

我院抗菌药物消耗量统计与细菌耐药率分析

郑晓林, 廖致红(广西医科大学第五附属医院, 广西 柳州 545001)

摘要:目的 了解我院抗菌药物的使用状况及细菌耐药率的变化趋势, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。方法 利用 DDD 数分析方法对我院 2002 年~2004 年抗菌药物消耗量进行统计, 并对同期细菌培养分离结果和药敏试验中各类抗菌药物的耐药率进行比较分析。结果 2002 年~2004 年我院抗菌药物 DDDs 年平均增长率为 6.51%, 头孢菌素类、青霉素类、喹诺酮类和大环内酯类占抗菌药物 DDDs 78% 以上, DDDs 排序上升较快的是 β -内酰胺 / β -内酰胺酶抑制剂复合药和硝基咪唑类; 3480 株致病菌中敏感菌株 1868 株, 占 53.67%, 耐药菌株 1612 株, 占 46.32%; 耐药率较高的分别是青霉素类、大环内酯类、头孢菌素类和喹诺酮类, 耐药率上升较快的是抗真菌药、 β -内酰胺 / β -内酰胺酶抑制剂复合药和喹诺酮类。结论 抗菌治疗应参照药敏结果, 结合临床疗效合理选用抗菌药物, 控制抗菌药物用量, 防止或减缓细菌耐药性产生。

关键词: 抗菌药物; 耐药率; 药敏试验

中图分类号: R956

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2006)07-0687-04

Consumption of Antibiotics and Dynamic Analysis of Bacterial Resistance Rate

ZHENG Xiao-lin, LIAO Zhi-hong(*The Fifth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou 545001, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To learn the situation of antibiotic medicine used in our hospital and the trend of bacterial resistance rate in order to provide the evidence for rational application of clinical antibiotics. **METHODS** The consumption of antibiotic medicine of our hospital during 2002 ~ 2004 was investigated by the method of DDD system, and the resistance rate has gotten on comparative analysis with all kinds of antibiotics in medical sensible test within the same period. **RESULTS** The annual average rate of growth of antibiotic medicine's DDDs is 6.51% in 2002 ~ 2004, cephalosporins, penicillins, quinolones, and macrolides take up more than 78%; it is β -interiore acyl amine/ β -interiore acyl amine enzyme inhibitor compound medicine and nitroimidazole, rising faster, to arrange in an order of DDDs, while the resistance rate of antifungal drug, β -interiore acyl amine/ β -interiore acyl amine enzyme inhibitor compound medicine and quinolones get the faster raise. **CONCLUSION** Antibiotics should consult the quick result of medical sensible test to treat, combine clinical curative effect and select the antibiotics for using rationally, control the consumption of antibiotic medicine, prevent or slow down the bacterial resistance rate.

KEY WORDS: Antibiotics; Resistance rate; Medical sensible test

由于抗菌药物的广泛及不合理应用,导致细菌耐药率不断上升。本文利用药品 DDD 数分析方法统计我院 2002 年 1 月 ~ 2004 年 12 月常用各类抗菌药物的消耗量,并分析药敏试验中细菌耐药的情况,为临床合理使用抗菌药物提供依据。

1 资料与方法

1.1 本文统计了我院 2002 年 1 月至 2004 年 12 月每年西药库各类常用抗菌药物的消耗数据,输入计算机利用 Excel 2000 办公软件进行数据合并、计算、排序。药物的“约定日剂量”(DDD 值)参照戴自英主编的《实用抗菌药理学》(第 15 版)、药品说明书、药物的主要适应症剂量以及临床用药习惯来确定。用药频度(DDD_s) = 药品的消耗总剂量/DDD 值,它是药品消耗统计分析的重要参考数据,其大小可反映药品应用频度的高低^[1]。年平均增长率(AARG) = $[(止年费用或用量/始年费用或用量)^{1/(止年-始年)} - 1] \times 100\%$ 。

