

## 2011年曲靖市第五人民医院细菌耐药性和抗菌药物使用情况的 相关性分析

周石桥

(曲靖市第五人民医院, 云南 曲靖 655000)

**[摘要]** **目的** 分析2011年曲靖市第五人民医院细菌耐药性和抗菌药物使用情况的变化趋势,探讨抗菌药物使用频度(DDD<sub>s</sub>)与细菌耐药性之间的关系,为临床合理应用抗菌药物提供参考依据。**方法** 统计曲靖市第五人民医院2011年的相关数据资料,回顾性分析细菌耐药性和抗菌药物使用情况,分析细菌耐药性与用药频度之间的相关性。**结果** 临床分离的细菌以革兰阴性杆菌为主,第3代头孢菌素对铜绿假单胞菌的耐药率应引起临床注意。万古霉素对表皮葡萄球菌和金葡萄球菌的耐药率最低。头孢菌素类抗菌药物DDD<sub>s</sub>一直处于第1位,临床用药选择倾向于价格更高、抗菌谱广的2线抗菌药物。DDD<sub>s</sub>排序前列的药物,耐药率普遍较高。部分抗菌药物的DDD<sub>s</sub>与细菌耐药率呈显著正相关关系。**结论** 目前曲靖市第五人民医院血培养分离的病原菌以革兰阴性菌为主,菌种多样化,具有较高的耐药率,应多方并举加强抗菌药物管理,合理使用抗菌药物,减少细菌耐药性的发生,提高临床抗感染治疗的效果。

**[关键词]** 病原菌; 抗菌药物; 耐药性; 用药频度

**[中图分类号]** R978.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706(2012)08-0044-06

## The Correlation Analysis of Bacterial Drug Resistance and Utilization of Antibiotics in the Fifth People's Hospital of Qujing in 2011

ZHOU Shi-qiao

(Dept. of Clinical Laboratory Medicine, The Fifth People's Hospital of Qujing,  
Qujing Yunnan 655000, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the variation of bacterial drug resistance and the utilization of antibiotics and discuss the correlation between the bacterial drug resistance and the DDDs of antibiotics so as to provide a reference for clinical rational use of antibiotics. **Methods** The related data from 2011 were collected from our hospital for analysis of the variation of bacterial drug resistance and the utilization of antibiotics as well as the correlation between the bacterial drug resistance and the DDDs of antibiotics. **Results** The bacteria separated were mainly gram-negative bacteria. Great importance should be attached to the resistance of the pseudomonas aeruginosa to the third generation cephalosporin. Staphylococcus epidermidis and staphylococcus aureus showed least resistance to Vancomycin. The DDDs of cephalosporins dominated the first place. The second line broad spectrum antibiotics with higher price were used preferably in the clinic. The drugs ranked at the leading places on DDDs list were usually with high drug resistance. There was a marked positive correlation between DDDs of some of the antibacterials and the bacterial drug resistance. **Conclusions** The main types of bacteria that our hospital patients infected with are gram-negative bacteria with high rate of resistance characteristics. Hospitals should spare no effort to tighten control on antibacterials to promote rational use of antibacterials, reduce bacterial drug resistance and enhance curative effect of anti-infective therapy.

**[Key words]** Pathogens; Antibiotics; Drug resistance; DDDs

**[基金项目]** 云南省应用基础研究基金资助项目(2009CD085)

**[作者简介]** 周石桥(1969~),男,云南曲靖市人,大专,主管检验师,主要从事临床检验工作。

根据 2011 年全国抗菌药物临床应用专项整治活动精神, 卫生部要求加强抗菌药物临床应用的指导与监管, 根据细菌耐药监测结果, 结合本地实际情况, 逐步建立抗菌药物临床应用预警机制, 并采取相应的干预措施. 由于合理使用抗菌药物是有效进行抗感染治疗的前提, 而了解和掌握临床抗菌药物的使用情况和变化趋势, 对抗菌药物的供应管理及指导临床合理用药具有重要意义. 为更全面地了解曲靖市第五人民医院抗菌药物使用及细菌耐药性的情况, 研究抗菌药物使用频度与细菌耐药性之间的关系, 对曲靖市第五人民医院 2011 年 1 月至 12 月的相关数据进行了统计分析, 为临床合理选择抗菌药物提供依据, 以进一步加强抗菌药物临床应用管理, 优化抗菌药物临床应用结构, 提高抗菌药物临床合理应用水平, 有效遏制细菌耐药.

