

## 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

沈 波<sup>1</sup>, 许琴芬<sup>1</sup>, 荣菊芬<sup>1</sup>, 孙维敏<sup>1</sup>, 林莉莉<sup>2</sup> (1. 无锡市人民医院感染管理处, 江苏 无锡 214023 2 无锡卫生高等职业技术学校药理教研组, 江苏 无锡 214028)

**[摘要]** 目的 调查医院近 3年来抗菌药物使用情况和医院感染病原菌及耐药性变化趋势, 探讨细菌耐药性、院内感染与抗菌药物使用之间的关系, 为合理使用抗菌药物提供参考。方法 收集某院 2007~ 2009年住院病人所使用的抗菌药物的平均每日每百张床位的 DDD<sub>s</sub>数据, 以及同期医院感染病例的送检病原菌和药敏结果, 并对两者的相关性进行分析。结果 抗菌药物使用以头孢菌素类抗生素为主, 每日每百张床位的 DDD<sub>s</sub>值有逐年上升的趋势; 医院感染病原菌以大肠杆菌为主, 有逐年下降的趋势, 但细菌的耐药率有上升; 细菌的耐药率与抗菌药物的使用有密切关系。结论 抗菌药物的使用对细菌耐药性的变异有重要影响, 对医院感染的控制有重要意义, 医院必须加强对抗菌药物的管理。

**[关键词]** 抗菌药物; 用药频度 (DDD<sub>s</sub>); 细菌耐药性

**[中图分类号]** R 978 1, R 956

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1006- 0111(2010) 05- 0378- 03

随着抗菌药物使用频率和药品档次的提高, 抗菌药物过度使用所带来的附加损害, 包括筛选出耐药菌株和发生多重耐药菌的定植也随之增多。这给多重耐药菌所导致医院感染病例的临床选用抗菌药物带来很大困难<sup>[1]</sup>。为此, 对我院 2007~ 2009年抗菌药物使用情况、医院感染病原菌耐药性变异进行分析, 为临床合理用药提供依据和帮助。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集我院 2007~ 2009年由信息中心提取的全部住院病人所使用的各类抗菌药物总量, 以及同期细菌室分离的所有送检的医院感染病例的病原菌标本。

**1.2 方法** 采用 WHO 推荐的限定日剂量分析法, 根据中国药典《临床用药须知》(2005年版)、《新编药理学》(第 16版)、部分药品说明书推荐的成人平均剂量 (DDD) 为准, 将我院各类抗菌药物的消耗量除以相应的 DDD 值, 计算出抗菌药物频度 (DDD<sub>s</sub>), 再计算每 100 住院病人的 DDD<sub>s</sub>。计算公式是 [年度某抗菌药物消耗总量 (mg) × 100(张)] / [DDD (mg) × 365 × 床位数 × 床位利用率]。

参照中华人民共和国卫生部《医院感染诊断标准》诊断为医院感染的病例均送检标本, 包括痰、分泌物、脓液等, 标本按卫生部检验操作规程进行细菌分离、培养及药敏实验。

**1.3 数据处理** 所有数据存入计算机, 建立数据库, 应用 SPSS 13.0 统计软件, 对 2007~ 2009年医

院感染病原菌的耐药率与各类抗菌药物的用量 [DDD<sub>s</sub> / (d · 百张床位)] 进行相关性分析。

## 2 结果

**2.1 抗菌药物的使用情况** 我院 2007~ 2009年住院常用抗菌药物消耗情况及排序见表 1。由表 1 可见, 3年来, 我院住院病人常用抗菌药物品种相对比较稳定, 以加酶抑制剂阿莫西林 克拉维酸钾、阿莫西林 舒巴坦和三代头孢菌素为主, 且头孢曲松、阿莫西林 舒巴坦、头孢美唑钠、头孢吡肟、头孢哌酮 / 他唑巴坦、头孢匹胺每日每百张床位的 DDD<sub>s</sub> 值有逐年上升的趋势。

