

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2014.11.002

· 论 著 ·

## 铜绿假单胞菌耐药率与抗菌药物使用强度的相关性研究

谢双双, 胡 菽, 明 星, 符湘云, 王惠芳, 罗清钦, 杨宏伟, 向利丽

(湖北省十堰市太和医院·湖北医药学院附属医院, 湖北 十堰 442000)

**[摘要]** **目的** 了解铜绿假单胞菌耐药率及其与住院患者抗菌药物使用强度(AUD)间的关系, 为医院感染控制工作提供参考。**方法** 对 2011 年 7 月—2013 年 12 月某医院住院患者分离的铜绿假单胞菌耐药率及同期住院患者 AUD 进行监测, 并对两者进行相关性分析。**结果** 该院住院患者总 AUD 从 2011 年第三、四季度的 73.61 下降至 2013 年第三、四季度的 41.33。住院患者 AUD 与铜绿假单胞菌耐药率相关性分析, 相关系数  $r$  为  $-0.32 \sim 0.88$ , 其中铜绿假单胞菌对氨曲南耐药率与氨曲南使用强度相关系数为 0.88, 其相关性具有统计学意义。**结论** 住院患者 AUD 下降, 铜绿假单胞菌的耐药率呈现下降趋势, 提示临床应考虑抗菌药物的选择性筛选耐药。

**[关键词]** 铜绿假单胞菌; 医院感染; 抗菌药物; 抗药性; 微生物; 合理用药

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)11-0646-04

## Antimicrobial resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* and it's correlation with antimicrobial use density

XIE Duo-shuang, HU Qiao, MING Xing, FU Xiang-yun, WANG Hui-fang, LUO Qing-qin, YANG Hong-wei, XIANG Li-li (Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China)

**[Abstract]** **Objective** To realize antimicrobial resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) and it's correlation with antimicrobial use density (AUD), and to provide reference for control of healthcare-associated infection. **Methods** From July 2011 to December 2013, antimicrobial resistance rate of *P. aeruginosa* isolated from hospitalized patients and AUD of patients were monitored, and the correlation between them was analyzed. **Results** AUD of patients decreased from 73.61 in the third and fourth quarters of 2011 to 41.33 in the same quarters of 2013. Correlation coefficient of AUD and antimicrobial resistance rate of *P. aeruginosa* was  $-0.32 \sim 0.88$ , correlation coefficient of resistance rate of *P. aeruginosa* to aztreonam and aztreonam use density was 0.88, there was statistical significance. **Conclusion** AUD of hospitalized patients revealed a decreasing tendency, suggesting antimicrobial selective resistance should be considered in clinic.

**[Key words]** *Pseudomonas aeruginosa*; healthcare-associated infection; antimicrobial agent; drug resistance, microbial; rational drug use

[Chin Infect Control, 2014, 13(11):646-649]

研究<sup>[1]</sup>证实, 细菌耐药程度与抗菌药物的使用和医院感染管理密切相关。铜绿假单胞菌是导致医院感染的重要病原菌, 在病原菌革兰阴性菌中居前

列<sup>[2-3]</sup>。为进一步遏制铜绿假单胞菌耐药性的加剧, 以及为如何做好医院感染管理工作提供参考, 本研究对 2011—2013 年某医院住院患者分离的铜绿假单

[收稿日期] 2014-03-31

[基金项目] 湖北省教育厅科研项目(B20112119); 十堰市科学技术研究与开发项目(2010st16); 湖北医药学院附属太和医院博士科研启动项目

[作者简介] 谢双双(1975-), 男(汉族), 四川省隆昌县人, 副主任医师, 主要从事医院感染预防与控制研究。

[通信作者] 向利丽 E-mail: xieds8@163.com

胞菌耐药性及其与抗菌药物使用强度 (antimicrobial use density, AUD) 间的关系进行分析, 现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 医院基本情况 调查对象为湖北医药学院附属太和医院, 该院为综合性三级甲等医院, 2011—2013 年开设床位数分别为 2 325 张、2 411 张和 2 448 张, 3 年出院患者人次数分别为 8.6 万、9.9 万和 10.6 万人次。

