

# 儿童下呼吸道感染用药相关医学数据库应用及研究进展

李曾妮, 邓 昱

重庆医科大学附属儿童医院呼吸科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2022年2月9日; 录用日期: 2022年3月2日; 发布日期: 2022年3月10日

## 摘 要

下呼吸道感染是儿童常见的感染性疾病, 严重威胁儿童健康。国内外大型医学数据库通过系统集成医学数据, 提供流行病学资料, 从研究假设转化为指导临床实践的循证医学证据, 广泛应用于临床医学研究。本文重点介绍世界范围内不同儿童下呼吸道感染用药相关医学数据库的特点, 阐述其在儿童下呼吸道感染用药中的应用及研究进展, 以期促进儿童下呼吸道感染用药数据库的建设并提高儿童下呼吸道的临床治疗。

## 关键词

儿童, 下呼吸道感染用药, 数据库, 综述

# Application and Research Progress of Medical Database Related to Drug Use in Children with Lower Respiratory Tract Infection

Zengni Li, Yu Deng

Department of Respiratory Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing

Received: Feb. 9<sup>th</sup>, 2022; accepted: Mar. 2<sup>nd</sup>, 2022; published: Mar. 10<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Lower respiratory tract infection is a common infectious disease in children, which is a serious threat to children's health. Large-scale medical databases at home and abroad provide epidemiological data through systematic integration of medical data, and transform from research hypotheses into evidence-based medical evidence to guide clinical practice, which is widely used in clinical medical research. This paper mainly introduces the characteristics of drug-related medical databases of different children's lower respiratory tract infections around the world, and expounds its application and research progress in the use of drugs in children's lower respiratory tract infections in order to promote the construction of drug database of children's lower respiratory tract infection and improve the clinical treatment of children's lower respiratory tract infection.

## Keywords

Children, Medication for Lower Respiratory Tract Infections, Database, Review

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 前言

下呼吸道感染(lower respiratory tract infection, IRTI)是儿科的常见病, 严重时可出现呼吸衰竭并导致死亡。在我国, 儿童下呼吸道感染的发病率一直稳居儿科常见病的榜首, 占儿科住院患儿的 24.5%~65.2%, 占儿科门诊的 39%~65.5% [1]。据 2017 年全球疾病负担(GBD)报告显示: 中国 5 岁以下患儿下呼吸道感染疾病总负担为 1,858,788.35 人年, 5~14 岁为 147,963.22 人年; 5 岁以下儿童下呼吸道感染的死亡率为 26.32/10 万人[2]。《柳叶刀》杂志最新数据显示, 下呼吸道感染是导致 5 岁以下儿童死亡的主要原因之一, 而肺炎是其中的主要病因, 全球每年约有 93.5 万 5 岁以下儿童死于肺炎, 超过麻疹、疟疾和艾滋病的总和[3]。据世界卫生组织(WHO)统计, 每年约有 1.56 亿儿童感染肺炎, 其中有 1.51 亿发生在发展中国家, 中国有 0.21 亿, 仅次于印度[4]。由此可看出, 儿童下呼吸道感染不仅占用了我国大量的医疗资源, 给社会及家庭带来了巨大的经济负担, 而且严重威胁儿童的生命和健康, 因此, 重视儿童下呼吸道感染的防治显得尤为重要。

由于 LRTI 是临床常见病、多发病, 其发病率高、发病机制复杂、病因多, 受到临床医生的广泛关注。因此大量临床研究以 LRTI 人群为研究对象, 开展了一系列涉及下呼吸道感染相关疾病的发病机制、病原学、流行病学、治疗药物等研究, 并建立数据库。

## 2. LRTI 与数据库应用

### 2.1. 下呼吸道感染数据库应用历史及现状

美国、欧洲、日本等发达国家在疾病数据库领域起步较早, 并已经建立不同种类疾病的国家级数据库。一类是可提取相关数据用以临床科研为目的, 研究疾病的发病特点、跟踪疾病的治疗、分析影响疾病的预后及转归因素的综合数据库。如英国通用实践研究数据库(General Practice Research Database

