

· 调查报告 ·

重庆地区 10 所医院革兰阳性菌的构成及耐药性分析*

路晓钦¹, 李蓉², 张琳³, 杨小芳², 董志²

(1. 重庆市第九人民医院临床药学研究室 400700; 2. 重庆医科大学药学院 400016;

3. 四川省达州市人民医院药剂科 635000)

摘要:目的 了解重庆地区 2006~2011 年常见革兰阳性(G⁺)菌菌落分布及耐药特点。方法 回顾性收集重庆地区 10 所医院 2006~2011 年就诊患者的各种标本分离的 G⁺ 菌, 所有临床分离菌株均采用 K-B 纸片扩散法进行抗菌药物敏感试验。结果 10 所医院临床共分离 G⁺ 菌 14 473 株, 分离率较高的细菌是金黄色葡萄球菌 4 840 株(33.4%)、表皮葡萄球菌 2 566 株(17.7%)、溶血葡萄球菌 1 822 株(12.6%)、粪/尿肠球菌 1 325 株(9.2%)。药敏结果显示, 葡萄球菌属对呋喃妥因、利福平、哌拉西林/他唑巴坦、利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素高度敏感, 对氨苄西林/舒巴坦、苯唑西林、青霉素等抗菌药物耐药率较高; 肠球菌属中屎肠球菌对大多数抗菌药物的耐药率明显低于粪肠球菌, 但对亚胺培南、氯霉素、四环素等抗菌药物的耐药率明显高于粪肠球菌。万古霉素、利奈唑胺对肠球菌属细菌依然保持较强的抗菌活性。结论 重庆地区病原菌分布及耐药性具有地域特殊性, 耐药现象严重, 应加强病原菌的流行病学研究, 制定相应的政策干预抗菌药物使用。

关键词:革兰氏阳性菌; 分布; 抗菌药物; 耐药率

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.05.031

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)05-0594-03

Distribution and drug resistance of Gram positive bacteria of ten hospitals in Chongqing*Lu Xiaolin¹, Li Rong², Zhang Lin³, Yang Xiaofang², Dong Zhi²

(1. Department of Clinical Pharmacy Laboratory, Chongqing Ninth People's Hospital, Chongqing 400700, China;

2. Pharmaceutical College of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China;

3. Department of Pharmacy, Dazhou People's Hospital, Dazhou, Sichuan 635000, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution and drug resistance of the gram positive bacteria isolates from hospital in Chongqing during 2006-2011. Methods Non-repetitive gram positive bacterias were collected retrospectively from ten hospitals in Chongqing. Antimicrobial susceptibility testing of all clinical isolates were carried out using Kirby-Bauer(KB). Results 14 473 strains were isolated. There were 4 840 strains of Staphylococcus aureus(33.4%), 2 566 strains of Staphylococcus epidermidis(17.7%), 1 822 strains of Staphylococcus haemolyticus(12.6%), 1 325 strains of Enterococcus(E. faecalis/E. faecium)(9.2%). Staphylococcus was highly sensitive to nitrofurantoin, rifampicin, piperacillin/tazobactam, linezolid, teicoplanin and vancomycin, but their resistance rate to ampicillin/sulbactam, oxacillin, penicillin and clarithromycin was high. The resistance rate of E. faecium to the majority of antimicrobial agents was obviously higher than that of E. faecalis, excluding imipenem, chloramphenicol and tetracycline. Vancomycin and linezolid still remain the strongest antibacterial activity to Enterococcus. Conclusion The distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in Chongqing present regional particularity, and antibiotic resistance is severe. It is significant to strengthen the epidemiology study of pathogenic bacteria and to develop policies to intervene in the use of antimicrobial agents.

Key words: gram-positive bacteria; distribution; antimicrobial agent; drug resistance

由于地域及医师用药习惯不同, 导致各地区、各医院致病菌种类分布及耐药性存在一定地域特殊性。革兰阳性菌(简称: G⁺ 菌)是医院重要的临床感染病原菌之一, 定期监测 G⁺ 菌的耐药性, 对及时指导临床用药、控制医院感染和指导临床用药具有重要意义。本文通过回顾性调查分析重庆地区 10 所医院临床分离的常见 G⁺ 菌的分布及耐药特点, 旨在为临床合理选用抗菌药物提供参考依据, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 联合 10 所医院(6 所三级甲等医院, 4 所二级甲等医院)回顾性分析 2006~2011 年临床送检的各类标本(痰、尿、血、分泌物等)。从临床标本中分离的 G⁺ 菌(剔除同一患者相同部位)共 14 473 株, 各个医院检验科按照全国临床检验操作规程进行种属鉴定。同一患者 7 d 内的相同菌种标本视为同一菌株, 不重复药敏鉴定, 不计入菌株总数。

