

抗菌药物治理及医务人员手卫生对肺炎克雷伯菌耐药性的影响^{*}

谢多双¹, 张玉玲², 胡 菽¹, 符湘云¹, 王惠芳¹, 罗清钦¹, 向利丽^{3△} (湖北医药学院附属太和医院:

1. 防保感控处; 2. 儿科; 3. 体检中心, 湖北十堰 442000)

【摘要】 目的 探讨肺炎克雷伯菌耐药性与住院患者抗菌药物使用强度及医务人员手卫生依从性之间的关系, 为感染控制工作提供参考。**方法** 统计 2011 年 7 月至 2013 年 12 月湖北医药学院附属太和医院住院患者中分离的肺炎克雷伯菌耐药率及同期住院患者抗菌药物使用强度和医务人员手卫生依从率, 并分析其相关关系。**结果** 肺炎克雷伯菌对 β 内酰胺类抗菌药物、头孢他啶和庆大霉素的耐药率与该抗菌药物使用强度 r 分别为 0.89、0.87、0.90, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 产超广谱 β 内酰胺酶肺炎克雷伯菌分离率、对阿莫西林/克拉维酸耐药率与医务人员手卫生依从率 r 分别为 -0.90、-0.88, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。**结论** 规范抗菌药物使用、落实医务人员手卫生, 均显示出遏制肺炎克雷伯菌耐药性加剧的积极效果。

【关键词】 抗菌药物; 细菌耐药; 手卫生; 肺炎克雷伯菌; 医院感染

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.23.013 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)23-3263-03

The effect of antimicrobial drug management and hand hygiene of the medical staff on the resistance of Klebsiella pneumoniae^{*} XIE Duo-shuang¹, ZHANG Yu-lin², HU Qiao¹, FU Xiang-yun¹, WANG Hui-fang¹, LUO Qing-qin¹, XIANG Li-li^{3△} (1. Department of Hospital Infection Control; 2. Department of Pediatrics; 3. Physical Examination Center, Taihe Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei, 442000, China)

【Abstract】 Objective To explore the correlation between resistance of Klebsiella pneumoniae and the intensity of antimicrobial drug using, the hand hygiene compliance of medical staff, and provide reference for hospital infection control. **Methods** The correlation between resistance of Klebsiella pneumoniae, isolated from samples of patients hospitalized in the Taihe Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine from Jul. 2011 to Dec. 2013, and the intensity of antimicrobial drug using, the hand hygiene compliance of medical staff were statistically analyzed. **Results** The correlation coefficients between the rate of β -lactam, ceftazidime and gentamicin resistance in Klebsiella pneumoniae and the intensity of antimicrobial drug using were 0.89, 0.87, and 0.90, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The correlation coefficients between the separation of ESBL-producing Klebsiella pneumoniae, the rate of amoxicillin/clavulanic acid-resistance and the hand hygiene compliance rate were -0.90 and -0.88, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Regulating the use of antimicrobial drug and improving the hand hygiene compliance could reduce the resistance of Klebsiella pneumoniae.

【Key words】 antimicrobial drug; bacterial resistance; hand hygiene; Klebsiella pneumoniae; nosocomial infection

细菌耐药率与抗菌药物使用及医院感染管理水平有着密切的关系^[1-4]。本文对肺炎克雷伯菌的耐药性与相关抗菌药物使用强度 (AUD) 之间, 以及与医务人员手卫生依从性之间的相关关系进行分析, 为遏制肺炎克雷伯菌耐药性加剧、进一步做好感染控制工作提供参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 医院基本情况 收集数据的医院为综合性三级甲等医院, 2011 年至 2013 年本院开设床位分别为 2 325、2 411、2 448 张, 每年的出院患者人次分别为 8.6 万、9.9 万、10.6 万。

1.2 资料收集 收集 2011 年 7 月至 2013 年 12 月全院住院患者抗菌药物使用数据, 其中不包括局部使用的制剂。收集同期住院患者床日数, 计算各种药物的使用强度。细菌鉴别按照《全国临床检验操作规程》进行, 药敏检验采用自动最小抑菌浓