1.2 药敏试验中的标本来自我院 2002 年 1 月至 2004 年 12 月门诊及住院患者送检的痰、血、尿、脓、分泌物等。药敏试验采用肉汤稀释法(抗真菌药物采用 K-B 纸片扩散法),抗菌药物药敏试验板由美国 Micro SCAN 公司提供,纸片扩散法抗生素纸片及药敏培养基由英国 Oxoid 公司提供,按《全国临床检验操作规程》第二版进行操作,采用美国 Micro SCAN 公司 Auto SCAN-4 鉴定系统鉴定,结果按美国国家临床实验标准委员会(NCCLS)抗生素敏感试验法规判定。质控菌株:大肠埃希氏菌 ATCC® 25922、大肠埃希氏菌 ATCC® 35218(用于 β -内酰胺 / β -内酰胺酶抑制剂复合药)、铜绿假单胞菌 ATCC® 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC® 29213、粪肠球菌 ATCC® 29212。

2 结果

表 1 2002 年 ~ 2004 年我院抗菌药物消耗金额、药品总消耗金额及年平均增长率(%)

Tab 1 The sum of money of consumption and average annual growth rates(%) of antibiotics, and total medicines in our hospital during 2002 ~ 2004

	年 份			合计	AARG(%)
	2002 年	2003 年	2004 年		
抗菌药物消耗金额(万元)	1 332.24	2 049.65	2 888.77	6 270.66	47.25
药品总消耗金额(万元)	6 707.27	8 074.41	9 714.44	24 496.12	20.34
百分比(%)	19.86	25.38	29.74	25.60	22.37

2.1 逐年统计抗菌药物的消耗金额、药品总消耗金额、年平均增长率以及抗菌药物消耗金额占药品消耗总金额的百分比,详见表 1。

2.2 各类抗菌药物在本院的应用趋势:分别统计抗菌药物的 DDDs、占抗菌药物 DDDs 百分比、DDD_s 排序及 DDD_s 年平均增长率,详见表 2。

2.3 将我院 2002 年 ~ 2004 年细菌培养分离出的致病菌 3480 株列表统计,详见表 3。

2.4 对本院 2002 年 ~ 2004 年检出的 3480 株致病菌的药物敏感性试验结果进行统计,计算出各类药物平均耐药率及年平均增长率,详见表 4。

3 讨论

3.1 表 1 中,2002 年 ~ 2004 年我院抗菌药物消耗金额占药品消耗总金额的 25.60%,并以每年 22.37% 的速度增长,明显高于文献报道^[2]。以上数据是在本院历经数次药品招标,多数药品价格下降的情况下统计的,说明本院的药品消耗处于快速增长期,滥用抗菌药物已呈趋势。

3.2 从表 2 统计中可看出,2002 年 ~ 2004 年抗菌药物的总用药频度(DDD_s)以每年 6.51% 的速度递增,三年来 DDD_s 排在前四位的抗菌药物排序保持不变,分别是头孢菌素类、青霉素类、喹诺酮类、大环内酯类,占 DDD_s 比例高达 78% 以上,处于本院抗菌药物使用的主导地位。头孢菌素类的 DDD_s 以 2.62% 的速度递增,其中二、三代头孢的用量上升是三年来本类药物 DDD_s 增长的主要贡献者,至 2004 年二代头孢以显著的增长率超过三代头孢位居本类药物 DDD_s 第二位,一、三代头孢的 DDD_s 呈下降趋势,但一代头孢以其品种、剂型较为齐全的特点仍占本类药物 DDD_s 绝对优势地位,并使本类药物 DDD_s 多年排序第一。喹诺酮类的 DDD_s

表2 2002 年~2004 年我院抗菌药物消耗分类排序

Tab 2 Classified arrangement of antibiotics consumed in our hospital during 2002 ~2004

