

2016 年重庆市合川区人民医院细菌耐药性监测结果分析

李明爽, 杨联云[△], 唐芸芸, 王甜恬

(重庆市合川区人民医院医学检验科 401520)

[摘要] **目的** 分析该院 2016 年临床分离菌的分布和耐药特征, 为临床抗菌药物合理应用提供病原菌耐药监测数据。**方法** 对临床送检标本按常规方法进行病原菌分离, 采用 Vitek2-Compact 系统进行鉴定, 药敏试验方法采用 MIC 法及 KB 法, 按照美国临床实验室标准化研究所 (CLSI) 相关标准进行。采用 WHONET5.6 软件进行数据统计分析。**结果** 2016 年共分离出非重复病原菌 2 214 株。其中革兰阴性杆菌 1 614 株 (占 72.9%), 革兰阳性菌 600 株 (占 27.1%)。前 5 位分离菌分别为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌。产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌检出率分别为 51.8%、27.6%, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检出率为 26.5%。未发现对利奈唑胺和万古霉素耐药的葡萄球菌。**结论** 该院病原菌以革兰阴性杆菌为主, 医院应强化合理规范用药, 减少耐药菌株的产生。

[关键词] 微生物敏感性试验; 细菌耐药监测; 抗菌药; 多重耐药**[中图分类号]****[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)18-2521-04

Analysis on bacterial drug resistance in Hechuan District People's Hospital during 2016

Li Mingshuang, Yang Linyun[△], Tang Yunyun, Wang tiantian

(Department of Medical Clinical Laboratory, Hechuan District People's Hospital, Chongqing 401520, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinically isolated bacterial distribution and drug resistance characteristics in the our hospital during 2016 to provide the pathogenic drug resistance monitoring data for rational bacterial drugs use in clinic. **Methods** The clinically submitted samples were performed the pathogenic bacterial isolation according to the routine method. The isolated pathogens were identified by the Vitek2-Compact system and the drug susceptibility test was performed by adopting the MIC and KB methods. The results were statistically analyzed by adopting the WHONET5.6 software. **Results** A total of 2 214 non-repeat strains of bacteria were isolated in 2016, including 1 614 strains of Gram-negative bacilli, accounting for 72.9%, 600 strains of Gram-positive bacteria, accounting for 27.1%. The top five isolated bacteria were Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii and Staphylococcus aureus. The detection rates of ESBLs producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae were 51.8% and 27.6% respectively. The detection rates of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) was 26.5%. No vancomycin or linezolid resistant staphylococcal strains were found. **Conclusion** The main isolated pathogens in our hospital are dominated by Gram-negative bacteria. Hospital should strengthen reasonable and standardized use of anti-bacterial drugs to reduce the generation of drug resistant bacterial strains.

[Key words] microbial sensitivity tests; drug resistance surveillance; anti-bacterial agents; multi-drug resistant bacteria

近年来, 细菌耐药及医院感染已经成为一个全球公共卫生问题, 随着抗菌药物的大量使用、介入技术的应用及免疫抑制剂的使用, 出现大量多重耐药及广泛耐药细菌, 细菌的耐药性越来越严重^[1], 且不同地区病原菌耐药呈现出明显的地区差异^[2]。为了了解本院细菌耐药的分布状况, 指导临床合理用药, 减少或减缓耐药菌株的产生, 为此对本院 2016 年微生物送检标本及细菌耐药进行了统计分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 菌株来源于本院临床各科室送检标本中分离的菌株, 按用药前首次分离株进行统计。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 细菌鉴定分析仪包括 VITEK 2-COMPACT (法国 Bio-Merieux 公司) 和 ATB 半自动细菌鉴定及药敏 (法国 Bio-Merieux 公司) 系统。MH 琼脂培养基、肉汤培养基和抗菌药物纸片等均由重庆庞通生物有限公司提供。

1.2.2 细菌鉴定和药敏检测方法 抗菌药物敏感试验采用自动化仪器检测法和标准纸片扩散法。试验方法与判定标准按美国临床实验室标准化研究所 (CLSI) 2015 年版的規定。用

