

我院2012年儿科病原菌耐药性及抗菌药物使用分析

欧 微*,魏运梅(荆州市第一人民医院,湖北 荆州 434000)

中图分类号 R969.3;R378.2;R446.5

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2013)22-2062-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.22.17

摘要 目的:了解我院儿科患者感染的主要病原菌、耐药现状以及抗菌药物的使用情况,为临床合理用药提供参考。方法:回顾性分析2012年儿科住院患者抗菌药物的使用及同期临床检出常见致病菌的耐药情况。抗菌药物的使用以抗菌药物的品种、用药金额、用药频度(DDDs)等指标进行统计分析。结果:儿科患者感染的主要病原菌为肺炎链球菌(24.20%)、大肠埃希菌(18.67%)、副流感嗜血杆菌(11.79%)、金黄色葡萄球菌(7.62%)、表皮葡萄球菌(7.13%)、铜绿假单胞菌(5.28%);产 β -内酰胺酶表皮葡萄球菌检出率较高,占58.62%,耐药性比较严重。抗菌药物DDDs排在前三位的是头孢西丁、头孢唑肟、头孢孟多酯。结论:从细菌耐药性来看,我院抗生素的选用比较合理;对耐药性较强的品种可采取限用、停用、轮换使用等措施,以减少耐药细菌的产生。

关键词 儿科;耐药性;抗菌药物;分析

Analysis of Drug Resistance of Pathogenic Bacteria and the Use of Antibacterials in Pediatric Inpatients of Our Hospital in 2012

OU Wei, WEI Yun-mei(Jingzhou First People's Hospital, Hubei Jingzhou 434000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the main pathogenic bacteria and drug resistance of them, use of antibacterial in pediatric inpatients of our hospital, in order to provide reference for rational drug use in the clinic. METHODS: The use of antibacterial and drug resistance of common pathogenic bacteria in pediatric inpatients were analyzed retrospectively in 2012. The use of antibacterial was analyzed statistically in terms of varieties, consumption sum and DDDs. RESULTS: The main pathogenic bacteria of pediatric inpatients were *Streptococcus pneumoniae* (24.20%), *Escherichia coli* (18.67%), *Haemophilus parainfluenzae* (11.79%), *Staphylococcus aureus* (7.62%), ESBLs-producing *Staphylococcus epidermidis* (7.13%), *Pseudomonas aeruginosa* (5.28%). The detection rate of ESBLs-producing *Staphylococcus epidermidis* was the highest, accounting for 58.62%, and bacteria resistance was serious. The top 3 antibacterial in terms of DDDs were cefoxitin, ceftizoxime and cefamandole. CONCLUSIONS: From bacteria resistance, the selection of antibacterial is reasonable in our hospital. The use of variety with strong drug resistance should be strictly controlled, stopped or interchanged so as to reduce the drug resistance of bacterial.

KEY WORDS Pediatric; Drug resistance; Antibacterial; Analysis

联合二甲双胍治疗2型糖尿病的有效性和安全性评价[J].山东大学学报,2011,49(11):1.

[7] Agersø H, Jensen LB, Elbrønd B, et al. The pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability of NN2211, a new long-acting GLP-1 derivative, in healthy men[J]. *Diabetologia*, 2002, 45(3):195.

[8] Zinman B, Gerich J, Buse JB, et al. Efficacy and safety of the human GLP-1 analog liraglutide in combination with metformin and TZD in patients with type 2 diabetes mellitus (LEAD-4 Met+TZD)[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(13):1 224.

[9] Buse J, Henry RR, Han J, et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control over 30 weeks in sulfonylurea-treated patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(28):2 628.

[10] 郑专杰,方翼,王睿,等.ELISA试剂盒方法测定重组人胰高血糖素类多肽-1(7-36)的方法[J].中国临床药理学与

治疗学,2006,11(4):444.

[11] Perry TA, Holloway HW, Weerasuriya A, et al. Evidence of GLP-1-mediated neuroprotection in an animal model of pyridoxine-induced peripheral sensory neuropathy[J]. *Experimental Neurology*, 2007, 203(4):293.

[12] Sonne DP, Engstrøm T, Treiman M. Protective effects of GLP-1 analogues exendin-4 and GLP-1 (9-36) amide against ischemia-reperfusion injury in rat heart[J]. *Regulatory Peptides*, 2008, 146(3):243.

[13] Malloy J, Capparelli E, Gottschalk M, et al. Pharmacology and tolerability of a single dose of exenatide in adolescent patients with type 2 diabetes mellitus being treated with metformin: a randomized, placebo-controlled, single-blind, dose-escalation, crossover study[J]. *Clinical Therapeutics*, 2009, 31(4):806.