**2.2 医院感染常见病原菌构成情况** 2007~ 2009年住院常见医院感染病原菌的构成比见表 2。由表 2 可见, 大肠杆菌虽然位居医院感染病原菌首位, 但构成比由 2007年 16.7% 下降至 2009年 13.9%。相反肺炎克雷伯杆菌由 2007年 8.2% 上升至 2009年 13.9%, 鲍曼不动杆菌由 2007年 7.1% 上升至 2009年 9.5%, 肠球菌属由 4.5% 上升至 2009年 8.3%。

**2.3 医院感染常见病原菌的耐药情况** 种医院感染常见病原菌耐药率变化见表 3。由表 3 可以看出, 5种细菌对头孢菌素、加酶抑制剂抗生素耐药性均有不同程度上升。肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药性有所上升, 铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药性有所下降。

## 3 讨论

**3.1 抗菌药物的使用与耐药菌的筛选** 抗菌药物可以治疗各种感染性疾病, 临床应用范围非常广泛, 但非理性使用抗菌药物所造成的附加损害是不容忽视的, 包括筛选出多重耐药菌株和致病性增强的菌株。

**[作者简介]** 沈 波 (1976-), 女, 学士, 主治医师。Tel (0501) 82700778-50837, E-mail wxyy049@sina.com.

**[通讯作者]** 林莉莉. Tel (0510) 85213191-1307, E-mail lily567@sina.com.

一些以前认为致病力较弱的条件致病菌导致的医院感染正逐渐增多<sup>[2]</sup>。这是因为在抗菌药物的选择作用下,致病力较弱而耐药性较强的细菌,如超广谱 β-

内酰胺酶 (+)肺炎克雷白杆菌、泛耐药鲍曼不动杆菌有了更大的生存空间。这不仅可以选择出耐药菌株,甚至还发生多重耐药细菌的定植或感染。

表 1 2007~2009年住院常用抗菌药物消耗情况统计 [ DDDs/(d·百张床位) ]

药物名称	2007年		2008年		2009年	
	DDDs/(d·百张床位)	排序	DDDs/(d·百张床位)	排序	DDDs/(d·百张床位)	排序
阿莫西林/克拉维酸钾	5.46	1	6.18	2	4.96	3
头孢曲松	5.10	2	6.02	3	6.26	2
阿莫西林/舒巴坦	4.13	3	10.46	1	12.14	1
阿奇霉素	3.89	4	1.75	10	2.39	8
洛美沙星	3.59	5	1.98	9	2.21	9
头孢他啶	3.49	6	2.17	8	1.87	10
左氧氟沙星	2.20	7	2.50	7	2.96	7
头孢美唑钠	1.91	8	3.50	5	4.01	5
头孢吡肟	1.22	10	3.26	6	3.55	6
头孢哌酮/他唑巴坦	0.59	11	1.33	11	1.74	11
头孢匹胺	1.41	9	4.02	4	4.85	4

表 2 2007~2009年住院常见医院感染病原菌构成比 (%)

医院感染病原菌	2007年 (%)	2008年 (%)	2009年 (%)
大肠埃希菌	16.7	17.1	13.9
铜绿假单胞菌	8.6	5.6	7.1
肺炎克雷白菌	8.2	12.6	13.9
鲍曼不动杆菌	7.1	8.0	9.5
肠杆菌属	4.5	5.5	8.3
金黄色葡萄菌	5.1	5.6	6.8
肠球菌属	8.4	4.2	6.3
其他 G+ 球菌	5.3	6.7	6.8