VITEK 2 COMPACT 全自动微生物分析仪、配套鉴定卡和药敏卡 (法国 Bio-Merieux 公司) 进行鉴定及药敏试验。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、铅黄肠球菌 ATCC700327、金黄色葡萄球菌 ATCC29213、粪肠球菌 ATCC29212、肺炎链球菌 ATCC49619。所有数据采用世界卫生组织推荐的 WHONET5.6 软件进行汇总、处理、分析。

2 结果

2.1 细菌监测结果 共收到 12 088 份细菌培养标本 (体检标本除外), 检出病原菌 2 214 株。分离菌中革兰阴性杆菌 1 614 株 (占 72.9%), 革兰阳性菌 600 株 (占 27.1%)。其中前 5 位分离菌分别为肺炎克雷伯菌 (458 株)、大肠埃希菌 (435 株)、铜绿假单胞菌 (373 株)、鲍曼不动杆菌 (200 株)、金黄色葡萄球菌 (195 株)。送检标本量前 5 位科室的主要病原菌分别为, 呼吸内科病区: 铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌; 儿科病区 (包括新生儿病房): 金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌; ICU 病区: 肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌; 泌尿外科病区: 大肠埃希菌、奇异变形杆菌、肠球菌; 神经外科病区: 肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌。

2.2 病原菌标本来源 病原菌主要来源于痰液、尿液、血液、分泌物标本,其中痰液标本占 48.4%,主要分离菌为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌;尿液标本占 14.3%,主要分离菌为大肠埃希菌、肠球菌、肺炎克雷伯菌;血液标本占 12.1%,主要分离菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌;无菌体液标本占 6.1%,主要分离菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌。另外分泌物占 6.0%,主要分离菌为大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、阴沟肠杆菌。

2.3 肠杆菌科细菌的药敏结果 本年度分离出前 3 位的肠杆菌科细菌分别为:肺炎克雷伯菌(458 株)、大肠埃希菌(435 株)、阴沟肠杆菌(101 株)。其中,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检出率分别为 51.8%和 27.6%。上述 3 种细菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率分别为 2.6%、1.8%和 3.7%。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌耐药率均低于 20%的抗生素有亚胺培南、厄他培南、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星和头孢吡肟。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌对常用抗菌药物的药敏结果,见表 1。

2.4 非发酵菌的药敏结果 非发酵菌中的鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌是医院感染的常见菌。本年度该院共分离出铜绿假单胞菌 373 株,鲍曼不动杆菌 200 株,嗜麦芽窄食单胞菌 75 株。铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌对美洛培南和亚胺培南的耐药率分别为 14.6%和 13.5%,70.5%

和 59.6%。鲍曼不动杆菌的耐药很严重,其耐药率低于 20%的抗生素仅有阿米卡星;ICU 病区鲍曼不动杆菌本次共监测到 105 株,其中 86 株(81.9%)耐碳青霉烯类。嗜麦芽窄食单胞菌对复方磺胺甲噁唑、左旋氧氟沙星和米诺环素的耐药率均低于 13%。常见非发酵菌对常用抗菌药物的药敏结果分析,见表 2。

2.5 革兰阳性球菌药敏结果 本次监测中共检出 600 株革兰阳性菌,其中以金黄色葡萄球菌居多,占 32.5%(195/600)。葡萄球菌属中,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的检出率为 26.5%和 85.7%。未发现对利奈唑胺和万古霉素耐药的葡萄球菌。尿肠球菌 133 株(22.2%),粪肠球菌 92 株(15.3%)。肠球菌属中,尿肠球菌的分离率明显高于粪肠球菌,除利奈唑胺、四环素和奎奴普丁/达福普汀外,粪肠球菌的耐药率均低于尿肠球菌。粪肠球菌和尿肠球菌对利奈唑胺的耐药率分别为 2.1%和 1.1%,对万古霉素的耐药率分别为 0.8%和 4.7%。肠球菌属细菌对氨基糖苷类(除高水平耐药行筛查)、克林霉素和复方磺胺甲噁唑体外试验可表现出活性,但临床治疗无效,所以未报告敏感性。本次监测中共分离出 62 株肺炎链球菌(均来自非脑脊液标本),其中对青霉素的耐药率为 1.1%,对复方磺胺甲噁唑、红霉素和克林霉素的耐药率都很高,分别为 100.0%、97.4%和 80.7%。常见革兰阳性球菌的耐药结果,见表 3、4。

