

我院2009—2011年住院患者注射用抗菌药物使用与细菌耐药性的关系

展冠军*, 邵 华, 陈国明, 徐仁南(东南大学附属中大医院, 南京 210009)

中图分类号 R378.2;R446.5;R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2013)06-0519-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.06.15

摘要 目的:了解我院住院患者注射用抗菌药物的使用情况和细菌耐药性的关系,为临床合理应用抗菌药物提供依据。方法:利用Excel对我院2009—2011年住院患者注射用抗菌药物的用药频度(DDDs)进行汇总、分类、排序;用Vitek-2微生物分析系统对临床分离菌株进行鉴定及药敏试验,对细菌耐药率与抗菌药物DDDs的关系进行分析。结果:哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、环丙沙星DDDs 2011年比2010年环比下降分别为32.6%、61.4%、63.2%、41.1%、69.6%,大肠埃希菌、铜绿假单胞菌对其耐药率也下降(平均耐药率降幅>37.0%);肺炎克雷伯菌对环丙沙星的耐药率2011年比2010年环比上升38.1%;鲍曼不动杆菌对氨曲南的耐药率变化不大,2010—2011年分别为87.6%、88.0%。结论:某些细菌的耐药率与抗菌药物DDDs有一定关系。实行轮换使用不同抗菌药物是遏制细菌产生耐药性以及恢复药物敏感性的简单易行而又经济有效的方法,是降低细菌耐药率的有效措施之一。

关键词 抗菌药物;用药频度;细菌耐药;合理用药

Relationship between Use of Antimicrobials for Injection with Bacterial Resistance in Hospitalized Patients of Our Hospital from 2009 to 2011

ZHAN Guan-jun, SHAO Hua, CHEN Guo-ming, XU Ren-nan (Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 210009, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the relation between use of antimicrobials for injection and bacterial resistance in hospitalized patients of our hospital, so as to provide evidence for the rational use of antimicrobials. **METHODS:** The DDDs of antimicrobials for injection in inpatients of our hospital from 2009 to 2011 was collected and sorted with Microsoft Excel. The identification and susceptibility test of clinical isolates were performed by biological assay system of Vitek-2. The relation between the DDDs of antimicrobials and bacterial resistance was analyzed. **RESULTS:** Compared with 2010, the DDDs of piperacillin/tazobactam, TZP, CAZ, FEP, AZM and CIP decreased quickly in 2011, the link relative ratio were 32.6%, 61.4%, 63.2%, 41.1% and 69.6%. The resistance rates of *E. coli* and PAE also decreased (mean decrease range>37.0%); the resistance rates of KPN to CIP increased by 38.1%; the resistance rates of ABA to AZM had no obvious change, and they were 87.6% in 2010 and 88.0% in 2011. **CONCLUSION:** There is relation between some bacterial resistance rates and DDDs of antimicrobials. Rotation system of antibiotics is simple, feasible and economical method to suppress bacterial resistance and enhance sensitivity of bacterial to drugs. It is also an effective measures to reduce resistance rate of bacteria.

KEY WORDS Antimicrobials; DDDs; Bacterial resistance; Rational drug use

抗菌药物是医院应用最为广泛、用药频率较高的药品。卫生部公布的统计年报显示,住院患者中,仅有10%的人是细菌感染,加上院内感染、手术预防用药等,需要用抗菌药物治疗的比例应在30%左右,但临床已经达到70%^[1]。如果再不加以控制,过不了多长时间,患者看病吃药就无有效的抗菌药物可用了。本文对我院2009—2011年住院患者注射用抗菌药物的使用情况与细菌耐药性变化进行统计和分析,以期临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

查取我院2009—2011年计算机网络管理系统住院患者注射用抗菌药物摆药记录,包括药品名称、厂家、编号、规格、消耗数量和金额。收集我院2009—2011年送检的住院患者的痰、咽拭子、血液、尿液、伤口分泌物和引流液等标本中分离的各种细菌,共6 142株。

1.2 方法

成人限定日剂量(DDD)采用世界卫生组织(WHO)推荐的DDD值,若药物未被收载则参照《新编药理学》(第16版)和

药品说明书确定。某一时期某药用药频度(DDDs)=某药某一时期销售总量(g)/该药的DDD值。某药某一时期销售总量是指对同一品种、不同规格、不同厂家,分别计算1年间其销售总量(g),最后求和得到该品种销售总量(g)。DDDs值越大,反映医师对该药的选择性倾向越大。利用Excel对DDDs进行汇总、分类、排序。

