

我院呼吸内科 AECOPD 患者病原菌分布及抗菌药物使用分析[△]

鲁 晟^{1*}, 谢艳萍², 王 萍³(1.湖州市第一人民医院/湖州师范学院附属第一医院药剂科, 浙江 湖州 313000; 2.湖州市第一人民医院/湖州师范学院附属第一医院呼吸内科, 浙江 湖州 313000; 3.湖州市第一人民医院/湖州师范学院附属第一医院检验科, 浙江 湖州 313000)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)17-2336-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.17.11

摘要 目的:为 AECOPD 患者合理使用抗菌药物提供参考。方法:回顾性分析我院呼吸内科 2014—2015 年慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者的病原菌分布及抗菌药物使用情况,对其感染部位、病原菌分布、抗菌药物使用(包括用药目的、药品名称、用法、用量、用药起止时间、给药途径、联用情况)、发生感染和并发症等进行统计分析。结果:967 例 AECOPD 患者中,痰培养阳性 619 例(64.01%),共分离出病原菌 774 株,其中革兰氏阴性菌 542 株(70.03%),革兰氏阳性菌 232 株(29.97%);铜绿假单胞菌居首位(207 株,26.72%)。有 765 例患者使用了抗菌药物,抗菌药物使用率为 79.11%。其中,使用 1 种抗菌药物的患者有 276 例(36.08%),使用 2 种抗菌药物的患者有 435 例(56.86%),使用 3 种及以上抗菌药物的患者有 54 例(7.06%)。使用频率前 3 位的药品是左氧氟沙星注射液(455 例次,47.05%)、莫西沙星注射液(241 例次,24.92%)和注射用头孢美唑钠(192 例次,19.86%)。联合用药方案排序前 3 位的是注射用头孢美唑钠+左氧氟沙星注射液(107 例次,21.88%)、注射用头孢西丁+左氧氟沙星注射液(96 例次,19.63%)和注射用拉氧头孢+左氧氟沙星注射液(65 例次,13.29%)。结论:AECOPD 患者抗感染治疗方案的制订应依据相应指南,分析患者可能感染的致病因素,重视病原学检查,尽早做病原菌培养和药敏试验,合理、科学、安全、规范地应用抗菌药物,从而达到较好的治疗效果,减少耐药菌株的产生。

关键词 慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;病原菌;抗菌药物

Analysis of Pathogenic Distribution and Antibiotics Use of AECOPD Patients in Respiratory Department of Our Hospital

LU Sheng¹, XIE Yanping², WANG Ping³(1.Dept. of Pharmacy, Huzhou Municipal First People's Hospital/the First Affiliated Hospital of Huzhou Normal College, Zhejiang Huzhou 313000, China; 2.Dept. of Respiratory Medicine, Huzhou Municipal First People's Hospital/the First Affiliated Hospital of Huzhou Normal College, Zhejiang Huzhou 313000, China; 3.Dept. of Clinical Laboratory, Huzhou Municipal First People's Hospital/the First Affiliated Hospital of Huzhou Normal College, Zhejiang Huzhou 313000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for rational use of antibiotics in patients with AECOPD. METHODS: The pathogen distribution and antibiotics use of AECOPD patients was analyzed in respiratory department of our hospital during 2014-2015. The infection site, pathogen distribution and antibiotics use (including medication purpose, drug name, usage, dosage, medication duration, route of administration, drug combination), infection and compliance were investigated and analyzed statistically. RESULTS: Among 967 AECOPD patients, there were 619 cases of positive sputum culture (64.01%). A total of 774 strains were isolated, including 542 strains of Gram-negative bacterial (70.03%) and 232 strains of Gram-positive bacterial (29.97%); most of them were *Pseudomonas aeruginosa* (207 strains, 26.72%). 765 patients were treated with antibiotics, and utilization ratio of antibiotics was 79.11%. 276 cases were treated with one kinds of antibiotics (36.08%), 435 treated with 2 kinds of antibiotics (56.86%) and 54 treated with 3 kinds of antibiotics and above (7.06%). Top 3 drugs in the list of frequency were Levofloxacin injection (455 cases/times, 47.05%), Moxifloxacin injection (241 cases/times, 24.92%) and Cefmetazole for injection (192 cases/times, 19.86%). Top 3 drug combination regimen were Cefmetazole for injection+Levofloxacin injection (107 cases/times, 21.88%), Cefoxitin for injection+Levofloxacin injection (96 cases/times, 19.63%) and Moxalactam for injection+Levofloxacin injection (65 cases/times, 13.29%). CONCLUSIONS: Anti-infective therapy regimen of AECOPD patients should be formulated according to relevant guideline, and pathogenic factors of infection are analyzed. Great importance should be attached to reasonable, scientific, safe and standard use of antibiotics, etiological examination; pathogenic bacteria culture and drug sensitivity test should be conducted as soon as possible. So as to obtain better therapeutic efficacy and reduce the generation of drug-resistant strain.

