

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.02.011

某精神病专科医院 2018 年抗菌药物使用分析

万红

(重庆市精神卫生中心,重庆 401147)

摘要:目的 评价某精神病专科医院抗菌药物使用情况,为临床合理用药提供参考。方法 利用医院信息系统收集某精神病专科医院 2018 年出院患者中使用抗菌药物的医嘱,提取患者信息,分析患者病情、用药情况、送检情况等,评价合理性。结果 3 943 份出院医嘱中,使用抗菌药物的 675 份,抗菌药物使用率为 17.12%,抗菌药物使用强度为 2.07;临床标本送检率为 24.15%,共检出菌 53 株,以铜绿假单胞菌为主(20.75%),主要感染部位以呼吸道为主(72.00%);常用抗菌药物使用频度最高的为阿莫西林克拉维酸钾、哌拉西林他唑巴坦、头孢曲松钠。结论 精神病专科医院对多重耐药菌的现象应给予重视,注意防控。

关键词:精神病专科;抗菌药物;多重耐药;限定日剂量;合理用药

中图分类号:R969.3;R978.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)02-0034-03

Analysis of Antibiotics Use in a Psychiatric Hospital in 2018

WANG Hong

(Chongqing Mental Health Center, Chongqing, China 401147)

Abstract: Objective To evaluate the use of antibiotics in a psychiatric hospital to provide evidence for clinical rational drug use. **Methods** The hospital information system (HIS) was used to collect the medical advice on the use of antibiotics in patients discharged in 2018 in a psychiatric hospital. The patients' information was extracted, the patients' condition, medication and inspection were analyzed to evaluate its rationality. **Results** Among the 3 943 outpatient orders, antibiotics were used in 675 outpatient orders. The antibacterial use rate was 17.12%, the antibacterial use intensity was 2.07, and the antibacterial drug test rate was 24.15%. Fifty-three strains of bacteria were detected, mainly pseudomonas aeruginosa (20.75%). The main infection site was respiratory tract (72.00%). The most frequently used antibiotics were amoxicillin and clavulanate potassium, piperacillin sodium and tazobactam sodium, ceftriaxone sodium. **Conclusion** Psychiatric hospitals should pay more attention to multi-drug resistant bacteria and should strengthen prevention and control.

Key words: psychiatric hospital; antibiotics; multi-drug resistance; DDD; rational drug use

精神病是指各种有害因素所致大脑功能紊乱,临床表现为精神活动异常,病程迁延、易复发,世界卫生组织估计,全球精神分裂症终身患病率为 3.8%~8.4%。抗精神病药物的不良反应主要表现在中枢神经系统,以及一些严重不良反应(如白细胞减少),严重时致粒细胞缺乏,使机体对病原菌防御能力下降,导致感染,甚至危及生命,故抗菌药物的治疗在精神科尤为重要。本研究中通过对某精神病专科医院 2018 年出院患者使用抗菌药物的医嘱进行分析,以期找到精神病专科医院感染防控的依据,促进合理用药。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过医院信息系统(HIS)从某精神病专科医院 2018 年全年 3 943 份出院医嘱中选取使用抗菌药物的医嘱 675 份。

1.2 方法

采用回顾性分析法,对患者的病情、用药、送检等情况进行合理性评价。

2 结果

结果见表 1 至表 3。抗菌药物使用率为 17.12%;临

床标本共送检 163 例,送检率为 24.15%。

3 讨论

3.1 感染部位

我院 2018 年院内感染部位排名第 1 的为呼吸道,上、下呼吸道感染共占 72.00%,与已有报道^[1]一致。关于抗精神病药物和肺炎间的关系,早已引起人们的关注:部分抗精神病药如氯氮平、奥氮平等可激动毒蕈碱 M₄ 受体,增加唾液分泌,从而导致吸入性肺炎^[2]。文献报道,服用氯氮平而流涎的发生率为 31.0%~97.4%^[3],抗精神病药物可拮抗组胺 H₁ 受体,产生镇静作用,导致神经系统反应及敏感性降低,难以控制流涎和保护气管,而增加吸入性肺炎的风险。抗精神病药物的锥体外系反应使患者吞咽肌群协调性下降导致吞咽困难、进食障碍、呛食,增加吸入性肺炎的概率。抗精神病药物的应用对白细胞有不同程度的抑制,少数出现粒细胞下降及粒细胞缺乏,感染机会增加^[4-5]。特别是氯氮平血药浓度的升高与复发性肺炎的发生风险呈正相关^[6]。由于精神疾病的特殊性,大都为封闭式管理,居住密度高,加之药物锥体外系反应使患者运动迟缓及疾病本身原因,不注重个人卫生,易造成交叉感染。