菌株鉴定与药敏试验严格按照法国梅里埃公司生产的Vitek-2 Compact全自动微生物分析系统操作步骤进行鉴定。仪器自动分析抗生素最小抑菌浓度(MIC)。药敏结果判定符合美国临床实验室标准化协会(CLSI)2009—2011年版标准。质量控制用标准菌株为金黄色葡萄球菌ATCC 25923、大肠埃希菌ATCC 25922、铜绿假单胞菌ATCC 27853、肺炎克雷伯菌ATCC 13883、粪肠球菌ATCC 29212,购自卫生部临床检验中心。采用WHONET 5.5软件进行统计分析。

2 结果

2.1 各类注射用抗菌药物的DDDs情况

2009—2011年我院住院患者各类注射用抗菌药物的DDDs分别为263 738.8、281 203.0、220 495.5,2010年比2009年明显上升,而2011年比2010年则明显下降。其中头孢菌素

*主管药师。研究方向:医院药学。电话:025-83793587

类和青霉素类的DDDs始终排在前2位,3年间这2类药品DDDs构成比之和分别为71.60%、72.68%、70.03%。各类注射用抗菌药物DDDs情况见表1。

表1 我院2009—2011年住院患者各类注射用抗菌药物DDDs、构成比及排序

Tab 1 DDDs, constituent ratio and order of various antimicrobials for injection in the inpatients of our hospital during 2009—2011

药物分类	2009年			2010年			2011年		
	DDD _s	构成比,%	排序	DDD _s	构成比,%	排序	DDD _s	构成比,%	排序
头孢菌素类	143 441.6	54.39	1	153 977.0	54.76	1	101 181.3	45.89	1
青霉素类	45 391.2	17.21	2	50 403.1	17.92	2	53 232.9	24.14	2
硝基咪唑类	21 889.7	8.30	3	28 556.6	10.16	3	26 666.6	12.09	3
喹诺酮类	19 568.7	7.42	4	21 054.9	7.49	4	16 855.3	7.64	4
氨基糖苷类	14 104.0	5.35	5	4 478.9	1.59	7	4 145.8	1.88	7
其他类	9 426.5	3.57	6	12 681.1	4.51	5	10 523.9	4.77	5
抗真菌类	7 262.3	2.75	7	8 234.0	2.93	6	7 221.8	3.28	6
大环内酯类	2 507.2	0.95	8	1 470.0	0.52	8	488.0	0.22	8
抗结核类	147.7	0.06	9	347.8	0.12	9	179.9	0.08	9
合计	263 738.8	100		281 203.0	100		220 495.5	100	

2.2 细菌送检标本

我院细菌送检标本主要为痰、咽拭子、血液、尿液、伤口分泌物和引流液等,其中痰标本始终排在第1位,2009—2011年构成比分别为56.8%、48.4%、42.3%。3年间咽拭子标本的采集量出现了较大的增加。2009—2011年临床标本分布及构成比见表2。

表2 我院2009—2011年临床标本分布、构成比及排序

Tab 2 Distribution, constituent ratio and order of clinical specimen in our hospital from 2009 to 2011

标本种类	2009年			2010年			2011年		
	标本数	构成比,%	排序	标本数	构成比,%	排序	标本数	构成比,%	排序
痰	1 065	56.8	1	947	48.4	1	977	42.3	1
咽拭子	36	1.9	6	277	14.1	2	303	13.1	3
血液	299	15.9	2	274	14.0	3	319	13.8	2
尿液	231	12.3	3	161	8.2	5	287	12.4	4
伤口分泌物	163	8.7	4	200	10.2	4	263	11.4	5
引流液	58	3.1	5	84	4.3	6	125	5.4	6
其他	23	1.2	7	15	0.8	7	35	1.5	7
合计	1 875	100		1 958	100		2 309	100	

2.3 细菌培养结果

我院常见细菌为鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、表皮葡萄球菌,其中鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌3年始终稳定在前3位。2009—2011年常见细菌分布及构成比见表3。