[14] 方翼,柴栋,郑专杰,等.重组人胰高血糖素类多肽1(7-36)在健康人体的药代动力学[J].中国临床药理学杂志,2006,22(4):250.

(收稿日期:2012-05-01 修回日期:2012-08-02)

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:0716-8114643。E-mail:ow24681357@163.com

儿科是使用抗菌药物比较多的科室之一。儿童经常接受抗菌药物治疗,使一些常见病原菌对常用抗菌药物具有较高的耐受性,其直接后果是导致药效降低甚至失效,使治疗失败^[1]。长期应用抗菌药物可影响患者巨噬细胞的吞噬功能、淋巴细胞转化过程、体液免疫过程及粒细胞生成等^[2],增加患者的易感性。掌握本地区和本院病原菌的分布和耐药状况,对指导儿科临床合理选用抗菌药物、制订经验治疗方案具有重要的参考价值^[3]。笔者对我院儿科住院患者感染病原菌的种类及耐药性进行回顾性分析,并结合同期临床使用的抗菌药物进行统计分析,以期临床合理使用抗菌药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于我院信息系统2012年儿科使用的抗菌药品种、消耗数量及金额。病原菌及药敏试验数据来源于医院检验科。

1.2 方法

采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)、用药频度(DDDs)、用药金额等作为指标。药品的DDD值参照《新编药理学》(17版)、药品说明书及临床常用剂量综合确定。以药品的用量除以DDD值,求得该药的DDDs,DDDs越大,表明该药的使用频率越高。排序比为金额序号与DDDs序号之比,该比值可反映药品的社会效应和经济效应及用药的合理性:比值<1表明患者所承担的费用高;比值≥1表明用药金额与用药人次同步良好,药品价格低,使用频率高。

2 结果

2.1 病原菌分布

共检出病原菌814株,其中革兰阳性菌376株,占46.19%;革兰阴性菌423株,占51.97%;真菌15株,占1.84%。469株分离自痰液,其余分离自血液、尿液、大便及穿刺液。位于前6位的病原菌分别是肺炎链球菌(24.20%,197/814)、大肠埃希菌(18.67%,152/814)、副流感嗜血杆菌(11.79%,96/814)、金黄色葡萄球菌(7.62%,62/814)、表皮葡萄球菌(7.13%,58/814)、铜绿假单胞菌(5.28%,43/814)。

2.2 细菌耐药率

主要革兰阳性菌对大环内酯类、复方磺胺甲噁唑及青霉素高度耐药,对头孢菌素类及碳青霉烯类药物耐药率较低;葡萄球菌中检出的产β-内酰胺酶葡萄球菌较多,以表皮葡萄球菌检出最多,共34株,占58.62%,且耐药性比较严重,具体情况见表1。主要革兰阴性菌对氨基糖苷类的耐药率较高,而对氨基糖苷、头孢菌素、喹诺酮类比较敏感,具体情况见表2。

2.3 抗菌药物的使用情况

我院儿科抗菌药物的使用率较高,种类有β-内酰胺类、大环内酯类、林可霉素类、其他类共4类12个品种,DDDs排在前三位的药品是头孢西丁、头孢唑肟、头孢孟多酯。用药金额排名前10位的抗菌药物DDDs及排序比见表3。

3 讨论

本资料显示,儿童感染病原菌多来自于呼吸道感染,以革兰阴性菌为主,占51.97%。其中,革兰阳性菌感染中以肺炎链球菌最多,且耐药性也比较严重。肺炎链球菌是儿童社区获得性呼吸道感染的常见致病菌,其对常用抗菌药物的耐药性迅速增加,且存在明显的地域差异^[4-5]。本资料显示,肺炎链球菌对大环内酯类高度耐药,达到90%以上;对复方磺胺甲噁唑及喹诺酮类的耐药率也较高,都超过60%;对氨基糖苷类、头

表1 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率

Tab 1 Resistance rate of main G⁺ bacteria to commonly used antibacterials

药品名称	肺炎链球菌(n=197)		金黄色葡萄球菌(n=62)		表皮葡萄球菌(n=58)	
	株数	耐药率,%	株数	耐药率,%	株数	耐药率,%
阿奇霉素	189	95.94	23	37.10	56	96.55
复方磺胺甲噁唑	182	92.39	12	19.35	-	-
青霉素	58	29.44	62	100	52	89.66
左氧氟沙星	131	66.50	3	4.84	12	20.69
头孢呋辛	23	11.68	-	-	-	-
头孢曲松钠	14	7.11	9	14.52	13	22.41
头孢吡肟	17	8.63	11	17.74	23	39.66
头孢西丁	42	21.32	15	24.19	42	72.41
红霉素	192	97.46	48	77.42	58	100
莫西沙星	126	63.96	-	-	-	-
头孢他啶	-	-	18	29.03	-	-
头孢哌酮/舒巴坦	53	26.90	2	3.23	8	13.79
亚胺培南	0	0	8	12.90	11	18.97
万古霉素	0	0	0	0	0	0
庆大霉素	-	-	52	83.87	46	79.31

