

2013—2015年天津市人民医院病原菌的耐药性和抗菌药物用量的相关性分析

蒋媛, 孙秀颖*

天津市人民医院 药学部, 天津 300121

摘要: 目的 分析天津市人民医院 2013—2015 年抗菌药物使用情况和病原菌耐药性, 分析抗菌药物用量与细菌耐药性的相关性, 指导临床合理用药。方法 统计天津市人民医院 2013 年 1 月—2015 年 12 月病原菌的分布、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分析。结果 2013—2015 年分离出病原菌 25 134 株, 以革兰阴性杆菌居多, 其次为革兰阳性球菌, 前 5 位分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、凝固酶阴性葡萄球菌。金葡菌属对青霉素、红霉素耐药率偏高; 粪肠球菌对绝大多数所测试抗菌药物的耐药率均显著低于屎肠球菌。鲍曼不动杆菌对大多抗菌药物的耐药率明显上升, 对碳氢霉烯的耐药率增长迅速。铜绿假单胞菌的耐药情况较好。应用抗菌药物用药频度 (DDD_s) 排名前 5 位集中在头霉素、哌拉西林钠他唑巴坦、头孢菌素类, 其中头霉素类药物头孢西丁、头孢米诺连续 3 年均居前 5 位。特殊级抗菌药物比阿培南、亚胺培南 DDD_s 增长迅速。鲍曼不动杆菌对哌拉西林他唑巴坦、美罗培南的耐药率与其 DDD_s 显著相关 ($P < 0.05$); 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对头孢西丁的耐药率与其 DDD_s 显著相关 ($P < 0.05$); 其余病原菌耐药率与 DDD_s 的相关性较小, 无统计学意义。结论 天津市人民医院 2013—2015 年住院抗菌药物监控指标均达标, 部分病原菌耐药性呈持续下降趋势, 但随着头霉素类和碳氢霉烯类抗菌药物的大量使用, 细菌耐药形势依然严峻, 需加强临床抗菌药物的使用管理和细菌耐药性监测。

关键词: 抗菌药物; 病原菌; 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(2016)12 - 2045 - 07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.12.041

Correlation analysis between drug resistance of pathogenic bacteria and dosage of antibiotics in Tianjin Union Medical Center from 2013 to 2015

JIANG Yuan, SUN Xiu-ying

Department of Pharmacy, Tianjin Union Medical Center, Tianjin 300121, China

Abstract: Objective To investigate the application of antibiotics and bacterial resistance in Tianjin Union Medical Center from 2013 to 2015, and to probe into the correlation between the drug resistance of pathogenic bacteria and the dosage of antibiotics, so as to provide guidance for rational drug use in clinic. **Methods** The distribution, drug resistance of pathogens, and usage of antibiotics in Tianjin Union Medical Center from January 2013 to December 2015 were collected. The correlation between the drug resistance of pathogenic bacteria and the dosage of antibiotics were analyzed by Pearson method. **Results** There were 25 134 strains which Gram negative bacilli were the most, and followed by Gram positive bacteria. The top 5 of the target pathogens isolated were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter bauman coli*, coagulase negative staphylococcus. The drug resistance rate of *Staphylococcus aureus* to penicillin and erythromycin was high. The resistance rate of *Streptococcus faecalis* against the vast majority of the tested antibiotics was significantly lower than that of *Enterococcus faecium*. The resistant rate of *P. aeruginosa* to the large variety of antimicrobial agents increased significantly, and the drug resistance rate of the strains increased rapidly. The drug resistance of *P. aeruginosa* was better. Defined daily doses (DDD_s) of cephamycins, cephalosporins and

收稿日期: 2016-06-08

作者简介: 蒋媛 (1985—), 女, 天津市人, 主管药师, 硕士研究生, 研究方向为临床药学。Tel: (022) 27557161 E-mail: jy_0609@163.com