表3 我院2009—2011年常见细菌分布、构成比及排序

Tab 3 Distribution, constituent ratio and order of common bacteria in our hospital from 2009 to 2011

细菌名称	2009年(n=1 875)			2010年(n=1 958)			2011年(n=2 309)		
	分离数	构成比,%	排序	分离数	构成比,%	排序	分离数	构成比,%	排序
大肠埃希菌	313	16.7	1	261	13.3	2	303	13.1	2
肺炎克雷伯菌	264	14.1	2	225	11.5	3	293	12.7	3
鲍曼不动杆菌	256	13.7	3	316	16.1	1	317	13.7	1
金黄色葡萄球菌	188	10.0	4	203	10.4	5	182	7.9	6
铜绿假单胞菌	138	7.4	5	133	6.8	6	200	8.7	5
表皮葡萄球菌	84	4.5	6	209	10.7	4	254	11.0	4

2.4 细菌耐药率变化

常见细菌对常用抗菌药物的耐药率见表4、表5、表6。

表4 我院2009—2011年葡萄球菌的耐药率(%)

Tab 4 Drug resistance rates of *Staphylococcus* to antimicrobials in our hospital from 2009 to 2011(%)

药品名称	金黄色葡萄球菌			表皮葡萄球菌			DDD _s		
	2009年	2010年	2011年	2009年	2010年	2011年	2009年	2010年	2011年
青霉素	97.9	98.0	96.2	97.6	97.6	98.0	7 175.8	7 466.0	5 742.0
庆大霉素	52.1	59.9	48.9	15.5	16.3	17.8	8 544.7	7 211.7	7 107.7
环丙沙星	-	68.8	52.7	-	39.3	42.9	954.0	1 328.0	404.0
左氧氟沙星	47.3	57.4	45.9	19.0	14.4	12.6	10 045.0	9 058.4	10 985.0
莫西沙星	29.3	42.4	31.3	14.3	7.7	5.5	2 515.0	4 764.0	3 931.0
红霉素	68.6	54.5	57.7	79.8	67.5	69.2	65.2	157.5	44.0
利奈唑胺	0	0	0	0	0	0	745.5	702.0	1 068.5
万古霉素	0	0	0.5	0	0	0.5	1 414.0	1 651.0	1 517.0
利福平	31.6	37.9	31.3	8.4	6.7	6.7	30.8	45.8	47.3

表5 我院2009—2011年大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药率(%)

Tab 5 Drug resistance rates of *E. coli* and KPN in our hospital from 2009 to 2011(%)

药品名称	大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌			DDD _s		
	2009年	2010年	2011年	2009年	2010年	2011年	2009年	2010年	2011年
哌拉西林/他唑巴坦	59.1	4.2	2.6	77.6	4.5	7.5	6 141.6	8 607.0	5 805.2
头孢唑林	69.2	70.1	93.6	54.2	49.3	75.8	10 523.0	11 033.3	742.3
头孢他啶	64.2	67.4	35.0	48.9	47.6	28.1	5 588.6	2 694.1	1 038.8
头孢曲松	64.2	67.7	63.6	48.9	47.1	36.3	2 999.8	3 590.3	1 666.0
头孢吡肟	63.3	66.7	26.7	48.1	46.7	18.2	8 294.5	13 831.5	5 083.5
氨基曲南	64.2	67.8	46.0	48.1	47.6	28.8	8 469.9	7 324.8	4 316.0
亚胺培南	0.6	0.4	0.3	1.5	1.8	2.7	1 378.3	1 562.5	1 790.0
庆大霉素	58.1	57.5	48.7	23.5	20.0	21.6	8 544.7	7 211.7	7 107.7
环丙沙星	68.7	69.7	64.9	15.5	13.8	22.3	954.0	1 328.0	404.0
左氧氟沙星	64.5	65.8	62.6	14.8	12.0	20.5	10 045.0	9 058.4	10 985.0

表6 我院2009—2011年铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的耐药率(%)

Tab 6 Drug resistance rates of PAE and ABA in our hospital from 2009 to 2011(%)

