

- [3] UHART M, LEROY B, MICHAUD A, et al. Inter-individual and intra-individual pharmacokinetic variability during teicoplanin therapy in geriatric patients [J]. *Med Mal Infect*, 2013, 43(7): 295-298.
- [4] 康建磊, 武元星, 于书卿, 等. 神经外科术后患者静脉输注替考拉宁脑脊液药物浓度研究 [J]. *中国感染控制杂志*, 2015, 14(12): 798-802.
- [5] CRUCIANI M, NAVARRA A, DI PG, et al. Evaluation of intraventricular teicoplanin for the treatment of neurosurgical shunt infections [J]. *Clin Infect Dis*, 1992, 15(2): 285-289.
- [6] 胡茗. 替考拉宁临床应用进展和安全性评价 [J]. *天津药学*, 2012, 24(6): 42-45.
- [7] 黄仲义, 肖永红, 张菁, 等. 万古霉素临床应用中国专家共识 (2011 版) [J]. *中国新药与临床杂志*, 2011, 30(8): 561-573.
- [8] 武元星, 崔进贝, 王亮, 等. 中枢神经系统革兰氏阴性菌感染的局部抗生素治疗 [J]. *临床神经外科杂志*, 2015, 12(2): 142-146.
- [9] 王法琴, 杨飞. 万古霉素和利奈唑胺治疗儿童中枢神经系统感染研究进展 [J]. *中国现代应用药学*, 2017, 34(2): 301-304.
- [10] 李淑娟, 马彦, 张国斌, 等. 利奈唑胺在脑膜炎患者脑脊液中的药动学及药效学研究 [J]. *中国药房*, 2015, 26(17): 2339-2341.
- [11] NATSUMOTO B, YOKOTA K, OMATA F, et al. Risk factors for linezolid-associated thrombocytopenia in adult patients [J]. *Infection*, 2014, 42(6): 1007-1012.
- [12] DONG HY, XIE J, CHEN LH, et al. Therapeutic drug monitoring and receiver operating characteristic curve prediction may reduce the development of linezolid-associated thrombocytopenia in critically ill patients [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014, 33(6): 1029-1035.
- [13] 杨赛成, 牟琼雅, 王石健, 等. 住院患者使用利奈唑胺注射液安全性的前瞻性研究 [J]. *实用药物与临床*, 2013, 16(10): 950-952.
- [14] 张文斗, 张学创. 鞘内注射治疗开颅术后颅内感染的临床研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(22): 5448-5450.
- [15] 朱寒辉. 鞘内注射抗生素治疗颅内感染疗效观察与研究 [J]. *吉林医学*, 2017, 38(1): 153-154.
- [16] 崔向丽, 刘丽宏, 李激扬, 等. 利奈唑胺治疗神经外科术后颅内感染疗效分析 [J]. *中国感染控制杂志*, 2014, 13(5): 287-290, 295.
- [17] 陈贞君, 傅祥滨, 李华. 利奈唑胺与万古霉素治疗颅内感染的疗效对比观察 [J]. *西南国防医药*, 2015, 25(10): 1124-1125.
- [18] 何争民, 周家军, 孟祥云, 等. 某院利奈唑胺临床应用分析 [J]. *安徽医药*, 2016, 20(2): 398-401.
- [19] 雍成明, 杨代明, 宣家龙, 等. 颅脑术后颅内感染相关因素分析及防治措施 [J]. *安徽医药*, 2015, 19(9): 1745-1747.

