

# 我院2010—2014年抗菌药物应用与细菌耐药情况的相关性分析

王鼎盛<sup>1\*</sup>, 杨学军<sup>2</sup>, 杨丽娟<sup>3</sup>, 蒋晓蕊<sup>1</sup> (1. 杭州师范大学医学院附属余杭医院药剂科, 杭州 311100; 2. 杭州师范大学医学院附属余杭医院检验科, 杭州 311100; 3. 杭州师范大学医学院附属余杭医院院感科, 杭州 311100)

中图分类号 R978.1; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)14-1915-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.14.13

**摘要** 目的: 为临床合理应用抗菌药物提供参考。方法: 采用限定日剂量法分析我院2010—2014年抗菌药物的应用情况, 同时整理检验科细菌室公布的细菌耐药监测数据, 利用统计分析软件分析其相关性。结果: 我院2010—2014年抗菌药物总用药频度(DDDs)2012年最低, 之后逐渐回升, 2014年达到5年当中最高。5年中第二代头孢菌素类的DDDs均排在第1位, 其构成比在24.93%~31.42%。分离的致病菌以革兰阴性菌为主, 大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌的构成比始终排在前3位。头孢吡肟的DDDs在2011—2014年排名第1。肺炎克雷伯菌对大多数抗菌药物保持较低的耐药率, 而鲍曼不动杆菌的耐药情况较严重。大肠埃希菌对阿莫西林钠克拉维酸钾的耐药率与第二代头孢菌素类的DDDs呈显著正相关( $P < 0.05$ ), 对哌拉西林钠他唑巴坦钠和阿米卡星的耐药率均与大环内酯类的DDDs呈显著负相关( $P < 0.05$ ); 肺炎克雷伯菌对哌拉西林的耐药率与第二代头孢菌素类的DDDs呈显著负相关( $P < 0.05$ ), 对哌拉西林钠他唑巴坦钠的耐药率与第三代头孢菌素类的DDDs呈显著负相关( $P < 0.05$ ); 鲍曼不动杆菌对头孢他定、头孢吡肟、哌拉西林钠他唑巴坦钠、亚胺培南和环丙沙星的耐药率均与第三代头孢菌素类的DDDs均呈显著正相关( $P < 0.05$ )。结论: 细菌耐药率与抗菌药物的DDDs存在一定的相关性; 我院鲍曼不动杆菌的耐药率已十分严重, 抗菌药物的使用还存在不合理情况, 尤其要控制第二、三代头孢菌素的使用。

**关键词** 抗菌药物; 用药频度; 细菌耐药; 相关性

## Analysis of the Correlation between Antibiotics Application and Bacterial Drug Resistance in Our Hospital during 2010-2014

WANG Dingsheng<sup>1</sup>, YANG Xuejun<sup>2</sup>, YANG Lijuan<sup>3</sup>, JIANG Xiaorui<sup>1</sup> (1. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Yuhang Hospital, Medical College of Hangzhou Normal University, Hangzhou 311100, China; 2. Dept. of Laboratory Medicine, the Affiliated Yuhang Hospital, Medical College of Hangzhou Normal University, Hangzhou 311100, China; 3. Dept. of Hospital Infection, the Affiliated Yuhang Hospital, Medical College of Hangzhou Normal University, Hangzhou 311100, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To provide reference for rational use of antibiotics in the clinic. **METHODS:** The application of antibiotics in our hospital during 2010-2014 was analyzed by DDD analysis, and bacterial resistance monitoring data announced by bacterial office of laboratory medicine department were summarized and correlation was analyzed by statistical analysis software. **RESULTS:** From 2010 to 2014, the total DDDs of antibiotics down to the peak valley in 2012, then stepped up year by year till 2014 to reach the highest. DDDs of II generation cephalosporin were at the top during 5 years, and its constituent ration ranged 24.93%-31.42%. The major isolated bacterial was gram-negative bacterial, among which constituent ratio of *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* ranked the top 3. DDDs of cefuroxime took up the first place during 2011-2014. *K. pneumoniae* kept a low resistance to most antibiotics, while *Acinetobacter baumannii* was getting worse. DDDs of II generation cephalosporin had the significant positive correlation with the resistance rate of *E. coli* to amoxicillin and clavulanate potassium ( $P < 0.05$ ). DDDs of macrolide had the significant negative correlation with the resistance rate of *E. coli* to piperacillin-tazobactam and amikacin ( $P < 0.05$ ). The resistance rate of *K. pneumoniae* to piperacillin had the significant negative correlation with DDDs of II generation cephalosporin ( $P < 0.05$ ), while to piperacillin-tazobactam had the significant negative correlation with DDDs of III generation cephalosporin ( $P < 0.05$ ). DDDs of III generation cephalosporin had the significant positive correlation with the resistance rate of *A. baumannii* to ceftazidime, cefepime, piperacillin sodium and tazobactam sodium, imipenem, ciprofloxacin ( $P < 0.05$ ). **CONCLUSIONS:** Resistance rate of bacterial is correlated to DDDs of antibiotics. drug resistance of *A. baumannii* is severe, and unreasonable use of antibiotics still exist in our hospital, and it is necessary to control the use of II and III generation cephalosporin.

