

## 某院住院患者抗菌药物使用量与细菌耐药分析

刘 敏<sup>1</sup>,徐小芳<sup>1</sup>,朱春黎<sup>1</sup>,安志红<sup>2</sup>,王 蓉<sup>3</sup>,康圆超<sup>1</sup>

[摘要] 目的:分析抗菌药物使用量及临床分离菌对常用抗菌药物耐药情况,为临床合理用药提供参考。方法:统计和分析 2012-2013 年住院患者抗菌药物用药频度(DDD<sub>s</sub>)及主要临床分离菌对常用抗菌药物的耐药性。结果:2 年间临床选择以头孢菌素类、喹诺酮类、头霉素类及其他 β-内酰胺类抗菌药物为主,2013 年较 2012 年 DDD<sub>s</sub> 变化显著的抗菌药物主要有头孢呋辛、头孢曲松、头孢美唑、头孢西丁、帕珠沙星、磷霉素等。与 2012 年比较,2013 年大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对头孢呋辛、头孢美唑、磷霉素耐药率均呈现上升( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ );鲍曼不动杆菌对头孢美唑和磷霉素耐药率均超过 80%,均呈现上升( $P < 0.05$  和  $P < 0.01$ );金黄色葡萄球菌对左氧氟沙星耐药率明显上升( $P < 0.01$ )。结论:抗菌药物 DDD<sub>s</sub> 与细菌耐药性有一定相关性,DDD<sub>s</sub> 升高,细菌耐药性明显升高;DDD<sub>s</sub> 下降,部分细菌耐药性有所降低。医院应积极开展细菌耐药性监测,采取有效措施控制抗菌药物的用量,促进临床合理使用抗菌药物,减少细菌耐药性的产生。

[关键词] 抗菌药;用药频度;细菌耐药

[中图分类号] R 978.1

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.04.023

## Analysis on consumption of antibacterials and bacterial resistance in a certain hospital

LIU Min<sup>1</sup>, XU Xiao-fang<sup>1</sup>, ZHU Chun-li<sup>1</sup>, AN Zhi-hong<sup>2</sup>, WANG Rong<sup>3</sup>, KANG Yuan-chao<sup>1</sup>

(1. Department of Pharmacy, 2. Intensive Care Unit, 3. Clinical Laboratory, The Second People's Hospital of Shanghai, Shanghai 200011, China)

[Abstract] Objective: To investigate the consumption of antibacterials and the drug resistance of the bacteria isolated from clinical samples for rational use of antibacterials. Methods: The defined daily dose(DDD<sub>s</sub>) of inpatients and the drug resistance of the bacteria isolated from clinical samples in 2012-2013 were analyzed. Results: In the 2 years from 2012 to 2013, the main clinical drug selection was cephalosporins, quinolones, cephamycins and other β-lactamase inhibitors. The drugs of great variation of DDD<sub>s</sub> included cefuroxime, ceftriaxone, cefmetazole, cefoxitin, pazufloxacin and fosfomycin. In 2013, the resistance rates of *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* all increased for cefuroxime, cefmetazole and fosfomycin ( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ); the resistance rate of *Acinetobacter baumannii* all exceed 80% for cefmetazol and fosfomycin ( $P < 0.05$  and  $P < 0.01$ ), the resistance rate of *Staphylococcus aureus* increased significantly for levofloxacin ( $P < 0.01$ ). Conclusions: There was a positive correlation between the DDD<sub>s</sub> and bacterial resistance, with the increasing of DDD<sub>s</sub>, the bacterial resistance increased significantly; when DDD<sub>s</sub> fell, portion of bacterial resistance decreased. Active surveillance of bacterial resistance in hospital and effective measures to control the amount of antibacterials, guidance of clinical rational drug use should be carried out to reduce bacterial resistance.

[Key words] antibacterials; defined daily dose; bacterial resistance

随着抗菌药物的广泛应用,细菌耐药的发生率也日益严重,临床上常用的抗菌药物如 β-内酰胺类、大环内酯类等治疗效果也大大下降<sup>[1]</sup>。因此原卫生部要求各级医院加强抗菌药物临床应用的监管,根据全国各监测点的细菌耐药监测结果,结合各地实际情况,逐步建立抗菌药物临床应用预警机制,采取相应的干预措施<sup>[2-3]</sup>。为了解本院抗菌药物使用量及细菌耐药情况,促进医院抗菌药物合理有效的应用以及完善抗菌药物管理制度,本研究针对我