(收稿日期: 2017-08-26, 修回日期: 2019-01-02)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.04.054

◇ 医院药学 ◇

某医院心内科住院病人抗菌药物应用与耐药性分析

兰艳纤, 陆海鹏, 林素梅, 曾尚勇, 吕聪

作者单位: 广西壮族自治区民族医院、广西医科大学附属民族医院药剂科, 广西壮族自治区 南宁 530001

摘要: **目的** 分析心内科住院病人抗菌药物使用情况和细菌对药物的耐药性, 为临床合理使用抗菌药物提供参考。 **方法** 回顾性分析 2017 年 1—6 月广西壮族自治区民族医院 2 685 例住院病人的临床资料, 其中使用抗菌药物 463 例, 对抗菌药物应用、标本送检情况及病原菌的耐药性进行统计分析。 **结果** 心内科抗菌药物使用率为 17.2%; 使用频度以头孢哌酮舒巴坦最高, 为 2 090.78; 限制级与特殊级抗菌药物使用率分别为 93.5% 和 6.9%; 微生物送检率为 68.4%, 阳性检出率为 14.8%; 共分离出病原菌 47 株, 其中革兰阴性菌 39 株, 革兰阳性菌和真菌均为 4 株, 占比分别为 83.0%、8.5% 和 8.5%, 革兰阴性菌以大肠埃希菌为主; 大肠埃希菌对碳青霉烯类、阿米卡星、哌拉西林他唑巴坦、头孢哌酮舒巴坦及头孢他啶 100.0% 的敏感, 对氨苄西林舒巴坦、头孢曲松、环丙沙星和左氧氟沙星有较高的耐药率, 分别为 28.6%、23.8%、23.8% 及 23.8%。 **结论** 心内科抗菌药物使用情况总体合理, 但仍存在一些问题; 需加强管理抗菌药物的应用及细菌耐药监测, 促进抗菌药物合理使用。

关键词: 抗菌药; 药物处方/统计学和数值数据; 抗药性, 细菌; 用药频度; 心内科

Utilization and drug resistance analysis of antibacterial drugs in inpatients of cardiology department

LAN Yanxian, LU Haipeng, LIN Sumei, ZENG Shangyong, LYU Cong

Author Affiliation: Department of Pharmacy, Minzu Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region/The Minzu Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi Zhuang Autonomous Region 530001, China

Abstract: **Objective** To investigate the utilization and drug resistance of antibacterial drugs in inpatients of cardiology department, so as to provide references for the clinical rational use of antibacterial drugs. **Methods** The clinical data of antibacterial drugs usage in

463 of 2 685 inpatients in cardiology department in Minzu Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from January 2017 to June 2017 were retrospectively analyzed. Then the utilization, specimen submission and drug resistance of antibacterials were statistically analyzed. **Results** The usage rate of antibacterial drugs in cardiology department was 17.2%. The using frequency at the highest was Cefoperazone Sulbactam (2090.78). The usage rates of restricted and special class of antibacterials were 93.5% and 6.9% respectively. The rate of microscopic examination was 68.4%, and the positive detection rate was 14.8%. Totally 47 strains of pathogens were isolated, including 39 (83.0%) strains of gram-negative bacteria, 4 (8.5%) strains of gram-positive bacteria and 4 (8.5%) strains of fungi. Escherichia coli were the predominant gram-negative bacteria. The drug resistance rate of Escherichia coli to Carbapenem, Amikacin, Piperacillin tazobactam, Cefoperazone sulbactam and Ceftazidime were 100.0%. The drug resistance rates of Escherichia coli to Ampicillin sulbactam, Ceftriaxone, Ciprofloxacin and Levofloxacin were 28.6%, 23.8%, 23.8% and 23.8% respectively. **Conclusions** Usage of antimicrobial drugs in cardiology department was generally reasonable, but some problems still existed. It is necessary to further strengthen the management of the clinical application of antimicrobial drugs and the monitoring of drug resistance, so as to promote the clinical rational use of antimicrobial drugs.

Key words: Anti-bacterial agents; Drug prescriptions/statistics & numerical data; Drug resistance, bacterial; DDDs; Cardiology department