表 3 2007~2009年医院感染主要病原菌耐药率 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (%)			肺炎克雷白菌 (%)			铜绿假单胞菌 (%)			鲍曼不动杆菌 (%)			肠杆菌属		
	2007	2008	2009	2007	2008	2009	2007	2008	2009	2007	2008	2009	2007	2008	2009
氨苄西林	95	95	97.6	100	100	97.8	100	100	100	100	90.6	96.1	100	100	97.6
哌拉西林/他唑巴坦	18.9	11	6.3	4.6	21	17.4	17.5	27	31.2	43.2	53.3	61.3	23.8	25	34.6
头孢唑啉	70.1	78.1	85.6	57.5	54.5	67.3	100	97.6	100	100	97	98.1	100	97.6	95.5
头孢呋新	59.3	84.7	82.9	59.1	56.1	65.6	93.8	95.8	100	75	92.7	96.3	70	60.9	70
头孢他啶	59.7	62.2	71.3	43.9	40.2	53.4	26.2	30.2	22.2	61.1	41.9	60.6	45	28.2	50.6
头孢哌酮/舒巴坦	11.5	11.1	7.3	4.2	17	11.4	10.5	18.2	10.4	0	9.4	27.9	0	21.8	21.4
头孢吡肟	58	72	73.6	39.5	39.7	52.3	17.1	26.5	33.3	45.2	50	64.5	19	28.6	34.9
亚胺培南	0	0	0	0	1	1.9	19.5	19.5	13.3	2.9	21	64.2	0	2.5	1.1
庆大霉素	69.5	61.3	66.4	45.8	37.2	43.6	6.3	15	15.8	75.9	43.8	50	41.2	22.5	16.5
阿米卡星	17	9.2	11.2	25	4.4	21.2	10.7	2.4	5.2	63	31	43	0	15.8	7.7
妥布霉素	57.4	39.4	36.5	37.5	16.7	13.4	4.2	20	17.8	72.7	50	65	27.3	36.4	33.4
环丙沙星	83.3	80.6	81.2	52.2	38.9	32.6	23.1	41.7	40.8	64	50	78	38.5	27.3	30.1
头孢西丁	3.4	9.6	11.3	17.4	26	20.1	94.1	93.3	100	85.6	95.7	92.5	50.1	89.3	96.6
左旋氧氟沙星	76.1	78.1	79.7	42	30.9	36.2	29.6	21.6	25.3	35.7	28.1	49.1	3.5	14.3	19.1

3.2 抗菌药物的用药频率 (DDDS)与耐药性 细菌耐药性是细菌在进化过程中为抵御外来侵害的一种自然演变特征。它是细菌在复制过程中不断经历基因突变,因基因突变而衍生出不受抗菌药物作用的下一代所产生的<sup>[3]</sup>。细菌对抗菌药物产生耐药性存在许多因素,抗菌药物的过度使用是其中的重

要因素之一。根据我院 3 年来的抗菌药物 DDDs 数据,参照同期医院感染病例的送检标本检出的病原菌以及药敏结果来看,病原菌的耐药率有明显的增加。5 种细菌对头孢呋新、头孢吡肟、头孢西丁耐药率均逐年升高,除大肠埃希菌外其余 4 种细菌对哌拉西林/他唑巴坦耐药性近两年均有所上升,鲍曼不

动杆菌对头孢哌酮 舒巴坦、亚胺培南耐药上升较快,头孢哌酮 舒巴坦分别由 2007年的 0% 上升到 2009年的 27.9%,亚胺培南由 2007年的 2.9% 上升到 2009年的 64.2%,与国内其他报道相似<sup>[4]</sup>。

细菌对某一种抗菌药物的耐药不仅可以是这种抗菌药物的直接选择结果,而且可以由其他抗菌药物所致。有研究显示,不动杆菌中,头孢菌素选择出了对碳青霉烯类的耐药;在肺炎克雷伯杆菌中, $\beta$ -内酰胺类或头孢菌素类选择出了碳青霉烯酶;而在铜绿假单胞菌中,氟喹诺酮类的使用选择出了对美罗培南的耐药。虽然氟喹诺酮类和头孢菌素类经常选择产生耐药性,但这并不意味着不能继续选用这类药物进行治疗,而是应该了解使用这些药物可能带来的附加损害。选择诱导性较低的抗菌药物可以延缓抗菌药物附加损害发生的时间,延迟耐药菌株产生的时间。对于普通感染患者要严格控制广谱抗菌药物的使用;对于严重感染患者要了解当地细菌的耐药情况和既往抗菌药物使用情况;要早期、迅速、足量正确地使用抗菌药,一旦明确细菌学检查结果,立即调整进行降阶梯治疗<sup>[5]</sup>。同时要严格执行抗菌药物合理使用的有关规定,采取限用措施,根据本院耐药情况轮换使用抗菌药物。

(上接第 353页)

化痰,保肝护肝,清除自由基,增强机体免疫力的功效<sup>[6-10]</sup>。本院多年临床实践证实,舒肝安乐宁治疗肝炎效果明显。前期药理研究发现,本方对  $CCl_4$  造成的实验性肝纤维化大鼠具有一定的抗过氧化脂质、抗肝纤维化作用<sup>[11]</sup>,能抑制肝组织中 COLI 和 COLIII 的含量和  $TGF-\beta_1$  mRNA 的表达<sup>[12]</sup>。