**KEYWORDS** Antibiotics; DDDs; Bacterial drug resistance; Correlation

细菌耐药性问题早已成为全世界各国关注的热点问题, 细菌耐药性的发展受到多种因素的影响, 其中与抗菌药物的使用情况密切相关<sup>[1]</sup>。为此, 笔者对我院2010—2014年抗菌药物的使用与细菌耐药情况及其相关性进行调查分析, 以期为

\*副主任药师。研究方向: 医院药学。电话: 0571-89369507。E-mail: wangds8@163.com

临床合理使用抗菌药物提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

根据医院信息系统(HIS), 利用Excel软件记录、汇总我院2010—2014年所有使用的抗菌药物名称、剂型、规格、数量等信息, 并计算出每个药品每年的消耗量, 以“g”为单位。滴眼

剂、软膏等外用制剂和抗结核药未列入本次统计范围。

收集我院2010—2014年临床分离出的细菌,主要来自患者送检的呼吸道分泌物、尿液、创口分泌物、血液、脓液、腹腔引流液等各类临床标本。

### 1.2 抗菌药物评价标准

药物的限定日剂量(DDD)参照卫生部2011年公布的抗菌药物DDD值<sup>[9]</sup>;用药频度(DDDs)=某药的年消耗量/该药的DDD值,同一药物不同剂型因DDD值不同,需分别计算,所得DDDs相加作为此药物的DDDs值。

### 1.3 菌种鉴定及药敏试验

采用美国BD公司的phoenix 100全自动细菌鉴定仪进行菌种鉴定;采用纸片琼脂扩散法(K-B法)进行药敏试验,判定标准依照2009年版美国临床实验室标准化协会(CLSI)文件执行。

### 1.4 统计学方法

应用WHONET 5.4软件对药敏试验结果进行统计分析,计量资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验,相关性分析采用SPSS 17.0软

件计算相关系数 $r$ 和 $P$ 值, $r$ 为正数表示正相关, $r$ 为负数表示负相关; $P < 0.05$ 表示差异或相关系数有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 我院2010—2014年各类抗菌药物的DDDs及构成比

我院2010—2014年各类抗菌药物的DDDs及构成比统计见表1。由表1可见,总的DDDs 2012年最低,之后逐渐回升,2014年达到5年当中最高。5年中第二代头孢菌素类的DDDs均排在第1位,除2011年有所下降外,有逐年增加的趋势( $\chi^2 = 32\ 442.48, P < 0.05$ ),其他相对较高的为含 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂类、第三代头孢菌素类、喹诺酮类和大环内酯类,而头霉素类、氨基糖苷类和其他类的DDDs相对较低。其中,第三代头孢菌素类的构成比在2012年达到峰值,由2010年的8.66%逐渐上升至2012年的19.06%,而后逐渐下降至2014年的10.50%;而 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂类则在2012年达到最低值,由2010年的24.28%逐年减少至2012年的8.75%,而后逐渐回升至2014年的17.93%;大环内酯类的DDDs除2012年降幅较大外,有逐年增加的趋势( $\chi^2 = 119\ 465.32, P < 0.05$ )。

