

· 临床检验研究论著 ·

2013 年广州医科大学附属第一医院细菌耐药性监测

范婷婷, 苏丹虹[△]

(广州医科大学附属第一医院检验科, 广东广州 510120)

摘要:目的 了解该院 2013 年临床常见分离菌的分布及对各种常用抗菌药物的耐药情况。方法 药敏试验采用自动化仪器 MIC 法及纸片扩散法,按 CLSI 2013 年版标准判断结果,采用 WHONET 5.6 软件进行数据分析。结果 2013 年该院临床分离菌共 4 168 株,其中革兰阳性菌 907 株,占 21.8%,革兰阴性菌 3 261 株,占 78.2%。金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林株的检出率分别为 48.7%和 80.9%,未出现万古霉素和利奈唑胺中介和耐药的葡萄球菌。未发现青霉素耐药肺炎链球菌株。出现了 1 株耐万古霉素屎肠球菌。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株检出率分别为 58.8%和 35.8%。非发酵菌占总分离菌的 37.5%,铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 19.3%、14.2%,鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 68.9%、67.0%。结论 非发酵菌分离率上升,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的耐药率较 2012 年有所下降。加强医院的细菌耐药性监测,对指导临床合理选择抗菌药物有重要的意义。

关键词:微生物敏感性试验; 抗菌性,微生物; 葡萄球菌,金黄色; β 内酰胺酶类

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.13.024

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)13-1722-03

Surveillance of bacterial drug resistance in First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University during 2013

Fan Tingting, Su Danhong[△]

(Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510120, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution and drug resistance of clinical common isolated bacteria from our hospital in 2013. **Methods** The antimicrobial susceptibility testing was carried out by using the automated systems with the MIC method and Kirby-Bauer method. The WHONET 5.6 software was adopted to conduct the data analysis according to the CLSI standard in 2013 version. **Results** A total of 4 168 strains of bacteria were clinically isolated in 2013, in which Gram-positive bacterial strains accounted for 21.8% (907/4 168) and Gram-negative bacterial strains for 78.2% (3 261/4 168). The prevalence of methicillin-resistant strains in *S. aureus* and coagulase negative staphylococcus was 48.7% and 80.9% respectively. No staphylococcal strain with resistant and intermediate to vancomycin and linezolid was found. Penicillin-resistant *S. pneumoniae* strain was not found. And 1 strain of vancomycin-resistant *E. faecium* was found. The prevalence of ESBLs-producing strains was 58.8% in *E. coli* and 35.8% in *K. pneumoniae*. Non-fermentative bacilli accounted for 37.5% in all bacterial isolates. The percentage of *P. aeruginosa* resistant to imipenem and meropenem was 19.3% and 14.2% respectively, the percentage of *A. baumannii* resistant to imipenem and meropenem was 68.9% and 67.0% respectively. **Conclusion** The isolation rate of non-fermentative bacilli is increased, the drug resistance rate of *P. aeruginosa* and *A. baumannii* is declined than that in 2012. Strengthening the surveillance of bacterial drug resistance in hospital has important significance for guiding rational selection of antimicrobial agents in clinic.

Key words: microbial sensitivity tests; drug resistance, microbial; staphylococcus aureus; beta-lactamases

近年来,随着抗菌药物广泛而不合理的使用,细菌耐药问题日趋严峻,尤其是多重耐药和泛耐药细菌的出现,给临床抗感染治疗带来了巨大的压力,因此,做好细菌耐药性监测工作对指导临床合理使用抗菌药物十分重要。现将本院 2013 年细菌耐药性监测结果分析如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 收集医院 2013 年 1 月 1 日至 12 月 31 日临床分离菌。剔除同一患者相同部位所获重复菌株。

1.2 仪器与试剂 采用法国梅里埃公司的 VITEK 2 全自动鉴定药敏分析仪及其配套的细菌鉴定及药敏卡对本标进行细菌鉴定和药敏分析。纸片扩散法使用英国 Oxoid 公司产品。MH 琼脂培养基为法国梅里埃公司产品。

1.3 质控菌及药敏试验判读标准 用标准菌株金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922、肺炎链球菌 ATCC 49619 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853 作为药敏试验质控菌株。按照 CLSI 2013 年版^[1]标准判读药敏试验结果。头孢哌酮/舒

