

2013—2014年荆州市第一人民医院神经外科病原菌的耐药性和抗菌药物用量的相关性分析

朱慧娟

荆州市第一人民医院, 湖北 荆州 434000

摘要: **目的** 分析荆州市第一人民医院神经外科病原菌的耐药性与抗菌药物用量的相关性, 为临床合理用药提供参考。**方法** 统计 2013 年 1 月—2014 年 12 月荆州市第一人民医院神经外科病原菌的分布及耐药性和抗菌药物的使用情况, 并采用 Pearson 法对病原菌的耐药性与抗菌药物用量的相关性进行统计分析。**结果** 共分离出病原菌 162 株, 主要来自痰标本 (42.6%); 其中革兰阴性菌以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌为主, 革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主; 鲍曼不动杆菌对多数抗菌药物均耐药, 而铜绿假单胞菌对常用抗生素仍保持较高的敏感性, 金黄色葡萄球菌除对万古霉素、复方磺胺、利奈唑胺仍保持较高的敏感性外, 对其余试验药物的耐药率较高。抗菌药物的使用以头孢唑啉、头孢西丁、左氧氟沙星的用药频度 (DDDs) 较高。鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌对头孢他啶、左氧氟沙星、美罗培南的耐药率与 DDDs 显著相关; 金黄色葡萄球菌对左氧氟沙星、头孢西丁的耐药率与 DDDs 显著相关。**结论** 荆州市第一人民医院神经外科鲍曼不动杆菌及金黄色葡萄球菌的耐药率较高, 除需严格控制抗菌药物的合理应用外, 全面落实医院感染防控措施至关重要。

关键词: 病原菌; 抗菌药物; 用药频度; 耐药性

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2015)10-1293-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.10.026

Correlation analysis on drug resistance of pathogens and dose of antibiotics in Department of Neurosurgery in First People's Hospital of Jingzhou from 2013 to 2014

ZHU Hui-juan

The First People's Hospital of Jingzhou, Jingzhou 434000, China

Abstract: **Objective** To analyze the correlation between drug resistance of various kinds of pathogens and dose of antibiotics in Department of Neurosurgery in the First People's Hospital of Jingzhou, and to provide reference for rational drug use. **Methods** The distribution and drug resistance of pathogens, and the usage of antibiotics in Department of Neurosurgery in the First People's Hospital of Jingzhou from January 2013 to December 2014. The correlation between drug resistance of pathogens and dose of antibiotics were analyzed by Pearson method. **Results** Totally 162 strains of pathogens were isolated, and the pathogenic bacteria (42.66%) was isolated mainly from sputum samples. Gram-negative bacteria mainly consisted of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. Gram-positive bacteria mainly consisted of *Staphylococcus aureus*. *A. baumannii* was highly resistant to multiple antibiotics, while *P. aeruginosa* was still sensitive to common antibiotics. *S. aureus* could maintain sensitivity to vancomycin, sulphanilamide, linezolid, but maintain high drug resistance rates to others. Defined daily doses (DDDs) of cefazolin, cefoxitin, and levofloxacin were high. The resistance rate of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* against cefazolin, levofloxacin, and meropenem had significant correlation with DDDs of them. The resistance rate of *S. aureus* against levofloxacin and cefoxitin had significant correlation with DDDs of them. **Conclusion** The drug resistance rates of *A. baumannii* and *S. aureus* in Department of Neurosurgery in the First People's Hospital of Jingzhou is high. Therefore, the reasonable utilizing of antibiotics not only needs to be controlled, it is also important to carry out the prophylaxis of hospital infections.

Key words: pathogens; antibiotics; defined daily doses; drug resistance

收稿日期: 2015-06-27

作者简介: 朱慧娟, 副主任药师, 研究方向为临床药学。Tel: (0716)8113985 E-mail: 623842373@qq.com

侵入性操作、意识障碍、住院时间长等危险因素使医院感染成为神经外科住院患者中较常见的并发症,可能涉及手术部位感染、下呼吸道感染、泌尿系感染等^[1]。神经外科住院患者的医院感染发生率一般高于同期平均医院感染患病率,国内各项研究报道的数据差异较大,为 3.63%~16.26%^[2-3],显示了不同医院院内感染的控制质量;且神经外科院内感染的主要病原菌耐药情况严重,合理应用抗菌药物是预防和治疗医院感染的重要手段,同时抗菌药物的不合理应用也会导致细菌耐药、治疗失败及药物不良反应的发生。对 2013—2014 年荆州市第一人民医院神经外科住院患者医院感染的病原菌及其耐药情况进行统计分析,并对其与抗菌药物使用量的关系进行探讨,为神经外科医院感染的防控和合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2013 年 1 月—2014 年 12 月荆州市第一人民医院神经外科的 2 466 例住院患者为研究对象。根据 2001 年《卫生部医院感染诊断标准》,排除细菌定植而无炎症反应的患者,发生医院感染共 136 例,医院感染发生率为 5.52%。