药品名称	铜绿假单胞菌			鲍曼不动杆菌			DDD _s		
	2009年	2010年	2011年	2009年	2010年	2011年	2009年	2010年	2011年
哌拉西林/他唑巴坦	24.1	23.3	12.1	63.7	79.4	73.8	6 141.6	8 607.0	5 805.2
头孢他啶	32.1	38.3	16.1	64.5	82.5	79.2	5 588.6	2 694.1	1 038.8
头孢曲松	98.5	99.2	98.5	98.4	100	96.8	2 999.8	3 590.3	1 666.0
头孢吡肟	23.2	31.6	12.1	64.5	82.9	78.5	8 294.5	13 831.5	5 083.5
氨基曲南	45.5	45.5	22.2	75.7	87.6	88.0	8 469.9	7 324.8	4 316.0
亚胺培南	29.2	34.6	11.8	55.9	80.3	73.2	1 378.3	1 562.5	1 790.0
庆大霉素	31.9	28.0	13.1	57.8	73.7	74.8	8 544.7	7 211.7	7 107.7
环丙沙星	35.0	25.8	11.6	60.6	75.6	79.2	954.0	1 328.0	404.0
左氧氟沙星	32.6	24.8	8.5	41.4	66.7	65.9	10 045.0	9 058.4	10 985.0

3 讨论

由表1可见,我院头孢菌素类DDD_s构成比明显大于别的种类,3年始终占主导地位。青霉素类由于不良反应较少、价格低廉、安全可靠,特别是抗铜绿假单胞菌的广谱青霉素与含酶抑制剂的复合品种用药频率高。2011年各类抗菌药物的DDD_s较2009年和2010年均均有较大幅度下降,这是由于我院自2010年7月根据《抗菌药物应用指导原则》、《处方管理办法》的相关规定制定了一系列的抗菌药物合理使用管理制度,每季度对销售金额、数量排名前5位的抗菌药物进行公布并停用3个月,逐步完善了抗菌药物的使用。

痰、血液、尿液、咽拭子、伤口分泌物和引流液是我院送检

主要标本。其中,痰是细菌培养和耐药鉴定的最主要标本,占全部标本量的40%以上,与同类研究结果相似^[2]。具体分析可能原因:一是这些标本收集比较方便,因而采集率高;二是该院呼吸道感染比例较高。而且,我们可以看到,对咽拭子、伤口分泌物和引流液标本的采集量,3年间出现了持续的增加,特别是咽拭子标本量升高的幅度最大。3年间该院送检标本总量同样出现了持续的增加,分别为1 875例、1 958例和2 309例。分析可能有以下2个原因:一是临床医师对于患者进行微生物培养的意识在不断增强;二是医院加强了微生物送检率的管理。送检标本量增加的意义有:临床医师可根据药敏结果,选择敏感抗菌药物进行治疗,可以减轻长期使用广谱抗菌药物给患者带来的沉重经济负担,避免抗菌药物带来的不良反应及附加损害等^[3]。

本文结果显示,3年来我院分离获得的细菌中,大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、表皮葡萄球菌是分布数量最多的前6种细菌。医院检出的前几位的细菌中革兰阳性菌和革兰阴性菌的分布与文献相似^[4]。

金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对利奈唑胺、万古霉素极其敏感,但随着其用药量的上升,已出现耐万古霉素菌株。因此临床应严格控制利奈唑胺、万古霉素的使用。金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对青霉素、红霉素均处于高耐药状态。

据报道,近年来,鲍曼不动杆菌的耐药率出现了很大的升高,这使得鲍曼不动杆菌的分布趋势和耐药机制成为近期的研究热点^[5]。本文结果同样显示,我院划分为限制使用和特殊使用级别的头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、亚胺培南对鲍曼不动杆菌的耐药率很高(平均>70%),高于文献报道^[6],其余药品均处于>50%的高耐药状态,给临床治疗选择药物带来很大的困难,对此临床必须予以高度重视。