表1 我院2010—2014年各类抗菌药物的DDDs及构成比统计

Tab 1 DDDs and constituent ratio of antibiotics in our hospital during 2010-2014

药品类别	2010年		2011年		2012年		2013年		2014年	
	DDDs	构成比,%	DDDs	构成比,%	DDDs	构成比,%	DDDs	构成比,%	DDDs	构成比,%
青霉素类	13 600	1.81	54 460	6.98	14 464	2.06	28 073	3.18	29 695	2.53
第一代头孢菌素类	28 453	3.80	42 071	5.39	37 528	5.35	31 249	3.54	52 686	4.49
第二代头孢菌素类	235 477	31.42	194 581	24.93	209 072	29.80	266 419	30.22	304 276	25.96
第三代头孢菌素类	64 930	8.66	109 935	14.09	133 679	19.06	146 411	16.61	123 137	10.50
含 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂类	181 979	24.28	78 507	10.06	61 408	8.75	108 074	12.26	210 242	17.93
头霉素类	17 766	2.37	13 259	1.70	1 590	0.23	0	0	605	0.05
其他 $\beta$ -内酰胺类	16 210	2.16	19 936	2.55	11 688	1.67	43 555	4.94	20 721	1.77
氨基糖苷类	2 200	0.29	4 456	0.57	3 500	0.50	1 833	0.21	2 151	0.18
四环素类	50 000	6.67	36 600	4.69	43 600	6.21	54 000	6.13	77 126	6.58
喹诺酮类	97 410	13.00	56 881	7.29	68 034	9.70	56 373	6.39	118 861	10.14
大环内酯类	20 720	2.76	114 901	14.72	65 208	9.29	121 105	13.74	158 203	13.50
抗真菌药	10 912	1.46	37 999	4.87	47 620	6.79	42 945	4.87	48 110	4.10
硝基咪唑类	8 112	1.08	6 225	0.80	3 960	0.56	11 340	1.29	13 915	1.19
其他类	1 755	0.23	10 559	1.35	188	0.03	225	0.03	12 548	1.07
合计	749 524	100	780 370	100	701 539	100	881 602	100	1 172 276	100

注:其他 $\beta$ -内酰胺类包括氨曲南、头孢米诺钠、拉氧头孢钠、美罗培南和亚胺培南西司他丁钠;其他类包括万古霉素和克林霉素

Note: other  $\beta$ -lactam include aztreonam, cefminox sodium, latamoxef disodium, meropenem, imipenem and cilastatin sodium; other types include vancomycin and clindamycin

### 2.2 我院2010—2014年DDDs排序前10位的抗菌药物统计

我院2010—2014年DDDs排序前10位的抗菌药物统计见表2。由表2可见,第二代头孢菌素头孢呋辛连续4年排在第1位,其他口服头孢菌素类,如头孢克洛和头孢克肟的排名均有

较大反弹。4年排进前10位;阿莫西林钠克拉维酸钾的DDDs从2010年的142 420下降至2012年的46 901,而后又逐渐上升到2014年的151 957;而左氧氟沙星和阿奇霉素的DDDs自2012年开始有较大反弹。

表2 我院2010—2014年DDDs排序前10位的抗菌药物统计

Tab 2 Top 10 antibacterials in the list of DDDs in our hospital during 2010-2014

序号	2010年		2011年		2012年		2013年		2014年	
	药品名称	DDDs	药品名称	DDDs	药品名称	DDDs	药品名称	DDDs	药品名称	DDDs
1	头孢丙烯	143 200	头孢呋辛	104 760	头孢呋辛	147 960	头孢呋辛	210 654	头孢呋辛	259 635
2	阿莫西林钠克拉维酸钾	142 420	阿奇霉素	58 464	头孢克肟	48 885	阿奇霉素	62 452	阿莫西林钠克拉维酸钾	151 957
3	左氧氟沙星	51 840	头孢克肟	55 449	头孢地尼	47 750	克拉霉素	58 653	左氧氟沙星	96 959
4	多西环素	50 000	阿莫西林钠克拉维酸钾	53 040	阿莫西林钠克拉维酸钾	46 901	左氧氟沙星	56 373	阿奇霉素	89 781
5	头孢呋辛	48 000	头孢克洛	49 617	伊曲康唑	46 182	盐酸多西环素	54 000	盐酸多西环素	77 118
6	头孢克洛	33 300	多西环素	36 600	左氧氟沙星	44 778	头孢地尼	52 840	克拉霉素	68 422
7	阿莫西林钠舒巴坦钠	27 733	伊曲康唑	36 505	多西环素	43 600	阿莫西林钠克拉维酸钾	47 388	头孢克肟	58 694
8	莫西沙星	25 090	阿莫西林	36 000	阿奇霉素	37 128	头孢克肟	46 806	伊曲康唑	47 065
9	阿奇霉素	20 720	克拉霉素	35 683	头孢克洛	33 300	伊曲康唑	42 915	哌拉西林钠舒巴坦钠	37 464
10	头孢曲松钠	19 430	头孢丙烯	28 368	克拉霉素	28 080	哌拉西林钠舒巴坦钠	41 357	头孢克洛	35 186