1.2 方法 采用 K~B 纸片扩散法, 药敏纸片和 M~H 培养基均为卫生部临床检验中心指定产品。纸片扩散法与判定标准按美国临床实验室标准化委员会(CLSI)当年版本的规定。药敏质控菌株: 铜绿假单胞菌(ATCC27853)、大肠埃希菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)。采用回顾性调查方法, 记录标本收集时间、标本采集部位及药敏资料。采用 WHONET 5.4 软件分析数据。

2 结果

2.1 病原菌的分布及构成 2006~2011 年重庆 10 所医院临床共分离菌株 57 747 株, 其中 G⁺ 菌 14 473 株, 占总菌数的 25.1%。G⁺ 菌常见菌株如下: 金黄色葡萄球菌(以下简称金葡萄)4 840 株(33.4%); 表皮葡萄球菌 2 566 株(17.7%); 溶血葡萄球菌 1 822 株(12.6%); 粪/尿肠球菌 1 325 株(9.2%); 其他 G⁺ 菌 3 920 株(27.1%), 见表 1。

* 基金项目: 重庆卫生局医学科科研项目(07-2-213)。 作者简介: 路晓钦(1969—), 硕士, 主任药师, 主要从事临床药学、药物不良反应的研究。

2.2 常见病原菌耐药情况

2.2.1 常见葡萄球菌对抗菌药物的耐药率 10 所医院临床共分离葡萄球菌属菌株 9 288 株(63.8%),包括金葡菌 4 840 株(33.4%),表皮葡萄球菌 2 566 株(17.7%),溶血葡萄球菌 1 822 株(12.6%)。葡萄球菌属中有少数利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素耐药株,对呋喃妥因、哌拉西林/他唑巴坦敏感,耐药率均低于 15%;对氨苄西林/舒巴坦、苯唑西林、青霉素等抗菌药物耐药率相对较高。溶血葡萄球菌对大多数抗菌药物的耐药率显著高于金葡菌和表皮葡萄球菌,尤其是磷霉素、阿莫西林/克拉维酸、亚胺培南、左氧氟沙星等抗菌药物;但金葡菌对四环素的耐药率(64.2%)高于表皮葡萄球菌(39.7%)、溶血葡萄球菌(40.0%),见表 2。

2.2.2 粪/尿肠球菌对抗菌药物的耐药率 1 325 株肠球菌属细菌主要是粪/尿肠球菌。尿肠球菌对所测试的抗菌药物的耐药率显著低于粪肠球菌,但对亚胺培南、氯霉素、四环素的耐药率分别为 46.3%、47.0%、73.2%,明显高于粪肠球菌的耐

率 11.4%、12.7%、39.9%。粪肠球菌对呋喃妥因、青霉素和氨苄西林的耐药率较低,而尿肠球菌对测试药物的耐药率均较高。粪肠球菌和尿肠球菌对万古霉素、利奈唑胺均保持高度抗菌活性,耐药率分别依次为 1.3%/3.3%、1.7%/4.0%,见表 3。

表 1 2006~2011 年临床分离常见 G⁺ 菌的分布[n(%)]

| 年份 | n | 金葡菌 | 表皮葡萄球菌 | 溶血葡萄球菌 | 粪/尿肠球菌 | 其他 |
|------|--------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|
| 2006 | 635 | 206(32.0) | 101(15.0) | 39(6.1) | 114(18.0) | 175(27.6) |
| 2007 | 2 116 | 663(31.3) | 432(20.4) | 187(8.8) | 159(7.5) | 675(31.9) |
| 2008 | 2 057 | 770(37.4) | 359(17.5) | 326(15.8) | 271(13.2) | 331(16.1) |
| 2009 | 2 409 | 938(38.9) | 386(16.0) | 384(15.9) | 240(10.0) | 461(19.1) |
| 2010 | 3 947 | 1 213(30.7) | 637(16.1) | 428(10.8) | 214(5.4) | 1 455(36.9) |
| 2011 | 3 309 | 1 050(31.7) | 651(19.7) | 458(13.8) | 327(9.9) | 823(24.9) |
| 合计 | 14 473 | 4 840(33.4) | 2 566(17.7) | 1 822(12.6) | 1 325(9.2) | 3 920(27.1) |

