

· 调查报告 ·

2012 年某医院临床病原菌分布及耐药监测性分析

瞿渝佳, 张秀瑜, 王云英[△]

(重庆医科大学附属第二医院检验科 400010)

摘要:目的 了解 2012 年该院患者送检血液、痰液、尿液等标本中分离出病原菌分布特点及耐药情况。方法 收集 2012 年临床标本中分离的病原菌,采用全自动分析仪和 API 进行鉴定和药敏试验,采用 WHONET5.6 进行分析。结果 临床分离的病原菌 3 454 株中,革兰阳性菌占 36%,革兰阴性菌占 64%,专性厌氧菌占 1%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检出率分别为 33%,耐万古霉素肠球菌检出率为 1.6%。在肠杆菌科细菌中,产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌的检出率分别为 60.6%及 35.8%。非发酵菌以鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌为主,耐药率高。结论 医院感染的病原菌种类在不断增加;分离的病原菌耐药现象较普遍。持续做好细菌耐药监测工作,对指导临床合理使用抗菌药物有重要意义。

关键词:细菌;抗菌药物;耐药监测

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.21.027

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)21-2514-03

Surveillance of bacterial resistance of clinical isolates obtained bacteria of a hospital in 2012

Qu YuJia, Zhang XiuYu, Wang Yunying[△]

(Department of Clinical Laboratories, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010)

Abstract: Objective To investigate the distribution and resistance of clinical isolates obtained from the second affiliated hospital of Chongqing medical university in 2012. Methods The bacteria strains isolated from clinics were collected. Identification and drug susceptibility test were performed by automatic analysis system and API manual identification system. The date was analyzed according with software WHONET5.6. Results A total of 3 454 bacterial isolates were obtained, which included 36% gram-positive strains, 64% gram-negative strains and 1% Anaerobic bacteria. The detection rates of methicillin-resistant *S. aureus* was 33%, the detection rate of vancomycin-resistant enterococci was 1.6%. In enterobacteriaceae, ESBLs producing strains accounted for 60.6% and 35.8% in *E. coli* and *K. pneumonia* respectively. The drug resistance of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* was increased. Conclusion Drug resistance of bacterial isolated from our hospital is universal. Drug monitoring data is important for clinical treatment.

Key words: bacteria; antimicrobial agents; drug resistance

近年来随着临床广泛应用抗菌药物,细菌的耐药性日益突出,已经成为公共卫生领域的严重问题^[1]。为了正确及时掌握细菌耐药性的变迁,为临床提供合理用药的参考,该项研究收集本院 2012 年送检的合格标本,分离病原菌株,对耐药性进行分析总结,现将结果报道如下。

1 材料与方**1.1 材料**

1.1.1 菌株来源 2012 年 1 月 1 日至 12 月 31 日本院住院和门诊患者送检血液、痰液、尿液、分泌物、脓液等标本中分离出病原菌 3 454 株(同一患者同类标本中多次分离到的菌株不重复计入),按统一方案进行抗菌药物敏感试验。

1.1.2 仪器及试剂 MH 琼脂平板、HTM 琼脂平板、血 MH 琼脂平板;抗菌药物纸片购于英国 Oxoid 公司;鉴定药敏系统采用 VITE2-compact 分析仪和 API 手工系统。质控菌株均购于中国工业微生物菌种保存管理中心。

1.2 方法

1.2.1 细菌鉴定及药敏试验 细菌鉴定系统采用 VITE2-compact 全自动分析仪和 API 系统;药敏试验参照美国临床实验室标准化委员会(CLSI)2012 推荐方法进行,并以其推荐的折点来判读^[2]。

1.2.2 超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)和耐甲氧西林葡萄球菌的检测 采用 CLSI 推荐的 ESBLs 确证法测定大肠埃希菌和克雷伯菌属中的产 ESBLs 株;耐甲氧西林葡萄球菌的检测采用细菌在 6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的头孢西丁的最终浓度中是否生长进行筛查和检测苯唑西林的 MIC 值。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 标本及病原菌的分布 本科从 1~12 月共分离病原菌 3 454 株,其中分离自尿液 1 134 株(33%)、分泌物及脓液 830 株(24%)、痰液 650 株(19%)、血液 402 株(12%)及其他 438 株(12%)。病原菌分布:革兰阴性菌 2 211 株(64%),其中大肠埃希菌 979 株(28.3%)、肺炎克雷伯菌 298 株(8.6%)、铜绿假单胞菌 244 株(7.1%)、鲍曼不动杆菌 208 株(6.0%);革兰阳性菌 1 215 株(36%),其中金黄色葡萄球菌 265 株(7.7%)、表皮葡萄球菌 261 株(7.6%)、粪肠球菌 146 株(4.2%)、屎肠球菌 126 株(3.6%)、肺炎链球菌 51(1.5%);专性厌氧菌 28 株(1%)。

