

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.16.009

碳青霉烯类抗菌药物使用量与鲍曼不动杆菌耐药率相关性分析*

万永艳,梁学政,覃开羽,张 蓓,白发丽

(广西壮族自治区柳州市中医医院药学部,广西 柳州 545001)

摘要:目的 分析碳青霉烯类抗菌药物使用量与鲍曼不动杆菌耐药率的相关性。方法 查阅医院2011年至2018年检出的鲍曼不动杆菌对美罗培南、亚胺培南的耐药率及碳青霉烯类抗菌药物使用量[以用药频度(DDDs)计],分析两者的相关性。结果 碳青霉烯类抗菌药物的DDDs从2011年的622.75增长至2018年的6710.25;鲍曼不动杆菌对美罗培南、亚胺培南的耐药率分别从2011年的4.40%和4.09%增至2018年的77.86%和89.58%;亚胺培南的使用量与美罗培南、亚胺培南的耐药率呈正相关($r_1=0.798$, $P_1=0.018$; $r_2=0.829$, $P_2=0.011$),碳青霉烯类抗菌药物的使用量与美罗培南的耐药率呈正相关($r=0.720$, $P=0.044$)。结论 鲍曼不动杆菌的耐药率与碳青霉烯类抗菌药物的使用量相关。

关键词:碳青霉烯类;抗菌药物;鲍曼不动杆菌;耐药率;相关性;药事管理

中图分类号:R95;R978.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)16-0030-03

Correlation Between DDDs of Carbapenem Antibiotics and the Resistance Rate of *Acinetobacter Baumannii*

WAN Yongyan, LIANG Xuezheng, QIN Kaiyu, ZHANG Bei, BAI Fali

(Department of Pharmacy, Liuzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Liuzhou, Guangxi, China 545001)

Abstract: Objective To analyze the correlation between the use of carbapenems and the drug resistance rate of *Acinetobacter baumannii*.

Methods The drug resistance rate of *Acinetobacter baumannii* against meropenem and imipenem and the usage amount of carbapenem antibacterial drugs detected in the hospital from January 2011 to December 2018 were retrospectively reviewed, and the correlation between them was analyzed. **Results** The use of carbapenems increased from 622.75 DDDs in 2011 to 6710.25 DDDs in 2018; the drug resistance rate of *Acinetobacter baumannii* against meropenem and imipenem increased from 4.40% and 4.09% in 2011 to 77.86% and 89.58% in 2018, respectively; the use of imipenem was correlated with the drug resistance rates of meropenem and imipenem ($r_1=0.798$, $P_1=0.018$; $r_2=0.829$, $P_2=0.011$); the use of carbapenems was correlated with the drug resistance rate of meropenem ($r=0.720$, $P=0.044$). **Conclusion** Resistance to *Acinetobacter baumannii* is correlated with the extensive use of carbapenems.

Key words: carbapenems; antibiotics; *Acinetobacter baumannii*; drug resistance; correlation; pharmaceutical management

碳青霉烯类药物为特殊使用级抗菌药物,其抗菌谱覆盖了绝大部分革兰阴性杆菌、大部分厌氧菌和一些革兰阳性球菌,是治疗中、重度产超广谱 β -内酰胺酶革兰阴性杆菌感染的首选药物^[1]。鲍曼不动杆菌为非发酵菌的革兰阴性杆菌,广泛存在于自然界中,其黏附力强,可经医护人员的手和器械传播,是医院感染的重要条件致病菌^[2]。碳青霉烯类抗菌药物使用量与鲍曼不动杆菌的耐药率相关,故认为应用碳青霉烯类抗菌药物是鲍曼不动杆菌产生耐药性的危险因素^[3-5]。本研究中对医院鲍曼不动杆菌耐药率与碳青霉烯类抗菌药物使用量进行统计,并分析两者的相关性,为抗菌药物的合理管理及临床合理用药提供参考。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

2011年1月至2018年12月,医院细菌室检出的鲍曼不动杆菌。

1.2 抗菌药物使用强度

从医院信息系统获取碳青霉烯类的全身用药消耗量,采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量

(DDD)法,计算抗菌药物的用药频度(DDDs)。DDD依据2010年版《中国药典》中成人常用日剂量制订;DDDs=某药品某一时期消耗总剂量(g)/该药DDD。

1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件分析,以Pearson分析法进行相关性分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 科室分布