### 2.3 我院2010—2014年主要病原菌的分布情况

我院2010—2014年主要病原菌分布情况统计见表3。由表3可见,我院分离的致病菌以革兰阴性菌为主,其中大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌的构成比始终排在前3

位,约占总分离株数的65%。从分离数量上看,分离总株数呈上升趋势( $\chi^2=157.00, P<0.05$ ),其中大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌及金黄色葡萄球菌的分离数呈逐年增多的趋势( $\chi^2$ 值分别为41.32、34.24、55.77、112.35,  $P<0.05$ )。

表3 我院2010—2014年主要病原菌分布情况统计  
Tab 3 Distribution of main pathogen in our hospital during 2010-2014

病原菌	2010年			2011年			2012年			2013年			2014年		
	分离株数	构成比,%	排序	分离株数	构成比,%	排序	分离株数	构成比,%	排序	分离株数	构成比,%	排序	分离株数	构成比,%	排序
溶血葡萄球菌				32	1.64	11	17	0.74	13	53	2.21	9	53	2.21	10
金黄色葡萄球菌	66	3.76	8	90	4.62	7	109	4.77	7	150	6.25	5	218	9.09	4
表皮葡萄球菌	104	5.93	6	93	4.77	6	122	5.34	6	102	4.25	7	111	4.63	6
屎肠球菌				11	0.56	13	19	0.83	12	17	0.71	13	17	0.71	13
粪肠球菌				14	0.72	12	22	0.96	11	26	1.08	11	46	1.92	12
阴沟肠杆菌	148	8.44	4	123	6.31	5	94	4.11	8	85	3.54	8	69	2.88	8
产气肠杆菌	62	3.54	9	52	2.67	9	65	2.84	9	40	1.67	10	50	2.09	11
嗜麦芽窄食单胞菌	38	2.17	10	46	2.36	10	37	1.62	10	19	0.79	12	55	2.29	9
肺炎克雷伯菌	426	24.30	1	362	18.56	3	470	20.57	2	521	21.72	2	570	23.78	1
洋葱伯克霍尔德菌	77	4.39	7	89	4.56	8	130	5.69	5	105	4.38	6	83	3.46	7
大肠埃希菌	403	22.99	2	497	25.49	1	513	22.45	1	603	25.14	1	539	22.49	2
铜绿假单胞菌	300	17.11	3	380	19.49	2	421	18.42	3	443	18.47	3	431	17.98	3
鲍氏不动杆菌	129	7.36	5	161	8.26	4	266	11.64	4	235	9.80	4	155	6.47	5
合计	1 753	100		1 950	100		2 285	100		2 399	100		2 397	100	

### 2.4 主要革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率统计

主要革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率统计结果见表4。由表4可见,大肠埃希菌对哌拉西林和替卡西林的耐药率近年已>75%,对头孢唑肟的耐药率>60%,对头孢噻肟、头孢他啶和头孢吡肟的耐药率保持在50%左右,对阿莫西林钠克拉维酸钾的耐药率逐年上升,对阿米卡星的耐药率则逐年下降。肺炎克雷伯菌对除哌拉西林和头孢噻肟外的抗菌药物