抗菌药物是治疗细菌感染不可或缺的药物,但抗菌药物在预防及控制感染的应用过程中由于不合理应用出现了药物不良反应增多、细菌耐药、病人经济负担加重、资源浪费等现象^[1-5]。为贯彻落实卫计委关于《进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药》(国卫办医发[2017]10号)的要求,了解抗菌药物的使用情况,现就抗菌药物的使用频度(DDD_s)、微生物标本送检率、检出菌种及细菌耐药率等进行分析与评价,旨在促进抗菌药物合理使用,并为将来进行实时反馈及持续改进打下基础,为促进临床合理使用抗菌药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取广西壮族自治区民族医院2017年1—6月收治的住院病人2 685例,其中使用抗菌药物463例,男性247例,女性216例;年龄范围为15~92岁,年龄(66.6±13.4)岁;住院时间范围为1~90 d,住院时间(14.7±13.1)d;上呼吸道感染64例,下呼吸道感染295例,尿路感染35例,胃肠道感染27例,血流感染及感染性心内膜炎15例,皮肤感染11例,口腔感染9例,其他感染7例。

1.2 统计学方法 用SPSS 19.0软件对抽取到的病历中与抗菌药物使用相关的指标、微生物标本送检率、检出菌种及细菌耐药率等数据进行统计和分析。其中DDD值是用于主要治疗目的的成年人的平均日剂量,主要参考2015年版《中华人民共和国药典》和药品说明书。使用频度(DDD_s)=药物总消耗量/药品的DDD值,其值越大,反映此类药物的使用频率越高。

2 结果

2.1 不同级别抗菌药物使用情况 2 685例病人中有463例使用抗菌药物,使用率为17.2%,累计使

用抗菌药物32种905例次。其中使用限制级抗菌药物的病人为433例,占使用抗菌药物人数的93.5%;使用特殊级抗菌药物的病人为32例,占使用抗菌药物人数的6.9%。见表1。

表1 某医院住院病人抗菌药物使用级别分布/例(%)

| 抗菌药物种类 | 非限制级 抗菌药物 | 限制级 抗菌药物 | 特殊级 抗菌药物 |
|------------|--------------|-------------|-------------|
| 青霉素类(含复方) | 182(41.4) | 141(32.6) | 0(0.0) |
| 头孢菌素类(含复方) | 35(7.9) | 249(57.5) | 0(0.0) |
| 氟喹诺酮类 | 134(30.4) | 3(0.7) | 0(0.0) |
| 大环内酯类 | 36(8.2) | 8(1.8) | 0(0.0) |
| 氨基糖苷类 | 17(3.9) | 8(1.8) | 0(0.0) |
| 碳青霉烯类 | 0(0.0) | 0(0.0) | 22(68.8) |
| 糖肽类 | 0(0.0) | 0(0.0) | 8(25.0) |
| 抗真菌类 | 3(0.7) | 12(2.8) | 2(6.2) |
| 其他 | 33(7.5) | 12(2.8) | 0(0.0) |
| 合计 | 440(100.0) | 433(100.0) | 32(100.0) |

2.2 DDD_s 排序前5位的抗菌药物统计 DDD_s 排名前5位的抗菌药物中,以β内酰胺类占多数。见表2。

表2 某医院住院病人DDD_s 排序前5位的抗菌药物统计

| 抗菌药物名称 | 用药总量/g | DDD/g | DDD _s | DDD _s 排序 |
|----------|----------|-------|------------------|---------------------|
| 头孢哌酮舒巴坦 | 8 363.1 | 4.0 | 2 090.8 | 1 |
| 哌拉西林他唑巴坦 | 11 046.3 | 14.0 | 789.0 | 2 |
| 左氧氟沙星 | 367.8 | 0.5 | 735.6 | 3 |
| 头孢替安 | 688.6 | 4.0 | 172.1 | 4 |
| 头孢呋辛 | 423.8 | 3.0 | 141.3 | 5 |

2.3 病原学送检情况 463例使用抗菌药物的病人中行微生物标本送检的有317例,总送检率为68.4%。使用限制级(433例)与特殊级抗菌药物(32例)的病人,其标本送检率分别为64.2%和100.0%。317例送检标本中47例呈阳性,阳性率为14.8%。送检标本中以痰标本最多,占总送检标本的36.3%。见表3。