KEYWORDS COPD; Acute exacerbation; Pathogen; Antibiotics

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以不完全可逆的气流受限

为特征的肺部疾病,COPD急性加重期(AECOPD)的患者死亡率较高。AECOPD常由细菌感染诱发,最常见原因是支气管感染。肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌和肺炎克雷伯杆菌为 AECOPD 常见的病原菌。抗菌药物治疗在 AECOPD

[△] 基金项目:浙江省医药卫生一般研究计划项目(No.2013KYB257)

* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0572-2039267。

E-mail:hulsph@sina.cn

治疗中具有重要地位^[1]。当患者出现脓痰伴痰量增加或气急加重,或需要机械通气时,应根据AECOPD严重程度结合当地常见致病菌类型和耐药流行趋势,以及药物敏感情况,尽早选择敏感抗菌药物,是控制AECOPD病情发展的重要环节^[2-3]。笔者对我院2014—2015年AECOPD住院患者进行了回顾性调查,对患者的深部痰液标本作细菌分离培养,以探讨我院AECOPD患者常见病原菌类型分布及常用抗菌药物使用情况。

1 资料与方法

1.1 资料来源

研究病例来源于我院呼吸内科2014—2015年收治的AECOPD患者967例。所选病例均符合AECOPD的诊断标准^[4]。

1.2 方法

AECOPD患者入院早期晨起使用0.1%氯己定液漱口后留取深部新鲜痰液、纤维支气管镜负压吸取呼吸道分泌物或无菌毛刷涂片培养等多种方法取样,培养病原菌。通过医院信息系统(HIS)、北京保诚医院药品管理平台和逸曜合理用药管理系统对所有患者抗菌药物使用(包括抗菌药物的用药目的、名称、用法、用量、用药起止时间、给药途径、联用情况)、发生感染及并发症等信息进行采集。逐项填写每份病例调查表,并进行汇总、归类和分析。

2 结果

2.1 痰培养结果

967例患者中,痰培养呈阳性619例(64.01%),分离出菌株总数774株,其中革兰氏阳性(G⁺)菌232株(29.97%),革兰氏阴性(G⁻)菌542株(70.03%),发现合并白色念珠菌感染31例、合并曲霉菌12例、合并克柔假丝酵母菌20例,占痰培养阳性菌感染的10.18%(63/619)。AECOPD患者病原菌分布及构成比见表1。

表1 AECOPD患者病原菌分布及构成比

Tab 1 Distribution and constituent ratio of pathogen in AECOPD patients

病原菌	株数	构成比, %
铜绿假单胞菌	207	26.74
大肠埃希菌	120	15.50
肺炎克雷伯菌	118	15.25
奇异变形杆菌	74	9.56
表皮葡萄球菌	67	8.66
金黄色葡萄球菌(耐青霉素酶金黄色葡萄球菌)	61(7)	7.88(0.90)
溶血性链球菌	52	6.72
肺炎链球菌	45	5.81
阴沟肠杆菌	23	2.97
肠球菌	7	0.90
合计	774	100

2.2 抗菌药物的使用情况

967例患者中有765例使用了抗菌药物,抗菌药物使用率为79.11%。使用频率前3位的药品是左氧氟沙星注射液(455例次,47.05%)、莫西沙星注射液(241例次,24.92%)和注射用头孢美唑钠(192例次,19.86%)。AECOPD患者抗菌药物使用频率前10位排序见表2。