表 2 葡萄球菌对各类抗菌药物的耐药率和中敏率[n(%)]

| 抗菌药物 | 金葡菌 | | | 表皮葡萄球菌 | | | 溶血葡萄球菌 | | |
|-----------|-------|-------------|-----------|--------|-------------|-----------|--------|--------------|---------|
| | n | 耐药 | 中敏 | n | 耐药 | 中敏 | n | 耐药 | 中敏 |
| 苯唑西林 | 3 811 | 2 547(66.8) | 50(1.3) | 1 327 | 796(60.0) | 0(0.0) | 1 809 | 1 721(95.1) | 6(0.3) |
| 青霉素 G | 3 621 | 3 509(96.9) | 0(0.0) | 2 121 | 2 051(96.7) | 13(0.6) | 1 790 | 1 757(98.1) | 0(0.0) |
| 复方新诺明 | 3 873 | 1 898(49.0) | 104(2.7) | 2 032 | 1 246(61.3) | 106(5.2) | 1 812 | 1 040(57.4) | 0(0.0) |
| 红霉素 | 4 667 | 3 193(68.4) | 604(12.9) | 2 565 | 1 547(60.3) | 433(16.9) | 1 810 | 1 729(95.5) | 25(1.4) |
| 克林霉素 | 3 706 | 1 943(52.4) | 517(14.0) | 2 084 | 681(32.7) | 515(24.7) | 1 810 | 1 466(81.0) | 38(2.1) |
| 四环素 | 2 903 | 1 864(64.2) | 20(0.7) | 1 617 | 642(39.7) | 0(0.0) | 1 811 | 724(40.0) | 6(0.3) |
| 万古霉素 | 4 830 | 30(0.6) | 23(0.5) | 2 136 | 23(1.1) | 81(3.8) | 1 812 | 44(2.4) | 19(1.0) |
| 利福平 | 4 668 | 838(18.0) | 388(8.3) | 2 566 | 372(14.5) | 190(7.4) | 1 703 | 178(10.4) | 0(0.0) |
| 利奈唑胺 | 2 740 | 352(1.9) | 0(0.0) | 1 568 | 52(3.3) | 0(0.0) | 1 762 | 58(3.3) | 0(0.0) |
| 环丙沙星 | 2 888 | 1 649(57.1) | 47(1.6) | 1 613 | 965(59.8) | 27(1.7) | 1 809 | 1 621(89.6) | 69(3.8) |
| 庆大霉素 | 3 860 | 2 403(62.3) | 97(2.5) | 1 988 | 851(42.8) | 95(4.8) | 1 810 | 1 497(82.7) | 44(2.4) |
| 呋喃妥因 | 3 133 | 117(3.7) | 226(7.2) | 2 047 | 80(3.9) | 186(9.1) | 1 640 | 110(6.7) | 0(0.0) |
| 磷霉素 | 2 092 | 220(10.5) | 0(0.0) | 1 364 | 130(9.5) | 0(0.0) | 1 581 | 1 581(100.0) | 0(0.0) |
| 替考拉宁 | 3 865 | 345(1.2) | 128(3.3) | 2 317 | 60(2.6) | 120(5.2) | 1 581 | 105(6.7) | 0(0.0) |
| 阿莫西林/克拉维酸 | 3 298 | 613(18.6) | 40(1.2) | 2 015 | 250(12.4) | 64(3.2) | 1 647 | 1 438(87.3) | 0(0.0) |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 2 094 | 1 554(74.2) | 0(0.0) | 1 365 | 1 207(88.4) | 0(0.0) | 1 581 | 1 581(100.0) | 0(0.0) |
| 亚胺培南 | 3 269 | 771(23.6) | 67(2.0) | 2 057 | 344(16.7) | 107(5.2) | 1 709 | 1 527(89.4) | 18(1.1) |
| 左氧氟沙星 | 3 369 | 869(25.8) | 170(5.0) | 2 103 | 257(12.2) | 196(9.3) | 1 699 | 1 470(86.5) | 67(3.9) |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 2 039 | 279(13.7) | 0(0.0) | 1 338 | 84(6.3) | 0(0.0) | 1 643 | 148(9.0) | 13(0.8) |
| 头孢噻吩 | 2 026 | 1 029(50.8) | 16(0.8) | 1 940 | 188(9.7) | 151(7.8) | 1 570 | 1 314(83.7) | 32(2.0) |
| 夫西地酸 | 2 101 | 3 178(8.5) | 10(0.5) | 1 365 | 127(9.3) | 0(0.0) | 1 581 | 659(41.7) | 0(0.0) |

