

# 头孢噻肟钠 - 舒巴坦钠使用量与鲍曼不动杆菌耐药的相关性

邹何慧 吴常达 周琴

浙江省宁波市鄞州第二医院急诊科 ( 浙江宁波 315100 )

**【摘要】目的:**评估不同使用量的头孢噻肟钠 - 舒巴坦钠复合制剂与鲍曼不动杆菌耐药的相关性。**方法:**将经生化分析和药敏鉴定的 114 株痰培养鲍曼不动杆菌随机分为实验组和对照组。实验组 ( 57 株 ) 采用头孢噻肟钠 - 舒巴坦钠复合制剂抑菌, 对照组 ( 57 株 ) 采用头孢噻肟钠单方制剂抑菌, 依据不同抗菌药平均每天每 100 床患者用药的频率和同期对鲍曼不动杆菌的耐药率变化, 对两组抗菌药物使用量与耐药率进行相关性统计分析。**结果:**实验组对鲍曼不动杆菌的平均耐药率为 42.4%, 对照组的耐药率为 63.5%。头孢噻肟钠 - 舒巴坦钠复方制剂与鲍曼不动杆菌对该药耐药率正相关 ( $P=0.0288$ ); 头孢噻肟钠单方制剂与鲍曼不动杆菌耐药率也正相关 ( $P=0.0093$ )。相对于单方制剂用药, 复方用药可有效改善耐药菌对抗菌药的敏感性。**结论:**头孢噻肟钠 - 舒巴坦钠抗菌药物使用量与鲍曼不动杆菌耐药性存在相关性, 且随着抗菌药使用量的增加, 细菌的耐药性越大。

**【关键词】**鲍曼不动杆菌; 头孢噻肟钠 - 舒巴坦钠; 耐药性

**【中图分类号】** R978.11

**【文献标志码】** A

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2013.04.012

**Consumption of cefotaxime sodium-sulbactam sodium and resistance rates of Acinetobacter baumannii** Zou He-hui, Wu Chang-da, Zhou qin. NO.2 Hospital of Ningbo City, Zhejiang 315100, China

**【Abstract】Objective:** To assess the correlation between consumption of cefotaxime sodium-sulbactam sodium and resistance rates of Acinetobacter baumannii. **Methods:** 114 strains of Acinetobacter baumannii, confirmed by biochemical analysis and drug susceptibility test, were randomly assigned to experiment group ( $n=57$ , cefotaxime sodium-sulbactam sodium were administered) or control group ( $n=57$ , cefotaxime sodium only was administered). According to antibacterial consumption which defined as daily doses per 100 bed-days and the resistance rate of Acinetobacter baumannii, the correlation was statistically analyzed between the two groups. **Results:** The average resistance rate against acinetobacter baumannii in the experimental group was 42.4%, the control group was 63.5%. The resistance to consumption of cefotaxime sodium-sulbactam sodium was significantly correlated with resistance to baumannii ( $P=0.0288$ ). The consumption of cefotaxime sodium was significantly correlated with resistance to baumannii ( $P=0.0093$ ). As compared with cefofarime only, cefofaxime sodium-sulbactan sodium can effectively improve the sensitivity of the resistant bacteria to antimicrobial drugs. **Conclusion:** There is a relationship between antibacterial consumption and resistance rates of acinetobacter baumannii, and with the increased use of antimicrobial drugs, the bacterial resistance is stronger.

**【Key words】** Acinetobacter baumannii; Cefotaxime sodium-sulbactam sodium; Drug resistance

鲍曼不动杆菌是医院感染的一类重要的革兰阴性非发酵类条件致病菌<sup>[1]</sup>。2012 年 CHINET 细菌耐药性监测网数据显示, 我国 10

省市 15 家教学医院中鲍曼不动杆菌占临床分离革兰阴性菌的 18.7%, 仅次于大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌<sup>[2]</sup>。近年研究表明, 广泛使用抗菌药

是导致医院耐药菌产生的主要原因,且药物不同比例的使用与耐药菌的耐药性间存在相关性<sup>[3]</sup>。鲍曼不动杆菌的耐药性监测,以及耐药率的变化分析,对指导医院临床用药,减少广谱耐药菌的生成有重要意义。本文对 2009 年 1 月至 2012 年 12 月我院分离的 113 株痰培养鲍曼不动杆菌进行耐药性分析,比较不同抗菌药使用量变化与分析细菌耐药的相关性。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 实验药物 头孢噻肟钠(岳阳张裕药业有限公司,批号 120828)头孢噻肟钠-舒巴坦钠(湘北威尔曼制药有限公司,批号 120828)。