第一作者:万红,女,大学本科,主任药师,研究方向为用药分析及临床药学,(电子信箱)1073303967@qq.com。

表1 医院感染部位及构成比(n=675)

感染部位	例数	构成比(%)	感染部位	例数	构成比(%)
下呼吸道感染	259	38.37	尿路感染	40	5.93
上呼吸道感染	227	33.63	伤口缝合后预防感染	10	1.48
口腔感染	81	12.00	AECOPD	8	1.19
胃肠道感染	48	7.11	皮肤感染	2	0.30

注:AECOPD为慢性阻塞性肺疾病急性加重期。

表2 感染病原菌分布及构成比(n=53)

病原菌	菌株	多重耐药菌株	构成比(%)
革兰阴性菌			
铜绿假单胞菌	11	3	20.75
肺炎克雷伯菌	7	4	13.21
奇异变形杆菌	6		11.32
鲍曼不动杆菌	5	2	9.43
大肠埃希菌	4	3	7.55
嗜麦芽窄食单胞菌	1	1	1.89
产吡喹黄杆菌	1	1	1.89
植生拉马尔	1		1.89
解脲棒	1		1.89
黏质沙雷菌	1		1.89
革兰阳性菌			
金黄色葡萄球菌	6	2	11.32
凝固酶阴性葡萄球菌	5	5	9.43
肠球菌	2		3.77
链球菌	1		1.89
耳炎苏黎世菌	1		1.89

表3 各类抗菌药物的 DDDs 和 AUD 比较

抗菌药物	DDD _s	AUD	构成比(%)
阿莫西林克拉维酸钾	1 103.50	0.47	22.83
哌拉西林他唑巴坦	950.62	0.41	19.66
头孢曲松钠	766.50	0.33	15.85
头孢哌酮舒巴坦	707.75	0.30	14.64
头孢克洛	614.43	0.26	12.71
左氧氟沙星	332.80	0.14	6.88
甲硝唑	317.90	0.14	6.58
头孢唑肟	26.00	0.011	0.54
克林霉素	15.00	0.006	0.31
合计	4 834.51	2.07	100.00

注:DDD_s指用药频度,AUD指使用强度。

口腔感染排第2,也是精神病专科医院特色。首先由于抗精神病药物的镇静作用,患者睡眠过多、难以醒转、软弱无力,另因某些抗精神病药物所致代谢副作用导致2型糖尿病增多,而2型糖尿病患者罹患牙周病的风险是非糖尿病患者的3倍。此外,相较于非糖尿病患者,糖尿病患者牙周疾病进展及牙周支持组织的破坏更加迅速,持续时间更长。再者,由于精神疾病本身及药物对认知功能的损害,导致患者口腔健康行为(如刷牙、清洁义齿)能力下降,使口腔卫生状况恶化,显著增加龋病、牙周病、失牙、口腔感染、口腔疼痛、咀嚼困难、口腔

软组织疾病及与义齿相关疾病的风险,还有很多抗抑郁、抗焦虑和精神病药物因抗胆碱副作用可引发口干、便秘等,增加患者罹患龋病、白色念珠菌感染等口腔疾病的风险。此外,长期服用抗精神病药物易引发锥体外系症状,增高肌张力,患者表现缄默、呆滞甚至木僵,还可出现吞咽困难,增加了口腔护理和治疗的难度。

尿潴留是抗精神病药物抗胆碱能副作用引起的,尿滞留时,积存于膀胱内的残留物给细菌生长创造了有利条件,易引起膀胱炎、肾炎,严重时会引起肾积液或肾功能衰竭,严重者常需导尿甚至留置导尿管。所以尿路感染也是精神科常见感染,我院分离的主要病原菌为革兰阴性杆菌,符合其他医院病原菌总体分布趋势^[7]。