## 1 材料与方法

### 1.1 细菌耐药情况数据

菌株来自 2011 年曲靖市第五人民医院临床分离菌, 细菌分离与鉴定按《全国临床检验操作规程》要求常规方法培养鉴定. 将收集的标本按《全国临床检验操作规程》接种于相应的平板, 置 CO<sub>2</sub> 培养箱 35 °C 培养 24 h, 挑取典型菌落进行革兰氏染色, 根据结果将菌落按要求制成相应浊度的菌液接种于细菌鉴定卡和药敏卡中, 置全自动 Vitek-Z 仪中 24 h 报告结果. 使用 VITEK-Z 药敏卡 AST-GN14 进行测定、部份菌株药敏试验采用美国临床标准化实验室 (NCCLS) 推荐的 K-B 法进行测定, 实验结果标准根据临床和实验室标准协会 (CLSI) 相关文件判断.

### 1.2 抗菌药物使用情况数据

通过曲靖市第五人民医院 HIS 系统调取 2011 年 1~12 月抗菌药物数据, 包括药品名称、剂型、规格、零售价格和年消耗量等. 植物成分的抗菌药、抗结核药、抗麻风药、抗真菌药、抗病毒药和抗寄生虫药以及滴眼剂、滴耳剂、软膏剂和栓剂等外用制剂未列入本次分析范围.

采用 WHO 推荐的限定日剂量 (defined daily dose, DDD) 作为判定药物利用的依据. DDD 值参照 WHO 的 (ATC Index with DDDs)、《中华人民共和国药典》(2010 年版) 和《新编药理学》<sup>[2]</sup> (第 16 版) 中有关药物的成人平均日剂量确定.

$$\text{用药频度 (DDD}_s\text{)} = \frac{\text{药物的年消耗量}}{\text{该药的 DDD 值}}$$

DDD<sub>s</sub> 值越大, 说明该药的使用频率越高, 据此评估用药水平, 分析药品消费结构.

## 2 结果

### 2.1 常见细菌情况

2011 年曲靖市第五人民医院临床送检标本中总共分离到 3 878 株细菌, 革兰氏阳性菌 1 293 株, 占 33.3%, 其中葡萄球菌占 54%, 肠球菌占 31%; 革兰氏阴性菌 2 585 株, 占 66.7%, 其中肠杆菌科细菌占 68.3%, 非发酵菌占 31%.

### 2.2 主要革兰氏阳性菌耐药率

主要的 5 种革兰阳性菌均为球菌, 对抗菌药物的耐药率见表 1.

MSSA: 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; MRSA: 耐甲氧西林表皮葡萄球菌; MSCONS: 甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌; MRCONS: 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌. 细菌耐药预警机制: 对致病菌耐药率超过 30% 的抗菌药物, 应及时将预警信息通报本机构医务人员; 超过 40% 的, 应慎重经验用药; 耐药率超过 50% 的, 应参照药敏试验结果选用; 超过 75% 的, 应暂停该类抗菌药物的临床应用, 根据追踪细菌耐药监测结果, 再决定是否恢复其临床应用.

### 2.3 主要革兰氏阴性菌耐药率

曲靖市第五人民医院分离的革兰氏阴性菌主要有肠杆菌科细菌和非发酵菌组成, 其中, 肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率见表 2, 非发酵菌对抗菌药物的耐药率见表 3.

### 2.4 抗菌药物使用情况

曲靖市第五人民医院 2011 年抗菌药物应用共涉及 14 类 152 个品规, 口服和注射抗菌药物 DDD<sub>s</sub> 值前十位分别见表 4、5. 从表中可以看出: 口服类抗菌药物 DDD<sub>s</sub> 值前三位分别为大环内酯类的罗红霉素、青霉素类的阿莫西林和大环内酯类的阿奇霉素; 注射类抗菌药物 DDD<sub>s</sub> 值前三位都是头孢菌素类.

### 2.5 细菌耐药性与抗菌药物 DDD<sub>s</sub> 的关系

将曲靖市第五人民医院检出主要致病菌的耐药率与相关抗菌药物的 DDD<sub>s</sub> 逐一进行数据分析, 发现部分存在显著正相关关系 ( $P < 0.05$ ), 见表 6. 其余关系为不相关或相关关系不显著.

