘袋患者), ^c: 533 例 (排除 1 例留置造瘘袋患者), ^d: 527 例 (排除 5 例结果为偶见的患者), ^e: 531 例 (排除 3 例结果为偶见的患者), ^f: 532 例 (排除 1 例结果为满视野患者和 2 例结果为偶见的患者)

表6 1 066 例患者中发病至就诊时间 < 48 h 和 ≥ 48 h 者的临床特征

临床特征	发病至就诊时间 < 48 h (777例)	发病至就诊时间 ≥ 48 h (289例)	统计量	P值
男性 [例 (%)]	386 (49.7)	142 (49.1)	$\chi^2=0.025$	0.875
大专及以上 [例 (%)]	540 (69.5)	173 (59.9)	$\chi^2=8.832$	0.003
年龄 [M (P25, P75), 岁]	37 (28, 58.5)	48 (29, 67.5)	$Z=-4.136$	< 0.001
最高体温 [M (P25, P75), °C]	36.8 (36.5, 37.4)	36.6 (36.4, 36.9)	$Z=-4.847$	< 0.001
腹泻次数 [M (P25, P75)]	5 (4, 8) ^a	5 (4, 8)	$Z=-0.264$	0.792
呕吐次数 [M (P25, P75)]	0 (0, 1)	0 (0, 0)	$Z=-6.215$	< 0.001
便白细胞计数 [M (P25, P75), 个/HP]	0 (0, 1) ^b	0 (0, 1) ^c	$Z=-0.230$	0.818
便红细胞计数 [M (P25, P75), 个/HP]	0 (0, 0) ^d	0 (0, 0) ^e	$Z=-1.267$	0.205
腹痛 [例 (%)]	500 (64.4)	163 (56.4)	$\chi^2=5.660$	0.017
恶心 [例 (%)]	359 (46.2)	92 (31.8)	$\chi^2=17.820$	< 0.001
呕吐 [例 (%)]	220 (28.3)	30 (10.4)	$\chi^2=37.737$	< 0.001
发热 [例 (%)]	214 (27.5)	35 (12.1)	$\chi^2=28.019$	< 0.001
便中带血 [例 (%)]	33 (4.2)	12 (4.2)	$\chi^2=0.005$	0.945
里急后重 [例 (%)]	164 (21.1)	69 (23.9)	$\chi^2=0.945$	0.331

注: 排除 1 例发病至就诊时间近 1 个月的患者; ^a: 775 例 (排除 2 例留置造瘘袋患者), ^b: 770 例 (排除 7 例结果为偶见的患者), ^c: 288 例 (排除 1 例结果为偶见的患者), ^d: 776 例 (排除 1 例结果为偶见的患者), ^e: 288 例 (排除 1 例结果为偶见的患者)

讨 论

急性腹泻可分为感染性腹泻和非感染性腹泻(如炎症性肠病和功能性胃肠病等),感染性腹泻通常因感染某种病原体(如细菌、病毒、真菌或寄生虫等)所致,其中病毒主要有诺如病毒、轮状病毒和腺病毒等,细菌主要有沙门菌、大肠埃希菌和志贺杆菌等^[7]。绝大多数感染性腹泻不需要抗菌药物治疗,通过调整饮食、补液和止泻等对症治疗即可好转,小部分患者出现以下情况才建议使用抗菌药物,即发热伴黏液脓血便;持续志贺菌、弯曲杆菌、沙门菌或原虫感染;老年人、免疫功能低下、脓毒症或有假体患者;中重度旅行者腹泻^[8-10]。

本研究纳入1 349例肠道门诊患者中1 067例就诊前未使用抗菌药物,说明大部分患者能够遵从医师指导下应用抗菌药物的原则,提示近年来我国卫生部门采取的一系列遏制抗菌药物滥用的举措及科普教育取得了一定成效^[11]。经本院临床医师判断,最终仅465例(34.5%)患者建议使用抗菌药物,说明绝大多数急性腹泻确实不需要抗菌药物治疗;其中220例患者在就诊前已使用过抗菌药物,以临床医生判断为标准时,其中54.1%(119例)患者实际不需要使用抗菌药物。另一方面,本研究发现220例院前使用过抗菌药物的患者足量使用抗菌药物仅占34.1%(75例),用量少及用药时间短等不合理使用抗菌药物情况占54.5%(120例),5.0%(11例)患者甚至在没有临床医生指导的情况下使用两种抗菌药物。综上可见,腹泻患者在就诊前即存在一定的滥用抗菌药物,滥用表现为盲目用药、使用剂量不合理以及使用时长不合理。国内外腹泻患者均存在不同程度的抗菌药物不合理应用现象;据估计日本胃肠道感染者抗菌药物处方率为30%,其中80%处方抗菌药物应用不合理^[12];对印度新德里的公立医疗机构调查统计显示,其中43%急性腹泻患者应用抗菌药物,私立医院中69%腹泻患者应用抗菌药物^[13];澳大利亚2013至2018年基层医疗机构的急性胃肠炎处方中仅6.8%使用了抗菌药物^[14];美国2006至2015年急性胃肠炎门诊13.3%的处方开具了抗菌药物,其中12.3%的病毒性胃肠炎处方使用了抗菌药物^[15]。据我国卫生健康委员会统计,2021年我国84.7亿人次诊疗,其中50.2%就诊于基层医疗机构,基层医疗机构抗菌药物使用比例较高,因此在目前分级诊疗的制度下,应做好抗菌药物管理关

