

· 调查报告 ·

2009~2011 年某院抗菌药物使用及细菌耐药性分析

汪华蓉, 方 伟, 郭 虎, 黄道秋
(重庆三峡中心医院药学部 404000)

摘要:目的 了解该院抗菌药物应用及细菌耐药情况,为临床合理应用抗菌药物提供参考。方法 收集该院 2009~2011 年抗菌药物使用资料,并对用药频度(DDDs)、销售金额、药品用量以及检出细菌耐药的变化情况进行分析。结果 该院抗菌药物 DDDs 变化较大,注射用左氧氟沙星用量明显上升。注射头孢噻肟使用量明显下降,抗菌药物销售金额呈现先上涨后下降趋势。检出的常见细菌的耐药情况越来越严重。结论 抗菌药物使用合理性有一定的改善,但仍需进一步提高。

关键词:抗菌药;用药频度;药物耐受性

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.33.024

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)33-3521-03

Analysis of use of anti-bacterial agents and bacterial drug resistance from 2009 to 2011 in a hospital

Wang Huarong, Fang Wei, Guo Hu, Huang Daoqiu

(Department of Pharmacy, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China)

Abstract: Objective To investigate the use of anti-bacterial agents and the bacterial drug resistance so as to provide evidence for rational use of anti-bacterial. **Methods** The data about the use of anti-bacterial agents between 2009 and 2011 were collected for analysis of DDDs, consumption sum, consumption amount and the change in bacterial drug resistance. **Results** DDDs of anti-bacterial agents showed a great change, with that of injection of Levofloxacin increasing obviously. On the contrary, DDDs of injection of cefotaxime decreased markedly. The consumption sum of anti-bacterial agents increased initially and decreased later. The drug resistance of common bacteria became increasingly serious. **Conclusion** The use of anti-bacterial agents tends to be more rational than before, but it remains to be improved further.

Key words: anti-bacterial agents; DDDs; drug tolerance

细菌感染已然成为人类疾病发病和死亡的一个重要因素,几十年来,应用抗菌药物治疗细菌感染的效果已经得到证实^[1-2]。抗菌药物在大多数医院中的使用均较频繁。近年来,由于抗菌药物的滥用,产生了大量耐药菌株,细菌耐药性增强^[3],因此,合理使用抗菌药物越来越受到重视。为了解本院抗菌药物的使用情况和耐药情况,促进临床合理用药,现对本院 2009~2011 年抗菌药物的使用及细菌耐药趋势的变化情况分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有资料与数据来源于本院 2009~2011 年抗菌药物销售信息及检验科。同一品种不同规格产品折算为同一单位后纳入计算;同一品种、不同剂型或者不同给药途径者分开计算。

1.2 方法 依据《新编药理学》第 17 版中的抗微生物药物分类方法进行分类^[4]。根据世界卫生组织(WTO)推荐的药物限定日剂量(DDD)值计算用药频度(DDDs), $DDDs = \text{药品总用量} / \text{该药的 DDD 值}$ 。DDD 值根据《中国药典》(2010 年版)和

《新编药理学》第 17 版规定的日剂量为准,文献未收载的以药品说明书规定的日剂量为准^[4-5]。根据相关数据对 2009~2011 年连续 3 年抗菌药物的 DDDs、销售金额、药品用量排序进行分析。同时根据检验科提供的细菌敏感率的数据,分析细菌耐药变化情况。

1.3 质控菌 大肠埃希菌 ATCC 25922,金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

2 结果

2.1 各年度销售额度分析 2009~2011 年本院抗菌药物销售金额有所改变,呈现先上升后下降的趋势,2010 年较 2009 年上升了 9.72%,2011 年较 2010 年下降了 23.2%。从单种抗菌药物的销售金额分析,注射头孢哌酮钠/舒巴坦钠呈逐年增加的趋势,注射左氧氟沙星的销售金额从 2009 年的第 2 位上升至 2010 年的第 1 位,2011 年其销售金额下降至第 3 位;注射头孢噻肟的销售金额,3 年间呈下降趋势,尤其是 2011 年,从 515 万急剧下降至 35 万;注射去甲万古霉素的使用受到了限制,见表 1。