药物类别	DDDs 排序			占抗菌药物 DDDs(%)			DDDs(千个 DDD 值)			AARG(%)
	2002 年	2003 年	2004 年	2002 年	2003 年	2004 年	2002 年	2003 年	2004 年	
头孢菌素类	1	1	1	34.63	33.26	32.15	334.84	346.94	352.61	2.62
(其中:										
一代头孢				30.45	27.85	24.39	294.43	290.52	267.55	-4.67
二代头孢				0.34	2.34	5.04	3.26	24.42	55.24	311.64
三代头孢				3.84	3.06	2.68	37.15	31.97	29.39	-11.06
四代头孢)				0.00	0.003	0.04	0.00	0.03	0.43	-
青霉素类	2	2	2	23.48	21.40	18.17	227.13	223.31	199.37	-6.31
喹诺酮类	3	3	3	12.84	14.63	16.62	124.20	152.61	182.38	21.18
大环内酯类	4	4	4	12.70	11.69	11.08	122.83	121.98	121.55	-0.52
β-内酰胺 / β-内酰胺酶抑制剂复合药	12	11	5	0.38	1.41	6.48	3.65	14.79	71.07	341.26
氨基糖苷类	7	7	10	1.91	2.55	1.58	18.51	26.64	17.29	-3.35
抗结核药	5	5	7	6.98	5.69	3.55	67.45	59.37	38.89	-24.07
四环素类	10	12	12	1.19	0.99	0.24	11.49	10.38	2.65	-51.98
磺胺类	9	10	11	1.31	1.42	0.78	12.66	14.86	8.55	-17.82
抗真菌类	8	6	8	1.41	2.98	3.09	13.62	31.09	33.91	57.79
硝基咪唑类	11	9	6	0.42	1.79	4.16	4.08	18.62	45.68	234.61
其他类	6	8	9	2.74	2.16	2.11	26.54	22.52	23.15	-6.60
合计							967.02	1043.11	1097.09	6.51

注:“ - ”表示该类药物 2002 年无用量,不计算同期 AARG 值。

Note:“ - ”Indicate the medicine not used in 2002,and the AARG not calculated.

表3 2002 年~2004 年我院细菌培养分离结果

Tab 3 The separating result of bacterial growing in our hospital during 2002 ~2004

致病菌	株数	敏感株数	耐药株数	耐药率(%)
革兰氏阴性菌:				
大肠埃希氏菌	650	334	316	48.61
阴沟肠杆菌	105	71	34	32.38
肺炎克雷伯氏菌	303	146	157	51.81
铜绿假单胞菌	156	93	63	40.38
变形杆菌	117	52	65	55.55
沙门氏菌	44	30	14	31.81
嗜麦芽窄食黄单胞菌	72	38	34	47.22
福氏志贺氏菌	25	16	9	36.00
洛菲不动杆菌	120	66	54	45.00
弗劳地枸橼酸杆菌	60	39	21	35.00
其他	81	49	32	39.50
革兰氏阳性菌:				
金黄色葡萄球菌	211	88	123	58.29
表皮葡萄球菌	454	199	255	56.16
溶血葡萄球菌	265	129	136	51.32
粪肠球菌	331	168	163	49.24
肺炎链球菌	36	31	5	13.88
李斯特菌	18	12	6	33.33
其他	130	80	50	38.46
白色念珠菌	302	227	75	24.83

排序第三,并以每年 21.18% 的递增速度直逼排序第二的青霉素类,至 2004 年其占 DDDs 百分比为 16.62%,较同期青霉素类占 DDDs 百分比 18.17% 已相差不远,与传统青霉素类形成力敌之势,这是由于喹诺酮类新产品不断上市,并在临床广泛使用的原故。三年来,DDDs 不断上升的还有 β-内酰胺 / β-内酰胺酶抑制剂复合药、抗真菌药、硝基咪唑类,其中 DDDs 排序上升较快的有 β-内酰胺 / β-内酰胺酶抑制剂复合药和硝基咪唑类,它们分别由 2002 年排序第 12 和第 11 位上升至 2004 年的第 5 和第 6 位。DDDs 呈下降趋势的有青霉素类、大环内酯类、氨基糖苷类、四环素类、磺胺类、抗结核药及其他类等传统抗菌药物,抗结核药三年来分别排序第 5、第 5、第 7 位,排序相对靠前,这与抗结核药采取间隔用药的用药特点有关。

3.3 表 3 中 3480 株致病菌中敏感菌株 1868 株,占 53.67%,耐药菌株 1612 株,占 46.32%,检出率较高的大肠埃希氏菌、表皮葡萄球菌、粪肠球菌、肺炎克雷伯氏菌、溶血葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和白色念珠菌占致病菌 76.78%,耐药率也相对较高,与文献报道相似^[3]。表 4 的统计结果显示,随着抗菌药物 DDDs 逐年递增,大多数抗菌药物耐药率呈现上升趋势。DDDs 排序前四位的抗菌药物中青霉素类和大环内酯类耐药率最高,分别高于 64% 以上,头孢菌素类、喹诺酮类的耐药率分别高于 48% 和 42% 以上,仅次于青霉素类和大环内酯类,可见长期习惯或经验用药是耐药率居高的原因之一。头孢菌素中一代耐药率最高四代最