*通信作者 孙秀颖 (1973—), 女, 天津市人, 副主任药师, 硕士研究生, 研究方向为医院药事管理、临床药学、静脉药物集中调配管理。

Tel: 13820370217 E-mail: amily.sun@126.com

piperacillin tazobactam were high, and ceftazidime ranked in the top 5 from 2013 to 2015. DDDs of special class of antibacterial drugs imipenem and biapenem increased rapidly. Drug resistance of *P. aeruginosa* against piperacillin tazobactam and meropenem DDDs were significantly correlated ($P < 0.05$), correlation of *E. coli* and *K. pneumoniae* resistant rate against ceftazidime DDDs were significant ($P < 0.05$), but there were no statistical significances between the rest of the resistance rate of bacteria and DDDs. **Conclusions** The monitoring indicators of antibiotics for inpatients are up to standard in Tianjin Union Medical Center from 2013 to 2015, and the resistance of some pathogenic bacteria is in a decline tendency. With the large consumption of cephamycins and carbapenems, the current situations of bacterial resistance remains are severe which needs to strengthen the management of clinical use of antibiotics and monitor of bacterial resistance.

Key words: antibiotics; pathogenic bacteria; DDDs; bacterial resistance

抗生素品种的不断引进极大推动了天津市人民医院感染性疾病的治疗发展,但随之而来的抗生素用量大幅度增加,造成大量耐药菌出现、院内感染和真菌感染发病率显著增加,给医院感染的控制带来了困难和挑战,也越来越受到医院管理部门的关注和重视,因而推进抗生素的合理应用势在必行。定期追踪抗菌药物的临床使用情况和病原菌耐药现象以及研究两者的相关性对及时调整临床抗菌药物应用策略,减少耐药病原菌株的产生有十分重要的意义。本研究对天津市人民医院 2013—2015 年抗菌药物使用和细菌耐药性进行回顾性分析,以供临床参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

从天津市人民医院信息中心药品管理系统中调取 2013 年 1 月—2015 年 12 月抗菌药物实际使用情况,统计药品名称、剂型、规格、使用数量等。收集天津市人民医院 2013—2015 年检验科微生物室监测的住院患者病原菌耐药数据,进行统计分析。监测标本分离自患者的血液、痰液、尿液、脓液以及切口渗液等。

1.2 方法

应用 Excel 软件对天津市人民医院各类抗菌药物的用药频度 (DDDs) 进行统计与排序。DDDs 值越大,说明此类药物的使用频率越高。其中通用名相同但剂型不同的抗菌药物分别计算出 DDDs 值后再合并。限定日剂量 (DDD) 是指药物为达到主要治疗目的而用于成人的平均日剂量,参照卫生部抗菌药物临床应用监测网抗菌药物的 DDD 值的规定^[1],以世界卫生组织 (WHO) 药物统计方法合作中心提供的解剖学、治疗学和化学分类法编码中的药物 DDD 值为标准,其中未收录的药品参考说明书确定。药敏结果判断依据美国临床实验室标准化协会制定的标准^[2]。

DDDs = 药品的消耗量 / 限定日剂量 (DDD)

1.3 统计学处理

各项病原学、耐药数据由检验科 WHONET 5.4 软件进行数据统计。运用 2010 Excel、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 临床常见细菌分布和构成比

2013—2015 年分离出病原菌 25 134 株,以革兰阴性杆菌居多,共 16 871 株 (80.7%); 其次为革兰阳性球菌,共 4 801 株 (19.3%); 前 5 位目标病原菌分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、凝固酶阴性葡萄球菌,与国内相关报道一致^[3],见表 1。

2.2 抗菌药物使用情况

2013—2015 年天津市人民医院住院抗菌药物使用率依次为 49.5%、48.6%、48.0%; 应用抗菌药物 DDDs 排名前 5 位集中在头霉素、哌拉西林钠他唑巴坦、头孢菌素类,其中头霉素类药物头孢西丁、头孢米诺连续 3 年均居前 5 位。特殊级抗菌药物比阿培南、亚胺培南 DDDs 增长迅速。2013—2015 年天津市人民医院住院用抗菌药物 DDDs 排名前 10 位药品见表 2。