表1 革兰氏阳性菌对抗菌药物的耐药率

Tab. 1 The resistance rate of Gram-positive bacteria to antibacterial drugs

| 抗菌药物  | 金黄色葡萄球菌 |      | 凝固酶阴性葡萄球菌 |        | 粪肠球菌 | 屎球菌 | 肺炎链球菌 |
|-------|---------|------|-----------|--------|------|-----|-------|
|       | MSSA    | MRSA | MSCONS    | MRCONS |      |     |       |
| 氨苄西林  | -       | -    | -         | -      | 5    | 92  | -     |
| 青霉素   | 94      | 100  | 85        | 100    | 6    | 87  | 0     |
| 环丙沙星  | 11      | 86   | 9         | 49     | 14   | 87  | -     |
| 左氧氟沙星 | 9       | 87   | 8         | 55     | 12   | 84  | 0     |
| 莫西沙星  | 12      | 83   | 7         | 20     | 11   | 94  | 0     |
| 红霉素   | 58      | 91   | 59        | 88     | 72   | 98  | 96    |
| 克林霉素  | 35      | 82   | 7         | 41     | 98   | 100 | -     |
| 庆大霉素  | 17      | 84   | 11        | 30     | -    | -   | -     |
| 四环素   | 35      | 53   | 32        | 46     | 80   | 66  | 95    |
| 万古霉素  | 0       | 0    | 0         | 0      | 0    | 1   | 0     |
| 替考拉宁  | 0       | 0    | 0         | 0      | 0    | 0   | -     |
| 利奈唑胺  | 0       | 0    | 0         | 0      | 0    | 0   | 0     |

表2 革兰氏阴性菌(肠杆菌科)对抗菌药物的耐药率

Tab. 2 The resistance rate of Gram-negative bacteria(Enterobacteriaceae) to antibacterial drugs

| 药品名称     | ESBLs(-) |         | ESBLs(+) |         | 易产生诱导酶肠杆菌 |      |       |       |
|----------|----------|---------|----------|---------|-----------|------|-------|-------|
|          | 大肠埃希氏菌   | 肺炎克雷伯氏菌 | 大肠埃希氏菌   | 肺炎克雷伯氏菌 | 枸橼酸杆菌属    | 肠杆菌属 | 沙雷氏菌属 | 变形杆菌属 |
| 氨苄青霉素    | 80       | 100     | 100      | 100     | 92        | 74   | 73    | 75    |
| 哌拉西林     | 54       | 32      | 100      | 100     | 80        | 52   | 32    | 27    |
| 头孢哌酮舒巴坦  | 3        | 3       | 1        | 10      | 22        | 8    | 0     | 0     |
| 阿莫西林克拉维酸 | 37       | 27      | 35       | 36      | 68        | 90   | 72    | 29    |
| 头孢唑啉     | 30       | 19      | 100      | 100     | 91        | 96   | 95    | 75    |
| 头孢曲松     | 8        | 14      | 91       | 86      | 83        | 59   | 42    | 25    |
| 头孢他啶     | 23       | 25      | 49       | 75      | 66        | 52   | 23    | 33    |
| 头孢吡肟     | 23       | 25      | 28       | 46      | 43        | 28   | 8     | 40    |
| 氨基糖苷     | 8        | 14      | 66       | 81      | 72        | 52   | 30    | 30    |
| 亚胺培南     | 1        | 7       | 1        | 3       | 13        | 5    | 4     | 3     |
| 美罗培南     | 1        | 6       | 1        | 4       | 14        | 4    | 4     | 3     |
| 丁胺卡那     | 2        | 9       | 5        | 37      | 8         | 16   | 8     | 5     |
| 庆大霉素     | 39       | 19      | 59       | 55      | 59        | 31   | 15    | 30    |
| 环丙沙星     | 47       | 14      | 73       | 59      | 44        | 20   | 8     | 35    |
| 左氧氟沙星    | 35       | 7       | 76       | 58      | 40        | 19   | 13    | 31    |
| 四环素      | 65       | 20      | 84       | 68      | 23        | 43   | 38    | 87    |

注: ESBLs: 超广谱  $\beta$ -内酰胺酶.

表 3 革兰氏阴性菌 (非发酵菌) 对抗菌药物的耐药率

Tab. 3 The resistance rate of Gram-negative bacteria(non-zymocyte) to antibacterial drugs

| 药品名称     | 铜绿假单胞菌 | 鲍曼不动杆菌 | 嗜麦芽窄食单胞菌 |
|----------|--------|--------|----------|
| 氨苄青霉素    | 99     | 90     | -        |
| 哌拉西林     | 48     | 75     | -        |
| 头孢哌酮舒巴坦  | 51     | 3      | 45       |
| 哌拉西林他唑巴坦 | 73     | 74     | -        |
| 头孢唑啉     | 99     | 98     | -        |
| 头孢呋辛     | 99     | 94     | -        |
| 头孢替坦     | 97     | 98     | -        |
| 头孢曲松     | 80     | 77     | -        |
| 头孢他啶     | 37     | 33     | 63       |
| 头孢吡肟     | 42     | 70     | -        |
| 亚胺培南     | 54     | 70     | -        |
| 美罗培南     | 52     | 71     | -        |
| 丁胺卡那     | 37     | 72     | -        |
| 妥布霉素     | 53     | 77     | -        |
| 庆大霉素     | 52     | 76     | -        |
| 环丙沙星     | 33     | 72     | -        |
| 左氧氟沙星    | 33     | 50     | 13       |