保持较低的耐药率,且对哌拉西林、头孢他定、头孢吡肟、阿米卡星和环丙沙星的耐药率逐年降低。铜绿假单胞菌对头孢噻肟的耐药率较高已超过96%,对头孢他定和环丙沙星的耐药率逐年降低。鲍曼不动杆菌的耐药情况较严重,除对头孢哌酮舒巴坦钠的耐药率下降至0和对阿米卡星的耐药率下降至15.33%外,对其他抗菌药物的耐药率保持在50%及以上。

表4 我院2010—2014年分离的主要革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率(%)

Tab 4 Resistance rate of isolated Gram-negative bacterial to common antibiotics in our hospital during 2010-2014 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌					肺炎克雷伯菌					铜绿假单胞菌					鲍曼不动杆菌					
	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	
哌拉西林	56.15	81.69	83.82	78.46	75.05	67.81	65.47	66.52	34.78	25.80	70.33	76.32	70.75	55.32	41.76					95.43	98.67
替卡西林	58.12	84.71	87.89	83.17							49.70	73.35	67.62	73.25		92.31	76.40	82.71	95.97		
头孢唑肟	79.01	83.16	82.97			58.04	54.47	57.14													
头孢唑肟	61.29	63.08	63.92	62.38		44.84	42.18	42.86	40.52												
头孢噻肟	53.34	50.71	49.11	53.83	50.56	34.74	31.28	22.60	24.11	14.95			98.08	96.85						57.89	78.67
头孢他啶	51.36	49.70	47.56	49.67	50.56	35.45	32.32	26.23	22.13	15.10	54.00	50.00	38.57	17.36	8.88	58.14	66.46	74.81	76.71	78.00	
头孢吡肟	52.85	50.10	47.65	51.00	50.56	34.74	32.60	26.01	22.73	15.45	62.67	62.89	51.67	37.59	35.58	57.36	66.46	75.19	76.71	77.33	
头孢西丁	26.30	22.72	27.79	23.76		27.70	22.63	28.78	28.45				0								
阿莫西林钠克拉维酸钾	12.34	13.59	19.57	49.66	53.08	18.26	18.16	22.17	30.97	20.36											
哌拉西林钠他唑巴坦钠	15.38	8.85	11.71	2.32	2.03	18.31	11.33	7.89	8.50	7.99	57.00	66.14	59.76	44.91	35.96	62.01	70.81	77.81	77.17	76.00	
替卡西林钠克拉维酸钾	37.73	52.31	52.34	45.54		34.25	28.45	27.93	22.41		50.30	72.82	64.05	67.52		85.19	72.67	80.83	95.16		
头孢哌酮舒巴坦钠	2.23	0.72	0	0		0.70	1.11	0	0		32.67	39.02	4.17	0		42.63	23.68	7.46	0		
亚胺培南	0.31	0.20	0	0.17	0.19	0	0	0.21	2.57	0.89	34.00	52.11	38.33	35.88	18.30	43.41	62.11	68.04	76.71	76.67	
阿米卡星	13.24	8.45	9.16	4.56	3.18	20.66	10.77	9.81	7.29	1.96	52.67	64.21	44.52	44.32	35.93	54.26	67.08	75.94	49.32	15.33	
妥布霉素	54.09	45.27	48.71			31.20	18.51	23.03			55.00	62.80	48.10			57.36	71.43	76.69			
环丙沙星	55.33	47.08	51.66	50.08	43.49	24.18	19.06	20.26	13.72	9.43	41.33	40.00	23.09	20.14	11.40	61.24	65.84	75.94	77.17	77.33	
复方磺胺甲噁唑	67.34	65.12	67.05	61.19	59.59	33.33	30.11	33.05	19.87	19.18	99.67	99.47	99.76	95.96	97.34	58.14	68.94	78.20	50.00	78.67	

### 2.5 抗菌药物DDD与细菌耐药率的相关性

分别对不同类别抗菌药物的DDD与4种革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率进行相关性分析。结果表明,大肠埃希菌对阿莫西林钠克拉维酸钾的耐药率与第二代头孢菌素类的DDD呈显著正相关( $r=0.888, P=0.044$ ),大肠埃希菌对哌拉西林钠他唑巴坦钠和阿米卡星的耐药率均与大环内酯类的DDD呈显著负相关( $r=-0.932, P=0.021; r=-0.945, P=$