表 1 常见肠杆菌科细菌药敏结果分析(%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(n=458)			大肠埃希菌(n=435)			阴沟肠杆菌(n=101)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
氨苄西林	—	—	—	84.2	0.3	15.5	—	—	—
氨苄西林/舒巴坦	26.1	3.7	70.2	54.8	20.6	24.5	—	—	—
氨曲南	16.6	0.6	82.8	30.6	0.6	68.7	20.6	0	79.4
复方磺胺甲噁唑	43.6	2.6	53.8	68.6	3.4	28.0	45.0	3.4	51.6
环丙沙星	8.0	2.1	89.9	50.0	1.6	48.4	3.8	7.7	88.5
厄他培南	1.5	0	98.5	2.6	0.7	96.7	0.9	0.9	98.2
庆大霉素	13.2	0.6	86.2	46.5	1.6	51.9	3.3	0	96.7
头孢吡肟	6.7	0.6	92.6	15.0	1.0	84.0	3.3	0	96.7
头孢替坦	5.6	1.7	92.7	15.2	3.2	81.6	—	—	—
头孢他啶	11.7	1.2	87.1	21.7	1.3	77.0	10.1	1.3	88.6
头孢唑啉	66.7	2.4	30.9	70.1	0.9	29.0	—	—	—
亚胺培南	1.8	0.6	97.6	0	0.3	99.7	3.7	0	96.3
左旋氧氟沙星	5.8	1.5	92.6	47.4	1.6	51.0	3.3	0	96.7
头孢曲松	23.0	0.6	76.4	50.1	0.1	49.8	6.7	0	93.3
妥布霉素	4.0	11.0	85.0	15.2	32.6	52.3	23.3	0	76.7
阿米卡星	2.3	0	97.7	1.1	0	98.9	3.3	0	96.7
哌拉西林/他唑巴坦	2.5	2.5	95.1	1.9	4.2	93.9	6.2	0	93.8

—:天然耐药;R:耐药;I:中介;S:敏感;以下表中相同。

表 2 常见非发酵菌的药敏结果分析(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌(n=373)			鲍曼不动杆菌(n=200)			嗜麦芽窄食单胞菌(n=75)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
氨苄西林/舒巴坦	—	—	—	59.6	0.9	39.5	—	—	—
复方磺胺甲噁唑	—	—	—	66.7	1.9	31.4	4.5	1.8	93.7
环丙沙星	9.6	7.8	82.6	59.6	0	40.4	—	—	—

续表 2 常见非发酵菌的药敏结果分析(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌(n=373)			鲍曼不动杆菌(n=200)			嗜麦芽窄食单胞菌(n=75)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
美洛培南	14.6	3.6	81.8	70.5	0	29.5	—	—	—
庆大霉素	7.6	2.7	89.7	50.9	1.8	47.4	—	—	—
头孢吡肟	10.7	4.4	84.9	59.6	0	40.4	—	—	—
头孢他啶	12.7	7.3	80.0	60.5	6.1	33.3	—	—	—
亚胺培南	13.5	5.0	81.5	59.6	0	40.4	—	—	—
左旋氧氟沙星	8.0	6.2	85.7	26.3	28.1	45.6	12.8	2.3	84.9
头孢曲松	—	—	—	60.3	1.2	38.5	—	—	—
妥布霉素	6.7	1.3	92.0	49.1	0	50.9	—	—	—
阿米卡星	8.4	1.2	90.3	1.9	0	98.1	—	—	—
哌拉西林	12.7	18.0	69.3	80.3	2.2	17.5	—	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	9.3	18.1	72.6	78.4	1.1	20.5	—	—	—
米诺环素	—	—	—	—	—	—	10.3	1.1	88.6