2.3 细菌耐药性

2.3.1 革兰阳性球菌 天津市人民医院主要金葡菌属除对替加环素、利奈唑胺、万古霉素 100% 敏感外,其他抗菌药物均呈现不同程度耐药,其中对青霉素、红霉素耐药率偏高。金葡菌属对常用抗菌药物耐药率见表 3。

粪肠球菌对绝大多数所测试抗菌药物的耐药率均显著低于屎肠球菌,但 2013—2015 年对四环素的耐药率高于屎肠球菌,屎肠球菌中有少数万古霉素耐药株,粪肠球菌中有少数对利奈唑胺耐药株,见表 4。

2.3.2 革兰阴性菌 2013—2015年鲍曼不动杆菌对大多种抗菌药物的耐药率明显上升,表5显示天津市人民医院鲍曼不动杆菌对碳氢霉烯的耐药率增长迅速,目前只有左氧氟沙星、阿米卡星耐药性小于30%。铜绿假单胞菌的耐药情况较好,头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦钠、第4代头孢、碳青霉烯类、氟喹诺酮类、阿米卡星均可酌情选取。

2.4 主要病原菌耐药率和抗菌药物用量的相关性分析

鲍曼不动杆菌对哌拉西林他唑巴坦、美罗培南的耐药率与其 DDDs 显著相关 ($P < 0.05$); 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对头孢西丁的耐药率与其 DDDs 显著相关 ($P < 0.05$); 其余病原菌耐药率与 DDDs 的相关性较小,无统计学意义,见表6。

表1 2013—2015年天津市人民医院分离菌株前10位及其耐药菌检出情况

Table 1 Top 10 isolated strain and drug resistance rate in Tianjin Union Medical Center from 2013 to 2015

分类	细菌名称	检出比率/%			耐药株检出率/%		
		2013年 (n=7 354)	2014年 (n=8 194)	2015年 (n=9 586)	2013年 (n=7 354)	2014年 (n=8 194)	2015年 (n=9 586)
革兰阴性菌	大肠埃希菌	21.6	29.5	21.9	54.7	46.1	42.4
	肺炎克雷伯菌	19.5	17.2	15.0	26.2	16.7	13.5
	铜绿假单胞菌	11.0	8.2	7.2	34.6	15.9	12.2
	鲍曼不动杆菌	10.6	8.8	10.3	30.5	36.8	46.7
	阴沟肠杆菌	6.1	5.8	5.5			
	嗜麦芽窄食单胞菌	2.0	2.3	2.3			
	合计	70.8	71.8	62.1			
革兰阳性菌	凝固酶阴性葡萄球菌	6.7	7.2	6.9	74.2	66.3	64.5
	粪肠球菌	4.5	5.1	5.8			
	金黄色葡萄球菌	4.2	5.3	4.5	27.3	28	34
	屎肠球菌	2.2	2.5	2.7	2.5		
	合计	17.6	20.1	19.9			

表2 2013—2015年住院用抗菌药物 DDDs 排名前10位药品统计

Table 2 Top 10 antibiotics ranked by DDDs in inpatients from 2013 to 2015

排序	2013年		2014年		2015年	
	抗菌药物	DDDs	抗菌药物	DDDs	抗菌药物	DDDs
1	头孢西丁	27 114	哌拉西林钠他唑巴坦	24 585	头孢西丁	28 202
2	头孢米诺钠	26 978	头孢西丁	23 508	哌拉西林钠他唑巴坦	25 776
3	哌拉西林钠他唑巴坦	20 486	头孢替唑	17 277	头孢替唑	18 060
4	头孢哌酮舒巴坦	18 564	头孢米诺钠	14 187	头孢米诺钠	14 667
5	左氧氟沙星注射液	18 286	莫西沙星注射液	11 511	1.0g 氨曲南	13 296
6	头孢替唑	15 666	头孢唑肟钠	8 654	莫西沙星注射液	11 895
7	氨曲南	13 952	氨曲南	8 361	美罗培南	6 459
8	头孢唑肟钠	10 930	比阿培南	5 777	注射用拉氧头孢	6 371
9	莫西沙星注射液	9 212	头孢噻利	4 777	头孢噻利	5 770
10	注射用阿奇霉素	8 632	美罗培南	2 468	亚胺培南西司他丁钠	3 648