医院鲍曼不动杆菌检出菌株数呈逐年增加趋势,从2011年到2018年约增加241.71%。8年中检出鲍曼不动杆菌排前5的科室主要为呼吸内科、重症医学科、神经内科、心胸外科、心血管内科(详见表1),这些科室大多以危重患者及老年患者、长期卧床患者为主。与文献[6-7]报道一致。鲍曼不动杆菌主要以医院获得性肺炎及呼吸机相关性肺炎为主,感染率最高的为使用呼吸机的重症监护患者,其次为长期住院患者和术后患者。

2.2 耐药情况

医院检出的鲍曼不动杆菌对美罗培南、亚胺培南的耐药率逐年增加,同期比较,亚胺培南的耐药情况较美

*基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会科研课题[Z20180385]。

第一作者:万永艳,女,大学本科,副主任药师,研究方向为临床药学(抗感染方向), (电话)0772-3357360(电子信箱)45987083@qq.com。

表1 2011年至2018年鲍曼不动杆菌检出数排序前5的科室及检出菌株数分布

年份	总检出菌株数	第1名		第2名		第3名		第4名		第5名	
		科室	菌株数	科室	菌株数	科室	菌株数	科室	菌株数	科室	菌株数
2011	386	呼吸内科	171	心胸外科	41	神经内科	39	重症医学科	38	心血管内科	24
2012	698	呼吸内科	253	重症医学科	91	神经内科	65	心胸外科	64	肿瘤科	48
2013	722	呼吸内科	231	重症医学科	129	心胸外科	83	神经内科	52	心血管内科	47
2014	703	呼吸内科	204	重症医学科	169	心胸外科	85	神经内科	65	神经外科	40
2015	882	呼吸内科	338	重症医学科	142	神经内科	126	心胸外科	56	心血管内科	42
2016	800	呼吸内科	293	脑病科	187	重症医学科	125	心胸外科	47	心血管内科	42
2017	849	呼吸内科	416	重症医学科	174	脑病科	122	神经外科	20	心血管内科	15
2018	1 319	呼吸内科	620	重症医学科	258	脑病科	245	神经外科	45	心血管内科	35

罗培南严重。详见表2。

2.3 使用情况及科室分布

医院2011年至2018年使用的碳青霉烯类抗菌药物有美罗培南、亚胺培南、比阿培南(以前2个为主)3种药总使用量逐年增加,2018年的DDD_s较2011年增幅为977.52%(见表3)。使用较多的科室为呼吸内科、重症监护室、神经外科、心胸外科、神经内科、泌尿外科。详见表4至表6。

2.4 碳青霉烯类用量与鲍曼不动杆菌耐药率的相关性

结果见表7及图1、图2。可见,亚胺培南的使用量与美罗培南、亚胺培南的耐药率呈正相关性($r_1 = 0.798, P_1 = 0.018; r_2 = 0.829, P_2 = 0.011$),碳青霉烯类抗菌药物的使用量与美罗培南的耐药率呈正相关($r = 0.720, P = 0.044$)。

3 讨论

鲍曼不动杆菌是医院感染重要的条件致病菌,常发生于接受侵袭性诊疗、使用免疫抑制剂、使用广谱抗菌药物、有创机械通气、入住重症监护室、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、神经系统疾病后遗症等的患者^[8]。8年间,医院鲍曼不动杆菌检出菌株数呈增长趋势,排序靠前的科室变化不大,多为呼吸内科、重症医学科、神经内科、心胸外科、心血管内科,考虑以上科室均存在鲍曼不动杆菌感染的高危因素。

碳青霉烯类属特殊使用级抗菌药物,临床将其作为

表2 2011年至2018年鲍曼不动杆菌对美罗培南及亚胺培南的耐药情况

年份	美罗培南		亚胺培南	
	耐药菌株(株)	耐药率(%)	耐药菌株(株)	耐药率(%)
2011	17	4.40	7	4.09
2012	177	25.36	119	38.64
2013	300	41.55	131	56.71
2014	418	59.46	134	64.42
2015	512	58.05	240	72.51
2016	536	67.00	203	78.08
2017	631	74.32	300	81.52
2018	1 014	77.86	112	89.58