表 1 2009~2011 年销售额度前 10 统计

抗菌药物	2009 年		2010 年		2011 年	
	排名	销售金额(万元)	排名	销售金额(万元)	排名	销售金额(万元)
头孢噻肟	1	576	2	515	10	35
左氧氟沙星	2	492	1	563	3	410
头孢呋辛	3	312	7	143	2	413
头孢哌酮钠/舒巴坦钠	4	276	3	353	1	495
阿莫西林/克拉维酸钾片	5	252	4	274	4	218
环丙沙星	6	138	10	34	18	13

续表 1 2009~2011 年销售额度前 10 统计

抗菌药物	2009 年		2010 年		2011 年	
	排名	销售金额(万元)	排名	销售金额(万元)	排名	销售金额(万元)
庆大霉素	7	126	11	34	22	10
去甲万古霉素	8	87	8	112	6	105
青霉素 G	9	81	5	232	4	163
阿莫西林胶囊	10	42	22	8	—	—

—:表示未统计。

2.2 抗菌药物 DDDs 前 10 分析 从 DDDs 上分析,3 年间,抗菌药物的 DDDs 发生了很大变化,注射头孢噻肟从第 1 位降至第 5 位,注射头孢哌酮钠/舒巴坦钠基本保持不变,阿莫西林/克拉维酸钾片 DDDs 也没有发生较大变化,注射左氧氟沙星从第 4 位跃居第 1 位。见表 2。

表 2 2009~2011 年抗菌药物使用 DDDs 排行前 10

抗菌药物	2009 年		2010 年		2011 年	
	排名	DDD _s	排名	DDD _s	排名	DDD _s
头孢噻肟	1	50 358	3	30 498	5	19 205
头孢哌酮钠/舒巴坦钠	2	36 042	5	16 593	3	30 020
阿莫西林/克拉维酸钾片	3	34 629	4	27 334	4	25 063
左氧氟沙星	4	26 226	1	48 392	1	49 558
头孢呋辛	5	20 025	6	15 305	8	5 435
环丙沙星	6	14 685	15	3 382	19	2 303
头孢米诺	7	9 735	2	35 764	2	44 058
去甲万古霉素	8	8 952	10	5 550	22	1 885
青霉素 G	9	7 890	17	2 738	31	340
阿莫西林胶囊	10	6 267	18	2 719	35	248

2.3 抗菌药物用量前 10 排名 2009~2011 年 3 年间抗菌药物的用量也有一些变化,注射头孢噻肟从第 3 位降至第 9 位,注射头孢哌酮钠/舒巴坦钠、注射头孢米诺呈现逐年增加的趋势,

尤其是注射头孢米诺的用量,从 2009 年的 4 086 g 增加至 2011 年的 36 428 g,注射头孢呋辛的用量也有较大浮动,2011 年的用量大约是 2009 年用量的 2 倍。见表 3。

表 3 2009~2011 年抗菌药物用量排名分析

抗菌药物	2009 年		2010 年		2011 年	
	排名	用量(g)	排名	用量(g)	排名	用量(g)
头孢哌酮钠/舒巴坦钠	1	84 273	1	107 722	1	151 143
头孢呋辛	2	84 096	4	38 489	2	111 185
头孢噻肟	3	74 313	2	66 469	9	4 515
阿莫西林/克拉维酸钾片	4	30 297	5	32 990	4	26 150
左氧氟沙星	5	22 797	6	26 076	5	18 998
头孢米诺	6	12 258	3	44 050	3	91 070
头孢曲松	7	12 201	7	21 899	21	2 180
环丙沙星	8	8 571	23	2 086	32	778
依替米星	9	4 848	12	3 086	13	2 458
去甲万古霉素	10	4 152	8	5 345	7	5 010

2.4 耐药性分析 从本院检验科得到的几种常见菌株对抗菌药物的耐药率中,铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌检出菌株数呈逐年增加趋势;革兰阴性菌对头孢呋辛、头孢噻肟等头孢菌素类抗菌药物和阿莫西林/克拉维酸钾片耐药较为严重,尤其是铜绿假单胞菌;革兰阴性菌对美罗培南较为敏感,尤其是铜绿假单胞菌和大肠埃希菌,耐药率几乎为 0;金黄色葡萄球菌对万古霉素也没有达到 100% 敏感。见表 4。