GPRD)建立[5],截至2009年共注册160万例在英国综合性医疗机构就诊的患者,同步记录社会人口学资料、就诊过程、诊断信息和治疗方式。另一类是慢性病或肿瘤相关数据库,如美国的心脏病数据库(National Cardiac Surgeon, STS)、加拿大的新生儿协作网(Canadian Neonatal Network, CNN)和美国的牛津网(Vermont Oxford Network) [6] [7] [8]。上述数据库都是以收集相关疾病的临床资料来建立的临床数据库,为科研工作者临床研究提供了极大的帮助。

与国外相比,我国的医疗信息技术发展起步比较晚。直到20世纪90年代初,我国才开始建立医院管理信息系统(hospital information system, HIS)。然而,目前医院的HIS主要用于临床的医疗及管理工作,且我国大部分数据库未连接HIS。2015年,我国建立了CAP-China中国肺炎研究网,中国肺炎研究网(CAP-China)是一个全国多中心以社区获得性肺炎(CAP)为重点的临床研究网络[9]。研究者以综合医院呼吸、感染、危重症、急诊和普通内科临床医生为主,用于研究肺炎宿主基因易感性;中国各年龄组人群CAP发病率、病死率;肺炎病原谱和耐药性的动态变化;CAP病原诊断新技术的研发、临床评估和应用等多方面。

## 2.2. 国外儿童下呼吸道感染用药数据库的应用及发展

以“lower respiratory tract infection or pneumonia or pulmonitis or bronchitis, database or registry, treatment”分别作为英文关键词在PubMed数据库对近30年的相关文献进行检索,共检索到4篇相关文献。

最早为1993年加拿大儿科研究人员建立的感染协作网络(PIPNIC)呼吸道合胞病毒(RSV)综合型数据库[10],由9家医院的医护人员共同参加收集RSV感染患儿的人口统计学信息、每日的临床评估、氧饱和度测定和白天接受的干预措施(支气管扩张剂、类固醇、利巴韦林、抗菌药物、重症监护和机械通气),旨在探索儿童RSV感染后不同干预措施下疾病的发展趋势。该数据库为多中心、大样本量的研究模式,不足之处在于早期的数据库结构和收集的数据类型较为简单。

随着研究人员对下呼吸道感染系列疾病的认知的不断加深,分化出聚焦于特定研究方向的大型多中心下呼吸道感染数据。TAVeM是第一项专门关注呼吸机相关性下呼吸道感染(包括肺炎和气管支气管炎)影响的多中心、国际性和规模最大的前瞻性观察性研究[11]。在欧洲和南美的8个国家(西班牙、法国、葡萄牙、巴西、阿根廷、厄瓜多尔、玻利维亚和哥伦比亚)的114个ICU获取的2960名符合条件的患者。该数据库通过填写网站提供的电子病例报告表记录患者信息,包括人口学特征、初步诊断、住院时间、合并症的McCabe分类、生存可能性和预后等数据。后期还以此为基础研究从不同角度对该数据库进行挖掘,讨论了慢性阻塞性肺疾病、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)和免疫功能低下患者与呼吸机相关性下呼吸道感染的相关性。通过网络实现了高效的数据导入与数据管理。但该数据库的入组条件为年龄18岁以上,缺乏对儿童呼吸机相关性下呼吸道感染的相关数据。儿童的免疫系统尚未发育完全、年龄较小、气道等生理结构发育不成熟等特点导致下呼吸道感染易发展为重症,出现呼吸障碍或其他脏器障碍,危及生命。呼吸机也广泛应用在儿童呼吸系统相应疾病中,目前国内外尚未建立儿童呼吸机相关性下呼吸道感染数据库。

2018年七个荷兰和以色列医疗中心共同开展了the“TAILORED-Treatment”研究,该中心通过收集人口学统计资料、病史、临床症状、体格检查、病程、实验室检测以及诊断、入组后第28天的随访电话等数据,用以开发新的工具区分病毒和细菌感染,旨在提高下呼吸道感染抗生素治疗的有效性,减少不良事件,并限制儿童和成人出现抗菌素耐药性[12]。该数据库拥有完整的基线及随访数据,分析并反馈儿童及成人下呼吸道感染治疗的有效率,并提出有针对性的个性化下呼吸道感染患者治疗方法。