注:“-”表示未做此项药敏检测

note:“-” means no sensitivity test has been done

表2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率

Tab 2 Resistance rate of main G⁻ bacteria to commonly used antibacterials

药品名称	大肠埃希菌(n=152)		副流感嗜血杆菌(n=96)		铜绿假单胞菌(n=43)	
	株数	耐药率,%	株数	耐药率,%	株数	耐药率,%
氨曲南	34	22.37	2	2.08	8	18.60
复方磺胺甲噁唑	10	6.58	94	97.92	38	88.37
氨基糖苷	152	100	96	100	-	-
左氧氟沙星	-	-	24	25.00	-	-
头孢他啶	21	13.82	-	-	7	16.28
头孢曲松钠	31	20.39	-	-	8	18.60
头孢吡肟	27	17.76	10	10.42	10	23.26
头孢西丁	22	14.47	-	-	-	-
头孢噻肟	26	17.11	-	-	-	-
头孢唑肟	14	9.21	7	7.29	17	39.53
环丙沙星	36	23.68	19	19.79	5	11.63
头孢哌酮/舒巴坦	9	5.92	0	0	4	9.30
亚胺培南	0	0	0	0	2	4.65
万古霉素	0	0	0	0	0	0
庆大霉素	13	8.55	-	-	22	51.16

注:“-”表示未做此项药敏检测

note:“-” means no sensitivity test has been done

表3 用药金额排名前10位的抗菌药物DDDs及排序比

Tab 3 DDDs and the ratio of order of top 10 antibacterials in the list of consumption sum

药品名称	用药金额,元	排序	DDDs	排序	排序比
头孢西丁	250 621.4	5	12 407	1	5
头孢唑肟	289 501.8	2	9 874	2	1
头孢孟多酯	263 736.2	4	8 762	3	1.3
氨曲南	195 117.9	6	8 513	4	1.5
阿莫西林/克拉维酸钾	288 990.4	3	7 853	5	0.6
头孢美唑	115 226.4	7	7 026	6	1.2
头孢哌酮/舒巴坦	62 896.4	9	6 418	7	1.3
头孢替唑钠	291 594.8	1	6 244	8	0.1
阿奇霉素	55 614.0	10	4 278	9	1.1
克林霉素	88 010.8	8	3 607	10	0.8

孢菌素类的耐药率较低;对亚胺培南、万古霉素的耐药率为0。对氨基糖苷类的药物耐药率低可能与氨基糖苷类具有耳毒性、肾毒性等副作用而很少在儿童中使用有关。因此,对肺炎链球菌引起的呼吸道感染不适合选用大环内酯类抗菌药,应首选头孢菌素类抗菌药。

葡萄球菌感染对青霉素耐药率很高,对大环内酯类及庆大霉素也有较高的耐药率。特别是表皮葡萄球菌中产 β -内酰胺酶菌株检出比例较高。产酶葡萄球菌对多种抗菌药物耐药,不仅对头孢菌素类有很高的耐药性,对亚胺培南的耐药性也很高。本资料虽然没有单独列出产 β -内酰胺酶葡萄球菌的耐药率,但对于葡萄球菌引起的感染,临床应根据药敏试验结果合理选择有效的抗菌药物。

大肠埃希菌是条件致病菌,常见于尿路感染。近年来,大肠埃希菌感染呈上升趋势,耐药性也比较严重^[6]。本资料中,大肠埃希菌为第二大感染病原菌,且以呼吸道感染为主,对氨基苄西林耐药率为100%,某些菌株对第3代头孢菌素也有很高的耐药率,对氨基糖苷类及 β -内酰胺酶抑制剂比较敏感。有报道^[7]指出,儿童产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)肠杆菌引起的医院感染与大量应用第3代头孢菌素密切相关,因此有必要控制第3代头孢菌素的应用。

嗜血杆菌是小儿上呼吸道感染的常见致病菌,特别是5岁以下的婴幼儿很容易感染,这可能与婴幼儿免疫系统尚未完善、抵抗力较低有关。儿童感染的嗜血杆菌耐药率一般比成人要高,这与儿童过度应用抗菌药物有关^[8]。本资料中,副流感嗜血杆菌对氨基苄西林和复方磺胺甲噁唑高度耐药,对氨曲南和第3代头孢菌素较为敏感。因此,对嗜血杆菌引起的感染可以首选氨曲南。