表3 某医院使用抗菌药物的住院病人临床标本送检率及检出率(n=463)

| 标本种类 | 总送检 | | 使用限制级抗菌药物的送检 | | 使用特殊级抗菌药物的送检 | | 检出株数 | 阳性率/% |
|-------|-----|-------|--------------|-------|--------------|-------|------|-------|
| | 例数 | 送检率/% | 例数 | 送检率/% | 例数 | 送检率/% | | |
| 痰液 | 168 | 36.3 | 156 | 36.0 | 25 | 78.1 | 21 | 12.5 |
| 血液 | 113 | 24.4 | 113 | 26.1 | 1 | 3.1 | 10 | 8.8 |
| 尿液 | 31 | 6.7 | 4 | 0.9 | 5 | 15.6 | 14 | 45.2 |
| 粪便 | 2 | 0.4 | 2 | 0.5 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| 腹腔积液 | 2 | 0.4 | 2 | 0.5 | 1 | 3.1 | 1 | 50.0 |
| 皮肤分泌物 | 1 | 0.2 | 1 | 0.2 | 0 | 0.0 | 1 | 100.0 |
| 合计 | 317 | 68.4 | 278 | 64.2 | 32 | 100.0 | 47 | 14.8 |

2.4 病原菌在标本中的分布情况 47例阳性检出标本以痰液、尿液和血液为主,分别占总送检标本数的44.7%、29.8%和21.2%。检出菌中革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌分别占83.0%、8.5%和8.5%。检出菌株以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和白假丝酵母菌为主,分别占44.7%、10.6%和8.5%。21例痰液标本检出菌中革兰阴性菌占80.9%,以铜绿假单胞菌最多,为5例;真菌4例,占19.1%,均为白假丝酵母菌。14例尿液标本检出菌中革兰阴性菌占100.0%,均为大肠埃希菌。10例血液标本检出菌中革兰阴性菌占60.0%,均为大肠埃希菌最多,为4例,其次是克氏库克菌和嗜水气单胞菌,各为1例;革兰阳性菌占40.0%,以金黄色葡萄球菌最多,为2例,其次是草绿色链球菌和无乳链球菌,各为1例。见表4。

表4 某医院住院病人送检标本阳性的各标本中病原菌分布/例

| 菌种 | 痰液 | 血液 | 尿液 | 腹腔积液 | 皮肤分泌物 | 合计 |
|----------|----|----|----|------|-------|----|
| 革兰阴性菌 | | | | | | |
| 大肠埃希菌 | 2 | 4 | 14 | 1 | 0 | 21 |
| 鲍曼不动杆菌 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| 肺炎克雷伯菌 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| 臭鼻克雷伯 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 铜绿假单胞菌 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| 嗜麦芽窄食单胞菌 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| 吡喹酮金黄色杆菌 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| 克氏库克菌 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 嗜水气单胞菌 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 革兰阳性菌 | | | | | | |
| 金黄色葡萄球菌 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 草绿色链球菌 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 无乳链球菌 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 真菌 | | | | | | |
| 白假丝酵母菌 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| 合计 | 21 | 10 | 14 | 1 | 1 | 47 |

2.5 病原菌的耐药率 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌对碳青霉烯类、阿米卡星、哌拉西林他唑巴坦、头孢哌酮舒巴坦及头孢他啶均高度敏感,鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类、阿米卡星、哌拉西林他唑巴坦、头孢哌酮舒巴坦、氨苄西林舒巴坦及复方新诺明较为敏感,对头孢他啶、头孢替坦、氨曲南、庆大霉素、妥布霉素及头孢曲松高度耐药,为100.0%。见表5。

3 讨论

3.1 不同级别抗菌药物使用构成比 根据安全、疗效、细菌耐药性和价格等因素,我院将抗菌药物分为三级管理,分别为非限制级抗菌药物、限制级抗菌药物和特殊使用级抗菌药物。由表1可见,我院心内科使用的抗菌药物主要以限制级为主,一方面与该院抗菌药物分级管理目录有关;另一方面,心内科住院病人常伴有不同程度的心功能障碍,且大部分病人合并有慢性阻塞性肺疾病(COPD)、糖尿病、肾病等多种基础疾病,机体免疫力低下,医师在经验性用药时会倾向性考虑有混合感染的可能,就趋向选择对球菌、杆菌和厌氧菌均有作用的抗菌药物,如头孢哌酮钠舒巴坦钠、哌拉西林钠他唑巴坦钠等限制级抗菌药物。