2.2 血液中分离厌氧菌情况 血液中分离出了 28 株专性厌氧菌,占 1%,查询这 28 例患者的病例,绝大部分患者有创面

感染病史。

2.3 不同病原菌对各种抗菌药物的耐药率

2.3.1 葡萄球菌属 葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)的检出率分别为 33%和 80.8%,未发现耐利奈唑胺、万古霉素的葡萄球菌。MRS 对抗菌药物的耐药率显著高于 MSS,差异有统计学意义(P<0.05)。

2.3.2 肠球菌属 耐万古霉素肠球菌检出率为 1.6%,屎肠球菌对抗菌药物的耐药率显著高于粪肠球菌。

2.3.3 肠杆菌 肠杆菌科细菌是临床分离最多的细菌,本次主要分析了大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌和阴沟

肠杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 的检出率分别为 60.6%及 35.8%,大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对亚胺培南的耐药率为 0.1%和 6.3%,未发现对碳氢霉烯类耐药的其他肠杆菌科细菌。

2.3.4 非发酵菌 鲍曼不动杆菌对所有已检药物的耐药率基本在 50%以上,对亚胺培南的耐药率为 64.4%,远高于铜绿假单胞菌。

2.3.5 给临床提供合理用药参考 根据中华人民共和国卫生部第 84 号令《抗菌药物临床应用管理办法》,并结合本院抗菌药物使用情况,对临床常见革兰阳性球菌和阴性杆菌对抗菌药物耐药区段进行总结,见表 1、2。

表 1 常见革兰阳性球菌对抗菌药物耐药区段分析总结

细菌	<30%	30%~40%	40%~50%	50%~75%	>75%
金黄色葡萄球菌	复方新诺明、呋喃妥因、利奈唑胺、万古霉素、奎奴普汀/达福普汀	庆大霉素、苯唑西林、环丙沙星、莫西沙星、美罗培南、亚胺培南、左氧氟沙星	四环素、米诺环素	克林霉素、红霉素、阿奇霉素、克拉霉素	青霉素、阿莫西林
表皮葡萄球菌	庆大霉素、呋喃妥因、利奈唑胺、万古霉素、奎奴普汀/达福普汀	克林霉素、四环素、米诺环素	环丙沙星、	左氧氟沙星、复方新诺明	青霉素、阿莫西林、苯唑西林、红霉素、阿奇霉素、莫西沙星、美罗培南、亚胺培南
屎肠球菌	利奈唑胺、万古霉素、奎奴普汀/达福普汀、		呋喃妥因	四环素	青霉素、阿莫西林、克林霉素、红霉素、阿奇霉素、克拉霉素、莫西沙星、环丙沙星、左氧氟沙星
粪肠球菌	青霉素阿莫西林、环丙沙星、莫西沙星、左氧氟沙星、万古霉素、呋喃妥因、利奈唑胺				奎奴普汀/达福普汀、红霉素、阿奇霉素、克拉霉素、克林霉素、四环素

表 2 常见革兰阴性杆菌对抗菌药物耐药区段分析总结

细菌	<30%	30%~40%	40%~50%	50%~75%	>75%
大肠埃希菌	哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、阿米卡星、呋喃妥因、头孢他啶、头孢替坦、厄他培南、头孢吡肟、亚胺培南、	氨曲南	庆大霉素	氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明、头孢曲松	氨苄西林
肺炎克雷伯菌	哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、阿米卡星、头孢他啶、头孢替坦、厄他培南、左氧氟沙星、头孢吡肟、亚胺培南、头孢曲松、环丙沙星、庆大霉素、氨曲南	氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、复方新诺明	呋喃妥因		氨苄西林
奇异变形杆菌	氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松、氨曲南、左氧氟沙星、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、头孢他啶、头孢替坦、厄他培南、头孢吡肟	环丙沙星	氨苄西林、头孢唑啉	复方新诺明	呋喃妥因
阴沟肠杆菌	哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、厄他培南、头孢吡肟、亚胺培南	左氧氟沙星、庆大霉素、环丙沙星、呋喃妥因	复方新诺明、妥布霉素	头孢曲松、头孢他啶、头孢替坦、氨曲南	头孢唑啉

续表 2 常见革兰阴性杆菌对抗菌药物耐药区段分析总结

细菌	<30%	30%~40%	40%~50%	50%~75%	>75%
鲍曼不动杆菌			左氧氟沙星	氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素、妥布霉素、头孢吡肟、亚胺培南、复方新诺明	头孢唑啉、氨苄西林、头孢曲松、环丙沙星、头孢他啶、头孢替坦、呋喃妥因、氨基糖苷类
铜绿假单胞菌	哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林左氧氟沙星、庆大霉素、环丙沙星、妥布霉素、阿米卡星、头孢吡肟、亚胺培南、头孢他啶、美罗培南				头孢唑啉、氨苄西林、头孢呋辛、头孢曲松、头孢呋辛酯、复方新诺明、呋喃妥因、头孢替坦