1.2 方法

采用回顾性调查方法统计医院感染发生情况,医院感染诊断标准遵循 2001 年《卫生部医院感染诊断标准》。医院 HIS 系统提供神经外科病区抗菌药物的用药情况,包括用药例数、总用量;抗菌药物的限定日剂量(DDD)以世界卫生组织药物统计方法合作中心推荐的剂量为参考标准^[4],分析各种抗菌药物每年的用药频度(DDDs)^[5]。

DDDs=某药品的年销售总量/该药品的 DDD 值

1.3 统计学处理

各项病原学以及耐药数据由医院检验科 WHONET 5.4 软件进行数据统计。运用 2007 Excel 软件及 SPSS 13.0 软件对病原菌耐药率与抗菌药物用量进行 Pearson 相关分析。

2 结果

2.1 病原菌的分布

136 例发生医院感染患者中有 6 例患者血培养、脑脊液培养的结果为阴性;6 例患者痰培养的结果为白色念珠菌,并根据患者的临床表现及其他检验指标,临床判定为污染,未获得可靠的细菌学结果。共 124 例病人获得较可靠的病原学数据,排除来自

同一患者、耐药结果相同的同一细菌,检出病原菌共 162 株;来自同一患者,耐药结果不同的同种细菌记为不同细菌。革兰阴性菌 118 株,占 72.9%,主要为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌;革兰阳性菌 44 株,占 27.1%,主要为金黄色葡萄球菌。见表 1。

2.2 病原菌的标本来源

2013—2014 年神经外科住院患者分离的 162 株病原菌主要来自痰液,占 42.6%,其次分别为脑脊液和尿液,见表 2。

表 1 2013—2014 年病原菌的分布

Table 1 Distribution of pathogens from 2013 to 2014

分类	病原菌	株数/株	构成比/%
革兰阴性菌	鲍曼不动杆菌	32	19.8
	铜绿假单胞菌	30	18.5
	肺炎克雷伯杆菌	22	13.6
	嗜麦芽窄食单胞菌	10	6.2
	大肠埃希菌	6	3.7
	洋葱伯克霍尔德氏菌	6	3.7
	其他	12	7.4
	合计	118	72.9
革兰阳性菌	金黄色葡萄球菌	26	16.0
	其他	18	11.1
	合计	44	27.1
总计		162	100.0

表 2 病原菌的标本来源分布

Table 2 Source distribution of pathogen samples

标本来源	例数/例	构成比/%
痰液	69	42.6
脑脊液	46	28.4
尿液	21	13.0
血液	17	10.5
其他	9	5.5
合计	162	100.0

2.3 主要病原菌的耐药率

鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物均耐药,特别是氨苄青霉素,耐药率为 100.0%,对多黏菌素无耐药发生。铜绿假单胞菌对头孢他啶、哌拉西林他唑巴坦、左氧氟沙星、亚胺培南西司他丁仍保持较高的敏感率,耐药率均≤20.0%。金黄色葡萄球菌对万

古霉素、利奈唑胺、复方磺胺、奎奴普汀/达福普汀保持较高的敏感性，耐药率均在50%以下。嗜麦芽窄食假单胞菌和洋葱伯克霍尔德氏菌对多种抗菌药物完全耐药，但洋葱伯克霍尔德氏菌对米诺环素、亚胺培南西司他丁、美罗培南仍保持较好的敏感性。见表3。

2.4 抗菌药物的使用情况

抗菌药物的使用以头孢唑啉、头孢他啶、左氧氟沙星、头孢西丁、美罗培南较高，其中头孢唑啉的构成比为29.70%，DDDs值最高的为头孢唑啉，其次为头孢西丁、左氧氟沙星。2013—2014年抗菌药物的使用情况见表4。