表3 碳青霉烯类抗菌药物的DDD_s

年份	美罗培南	亚胺培南	比阿培南	合计
2011	404.75	218.00		622.75
2012	150.50	763.00		913.50
2013	555.00	413.38	109.50	1 077.88
2014	687.75	692.25		1 380.00
2015	667.50	837.63	53.25	1 558.38
2016	1 191.00	861.01	50.25	2 102.26
2017	2 689.75	846.75	381.75	3 918.25
2018	5 202.50	835.00	672.75	6 710.25
合计	11 548.75	5 467.02	1 267.50	18 283.27

多药耐药的革兰阴性杆菌感染的最后一道防线,也曾是治疗鲍曼不动杆菌感染的有效药物。但随着碳青霉烯类抗菌药物的长期、大量使用,对其耐药的鲍曼不动杆菌

表4 美罗培南DDD_s排序前5的科室

年份	总DDD _s	第1名		第2名		第3名		第4名		第5名	
		科室	DDD _s	科室	DDD _s	科室	DDD _s	科室	DDD _s	科室	DDD _s
2011	404.75	重症医学科	241.75	神经内科	98.00	肾内科	15.00	普通外科	12.00	心胸外科	9.50
2012	150.50	神经外科	49.25	重症医学科	33.75	心胸外科	19.00	呼吸内科	18.50	脊柱骨科	14.00
2013	555.00	重症医学科	274.00	心胸外科	130.00	普通外科	42.50	神经外科	33.25	泌尿外科	20.00
2014	687.75	重症医学科	388.50	神经外科	196.50	呼吸内科	66.25	泌尿外科	15.00	心胸外科	7.50
2015	667.50	重症医学科	448.00	心胸外科	68.00	呼吸内科	41.75	普通外科	28.25	神经外科	25.50
2016	1 191.00	重症医学科	505.75	呼吸内科	322.75	心胸外科	179.50	泌尿外科	62.75	普通外科	30.25
2017	2 689.75	呼吸内科	1 371.75	重症医学科	1 359.00	神经外科	192.75	普通外科	117.00	肾内科	31.00
2018	5 202.50	呼吸内科	2 727.25	重症医学科	1 487.25	神经外科	219.00	普通外科	215.75	神经内科	160.00

表5 亚胺培南 DDDs 排序前5的科室

年份	总 DDDs	第1名		第2名		第3名		第4名		第5名	
		科室1	DDD _s	科室2	DDD _s	科室3	DDD _s	科室4	DDD _s	科室5	DDD _s
2011	218.00	呼吸内科	135.25	重症医学科	66.13	神经外科	14.13	普通外科	1.50	风湿免疫科	0.75
2012	763.00	呼吸内科	296.75	重症医学科	274.62	神经内科	44.50	普通外科	31.25	心胸外科	24.38
2013	413.38	呼吸内科	218.50	重症医学科	130.13	神经内科	23.75	心胸外科	17.00	消化内科	11.25
2014	692.25	呼吸内科	365.00	重症医学科	107.25	神经内科	40.00	消化内科	35.75	心胸外科	33.45
2015	837.63	呼吸内科	522.75	重症医学科	99.63	消化内科	70.75	心胸外科	41.75	神经内科	37.75
2016	861.01	呼吸内科	404.50	重症医学科	131.88	神经内科	112.63	普通外科	43.75	泌尿外科	35.50
2017	846.25	呼吸内科	350.00	重症医学科	327.00	神经内科	51.00	普通外科	30.00	消化内科	23.25
2018	835.00	重症医学科	485.25	呼吸内科	197.50	普通外科	84.00	消化内科	30.75	泌尿外科	14.25

表6 比阿培南使用量排序靠前的科室

年份	总 DDD _s	第1名		第2名		第3名	
		科室	DDD _s	科室	DDD _s	科室	DDD _s
2011							
2012							
2013	109.75	呼吸内科	109.50	心血管内科	0.25		
2014							
2015	54.00	呼吸内科	53.25	脊柱骨科	0.75		
2016	51.75	呼吸内科	50.25	普通外科	0.25	重症医学科	1.25

表7 碳青霉烯类使用量与鲍曼不动杆菌耐药率相关性

DDD _s	美罗培南耐药率		亚胺培南耐药率	
	r 值	P 值	r 值	P 值
美罗培南	0.667	0.074	0.543	0.164
亚胺培南	0.798	0.018	0.829	0.011
碳青霉烯类	0.720	0.044	0.687	0.060