3.2 病原菌

医院感染病原菌主要集中在铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌等,与陈奕慧等^[8]及孟雪等^[9]的报道相近。铜绿假单胞菌易在潮湿的环境生长,环境适应能力强,是引起医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎的主要革兰阴性杆菌^[10-11]。铜绿假单胞菌耐药性强、耐药机制复杂,且具有多种耐药机制^[12]。我院11例铜绿假单胞菌感染中,有3例为多重耐药菌感染,肺炎克雷伯菌为革兰阴性杆菌,存在于人体上呼吸道和肠道,是引起医院内各类感染的常见病原菌^[13]。近年来,感染率显著升高,尤其是多重耐菌株的出现,导致肺炎克雷伯菌感染患者病死率明显增加。我院7例肺炎克雷伯菌中有4例多重耐药,其中还有1例产超广谱β-内酰胺酶(ESBL)。提示医院临床分离的肺炎克雷伯菌对青霉素类抗菌药物、第3代头孢菌素和单环类β-内酰胺类抗菌药物的水解灭活能力逐渐提高^[14]。我院2018年奇异变形杆菌感染6例,排第3位,可能与我院2018年9月发生了一起2个病房食物中毒有关。4例大肠埃希菌中有3例产ESBL,检出率为75%,应引起高度重视。我院2018年检出革兰阳性菌15株(28.30%),主要为凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌,其中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)5例和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)2例。药物敏感性试验结果显示,MRCNS、MRSA、肠球菌属对替考拉宁和万古霉素、利奈唑胺天然敏感,对我院其他抗菌药物基本无效。

3.3 合理用药分析

抗菌药物使用强度(AUD)是世界卫生组织(WHO)推荐的监测抗菌药物使用的重要指标,可准确反映抗菌药物的消耗情况^[15]。因此,我国卫生行政主管部门制订了一系列措施严格控制抗菌药物的使用率和AUD。全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案规定^[16]:精神病医院住院患者抗菌药物使用率不超过5%,抗菌药物AUD力争控制在每100人每天5DDD_s以下。本研究结

果显示,我院住院患者抗菌药物使用率为 17.12%,显著高于国家规定标准,AUD 为 2.07,低于国家规定标准,这可能与我院老年精神病患者较多有关。老年精神病患者因长期服用抗精神病药物可致血脂升高、体质量增加、血糖升高或糖尿病风险,从而导致心脑血管疾病的发生,故精神障碍尤其是老年精神病患者常常共患多种基础疾病,包括阿尔茨海默病、脑卒中等,这些患者大多失去了生活自理能力,长期住院、卧床、摄入营养不足、低蛋白伴贫血、抵抗力下降,易发生感染。有研究显示,耐药菌的检出率与抗菌药物的使用强度密切相关^[17-19]。我院 β -内酰胺酶抑制剂合剂(57.13%)使用率较高,这也可能是我院铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌检出率高的缘故, β -内酰胺酶抑制剂复合制剂的经验性使用较多,可能增加该类抗菌药物选择性耐药及 ESBLs 菌株分离率增加的危险^[20]。虽然精神病专科医院不以躯体疾病或感染性疾病为主,与综合性医院有区别,但精神病药物长期使用抑制了患者免疫功能及药品不良反应对机体抵抗力的影响,导致院内感染率升高^[21],我院 2018 年共检出 53 株病原菌,其中多重耐药菌 21 株,且医院感染病原菌中以革兰阴性菌为主,且随着抗菌药物的广泛应用,各地区出现的耐药菌株可能具有相同的分布趋势^[22],应加以重视。

3.4 合理化建议

抗菌药物的种类、用量与病原微生物的耐药率之间存在一定相关性,抗菌药物的使用可导致病原菌整体耐药水平及耐药菌感染率变化,部分品种使用量和使用频率过高会导致细菌耐药速度加快,有目的地控制抗菌药物的使用种类可延缓病原菌耐药的发展,甚至可降低病原菌的耐药率^[23],我院现有抗菌药物目录已不能满足多重耐药菌增长的需求,建议增加部分限制性抗菌药物,应根据常见感染部位、病原菌分布及耐药性分析定期对抗菌药物用药目录进行遴选,尽量根据医院病原菌分布及其耐药特点选择合适的抗菌药物,以提高抗菌药物的用药合理性和降低细菌耐药率。