EPICENTER (ESPNIC Covid pediatric Neonatal Registry)是一个多中心、多学科、元数据驱动、以医院

为基础的在线预期队列登记系统, 专门用于新生儿和儿科 SARS-CoV-2 感染[13]。EPICENTER 旨在前瞻性地收集住院新生儿和感染 SARS-CoV-2 的儿童临床数据, 以及受感染母亲所生新生儿的临床数据。截至 2020 年 5 月 3 日, 世界各地已有约 100 个中心加入该登记系统, 各中心收集感染 SARS-CoV-2 的儿童的人口学统计数据、临床数据、成像数据和实验室数据, 用于推动新冠肺炎的诊断、治疗和护理。

### 2.3. 国内儿童下呼吸道感染用药数据库的应用及发展

通过在知网、万方文献数据库中使用以下检索词进行检索: “肺炎数据库”、“毛细支气管炎数据库”、“下呼吸道感染数据库”、“肺炎用药数据库”、“毛细支气管炎用药数据库”、“下呼吸道感染用药数据库”, 检索到在 2004 年非典型肺炎在我国爆发时, 江苏省建立了该省的传染性非典型肺炎数据库[14]。该数据库的目的主要是为获取 SARS 疫情分析、控制措施评价、科学研究准确的数据源, 通过全省各级疾病预防控制中心收集全省临床诊断病例、疑似病例、密切接触者发病资料及流行病学调查等资料, 为江苏省 SARS 疫情控制提供了有力的支持。该数据库是聚焦于 SARS 这一特定病毒导致的下呼吸道感染疾病的数据库, 具有一定的时效性且局限于江苏省地区, 样本量相对偏小, 建立的主要目的是为了卫生防疫, 为并非临床研究。

2020 年, 不同治疗模式对儿童下呼吸道感染疗效的注册研究(RSCLR 项目)的建立填补了国内区域性儿童下呼吸道感染疗效数据库的空白。该研究在全国范围内 37 家研究点开展, 收集就诊的 14 周岁及以下患有下呼吸道感染的儿童的数据信息, 包括患儿人口学资料、社会学资料、临床特征、使用或合并使用药物改善呼吸道症状等。该数据库根据临床实际进行, 对真实世界中下呼吸道感染患儿的疾病特征与治疗模式进行分析。

总的来说, 国内外下呼吸道感染用药相关的数据库较少, 多由临床具有资质的医生收集特定数据后, 通过提取符合标准的患者数据, 然后分析下呼吸道感染疾病特征从而指导该疾病的治疗及用药。与国外已建立的下呼吸道感染用药数据库系统相比, 我国数据库系统在儿童下呼吸道感染领域的应用还处于起步阶段。

### 2.4. 综合型数据库在儿童下呼吸道感染用药中的应用

国内外医疗机构都有电子病例记录数据库、医疗处方数据库或者是国家大型综合数据库。国家大型综合型数据库在儿童下呼吸道感染用药中的应用多为解决抗生素的过度使用和误用的公共卫生问题。从中提取儿童下呼吸道感染数据分析或者进行文献链接的相关数据进行整合分析, 从而降低不适当的抗生素处方使用率, 同时加强抗菌药物管理。例如一项回顾性队列研究使用日本国家住院数据库, 从中提取了来自 766 家医院的 2010~2014 年患有急性下呼吸道感染的 3 个月至 15 岁儿童的出院记录[15]。回顾性调查了抗生素使用的趋势。该数据库通过住院期间患者的诊断和程序的组合来对患者进行分类。总体而言, 该研究通过该国家综合数据库分析了儿童急性下呼吸道感染抗生素总使用量、各类抗生素的使用情况等。

另一类临床研究都是基于单一医院群体的小规模研究, 即一所大学医院及其附属设施。国家综合数据库应用的推行可用于大规模多中心的临床研究, 两者相较来说后者的研究更能指导临床用药。国家综合大型数据库数据来源广、可分析数据多, 可以通过提取其中各种类型的数据来执行不同的功能。但在使用这些公共数据库时也存在许多问题, 各数据库有不同特点和局限性。

## 3. 展望

儿童下呼吸道感染数据库和大型综合医学数据库的出现, 在计算机和数据库技术的支持下, 从大量、



快速生成和多样化的数据集中发现价值, 已成为医学技术领域实施科学管理和科学研究的重要资源, 能够为病人提供最好的治疗和护理。数据库技术的出现可以更高效地存储和提取病历和随访数据, 为医务人员、科研工作者分析、利用这些数据资源进行科学管理、决策和开展大规模、高水平医学研究提供了强有力的技术工具。因此, 数据库技术在医学信息方面的应用就具有更重要的实用价值和广阔的发展前景, 推动临床数据库建设和应用成为现代医学研究的关键因素。