表4 2002年~2004年我院各类抗菌药物的耐药率(%)

Tab 4 The resistance rate(%) of antibiotics of our hospital during 2002~2004

药 物	2002			2003			2004			AARG (%)
	例数	耐药	耐药率(%)	例数	耐药	耐药率(%)	例数	耐药	耐药率(%)	
头孢菌素类 (其中:	525	254	48.3	552	269	48.7	517	255	49.3	1.02
一代头孢	178	102	57.3	202	121	59.9	166	112	67.5	8.53
二代头孢	96	48	50.0	119	61	51.3	101	56	55.4	5.26
三代头孢	197	88	44.7	145	60	41.4	155	53	34.1	-12.7
四代头孢)	54	16	29.6	86	27	31.4	95	34	35.7	9.81
青霉素类	379	263	69.4	351	229	65.2	307	198	64.5	-3.59
喹诺酮类	453	194	42.8	411	202	49.1	492	274	55.7	14.07
大环内酯类	201	130	64.7	243	163	67.1	190	128	67.4	2.06
β-内酰胺 / β-内酰胺酶抑制剂复合药	81	13	16.0	117	24	20.5	165	46	27.8	31.81
氨基糖苷类	346	136	39.3	289	97	33.6	327	102	31.2	-10.90
四环素类	103	55	53.4	89	46	51.7	138	64	46.4	-6.78
磺胺类	131	53	40.5	83	30	36.1	124	41	33.1	-9.60
抗真菌药	71	8	11.5	87	19	21.8	119	34	28.6	57.69
其他类	166	81	48.7	125	65	52.0	194	104	53.6	4.90

低,与其对β-内酰胺酶稳定程度不同及DDDs大小有关。β-内酰胺 / β-内酰胺酶抑制剂复合药耐药率最低是因为为本类药物可使ESBLs(超广谱β-内酰胺酶)失活而作用增强。从表2、表4可看出DDDs增幅较大的喹诺酮类、β-内酰胺 / β-内酰胺酶抑制剂复合药和抗真菌药的耐药率上升较快,其中抗真菌药物耐药率上升最快,这很可能与大量广谱抗菌药物的使用造成二重真菌感染增多^[3],使抗真菌类药物用量上升导致耐药增多有关。由于临床感染病例中厌氧菌参与的比例较高^[4],常作首选的硝基咪唑类药物的DDDs增幅也较快,但我院尚未开展厌氧菌的药敏试验,因此我们必须高度警惕由于硝基咪唑类药物大量使用而导致厌氧菌耐药性迅速上升。头孢三代、青霉素类、氨基糖苷类、磺胺类和四环素类的耐药率呈下降趋势,可能与DDDs较小或下降有关,可见控制抗菌药物的消耗量对减缓细菌耐药性的产生至关重要。据以上分析,我们就合理使用抗菌药物提出以下几点建议:(1)尽量避免在感染指标和病原学诊断不明确的情况下凭经验盲目使用抗菌药物,如有危重感染患者可根据其临床症状和近期细菌耐药状况先经验用药,并预留标本及时送

检,待药敏报告出来后及时调整给药方案。(2)规范药敏试验操作(包括临床取样、送检时间、培养条件等),提高细菌培养阳性率,为提高临床参照药敏用药率提供保证,并逐步建立本院乃至本地区的细菌耐药性监测数据库和网络。(3)根据细菌耐药性变化趋势建立医院抗菌药物用量监测系统,合理的分期分批交换使用抗菌药物,预防和减缓细菌耐药性的产生。

参考文献

[1] 邹豪,邵元福,朱才娟,等. 医院药品DDD数排序分析的原理及利用[J]. 中国药房,1996,7(5):215.
[2] 陈敏玲,张顺国,黄文. 2000年~2002年上海市47家医院抗生素应用分析[J]. 中国药房,2003,14(11):674.
[3] 蔡长春,李景苏,孙伟,等. 医院细菌耐药性的临床状况调查[J]. 中国医院药学杂志,2002,22(5):299.
[4] 肖晓春,朱珠,罗慧霖,等. 436例临床感染的厌氧细菌学分析.[J]华西医科大学学报,1999,30(1):104.