口前移,加强基层医疗卫生机构处方前置审核,控制抗菌药物合理使用^[5, 16]。我国大多数居民存在自我用药治疗的心理也是院前抗菌药物滥用的一大原因,一项荟萃分析估计我国有37%患者主动要求医生开具抗菌药物,47%患者在没有处方情况下至药店购买抗菌药物^[17]。调查问卷显示50%以上的学生会储存抗菌药物用于自我用药治疗,在日后健康宣教中需要针对腹泻患者抗菌药物的使用加强科普教育^[18]。此外,我国药店无处方销售抗菌药物的现象非常常见,研究显示79.1%线上药店和86.8%社区药店在无有效处方情况下销售抗菌药物,因此要对药店销售抗菌药物进行强化管理,同时随着互联网医疗行业的普及,也应关注线上诊疗中抗菌药物合理应用的问题^[19]。

本研究比较院前使用过及未使用过抗菌药物的患者发现:发病至就诊时间较长,病程中体温较高,腹泻次数较多的患者在就诊前更多使用抗菌药物。反映出患者存在治病心切的心理,当病程稍延长,出现较重的症状(如发热、腹泻次数增多)时,就会求助于药物,尤其是抗菌药物。病程中出现发热符合上文中提到的抗菌药物应用指征,然而没有证据能证实腹泻次数增多、发病至就诊时间较长多见于细菌性感染。一项观察性研究显示,常见病毒性腹泻如诺如病毒感染的病程通常为2 d,轮状病毒感染病程常为3~8 d,而常见细菌性腹泻,如沙门菌、弯曲杆菌感染病程通常为2~7 d,即病毒性腹泻和细菌性腹泻的病程无显著差别^[20]。另一方面,当与院前使用过抗菌药物而临床医师不建议使用的患者比较,发现院前用过且临床中建议使用抗菌药物的患者发病至就诊时间较短。为排除院前用过抗菌药物的干扰,比较院前未使用过抗菌药物且临床医师不建议使用的患者,发现院前未使用过但临床建议使用抗菌药物的患者发病至就诊时间较短。对院前未用过抗菌药物的患者以发病至就诊时间24 h、48 h划分,发现发病至就诊时间较短患者出现腹痛、恶心、呕吐和发热占比较高,且病程中最高体温较高。发病至就诊时间较长的患者使用抗菌药物的比例较高,但本研究数据表明临床实际建议使用抗菌药物的患者发病至就诊时间较短,且进一步比较后发现发病至就诊时间较短的患者临床表现较重。故病程长不能作为抗菌药物的应用指征。

此外,比较院前使用过及未使用过抗菌药物患者可以发现,院前使用过抗菌药物患者学历在大

专及以上比例较高,这可能与这部分人群相对容易获得抗菌药物有关。但当比较院前使用过抗菌药物的患者中,临床医师建议使用及不建议使用抗菌药物人群时发现学历高低差异无统计学意义,提示学历在大专以上学历人群较易使用抗菌药物,但正确使用抗菌药物的比例并不高,提示在今后健康教育时可将学历为大专以上学历的人群作为重点人群。本研究中肠道门诊就诊病例以18~29岁及30~39岁人群为主,与既往研究类似^[21-23],可能与该年龄组人群户外活动较多,外卖饮食或在外就餐较多相关,提示今后可将该群体作为重点人群进行健康教育。

本研究中就诊患者的疾病分类包括腹泻待查、急性肠炎、感染性腹泻和胃肠功能紊乱等,其中以腹泻待查(41.02%)为主,和既往相关研究分析结果类似^[23-25],其原因可能为腹泻的明确诊断依赖于实验室检查结果。本研究中1 181例患者留取便培养标本,仅有14例阳性结果,一方面说明我国对严重肠道传染病的防控卓有成效,另一方面可能与本院检验所用粪便培养为针对志贺菌、沙门菌属的强选择性琼脂培养基相关,其他菌种不在常规培养范围,日后应扩大病原菌适用培养基范围,提高便培养阳性率。此外肠道门诊可常规开展常见的肠道病毒检测技术。

