

• 论 著 •

耐药性控制对策的成效分析

顾玲莉

(江苏省南通市第二人民医院检验科, 江苏南通 226002)

摘要:目的 分析两年耐药性控制对策的成效及存在的问题,为今后遏制耐药性提供科学依据。方法 2012~2013 年医院采取了一系列耐药性控制综合对策,分析两年全院病区及重症监护室(ICU 病区)分离的前三大菌株的耐药率及标本送检率、每住院日手卫生用量、现患率、院感预警次数、抗菌药物使用率、抗菌药物使用强度和重要的耐药菌检出率并比较两年的变化。结果 全院病区分离的三大菌株两年耐药率均有下降,差异有统计学意义($P<0.05$),ICU 病区除 ABA 耐药率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。标本送检率、每住院日手卫生用量在逐年上升,现患率、院感预警次数基本保持稳定、抗菌药物使用率、抗菌药物使用强度、重要的耐药菌检出率有下降趋势。结论 两年一系列耐药性控制措施在全院病区有成效,在 ICU 病区收效甚微,但现患率、院感预警次数保持稳定,抗菌药物使用率、抗菌药物使用强度、耐药菌检出率在下降,应持续改进对策,控制耐药性产生。

关键词:耐药性控制; 综合对策; 效果评价

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.05.037

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)05-0662-03

Analysis on effects of drug resistance control countermeasures

Gu Lingli

(Department of Clinical Laboratory, Nantong Municipal Second People's Hospital, Nantong, Jiangsu 226002, China)

Abstract: **Objective** To analyze the effects of drug resistance control countermeasures and the existing problem to provide the scientific basis for containing the drug resistance. **Methods** Hospital adopted a series of the comprehensive countermeasures for controlling the drug resistance during 2012—2013. The drug resistance rate of top three bacterial strains isolated from the inpatient department and ICU during these two years, submitted examination rate of specimens, consumption amount of hand hygiene products per hospitalization day, the prevalence rate, times of the early warning of the hospital infection; use rate of antibacterial drugs, use density of antibacterial drugs and detection rate of the important drug-resistant bacteria were analyzed and their changes during these two years were compared. **Results** The drug resistance rate of the top three bacteria isolated from the inpatient department of the whole hospital was decreased during these two years, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The resistance rate in ICU except ABA had statistical difference ($P<0.05$). The examination rate of specimens and the amount of hand hygiene product consumption per hospitalization day were increased year by year; the prevalence rate and the times of the early warning of the hospital infection remained stable; the use rate of antibacterial drugs, use density of antibacterial drugs and detection rate of the important drug-resistant bacteria showed the decreasing trend. **Conclusion** A series of comprehensive drug resistance control measures have the effects in this hospital, but the little effect in ICU. The prevalence rate and the times of the early warning of the hospital infection remain stable, the use rate of antibacterial drugs, use density of antibacterial drugs and detection rate of the drug-resistant bacteria are decreased. The countermeasures should be continuously improved for controlling the generation of drug resistance.

Key words: control of drug resistance; comprehensive measures; efficacy evaluation

随着抗菌药物的广泛应用及滥用,细菌耐药性问题已成为全球关注的焦点^[1-2]。耐药性的产生和耐药菌感染已成为世界医学界面临的一大难题,其全球化发展趋势和日益严峻的事态对人类健康构成重大威胁,给临床用药带来极大困难,亦使抗感染治疗领域面临巨大挑战。世界卫生组织(WHO)的最新资料也显示,国内住院患者的抗菌药物使用率高达 80%,其中广谱抗菌药物联合使用的占 50%,远远高于 30% 的国际水平。为更好地控制细菌耐药性的产生,合理使用抗菌药物,控制细菌耐药性已迫在眉睫,但是应对抗菌药物耐药性没有一个单一的方法,需要多方面、多部门协助、共同应对。为控制细菌耐药性,本院从 2011 年 10 月启动了包括医务科、微生物实验室、药剂科、院感科多部门一系列综合对策。为了分析两年耐药性控制行动的成效,导出全院病区、ICU 病区 2012~2013 年分离前三大菌株的耐药率、标本送检率、每住院日手卫生用量、现患率、院感预警次数、抗菌药物使用率、抗菌药物使用强度、重要