院 2012-2013 年抗菌药物用药情况与细菌耐药性之间的关系进行了调查与分析,为临床合理使用抗菌药物提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 细菌耐药性监测 2012-2013 年细菌耐药监测结果从本院检验科细菌室获取。检验科细菌室收集全院住院患者各种标本(痰、血液、尿液、分泌物及咽拭子等),菌株鉴定采用 VITEK-2 Compact 型全自动微生物系统,药敏试验采用纸片法。

1.2 抗菌药物应用 利用本院信息系统调出 2012-2013 年住院患者抗菌药物消耗资料,包括药品名称、剂型、规格及数量,按照抗菌药物类别进行分类、统计和排序。限定日剂量(defined daily dose, DDD)来源于 WHO 药物统计方法合作中心提供的解剖学-

[收稿日期] 2015-03-06

[作者单位] 上海市第二人民医院 1. 药剂科, 2. 重症监护病房, 3. 检验科, 200011

[作者简介] 刘 敏(1980-),女,硕士,主管药师。

[通信作者] 徐小芳,副主任药师。E-mail:shyeyf2012@163.com

治疗学 - 化学分类体系索引 (the Anatomical Therapeutic Chemical Classification system Index, ATC Index)。用药频度 (DDDs) = 某药品年消耗总量/该药的 DDD 值, DDDs 越大说明用药频度越高或累计用药时间越长。对同一通用名不同商品名和规格的药品均折算为同一单位后合并计算作为该药的总消耗量, 对同一品种不同途径的抗菌药物则分别计算消耗量。

1.3 统计学方法 采用  $\chi^2$  检验和四格表确切概率法。

## 2 结果

2.1 抗菌药物使用情况 2 年间我院前 4 位的抗菌药物品种稳定, 使用强度高的头孢菌素类、喹诺酮类、头霉素类及其他  $\beta$  内酰胺类位序变化不大。但磷霉素类用量从 2012 年的第 16 位上升到 2013 年的第 10 位。2013 年抗菌药物总 DDDs 高于 2012 年, 增幅为 21.91% (见表 1)。2012 - 2013 年常见抗菌药物消耗情况显示, 2013 年头孢曲松、头孢美唑、头孢西丁和头孢呋辛均较 2012 年增幅明显, 分别为 211.32%、131.32%、79.05%、50.42%; 左氧氟沙星增幅 13.62%, 但帕珠沙星增幅明显, 为 122.16% (见表 2)。

表 1 2012 - 2013 年我院抗菌药物使用类别排序

药物类别	2012 年		2013 年	
	DDD <sub>s</sub>	位序	DDD <sub>s</sub>	位序
头孢菌素类	35 474	1	39 505	1
喹诺酮类	14 325	2	15 403	3
头霉素类	10 052	3	21 615	2
其他 $\beta$ -内酰胺类	3 510	4	3 572	4
$\beta$ 内酰胺酶抑制剂	2 316	5	372	12
碳青霉烯类	1 779	6	1 703	5
氨基糖苷类	1 359	7	1 546	6
大环内酯类	1 195	8	1 378	7
青霉素类	1 151	9	1 248	8
硝基咪唑类	1 020	10	1 212	9
抗真菌	720	11	602	11
糖肽类	251	12	258	13
四环素类	102	13	46	15
磺胺类	84	14	106	14
噻唑烷类	28	15	41	16
磷霉素类	12	16	847	10
合计	73	378	89	454

2.2 病原菌分离情况 我院从痰、血液、尿液、分泌

物及咽拭子等标本分离的主要病原菌中大肠埃希菌检出率最高, 2013 年大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌检出率均升高, 而肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌检出率下降, 2012 - 2013 年我院住院患者病原菌分离情况见表 3。

表 2 2012 - 2013 年住院患者常用抗菌药物的消耗情况

药品名称	2012 年		2013 年		增幅/%
	DDD <sub>s</sub>	排序	DDD <sub>s</sub>	排序	
头孢呋辛	12 802	1	19 257	1	50.42
左氧氟沙星	9 979	2	11 338	3	13.62
头孢唑肟	7 717	3	8 234	4	6.70
头孢美唑	6 920	4	16 007	2	131.32
头孢替安	5 684	5	4 139	7	-27.18
头孢他啶	3 839	6	4 974	6	22.82
头孢硫脒	3 584	7	2 096	11	-41.52
氨曲南	3 510	8	3 572	9	1.77
头孢西丁	3 132	9	5 608	5	79.05
帕珠沙星	1 859	10	4 130	8	122.16
头孢哌酮/舒巴坦	1 707	11	355	23	-79.20
庆大霉素	1 105	12	900	16	-18.55
亚胺培南	1 035	13	956	14	-7.63
头孢曲松	972	14	3 026	10	211.32
甲硝唑	875	15	926	15	5.83