表3 2013—2015年金葡萄菌属对常用抗菌药物耐药率

Table 3 Drug resistance rate of *Staphylococcus aureus* bacteria genera to commonly used antibiotics from 2013 to 2015

抗菌药物	金黄色葡萄球菌耐药率/%			表皮葡萄球菌耐药率/%		
	2013年	2014年	2015年	2013年	2014年	2015年
克林霉素	70.11	60.12	68.28	52.90	45.81	43.57
红霉素	67.93	61.82	70.44	78.42	73.45	70.96
青霉素 G	95.56	98.69	100.00	99.25	98.46	99.46
苯唑西林	26.63	23.39	37.41	80.00	71.64	64.95
呋喃妥因	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.27
庆大霉素	41.30	29.09	40.68	13.67	8.74	7.96
左氧氟沙星	19.57	15.56	28.93	10.00	7.54	9.60
环丙沙星	23.50	20.27	32.18	43.80	34.65	37.54
莫西沙星	13.04	11.49	8.16	6.43	2.90	7.14
利奈唑胺	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
喹努普汀/达福普汀	0.00	0.00	0.00	0.00	0.55	0.00
利福平	14.67	15.78	27.43	0.00	2.13	1.93
复方新诺明	26.78	22.32	19.35	68.35	62.02	53.41
四环素	26.63	20.44	37.03	20.86	18.70	14.23
替加环素	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

表4 2013—2015年肠球菌属对常用抗菌药物耐药率

Table 4 Drug resistance rate of *Enterococcus* genera bacteria genera to commonly used antibiotics from 2013 to 2015

抗菌药物	粪肠球菌耐药率/%			屎肠球菌耐药率/%		
	2013年	2014年	2015年	2013年	2014年	2015年
青霉素 G	7.47	8.57	16.01	77.78	71.24	71.12
氨苄西林	9.55	8.81	15.86	76.47	70.96	68.34
克林霉素	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
环丙沙星	15.73	16.34	17.24	71.43	68.65	64.65
红霉素	60.11	62.48	58.68	81.93	82.26	81.64
呋喃妥因	0.56	1.74	0.62	54.12	40.90	36.77
高水平庆大霉素同	42.05	42.29	42.79	40.00	41.42	39.90
高水平链霉素协同	26.14	26.61	30.78	55.95	40.16	33.92
左氧氟沙星	15.17	15.26	15.32	70.59	65.92	63.36
莫西沙星	12.92	14.72	14.66	70.59	67.53	64.93
利奈唑胺	0.00	0.41	0.62	0.00	0.00	0.00
喹努普汀/达福普汀	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00	0.65
四环素	76.40	79.93	80.50	55.29	49.15	49.85
替加环素	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
万古霉素	0.00	0.00	0.00	4.71	0.38	0.00

表5 2013—2015年革兰阴性杆菌对常用抗菌药物耐药率
Table 5 Drug resistance rate of G⁻ bacilli to commonly used antibiotics from 2013 to 2015