表3 2013—2014年常见病原菌的耐药率

Table 3 Resistance rates of common bacteria from 2013 to 2014

抗菌药物	耐药率/%				
	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌	金黄色葡萄球菌	嗜麦芽窄食假单胞菌	洋葱伯克霍尔德氏菌
氨苄青霉素	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
头孢他啶	87.5	20.0	—	70.0	16.7
头孢西丁	—	—	84.6	—	—
头孢唑啉	—	—	100.0	100.0	100.0
头孢哌酮舒巴坦	56.3	20.0	—	—	—
氨曲南	87.5	33.0	—	—	—
哌拉西林他唑巴坦	93.8	20.0	—	—	16.7
呋喃妥因	—	—	23.1	—	—
复发磺胺	68.8	100.0	23.0	60.0	33.3
庆大霉素	87.5	40.0	92.3	100.0	100.0
阿米卡星	75.0	20.0	92.3	100.0	100.0
莫匹罗星	—	—	23.1	—	—
环丙沙星	87.5	20.0	92.3	—	100.0
多黏菌素	0.0	0.0	—	—	—
米诺环素	37.5	—	—	—	0.0
左氧氟沙星	56.3	26.7	84.6	60.0	16.7
亚胺培南西司他丁	81.3	13.3	—	100.0	0.0
奎奴普汀/达福普汀	—	—	38.5	—	—
利福平	—	—	61.5	—	—
美罗培南	81.3	33.3	—	100.0	0.0
万古霉素	—	—	0.0	—	—
利奈唑胺	—	—	0.0	—	—

—: 未检测到

—: not detected

表4 2013—2014年抗菌药物的使用情况

Table 4 Usage of antibiotics from 2013 to 2014

抗菌药物	使用例数/例	构成比/%	DDD/g	总用量/g	DDDs
头孢唑啉	718	29.70	3.0	10 770.0	1 795
头孢他啶	256	10.60	4.0	6 528.0	816
左氧氟沙星	238	9.90	0.5	999.6	999.6
头孢西丁	174	7.20	6.0	10 440.0	1 305
美罗培南	122	5.10	2.0	2 440.0	406.7

2.5 主要病原菌和抗菌药物用量的相关性分析

鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌对头孢唑啉、头孢他啶、左氧氟沙星、头孢西丁的耐药率与 DDDs 值的相关性分析结果显示鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌对头孢他啶、左氧氟沙星、

美罗培南的耐药率与其 DDDs 显著相关, 并且 $r > 0.5$; 金黄色葡萄球菌对左氧氟沙星、头孢西丁的耐药率与 DDDs 显著相关, 且 $r > 0.5$, 对头孢唑啉的耐药率与 DDDs 的相关性较小, $r < 0.5$ 。主要病原菌和抗菌药物用量的相关性分析见表 5。

表 5 主要病原菌耐药率和抗菌药物用量的相关性分析

Table 5 Correlation analysis on drug resistance of main bacteria and dose of antibiotics

抗菌药物	<i>r</i>				
	头孢他啶 DDDs	头孢唑啉 DDDs	左氧氟沙星 DDDs	头孢西丁 DDDs	美罗培南 DDDs
鲍曼不动杆菌	0.783 8	—	0.716 2	—	0.706 8
铜绿假单胞菌	0.919 0	—	0.689 3	—	0.580 2
金黄色葡萄球菌	—	0.321 3	0.713 6	0.670 2	—

—: 无数据

—: no data

3 讨论

3.1 病原菌的分布

2013—2014 年检出的病原菌以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌较多见, 但嗜麦芽窄食假单胞菌的检出呈现逐渐上升趋势。

3.2 病原菌的标本来源

神经外科病区病原菌检出以痰液、脑脊液为主; 肺部感染与颅内感染为神经外科医院感染的两大重要感染, 感染危险因素除了侵人性操作、意识障碍、高龄、住院时间长等因素外, 脑脊液鼻漏、耳漏及切口漏, 术后切口外引流, 手术放置异物等成为颅内感染发生的重要危险因素^[6]。

3.3 主要病原菌的耐药率

鲍曼不动杆菌在神经外科病区的检出率较高、耐药率较高, 对多数抗菌药物已耐药。2013 年 CHINET 有关国内主要地区鲍曼不动杆菌的耐药数据显示鲍曼不动杆菌对头孢哌酮舒巴坦、阿米卡星、左氧氟沙星和米诺环素的耐药率分别为 36.4%、41.8%、46.0%、43.4%^[7]; 荆州市第一人民医院神经外科鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率均较高。铜绿假单胞菌对头孢他啶、左氧氟沙星的敏感率较高, 但鲍曼不动杆菌对两药的耐药率已超过 50%, 尤其是头孢他啶已达 87.5%。高耐药率的抗菌药物临床用药频度也较大, 耐药率增高可能与抗菌药物用量增加有关。