1.2 资料收集 从医院药剂科收集研究期间全院住院患者抗菌药物使用资料, 其中局部使用抗菌药物未纳入调查分析范围。从病案统计科收集同期住院患者床日数, 计算 AUD。AUD 指每 100 人日中消耗抗菌药物的 DDD 数。计算公式为:  $AUD = \text{抗菌药物消耗量 (累计 DDD 数)} \times 100 (\text{人}) / \text{同期收治患者人天数}$ 。铜绿假单胞菌耐药率资料来自医院微生物数据库, 统计菌株时剔除了重复菌株。按照《全国临床检验操作规程》规定的程序和步骤进行铜绿假单胞菌的分离鉴别。实施室内质控, 质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC 27853; 药敏试验采用最低抑菌浓度 (MIC) 法测定, 折点根据美国临床实验室标准化协会 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 当年发布的标准进行判断, 药敏折点按照公布的判断标准及时更新调整。研究期间, 通过

品规限定、药物分级、培训教育、定期公示等措施, 持续降低 AUD。

1.3 数据分析 建立 EXCEL 数据库录入数据, 使用 SAS 8.2 统计软件统计 AUD、细菌耐药率。耐药率计算公式为:  $\text{耐药率} = \text{耐药菌株数 (不包含中介敏感)} / \text{总检测株数} \times 100\%$ ; 采用 SAS 程序 corr 过程计算 AUD 与细菌耐药率间的相关系数  $r$ , 并进行检验。 $r > 0$  表示二者正相关,  $r < 0$  表示二者负相关。相关程度判断标准:  $r$  绝对值在 0.3 以下为无直线相关关系,  $0.3 \leq r < 0.5$  为低度相关关系,  $0.5 \leq r < 0.8$  为中度相关,  $r \geq 0.8$  为高度相关。

## 2 结果

2.1 铜绿假单胞菌耐药率 2011 年 7 月—2013 年 12 月, 共分离铜绿假单胞菌 1 674 株, 不同阶段铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率见表 1。

2.2 住院患者 AUD 及其与铜绿假单胞菌耐药率的相关性 统计住院患者总 AUD 和各种抗菌药物的 AUD。住院患者总 AUD 从 2011 年第三、四季度的 73.61 下降至 2013 年第三、四季度的 41.33。将住院患者 AUD 及其与铜绿假单胞菌的耐药率进行相关性分析, 相关系数  $r$  为  $-0.32 \sim 0.81$ , 其中铜绿假单胞菌对氨曲南耐药率与氨曲南使用强度相关系数为 0.88, 其相关性具有统计学意义, 其余无统计学意义。详见表 2、图 1-1、图 1-2 及图 1-3。

表 1 不同阶段铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率 (%)

Table 1 Antimicrobial resistance rates of *P. aeruginosa* to commonly used antimicrobial agents at different stages (%)

抗菌药物	2011 年 7—12 月 ( $n = 350$ )	2012 年 1—6 月 ( $n = 296$ )	2012 年 7—12 月 ( $n = 321$ )	2013 年 1—6 月 ( $n = 329$ )	2013 年 7—12 月 ( $n = 378$ )
哌拉西林	70.29	74.66	53.89	72.64	57.23
头孢哌酮/舒巴坦	24.00	33.45	21.81	42.86	26.19
头孢他啶	38.57	50.34	33.64	44.98	50.00
头孢噻肟	64.57	72.97	55.76	72.04	66.93
头孢吡肟	24.29	49.32	38.01	52.89	38.62
氨曲南	34.00	46.62	34.27	27.96	21.16
亚胺培南	29.71	38.85	22.12	23.71	28.57
阿米卡星	68.57	67.91	44.55	65.05	61.64
庆大霉素	72.29	71.96	50.47	63.83	59.52
环丙沙星	60.57	54.05	42.68	48.02	47.09
左氧氟沙星	62.57	62.50	45.79	65.96	56.35

表 2 住院患者 AUD 及其与铜绿假单胞菌耐药率的相关情况

Table 2 AUD of patients and it's correlation with antimicrobial resistance rate of *P. aeruginosa*