表 4 2011 年曲靖市第五人民医院口服抗生素用药频度排名

Tab. 4 The use frequency of oral antibiotics in our hospital in 2011

| 排名 | 药品名称      | 剂型   | 规格           | DDDs 值 |
|----|-----------|------|--------------|--------|
| 1  | 罗红霉素      | 胶囊剂  | 150 mg/ 粒    | 60 738 |
| 2  | 阿莫西林      | 胶囊剂  | 0.5 g / 粒    | 60 072 |
| 3  | 阿奇霉素      | 薄膜衣片 | 250 mg/ 片    | 29 975 |
| 4  | 四环素       | 糖衣片  | 0.25 g/ 片    | 28 400 |
| 5  | 头孢克洛      | 缓释片  | 0.375 g/ 片   | 18 195 |
| 6  | 盐酸多西环素    | 胶囊剂  | 0.1 g/ 粒     | 17 640 |
| 7  | 阿莫西林克拉维酸钾 | 干混悬剂 | 0.228 5 g/ 包 | 14 304 |
| 8  | 克拉霉素      | 素片   | 0.25 g/ 片    | 12 504 |
| 9  | 头孢妥仑匹酯    | 薄膜衣片 | 100 mg/ 片    | 11 175 |
| 10 | 法罗培南      | 薄膜衣片 | 0.2 g/ 片     | 11 061 |

表 5 2011 年曲靖市第五人民医院注射抗生素用药频度排名  
 Tab. 5 The use frequency of injected antibiotics in our hospital in 2011

| 排名 | 药品名称       | 剂型  | 规格        | DDDs 值 |
|----|------------|-----|-----------|--------|
| 1  | 头孢甲肟       | 粉针剂 | 0.5 g/瓶 / | 26 547 |
| 2  | 头孢哌酮钠他唑巴坦钠 | 粉针剂 | 1.125 g/瓶 | 26 021 |
| 3  | 头孢哌酮钠他唑巴坦钠 | 粉针剂 | 2.25 g/瓶  | 21 121 |
| 4  | 硫酸庆大霉素     | 注射液 | 8 万 IU/支  | 20 463 |
| 5  | 头孢地嗪       | 粉针剂 | 0.5 g/瓶   | 19 523 |
| 6  | 氟氯西林钠      | 粉针剂 | 0.5 g/瓶   | 17 428 |
| 7  | 头孢地嗪       | 粉针剂 | 1 g/瓶     | 16 565 |
| 8  | 氨曲南        | 粉针剂 | 1 g/瓶     | 16 163 |
| 9  | 青霉素        | 粉针剂 | 80 万 IU/瓶 | 10 515 |
| 10 | 头孢米诺钠      | 粉针剂 | 0.5 g/支   | 9 337  |

表 6 用药频度与细菌耐药性的相关关系

Tab. 6 The relationship between drug use frequency and drug resistance of bacteria

| 细菌        | 药品名称  | <i>r</i> | <i>P</i> |
|-----------|-------|----------|----------|
| 金黄色葡萄球菌   | 青霉素   | 0.90     | 0.001    |
|           | 克林霉素  | 0.86     | 0.042    |
| 凝固酶阴性葡萄球菌 | 青霉素   | 0.92     | 0.001    |
|           | 红霉素   | 0.75     | 0.005    |
| 大肠埃希氏菌    | 头孢曲松  | 0.82     | 0.014    |
|           | 头孢唑啉  | 0.78     | 0.017    |
|           | 氨苄青霉素 | 0.91     | 0.001    |
| 肺炎克雷伯氏菌   | 氨苄青霉素 | 0.96     | 0.001    |
|           | 哌拉西林  | 0.83     | 0.016    |
|           | 头孢曲松  | 0.64     | 0.012    |
| 铜绿假单胞菌    | 氨苄青霉素 | 0.94     | 0.001    |
|           | 头孢唑啉  | 0.62     | 0.016    |
|           | 头孢呋辛  | 0.72     | 0.041    |