参考文献:

- [1] 吴杰. 2011 年医院感染现患率调查结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(17): 3708-3709.
- [2] GODOY T, RIVA A, EKSTRÖM J. Salivary secretion effects of the antipsychotic drug olanzapine in an animal model[J]. Oral Diseases, 2013, 19(2): 151-161.
- [3] TAKEUCHI I, SUZUKI T, KISHI T, et al. Effect of Scopolamine Butylbromide on Clozapine-induced Hypersalivation in Schizophrenic Patients: A Case Series[J]. Clin Psychopharmacol Neurosci, 2015, 13(1): 109-112.
- [4] RETTENBACHER MA, HOFER A, KEMMLER G, et al. Neurotopenia induced by second generation antipsychotics: a prospective investigation[J]. Pharmacopsychiatry, 2010, 43(2): 41-44.
- [5] POLLMACHER T, HAACK M, SCHULD A, et al. Effects of antipsychotic drugs on cytokine networks[J]. J Psychiatr Res, 2000, 34(6): 369-382.
- [6] HUNG GC, LIU HC, YANG SY, et al. Antipsychotic reexposure and recurrent pneumonia in schizophrenia: a nested case-control study[J]. J Clin Psychiatry, 2016, 77(1): 60-66.
- [7] 叶可可, 王玉娟, 王涵, 等. 院内感染病原菌变化趋势及耐药性分析[J]. 现代医院, 2017, 17(3): 364-366.
- [8] 陈奕慧, 阮建锋, 史兆驹, 等. 2011-2014 年医院感染现患率调查与变化趋势分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(5): 1155-1158.
- [9] 孟雪, 杨楠, 张瑞芳, 等. 某医院 2013-2015 年医院感染病原菌及其耐药性分析[J]. 医学研究与教育, 2017, 34(2): 33-37.
- [10] 郭小兵, 贺小红, 曹在秋, 等. 临床分离铜绿假单胞菌 10662 株的分布及耐药性变迁[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(5): 627-630.
- [11] JONES RN. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2010, 51(Suppl 1): S81-S87.
- [12] 宋玉兰, 赵丽, 申子路, 等. 铜绿假单胞菌耐药机制研究现状[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(6): 898-900.
- [13] 黎斌斌, 刘颖梅, 王春雷, 等. 肺炎克雷伯菌血流感染的临床及分子特征[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(9): 627-631.
- [14] 梁玉梅, 李卫东. 2014 年至 2016 年医院肺炎克雷伯菌耐药性研究[J]. 中国药业, 2017, 26(17): 78-81.
- [15] SHOGO M, TOSHIKI M, HIROKI H, et al. Real-time monitoring of antimicrobial use density to reduce antimicrobial resistance through the promotion of antimicrobial heterogeneity in a haematology/oncology unit[J]. J Antimicrob Chemother, 2015, 70(9): 2661-2664.
- [16] 国家卫生计生委办公室. 2016 年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案(卫办医政发)[Z].
- [17] 陈琳, 杨小燕, 许小敏, 等. 加强对碳青霉烯类抗菌药物使用管理的效果评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(8): 1897-1900.
- [18] 祁羽鹏, 鲁卫华, 姜小敢, 等. ICU 患者抗菌药物使用情况和多药耐药菌产生的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(6): 1228-1231.
- [19] 孙绪举, 张书勤, 许明旺. 注射用抗菌药物使用量与细菌耐药相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(15): 3690-3692.
- [20] 方芳, 崔健毓. 医院住院患者抗菌药物临床应用横断面调查[J]. 中国药业, 2017, 26(13): 85-87.
- [21] 卓亚龙, 许勤伟, 刘向来. 老年精神分裂症患者医院感染调查[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(7): 1665-1666.
- [22] 蒙光义, 潘鹏, 王冬晓, 等. 近两年医院感染常见病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国药业, 2016, 25(9): 48-52.
- [23] 林意菊, 王青, 胡清, 等. 基层医院抗菌药物目录遴选方案探讨[J]. 中国药业, 2017, 26(7): 90-92.

(收稿日期: 2019-07-06)