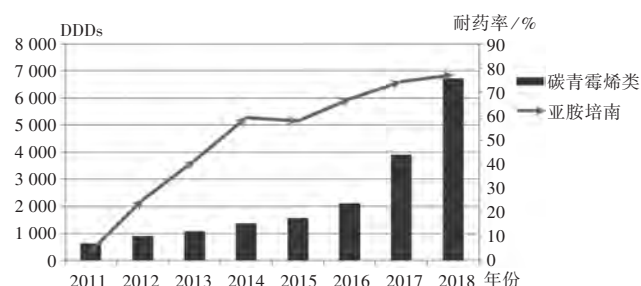


图1 碳青霉烯类抗菌药物使用量与美罗培南耐药率的相关性

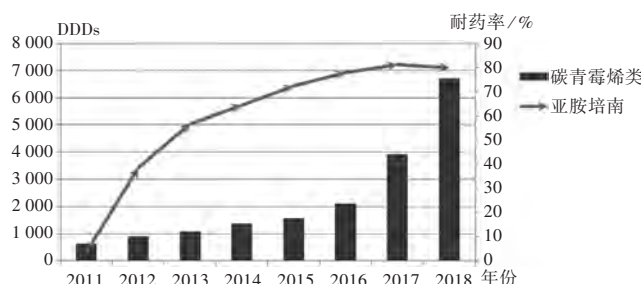


图2 碳青霉烯类抗菌药物使用量与亚胺培南耐药率的相关性

在全世界范围不断增长^[9]。本研究结果显示,2011年至2018年,医院碳青霉烯类抗菌药物的使用量不断增加,DDD_s增幅达977.52%,鲍曼不动杆菌对美罗培南、亚胺

培南的耐药率也逐年增长,有研究显示,应用碳青霉烯类抗菌药物是出现耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的危险因素^[9]。本研究结果显示,碳青霉烯类抗菌药物使用量与鲍曼不动杆菌对美罗培南耐药率呈正相关,亚胺培南的使用量与美罗培南、亚胺培南的耐药率呈正相关。

抗菌药物是治疗感染的必需品,不合理使用会增加耐药菌的产生。碳青霉烯类的抗菌药物大量使用是耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌增长的相关因素,故应加强对抗菌药物特别是碳青霉烯类等特殊使用级抗菌药物的管理,以减缓耐药菌株的产生。

参考文献:

- [1] 唐愈菲,杨成,王锐佳.耐头孢西丁肺炎克雷伯菌 AmpC 酶的检测及耐药性基因分析[J].实用预防医学,2010,17(8):15-16.
- [2] 陈代杰,郭蓓宁,杨信怡.鲍曼不动杆菌耐药机制[J].中国感染与化疗杂志,2015,15(3):286-288.
- [3] 甘泳江,陆芸芸,韦香妮.我院2016年碳青霉烯类抗生素使用强度与革兰阴性杆菌耐药率相关性分析[J].药物流行病学杂志,2017,26(11):771-773.
- [4] 杨春艳,黄新刚,鲍秀艳.鲍曼不动杆菌耐药率变迁与抗菌药物用量的相关性研究[J].中华医院感染学杂志,2018,28(24):3742-3745.
- [5] 姚屹瑾,方洁,孙景勇,等.碳青霉烯类抗菌药物使用强度与4种常见革兰阴性病原菌耐药性的相关性[J].医药导报,2018,37(3):315-318.
- [6] ANTUNES LC, VISCA P, TOWNER KJ. *Acinetobacter baumannii*: evolution of a global pathogen[J]. Pathog Dis, 2014, 71(3): 292-301.
- [7] CHAARI A, MNIF B, BAHLOUL M, et al. *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: epidemiology, clinical characteristics, and prognosis factors[J]. Int J Infect Dis, 2013, 17(12):e1225-e1228.
- [8] 王涛,王瑞兰.鲍曼不动杆菌医院感染相关危险因素及预防[J].中国感染及化疗杂志,2015,15(1):81-83.
- [9] 周娇娇,朱惠莉.鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗生素的耐药机制[J].中国感染及化疗杂志,2014,14(5):446-450.

(收稿日期:2019-11-11)