### 3 讨论

临床分离的细菌以革兰阴性杆菌为主, 耐药率合计结果显示, DDDs 排序前列的药物, 耐药率普遍较高。β-内酰胺类中的氨苄青霉素、哌拉西林、头孢唑林对革兰阴性杆菌耐药率较高, 对肺炎克雷伯氏菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌耐药率均超过预警线 (30%)。第二代头孢中的头孢呋辛和第三代头孢菌素中的头孢曲松、头孢他啶近年来应用广泛, 其对铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的耐药率较高 (30%), 应引起临床警惕。检出的主要 5 种革兰阳性球菌对青霉素、四环素、红霉素耐药率普遍偏高, 对万古霉素、替考拉宁耐药率最低。

由于曲靖市第五人民医院为大型综合医院, 疾

病相对较复杂多样。因此, 抗菌药物选择以 β-内酰胺类及喹诺酮类、大环内酯类、硝基咪唑类为主, 本次统计分析的结果与之相符。口服类抗菌药 DDDs 处于前三位的分别为罗红霉素、阿莫西林和阿奇霉素, 其中罗红霉素和阿奇霉素对临床上多种常见革兰阳性菌、革兰阴性菌、需氧菌及厌氧菌、支原体等均有抗菌作用, 并具有半衰期长, 服用方便等特点, 已成为临床上大环内酯类药物的首选。而注射类抗菌药物 DDDs 值前十位有 6 个头孢菌素, 由于头孢菌素类具广谱、耐酶、高效、不良反应少等特点, 临床应用广泛。其中头孢甲肟增长速度最快, 估计与具有优良的抗菌作用有关, 但其合理性有待进一步分析。以头孢哌酮钠他唑巴坦钠和头孢地嗪为代表的第三代头孢菌素, 增幅也明显, 不排除临床滥用的可能性。

第三代头孢菌素的滥用是诱导细菌产生 ESBL 的重要因素, 应引起临床关注.

近年来相关报道表明, 抗菌药物的用量与细菌耐药水平之间存在一种宏观的量化关系, 并且关系相当复杂, 即一定范围内的抗菌药物使用可以导致病原菌整体耐药水平以及耐药感染率的变化, 这种关系就是抗菌药物与病原菌耐药水平之间的量化关系. 由表 6 可见, 5 种细菌的耐药率变迁与部分相关抗菌药物的 DDDs 呈正相关关系, 且相关关系具有显著性, 进一步证明, 医院广泛使用某种抗菌药物, 是细菌对其形成耐药的重要原因.

基于以上因素, 医院相继制定了抗菌药物临床应用指导原则实施细则、抗菌药物分级使用管理、抗菌药物用量监控及使用波动分析等相关制度和措施, 对抗菌药物使用情况每月进行抽查点评和反馈, 不合理使用情况进行相应处罚; 对使用总量超过规定限制的品种进行警告、停药处理, 及时淘汰

和引进抗菌药物品种; 不定期对医务人员开展合理使用抗菌药物的宣传等, 以期促进抗菌药物的合理使用, 并已取得了初步的成效. 现治疗与手术预防使用抗菌药物逐步规范, 细菌学检查送检率逐年提高. 持续地进行抗菌药物使用与细菌耐药性的相关分析研究, 也将为抗菌药物的合理使用管理提供数据支持.

#### [参考文献]

- [13] 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典. 临床用药须知[M]. 2010年版. 北京: 化学工业出版社, 2010:170-177.
- [2] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 第16版. 北京: 人民卫生出版社, 2003:483-487.  
(2012-04-16 收稿)

(上接第 29 页)

沟通、情感互动逐渐增强自信、降低敌对情绪, 从而间接地表现了抗抑郁效果. 篮球练习时活动者多以团队的形式进行合作与对抗, 激发了集体成员相互间的情感互动, 从而对改善抑郁症状, 产生了积极的影响. 而乒乓球练习时活动者之间由于情感交流、团队合作、身体对抗等方面均与其它两组存在显著差异, 致使无论在效应量和效应速度上均与二者存在差异<sup>[1]</sup>.

#### [参考文献]

- [1] 韩继明. 运动干预对大学生抑郁症状影响的初步研究

[J]. 内科理论与实践, 2011, 6(3):196-199.

- [2] 张明园主编. 精神科评定量表手册[M]. 第2版. 湖南: 湖南科学技术出版社, 1998:35-39.
- [3] 朱淦芳, 魏纯镭. 体育运动对改善大学生焦虑和抑郁的相关研究[J]. 福建体育科技, 2004, 23(6):57-59.
- [4] 袁毅. 拉丁舞锻炼对干预大学生抑郁症的实验研究[J]. 体育科技, 2011, 32(3):75-77.
- [5] 刘微波. 高校体育社团对大学新生心理健康干预效果评价[J]. 中国学校卫生, 2006, 27(4):316-318.  
(2012-05-24 收稿)