$0.015$ )。肺炎克雷伯菌对哌拉西林的耐药率与第二代头孢菌素类的DDD呈显著负相关( $r=-0.916, P=0.029$ ),对哌拉西林钠他唑巴坦钠的耐药率与第三代头孢菌素类的DDD呈显著负相关( $r=-0.952, P=0.013$ )。铜绿假单胞菌对哌拉西林、哌拉西林钠他唑巴坦钠和亚胺培南的耐药率均与第二代头孢菌素类的DDD呈显著负相关( $r=-0.975, P=0.005; r=-0.990, P=0.001; r=-0.904, P=0.035$ )。鲍曼不动杆菌对

头孢他定、头孢吡肟、哌拉西林钠他唑巴坦钠、亚胺培南和环丙沙星的耐药率均与第三代头孢菌素类的DDD<sub>s</sub>均呈显著正相关( $r=0.926, P=0.024; r=0.942, P=0.017; r=0.974, P=0.005; r=0.936, P=0.019; r=0.908, P=0.033$ )。其他抗菌药物的DDD<sub>s</sub>与细菌耐药率无显著相关性。

### 3 讨论

#### 3.1 抗菌药物的使用分析

从表1和表2可以看出,我院抗菌药物的使用主要以第二、三代头孢菌素为主,其次为含 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂类和喹诺酮类,其中又以口服第二、三代头孢菌素使用频率最高,提示口服的头孢菌素有滥用的倾向。5年中,抗菌药物的DDD<sub>s</sub>在2012年明显回落,这与2011年开始的全国抗菌药物临床应用专项整治活动和2012年颁布和实施的《抗菌药物临床应用管理办法》有关,而后在2013和2014年逐渐反弹,在2014年达到峰值。价格较高的抗菌药物种类如含 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂类、头霉素类和其他 $\beta$ -内酰胺类的DDD<sub>s</sub>明显降低,而喹诺酮类和大环内酯类则有回升的迹象,特别是左氧氟沙星和阿奇霉素,可能与两者不需皮试、可以每天1次给药、使用方便有关,但近几年来喹诺酮类和阿奇霉素的不合理使用情况已引起人们的关注<sup>[3-4]</sup>。从用药数据可以看出,我院在抗菌药物的合理使用干预方面取得了一些成效,但仍有提升的空间。

#### 3.2 细菌耐药监测分析

调查结果显示,我院分离的致病菌主要为革兰阴性菌,其中以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌最常见,这与很多文献报道结果相似<sup>[5]</sup>。分离数量也呈上升趋势,可能与抗菌药物的不规范使用和送检率提高有关。进一步调查革兰阴性菌的耐药率,从表4可以看出,我院分离的革兰阴性菌的耐药状况不容乐观,尤其是鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌对常见抗菌药物的耐药率基本保持在40%以上,且鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物的耐药率呈逐年上升趋势,肺炎克雷伯菌的耐药情况相对要好些。结果还提示,我院头孢哌酮钠舒巴坦钠对革兰阴性菌保持较高的敏感性,其对鲍曼不动杆菌的抗菌活性甚至优于亚胺培南。亚胺培南的耐药情况不容乐观,铜绿假单胞菌对其耐药率已超过30%,鲍曼不动杆菌对其耐药率已超过60%,比2013年全国平均水平还要高<sup>[6]</sup>。根据原卫生部文件要求<sup>[7]</sup>,我院患者考虑鲍曼不动杆菌感染不能经验用药,应参照药敏试验结果选用抗菌药物,首选头孢哌酮钠舒巴坦钠或联合氨基糖苷类;考虑铜绿假单胞菌感染,应参照药敏试验结果选用第三代头孢菌素和抗假单胞菌青霉素,也应慎重经验选用氨基糖苷类;考虑大肠埃希菌感染,应慎重经验选用第三代头孢菌素和喹诺酮类。