表 4 4 种细菌 2009~2011 年的耐药率[n(%)]

细菌	年份	n	头孢哌酮钠/ 舒巴坦钠	头孢呋辛	阿莫西林/ 克拉维酸钾片	头孢噻肟	庆大霉素	万古霉素	美罗培南
铜绿假单胞菌	2009	187	107(57.2)	167(89.3)	180(96.3)	180(96.3)	102(54.5)	—	0(0.0)
	2010	198	111(56.1)	190(96.0)	192(97.0)	193(97.5)	110(55.6)	—	0(0.0)
	2011	321	187(58.3)	321(100.0)	318(99.1)	316(98.4)	198(61.7)	—	1(0.3)
肺炎克雷伯菌	2009	162	16(9.9)	151(93.2)	142(87.6)	52(32.1)	77(47.5)	—	31(19.1)
	2010	145	58(40.0)	144(99.3)	98(67.6)	64(44.1)	63(43.4)	—	28(19.3)
	2011	98	67(68.4)	97(99.0)	60(61.2)	61(62.2)	59(60.2)	—	20(20.4)
大肠埃希菌	2009	321	158(49.2)	159(49.5)	211(65.7)	166(51.7)	224(69.8)	—	0(0.0)
	2010	287	178(62.0)	174(60.6)	157(54.7)	143(49.8)	213(74.2)	—	0(0.0)
	2011	437	256(58.6)	241(55.1)	240(54.9)	208(47.6)	249(60.0)	—	0(0.0)
金黄色葡萄球菌	2009	168	136(81.0)	—	128(76.2)	147(87.5)	112(66.7)	2(1.2)	117(69.6)
	2010	193	182(94.3)	—	146(75.6)	183(94.8)	141(73.1)	0(0.0)	139(72.0)
	2011	272	235(86.4)	—	204(75.0)	259(95.2)	221(81.3)	0(0.0)	197(72.4)

—:表示未作药敏试验。

3 讨论

DDD_s 排序与金额排序分析药品所占金额的多少并不与使用药品的人次呈正相关,两者结合起来综合分析,可全面的

解和体现临床用药情况^[6-7]。从年销售金额来看,2010 年较 2009 年上升了 9.72%,2011 年较 2010 年下降了 23.2%;对于各抗菌药物的销售金额而言,注射头孢哌酮钠/舒巴坦钠呈逐

年增加的趋势,注射左氧氟沙星的销售金额于 3 年间在所有抗菌药物中占据前 3 位;阿莫西林/克拉维酸钾片的销售金额在 3 年间变化不是很明显;头孢噻肟的销售从 515 万急剧下降至 35 万;注射去甲万古霉素因其对厌氧菌和革兰阴性菌无效而限制了使用。从 DDDs 角度分析,注射头孢噻肟从第 1 位降至第 5 位,注射头孢哌酮钠/舒巴坦钠和阿莫西林/克拉维酸钾片基本保持不变,注射左氧氟沙星从第 4 位跃居第 1 位。头孢噻肟 DDDs 的下降与其对铜绿假单胞菌的作用较差有一定关系,铜绿假单胞菌在医院的蔓延导致其用量逐渐下降。头孢哌酮钠/舒巴坦钠对不动杆菌的抗菌作用突出,对目前临床上增多的硝酸盐阴性杆菌感染疗效良好,而阿莫西林/克拉维酸钾片服用方便,门诊需求量较大,故两者 DDDs 基本稳定。新规格左氧氟沙星注射液用药 4~6 h 后肺组织的浓度是血浆中的 5 倍^[8],具有很好的杀菌效果,且用药方便,患者依从性高,故连续两年位居第一。

从几种常见菌株对抗菌药物的耐药率中可以看出:铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌耐药菌株数呈逐年增加趋势;革兰阴性菌对头孢菌素类抗菌药物和阿莫西林/克拉维酸钾片耐药较为严重,尤其是铜绿假单胞菌,可见抗菌药物的合理利用势在必行,一定要根据细菌培养和药敏试验结果合理选择抗菌药物,避免盲目应用,导致越来越多的多重耐药菌出现,甚至是泛耐药菌的出现^[9]。同时,尽管革兰阴性菌对美罗培南较为敏感,金黄色葡萄球菌对去甲万古霉素仍非常敏感,但美罗培南及去甲万古霉素属特殊使用级抗菌药物,应严格把握使用指征,以免在抗菌药物的压力选择下,诱导耐药菌的产生。