3.2 抗菌药物 DDDs DDDs值即用药频度,可反应一定时间段内某药物在临床的地位,DDD值越大,说明临床对该药的选择倾向性越大,反之,说明临床较少选用该药。由表2可见,DDDs排名前5位的抗菌药物中,以头孢哌酮舒巴坦最高,这与我院心内科住院病人的特质有关,心内科是我院的重点科室,收治的病人总体年龄偏大,合并多种基础疾病,常以细菌性的下呼吸道感染为主,病情较为严重,分离出的致病菌多数耐药,而头孢哌酮舒巴坦为复合制剂,其中头孢哌酮为第三代头孢菌素,主要通过抑制细菌细胞壁的合成起杀菌作用,其中舒巴坦为β内酰胺酶抑制剂,能不可逆的灭活多种细菌所产生的青霉素酶和头孢菌素酶,大大增加了抗

表5 某医院住院病人送检标本阳性的病原菌对抗菌药物的耐药率

| 抗菌药物 | 大肠埃希菌(<i>n</i> = 21) | | 铜绿假单胞菌(<i>n</i> = 5) | | 肺炎克雷伯菌(<i>n</i> = 3) | | 鲍曼不动杆菌(<i>n</i> = 3) | |
|-----------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|
| | 株数 | 耐药率/% | 株数 | 耐药率/% | 株数 | 耐药率/% | 株数 | 耐药率/% |
| 亚胺培南 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 1 | 33.3 |
| 厄他培南 | 0 | 0.0 | — | — | 0 | 0.0 | — | — |
| 阿米卡星 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 1 | 33.3 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 0 | 0.0 | 1 | 20.0 | 0 | 0.0 | 1 | 33.3 |
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 0 | 0.0 | 1 | 20.0 | 0 | 0.0 | 1 | 33.3 |
| 头孢他啶 | 0 | 0.0 | 1 | 20.0 | 0 | 0.0 | 3 | 100.0 |
| 头孢替坦 | 0 | 0.0 | 5 | 100.0 | 0 | 0.0 | 3 | 100.0 |
| 头孢吡肟 | 2 | 9.5 | 1 | 20.0 | 1 | 33.3 | 2 | 66.7 |
| 氨曲南 | 3 | 14.3 | 1 | 20.0 | 1 | 33.3 | 3 | 100.0 |
| 庆大霉素 | 4 | 19.1 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 3 | 100.0 |
| 妥布霉素 | 4 | 19.1 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 3 | 100.0 |
| 复方新诺明 | 4 | 19.1 | 5 | 100.0 | 1 | 33.3 | 1 | 33.3 |
| 左氧氟沙星 | 5 | 23.8 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 2 | 66.7 |
| 环丙沙星 | 5 | 23.8 | 0 | 0.0 | 1 | 33.3 | 2 | 66.7 |
| 头孢曲松 | 5 | 23.8 | 5 | 100.0 | 1 | 33.3 | 3 | 100.0 |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 6 | 28.6 | 5 | 100.0 | 1 | 33.3 | 1 | 33.3 |

注：“—”示无药敏结果

菌谱和抗菌活性,所以使用率要高于其他种类抗菌药物,加之长期大量使用该药造成的细菌耐药性增高,使用该药的剂量也随之增加^[6],故其 DDDs 值就较高。DDD_s 排名第 2 位的是哌拉西林他唑巴坦,该药属于青霉素类复方制剂,其对细菌产生的 β 内酰胺酶有高度的稳定性,对心内科分离的多数致病菌及厌氧菌有效,是我院心内科医师治疗吸入性肺炎最常用的抗菌药物,故其在心内科应用也很广泛。DDD_s 排名第 3 位的为左氧氟沙星,由于抗菌谱广、药动学与药效学特性优良,并可与 β 内酰胺类联合用于治疗部分难治性感染或混合性感染,故其使用频率也较高。从抗菌药物使用 DDD_s 看出,头孢哌酮舒巴坦已成为心内科医生感染性疾病经验性治疗的首选药物,说明我院心内科抗菌药物使用起点偏高。