表 3 2012 - 2013 年住院常见病原菌检出率 (%)

病原菌	2012 年		2013 年	
	排序	检出率/%	排序	检出率/%
大肠埃希菌	1	24.9	1	29.9
铜绿假单胞菌	2	16.6	2	20.4
金黄色葡萄球菌	3	13.6	3	13.9
肺炎克雷伯菌	4	11.4	4	9.7
鲍曼不动杆菌	5	10.8	6	7.4

2.3 常见病原菌耐药情况 临床常见病原菌对常用抗菌药物耐药率变化, 2013 年有超过 70% 的抗菌药物耐药率均较 2012 年上升, 如大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢呋辛、头孢他啶、头孢美唑、磷霉素、头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南的耐药率上升; 鲍曼不动杆菌对磷霉素耐药率也上升; 金黄色葡萄球菌对磷霉素、左氧氟沙星耐药率上升。只有鲍曼不动杆菌对阿米卡星耐药率有所下降 (见表 4)。

## 3 讨论

3.1 抗菌药物使用量 2012 - 2013 年间我院抗菌药物使用类别主要是头孢菌素类、喹诺酮类和头霉素类。调查发现头孢菌素为我院临床最常用的一类

表 4 2012-2013 年临床常见病原菌耐药率比较[*n*;百分率(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌				肺炎克雷伯菌				铜绿假单胞菌			
	2012 年( <i>n</i> =422)	2013 年( <i>n</i> =538)	$\chi^2$	<i>P</i>	2012 年( <i>n</i> =193)	2013 年( <i>n</i> =175)	$\chi^2$	<i>P</i>	2012 年( <i>n</i> =281)	2013 年( <i>n</i> =367)	$\chi^2$	<i>P</i>
头孢呋辛	375(88.9)	505(93.9)	7.75	<0.01	116(60.1)	14(81.1)	19.39	<0.01	—	—	—	—
头孢他啶	253(60.0)	420(78.1)	37.03	<0.01	97(50.3)	11(66.3)	9.67	<0.01	59(21.0)	81(22.1)	0.11	>0.05
头孢美唑	110(26.1)	220(40.9)	23.04	<0.01	93(48.2)	103(58.9)	4.20	<0.05	—	—	—	—
环丙沙星	371(87.9)	479(89.0)	0.29	>0.05	97(50.3)	105(60.0)	3.52	>0.05	146(52.0)	209(56.9)	1.60	>0.05
庆大霉素	240(56.9)	312(58.0)	0.12	>0.05	44(22.8)	54(30.9)	3.05	>0.05	107(38.1)	128(34.9)	0.71	>0.05
磷霉素	30(7.1)	97(18.0)	24.57	<0.01	31(16.1)	49(28.0)	7.69	<0.01	225(80.1)	—	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	76(18.0)	188(34.9)	34.02	<0.01	31(16.1)	47(26.9)	6.40	<0.05	37(13.2)	59(16.1)	1.07	>0.05
阿米卡星	25(5.9)	43(8.0)	1.54	>0.05	21(10.9)	26(14.9)	1.30	>0.05	23(8.2)	37(10.1)	0.68	>0.05
亚胺培南	17(4.0)	22(4.1)	0.002	>0.05	21(10.9)	37(21.1)	7.28	<0.01	59(21.0)	81(22.1)	0.11	>0.05
美罗培南	13(3.1)	38(7.1)	7.46	<0.01	19(9.8)	44(25.1)	15.14	<0.01	53(18.9)	77(21.0)	0.45	>0.05
头孢唑林	384(91.0)	506(94.1)	3.27	>0.05	133(68.9)	150(85.7)	14.59	<0.01	—	—	—	—
左氧氟沙星	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
红霉素	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
利奈唑胺	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
万古霉素	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