表 3 常见革兰阳性菌的药敏结果分析(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=195)			屎肠球菌(n=133)			粪肠球菌(n=92)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
苯唑西林	26.5	0	73.5	55.9	0	44.1	46.7	0	53.3
复方磺胺甲噁唑	100.0	0	0	—	—	—	—	—	—
红霉素	58.2	0	41.8	89.6	4.1	6.3	84.1	2.7	13.2
环丙沙星	6.5	2.6	90.8	80.4	2.7	16.9	29.8	0.8	69.4
呋喃妥因	2.3	0.4	97.3	39.1	2.1	58.8	4.8	1.2	94
克林霉素	41.7	0	58.3	—	—	—	—	—	—
利福平	2.0	2.0	96.1	70.9	3.4	25.7	50.1	1.9	48
利奈唑胺	0	0	100.0	1.1	0	98.9	2.1	0.1	97.8
青霉素 G	95.4	0	4.6	89.1	1.8	9.1	9.8	0.7	89.5
庆大霉素	13.7	1.3	85.0	—	—	—	—	—	—
四环素	28.3	0	71.7	37.8	0	62.2	73.8	0	26.2
万古霉素	0	0	100.0	4.7	0.9	94.4	0.8	0.3	98.9
替考拉宁	1.3	0	98.7	4.1	0	95.9	2.5	0.3	97.2
左旋氧氟沙星	6.5	0	93.5	81.9	0.4	17.7	32.6	0	67.4
奎奴普汀/达福普汀	0.7	0	99.3	6.1	0	93.9	—	—	—

表 4 62 株肺炎链球菌药敏结果分析(%)

抗菌药物	R	I	S
青霉素 G	1.1	0.8	98.1
阿莫西林	0	0	100.0
头孢噻肟	4.9	7.3	87.8
左旋氧氟沙星	4.9	0	95.1
复方磺胺甲噁唑	100.0	0	0
红霉素	97.4	0	2.6
克林霉素	80.7	0	19.3
万古霉素	0	0	100.0
氯霉素	4.9	0	95.1
四环素	89.7	7.7	2.6
奎奴普汀/达福普汀	0	6.2	93.8

3 讨 论

本次监测中,共检出病原菌 2 214 株,其中革兰阴性菌占 72.9%,革兰阳性菌占 27.1%。前 5 位分离菌分别为:肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌。送检标本量前 5 位科室的主要病原菌分别为呼吸内科病区、儿科病区(包括新生儿病房)、ICU 病区、泌尿外科病区和神经外科病区。各菌种的构成与 2015 年中国 CHINET 耐药监测数据基本相同^[3]。

肠杆菌科细菌中,肺炎克雷伯菌(458 株)、大肠埃希菌(435 株)、阴沟肠杆菌(101 株)居前 3 位,其中产 ESBLs 的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌检出率分别为 51.8%、27.6%。大肠埃希菌对第三代头孢菌素的耐药率为 50.1%,略低于 2015 年中国 CHINET 耐药监测数据(59.0%)^[3]。有研究报道,我国各级医疗机构大肠埃希菌对第三代头孢菌素的耐药率一直居高不下^[4],这与第三代头孢菌素除了在人类疾病治疗中广泛使用外,还与养殖畜牧业滥用抗生素有关^[5]。

大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率分别为 2.6%、1.8% 和 3.7%。近年来肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率呈上升趋势^[6], 很多与细菌产生的 KPC 酶有关^[2], 临床应引起重视。

非发酵细菌中鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌是医院感染的常见菌, 其中鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌在医院多重耐药菌中占主要部分, 临床应高度重视^[7-8]。本次监测中, 鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率分别为 73.5% 和 16.8%。鲍曼不动杆菌的耐药性明显高于铜绿假单胞菌, 尤其对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率高于 2015 年中国 CHINET 耐药监测数据 (59%)^[3], 临床应高度重视。本次监测中 ICU 病区共检出鲍曼不动杆菌 105 株, 其中耐碳青霉烯类的鲍曼不动杆菌有 86 株, 占 81.9%, 可见 ICU 病区鲍曼不动杆菌感染严峻, 在治疗中应采取积极措施加以防控, 避免引起医院感染。

革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌占 32.5%, 屎肠球菌占 22.2%, 粪肠球菌占 15.3%。葡萄球菌属中, MRSA 和 MRSE 的检出率为 26.5% 和 85.7%。未发现对利奈唑胺和万古霉素耐药的葡萄球菌。MRSA 的检出率低于 2015 年中国 CHINET 耐药监测数据 (35.8%)^[3], 这与本院在开展抗菌药物专项整治活动中标本送检比例增高和医护人员注重手卫生等因素有关^[5]。有研究报道, 通过对 MRSA 的主动筛查, 并对其感染或定植的患者进行隔离治疗及强化手卫生等措施, 可以降低 MRSA 的传播^[9-11]。在 MRSA 的治疗中, 替考拉宁是继万古霉素之后治疗 MRSA 感染的有效药物^[12], 但随其在临床的大量使用, 其耐药性已初露端倪^[13]。

