

药物中,以左氧氟沙星不良反应的报告数量最多,并且连续 7 年高居首位<sup>[3]</sup>,因此,在使用左氧氟沙星注射剂时必须谨慎。

表 3 不良反应的临床表现类型

涉及器官/系统	n	主要表现	构成比(%)
皮肤及其附件	79	皮疹、瘙痒、红斑及注射部位发红	50.64
消化系统	42	恶心、呕吐、食欲不振、腹泻、腹痛	26.92
神经系统	16	失眠、头晕、头痛、惊厥、癫痫发作	10.26
心血管系统	10	心悸、心动过速	6.41
过敏性休克	2	呼吸困难、血压急剧下降、胸闷	1.28
其他	7	关节痛、静脉炎、水肿	4.49
合计	156		100.00

通过对我院使用左氧氟沙星注射剂出现不良反应的 156 份临床病历分析,我们发现:①左氧氟沙星注射剂发生的不良反应中,以女性及老年患者(>60 岁)居多。这可能因为老年患者合并多种疾病,肝肾功能生理性下降,代谢慢,而左氧氟沙星主要由肾排泄,故可导致药物体内蓄积,加重肾脏负担。因此,对于女性患者,尤其老年女性患者用药时应该谨慎评估,必要时需减量及检测肾功能。②左氧氟沙星注射剂不良反应,主要集中在日剂量 0.4 g/d 的患者,为说明书建议的使用剂量,发生药物不良反应,除与注射剂内在因素有关之外,还与配药浓度、药物配置后放置时间、药物滴速等有关<sup>[4-5]</sup>,这提示我们,即便在常用剂量,在使用该类药物时,要即配即用,根据患者年龄、性别、肾功能等情况,适当调整滴速和浓度,以减少不良反应的发生。③左氧氟沙星注射剂的不良反应,主要发生在用药过程中,尤其是第 1 d 内,少数发生在用药后,故用药过程中,要密切注意患者反应,一旦发生不良反应,应立即停止用药,并及时抢救。④左氧氟沙星注射剂的不良反应,临床表现以皮肤及附件最为常见,其次是消化系统及神经系统,虽然发生严重不良反应发生率较低,本研究中占总不良反应的 2.56%,而在文献资料中,有不少关于使用左氧氟沙星后出现重症多形红斑型药疹<sup>[6]</sup>、严重精神障碍<sup>[7]</sup>、血管神经性水肿<sup>[8]</sup>、大疱性类天疱疮<sup>[9]</sup>等严重并发症的个案报道,国家药品不良反应监测中心在《药品不良反应信息通报》第 56 期中也明确指出:要警惕左氧氟沙星注射剂的严重不良反应<sup>[10]</sup>。文中还指出,左氧氟沙星的严重不良反应/事件累及系统以全身性损害、皮肤及其附件损害、呼

吸系统损害多见,其导致的严重过敏反应,以及临床的不合理使用情况仍较为突出,鉴于与左氧氟沙星注射剂相关的严重不良反应较多,除与药品本身特性有关外,还与多种因素如患者个体差异、超剂量使用、不合理给药途径、不当配伍用药、输液速度过快等有关<sup>[10]</sup>。所以,左氧氟沙星注射剂的严重不良反应仍不容忽视。

综上所述,左氧氟沙星有较强的抗菌作用,生物利用度较高,应用较为广泛,其不良反应必须引起医务人员的重视,在临床应用中应严格根据患者病情、性别、年龄,详细询问既往病史、过敏史等情况,合理选择药物,严格按说明书的规定使用药物,既发挥药物的作用,同时最大限度地减少其产生的不良反应的发生。

#### 参考文献:

- [1] 王世祥. 新编常用药物手册[M]. 3 版. 北京:金盾出版社, 2000:653.
- [2] 刘新民. 左氧氟沙星的临床应用及不良反应分析[J]. 中国现代药物应用, 2010, 21(23):120-121.
- [3] 裴振娥, 周冰, 邢丽秋, 等. 左氧氟沙星不良反应报告数量连续 7 年居首位——北京市发布 2010 年度药品不良反应(ADR)监测数据[J]. 首都医药, 2011, 18(15):20-22.
- [4] 生卫红. 左氧氟沙星的不良反应及临床合理用药[J]. 中国疗养医学, 2012, 21(5):472.
- [5] 冯伟杰. 左氧氟沙星不良反应 58 例分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(9):479.
- [6] 杨学英. 左氧氟沙星致重症多形红斑型药疹一例[J]. 天津医药, 2012, 40(10):1008.
- [7] 奚彩萍, 张新红, 章小燕. 左氧氟沙星致严重精神障碍 1 例[J]. 中国现代应用药学杂志, 2008, 25(5):473.
- [8] 黄英. 左氧氟沙星导致血管神经性水肿 1 例[J]. 中国社区医师:医学专业, 2012, 14(28):239.
- [9] 胡蓉, 杨扬, 宋联进等. 左氧氟沙星致大疱性类天疱疮 1 例[J]. 临床皮肤科杂志, 2013, 42(3):175-176.
- [10] 国家不良反应监测中心. 药品不良反应信息通报(第 56 期)警惕左氧氟沙星注射剂的严重不良反应[J]. 上海医药, 2013(17):61-62.