巴坦的判断折点参照头孢哌酮。

1.4 统计学处理 采用 WHONET 5.6 软件对试验结果进行统计分析。

2 结 果

2.1 细菌分布 2013 年共分离临床非重复菌 4 168 株,其中革兰阳性菌 907 株,占 21.8%,革兰阴性菌 3 261 株,占 78.2%。革兰阳性菌列前 3 位的是金黄色葡萄球菌(21.7%)、溶血葡萄球菌(16.4%)和粪肠球菌(16.1%),革兰阴性菌列前 3 位的是大肠埃希菌(22.3%)、铜绿假单胞菌(18.0%)和鲍曼不动杆菌(16.4%)。前 10 位的细菌见表 1。

2.2 标本来源 临床分离菌株的主要标本来源为呼吸道痰、尿液、血液、分泌物、咽拭子,分别占 51.1%、24.8%、4.5%、3.3%和 2.7%。在呼吸道痰标本中分离率列前四位的细菌是铜绿假单胞菌(21.1%)、鲍曼不动杆菌(21.0%)、嗜麦芽窄食单胞菌(11.3%)和肺炎克雷伯菌(8.9%)。尿液标本中列前四位的细菌是大肠埃希菌(48.0%)、肺炎克雷伯菌(10.2%)、粪

肠球菌(9.5%)和铜绿假单胞菌(6.3%)。血液标本中列前 4 位的细菌是大肠埃希菌(29.0%)、肺炎克雷伯菌(11.3%)、金黄色葡萄球菌(7.5%)和表皮葡萄球菌(7.0%)。

表 1 2013 年主要临床分离细菌

细菌种类	标本数(n)	分离率(%)
大肠埃希菌	726	17.4
铜绿假单胞菌	587	14.1
鲍曼不动杆菌	535	12.8
肺炎克雷伯菌	380	9.1
嗜麦芽窄食单胞菌	260	6.2
金黄色葡萄球菌	197	4.7
溶血葡萄球菌	149	3.6
粪肠球菌	146	3.5
表皮葡萄球菌	117	2.8
流感嗜血杆菌	99	2.4

2.3 革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率

2.3.1 葡萄球菌属 全年共分离葡萄球菌属细菌 546 株,其中金黄色葡萄球菌 197 株(36.1%),凝固酶阴性葡萄球菌 346 株(63.4%),其他凝固酶阳性葡萄球菌 3 株(0.5%)。金葡菌和凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林株的检出率分别为 48.7%、80.9%。甲氧西林耐药株(MRSA 和 MRCNS)对 β-内酰胺类、喹诺酮类、庆大霉素、克林霉素、红霉素的耐药率均显著高于甲氧西林敏感株(MSSA 和 MSCNS)。MRSA 对利福平、莫西沙星、克林霉素、四环素的耐药率较 MRCNS 更高。所有检测的葡萄球菌属中均未发现对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁耐药株,但出现了替考拉宁中介菌株,见表 2。

表 2 葡萄球菌属对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	MRSA(96)		MSSA(101)		MRCNS(280)		MSCNS(66)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
万古霉素	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
利奈唑胺	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
替考拉宁	0	88.0	0	96.0	0	96.9	0	100.0
青霉素 G	100.0	0	86.2	13.8	100.0	0	54.9	45.1
苯唑西林	100.0	0	0	100.0	100.0	0	0	100.0
头孢唑啉	100.0	0	0	100.0	100.0	0	0	100.0
头孢西丁	100.0	0	0	100.0	100.0	0	0	100.0
庆大霉素	68.8	27.1	4.4	93.4	45.8	44.1	1.9	96.2
利福平	48.4	45.2	0	96.5	10.7	88.9	8.2	89.8
环丙沙星	74.0	25.0	7.7	89.0	74.3	20.7	15.4	78.8
左氧氟沙星	74.7	25.3	6.7	92.2	78.2	21.4	17.3	82.7
莫西沙星	73.4	24.5	6.7	93.3	48.1	21.1	11.5	78.8
复方新诺明	8.6	91.4	6.9	93.1	42.3	57.7	10.2	89.8
克林霉素	68.1	30.9	14.8	85.2	38.0	59.8	15.4	80.8
红霉素	76.6	18.1	22.5	74.2	86.3	13.7	55.8	44.2
四环素	64.9	35.1	28.7	71.3	35.9	63.2	25.5	72.5

2.3.2 链球菌属 25 株肺炎链球菌均来自非脑脊液标本,其

中痰标本占 64%(16/25)。分离的 16 株 β-溶血链球菌均为 B 群无乳链球菌,主要来源于尿液标本(10/16)。未发现青霉素耐药肺炎链球菌(PRSP)。肺炎链球菌和无乳链球菌对万古霉素、利奈唑胺、青霉素 G 完全敏感,但肺炎链球菌对红霉素产生耐药,无乳链球菌对四环素的耐药率高达 93.3%,见表 3。