药品名称	大肠埃希菌耐药率/%			肺炎克雷伯菌耐药率/%			鲍曼不动杆菌耐药率/%		
	2013年	2014年	2015年	2013年	2014年	2015年	2013年	2014年	2015年
氨苄西林	80.55	79.55	77.22	99.74	99.86	100.00	94.78	100.0	100.00
氨苄西林/舒巴坦	44.42	39.94	47.66	26.57	14.35	22.78	23.38	28.76	47.63
阿米卡星	1.61	0.80	1.24	2.96	1.11	0.83	19.65	19.35	4.77
氨基糖苷	49.02	43.54	39.28	24.78	12.67	18.51	99.75	89.76	99.77
环丙沙星	52.93	48.68	45.19	12.58	7.52	12.68	35.32	44.74	49.89
头孢西丁	49.08	41.74	43.37	24.65	12.85	19.81	37.06	45.97	50.11
头孢唑啉	53.57	48.20	48.42	29.27	16.71	25.83	100.00	100.00	100.00
头孢吡肟	49.02	43.50	37.08	24.39	12.67	17.56	34.58	44.89	48.98
呋喃妥因	5.41	2.49	3.62	45.57	36.35	40.33	100.00	100.00	100.00
庆大霉素	47.99	45.23	45.28	17.72	9.19	14.59	34.83	43.55	43.79
亚胺培南	0.00	0.00	0.19	1.16	1.11	4.03	33.83	43.55	48.53
左氧氟沙星	49.94	44.62	42.75	10.14	5.57	9.13	22.44	23.39	21.72
美罗培南	0.00	0.00	0.10	1.16	1.11	4.27	33.08	43.01	48.40
哌拉西林	54.26	48.20	46.33	87.93	99.30	82.44	34.83	44.09	48.76
头孢呋辛钠	50.35	44.83	44.61	26.32	15.46	21.95	99.00	100.00	100.00
复方新诺明	57.80	56.30	56.53	22.91	10.31	17.14	36.09	44.89	54.92
头孢他啶	49.13	42.54	38.45	24.39	12.13	18.98	35.16	44.47	49.21
妥布霉素	11.51	8.18	9.63	7.32	3.76	3.56	33.58	34.14	39.28
哌拉西林/他唑巴坦	1.04	1.52	0.86	4.11	2.79	4.98	32.09	43.28	44.47

药品名称	铜绿假单胞菌耐药率/%			阴沟肠杆菌耐药率/%			嗜麦芽窄食单胞菌耐药率/%		
	2013年	2014年	2015年	2013年	2014年	2015年	2013年	2014年	2015年
氨苄西林	100.00	98.39	100.00	100.00	100.00	99.64			
氨苄西林/舒巴坦	100.00	98.72	100.00	100.00	100.00	98.92			
阿米卡星	6.17	2.88	1.09	2.24	0.42	0.00			
氨基糖苷	23.45	15.65	23.04	9.87	10.13	13.67			
环丙沙星	18.50	14.38	15.99	4.48	2.53	3.60			
头孢西丁	98.46	99.04	100.00	10.76	9.28	14.03			
头孢唑啉	100.00	99.36	100.00	100.00	100.00	100.00			
头孢吡肟	11.01	6.13	7.88	3.14	1.27	1.08			
呋喃妥因	99.78	99.36	100.00	22.87	27.43	28.78			
庆大霉素	15.86	6.07	3.79	5.83	2.53	5.40			
亚胺培南	21.59	16.61	16.80	0.00	0.42	0.00			
左氧氟沙星	18.94	13.74	15.76	4.04	2.11	2.88	2.03	4.04	2.86
美罗培南	15.86	8.95	13.28	0.00	0.42	0.00			
哌拉西林	18.98	10.58	11.68	11.21	8.86	10.07			
头孢呋辛钠	99.78	98.40	99.72	98.65	86.08	100.00			
复方新诺明	99.56	98.71	99.45	10.76	7.17	8.33	0.00	0.00	0.71
头孢他啶	14.16	8.79	13.65	9.01	10.13	13.36			
妥布霉素	15.20	5.77	3.52	4.48	4.64	3.60			
哌拉西林/他唑巴坦	15.23	5.43	7.86	1.79	3.80	2.16			
米诺环素							0.00	0.00	0.00

表 6 主要病原菌耐药率与抗菌药物用量的相关性分析

Table 6 Correlation analysis on drug resistance of main bacteria and dose of antibiotics

主要病原菌	<i>r</i>			
	头孢西丁 DDDs	哌拉西林他唑巴坦 DDDs	莫西沙星 DDDs	美罗培南 DDDs
大肠埃希菌	0.156	-0.398	—	-0.289
肺炎克雷伯菌	0.215	-0.123	—	-0.264
鲍曼不动杆菌	—	0.765	—	0.698
凝固酶阴性葡萄球菌	—	—	0.056	—

3 讨论

3.1 抗菌药物使用与细菌耐药性分析

天津市人民医院住院患者抗菌药物使用率从 2013 年 51.5% 降至 2015 年 48.6%，3 年来该指标均达到了原卫生部的标准^[4]，体现了天津市人民医院开展抗菌药物专项整治活动的成效。