收稿日期:2013-11-26;修回日期:2014-01-02

## 我院 2013 年上半年住院患者抗菌药物使用调查与细菌耐药性分析

郑春杏

(广西北流市人民医院, 广西北流 537400 E-mail: zcx.8069@163.com)

**摘要:**目的 了解我院抗菌药物临床使用情况及细菌的耐药趋势。方法 通过计算用药频度(DDDs)分析抗菌药物的使用趋势,并对常见致病菌耐药性进行统计分析。结果 各亚类抗菌药物中,酶抑制剂复合制剂类、头孢菌素类、大环内酯类、喹诺酮类药物占用量的前四位。临床分离 492 株细菌,革兰阳性细菌占 33.74%(166/492),革兰阴性细菌占 66.26%(326/492)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株检出率分别为 44.50%(89/200)和 47.83%(22/46)。细菌耐药严重。结论 抗菌药物的消耗保持较高水平,ESBLs 仍然是目前革兰阴性细菌耐药的主要原因,需加强抗菌药物的合理应用和规范化管理,控制细菌耐药率增长。

**关键词:** 抗菌药;细菌耐药性;用药频率

**中图分类号:** R446.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1001-5817(2014)01-0068-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.01.042

抗菌药物使用不当会加快细菌耐药性的发生,造成二重感染,导致 ADR 发生率上升。细菌耐药性监测对减少耐药细菌

传播、提高医疗质量、引导新型抗菌药物的研究和开发具有重要意义。为了掌握临床病原菌的耐药性,减少细菌耐药,现对我院 2013 年上半年住院患者分离的细菌和使用的抗菌药物分析如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集我院电脑管理系统 2013 年上半年全院抗菌药物出库数据、住院病房抗菌药物出库数据及 2013 年上半年病房送检标本分离到的细菌记录数据。

1.2 方法

1.2.1 DDD、DDD<sub>s</sub> 的确定 DDD(限定日剂量)值采用世界卫生组织(WHO)1992 年出版的 ATC 分类索引的建议值,该书未收录的药品 DDD 来自《新编药理学》(第 16 版)及药品使用说明书,采用主要适应证的常用剂量,结合临床用药习惯而定。用药频度(DDD<sub>s</sub>)=某种药品的消耗总量/该药的 DDD,该数值越大说明药物使用频度越高。

1.2.2 统计学方法 利用电脑 Excel 对收集的数据进行分类、排序、统计及汇总。

2 结果

2.1 抗菌药物使用情况 2013 年上半年抗菌药物总收入 1897.75 万元,占同期药品总收入的 28.13%,住院病房消耗抗菌药物 1251.94 万元,占同期药品总收入的 18.56%。用量居前十位的抗菌药物种类见表 1,统计结果显示,酶抑制剂复合制剂类、头孢菌素类、大环内酯类、喹诺酮类临床应用最为广泛。使用量居前 15 位的抗菌药物按 DDD<sub>s</sub> 排序见表 2,以头孢哌酮舒巴坦用量最高。

2.2 细菌及其分布情况 2013 年上半年我院住院病房共分离

出细菌 492 株(剔除同一病例相同部位的重复菌株),其中革兰阳性细菌 166 株,占 33.74%,革兰阴性细菌 326 株,占 66.26%。革兰阳性细菌中肺炎链球菌占 45.78%(76/166);葡萄球菌占 40.36%(67/166),以金黄色葡萄球菌为主;肠球菌占 9.04%(15/166)。革兰阴性细菌中分离量居第一位的是大肠埃希菌,其次为肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌。

2.3 常见抗菌药物的耐药情况 2013 年上半年住院患者临床细菌学送检标本中分离的革兰阳性细菌和革兰阴性细菌及其耐药率见表 3、表 4,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中 ESBLs 与非 ESBLs 耐药率见表 5。

表 1 全院消耗抗菌药物种类前十位(按 DDD<sub>s</sub> 排序)

