

基于用药频度分析大肠埃希菌的耐药率

祝亚文¹, 潘群^{2*}

(1. 武汉市武昌医院临床药理学室, 武昌 430063; 2 武汉市武昌医院公共卫生科, 武昌 430063)

【摘要】目的: 了解医院大肠埃希菌的分布情况、耐药性, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法:** 对 2012 年 1 月—12 月临床分离出的 313 株大肠埃希菌的耐药率、标本来源以及 2012 年全年重点监测抗菌药物的用药频度进行回顾性分析。**结果:** 313 株大肠埃希菌主要来源于尿标本和痰标本, 其中以普外科和呼吸内科最多。左氧氟沙星的用药频度最高, 头孢哌酮舒巴坦和哌拉西林舒巴坦居第 3 和第 4 位, 阿米卡星用药频度最低。大肠埃希菌对左氧氟沙星的耐药率为 63.57%、头孢哌酮舒巴坦为 11.23%、哌拉西林舒巴坦为 4.79%、氨曲南为 58.33%、庆大霉素为 50%, 阿米卡星为 3.41%。**结论:** 大肠埃希菌对临床常用抗菌药物的耐药问题突出, 临床药师应配合医务科加强抗菌药物的临床合理应用监管, 共同为患者提供合理经济的抗感染治疗方案。

【关键词】 大肠埃希菌; 耐药率; 用药频度; 抗菌药物

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015)04-0047-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.04.011

An analysis of drug resistance rate of *Escherichia coli* based on frequency of drug use

ZHU Ya-wen¹, PAN Qun^{2*}

(1. Clinical pharmaceuticals department, Wuhan Wuchang Hospital, Wuchang 430063, China; 2. Public health department, Wuhan Wuchang Hospital, Wuchang 430063, China;)

【Abstract】Objective: To clarify the distribution and drug resistance of *Escherichia coli* in hospital, and provide the basis for clinical rational use of antimicrobial agents. **Methods:** A retrospective analysis was conducted for drug resistance rate and specimen source of the 313 strains of *Escherichia coli* isolated from clinical specimen in 2012, as well as drug use frequency of key monitoring antimicrobial drug. **Results:** The 313 strains of *Escherichia coli* were mainly from urine specimens and sputum samples, of which dominantly from departments of respiratory medicine and general surgery. The highest, DDDs was levofloxacin, the third and fourth were cefoperazone sulbactam and piperacillin sulbactam respectively, and the lowest was amikacin. The *E. coli*'s resistance to levofloxacin was 63.57%, cefoperazone sulbactam 11.23%, piperacillin sulbactam 4.79%, aztreonam 58.33%, gentamicin 50%, and A Mika star 3.41%. **Conclusion:** It is an outstanding question that *Escherichia coli* is widely resistant to antimicrobial agents, the clinical pharmacists should cooperate with the medical department to strengthen the rational use of antimicrobial agents by clinical supervision and provide reasonable economic anti-infective treatment for patients.

【Keywords】 *Escherichia coli*; drug resistance rate; frequency of drug use; antimicrobial agents

大肠埃希菌是肠道的正常菌群, 正常情况下不致病, 当宿主免疫力降低或细菌入侵肠外部位时, 常易导致泌尿系、消化道、呼吸道及伤口等各部位的感染^[1-2]。近年来广谱抗菌药物的使用及侵入性操作日益增多, 产超广谱 β -内酰胺酶的菌株不断增加, 大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率也逐年上升^[3]。笔者通过对某医院 2012 年 1—12 月送检

的临床标本中分离出的 313 株大肠埃希菌的药敏结果及其常用药物的用药频度分析, 以了解大肠埃希菌的耐药率, 指导临床合理选用抗菌药。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

2012 年 1—12 月从临床标本分离出的大肠埃

[收稿日期] 2015-02-09

[作者简介] 祝亚文, 女, 副主任药师, 学士, 研究方向: 临床药学, Tel: (027)51156265, E-mail: zhuyawenhb@163.com

[通讯作者] *潘群, 女, 主治医师, 硕士, 研究方向: 预防医学, Tel: 18995603163, E-mail: pattyencn@163.com

希菌 313 株。

1.2 细菌鉴定和药敏试验

细菌鉴定采用 API 系统手工鉴定条（购自法国梅里埃公司），药敏试验采用纸片琼脂扩散法（K-B 法）（北京天坛药物生物技术开发公司），结果按美国临床实验室标准化委员会（NCCLS）标准判定。质控菌株为大肠埃希菌（ATCC25922）。