世界各国对儿童下呼吸道感染均给予了极大的重视, 儿童下呼吸道感染的用药个体化、规范化和精准治疗的开展存在一定困难, 亦无法为儿童下呼吸道感染的临床治疗提供循证医学支持, 故建立大型地方或国家级儿童下呼吸道感染用药医学数据库可以提供和实现儿童下呼吸道感染用药数据的调研、存储、挖掘、共享。如何实现高效的数据导入、高质量的数据管理和维护, 以及跨模态数据库的进一步探索, 是儿童下呼吸道感染精准治疗的基础, 也是未来儿童下呼吸道感染数据库亟待解决的问题及发展方向。

## 参考文献

- [1] 张冰, 赵灵芝, 李昌崇. 小儿急性下呼吸道感染细菌病原分布及耐药监测[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(5): 539-542.
- [2] Global Burden of Disease 2017. <http://ihmeuw.org/4o0>
- [3] Liu, L., Oza, S., Hogan, D., *et al.* (2015) Global, Regional, and National Causes of Child Mortality in 2000-13, with Projections to Inform Post-2015 Priorities: An Updated Systematic Analysis. *The Lancet*, **385**, 430-440. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61698-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61698-6)
- [4] Rudan, I., Boschi-Pinto, C., Biloglav, Z., *et al.* (2008) Epidemiology and Etiology of Childhood Pneumonia. *Bulletin of the World Health Organization*, **86**, 408-416.
- [5] Mantgani, A. and Walley, T. (1997). The UK General Practice Research Database. *The Lancet*, **350**, 1097-1099. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)04248-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)04248-7)
- [6] Williams, J.B., De-long, E.R. and Peterson, E.D. (2011) Secondary Prevention after Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Findings of a National Randomized Controlled Trial and Sustained Society-Led Incorporation into Practice. *Circulation*, **123**, 39-45. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.981068>
- [7] 加拿大新生儿协作网[EB/OL]. <http://www.canadianneonatalnetwork.org/portal>
- [8] 美国佛蒙特州牛津网[EB/OL]. <http://www.vtoxford.org>
- [9] 中国肺炎研究网[EB/OL]. <https://www.chinapneumonia.cn>
- [10] Wang, E.E., Law, B.J., Boucher, F.D., Stephens, D., *et al.* (1996) Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) Study of Admission and Management Variation in Patients Hospitalized with Respiratory Syncytial Viral Lower Respiratory Tract Infection. *The Journal of Pediatrics*, **129**, 390-395. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(96\)70071-9](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(96)70071-9)
- [11] Martin-Loeches, I., Povoas, P., Rodriguez, A., *et al.* (2015) Incidence and Prognosis of Ventilator-Associated Tracheo-bronchitis (TAVeM): A Multicentre, Prospective, Observational Study. *The Lancet Respiratory Medicine*, **3**, 859-868. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00326-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00326-4)
- [12] Van Houten, C.B. (2018) Observational Multi-Centre, Prospective Study to Characterize Novel Pathogen- and Host-Related Factors in Hospitalized Patients with Lower Respiratory Tract Infections and/or Sepsis- the "TAILORED-Treatment" Study. *BMC Infectious Diseases*, **18**, Article No. 377. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3300-9>
- [13] De Luca, D., Rava, L., Nadel, S., *et al.* (2020) The EPICENTRE (ESPNIC Covid Pediatric Neonatal Registry) Initiative: Background and Protocol for the International SARS-CoV-2 Infections Registry. *European Journal of Pediatrics*, **179**, 1271-1278. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03690-9>
- [14] 胡月梅, 宋俐, 王敏, 朱玉莲. 江苏省传染性非典型肺炎数据库建立及其应用[J]. 江苏预防医学, 2004(1): 74-75.
- [15] Okubo, Y., Uda, K., Kinoshita, N., *et al.* (2020) National Trends in Appropriate Antibiotics Use among Pediatric Inpatients with Uncomplicated Lower Respiratory Tract Infections in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy*, **26**, 1122-1128. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2020.04.025>