3.1.1 抗菌药物用量变化与 G⁺菌的耐药性 G⁺菌的检出率低于 G⁻菌，其中葡萄球菌（金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌）的检出率占 G⁺菌的 50% 以上，凝固酶阴性葡萄球菌中检出的耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌占 60% 以上。金黄色葡萄球菌对青霉素、克林霉素、红霉素处于较高的耐药水平，特别是单独使用大环内酯类抗生素时，金黄色葡萄球菌易产生耐药突变株^[5]，因此提醒临床医师规范使用大环内酯类抗生素。利奈唑胺、万古霉素、替加环素对葡萄球菌仍保持 100% 敏感。屎肠球菌对抗菌药物的耐药机制非常复杂，其本身具有很强的天然耐药性，几乎所有的屎肠球菌都对头孢菌素类、克林霉素、磺胺类、氨基糖苷类（高水平除外）抗菌药物天然耐药^[6]。天津市人民医院在 2014、2015 年出现对万古霉素敏感但对利奈唑胺耐药的粪肠球菌，这在临床上报道较少，可能是由利奈唑胺诱导而使该菌基因发生突变所致，即利奈唑胺诱导细菌 23S rRNA DNA 编码 V 区的 2 576 位点 G→T 突变，导致 rRNA 装配的蛋白形成 G→U 改变从而产生细菌对其耐药^[7]。耐利奈唑胺的粪肠球菌主要引起皮肤创面化脓性感染、尿路感染和阴道感染，感染此菌的患者基本上都患有基础疾病，且有临床侵袭性操作（如术后创面引流管、导尿管等），提示耐利奈唑胺的粪肠球菌主要与医源性感染密切相关^[8]。目前粪肠球菌的感染在临床上呈上升趋势，广泛使用广谱抗菌药物，细菌的选择性压力是细菌发展的推动力。利奈唑胺是目前治疗耐万古霉素的肠球菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的最后王牌，密切

关注利奈唑胺临床疗效，延缓利奈唑胺耐药菌株在临床大量出现，预防医院内的扩散和流行，具有十分重要的意义。

3.1.2 抗菌药物用量变化与 G⁻菌的耐药性 从耐药性看，2013—2015 年天津市人民医院分离菌株前 10 位中 G⁻菌除鲍曼不动杆菌的耐药率有所上升外，其他 6 种病原菌耐药率均略有下降，说明 2013 年起天津市人民医院抗菌药物专项整治工作效果明显。2015 年与前 2 年相比，鲍曼不动杆菌耐药率上升明显，对亚胺培南、美罗培南的耐药率分别达 48.53%、48.40%，此数据虽低于胡付品等^[3]报道的该菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 62.8%、59.4%，仍需临床高度关注。文献报道^[9-10]表明，鲍曼不动杆菌的高耐药率与复杂的耐药机制有关，其中产生的 D 类 β-内酰胺酶 OXA 型危害最大，可导致碳青霉烯类药物耐药^[9]，此外，主动外排泵基因也是鲍曼不动杆菌发生多重耐药的重要因素。《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南（2016 版）》^[11]指出“我国鲍曼不动杆菌对碳氢霉烯类耐药严重，一般只在 MIC≤8 μg/mL 时使用，建议联合用药”。

3.2 抗菌药物的使用情况

头孢西丁、哌拉西林他唑巴坦、头孢米诺、头孢替唑、莫西沙星成为天津市人民医院近 3 年使用频度较高的前 5 位抗菌药物；天津市人民医院以肛肠科为主要诊疗特色，肛肠手术患者一般使用头孢替唑预防术中感染，故其用药频度最高。在肛肠及其他腹腔内感染时，也考虑使用头孢西丁、哌拉西林他唑巴坦、头孢米诺等具有抗厌氧菌作用的抗菌药物。莫西沙星为天津市人民医院社区获得性肺炎的主要治疗药物，美罗培南的用药频度已位居第 7 位，主要与其对重症感染有较好的疗效相关。