3.3 感染部位及病原菌分布情况 我院心内科住院病人感染部位以下呼吸道为主,原因可能是心内科住院病人心功能差,为减轻心脏负荷,以卧床休息为主,长期的卧床会使病人的呼吸肌发生废用性萎缩,无法完成有效的咳嗽和咳痰动作,同时也使气管内表面具有自净功能的纤毛结构摆动减弱,阻碍了痰液的正常咳出;其次心内科病人在救治过程中,常需进行吸痰、气管插管等侵入性操作,这对呼吸道黏膜有一定创伤,使得呼吸道表皮黏膜细胞的正常生理防御功能减弱,给病原菌侵袭呼吸道提供

机会^[7]。其次为泌尿道感染,这可能与病人长期卧床需留置导尿管有关,导尿管易使病人尿道黏膜受损,破坏机体防御屏障,容易受病原菌侵袭和定植;此外,合并有糖尿病、肾病等多种基础疾病的病人,因免疫力低下,也易引发尿路感染^[8]。

心内科病人送检标本以痰液、血液和尿液为主,在 317 例送检标本中,共分离出病原菌 47 株,以革兰阴性菌为主(占比 82.9%),其次是革兰阳性菌和真菌,与余晗倩等^[9]的报道一致。在革兰阴性菌中,位于前 5 位的分离菌有大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和嗜麦芽窄食单胞菌,与 2016 年中国 CHINET 细菌耐药性监测统计结果一致,大肠埃希菌位于临床分离菌的首位^[10]。在革兰阳性菌中占主导地位的是金黄色葡萄球菌,是血培养分离率较高的病原菌。在真菌中均为白假丝酵母菌,是痰标本分离率较高的病原菌。

3.4 耐药性 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林舒巴坦、头孢曲松、环丙沙星和左氧氟沙星有较强耐药性,临床上应控制使用,这与国内相关文献报道一致^[11-12]。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性主要是由于其产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)所致^[13],临床上对该类菌株,应首选敏感的 β 内酰胺酶抑制剂或碳青霉烯类抗菌药物。在此次药物耐药性分析中,铜绿假单胞菌对亚胺培南、阿米卡星、妥布霉素、庆大霉素、左氧氟沙星和环丙沙星的敏

感性都很高,与文献报道相符^[14],但对哌拉西林钠他唑巴坦钠和头孢哌酮舒巴坦钠产生了一定的耐药,其耐药机制可能与细胞外膜通透性的改变、产生 β 内酰胺酶和氨基糖苷类修饰酶、产生新的抗菌药物作用靶位、独特的细菌主动外排抗生素系统的高表达、细菌生物被膜的形成等有关^[15-16],对于治疗 β 内酰胺类耐药的铜绿假单胞菌感染,可根据药敏结果联用氨基糖苷类或氟喹诺酮类,或者单用碳青霉烯类^[17-18]。近年来,随着抗菌药物的广泛应用,鲍曼不动杆菌出现了广泛耐药(XDRAB)和全耐药菌株(PDRAB),鲍曼不动杆菌耐药机制较为复杂,通常是多种机制综合作用,包括产生多种 β 内酰胺酶(尤其是碳青霉烯酶中的OXA类酶、金属酶和KPC酶)、细胞膜通透性降低和外排泵的高表达^[19]。由表5可见,鲍曼不动杆菌对头孢他啶、头孢替坦、氨曲南、庆大霉素、妥布霉素及头孢曲松耐药率为100.0%,对亚胺培南、阿米卡星、头孢哌酮舒巴坦、哌拉西林他唑巴坦、氨苄西林舒巴坦耐药率为33.3%,低于2016年中国CHINET细菌耐药性监测统计的68.6%。临床上对于多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)菌株建议根据药敏试验选用含舒巴坦制剂或碳青霉烯类抗生素,可联合应用氨基糖苷类抗生素或氟喹诺酮类抗菌药物等;对于泛耐药鲍曼不动杆菌(XDRAB)或全耐药鲍曼不动杆菌(PDRAB)菌株建议通过药敏试验筛选有效的抗菌药物联合治疗方案,如以含舒巴坦制剂、替加环素、多粘菌素为基础的联合用药。