度 (MIC) 法测定, 判断标准依据美国临床和实验室标准协会 (CLSI) 标准。医务人员手卫生依从性由感染控制专业人员通过世界卫生组织标准化手卫生评估表收集^[5], 收集时按比例观察各类科室医、护、技人员手卫生时点和实际执行情况。

1.3 干预措施 自 2011 年起, 本院按照卫生行政部门的统一要求开展了全院范围内的抗菌药物专项整治活动, 通过宣传培训、限定品规、分级授权、检查督导、评比公示等强力措施, 持续降低了住院患者 AUD。2012 年 10 月起, 本院按照世界卫生组织手卫生改善策略^[6], 从系统改变、培训教育、监测与反馈、场所提示和手卫生氛围营造等五个方面开展加强医务人员手卫生意识和技能的活动, 持续提高医务人员手卫生意识和行为依从性。

1.4 统计学处理 采用 Excel 建立数据库录入数据, 使用

^{*} 基金项目: 湖北省教育厅科研项目 (B20112119); 湖北省十堰市科学技术研究与开发项目 (2010st16);

湖北医药学院附属太和医院博士科研启动项目 (2011QD03)。

作者简介: 谢多双, 男, 博士, 副主任医师、副教授, 主要从事医院感染预防与控制方向研究。 △ 通讯作者, E-mail: xieds8@163.com。

SAS8.2 统计学软件进行统计分析;计算耐药率、AUD 和手卫生依从率,组间比较采用 χ^2 检验,并计算耐药率与 AUD 和手卫生依从率的相关系数并进行统计学检验。相关程度判断按照以下标准:相关系数绝对值 ≤ 0.3 为无直线相关, $0.3\sim 0.5$ 为低度相关, $0.5\sim 0.8$ 为显著相关, 0.8 以上为高度相关。假设检验以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肺炎克雷伯菌菌株数及耐药率 2011 年 7 月至 2013 年 12 月,从住院的患者中共分离出肺炎克雷伯菌 1 479 株,分离

菌株数量呈逐年增加趋势;对主要抗菌药物耐药率见表 1。
2.2 住院患者 AUD 统计显示,从 2011 年下半年起,住院患者的 AUD 呈现持续下降趋势。见表 2。
2.3 医务人员手卫生依从率 共观察到手卫生时点 5 838 个,实际执行数为 2 703,手卫生依从率为 46.30%,其中 2011 年 7~12 月为 25.6%(318/1 244)、2012 年 1~6 月为 26.6%(299/1 125)、2012 年 7~12 月为 55.7%(659/1 184)、2013 年 1~6 月为 64.8%(697/1 076)、2013 年 7~12 月为 60.4%(730/1 209),手卫生依从率呈持续提高趋势($\chi^2=677,P<0.01$)。

表 1 肺炎克雷伯菌分离株数及对部分抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2011 年 7~12 月 (<i>n</i> =160)	2012 年 1~6 月 (<i>n</i> =189)	2012 年 7~12 月 (<i>n</i> =319)	2013 年 1~6 月 (<i>n</i> =339)	2013 年 7~12 月 (<i>n</i> =472)
ESBL	43.8	55.6	36.7	29.8	28.0
哌拉西林	58.8	64.6	51.7	39.2	28.0
阿莫西林/克拉维酸	17.5	18.0	11.0	13.3	13.6
头孢哌酮/舒巴坦	4.4	2.1	3.8	4.7	3.6
头孢他啶	18.1	22.2	9.1	13.9	13.8
头孢噻肟	40.0	53.4	33.9	31.6	23.7
头孢吡肟	28.1	20.1	11.6	17.1	15.7
头孢西丁	10.6	14.3	6.6	12.1	12.9
氨曲南	27.5	34.4	20.4	20.4	21.2
亚胺培南	0.0	1.1	0.6	0.3	0.4
阿米卡星	14.4	15.9	8.2	11.5	12.3
庆大霉素	35.0	46.6	31.7	21.2	23.3
环丙沙星	28.1	25.9	25.4	26.5	25.8
左旋氧氟沙星	22.5	24.3	16.6	15.3	14.4
复方磺胺甲噁唑	53.1	57.1	55.5	56.6	57.4