表 3 肺炎链球菌和无乳链球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	肺炎链球菌(25)		无乳链球菌(16)	
	R	S	R	S
万古霉素	0	100.0	0	100.0
利奈唑胺	0	100.0	0	100.0
青霉素 G	0	100.0	0	100.0
头孢曲松	18.8	75.0	—	—
厄他培南	6.2	87.5	—	—
美罗培南	17.6	29.4	—	—
左氧氟沙星	0	94.4	21.4	71.4
莫西沙星	0	100.0	—	—
复方新诺明	68.4	26.3	—	—
红霉素	100.0	0	50.0	50.0
四环素	87.5	6.2	93.3	6.7
氨苄西林	—	—	0	100.0
克林霉素	—	—	26.7	73.3

—:表示无相应数据。

2.3.3 肠球菌属 239 株肠球菌中粪肠球菌 146 株,占 61.1%,尿肠球菌 71 株,占 29.7%。粪肠球菌无出现对万古霉素、替考拉宁耐药株,对青霉素 G、氨苄西林、呋喃妥因的敏感率为 90%以上。尿肠球菌的耐药率明显高于粪肠球菌,并出现 1 株对万古霉素耐药肠球菌(VRE),见表 4。

表 4 粪肠球菌和尿肠球菌对临床常用抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	粪肠球菌(n=146)		尿肠球菌(n=71)	
	R	S	R	S
万古霉素	0	100.0	1.6	98.4
替考拉宁	0	100.0	0	100.0
利奈唑胺	0	99.0	0	100.0
青霉素 G	0.9	99.1	98.3	1.7
氨苄西林	0.8	99.2	96.7	3.3
环丙沙星	24.4	71.4	93.3	1.7
左氧氟沙星	23.9	74.4	88.5	6.6
莫西沙星	22.3	75.9	98.2	1.8
克林霉素	99.1	0	87.7	12.3
红霉素	63.5	8.7	86.7	11.7
呋喃妥因	7.3	92.7	34.7	26.5
四环素	87.9	12.1	59.0	41.0

2.4 革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率

2.4.1 主要肠杆菌科细菌 肠杆菌科细菌排前 4 位的是大肠埃希菌(50.9%)、肺炎克雷伯菌(26.6%)、奇异变形杆菌

(6.1%)、阴沟肠杆菌(5.0%)。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类、阿米卡星和酶抑制剂哌拉西林/他唑巴坦的敏感率在 75% 以上。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌的产 ESBLs 株检出率分别为 58.8%、35.8% 和 0。产 ESBLs 株对头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类和复方新诺明的耐药率明显高于非产 ESBLs 株,但对碳青霉烯类较为敏感,耐药率在 2% 以下。药敏结果见表 5(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

2.4.2 主要非发酵革兰阴性杆菌 1 565 株非发酵革兰阴性杆菌中列前 3 位的细菌是铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽芽孢单胞菌,分别占 37.5%、34.2% 和 16.6%。铜绿假单胞菌对氨基糖苷类的耐药率在 10% 以下,对碳青霉烯类、喹诺酮类、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟的耐药率在 10%~20%,对复方新诺明的耐药率高达 79.9%。鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率为 68.9% 和 67.0%,对头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类、复方新诺明的耐药率在 50%~75%。嗜麦芽芽孢单胞菌对左氧氟沙星、复方新诺明和米诺环素具有较高的抗菌活性,敏感率分别为 88.0%、98.3% 和 91.5%。药敏结果见表 6(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

3 讨 论

本院患者主要来自呼吸科和呼吸重症科,此类患者较多具有基础疾病,机体免疫力低下,加上目前广谱抗菌药物的广泛应用,呼吸机的频繁使用和导管等侵入性治疗,促使院内感染机率增大,导致了非发酵菌的感染日益增加。在全年分离菌株中,非发酵菌占 37.5%,铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽芽孢单胞菌分列第 2、3、5 位,与 2012 年的 35.7% 的分离率相比有所上升。铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的敏感率为 76.1% 和 81.0%,较 2012 年本院监测的结果 59.4% 和 67.1% 敏感率有较大提高,也高于 2012 年中国细菌耐药性监测网(CHINET)的监测数据(66.6% 和 67.7%)^[2],同样对头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类、酶抑制剂类的敏感率较 2012 年也有所升高。铜绿假单胞菌对妥布霉素和阿米卡星最为敏感,敏感率分别为 94.1% 和 91.8%,可见在严重的铜绿假单胞菌感染患者的诊疗中,可考虑联合使用 β -内酰胺类与氨基糖苷类抗菌药物进行治疗^[3]。鲍曼不动杆菌的耐药情况严重,对多数所监测抗菌药物的耐药率在 50%~90%,对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 68.9% 和 67.0%。总体显示鲍曼不动杆菌 2013 年对常用抗菌药物的敏感率较 2012 年有所提高,尤其以头孢他啶、复方新诺明、美罗培南明显。与黄加铭等^[4]报道的鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物的耐药率有逐年下降趋势相符合。这与本院实行抗菌药物规范限制使用措施,加强细菌耐药性监测,重视抗菌药物的合理应用和医院感染的积极控制密切相关。