的耐药菌检出率的数据进行汇总研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 导出微生物实验室 2012~2013 年全院病区和 ICU 病区监测的金黄色葡萄球菌(SAU)、铜绿假单胞菌(PAE)的耐药率、全院病区监测的大肠埃希氏菌(ECO)的耐药率、ICU 病区监测的鲍曼不动杆菌(ABA)的耐药率,标本送检率,重要耐药菌:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌、万古霉素耐药的肠球菌(VRE)、其他多重耐药菌(MDR)检出率和感染科 2012~2013 年手卫生物品用量、院内感染预警次数、现患率及药剂科 2012~2013 年住院患者抗菌药物使用率、抗菌药物使用强度。

1.2 方法 菌种鉴定采用法国生物梅里埃公司 ATB 微生物鉴定系统,药敏试验采用 K-B 法按美国临床实验室标准化研究所(CLSI)标准判读结果,M-H 由上海科玛嘉微生物技术有

限公司,药敏纸片由 Oxid 公司提供。质量控制菌株大肠埃氏菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

1.3 综合干预措施 医务科从全局出发进行一系列耐药性控制对策,包括抗菌药物控制教育培训,制定并定期更新抗菌药物治疗和预防的指南及医院抗菌药物处方集,制定抗菌药物分级管理目录及各临床科室抗菌药物使用率上限,成立有权威的治疗委员会,对耐药性产生的各个环节进行监督;院感科建立院内感染控制程序和预警机制、手卫生督查、不定期的目标性检测,及时通知科室做好多重耐药菌的消毒隔离,防止院内感染,高度警惕院内感染事件,及时启动院感机制,对现患率高的科室分析原因及时整改;微生物实验室对临床标本做出快速准确的报告,尽可能把目标集中在快速诊断方面;建立 1 h 涂片报告制度和培养分级报告制度,尽早为临床提供合理的抗菌药物选择方案;每季度总结分离菌株的变迁趋势和抗菌药物的抗菌谱,为临床经验治疗提供合理用药的依据,建立多重耐药菌即时反馈和登记制度,对临床第一预警,做好院内感染的监测;药剂科每月统计通报抗菌药物使用率、抗菌药物使用强度,分析各科临床用药特点,对不合理使用抗菌药物的科室进行干预责令整改,对 DDDs 排序居前 5 位的抗菌药物严加控制。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件进行分析,组间耐药性比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 分布和耐药率 2012 年全院病区分离菌株数量前 3 名依次是 ECO、PAE、SAU;2013 年全院病区分离菌株数量前 2 名依次是 ECO、PAE;2012 年 ICU 病区分离菌株数量前 3 名依次是 ABA、SAU、PAE;2013 年 ICU 病区分离菌株数量前 3 名依次是 SAU、PAE、ABA。因此全院病区、ICU 病区分别选择分离前三大菌株比较两年耐药率具有代表性。2012~2013 年全院病区 ECO、PAE、SAU 耐药率比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$),2012~2013 年 ICU 病区 ABA 耐药率比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1~4。

表 1 两年全院病区 ECO 耐药率比较 (%)		
抗菌药物	2012 年(<i>n</i> =55)	2013 年(<i>n</i> =87)
亚胺培南	0.00	0.00
头孢呋辛	72.73	75.86
头孢曲松	58.18	41.38
头孢西丁	27.27	21.84
头孢他啶	60.00	40.23
头孢吡肟	45.45	29.89
复方磺胺甲噁唑	74.55	72.41
左氧氟沙星	65.45	48.28
阿米卡星	7.27	6.89
氨苄西林/舒巴坦	30.91	51.72
哌拉西林/他唑巴坦	21.82	19.54
头孢哌酮/舒巴坦	10.91	3.45

2.2 监测相关因素 标本送检率、每住院日手卫生用量在逐渐上升,现患率、院感预警次数基本保持稳定、抗菌药物使用率、抗菌药物使用强度、重要耐药菌(MRSA、ESBL、VRE、MDR)检出率除 2013 年 ICU 病区 MRSA 显著上升外,其余都保持稳定或呈现下降趋势。

表 2 两年全院病区、ICU 病区 PAE 耐药率比较 (%)

抗菌药物	2012 年		2013 年	
	全院病区 (<i>n</i> =47)	ICU 病区 (<i>n</i> =6)	全院病区 (<i>n</i> =62)	ICU 病区 (<i>n</i> =13)
亚胺培南	14.89	66.67	12.90	15.38
美罗培南	17.02	66.67	27.42	7.69
多粘霉素 B	0.00	0.00	0.00	0.00
哌拉西林	51.06	66.67	46.77	84.62
头孢他啶	19.15	83.34	11.29	46.15
头孢吡肟	23.40	83.34	12.90	53.85
妥布霉素	27.66	33.33	29.03	46.15
左氧氟沙星	59.57	83.34	27.42	84.62
氨基曲南	31.91	83.34	33.87	92.31
阿米卡星	6.38	16.67	0.00	0.00
哌拉西林/他唑巴坦	31.91	83.34	20.97	61.54
头孢哌酮/舒巴坦	21.28	83.34	9.68	53.85