表 2 2011 年 7 月至 2013 年 12 月住院患者 AUD(DDD)

项目	2011 年 7~12 月	2012 年 1~6 月	2012 年 7~12 月	2013 年 1~6 月	2013 年 7~12 月
总 AUD	73.60	73.00	54.60	46.70	41.30
β 内酰胺类	49.50	47.10	38.10	28.30	24.10
哌拉西林	1.14	1.35	1.56	2.09	0.86
阿莫西林/克拉维酸	1.71	1.93	1.48	0.83	1.73
头孢哌酮/舒巴坦	5.92	6.17	4.76	2.57	2.07
头孢他啶	1.22	1.24	0.96	1.20	1.09
头孢噻肟	0.43	0.28	0.23	0.21	1.08
头孢吡肟	0.86	0.65	0.57	0.50	0.11
氨曲南	0.67	0.73	0.43	0.10	0.07
亚胺培南	0.26	0.41	0.36	0.46	0.55
阿米卡星	0.12	0.15	0.09	0.14	0.07
庆大霉素	1.65	1.90	1.61	1.31	1.00
环丙沙星	0.22	0.16	0.10	0.06	0.02
左氧氟沙星	7.85	11.02	9.13	8.88	8.79
复方磺胺甲噁唑	0.05	0.04	0.04	0.03	0.02

2.4 肺炎克雷伯菌耐药率与 AUD 及医务人员手卫生依从率的相关性 用肺炎克雷伯菌对部分抗菌药物的耐药率与同时

期全院住院患者中该种抗菌药物 AUD 及全院医务人员手卫生依从率进行相关性分析, r 分别在 $-0.81\sim 0.90$ 和 $-0.90\sim 0.53$ 之间;其中肺炎克雷伯菌对 β 内酰胺类抗菌药物、头孢他啶和庆大霉素的耐药率与对应药物 AUD 相关系数分别为 $0.89, 0.87, 0.90$, 差异具有统计学意义(均 $P<0.05$);产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)肺炎克雷伯菌分离率、对阿莫西林/克拉维酸耐药率与医务人员手卫生依从率 r 分别为 $-0.90, -0.88$, 差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 3。

表 3 肺炎克雷伯菌耐药率与抗菌药物使用强度及医务人员手卫生依从率的相关性分析

抗菌药物名称	与抗菌药物 AUD 相关性		与手卫生依从率相关性	
	r	P	r	P
ESBL ^a	0.89	0.04	-0.90	0.04
哌拉西林	0.06	0.92	-0.85	0.06
阿莫西林/克拉维酸	0.55	0.34	-0.88	0.04
头孢哌酮/舒巴坦	-0.44	0.46	0.46	0.44
头孢他啶	0.87	0.05	-0.21	0.79
头孢噻肟	-0.57	0.31	-0.78	0.22
头孢吡肟	0.63	0.25	0.04	0.96
氨曲南	0.83	0.08	-0.55	0.45
亚胺培南	0.27	0.67	-0.79	0.21
阿米卡星	0.56	0.33	-0.03	0.97
庆大霉素	0.90	0.04	-0.83	0.17
环丙沙星	0.66	0.23	0.50	0.50
左氧氟沙星	0.39	0.52	-0.73	0.27
复方磺胺甲噁唑	-0.81	0.10	0.53	0.47