抗菌药物	AUD					与耐药率相关系数	
	2011 年 7—12 月	2012 年 1—6 月	2012 年 7—12 月	2013 年 1—6 月	2013 年 7—12 月	r	P
总 AUD	73.61	72.96	54.61	46.69	41.33	-	-
哌拉西林	1.14	1.35	1.56	2.09	0.86	0.33	0.59
头孢哌酮/舒巴坦	5.92	6.17	4.76	2.57	2.07	-0.32	0.60
头孢他啶	1.22	1.24	0.96	1.20	1.09	0.54	0.35
头孢噻肟	0.43	0.28	0.23	0.21	1.08	0.02	0.97
头孢吡肟	0.86	0.65	0.57	0.50	0.11	-0.32	0.60
氨曲南	0.67	0.73	0.43	0.10	0.07	0.88	0.04
亚胺培南	0.26	0.41	0.36	0.46	0.55	-0.03	0.96
阿米卡星	0.12	0.15	0.09	0.14	0.07	0.58	0.31
庆大霉素	1.65	1.90	1.61	1.31	1.00	0.41	0.49
环丙沙星	0.22	0.16	0.10	0.06	0.02	0.81	0.09
左氧氟沙星	7.85	11.02	9.13	8.88	8.79	0.03	0.96

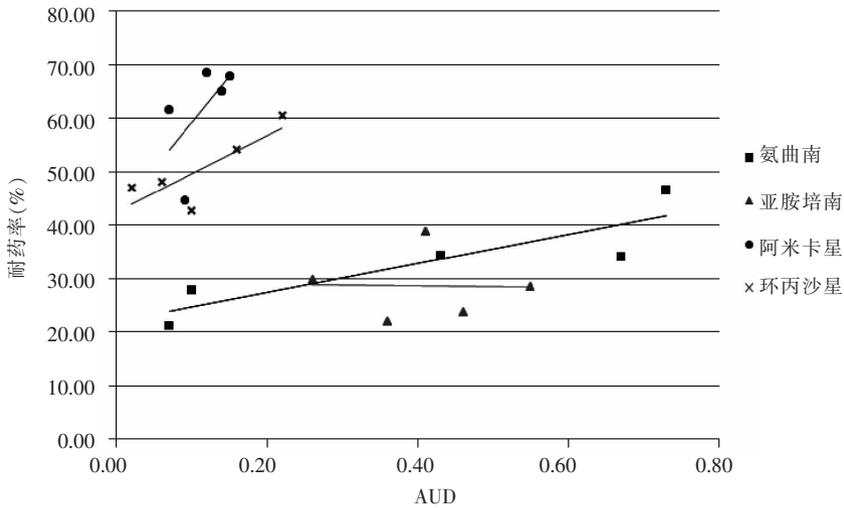


图 1—1 住院患者 AUD 与铜绿假单胞菌耐药率关系图

Figure 1—1 Correlation between patients' AUD and antimicrobial resistance rate of *P. aeruginosa*

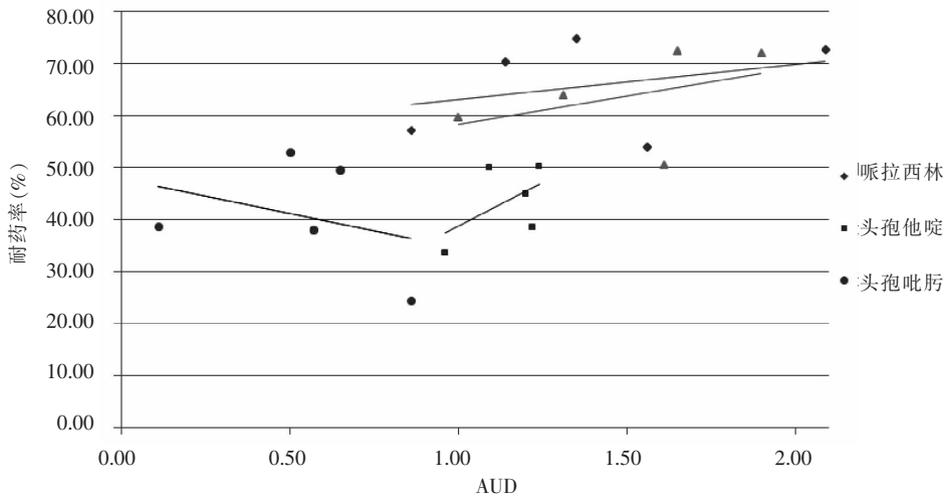


图 1—2 住院患者 AUD 与铜绿假单胞菌耐药率关系图

Figure 1—2 Correlation between patients' AUD and antimicrobial resistance rate of *P. aeruginosa*