1.1.2 实验菌株 114 株鲍曼不动杆菌分离于 2009 年 1 月至 2012 年 12 月 31 日我院住院部患者送检的痰培养标本。所有标本均按《全国临床检验操作规程》进行接种分离,疑似菌株采用 VITEK32 全自动细菌鉴定仪进行分析,并鉴定到种。鉴定后的菌株通过纸片法(K-B 法)进行菌株药敏试验,结果判读依据美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)制定标准。质控菌株为来自卫生部临床检验中心的鲍曼不动杆菌(ATCC700603)。所有菌株药敏试验为阳性。

1.1.3 抗菌药使用量 通过医院信息系统药库管理程序,查询医院住院部 2009 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日期间头孢噻肟钠-舒巴坦钠复合制剂和头孢噻肟钠单方制剂的使用量,以及每 100 病床每天两药物的使用量。依据 2010 年版《中国药典》的相关规定,确定成人各药每天限定日剂量(defined daily dose,DDD),用药频率(DDD<sub>s</sub>)为各类药物年均消费总量(g)与该药 DDD 的比值。

### 1.2 方法

114 株鉴定的鲍曼不动杆菌随机分为实验组(57 株)和对照组(57 株),实验组采用头孢噻肟钠-舒巴坦钠复方制剂,比较不同量抗菌药的使用对细菌的耐药抑制;对照组采用头孢噻肟钠单方制剂,比较不同量抗菌药的使用对细菌的耐药抑制,通过计算抗菌药物的 DDD<sub>s</sub>和细菌耐药率的变化,分析抗菌药的使用量与耐药的相关性。

### 1.3 统计学方法

运用 SPSS17.0 统计软件,进行 Pearson 相关性分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。数据用百分率(%)表示。

## 2 结果

### 2.1 不同抗菌药物的使用情况

从 2009 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日 4 年医院对鲍曼不动杆菌用药情况分析可知,随着抗菌药物 DDD<sub>s</sub> 的升高,菌株的耐药率逐渐升高,特别是 2011 年和 2012 年,抗菌药使用量 DDD<sub>s</sub> 明显增大,细菌的耐药性也明显增加,表 1 为两组抗菌药的使用频率。

### 2.2 鲍曼不动杆菌对不同抗菌药的耐药率

实验组 4 年对鲍曼不动杆菌的平均耐药率为 42.4%,对照组对该菌的平均耐药率为 63.5%,且随着抗菌药使用频率的增加,细菌对抗菌药的耐药率也增加;此外,实验组细菌的耐药率始终低于对照组的耐药率,见表 2。

### 2.3 抗菌药物对耐药菌相关性分析

头孢噻肟钠-舒巴坦钠复方制剂使用量与鲍曼不动杆菌对头孢噻肟钠-舒巴坦钠复方制剂耐药率显著相关( $P=0.0288$ );头孢噻肟钠

表 1 2009-2012 年两组抗菌药物对鲍曼不动杆菌的使用频率(%)

组别	n	DDD <sub>s</sub> /100 床每日				$\bar{x}$
		2009	2010	2011	2012	
实验组	57	121.2	175.6	244.5	521.8	265.78
对照组	57	43.7	52.9	81.4	153.2	82.80

表 2 2009-2012 年鲍曼不动杆菌对两组抗菌药的耐药率 (%)

组别	n	2009	2010	2011	2012	$\bar{x}$
实验组	57	21.4	35.5	44.8	67.7	42.4
对照组	57	58.4	59.3	64.6	71.8	63.5

单方制剂使用量与鲍曼不动杆菌对头孢噻肟钠-舒巴坦钠复方制剂耐药率显著相关( $P=0.0093$ )。

3 讨论

头孢噻肟钠属于第三代头孢菌素类抗菌素,抗菌谱广且作用效果好,一般用于危及生命的败血症、肺炎、尿路感染等疾病的治疗,由于该类抗生素类药物作用效果显著,近年来被广泛用于临床,故耐药菌越来越多。头孢噻肟钠属于  $\beta$ -内酰胺类抗生素,当与舒巴坦钠抗生素联合用药时,对鲍曼不动杆菌的抑菌效果可显著改善,恢复耐药菌对该类药物的敏感性。本实验中,单独用药对鲍曼不动杆菌的平均耐药率为 63.5%,但采用复方制剂对鲍曼不动杆菌的平均耐药率为 42.4%。因此在临床用药中可考虑应用抗菌药物的复方制剂,以达到抑菌效果,改善耐药率。