综上所述,本院抗菌药物销售金额及 DDDs 较高的主要集中在 β -内酰胺类、喹诺酮类药物上,同时,细菌对 β -内酰胺类的耐药率较高。因此,加强抗菌药物监控非常必要。基于此,本院采取抗菌药物分线使用、分级管理的措施^[10],同时对于耐药率高的药物暂停使用,待细菌敏感性上升后恢复使用,从而减

缓耐药菌株的产生^[11]。

参考文献:

- [1] Newman MJ, Frimpong E, Donkor ES, et al. Resistance to antimicrobial drugs in Ghana [J]. *Infect Drug Resist*, 2011, 4: 215-220.
- [2] Seil JT, Webster TJ. Antimicrobial applications of nanotechnology: methods and literature [J]. *Int J Nanomedicine*, 2012, 7: 2767-2781.
- [3] 李六亿, 刘玉树, 巩玉秀, 等. 医院感染管理学 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2012: 84-89.
- [4] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 16 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 44, 141.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 459-489.
- [6] 吴聪菊, 石富铭. 我院 2003 年 7 月至 2006 年 6 月抗感染药应用分析 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2007, 7(2): 124-127.
- [7] 范秀荣, 李宏, 曹俊岭, 等. 2005~2007 年我院抗菌药物应用及细菌耐药性分析 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2008, 8(6): 435-436.
- [8] 陈丽娟, 林静. 我院抗菌药物应用及细菌耐药性分析 [J]. *中国药房*, 2007, 18(14): 1063-1064.
- [9] 肖满田. 肺炎链球菌耐药分析及抗感染用药探讨 [J]. *重庆医学*, 2002, 31(2): 132-133.
- [10] 姬妍妍. 东南大学医院 2008 年至 2010 年抗菌药物使用情况分析 [J]. *现代医学*, 2011, 39(6): 701-704.
- [11] 钟皎, 严子禾, 赵文艳. 抗感染药物用药分析 [J]. *中国抗生素杂志*, 2011, 36(2): 160-163.

(收稿日期: 2012-04-13 修回日期: 2012-08-22)

(上接第 3520 页)

试验的质量控制和检测 MRSA^[11], 以便于临床医生合理选用抗菌药物。

参考文献:

- [1] Falcone M, Serra P, Venditti M. Serious infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an evolving challenge for physicians [J]. *Eur J Intern Med*, 2009, 20(4): 343-347.
- [2] Garau J, Bouza E, Chastre J, et al. Management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2009, 15(2): 125-136.
- [3] Chowdhry MY, Paitan Y, Gottesman BS, et al. Hospital-wide methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* control program: A 5-year follow-up [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2009, 30(8): 778-781.
- [4] Tiwari HK, Das AK, Sapkota D, et al. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: prevalence and antibiogram in a tertiary care hospital in western Nepal [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2009, 3(9): 681-684.
- [5] Byrne FM, Wilcox MH. MRSA prevention strategies and

current guidelines [J]. *Injury*, 2011, 42 Suppl 5: S3-6.

- [6] Reilly JS, Stewart S, Christie P, et al. Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute care: risk factors and outcome from a multicentre study [J]. *J Hosp Infect*, 2012, 80(1): 31-35.
- [7] 龚雅利, 罗阳, 刘春江, 等. 1 009 株金黄色葡萄球菌耐药现状分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(11): 1586-1588.
- [8] 钱小毛, 金海勇. 312 株金黄色葡萄球菌耐药特性的研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2009, 19(5): 578-579, 588.
- [9] 汪复. 2005 中国 CHINET 细菌耐药性监测结果 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2006, 6(5): 289-295.
- [10] 赵春江, 王辉, 褚云卓, 等. 2010 年中国 12 所教学医院革兰阳性球菌耐药性研究 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2012, 12(2): 113-120.
- [11] Jain R, Kralovic SM, Evans ME, et al. Veterans Affairs initiative to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(15): 1419-1430.

(收稿日期: 2012-05-11 修回日期: 2012-09-06)