排序	药物类别	品种数	销售金额 (万元)	DDD <sub>s</sub>	销售金额 比例(%)
1	酶抑制剂复合制剂类	5	639.17	60314.3	33.68
2	头孢菌素类	9	728.08	47853.4	38.37
3	大环内酯类	4	85.14	19123.5	4.49
4	喹诺酮类	1	96.61	17818.3	5.09
5	林可霉素类	1	78.41	11414.4	4.13
6	抗真菌类	3	43.43	6591.8	2.29
7	硝基咪唑类	2	44.65	6298.9	2.35
8	其他内酰胺类	1	128.21	6213.0	6.76
9	氨基糖苷类	3	32.63	2994.8	1.72
10	青霉素类	5	8.48	2319.3	0.45

表 2 全院消耗抗菌药物前 15 位(按 DDD<sub>s</sub> 排序)

药品名称	排序	DDD <sub>s</sub>	药品名称	排序	DDD <sub>s</sub>
头孢哌酮舒巴坦	1	36991.13	阿莫西林克拉维酸钾	9	6665.83
头孢硫脒	2	14196.67	氟康唑	10	6538.33
克林霉素	3	11414.45	美洛西林舒巴坦	11	6233.75
哌拉西林钠舒巴坦	4	10423.59	头孢呋辛	12	6225.58
阿奇霉素	5	9688.61	头孢西丁	13	6213.00
头孢克洛	6	8465.02	头孢地尼	14	4419.22
头孢他啶	7	8408.38	头孢替安	15	4067.63
克拉霉素	8	7195.33			

表 3 临床分离主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	葡萄球菌				链球菌	肠球菌	
	金黄色葡萄球菌(39 株)	表皮葡萄球菌(16 株)	溶血葡萄球菌(5 株)	甲氧西林耐药金葡萄菌(7 株)	肺炎链球菌(76 株)	屎肠球菌(10 株)	粪肠球菌(5 株)
青霉素	70.11	100.00	99.63	100.00	36.81	100.00	40.06
苯唑西林	0.00	75.23	97.71	100.00	94.74	100.00	—
头孢唑啉	0.00	100.00	97.52	100.00	0.00	100.00	—
头孢曲松	0.00	100.00	99.10	100.00	0.00	100.00	—
氨苄西林舒巴坦	0.00	0.00	95.23	66.71	—	100.00	20.03
头孢哌酮舒巴坦	0.00	0.00	96.31	66.71	—	100.00	20.03
阿米卡星	0.00	0.00	0.00	0.00	—	100.00	—
阿奇霉素	50.21	100.00	99.64	100.00	100.00	—	—
左氧氟沙星	0.00	0.00	99.41	33.51	0.00	100.00	100.00
复方新诺明	0.00	100.00	96.44	33.40	—	100.00	—
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
克林霉素	20.10	100.00	94.81	33.44	—	100.00	—

表 4 临床分离主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌	阴沟肠杆菌	奇异变形杆菌
	(200 株)	(46 株)	(43 株)	(20 株)	(13 株)
哌拉西林	80.44	54.51	45.54	0.00	0.00
头孢唑啉	74.20	50.05	—	0.00	50.11
头孢西丁	58.11	50.12	—	0.00	0.00
头孢他啶	56.39	45.58	36.44	33.33	0.00
头孢曲松	65.03	45.58	45.60	33.52	50.11
头孢哌酮舒巴坦	65.23	0.00	18.21	0.00	0.00
氨苄西林舒巴坦	53.10	50.00	—	0.00	0.00
阿米卡星	13.03	0.00	0.00	33.51	0.00
左氧氟沙星	56.54	36.43	30.03	0.00	50.11
复方新诺明	78.27	54.52	66.71	33.51	100.00
亚胺培南	28.26	0.00	63.61	0.00	0.00

表 5 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中 ESBLs 与非 ESBLs 耐药率 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌	
	ESBLs (89 株)	非 ESBLs (111 株)	ESBLs (22 株)	非 ESBLs (24 株)
环丙沙星	70.21	50.00	80.10	16.71
复方新诺明	90.10	69.20	60.00	50.00
头孢他啶	95.03	26.92	100.00	0.00
左氧氟沙星	65.00	50.01	80.13	0.00
头孢曲松	100.00	30.00	100.00	0.00
哌拉西林	100.00	65.41	100.00	16.71
头孢哌酮舒巴坦	31.02	20.11	0.00	0.00
丁胺卡那	15.00	11.50	0.00	0.00
亚胺培南	10.00	0.00	0.00	0.00
头孢西丁	100.00	18.82	100.00	0.00
头孢唑啉	100.00	50.00	100.00	0.00
氨苄西林舒巴坦	81.21	25.02	100.00	0.00