表2 AECOPD患者抗菌药物使用频率前10位排序

Tab 2 Top 10 antibiotics for AECOPD patients in the list of frequency

序号	药品名称	例次	使用频率, %
1	左氧氟沙星注射液	455	47.05
2	莫西沙星注射液	241	24.92
3	注射用头孢美唑钠	192	19.86
4	注射用头孢西丁	153	15.82
5	注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠	122	12.62
6	注射用拉氧头孢	106	10.96
7	注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠	90	9.31
8	注射用阿莫西林钠克拉维酸钾	79	8.17
9	注射用头孢他啶	75	7.76
10	注射用头孢呋辛	64	6.62

使用抗菌药物的患者中,使用1种抗菌药物的患者有276例(36.08%),使用时间最长为19 d,平均(7.32±3.21)d;使用2种抗菌药物的患者有435例(56.86%),使用3种及以上抗菌药物的患者有54例(7.06%),联合交替使用时间最长为28 d,平均(11.25±6.07) d。联合用药方案排序前3位的是注射用头孢美唑钠+左氧氟沙星注射液(107例次,21.88%)、注射用头孢西丁+左氧氟沙星注射液(96例次,19.63%)和注射用拉氧头孢+左氧氟沙星注射液(65例次,13.29%)。AECOPD患者抗菌药物联用方案前10位排序见表3。

表3 AECOPD患者抗菌药物联用方案前10位排序

Tab 3 Top 10 antibiotics combination for AECOPD patients

序号	联合用药方案	例次	构成比, %
1	注射用头孢美唑钠+左氧氟沙星注射液	107	21.88
2	注射用头孢西丁+左氧氟沙星注射液	96	19.63
3	注射用拉氧头孢+左氧氟沙星注射液	65	13.29
4	注射用阿莫西林钠克拉维酸钾+左氧氟沙星注射液	47	9.61
5	注射用头孢他啶+左氧氟沙星注射液	43	8.79
6	注射用头孢呋辛+阿奇霉素注射液	31	6.34
7	注射用阿洛西林+阿奇霉素注射液	25	5.11
8	注射用头孢美唑钠+莫西沙星注射液	19	3.89
9	注射用亚胺培南西司他丁+莫西沙星注射液	17	3.48
10	注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠+左氧氟沙星注射液+氟康唑注射液	15	3.07

3 讨论

3.1 我院AECOPD的主要致病菌为G⁻菌

呼吸道感染是AECOPD病情加重的重要因素,长期反复多次感染使呼吸道局部抵抗力下降。由于COPD患者大多数为高龄患者,不同程度合并各种心肺疾病及糖尿病等,导致此类患者在疾病急性发作时治疗较为复杂。本研究显示,AECOPD感染的主要致病菌以铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等G⁻菌为主,原因可能与老年患者口腔及上呼吸道黏膜常见寄生菌,G⁻菌对呼吸道黏膜的黏附性较强,同时由于COPD患者长期营养不良导致肠道黏膜萎缩和肠道细菌易位感染等因素有关^[5]。本研究也显示,相当部分的患者存在真菌等混合感染,占痰培养阳性患者的10.18%,可能与患者反复住院、长期使用广谱抗菌药物和糖皮质激素有关。

3.2 选择适宜的抗菌药物是控制AECOPD患者感染的重要环节

我院呼吸内科AECOPD患者使用的抗菌药物中左氧氟沙

星注射液无论在单用或联用中都位居前列,左氧氟沙星注射液对肺部组织穿透力好,且对多数病原菌有强大的抗菌活性,并在肺组织中能达到稳定、有效的药物浓度,价格便宜,疗效确切,作为呼吸喹诺酮类抗菌药物,已成为控制呼吸道感染的首选药物^[9]。而莫西沙星注射液作为第四代喹诺酮类抗菌药物,具有广谱杀菌作用,属于8-甲氧基氟喹诺酮类抗菌药物,对G⁻菌、G⁻菌、厌氧菌、抗酸菌和非典型微生物如支原体、衣原体和军团菌具有广谱抗菌活性^[7]。许多AECOPD患者常常是由于社区获得性肺炎(CAP)感染而引起,而CAP的致病菌以金黄色葡萄球菌、链球菌为主。莫西沙星注射液在临床实际使用效果较好,尽管价格稍贵,但使用率位居第2。