抗菌药物	鲍曼不动杆菌				金黄色葡萄球菌			
	2012 年( <i>n</i> =183)	2013 年( <i>n</i> =133)	$\chi^2$	<i>P</i>	2012 年( <i>n</i> =231)	2013 年( <i>n</i> =251)	$\chi^2$	<i>P</i>
头孢呋辛	176(96.2)	131(98.5)	0.78	>0.05	—	—	—	—
头孢他啶	152(83.1)	116(87.2)	1.03	>0.05	—	—	—	—
头孢美唑	170(92.9)	131(98.5)	5.34	<0.05	—	—	—	—
环丙沙星	157(85.8)	—	—	—	—	—	—	—
庆大霉素	143(78.1)	102(76.7)	0.09	>0.05	104(45.0)	133(53.0)	3.05	>0.05
磷霉素	146(79.8)	122(91.7)	8.53	<0.01	116(50.2)	156(62.2)	6.97	<0.01
头孢哌酮/舒巴坦	38(20.8)	39(29.3)	3.06	>0.05	—	—	—	—
阿米卡星	101(55.2)	53(39.8)	7.26	<0.01	—	—	—	—
亚胺培南	79(43.2)	56(42.1)	0.04	>0.05	—	—	—	—
美罗培南	115(62.8)	78(58.6)	0.57	>0.05	—	—	—	—
头孢唑林	181(98.9)	132(99.2)	0.08	>0.05	201(87.0)	228(90.8)	1.80	>0.05
左氧氟沙星	—	—	—	—	157(68.0)	201(80.1)	9.24	<0.01
红霉素	—	—	—	—	187(81.0)	216(86.1)	2.29	>0.05
利奈唑胺	—	—	—	—	0(0.0)	0(0.0)	—	1.000*
万古霉素	—	—	—	—	0(0.0)	0(0.0)	—	1.000*

注:—表示未检测;\* 示四格表确切概率

抗菌药物,这类抗菌药物具有抗菌谱较广、价格适中、安全性高、使用方便等优点,所以常作为临床首选抗感染药物<sup>[4]</sup>。而氟喹诺酮类药物自 2009 年卫生部发布第 38 号文件对其临床应用进行限制后,其临床使用虽然减少了很多,尤其是围手术期预防用药的减少,但喹诺酮类是具有覆盖细胞外病原菌和细胞内非典型病原体特点的唯一药物<sup>[5]</sup>,其仍然是临床选用品种的重要组成部分。2012 年使用量排名前 4 位的抗菌药物品种为头孢呋辛、左氧氟沙星、头孢唑林和头孢美唑,2013 年头孢美唑攀升到第 2 位,头孢西丁和头孢美唑等头霉素类抗菌药物 2 年间增幅明显,分别增长 79.05% 和 131.32%,头孢曲

松增幅也很明显达 211.32%,帕珠沙星为第三代喹诺酮类抗菌药物,近 2 年来增幅也很明显。这一结果也表明我院医生选择抗菌药物起点在增高。

3.2 临床病原菌分离与耐药性 2012-2013 年本院临床分离的常见病原菌有大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和金黄色葡萄球菌,检出的革兰阴性菌占细菌总数的 70% 以上,与肖永红等<sup>[6]</sup>报道一致。其中大肠埃希菌检出率从 2012 年 24.9% 增加到 2013 年的 29.9%;金黄色葡萄球菌的检出率由 13.6% 增加到 13.9%,其检出率的增加可能与我院送检标本以痰液、尿液、咽拭子为主,临床标本的送检率提高,检验科的检验技术提高

均有关;肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌的检出率呈下降趋势,与提高医护人员手卫生意识及注意隔离措施,同时对高危病区的感控措施加强有关。从耐药率结果看,以上细菌对同期使用量大的常用抗菌药物的耐药率均相应升高,对部分抗菌药物的耐药率也呈现升高( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )。

**3.3 抗菌药物使用量与细菌耐药性** DDDs 升高细菌耐药性明显升高,细菌对抗菌药物产生耐药性存在多种因素,如细菌种属特异性对特定药物的天然耐药性<sup>[7]</sup>,但最重要的因素是抗菌药物的过度使用,导致细菌产生获得性耐药<sup>[8]</sup>。从我院抗菌药物使用情况变化也可看出,我院 2012 - 2013 年头孢唑啉 DDDs 均位居第一,头孢美唑从 2012 年的第 4 位攀升到 2013 年的第 2 位,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对以上 2 种抗菌药物的耐药率上升明显( $P < 0.01$ );2012 - 2013 年间,左氧氟沙星用量均位于前三,2013 年对比 2012 年,金黄色葡萄球菌对左氧氟沙星的耐药率上升明显( $P < 0.01$ ),我院磷霉素用量从 2012 年的第 16 位上升到 2013 年的第 10 位,常见病原菌对其耐药率也上升明显( $P < 0.01$ )。值得注意的是,近年来我院头孢西丁、头孢美唑等头霉素类抗菌药物增量较为明显,鲍曼不动杆菌对头孢美唑耐药率也呈现上升( $P < 0.05$ ),这 2 种抗菌药物用量增加与临床替换二代头孢菌素有关,该类药物的主要用于治疗胆道和腹腔感染,目前该类药物增量对细菌耐药有一定影响,希望相关部门注意该类药物的合理使用。