1.3 耐药监测药物

根据卫生部【2009】38 号文件中关于细菌耐药预警的相关规定，我院对阿莫西林克拉维酸、哌拉西林、哌拉西林舒巴坦、头孢呋辛、头孢他定、头孢西丁、头孢哌酮舒巴坦、庆大霉素、阿米卡星、左氧氟沙星、氨曲南、亚胺培南共 12 种药物进行耐药性监测。通过医院信息系统，统计汇总 2012 年各药全年用量。以用药频度（DDDs = 某药品年使用克数 / 该药品限定日剂量）来监测药物的使用情况。

1.4 统计分析

病原菌耐药性分析采用世界卫生组织细菌耐药性监测中心推荐的 WHONET5.4 软件进行分析。

2 结果

2.1 大肠埃希菌标本分布

从 2012 年 1 月 1 日—12 月 31 日送检的尿、痰、分泌物、引流液及其他各种标本中共分离出 313 株大肠埃希菌，以尿标本检出最多，大肠埃希菌仍是尿路感染的首位病原菌，其次是呼吸道，见表 1。

2.2 大肠埃希菌病区分布

分离出的 313 株大肠埃希菌均来源于我院住院患者，各科室分布见表 2。

2.3 大肠埃希菌药敏结果

分离出的 313 株大肠埃希菌体外药敏试验结果见表 3。

2.4 耐药监测药物使用频度

我院按照卫生部相关规定进行耐药监测预警的 12 种抗菌药物中，青霉素类有 3 种，头孢菌素类有 4 种，氨基糖苷类有 2 种，碳青霉烯类、喹诺酮类及单酰胺环类各 1 种。监测药物 2012 年的用药频度见表 4。

表 1 大肠埃希菌感染发生部位构成比

标本来源	菌株数	株构成比 / %
尿	197	66.77
痰	70	22.36
分泌物	24	7.67
引流液	19	0.96
其他	3	2.24
合计	313	100

表 2 大肠埃希菌的科室分布情况

科室	菌株数 / 株	构成比 / %
普外科	125	39.94
呼吸内科	64	20.45
ICU	48	15.34
老年病科	37	11.82
神经内科	28	8.95
妇产科	11	3.51
合计	313	100

表 3 大肠埃希菌体外药敏试验结果

抗菌药名称	株数 / 株	敏感率 / %	耐药率 / %	中介率 / %
阿米卡星	88	96.59	3.41	0.00
阿莫西林克拉维酸	277	55.60	23.10	21.30
氨曲南	180	31.11	58.33	10.56
复方新诺明	29	31.03	68.97	0.00
庆大霉素	288	49.65	50.00	0.35
头孢他定	303	51.82	22.63	25.55
头孢西丁	108	79.63	12.96	7.41
头孢呋新	306	26.80	71.57	1.63
头孢吡肟	133	48.87	36.84	14.29
头孢哌酮	31	22.58	77.42	0.00
头孢哌酮舒巴坦	276	58.70	11.23	30.07
头孢唑肟	310	10.65	80.65	8.71
头孢噻肟	306	26.14	71.57	2.29
亚胺培南	162	99.38	0.62	0.00
左氧氟沙星	291	34.02	63.57	2.41
呋喃妥因	151	76.82	13.25	9.93
哌拉西林舒巴坦	292	88.01	4.79	7.19

表 4 耐药监测药物 2012 年用药频度

药品名称	规格 /g	DDD/g•d ⁻¹	总用量 / 支	总用量 /g	DDDs
左氧氟沙星	0.5	0.5	13 055	6 527.5	13 055.0
头孢呋辛	1.5	3	21 100	31 650	10 550.0
头孢哌酮舒巴坦	1.0	4	34 926	34 926	8 731.5
哌拉西林舒巴坦	1.0	14	39 596	39 596	2 828.3
氨曲南	2.0	4	3 604	7 208	1 802.0
阿莫西林克拉维酸	1.0	3	5 395	5 395	1 798.3
头孢西丁	0.5	6	5 763	2 881.5	480.3
头孢他定	1.0	4	848	848	212.0
哌拉西林	1.0	14	2 021	2 021	144.4
亚胺培南	0.5	2	504	252	126.0
庆大霉素	0.08	0.24	156	12.48	52.0
阿米卡星	0.2	1	32	6.4	6.4

3 讨论

2012 年我院共检出 313 株大肠埃希菌, 检出率最高科室为普外科和呼吸内科, 标本分离率最高为尿液和痰液, 显示大肠埃希菌易引起尿路感染和呼吸道感染。产 ESBLs 为大肠埃希菌耐药的主要原因^[4], 313 例菌株中 ESBLs 阳性菌有 54 株, 占 17.3%。产 ESBLs 大肠埃希菌由质粒介导, 因各个地区及各个医院抗菌素使用种类、数量、使用习惯不同, 致使耐药基因型及耐药状况各不相同^[5]。