3.3 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，鲍曼不动杆菌对哌拉西林他唑巴坦、

美罗培南的耐药率与其 DDDs 显著正相关, 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对头孢西丁的耐药率与其 DDDs 显著正相关。产 β -内酰胺酶 (包括 AmpCs、ESBLs)、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^[12]。鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类的耐药率逐年上升与其用量逐年增加有关, 2013 年住院用抗菌药物 DDDs 排名前 10 位中无该类药物, 而 2014、2015 年均均有 2 种碳青霉烯类药物进入前 10 名。碳青霉烯类属于天津市人民医院特殊使用级抗菌药, 须加强监管, 从而减少 G⁻菌的耐药率和 ESBLs 的产生。头孢西丁属于头霉素类药物, 在住院用抗菌药物 DDDs 排名一直居于前 2 名, 使用量较大, 头霉素类易诱导细菌产生诱导酶 (AmpCs 酶), 从而出现耐药^[13]。而产生 AmpCs 酶也是鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌产生耐药性的机制之一, 建议采取抗生素轮换机制, 适当减少头孢西丁的使用。

3.4 耐药性控制措施

本次调查显示, 2013—2015 年年通过抗菌药物专项整治工作的持续开展, 天津市人民医院抗菌药物监控指标 3 年均达标, 大部分病原菌耐药性呈持续下降趋势, 但鲍曼不动杆菌耐药率上升明显, 说明细菌耐药形式依然严峻, 需要建立抗菌药物临床应用长效管理机制, 并严格执行。建议强化以下措施: 临床医师应坚持能用窄谱不用广谱, 减少头霉素类抗菌药物应用; 结合细菌耐药监测结果, 选择有效抗菌药物; β -内酰胺类抗生素等时间相关性抗生素应遵从每日必须的给药次数和间隔时间, 避免静脉使用 β -内酰胺类抗生素 1 次/d 给药方式等不规范的处方。医院加强行政干预, 定期根据细菌耐药性监测结果调整抗菌药物品种、对过度使用的品种提出预警、严格执行抗菌药物分级管理制度、规范特殊级别抗菌药物的使用, 加强抗菌药物处方点评等工作。

参考文献

- [1] 卫生部. 卫生部抗菌药物临床应用监测网药品字典及 DDD 值 [EB/OL]. 2011-04-03.
- [2] *Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* [S]. Twenty-fourth Informational Supplement, 2014, M100-S24 34(1).
- [3] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013 年中国 CHINT 细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(5): 365-374.
- [4] 卫生部. 抗菌药物临床应用管理办法 [EB/OL]. (2012-04-24) [2016-01-20]. <http://www.moh.gov.cn/mohyzs/s3584/201205/54645.shtml>.
- [5] 邢茂, 刘同华, 王琴. 罗红霉素和阿奇霉素对金黄色葡萄球菌的防耐药突变浓度的研究 [J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(8): 757-760.
- [6] 张媛, 张鹏, 吴尚为. 耐万古霉素肠球菌耐药机制及实验室检测的研究进展 [J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(9): 1178-1180.
- [7] 虞培娟, 潘扬, 孙兰云, 等. 异质性利奈唑胺耐药金黄色葡萄球菌耐药机制研究 [J]. 中国抗生素杂志, 2013, 38(3): 230-234.
- [8] 姚丹, 余方友, 黄晓颖, 等. 利奈唑胺耐药的粪肠球菌临床分离株的耐药性分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(22): 2260-2262.
- [9] 张鹏, 周燕斌, 黄炎明. 多重耐药鲍曼不动杆菌耐药机制及治疗策略的研究进展 [J]. 中国医药科学, 2014, 4(14): 26-29, 43.
- [10] 孙静娜, 董威, 赵帅, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌外排泵表型和基因型的研究 [J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(10): 763-766.
- [11] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 1-27.
- [12] 朱慧娟. 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 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(10): 1293-1297.
- [13] 产超广谱 β -内酰胺酶细菌感染防治专家委员会. 产超广谱 β -内酰胺酶细菌感染防治专家共识 [J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2010, 4(2): 207-214.