综上所述,我院心内科抗菌药物使用情况总体较好,分离出的病原菌对药物的耐药性低于2016年中国CHINET细菌耐药性监测结果,但仍存在一定问题,如抗菌药物选择起点过高,有研究表明 β 内酰胺酶抑制剂的广泛使用,会导致多重耐药的鲍曼不动杆菌感染率增高^[20]。当下,为减少细菌耐药性产生,提高医务人员合理用药意识,建议针对抗菌药物的不合理应用采取积极有效的整改措施,保证临床合理用药。临床药师还需深入临床,参与临床药物治疗、科内病例讨论及抗菌药物会诊,充分发挥监督和临床合理用药,实现抗菌药物使用的安全、有效、合理、经济。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理总局. 国家药品不良反应监测年度报告(2016年)[R/OL]. (2017-04-28)[2017-11-11]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0844/172167.html>.
- [2] 郑丽娜,李云霞,吴静. 抗菌药物不良反应分析[J]. 中华医院

感染学杂志,2016,26(10):2378-2380.

- [3] 国家卫生和计划生育委员会. 中国抗菌药物管理和细菌耐药现状报告(2017)[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2017.
- [4] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2016年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17(5):481-491.
- [5] HU FP, GUO Y, ZHU DM, et al. Resistance trends among clinical isolates in China reported from CHINET surveillance of bacterial resistance, 2005-2014[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22 (Suppl 1): s9-s14.
- [6] 许敬菊,程慎令,丛晓荣. 头孢哌酮/舒巴坦治疗下呼吸道感染的疗效及耐药趋势分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(1):91-93.
- [7] GHONIM S, DUBREY SW. Overwhelming infection causing takotsubo syndrome [J]. Br J Hosp Med (Lond), 2014, 75(4):234-235.
- [8] 张桂芳,刘向欣,孙海艳,等. 老年心肌梗死患者留置尿管与泌尿系统感染的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(23):5412-5414.
- [9] 余晗俏,俞章平,钟忆周. 心内科住院患者医院感染病原菌与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(9):1962-1964.
- [10] 张倩,郭焕菊. 心血管内科住院患者医院感染高危因素分析[J]. 中国感染控制杂志,2015,14(6):409-411.
- [11] 蒙光义,潘鹏,王冬晓,等. 医院常见革兰阴性菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(6):488-491.
- [12] 王姣平,周发为. 医院产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌临床分布及其耐药性的分析[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(13):1121-1124.
- [13] 史宝玉,谭晓武,姜艳. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性调查分析[J]. 中国实验诊断学,2015,19(5):765-769.
- [14] 张伟博,孙景勇,倪语星,等. 2005—2014年CHINET铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(2):141-145.
- [15] NIKAIKO H, PAGÈS JM. Broad-specificity efflux pumps and their role in multidrug resistance of Gram-negative bacteria [J]. FEMS Microbiol Rev, 2012, 36(2):340-363.
- [16] 周堂,陈杏春,梁亮,等. 医院获得性铜绿假单胞菌感染的临床分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(12):2681-2683.
- [17] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志,2014,37(1):9-15.
- [18] 王明贵. 广泛耐药革兰阴性菌感染的实验诊断、抗菌治疗及医院感染控制:中国专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17(1):82-93.
- [19] 陈代杰,郭蓓宁,杨信怡,等. 鲍曼不动杆菌耐药机制[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(3):286-288.
- [20] 胡伟,张婷,孙成,等. 某三甲医院2012-2015年抗菌药物使用强度与鲍曼不动杆菌耐药性的相关性分析[J]. 安徽医药,2017,21(7):1339-1341.

(收稿日期:2018-01-03,修回日期:2019-01-30)