注:^a 对应抗菌药物为 β 内酰胺类抗菌药物 AUD 合计值。

3 讨 论

本院分离的肺炎克雷伯菌耐药性略低于胡付品等^[7]报道的 2011 年全国 15 家医院平均水平,对头孢他啶、头孢噻肟、头孢西丁和亚胺培南的耐药率分别为 34.8%、49.3%、19.0%、9.3%,均高于本院监测的结果。细菌的耐药性与抗菌药物的大量应用有一定的相关性,虽然不一定存在因果关系,但临床上抗菌药物的使用可加速耐药菌的发生;相反,减少抗菌药物的使用量,也可以产生耐药性下降的积极效果^[8-10]。细菌耐药性可以通过质粒传导等方式在细菌之间进行传播,院感管理的诸多措施在遏制细菌耐药性加剧方面也是十分重要的。对病原菌耐药性与 AUD 和感控措施执行情况进行相关性分析,可以更好地探索药物使用和感控措施对耐药率变化影响的规律,为合理选择和使用抗菌药物、加强感控工作提供参考依据。

从 2011 年下半年起,本院开展持续的抗菌药物综合整治,全院住院患者 AUD 持续下降,与国内其他医疗机构类似^[11];同期肺炎克雷伯菌对部分抗菌药物耐药率也开始呈现出可喜的下降趋势,如产 ESBL 菌株分离率从 43.8%~55.6%下降到 28.0%,对哌拉西林、头孢噻肟和庆大霉素等抗菌药物耐药率均有明显大幅度下降。在研究期间,本院通过开展手卫生活动,持续提高医务人员手卫生依从性,对肺炎克雷伯菌耐药率的降低也产生了积极的有益影响。

本研究结果中,AUD 与细菌耐药率之间绝大多数为正相

关,多数 $0.5<r<0.8$ (显著相关),部分 $r>0.8$ (高度相关)。耐药率与手卫生依从率相关系数多数为负值,部分达到显著相关或高度相关。但是,相关关系中只有少数差异具有统计学意义,可能是由于影响细菌耐药性的因素众多,而且影响的途径和作用方式复杂,本资料仅来自一家医疗机构,样本量比较有限,且纳入分析的时间也较短。在手卫生依从率收集过程中,由于采用的是人工观察法,也难免产生信息偏倚。

综上所述,通过本研究结果的分析,规范抗菌药物使用,降低 AUD,提高医务人员手卫生依从率后,肺炎克雷伯菌对部分抗菌药物的耐药性有所降低。

参考文献

[1] 郑玉龙,万玉峰,周黎阳,等. 抗菌药物临床干预对常见医院感染病原菌耐药的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2011,21(14):3008-3011.

[2] 张芄,黄玉斌,李赞东. 环丙沙星用药频度与 5 种革兰阴性菌耐药性相关性分析[J]. 实用药物与临床,2013,16(10):957-959.

[3] 沈波,许琴芬,荣菊芬,等. 2007~2009 年某医院抗菌药物使用与医院感染病原菌耐药性分析[J]. 药学实践杂志, 2010,28(5):378-380.

[4] 岑慧,李文,庞伟君,等. 抗菌药物使用量与肺炎克雷伯菌耐药的相关性[J]. 实用医学杂志,2009,25(1):4-6.

[5] Pittet D, Allegranzi B, Boyce J. World Health Organization world alliance for patient safety first global patient safety challenge core group of experts. the World Health Organization guidelines on hand hygiene in health care and their consensus recommendations[J]. Infect Control Hosp Epidemiol,2009,30(7):611-622.

[6] Pittet D, Allegranzi B, Storr J. The WHO clean care is safer care programme:field-testing to enhance sustainability and spread of hand hygiene improvements[J]. J Infect Public Health,2008,1(1):4-10.

[7] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(5):321-329.

[8] Apisarnthanarak A, Jitpokasem S, Mundy LM. Associations between carbapenem use, carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa, and carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2013,34(11):1235-1237.

[9] 郭永谊,郭兆旺,姚骥如,等. 医院抗菌药物使用与细菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(17):3685-3687.

[10] 章小敏,叶爱菊,罗良剑,等. ICU 细菌耐药性与抗菌药物使用强度的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2013, 23(10):2442-2444.

[11] 何健,徐小利,李平,等. 某医院 4 年感染现患率与抗菌药物使用调查分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(14): 1802-1803.