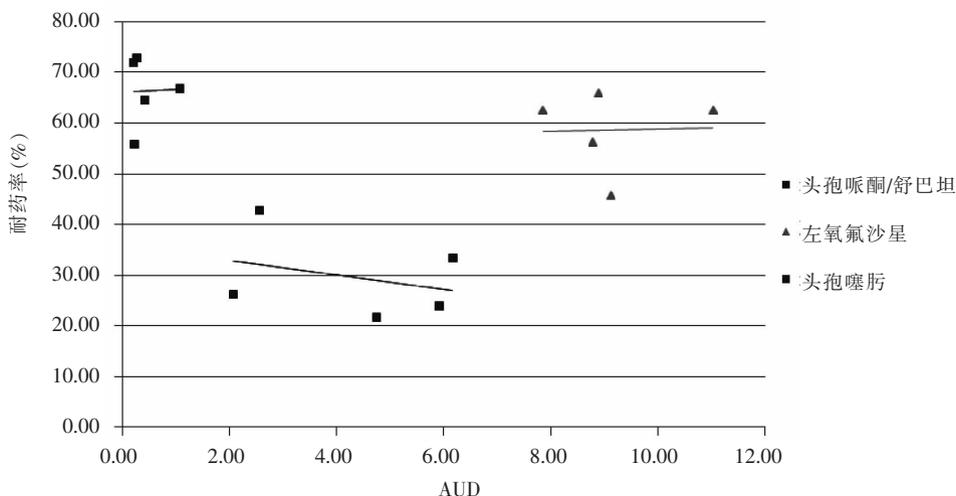


图 1—3 住院患者 AUD 与铜绿假单胞菌耐药率关系图

Figure 1—3 Correlation between patients' AUD and antimicrobial resistance rate of *P. aeruginosa*

### 3 讨论

铜绿假单胞菌对哌拉西林、头孢他啶和头孢吡肟的耐药率,与全国医院感染监测网调查的 740 所医院的数据<sup>[4]</sup>基本一致。全国医院感染监测数据显示,医院感染和社区感染中,铜绿假单胞菌对环丙沙星的耐药率分别为 43.26%、32.34%,对阿米卡星的耐药率分别为 34.5%和 24.95%,而本调查中铜绿假单胞菌对环丙沙星和阿米卡星的耐药率均高于全国调查水平<sup>[4]</sup>。

研究<sup>[5-6]</sup>显示,导致细菌对抗菌药物耐药的因素有很多,其中抗菌药物过度使用造成的选择压力和耐药性传播等是公认的重要原因。因此,规范抗菌药物的使用是对抗细菌产生耐药的重要措施。已有研究<sup>[6-7]</sup>证实,细菌耐药率与 AUD 间存在一定的相关关系,AUD 越大,细菌对该药物的耐药率越高。本研究结果显示,铜绿假单胞菌对氨基糖苷类的耐药率与氨基糖苷类的使用强度相关系数为 0.88,其相关性具有统计学意义;其余药物 AUD 与细菌对其的耐药率间虽多数相关系数为正值,但均不具有统计学意义。可能原因是:(1)影响细菌耐药率的因素众多,本研究纳入因素有限;(2)是统计的铜绿假单胞菌包括社区感染和医院感染菌株,而社区感染病原菌的耐药性与医院抗菌药物管控措施关系相对较弱,因此降低了其相关程度;(3)本研究资料仅来自

1 所医院,且纳入分析的时间较短。微生物对抗菌药物的耐药率与抗菌药物使用量间的数量关联,有待进一步研究证实。

### [参 考 文 献]

- [1] 郑玉龙,万玉峰,周黎阳,等. 抗菌药物临床干预对常见医院感染病原菌耐药的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(14): 3008-3011.
- [2] 文细毛,任南,吴安华,等. 全国医院感染监控网医院感染病原菌分布及变化趋势[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(2): 350-355.
- [3] 李晖,钟巧,梁振涛,等. 64 所医院医院感染横断面调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(21): 5143-5145.
- [4] 文细毛,任南,吴安华. 2010 年全国医院感染横断面调查感染病例病原分布及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2012,11(1): 1-6.
- [5] 胡必杰,宗志勇,顾克菊. 多重耐药菌感染控制最佳实践[M]. 上海:上海科学技术出版社,2012.
- [6] 沈波,许琴芬,荣菊芬,等. 2007—2009 年某医院抗菌药物使用与医院感染病原菌耐药性分析[J]. 药学实践杂志,2010,28(5): 378-380.
- [7] Apisarnthanarak A, Jitpokasem S, Mundy L M. Associations between carbapenem use, carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, and carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. Infect Control Hosp Epidemiol,2013,34(11): 1235-1237.

(本文编辑:左双燕)