本研究不足之处在于为单中心研究且入组病例数相对较少,样本代表性不足;虽然临床医生经过统一培训,但不同医生在抗菌药物使用指征方面可能仍有差别,可能造成选择偏倚。

综上,在今后健康教育中,相关部门应加强抗菌药物管理关口前移科普教育工作,可将高学历、中青年人群作为重点教育对象,强调腹泻次数多、体温高等并非抗菌药物适应证,更不能以病程长作为指导抗菌药物应用的标准,多数腹泻通过对症治疗可有效缓解,不必急于使用抗菌药物。同时也要加强抗菌药物使用相关知识教育,包括原则、剂量、用法、疗程及不良反应,尤其是患者最常使用的喹诺酮类药物。

参 考 文 献

- [1] Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, 115(15):E3463-E3470.
- [2] Alajmi AM, Alamoudi AA, Halwani AA, et al. Antimicrobial resistance awareness, antibiotics prescription errors and dispensing patterns by community pharmacists in Saudi Arabia[J]. *J Infect Public Health*, 2023, 16(1):34-41.
- [3] Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis[J]. *Lancet*, 2022, 399(10325):629-655.
- [4] 张宁, 王兰, 王强, 等. 2013至2019年上半年我国9地区抗菌药物临床应用现状分析[J]. *临床药物治疗杂志*, 2020, 18(1):45-50.
- [5] 王紫荆, 吴瑶, 吴俊慧, 等. 2010-2015年北京市综合医院抗生素使用现状[J]. *中华疾病控制杂志*, 2020, 24(8):946-950.
- [6] 徐京杭, 于岩岩. 发热患者院前抗菌药物使用情况的调查分析[J]. *中国实用内科杂志*, 2007(21):1692-1694.
- [7] Wang LP, Zhou SX, Wang X, et al. Etiological, epidemiological, and clinical features of acute diarrhea in China[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1):2464.1-12.
- [8] 国家感染性疾病医疗质量控制中心. 感染性腹泻诊治质量改进专家共识[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2023, 17(6):379-384.
- [9] Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 12(12):CD003048.
- [10] 缪晓辉, 冉陆, 张文宏, 等. 成人急性感染性腹泻诊疗专家共识[J]. *中华消化杂志*, 2013, 33(12):793-802.
- [11] Wushouer H, Zhou Y, Zhang X, et al. Secular trend analysis of antibiotic utilisation in China's hospitals 2011-2018, a retrospective analysis of procurement data[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2020, 9(1):53.
- [12] Hashimoto H, Matsui H, Sasabuchi Y, et al. Antibiotic prescription among outpatients in a prefecture of Japan, 2012-2013: a retrospective claims database study[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(4):e026251.
- [13] Kotwani A, Chaudhury RR, Holloway K. Antibiotic-prescribing practices of primary care prescribers for acute diarrhea in New Delhi, India[J]. *Value Health*, 2012, 15(Suppl 1):S116-S119.
- [14] He WQ, Kirk MD, Hall J, et al. Prescribing antimicrobial drugs for acute gastroenteritis, primary care, Australia, 2013-2018[J]. *Emerg Infect Dis*, 2021, 27(5):1462-1467.
- [15] Collins JP, King LM, Collier SA, et al. Antibiotic prescribing for acute gastroenteritis during ambulatory care visits-United States, 2006-2015[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2022, 43(12):1880-1889.
- [16] 国家卫生健康委员会规划发展与信息化司. 2021年我国卫生健康事业发展统计公报[J]. *中国病毒病杂志*, 2022, 12(5):321-330.
- [17] Duan L, Liu C, Wang D. The general population's inappropriate behaviors and misunderstanding of antibiotic use in China: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Antibiotics*, 2021, 10(5):497.
- [18] Lv B, Zhou Z, Xu G, et al. Knowledge, attitudes and practices concerning self-medication with antibiotics among university students in western China[J]. *Trop Med Int Health*, 2014, 19(7):769-779.
- [19] Gong Y, Jiang N, Chen Z, et al. Over-the-counter antibiotic sales in community and online pharmacies, China[J]. *Bull World Health Organ*, 2020, 98(7):449-457.
- [20] Jones R, Rubin G. Acute diarrhoea in adults[J]. *BMJ*, 2009, 338:b1877.
- [21] 孟艳, 武庆锐, 杨霄星, 等. 2015-2017年北京市丰台区肠道门诊病例的流行病学特征[J]. *职业与健康*, 2019, 35(21):2952-2955, 2960.
- [22] 李玉玲, 王晓文. 成人急性腹泻抗菌药物治疗最佳适应证的探索性研究[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2014, 8(2):94-97.
- [23] 田媛媛, 苏建荣, 王克迪, 等. 北京地区某医院2014-2018年肠道门诊流行病学分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(6):666-671.
- [24] 徐小用. 2007-2013年某医院肠道疾病诊疗分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2014, 13(17):1470-1472.
- [25] 王品泽, 刘民, 代小秋, 等. 北京市某三级综合医院2009-2010年肠道门诊病例分析[J]. *中国预防医学杂志*, 2014, 15(2):81-85.

(收稿日期: 2023-12-16)

(本文编辑: 孙荣华)