针对于革兰阴性菌, 左氧氟沙星的用药频度最高, 表 3 显示大肠埃希菌对左氧氟沙星的耐药率已达到了 63.57%。左氧氟沙星在前列腺和肾脏中药物浓度高, 治疗尿路感染有明显优势, 但近年来从全国细菌耐药性监测网发现大肠埃希菌对左氧氟沙星的耐药性迅速上升, 且存在明显交叉耐药性, 因此临床上需积极行病原学检查, 依据药敏结果选用。大肠埃希菌对喹诺酮类的耐药机制主要是由染色体或质粒介导, 包括作用靶位突变、外排泵表达、细菌外膜通透性改变^[6]。有研究表明喹诺酮类用药品种过于集中会增加其耐药性^[7], 而且其 DDDs 与大肠埃希菌对氟喹诺酮类的耐药率呈正相关^[8]。另外左氧氟沙星又属呼吸喹诺酮类^[9], 对肺部感染也具有独特的优势, 需谨慎使用保护其敏感性。为提高大肠埃希菌对左氧氟沙星的敏感性, 医院需调整抗菌药的基本用

药目录。根据级别规定我院抗菌药物只能有 35 个品种, 现有哌拉西林舒巴坦、美洛西林舒巴坦、阿莫西林舒巴坦、阿莫西林克拉维酸共 4 种青霉素类 + β -内酰胺酶抑制剂复合制剂, 可剔除一种青霉素类 + β -内酰胺酶抑制剂复合制剂, 而增加一个氟喹诺酮类品种环丙沙星。环丙沙星在体外药敏实验显示对阴性菌的敏感性强于左氧氟沙星, 并且价格优于左氧氟沙星。医院通过为期 3 个月的用药监管措施和临床药师的干预后, 喹诺酮类滥用情况消失。2013 年左氧氟沙星的使用量相比 2012 年明显下降, 预计大肠埃希菌对左氧氟沙星的耐药率会稍有下降。头孢哌酮舒巴坦和哌拉西林舒巴坦的 DDDs 也较高, 居第 3 和第 4 位, 但其对大肠埃希菌仍保持高敏感性, 其耐药率仅为 11.23% 和 4.79%, 这一结果提示大肠埃希菌的耐药性可能与 β -内酰胺酶抑制剂的用量并无相关性, 但临床上为保护 β -内酰胺酶抑制剂对其他产 ESBLs 革兰阴性菌株的敏感性, 仍应限制应用。

大肠埃希菌对氨曲南的耐药率达到了 58.33%, 需依据药敏结果选用。在 2012 年 8 月 1 日前, 医院未将氨曲南按特殊级使用级管理, 仅列为限制级用药。由于氨曲南不用作皮试, 适于青霉素、头孢菌素过敏患者, 且对 β -内酰胺酶稳定, 组织分布广, 在胆汁、呼吸道、脑脊液等部位浓度高^[10], 住院病区使用量较大。氨曲南已归为需临床药师参与会诊并审批用药的特殊级抗菌药物后, 其使用频度明显下降。氨基糖苷类由于肾毒性大, 在临床上使用频度低, 另外阿米卡星对细菌产生的氨基糖苷类钝化酶较稳定^[11], 所以大肠埃希菌对阿米卡星的耐药率极低。庆大霉素由于在临床上广泛用于膀胱冲洗或雾化吸入, 虽然静脉用药频度低, 但耐药性较高, 达到 50.00%。临床药师需对庆大霉素外用进行用药干预, 减少其不合理使用, 恢复其对大肠埃希菌的敏感性。根据细菌耐药监测结果, 阿米卡星、头孢他定、头孢西丁、阿莫西林克拉维酸、哌拉西林舒巴坦、头孢哌酮舒巴坦是大肠埃希菌感染较好的选择, 大肠埃希菌对其耐药率均低于 30%。在 3、4 代头孢中, 大肠埃希菌耐药性最低的品种为头孢他定, 且其价格低廉, 零售价为 11.29 元 (1g), 日费用仅 45.16 元, 优于其他 β -内酰胺类药物, 因此该药可作为大肠埃希菌感染的首选用药。大肠埃希菌对头孢他定的耐药率低的原

因为中国产 ESBLs 菌株的主要基因型为 CTX-M, 产生的 ESBLs 对头孢噻肟和头孢曲松的水解能力较强, 而水解头孢他定的能力相对较弱^[12]。

目前抗菌药物不合理使用严重影响人类健康, 已经发展为关注用药安全的社会问题。各级医院均应重视细菌耐药监测工作, 微生物室应及时并准确地提供有意义的药敏试验结果。临床医生应熟悉区域性细菌耐药性结果, 尽可能依据病原学检查及药敏结果为患者制定合理经济的抗感染治疗方案。临床药师应积极参与救治患者的医疗团队中, 通过监控医院抗菌药的使用, 最大限度地减少抗菌药物的不合理使用以延缓细菌耐药性的发展。