通过调阅泛耐药鲍曼不动杆菌感染患者的电子病历, 一般选择替加环素抗感染治疗。根据 2012 年鲍曼不动杆菌专家共识^[8], 替加环素对泛耐药鲍

曼不动杆菌尚具有一定的抗菌活性; 但对于泛耐药鲍曼不动杆菌引起的感染, 专家共识推荐采用两药、甚至三药联合给药方案; 而荆州市第一人民医院患者联合用药较少, 可能是加快细菌耐药的原因之一。对于多重耐药铜绿假单胞菌选择亚胺培南西司他丁或哌拉西林他唑巴坦联合阿米卡星的联合给药方案, 抗感染治疗效果较好。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺、复方磺胺、呋喃妥因、莫匹罗星仍保持较高的敏感性, 可根据指南推荐, 针对不同部位的金黄色葡萄球菌引起的感染选用合适的抗菌药物^[9]。

3.4 抗菌药物的使用情况

头孢唑啉、头孢他啶、左氧氟沙星、头孢西丁、美罗培南成为神经外科病区使用频度较高的前 5 位抗菌药物; 神经外科手术病人, 一般使用头孢唑啉预防抗感染, 故其用药频度最高。在神经外科伴发医院感染时, 也考虑使用头孢西丁、头孢他啶、左氧氟沙星等抗菌药物。美罗培南的用药频度已位居第 5 位, 主要可能与其能透过血脑屏障, 对颅内感染有较好的疗效相关。

3.5 主要病原菌和抗菌药物用量的相关性分析

通过对抗菌药物的耐药率与 DDDs 进行相关性分析结果显示, 鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌对头孢他啶、左氧氟沙星、美罗培南的耐药率与 DDDs 显著相关; 金黄色葡萄球菌对左氧氟沙星、头孢西丁的耐药率与 DDDs 显著相关。产 β 内酰胺酶 (包括 AmpCs、ESBLs 等)、药物作用靶点的改变或受到保护、膜孔蛋白 OprD 的缺失以及 RND 主动外排

系统的激活等为病原菌耐药的可能机制。研究结果显示鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌对抗菌药物耐药率的增长与抗菌药物用量呈显著正相关, 抗生素本身是耐药性产生的驱动力, 正如专家共识提到的“由于抗菌药物的广泛使用, 鲍曼不动杆菌的耐药性明显增加”^[8]。抗菌药物限制使用策略可以明显地减少抗菌药物消耗量和细菌耐药率, 远期效应可能改变细菌耐药机制以及重要医院耐药菌的播散^[10]。所以, 加强抗菌药物的临床管理, 促进抗菌药物的合理应用, 是有效控制细菌耐药的一项重要措施。

通过对神经外科病区检出病原菌的分布、耐药特点以及抗生素的使用情况进行统计和分析, 泛耐药鲍曼不动杆菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌在病区的检出率较高; 为减慢细菌耐药, 不仅需要加强抗菌药物临床管理, 且需要临床医生联合感染病专家、临床药师、感染防控人员等多学科人员对微生物耐药增加的趋势进行干预; 严格遵守无菌操作和感染控制规范、阻断耐药菌的传播途径对减慢细菌耐药至关重要。

参考文献

- [1] 邓 敏, 林 宁. 神经外科医院感染相关危险因素临床研究 - 非条件 Logistic 模型 [J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(7): 739-742.
- [2] 甘燕玲, 吴建娟. 2009-2011 年神经外科常见细菌分布与抗菌药物的合理应用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(6): 1418-1419.
- [3] 刘乐万, 陈祥爽, 范荣会, 等. 神经外科院内感染的分析 [J]. 四川生理科学杂志, 2014, 36(1): 22-23.
- [4] WHOCC. WHO collaborating centre for drug statistics methodology [EB/OL]. (2013-12-19). [2015-05-18]. http://www.whooc.no/atc_ddd_index/.
- [5] 周元瑶. 药物流行病学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1996: 192-195.
- [6] 中华医学会神经外科学分会, 中国医师协会重症医学医师分会, 中国病理生理学会危重病医学专业委员会. 神经外科医院感染抗菌药物应用专家共识(2012) [J]. 中华医学杂志, 2013, 93(5): 322-329.
- [7] 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): 365-374.
- [8] 陈佰义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识 [J]. 中国医药科学, 2012, 2(8): 3-8.
- [9] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识 2011 年更新版 [J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2011, 5(3): 66-72.
- [10] 何清华, 张 亮, 曹 堃, 等. 2010—2014 年湛江中心人民医院肺炎克雷伯菌耐药性与抗菌药物用量的相关性分析 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(7): 880-884.