### 3 讨论

3.1 抗菌药物的使用 由表 1、表 2 结果可见,酶抑制剂复合制剂类、头孢菌素类临床用量最为广泛,与其广谱、高效、低毒及耐青霉素酶等特点有关<sup>[1]</sup>。大环内酯类新品种如阿奇霉素、克拉霉素、罗红霉素等抗微生物作用增强、口服生物利用度高、给药剂量减少、不良反应较少、临床适应证有所扩大,用量也较为广泛<sup>[2]</sup>。喹诺酮类药物具有双重的杀菌机制,尤其对革兰阴性杆菌及铜绿假单胞菌具有较强的抗菌作用,且血药浓度高,组织分布广,不良反应少,深受广大医生的青睐,故用量也居前列。

抗菌药物使用 DDDs 排序前 15 位中包括 4 种酶抑制剂复合制剂、7 种头孢菌素,头孢哌酮舒巴坦的使用频率最高,说明我院抗菌药物应用存在起点过高的现象,消耗抗菌药物金额占同期药品销售金额的比例为 28.13%,也说明我院存在一定程度的抗菌药物滥用现象。

3.2 细菌的耐药性 我院 2013 年上半年分离的革兰阳性细

菌中,葡萄球菌以金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌为主,金黄色葡萄球菌对万古霉素无耐药菌株,但对青霉素耐药率高达 70.11%。肺炎链球菌对阿奇霉素、苯唑西林有较高的耐药性。肠球菌是条件致病菌,能引起严重的感染如败血症、心内膜炎、脑膜炎等,尤其是肠球菌对多种抗生素耐药性逐年增加,给临床治疗带来极大的困难<sup>[3]</sup>。我院检出的粪肠球菌对氨苄西林舒巴坦及头孢哌酮舒巴坦较敏感,两药可用于粪肠球菌引起的感染,但多数抗菌药物对屎肠球菌耐药,仅万古霉素对屎肠球菌保持良好的抗菌活性。目前尚未发现耐万古霉素肠球菌,也未发现耐万古霉素的 MRSA 菌株,故 MRSA 及肠球菌感染仍首选万古霉素。

我院 2013 年上半年分离得到的革兰阴性细菌中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别占同期革兰阴性细菌的 61.35%(200/326)和 14.11%(46/326),铜绿假单胞菌占 13.19%(43/326),说明大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌是导致院内感染的主要致病菌。大肠埃希菌对大部分酶抑制剂复合制剂类、头孢菌素类和喹诺酮类的耐药率较高,仅对阿米卡星和亚胺培南的敏感率大于 70.00%。非发酵菌中的铜绿假单胞菌由于具有先天性和获得性耐药特性,对大多数抗菌药物表现出耐药,仅对阿米卡星保持良好的敏感率。但近年来,随着亚胺培南使用量逐年增多,对亚胺培南耐药的铜绿假单胞菌呈上升趋势。我院分离得到的铜绿假单胞菌对亚胺培南的敏感率仅为 36.39%,值得临床医生注意。

ESBLs 主要在大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中发现。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 株分别占 44.50%(89/200)和 47.83%(22/46),对多种抗菌药物产生了很高的耐药性,并产生了明显的多重耐药。使用三代头孢菌素是 ESBLs 菌感染的独立危险因素,而 ESBLs 产酶基因(特别是存在于质粒中的基因)可在种间或属间转移,引起更多的细菌产生 ESBLs<sup>[4]</sup>。碳青霉烯类对产 ESBLs 酶的肠杆菌属细菌有强大的抗菌作用,可用于这种细菌感染的治疗,特别是对重度感染者,碳青霉烯类应作为首选药物。

### 4 体会

细菌耐药性的产生,不仅与耐药基因有关,还与抗菌药物的广泛应用有关。我们要采取适当的措施,结合自身情况,加强抗菌药物临床应用管理与细菌耐药性监测,实施有效的干预措施,及时掌握致病菌的菌群分布和耐药性特点,制定抗菌药物应用规范,调整抗菌药物的品种和结构并将两者结合起来,最大限度地减缓耐药菌株的产生。

### 参考文献:

- [1] 戴自英,刘裕昆,汪复.实用抗菌药理学[M].2版.上海:上海科学技术出版社,1998:12-28.
- [2] 汪复,张婴元.实用抗感染治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2004:266.
- [3] 韦松晓,龙显科,汤丽霞,等.294株肠球菌的临床分布和耐药分析[J].右江民族医学院学报,2009,31(1):82-83.
- [4] 李世巧,韦金花.儿童社区和医院感染性肺炎的细菌学特点和药敏分析[J].右江民族医学院学报,2012,34(5):646-648.

收稿日期:2013-11-04;修回日期:2013-12-09