【参考文献】

- [1] 车惠琴, 谭少华, 秦美芸. 临床分离大肠埃希菌的分布及其耐药性分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(2):404-406.
- [2] 钟金城, 林定忠. 286 株临床分离大肠埃希菌耐药特征分析 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8(17):2087-2088.
- [3] 陈国敏, 王东辰, 李晓霞, 等. 大肠埃希菌的分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(10):2356-2357.
- [4] 刘玲玲. 产 ESBLs 大肠埃希菌耐药性与抗菌药物使用量的相关性分析 [J]. 中国药房, 2011, 22(46):4371-4372.
- [5] 陈科帆, 冯秀娟, 吕晓菊. 70 例产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌尿路感染分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2011, 36(12):939-940.
- [6] 刘春霞, 余小霞, 邱凯峰, 等. 喹诺酮类抗菌药耐药性分析 [J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(10):1909-1910.
- [7] 吴玮峰, 徐峰, 张晔, 等. 2005-2010 年我院住院患者抗菌药利用分析 [J]. 中国药师, 2012, 15(4):531-534.
- [8] 肖永红. 全面应对细菌耐药的公共卫生危机 [J]. 临床药物治疗杂志, 2010, 8(3):1-4.
- [9] 孙雪峰, 肖毅. 呼吸道感染治疗策略及喹诺酮的合理应用 [J]. 临床药物治疗杂志, 2011, 9(4):7-9.
- [10] 买铁军, 陆游, 钟伟, 等. 门诊超短期使用氨曲南治疗女性急性下尿路感染疗效观察 [J]. 中国医药导刊, 2012, 14(1):58-59.
- [11] 唐简. 422 株大肠埃希菌耐药性分析 [J]. 南华大学学报·医学版, 2008, 36(4):494-496.
- [12] 向祖祥. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌的基因型分型及耐药研究分析 [J]. 中外医学研究, 2013, 11(14):52-53.

垂体后叶素治疗咯血引起低钠血症的回顾性分析

李季泓

(辽宁中医药大学第一附属医院, 辽宁 110032)

【摘要】目的:探讨垂体后叶素治疗咯血时致低钠血症的特点。**方法:**收集 2004 年 10 月至 2014 年 10 月首辽宁中医药大学第一附属医院急诊重症监护室应用垂体后叶素治疗咯血患者的临床资料, 进行回顾性分析。**结果:**共有 19 例咯血患者应用了垂体后叶素治疗。垂体后叶素的用量为 3~5 u, 加入 0.9% 氯化钠注射液 20 mL 中缓慢静推, 之后用垂体后叶素 6~12 u 加 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 缓慢静点, 血止住后改为垂体后叶素 6~12 u 加 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 静点, 维持 12~24 h 后停药。7 例患者使用垂体后叶素 1 d 后止血并停药, 血钠无明显变化。使用垂体后叶素 2~12 d 止血后停药的 12 例患者出现低钠血症 [血钠由入院时 $(137.4 \pm 1.3) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(124.9 \pm 5.6) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$]。12 例患者中男性 5 例, 女性 7 例, 年龄 47~79 岁, 平均 62 岁。其中 9 例 (用药时间 2~9 d, 平均 4 d) 表现为呕吐、恶心、头晕及易疲劳, 垂体后叶素平均累计总用量为 57 u/人, 为轻度低钠血症; 1 例 (用药时间 12 d) 表现为反应迟钝和昏睡, 垂体后叶素累计总用量为 124 u, 停用垂体后叶素后出现一过性多尿, 为重度低钠血症。对低钠血症患者用 3%~4% 氯化钠注射液静脉滴注补钠治疗, 患者血钠由 $(124.9 \pm 5.6) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 升至 $(138.1 \pm 1.2) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。经补钠和止血治疗, 所有患者已康复出院。**结论:**使用垂体后叶素治疗咯血需密切监测患者临床表现和血钠变化; 出血停止并出现低钠血症者应迅速停用垂体后叶素并给予对症治疗。

【关键词】咯血; 垂体后叶素; 低钠血症

【中图分类号】 R984; R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015)04-0050-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.04.012

【收稿日期】2014-12-04

【作者简介】李季泓, 女, 本科, 副主任药师, 研究方向: 临床药学, Tel:18624034111, E-mail:lijihong_wujiaqian@126.com