#### 3.3 抗菌药物的使用与细菌耐药性变化的相关分析

细菌产生耐药性是一个非常复杂的过程。研究表明,一定范围内抗菌药物使用种类和使用量的变化,可以导致病原菌整体耐药水平以及耐药病原菌感染率的相应变化<sup>[1]</sup>,细菌对某种抗菌药物的耐药率不仅与该种抗菌药物的用量相关,同时与其他种类抗菌药物的用量也有相关性<sup>[7]</sup>。我院抗菌药物使用量与细菌耐药率的相关性研究结果显示,细菌耐药率与DDD<sub>s</sub>较高的第二、三代头孢菌素存在显著相关性,如大肠埃希菌对阿莫西林钠克拉维酸钾的耐药率与第二代头孢菌素类的DDD<sub>s</sub>呈显著正相关,鲍曼不动杆菌对头孢他定、头孢吡肟、

哌拉西林钠他唑巴坦钠、亚胺培南和环丙沙星的耐药率均与第三代头孢菌素类的DDD<sub>s</sub>呈显著正相关。

我院第二代头孢菌素类DDD<sub>s</sub>最大,特别是头孢呋辛的DDD<sub>s</sub>较高。头孢呋辛是非限制使用的第二代头孢菌素,对细菌产生的 $\beta$ -内酰胺酶很稳定,既有口服剂型又有注射剂型,因此应用很广泛。随着广泛的使用,其耐药情况越来越严重,如2010—2013年大肠埃希菌对头孢呋辛的耐药率均超过60%。大肠埃希菌对 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物没有天然耐药,最常见的获得性耐药机制是产生超广谱 $\beta$ -内酰胺酶,除此之外还可通过产生质粒介导的AmpC酶、主动外排系统等机制导致耐药<sup>[8]</sup>。这可能是大肠埃希菌对阿莫西林钠克拉维酸钾的耐药率与第二代头孢菌素类的DDD<sub>s</sub>呈显著正相关的原因。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对哌拉西林钠他唑巴坦钠的耐药率分别与大环内酯类和第三代头孢类的使用频率呈显著负相关,产生这样结果的原因有待进一步研究,可能与两种细菌对哌拉西林钠他唑巴坦钠较低的耐药率有关。

鲍曼不动杆菌是革兰阴性条件致病菌,具有强大的获得耐药性和克隆传播的能力,多重耐药、广泛耐药、全耐药鲍曼不动杆菌呈世界性流行。2013年中国CHINET细菌耐药性监测数据显示,该菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别62.80%和59.40%;对头孢哌酮钠舒巴坦钠的耐药率为36.40%<sup>[6]</sup>。鲍曼不动杆菌耐药性存在地区和医院差异,我院除头孢哌酮钠舒巴坦钠的耐药率降为零外,其余药物的耐药率均高于全国水平,可见我院鲍曼不动杆菌的耐药率已十分严重,应当引起重视。通过相关性分析,鲍曼不动杆菌的耐药率与第三代头孢菌素的DDD<sub>s</sub>呈显著正相关,而第三代头孢菌素类在我院的使用越来越广泛,其DDD<sub>s</sub>的构成比一直处于较高的位置。这提示,应当控制第三代头孢的使用量,从而降低鲍曼不动杆菌的多重耐药率。

#### 参考文献

- [1] 陈华栋,张尚鹏,徐星娥,等.细菌耐药性发展与抗菌药物使用的量效关系[J].中华医院感染学杂志,2012,22(7):1538.
- [2] 卫生部.卫生部抗菌药物临床应用监测网药品字典及DDD值[S].2011-04.
- [3] 卫生部办公厅.关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知[S].2009-03-23.
- [4] daerwen2008.AAEM专家呼吁停止滥用阿奇霉素[EB/OL].(2014-02-21)[2015-09-20].<http://infect.dxy.cn/article/68449>.
- [5] 奚彩萍,承晓京,任俊杰.我院2008—2010年抗菌药物应用与细菌耐药性分析[J].中国药房,2012,23(14):1280.
- [6] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2013年中国CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(5):365.
- [7] 吴昭璇.大肠埃希菌耐药性与5种头孢菌素用量变化的灰色关联分析[J].医药导报,2010,29(4):533.
- [8] 王谦,陈燕,程君,等.产质粒介导AmpC酶大肠埃希菌的耐药性及相关耐药机制[J].中国抗生素杂志,2008,33(2):106.

(收稿日期:2015-08-19 修回日期:2015-09-22)

(编辑:晏妮)