表 3 粪/尿肠球菌对各类抗菌药物的耐药率和中敏率[n(%)]

| 抗菌药物 | 尿肠球菌 | | | 粪肠球菌 | | |
|-------|------|-----------|---------|------|-----------|---------|
| | n | 耐药 | 中敏 | n | 耐药 | 中敏 |
| 氨苄西林 | 743 | 156(21.0) | 23(3.1) | 579 | 481(83.1) | 7(1.1) |
| 环丙沙星 | 743 | 312(42.0) | 56(7.6) | 578 | 490(84.7) | 23(4.0) |
| 呋喃妥因 | 600 | 141(23.5) | 15(2.5) | 476 | 381(80.0) | 25(5.3) |
| 左氧氟沙星 | 651 | 271(41.7) | 10(1.5) | 528 | 466(88.2) | 25(4.7) |
| 利奈唑胺 | 670 | 22(3.3) | 31(4.6) | 552 | 22(4.0) | 26(4.6) |
| 青霉素 | 730 | 114(15.6) | 48(6.6) | 541 | 452(83.6) | 12(2.1) |
| 四环素 | 743 | 544(73.2) | 0(0.0) | 579 | 231(39.9) | 7(1.1) |

续表 3 粪/尿肠球菌对各类抗菌药物的耐药率和中敏率[n(%)]

| 抗菌药物 | 尿肠球菌 | | | 粪肠球菌 | | |
|------|------|-----------|-----------|------|------------|----------|
| | n | 耐药 | 中敏 | n | 耐药 | 中敏 |
| 万古霉素 | 746 | 10(1.3) | 26(3.5) | 578 | 10(1.7) | 10(1.7) |
| 亚胺培南 | 560 | 260(46.3) | 27(4.9) | 445 | 51(11.4) | 0(0.0) |
| 庆大霉素 | 556 | 511(91.9) | 15(2.7) | 408 | 408(100.0) | 0(0.0) |
| 利福平 | 681 | 303(44.4) | 109(16.0) | 522 | 315(60.3) | 43(8.3) |
| 氯霉素 | 619 | 291(47.0) | 25(4.0) | 472 | 60(12.7) | 93(19.7) |
| 莫西沙星 | 583 | 446(76.6) | 0(0.0) | 492 | 411(83.5) | 0(0.0) |

3 讨论

G⁺ 菌是一类重要的临床感染病原菌,万古霉素耐药金葡

菌及耐万古霉素肠球菌的出现为 G⁺ 菌的感染治疗带来了巨大的挑战,使人们重新审视 G⁺ 菌的临床意义^[1]。

金葡萄球菌是医院感染和社区获得性感染的重要病原菌,本组资料中金葡萄球菌属分离株仍以金葡萄菌为主,与 2009~2011 年全国 CHINET^[2-4] 报道一致。药敏结果显示,重庆地区呋喃妥因、利福平、哌拉西林/他唑巴坦、利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素等药物对葡萄球菌属具有强大的抗菌活性,可经验性选用治疗葡萄球菌属感染。溶血葡萄球菌对氨苄西林/舒巴坦、苯唑西林等抗菌药物耐药率均在 75.0% 以上,建议临床暂停使用这些药物治疗葡萄球菌感染,或采用循环用药策略治疗。此外,耐青霉素的葡萄球菌达到 96% 以上,故临床医师不应经验性把青霉素类作为一线药物对葡萄球菌感染进行预防和治疗。目前,耐甲氧西林金葡萄菌(MRSA)的治疗主要依赖万古霉素,尤其对 MRSA 的多重耐药株,糖肽类抗菌药物是有效治疗的惟一选择,本研究也证实了这一点。万古霉素耐药率仅为 0.6%,故可作为重庆地区的治疗 MRSA 感染的首选药物,但一般需要联合用药。有文献报道 MRSA 对万古霉素的抑菌圈的平均直径在逐年减小,表明耐万古霉素的 MRSA 的出现可能仅是时间问题^[5]。因此,为防范耐药菌株的广泛传播,应严格限制多肽类药物的应用。