表 3 两年全院病区、ICU 病区 SAU 耐药率比较 (%)				
抗菌药物	2012 年		2013 年	
	全院病区 (<i>n</i> =42)	ICU 病区 (<i>n</i> =8)	全院病区 (<i>n</i> =58)	ICU 病区 (<i>n</i> =13)
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00
利奈唑胺	0.00	0.00	0.00	0.00
替考拉宁	0.00	0.00	0.00	0.00
利福平	30.95	12.50	29.31	53.85
红霉素	76.19	87.50	82.76	61.54
克林霉素	69.05	75.00	75.86	61.54
复方磺胺甲噁唑	21.43	75.00	15.51	61.54
左氧氟沙星	64.29	62.50	58.62	61.54
阿米卡星	21.43	12.50	18.97	53.85
头孢唑啉	69.05	75.00	60.34	92.31
苯唑西林	69.05	75.00	60.34	92.31
青霉素	95.24	100.00	93.10	100.00

表 4 两年 ICU 病区 ABA 耐药率比较 (%)		
抗菌药物	2012 年(<i>n</i> =9)	2013 年(<i>n</i> =12)
亚胺培南	77.78	50.00
美罗培南	77.78	66.67
多粘霉素 B	0.00	0.00
哌拉西林	88.89	75.00
头孢他啶	77.78	66.67
头孢吡肟	77.78	58.33
妥布霉素	88.89	58.33
左氧氟沙星	88.89	58.33
氨基曲南	88.89	66.67
阿米卡星	77.78	58.33
哌拉西林/他唑巴坦	77.78	66.67
头孢哌酮/舒巴坦	77.78	33.33

3 讨 论

抗菌药物的过度使用一直是我国各类医院临床上面临的

严峻问题^[3-5],因此临床医生必须严格掌握抗菌药物的使用指征,规范合理地使用抗菌药物,延缓耐药菌株产生,避免和减少医院感染的发生^[6]。本院自 2011 年 10 月开始,加大对抗菌药物的控制力度,完善抗菌药物管理办法。开展以医务科、微生物实验室、药剂科、院感科为主导的多渠道综合性干预措施,各部门既有分工又有协作,从控制耐药性的各个方面进行持续性改进,抗菌药物各项指标效果评价趋于好转。

数据分析显示全院病区分离的三大菌株 PA、ECO、SAU 两年耐药率均有下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。说明一系列耐药性控制对策有成效。但 ICU 病区患者由于病情危重,免疫力低下,抵抗力差,侵入性治疗多,使用的广谱抗菌药物剂量大、时间长,都是耐药性产生的易感因素,因此一直是医院耐药性控制的重中之重。两年 ICU 病区分离的三大菌株中 ABA 比较耐药率差异有统计学意义($P<0.05$)。ABA 下降的原因是因为 2012 年 ICU 病区有一株全耐药的 ABA(PDR-ABA)发生 2 次院感预警,共分离出 7 株 PDR-ABA,耐药率迅速上升,这样与 2013 年耐药率比较差异有统计学意义($P<0.05$),实质上 ABA 的耐药率并没有得到有效控制。本研究证实所进行的一系列耐药性控制对策在 ICU 病区成效甚微不容乐观,但没有这一系列措施其结果预计会进一步严重。因此,加强 ICU 耐药菌的预防与控制是坚持不懈的目标。本次研究只分析了前三大菌株的耐药率,其他分离菌株耐药率并没有进行统计。

全院抗菌药物使用率从 2011 年 72.90% 下降至 2012 年 62.70%,但仍明显高于国内外报道,欧洲 2006 年抗菌药物消耗监测系统调查 20 所医院使用率是 30.10%,我国从 2001 年的 56.93% 下降至 2010 年的 49.63%^[6]。住院患者抗菌药物使用强度从 70.59 DDDs 下降至 59.11 DDDs。卫生部 2011 年出台了全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案,要求住院患者抗菌药物使用率小于或等于 60%,抗菌药物使用强度应不超过每百人天 40 DDDs。虽然全院抗菌药物使用率和抗菌药物使用强度逐年下降,但仍然未达到卫生部的要求。全院 2011 年抗菌药物使用强度排序居前 4 位的依次是头孢曲松、左氧氟沙星、头孢他啶和头孢西丁,通过医务科和药剂科持续干预,到 2013 年前 3 位 DDDs 降低了 30%~50%,头孢西丁 DDDs 变化不明显稍有一定的上升。但总体而言,DDDs 处于下降趋势中。两年 ECO 中头孢曲松的耐药率,PAE、SAU、ABA 中左氧氟沙星的耐药率,PAE、ECO、ABA 中头孢他啶的耐药率均在不同程度地下降。