3 讨 论

2012 年本院细菌耐药性监测显示,3 454 株临床分离株中,标本病原菌来源主要是尿液、分泌物及脓液、痰液和血液,与卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarin)^[3]的不一致,本院病原菌主要来源于尿液而非痰液与报道不一^[4],主要原因是本院痰液标本送检所占比率低,并且大部分是呼吸科和 ICU 的患者重复送检;而尿液的送检比率较高而且阳性率也较高。病原菌仍然以革兰阴性菌为主(占 64%)。特别值得关注的是,血液培养中检出 28 株专性厌氧菌(占 1%),厌氧菌是慢性创面感染的比较重要的病原菌^[5],并且厌氧菌对抗菌药物的耐药呈上升趋势^[6],因此重视厌氧菌的检出,对指导临床合理选用抗菌药物有重要意义。

在分离的革兰阳性菌中,检出最多的是金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌,MRSA 检出率 33%,低于重庆市其他医院^[7-8]和全国平均水平^[3,9];而 MRSE 的检出率较高为 80.8%,MRSA 对 ESBLs 以外的多种常用抗菌药物呈多重耐药^[9]。监测结果表明,对氨基糖苷类、喹诺酮类、大环内酯类和四环素类抗菌药物的耐药率都明显高于 MSSA。肠球菌中屎肠球菌对抗菌药物的耐药率显著高于粪肠球菌,未发现耐万古霉素的粪肠球菌,而发现 2 例耐万古霉素的屎肠球菌,低于全国平均水平^[3,9]。

肠杆菌科细菌是临床分离率最高的细菌,监测结果显示,产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率分别为 60.6% 及 35.8%。产 ESBLs 是导致肠杆菌科细菌耐药的主要机制之一,这种存在与质粒上的耐药基因不停地变化而影响抗菌药物的作用^[11]。仅发现 1 例大肠埃希菌和 5 例阴沟肠杆菌对亚胺培南耐药,低于全国平均水平^[3],提示本院碳青霉烯类药物对肠杆菌科细菌仍有强大的抗菌活性。而非发酵菌以鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌为主,耐药率较高,尤其是鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物(包括限制级和特殊级)的耐药率均高于 50%。

通过本研究显示,医院感染的病原菌种类在不断地增加,特别是厌氧菌。预警表中显示,本院现在使用的抗菌药物基本合理,没有一种是所有细菌耐药率均达到 75% 及以上;产 ESBLs 的大肠埃希菌是主要的多重耐药菌,应引起相关科室高度重视,并采取相应干预措施,如治疗效果不明显,建议联合用药^[12];MRSA、VRE、产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌以及耐碳氢霉烯类抗菌药物的肠杆菌科细菌暂时低于全国平均水平,但还是高于全国最低水平^[3,9],提示需持续做好细菌耐药监测工作,更好指导临床合理使用抗菌药物,控制细菌耐药性的增加。

参考文献:

- [1] Arias CA, Murray BE. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century—a clinical super-challenge[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(5): 439-443.
- [2] Clinical and Laboratory Standards. M100—S16 performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twentieth informational supplement[S]. USA: CLSI, 2010.
- [3] 肖永红,沈萍,魏泽庆,等. Mohnarin 2011 年度全国细菌耐药监测[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(22): 4946-4952.
- [4] 秦媛怡,陈雪梅,黄东健,等. 重症监护病房院内感染病原菌分布耐药性分布[J]. *南方医科大学学报*, 2012, 32(10): 1513-1515.
- [5] Wolcott RD, Gontcharova V, Sun Y, et al. Evaluation of the bacterial diversity among and within individual venous leg ulcers using bacterial tag-encoded FLX and Titanium amplicon pyrosequencing and metagenomic approaches[J]. *BMC Microbiol*, 2009, 9: 226.
- [6] Lachowicz D, Skopińska E, Pawłowska J, et al. Assessment of susceptibility of strictly anaerobic bacteria originated from different sources to fluoroquinolones and other antimicrobial drugs[J]. *Med Dosw Mikrobiol*, 2012, 64(2): 115-122.
- [7] 阳平,夏云. 葡萄球菌感染的临床分布及耐药性分析[J]. *重庆医学*, 2012, 30(41): 3167-3169.
- [8] 黎敏,邱喜辽,王俊霖,等. 4925 株医院感染细菌分布及耐药性分析[J]. *重庆医学*, 2010, 24(39): 3360-3364.
- [9] 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, 5(12): 321-329.
- [10] 金玉姬,许敬锦,崔鲜花,等. 104 株金黄色葡萄球菌耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(11): 2332-2333.
- [11] Schultsz C, Geerlings S. Plasmid-mediated resistance in Enterobacteriaceae: changing landscape and implications for therapy[J]. *Drugs*, 2012, 72(1): 1-16.
- [12] 李芳芹,屈玲. 某市常见耐药菌株分布状况及耐药性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(17): 1956-1957.