本实验的结果表明,舒肝安乐宁能明显降低血清中 AST、ALT 活性及肝组织中 MDA 含量,增加肝组织中 GSH 含量,增强 GSH-PX 活性,进一步提高了组织的抗氧化能力和解毒能力,降低了生物膜脂质过氧化物的发生,增强生物膜的稳定性,降低  $CCl_4$  对小鼠肝组织的损伤作用。提示舒肝安乐宁对  $CCl_4$  所致小鼠急性肝损伤具有一定的防治作用。本实验为舒肝安乐宁临床治疗肝炎等疾病提供了一定的理论基础,其保肝作用的机制还有待于进一步研究。

#### 【参考文献】

- [1] 徐淑云,卞如瀛,陈修. 药理实验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:1346
- [2] Reiter R. Biomarkers of free radical damage: applications in experimental animals and in human[J]. J Pineal Res, 1995, 18: 1
- [3] Yang Y, Wanshun L, Baoqin H, et al. Protective effects of di-

总之,预防抗菌药物耐药性产生的方法有多种,合理使用抗菌药物,了解抗菌药物的耐药机制,联合使用多种具有不同作用机制的抗菌药物,能更好的防止细菌耐药性的产生。临床上出现的医院感染多重耐药菌的暴发流行,往往先由抗菌药物选择出耐药菌,然后在医院感染控制措施不得力时,耐药菌发生医院内传播所致。因此,医院对抗菌药物使用的有效管理在降低细菌耐药率的同时,还为有效控制医院感染提供保障。

#### 【参考文献】

- [1] 孙昀,罗晓明,纪宗淑,等. 重症医学科医院感染病原菌分布及耐药分析[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(3): 223.
- [2] 曾春芳,韩幸平. 临床分离病原菌变迁及耐药状况分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(2): 265.
- [3] 高美英. 抗生素耐药性的起源、传播和对策[J]. 抗感染药学, 2005, 2(1): 1.
- [4] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2008年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(5): 231.
- [5] 胡红兵,王维鹏,夏维,等. 湖北地区三级医院儿童感染克雷伯菌的耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(2): 262.

【收稿日期】 2010-08-02

【修回日期】 2010-09-14

- [1] tosan oligosaccharide and its derivatives against carbon tetrachloride induced liver damage in mice[J]. Hepatol Res, 2006, 35(3): 178.
- [4] Girotti AW. Lipid hydroperoxide generation, turnover and effector action in biological systems[J]. J Lipid Res, 1998, 39(8): 1529.
- [5] 金香子,金政,蔡英兰. 决明子水提物对 D-半乳糖中毒大鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(3): 582.
- [6] 裴凌鹏,金宗濂. 葛根黄酮改善小鼠抗氧化功能的研究[J]. 营养学报, 2005, 26(6): 505.
- [7] 于淑娥. 鳖甲软肝片抗肝纤维化的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 19(16): 2685.
- [8] 秦华珍,郑作文,邓家刚,等. 广西桂郁金对小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 广西中医学院学报, 2008, 11(1): 1.
- [9] 孙玉凤,冯志杰,孙泽明,等. 黄芪抗肝纤维化的实验研究[J]. 河北中医药学报, 2008, 23(1): 9.
- [10] 陈纯馨,陈忻,刘爱文,等. 绞股蓝抗自由基成分的提取和性能测定[J]. 食品科学, 2008, 29(9): 239.
- [11] 夏爱军,韦少宣,蔡文娥,等. 舒肝安乐宁浸膏对肝纤维化大鼠肝脏组织的影响[J]. 解放军药科学学报, 2009, 25(3): 196.
- [12] 夏爱军,韦少宣,蔡文娥,等. 舒肝安乐宁浸膏对肝纤维化大鼠肝组织  $TGF-\beta_1$  表达和细胞外胶原沉积的影响[J]. 解放军药科学学报, 2009, 25(4): 286.

【收稿日期】 2010-04-22

【修回日期】 2010-05-24