由表5可见,大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率2009—2011年分别为59.1%、4.2%、2.6%,肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率2009—2011年分别为77.6%、4.5%、7.5%,悬殊很大。笔者认为出现该结果的原因可能是:我院积极响应卫生部、省卫生厅的要求,加强了对医院抗菌药物的使用管理,从2010年4月1日起,每个季度分别对门诊、急诊、住院3个部门的抗菌药物使用情况进行统计,对使用数量排序前5位的药物暂停使用3个月,对开药数量排名前5位的医师在全院公布名单。虽然,哌拉西林/他唑巴坦的DDD_s在2009—2011年悬殊不是很大,但由于从2010年起实行轮换使用不同抗菌药物,哌拉西林/他唑巴坦分别在2010年7月1日—2010年9月30日、2011年1月1日—2011年3月31日、2011年9月1日—2011年12月31日被停止使用。从表5可见,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对其耐药率在2010、2011年明显下降。本研究结果显示,细菌耐药率变化与某一类别抗菌药物的使用存在相关性。实行轮换使用不同抗菌药物是遏制细菌产生耐药性以及恢复药物敏感性的简单易行而又经济有效的方法,是降低细菌耐药率的有效措施之一。

由表6可见,哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、环丙沙星DDD_s值下降较快,2011年比2010年环比下降

分别为32.6%、61.4%、63.2%、41.1%、69.6%。铜绿假单胞菌对其的耐药率下降亦较快,2011年比2010年环比下降分别为48.1%、58.0%、61.7%、51.2%、55.0%;大肠埃希菌对其耐药率环比下降分别为38.1%、48.1%、60.0%、32.2%、6.9%。本文结果显示,某些细菌的耐药率随着抗菌药物的DDD_s下降而下降。总之,医院加强对抗菌药物的使用管理,起到了降低细菌耐药率的目的。

但是,本文结果同样显示,某些细菌的耐药率随着抗菌药物的DDD_s下降而不降低或升高。由表4、表5、表6可见,环丙沙星、红霉素DDD_s下降较快,2011年比2010年环比下降分别为69.6%、72.1%,表皮葡萄球菌对其耐药率却升高,2011年比2010年环比上升8.4%、2.5%;肺炎克雷伯菌对环丙沙星的耐药率2011年比2010年环比上升38.1%。氨曲南DDD_s2011年比2010年环比下降为41.1%,但是鲍曼不动杆菌对其耐药率变化波动极小,2010—2011年分别为87.6%、88.0%。通过以上分析,笔者认为单纯控制抗菌药物的使用,并不一定能遏止细菌耐药率的上升,细菌耐药性变化不仅与抗菌药物的使用量有关,还与药物自身的特点诸如药动学、抗菌活性、作用机制、耐药机制、临床用药管理模式等有关^[7]。

总之,为了控制细菌耐药率,医院应加强对抗菌药物使用管理,临床医师须严格掌握抗菌药物的应用指征及作用特点,重视用药前有针对性地采集各种标本进行细菌培养,根据药敏试验结果选择安全、有效的抗菌药物进行病因治疗很有必要。积极开展抗菌药物使用的级别、使用率和联合用药的调查以及抗菌药物浓度的监测,密切监测耐药菌株的变迁及其发展,以及抗菌药物DDD_s影响细菌耐药率的动态变化等。另外,控制医院感染,规范无菌操作,加强病房环境监测,实行消毒、隔离制度,也是防止和延缓耐药菌株在医院里产生和播散的重要措施。

参考文献

- [1] 李秋萌.卫生部:我国抗生素使用将有强制性标准[EB/OL].(2010-11-09)[2012-06-21].http://www.jx.xinhuanet.com/health/2010-11/09/content_21352418.htm.
- [2] 周馨,马筱玲,张翠萍,等.某三甲医院临床分离的革兰阴性杆菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(3):578.
- [3] 蓝如束,赵丽,廖光付.重症监护室感染菌群分析及控制感染对策[J].中华医院感染学杂志,2002,12(4):284.
- [4] 陈丽娟,林静.我院抗菌药物应用及细菌耐药性分析[J].中国药房,2007,18(14):1 063.
- [5] 王辉,陈民钧.1994—2001年中国重症监护病房非发酵糖菌的耐药变迁[J].中华医学杂志,2003,83(5):385.
- [6] 陈茂蓉,王槐芾,陈秋虹,等.我院2005—2006年医院感染病原菌分布及其耐药性研究[J].中国药房,2008,19(2):111.
- [7] 郑晓林.抗菌药物用量变化与细菌耐药性的相关性研究进展[J].中国药师,2008,11(4):464.

(收稿日期:2012-07-15 修回日期:2012-08-02)