G⁻菌为AECOPD患者的主要病原菌,其中尤以铜绿假单胞菌最为常见^[9]。头孢哌酮钠舒巴坦钠、哌拉西林钠他唑巴坦钠、阿莫西林钠克拉维酸钾这些与酶抑制剂制成的复合制剂,对葡萄球菌和多数G⁻菌产生的 β -内酰胺酶有较强的不可逆非竞争性抑制作用,使最低抑菌浓度(MIC)明显下降,抗菌活性大大增强,并可使产酶菌株对药物恢复敏感,具有抗菌谱广、高效、低毒、抗菌效力强的优点^[9-10],故酶抑制剂复合抗菌药物应用频率较高。

近几年,头霉素类抗菌药物使用明显增多,该类药物除了对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌有效之外,也对产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌有一定作用。头霉素类抗菌药物中的头孢西丁、头孢美唑^[11]有抑制G⁺、G⁻菌的作用,同时还有很强的杀灭厌氧菌的作用,疗效确切。医师大多倾向选用抗菌谱广、作用强、具有抑制 β -内酰胺酶和抗厌氧菌作用的药物,故该类药物临床使用量呈上升趋势。头孢菌素类抗菌药物如头孢呋辛因其抗菌谱广、过敏反应较青霉素类少、毒性低及耐 β -内酰胺酶等优点也有一定的使用量,但作为第二代头孢菌素,对G⁻菌作用不强,且对G⁺菌的耐药呈逐年上升,故使用量呈下降趋势。

还有一些AECOPD患者因长期应用广谱抗菌药物和糖皮质激素易继发真菌感染,宜采取抗真菌的预防措施或根据患者痰培养进行抗真菌治疗。因此,在临床实际治疗过程中会加用抗真菌的氟康唑注射液。

3.3 我院AECOPD患者抗菌药物使用率较高与联用抗菌药物较多的原因

由于AECOPD患者中危重患者比例大,基础疾病的病情重、病程长,多数患者免疫功能低下、抵抗力差,使肺部感染的机会增多。该类患者多有支气管或肺部感染反复发作及反复应用抗菌药物的病史,且部分患者合并有支气管扩张,这些患者的细菌耐药情况较一般肺部感染患者更为严重。由于有许多AECOPD患者有呼吸衰竭、酸碱异常、动脉血二氧化碳分压

(PaCO₂)过高需要进行机械通气治疗;同时,我院作为本地区三级综合性医院,从下级或社区医院转入的患者较多,该类患者大都已在当地医院使用过抗菌药物且病情较重,以致我院抗菌药物的使用率较高、联用抗菌药物也较多。

目前,AECOPD患者患病率居高不下,AECOPD患者抗感染治疗方案的制订应依据相应指南,分析患者可能感染的致病因素,重视病原学检查,尽早做病原菌培养和药敏试验,合理、科学、安全、规范地应用抗菌药物,从而达到较好的治疗效果,减少耐药菌株的产生。我院呼吸内科抗菌药物的使用基本合理,但仍需加强抗菌药物的管理,以达到安全、合理、有效使用的目的。

参考文献

- [1] 吕小芹.COPD患者急性加重期抗菌药物的运用[J].中国医药科学,2014,4(3):48.
- [2] Rothberg MB, Pekow PS, Lahti M, et al. Antibiotic therapy and treatment failure in patients hospitalized for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *JAMA*, 2010, 303(20):2 035.
- [3] 林永辉,楼祥云,陈金余,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸道病原菌检查及抗菌药物耐药性临床观察[J].全科医学临床与教育,2011,9(6):670.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南:2013年修订版[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255.
- [5] Couillard A, Muir JF, Veale D. COPD recent findings: impact on clinical practice[J]. *COPD*, 2010, 7(3):204.
- [6] 宋晓阳,雷雅琳.我院呼吸内科2011年第三季度抗菌药物应用分析[J].中国医学创新,2012,9(6):90.
- [7] 王屏,朱立勤,冯柏.天津市第一中心医院2013年老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期住院患者抗菌药物用药分析[J].现代药物与临床,2014,29(8):927.
- [8] 谢艳萍,辅桓钦,董朝辉,等.革兰阴性杆菌性肺炎的病原菌分布及耐药性监测[J].中华医院感染学杂志,2012,22(3):620.
- [9] 郗颖,许健,李小六.呼吸内科抗菌药物应用分析与探讨[J].中华全科医学,2012,10(6):958.
- [10] 梁秀群,唐云峡.233例呼吸内科住院患者抗菌药物应用分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(20):3 197.
- [11] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2010:54-55.

(收稿日期:2015-08-15 修回日期:2016-02-16)

(编辑:晏妮)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