监测数据显示金葡菌和凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林株分别为 48.7% 和 80.9%,比 2012 年本院的监测数据 63.0% 和 85.2% 有所下降。所有检测的葡萄球菌属中均未发现对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁耐药株。但出现了替考拉宁中介菌株,MRSA、MRCNS、MSSA 对替考拉宁的中介率分别为 12.0%、3.1% 和 4.0%。CHINET 监测^[2]的 2012 年仅有 MRCNS 对替考拉宁的不敏感率为 0.7%,革兰阳性球菌耐药性监测网(GPRS)监测^[5]的 2012 年 MRCNS 和 MSCNS 对替考拉宁的不敏感率分别为 2.2% 和 2.7%。临床分离的肠球菌

主要是粪肠球菌和屎肠球菌。药敏结果显示粪肠球菌对青霉素 G、氨苄西林、呋喃妥因的耐药率仅为 0.9%、0.8% 和 7.3%,提示此类药物可用于粪肠球菌引起的尿路感染^[6-7]。屎肠球菌的耐药情况严重,耐药率明显高于粪肠球菌,除了对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺高度敏感之外,多数抗菌药物的耐药率在 80% 以上。值得注意的是分离的 71 株屎肠球菌中出现了 1 株 VRE,此株 VRE 来自本院泌尿外科的尿液标本,但由于条件所限,未能检测其耐药基因型。此株 VRE 对利奈唑胺敏感,可作为治疗的首选药物^[8-9]。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的主要耐药机制是产生 ESBLs,导致细菌对 β -内酰胺类抗菌药物耐药。本监测显示大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 检出率分别为 58.8% 和 35.8%,比较接近本院 2012 年的监测数据(57.4% 和 36.1%)。肠杆菌科细菌中产 ESBLs 最常见的类型为 CTX-M 型酶,目前发现的 CTX-M 型 ESBLs 超过 109 种^[10],我国主要以 CTX-M-14 和 CTX-M-3 为主^[11],耐药表型为对头孢噻肟高度耐药,对头孢他啶保持有较高的敏感性。本文研究分析的产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢他啶的耐药率达到 48.1% 和 54.2%,可能存在能水解头孢他啶的 CTX-M,具体的基因型需作进一步的研究。

通过对本院 2012 年细菌耐药性监测数据的全面分析,可见细菌耐药形势还是颇为严峻的,今后仍需要继续加强细菌耐药性监测和耐药机制的研究,及时准确掌握临床感染病原菌耐药趋势的变化,从而指导临床合理、规范使用抗菌药物,同时制定切实可行的医院感染控制措施,以控制和减缓耐药株的传播。

参考文献

- [1] CLSI. M100-S23 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement[S]. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2013.
- [2] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 321-330.
- [3] 孙景勇,倪语星,汪复,等. 2007 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(3): 192-195.
- [4] 黄加铭,马晓波,张加勤,等. 3 年主要革兰阴性菌的耐药性变迁[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 3(7): 805-807.
- [5] 郭宇,王辉,赵春江,等. 2012 年中国 16 家医院革兰阳性球菌耐药性监测研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2013, 33(4): 401-409.
- [6] 常李军,贾蓓,黄文祥,等. 2007 年重庆医科大学附属第一医院细菌耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志, 2009, 34(5): 565-569.
- [7] 喻茂文. 临床肠球菌分布及耐药性检测[J]. 检验医学, 2012, 27(6): 524-526.
- [8] 席瑞,田素飞,褚云卓,等. 利奈唑胺体外诱导肠球菌耐药及耐药机制研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(1): 22-26.
- [9] 朱德妹,张婴元,周乐,等. 利奈唑胺的体外抗菌作用研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2008, 8(2): 81-88.
- [10] Zhao WH, Hu ZQ. Epidemiology and genetics of CTX-M extended-spectrum β -lactamases in Gram-negative bacteria[J]. Critical Reviews in Microbiology, 2013, 39(1): 99-101.
- [11] 季淑娟,顾怡明,谭文涛,等. 中国部分地区大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱 β -内酰胺酶基因型研究[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(5): 590-593.