近年来,肠球菌属所致的医院感染逐渐增多,主要引起尿路感染、血流感染和腹腔感染,在尿路感染中肠球菌属细菌所占的比例仅次于大肠埃希菌,而在血流感染中则居第 4 或第 5 位^[6]。本次调查中,肠球菌属主要以屎肠球菌和粪肠球菌为主,其对抗菌药物的耐药率具有差异性。屎肠球菌对大多数抗菌药物的耐药率明显低于粪肠球菌,但对氯霉素、四环素等抗菌药物的耐药率明显高于粪肠球菌。因此,治疗肠球菌感染时应根据肠球菌的流行病学资料及耐药特点来选择相应的治疗方案。治疗粪肠球菌感染可经验使用青霉素、呋喃妥因、氨苄西林,治疗屎肠球菌感染可经验使用亚胺培南、氯霉素。万古霉素对肠球菌依然保持最强的抗菌活性,但随着临床的广泛应用,耐万古霉素肠球菌检出率也逐年升高。本研究结果显示,粪肠球菌对万古霉素的耐药率为 1.3%,显著高于 2009~2011 年 CHINET^[2-4] 监测结果;屎肠球菌耐药率为 1.7% 低于 CHINET 监测数据。因此,为了保持肠球菌对万古霉素的高度敏感性,临床医师应合理使用万古霉素。利奈唑胺对粪肠球菌、屎肠球菌的耐药率分别为 3.3%、4.0%,显著高于卫生部全国细菌耐药监测数据^[7],提示重庆地区应该重视对利奈唑胺这一新药的保护,防止耐药菌株局部流行性爆发。有文献报道,在治

疗肠球菌引起的尿路感染时可考虑用头孢硫脒替代万古霉素^[8]或者加替沙星与小剂量万古霉素联合^[9],这样不仅可以临床疗效、降低费用,而且会明显减少耐药菌株。总之,治疗肠球菌感染,应根据感染的部位、药敏特点及不同的菌种差异来选择相应的治疗方案。

综上所述,重庆地区医院感染常见 G⁺ 菌耐药特点具有地域特殊性,建议临床医师在使用抗菌药物时,根据药敏试验结果选用药物,若经验用药应充分考虑本地区、本医院细菌耐药流行趋势,合理应用抗菌药物。

参考文献:

- [1] 许宏涛,艾效曼,陶凤蓉,等. Mohnarin 2008 年度报告:华北地区革兰阳性菌临床感染特征及结果分析[J]. 中国抗生素杂志,2010,35(7):497-502.
- [2] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(5):325-334.
- [3] 朱德妹,汪复,胡付品,等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2011,11(5):321-329.
- [4] 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.
- [5] 余芳友,胡龙华,谭立明等. 金黄色葡萄球菌临床分离株的耐药谱变迁分析[J]. 中华传染病杂志,2004,22(1):59-60.
- [6] 杨青,俞云松,倪语星,等. 2010 年中国 CHINET 肠球菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(2):92-98.
- [7] 郑波,吕媛,王珊. 2010 年度卫生部全国细菌耐药监测报告:革兰阳性菌耐药监测[J]. 中华医学感染学杂志,2011,21(24):5128-5132.
- [8] 朱冬菊,吴祥. 头孢硫脒治疗肠球菌尿路感染的疗效分析[J]. 广东医学,2009,30(10):157-158.
- [9] 熊京,刘建社,朱忠华,等. 加替沙星联合万古霉素治疗肠球菌性泌尿系感染 24 例[J]. 医药导报,2005,24(4):301-304.

(收稿日期:2013-09-18 修回日期:2013-11-12)

(上接第 593 页)

- cohort studies[J]. Clin Infect Dis,2010,50(10):1387-1396.
- [4] Palladino C,Climent FJ,Jose MI,et al. Causes of death in pediatric patients vertically infected by the human immunodeficiency virus type 1 in Madrid Spain, from 1982 to mid-2009[J]. Pediatr Infect Dis J,2011,30(6):495-550.
 - [5] 郑毓芳,江雪艳,齐唐凯,等. 89 例 HIV/AIDS 病人死亡原因分析[J]. 中华临床感染病杂志,2008,1(1):27-29.
 - [6] 吴玉荣,蒋荣猛,李春梅,等. 行与未行 HAART 的 AIDS 病人的死亡原因分析[J]. 中国艾滋病性病杂志,2010,16

(5):467-469.

- [7] Chihana M,Floyd S,Molesworth A,et al. Adult mortality and probable cause of death in rural northern malawi in the era of HIV treatment[J]. Trop Med Int Health,2012,17(8):e74-e83.
- [8] Bonnet F,Lewden C,May T,et al. Opportunistic infections as causes of death in HIV-infected patients in the HAART era in France[J]. Scand J Infect Dis,2005,37(6/7):482-487.

(收稿日期:2013-09-14 修回日期:2013-11-10)