同时我们也发现随着抗菌药物 DDDs 下降,部分细菌的检出率有所降低,耐药率也得到控制。如鲍曼不动杆菌是目前许多大型医院最耐药的细菌,被称为阴性菌中的耐用氧西林金黄色葡萄球菌<sup>[9]</sup>。但对比 2012 年,2013 年我院庆大霉素、美罗培南、亚胺培南 DDDs 下降,同期鲍曼不动杆菌检出率下降,对上述抗菌药物的耐药率也有所下降,原因可能是本院采取相关措施如:严格控制碳青霉烯类药物的使用权限和用量,每月对特殊使用类抗菌药物实行总量的控制,并成立抗菌药物专家组,对特殊类抗菌药物的使用进行审批,在使用权限、适应证、有无药敏及疗程上都有严格要求,一旦感染控制立即降级治疗。而头孢哌酮/舒巴坦在我院为特殊类抗菌药物,其 DDDs 下降,细菌耐药率却没有相应降低,可能原因是该药抗菌活性降低,同时细菌对该抗菌药物的耐药性较强,建议临床在选择抗菌药物时需

考虑本院的细菌耐药情况。我院耐药率低的抗菌药物大多是特殊类、临床选择比较少或诱导细菌产酶比较低的含酶抑制剂药物,这一结果与陈蔚等<sup>[10]</sup> 研究结果相似。

上述资料表明,抗菌药物使用量与细菌耐药率有一定的关联性。DDDs 在一定时间内上升明显的种类和品种,细菌对其耐药性亦上升较快;DDDs 下降的抗菌药物,细菌对其敏感度也有所提高;而 DDDs 保持稳定的种类和品种,耐药变异速度也相对较缓慢,这一结果与文献报道<sup>[11]</sup> 基本一致。某一抗菌药物 DDDs 大,反映患者处方对该药的选择倾向性大,反之说明患者处方已较少使用,从而减少了病原菌特定的选择压力,使其丧失部分耐药性<sup>[12]</sup>。

总之,细菌耐药率的发生与抗菌药物的用量具有相关性。所以严格控制抗菌药物的用量,促进其合理使用对降低细菌耐药率尤为重要。同时,医院相关部门应加大监管力度,采取有效措施控制抗菌药物的用量;同时加强细菌耐药监测并定期发布细菌耐药情况,临床应根据本院细菌耐药监测结果,合理选择抗菌药物。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 陈慧玉,罗军,何加宁,等. 我院 2006 年抗菌药物使用情况与耐药性分析[J]. 中国药房,2008,19(8):589.
- [2] 黄义樵,杨安仲. 细菌耐药预警与抗菌药物的合理选择[J]. 中国社区医师(医学专业),2012,14(1):193.
- [3] 何艳春,林伟雄,覃军,等. 2005 - 2008 年我院抗菌药物使用与细菌耐药性分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2010,10(2):123.
- [4] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部. 抗菌药物临床应用指导原则[S]. 北京:中华人民共和国卫生部公报,2004.
- [5] 郑金聪. 2011 年某院抗菌药物与细菌耐药分析[J]. 中国医药指南,2012,10(31):258.
- [6] 肖永红,沈萍,魏泽庆,等. Mohnarin 2010 年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(23):4896.
- [7] 马越,李景云,金少鸿,等. 细菌耐药性监测分析中应注意的问题[J]. 中国抗生素杂志,2005,3(12):762.
- [8] 沈波,许琴,荣菊芬,等. 2007 - 2009 年某医院抗菌药物使用与医院感染病原菌耐药性分析[J]. 药学实践杂志,2010,28(5):378.
- [9] 刘香莲,许沧海. 2011 年我院细菌监测与耐药情况分析[J]. 临床合理用药,2013,6(2):122.
- [10] 陈蔚,涂春莲,俞春芳,等. 2011 - 2012 年我院抗菌药物使用量与细菌耐药分析[J]. 安徽医药,2013,17(2):325.
- [11] 杨远荣,高逢喜,胡志勇. 2005 - 2007 年我院抗菌药物应用与细菌耐药性调查[J]. 中国医院药学杂志,2009,29(10):851.
- [12] 胡宝荣,牟阳,师清芝. 我院 2005 - 2007 年抗菌药物使用与常见感染病原菌耐药情况分析[J]. 中国药房杂志,2008,19(35):2747.