鲍曼不动杆菌可对  $\beta$ -内酰胺类抗生素产生耐药性,是因为它可产生  $\beta$ -内酰胺酶,当抗菌药进入菌体内, $\beta$ -内酰胺酶会使  $\beta$ -内酰胺类药物的酰胺环打开,药物失去药效,无法抑菌<sup>[4]</sup>。舒巴坦钠也是一类  $\beta$ -内酰胺类抗生素,当对头孢噻肟钠类单方制剂产生耐药性的菌株使用舒巴坦钠-头孢噻肟钠联合制剂时,耐药性降低,抗菌效果提高,舒巴坦钠类药物对鲍曼不动杆菌的增效机制可能为灭活细菌体内的  $\beta$ -内酰胺酶,从而恢复耐药菌对头孢噻肟钠药物的敏感性<sup>[5-6]</sup>。具体的抑菌机制还有待后期进一步实验证明。

任何抗菌药只要使用一定时间和使用量,微生物就会对其产生耐药性,且这类耐药性是逐渐发展累积的<sup>[7]</sup>。微生物可以对一种药物耐药,也可以对其他类药物耐药,且耐药性一旦形成,消失较慢,对该类微生物菌群会产生影响,耐药微生物可从该微生物菌群中筛选出耐

药菌株或致病力强的菌株,促进感染菌的定植,增加感染菌致病能力<sup>[2]</sup>。每类抗菌药物使用量与细菌对抗菌药物耐药率的相关性不相同,本实验中头孢噻肟钠的使用量对鲍曼不动杆菌的耐药率存在正相关;头孢噻肟钠-舒巴坦钠的使用量对鲍曼不动杆菌的耐药率也存在正相关。除药物使用量变化对耐药菌的耐药有相关性之外,病区的外部环境,当地的用药情况,疾病的控制水平等都可能影响耐药性<sup>[8]</sup>。因此应分析其他因素对鲍曼不动杆菌耐药的相关性。

合理使用抗菌药对控制广谱耐药菌具有很重要的意义。有报告表明,出台相关抗菌药物的限制用量标准可有效减少微生物的耐药率,以及抗菌药物的总使用量<sup>[9]</sup>,从远期预期而言,可能会改变耐药菌的耐药机制,以及减少民众就医的花费。

【参考文献】

[1] 马艳,李俊伟,翟金翎,等. 曼不动杆菌 107 株感染的分布与耐药性[J]. 中国基层医药, 2009, 6(6):15-19.

[2] 杨新云,卓超,姜顺军,等. 医院抗菌药物使用量与鲍曼不动杆菌耐药的相关性研究[J]. 今日药学, 2012, 22(8):489-492.

[3] 黄冠新,廖丹,黎小金,等. 多药耐药菌的耐药性监测与分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(16): 3635-3638.

[4] 张卓然,夏梦岩,倪语星. 微生物耐药的基础与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 92-98.

[5] 赵增成,何元龙,吴建刚,等. 舒巴坦体外对阿莫西林和头孢噻肟抗大肠杆菌作用的影响[J]. 家禽科学, 2009, (7): 38-39.

[6] 王志勤,禹磊,廖卫. 下呼吸道感染鲍曼不动杆菌的耐药性监测[J]. 中国医药科学, 2012, 13(2): 107-108.

[7] 喻茂文,肖严,周吕蒙,等. 临床鲍曼不动杆菌分布和耐药性分析[J]. 中国现代医生, 2012, 50(28):62-64.

[8] 朱小燕,张敏,王四利,等. 鲍曼不动杆菌医院感染的临床分布及耐药性分析[J]. 检验医学, 2012, 7(9): 88-791.

[9] Neeraj G, Chand W, Jaswinder Kob, et al. Trend analysis of antimicrobial consumption and development of resistance in non-fermenters in a tertiary care hospital in Delhi, India[J]. J Antimicrob Agents, 2011, 66(7):1625-1630.