肠球菌属中, 屎肠球菌的分离率明显高于粪肠球菌, 除利奈唑胺、四环素和奎奴普汀/达福普汀外, 粪肠球菌的耐药率均低于屎肠球菌。粪肠球菌和屎肠球菌对利奈唑胺的耐药率分别为 2.1% 和 1.1%, 对万古霉素的耐药率分别为 0.8% 和 4.7%。本院屎肠球菌对万古霉素的耐药率高于 2015 年中国 CHINET 耐药监测数据 (2.9%)^[3], 临床医生在经验用药时应慎重, 建议根据药敏试验结果用药。

肺炎链球菌是社区获得性肺炎的主要病原菌, 如今耐青霉素的肺炎链球菌 (PRSP) 越来越引起大家的关注^[14]。本次监测中共分离出 62 株肺炎链球菌 (均来自非脑脊液标本), 其中 PRSP 占 1.1%, 低于 2015 年中国 CHINET 耐药监测数据 (4.2%)^[8]。对复方磺胺甲噁唑、红霉素和克林霉素的耐药率都很高, 分别为 100.0%、97.4% 和 80.7%; 对头孢噻肟、左旋氧氟沙星和氯霉素的敏感性较高。

综上所述, 本院的细菌耐药情况比较严峻, 多重耐药细菌不断增多, 耐碳青霉烯类抗生素的鲍曼不动杆菌和耐万古霉素的屎肠球菌比例居高不下, 这与本地区细菌耐药情况较为一致^[15]。因此, 应进一步加强感控和细菌耐药监测工作, 以指导临床合理用药, 减少或减缓耐药菌株的产生及传播。

参考文献

[1] 谢良伊, 蔡瑞云. 2008—2010 年临床分离病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(13): 2934-

2937.

- [2] 肖永红, 沈萍, 魏泽庆, 等. Mohnarín 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.
- [3] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 全国细菌耐药监测网. 2015 年全国细菌耐药监测报告[J]. 中国执业药师, 2016(3): 3-8.
- [4] Xiao Y, Wei Z, Shen P, et al. Bacterial-resistance among outpatients of county hospitals in China: significant geographic distinctions and minor differences between central cities[J]. Microb Infect, 2015, 17(6): 417-425.
- [5] 王爱华, 徐安, 肖书念, 等. 广东省细菌耐药监测网 2014 年细菌耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志, 2016, 41(4): 289-295.
- [6] 史梦, 保勇, 尹亚非, 等. 四川省细菌耐药监测网 2013 年川西地区细菌耐药监测[J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40(6): 439-444.
- [7] 王辉, 赵春江, 徐修礼, 等. 2010 年 CMSS 对革兰阴性菌耐药性监测报告[J]. 中国检验医学杂志, 2011, 34(10): 897-904.
- [8] 徐修礼, 陈潇, 郝晓柯, 等. 西安地区 2014 年度细菌耐药监测分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(3): 294-296.
- [9] 黄湘宁, 喻华, 乔宁, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网 2010 年西南地区细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(12): 948-953.
- [10] Huang SS, Yokoe DS, Hinrichsen VL, et al. Impact of intensive care unit surveillance cultures and resultant barrier precautions on hospital-wide methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia [J]. Clin Infect Dis, 2006, 43(8): 971-978.
- [11] Jain R, Kralovic SM, vans ME, et al. Veterans affairs initiative to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections[J]. N Engl J Med, 2011, 364(15): 1419-1430.
- [12] Bertrand X. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an ever emerging threat[J]. Fut Med, 2010, 7(2): 169-178.
- [13] Beltrametti F, Consolandi A, Carrano L, et al. Resistance to glycopeptide antibiotics in the teicoplanin producer is mediated by *vangene* homologue expression directing the synthesis of a modified cell wall peptidoglycan[J]. Antimicrob Agent Chemother, 2007, 51(4): 1135-1141.
- [14] 黎七琦, 牛司强. 2014 年重庆医科大学附属第一医院细菌耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(13): 1755-1759.
- [15] 牛司强, 阳萍, 张莉萍. 2012 年重庆市细菌耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志, 2014, 39(5): 338-343.

(收稿日期: 2016-12-29 修回日期: 2017-03-17)