铜绿假单胞菌是耐药率上升较为迅速的细菌之一,是临床常见的院内感染致病菌,尤其以呼吸道感染发病率较高。铜绿假单胞菌存在多种耐药机制^[9],有多药耐药性的特点。本资料中,铜绿假单胞菌对复方磺胺甲噁唑和庆大霉素耐药率很高,对头孢菌素也有不同程度的耐药,还发现有耐亚胺培南菌株。虽然碳青霉烯类抗菌药物对铜绿假单胞菌十分敏感,但有人认为对于铜绿假单胞菌感染患儿,不宜常规使用碳青霉烯类抗菌药物^[10],以免耐药菌株的产生。

从表3可以看出,我院使用的抗菌药物品种以头孢菌素及 β -内酰胺酶抑制剂为主,大环内酯类和克林霉素也有使用,但用量较少,这大概与细菌对大环内酯类的耐药率较高有关。

DDD_s排在前3位的药品是头孢西丁、头孢唑肟、头孢孟多酯。从细菌耐药方面来看,抗菌药物的选择比较合理。从排

序比来看,大多数抗菌药物的排序比 ≥ 1 ,说明药品使用比较合理。头孢西丁在我院儿科使用率最高,细菌耐药性显示表皮葡萄球菌对其有较高的耐药率,超过了70%,其他常见致病菌对头孢西丁也有不同程度的耐药,应控制其临床用量。

细菌的耐药机制复杂,其耐药性的产生原因很多。细菌对抗菌药物的耐药率与其使用频率呈正相关^[11],对耐药性较强的品种可采取限用、停用、轮换使用等^[12]措施以恢复其敏感性。因此,应严格控制抗菌药物的使用,正确掌握各类微生物的作用机制和细菌的耐药机制,根据药敏试验结果选择最经济、最有效的抗菌药物,以降低多药耐药菌株的产生。

参考文献

- [1] 张吉龙,谷玉龙.浅析小儿疾病抗生素不合理应用现象[J].中国现代医药杂志,2006,8(3):63.
- [2] 崔兰贵,张磊,朱铁梁,等.抗菌药物滥用与医院感染管理[J].中华医院感染学杂志,2009,19(15):2 010.
- [3] 方红,李秀云,王宏伟,等.湖北地区1999—2004年儿童感染病原菌分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(3):425.
- [4] 郑港森,宋秀宇,黄朝阳,等.临床分离62株肺炎链球菌的分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2009,19(15):2 031.
- [5] 温玉兰,张国强.南昌地区肺炎链球菌耐药性分析[J].中国实用医药,2008,3(34):142.
- [6] 李晓云,梁立全.557株大肠埃希菌耐药性分析[J].中国药房,2011,22(26):2 458.
- [7] 陆铸今,张灵恩,陆国平.2001年儿科医院重症监护室细菌耐药性监测[J].中国抗感染化疗杂志,2003,3(2):97.
- [8] 李云.儿童呼吸道嗜血杆菌的感染情况分析[J].现代预防医学,2009,36(7):1 389.
- [9] 徐小勇,施毅.铜绿假单胞菌的常见耐药机制[J].医学研究生学报,2009,22(11):1 220.
- [10] 班洪芳,孙中厚,陶元勇,等.潍坊地区儿童下呼吸道感染病原菌分布与耐药性分析[J].辽宁医学院学报,2012,33(1):28.
- [11] 全心荣.抗菌药物临床应用与致病菌耐药及相关性研究[J].中国医药,2010,5(3):233.
- [12] 姜红,张碧玖.药剂科在医院合理使用抗菌药物中的作用[J].中国医院药学杂志,2006,26(3):332.

(收稿日期:2013-02-23 修回日期:2013-03-10)

国家卫生和计划生育委员会主任李斌会见法国梅里埃基金会主席、中法新发传染病防治合作项目法方主席阿兰·梅里埃

本刊讯 2013年4月25日,国家卫生和计划生育委员会主任李斌在京会见了法国梅里埃基金会主席、中法新发传染病防治合作(P4实验室)项目法方主席阿兰·梅里埃一行,就双方在卫生领域的合作进行了交流。

李斌主任回顾并积极评价了近年来中法两国在卫生领域的合作,感谢梅里埃先生作为中法新发传染病防治合作项目法方主席,为推动高级别生物安全实验室建设付出的辛勤努

力。她表示,中国人口众多,城镇化发展迅速,公共卫生方面面临巨大挑战,愿加强与梅里埃基金会在医院感染、抗生素耐药、结核病防治和新发病原体监测方面的合作。

梅里埃主席简要介绍了中法新发传染病防治合作项目的最新进展,表示愿意继续推动双方的卫生合作。

疾控局、医政司和国际司的负责同志参加了会见。