全院现患率两年基本保持稳定。ICU 病区的现患率明显高于全院病区的现患率,两年院感预警主要发生在 ICU 病区,并且以多重耐药菌的感染为主。因此控制医院感染及多重耐药菌感染对控制耐药性至关重要,尤其在 ICU 病区。手卫生是感染控制的基石之一,但是手卫生的依从性不容乐观。全院每住院日手卫生用品用量逐渐上升,研究者也试图通过加大手卫生用品用量改善手卫生依从率,从而降低医院感染发生率,但两年现患率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。也有报道证实,酒精擦手液的用量和手卫生依从性之间缺乏必然的联系^[7]。因此微生物实验室在检验过程中要提高警惕,及时发现院内感染事件特别是 ICU 病区的院内感染事件,与院感科一起做好医院感染各种数据监测,通过各种数据的监测分析医院感染发生的高风险因素,为医院感染预防、控制和管理提供科学依据。微生物实验室今后要侧重对发生院感预警的流行耐

药菌进行分型,根据基因分型,对及时发现和控制病原菌流行具有重大意义。

本研究比较全院病区、ICU 病区分离前三大菌株的耐药率,重要耐药菌检出率和耐药性产生相关因素数据的分析,基本能粗略地反映这两年耐药性控制的情况,只是由于时间较短,耐药性控制对策的成效有待持续关注。今后要加大耐药性控制力度,比如进一步提高标本送检率和标本的质量,以更客观反映分离菌株的耐药率,微生物室应根据院内感染病原菌的耐药情况,选择一些分离率高、耐药严重的菌种进行耐药机制研究,比如全院近几年临床常见的多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)相关耐药机制分析;主动筛查监测患者,筛选出重要的几种耐药菌如 MRSA、ESBL、VRE、CR-AB、NDR/PDR-PA 等,许多成功的感染控制案例都包括了主动筛查^[8-11];加强抗菌药物使用管理方面,比如控制患者使用抗菌药物品种数量及限制级抗菌药物使用率等;加强对 ICU 病区的重点控制,从细菌耐药性产生的各个环节着手不断完善。总之要遏制耐药性,持续科学行动是关键。同时也将定期分析,以观测细菌耐药性的控制效果。

参考文献

- [1] Otter JA. Superbug; the fatal menace of MRSA[J]. Lancet Infect Dis, 2010, 10(8): 519-520.
- [2] 江海燕, 朱庆平, 钱万强, 等. 如何应对“超级细菌”——我国细菌耐药现状分析及建议[J]. 科技导报, 2012, 30(2): 11.
- [3] 刘伟红. 我院抗菌药物使用情况调查与分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2007, 32(3): 342-343.
- [4] 王金彩, 郑继海. 我院住院患者抗菌药物不合理应用分析[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2007, 13(4): 234-235.
- [5] Bi P, Tong S, Parton KA. Family self-medication and antibiotics abuse for children and juveniles in a Chinese city[J]. Soc Sci Med, 2000, 50(10): 1445-1450.
- [6] 谢伊兰, 陈旭, 果木沙. 下呼吸道感染病原菌分布及耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(22): 3595.
- [7] Muller A, Denizot V, Mouillet S, et al. Lack of correlation between consumption of alcohol based solutions and adherence to guidelines for hand hygiene L[J]. J Hosp Infect, 2005, 59(2): 63-165.
- [8] Simmons S. Effects of selective patient screening for MRSA on overall MRSA hospital-acquired infection rates[J]. Crit Care Nurs Q, 2011, 34(1): 18-24.
- [9] Harbarth S, Masuet-Aumatell C, Schrenzel J, et al. Evaluation of rapid screening and pre-emptive contact isolation for detecting and controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in critical care: an interventional cohort study[J]. Crit Care, 2006, 10(1): 25.
- [10] Cunningham R, Janks P, Northwood J, et al. Effect on MRSA transmission of rapid PCR testing of patients admitted to critical care[J]. J Hosp Infect, 2007, 65(1): 24-28.
- [11] Mertz D, Frei R, Periat N, et al. Eradication of an epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from a geriatric university hospital: evidence from a 10 year follow-up[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2010, 29(8): 987-993.