

• 论 著 •

医院临床常见细菌耐药性监测

尧荣凤¹, 许国祥², 陶振东³, 薛 龙¹, 李 智^{1△}, 徐 龙¹

(1. 上海市杨浦区中心医院检验科, 上海 200090; 2. 上海市第七人民医院康复科, 上海 200137; 3. 南昌市中西医结合医院检验科, 江西南昌 330003)

摘要:目的 了解医院临床常见细菌的耐药情况。方法 采用 VITEK-2 对临床分离株进行鉴定和药敏试验, 耐药性数据分析采用 WHONET 5.5 软件。结果 2009 年 1 月至 2012 年 12 月共收集医院患者首次分离的 13 841 株细菌, 其中革兰阳性菌 29.3%, 革兰阴性菌 70.7%。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)分别占各自菌种的 78.3%和 88.4%, 未发现耐万古霉素和替加环素的葡萄球菌。有 4.3%粪肠球菌和 7.5%屎肠球菌对万古霉素耐药。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物仍比较敏感, 产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌和克雷伯菌属(肺炎克雷伯菌+产酸克雷伯菌)的检出率分别为 58.5%和 24.4%。铜绿假单胞菌和不动杆菌属(含 82.8% 鲍曼不动杆菌)对亚胺培南耐药率分别为 24.9%和 42.6%。结论 细菌耐药性仍对临床抗感染治疗构成严重威胁, 应合理使用抗菌药物以降低耐药性。

关键词:细菌耐药性; 抗菌药; 药敏试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.05.027 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2015)05-0638-03

Monitoring of drug resistance of common bacteria in hospital

Yao Rongfeng¹, Xu Guoxiang², Tao Zhendong³, Xue Long¹, Li Zhi^{1△}, Xu Long¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Yangpu District Central Hospital, Shanghai 200090, China; 2. Department of Rehabilitation, Shanghai Municipal Seventh People's Hospital, Shanghai 200137, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Nanchang Municipal Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanchang, Jiangxi 330003, China)

Abstract: **Objective** To understand the drug resistance situation of clinical common bacteria in hospital. **Methods** VITEK-2 was adopted to perform the identification and antimicrobial susceptibility test. The drug resistance data were analyzed by adopting the WHONET 5.5 software. **Results** 13 841 strains of bacteria isolated for the first time from the patient were collected from January 2009 to December 2012, in which Gram positive bacteria accounted for 29.3% and Gram negative bacteria accounted for 70.7%. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci (MRCNS) accounted for 78.3% and 88.4% of staphylococci aureus and coagulase-negative staphylococci, respectively. No vancomycin and tigecycline resistant strains of staphylococci were found. 4.3% of enterococcus faecalis and 7.5% of enterococcus faecium were resistant to vancomycin. The detection rates of *E. coli* and *Klebsiella spp* (*Klebsiella pneumoniae* + *Klebsiella bacteria producing acid*) producing extended spectrum beta-lactamases (ESBLs) were 58.5% and 24.4%, respectively. Enterobacteriaceae strains were still more sensitive to carbapenem antibiotics. The resistance rates of pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter spp strains to imipenem were 24.9% and 42.6%, respectively. **Conclusion** Bacterial drug resistance still constitutes a serious threat to the clinical anti-infection therapy. So the antibacterial agents should be rationally used for reducing the bacterial drug resistance.

Key words: bacterial resistance; antimicrobial agents; drug sensitive test

随着抗菌药物的广泛应用, 临床上细菌耐药问题日益严重, 开展细菌耐药性监测工作是世界卫生组织(WHO) 控制细菌耐药性的全球策略。掌握当前临床常见细菌的分布及耐药现状对指导临床合理应用抗菌药物具有重要意义, 现将本院 2009~2012 年临床分离的 13 841 株细菌及其耐药性监测结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集本院 2009 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日临床常见分离菌 13 841 株。

1.2 方法 用 VITEK-2 对细菌进行鉴定和药敏试验, 试验方法与判断标准按 NCCLS 2011 年版的规定。质控菌株为 ATCC 25922、ATCC 25923、ATCC 27853、ATCC 29212、ATCC 49619、ATCC 700603 和 ATCC 49247。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.5 软件进行数据处理和分析。

2 结 果

2.1 菌株种类及分布 13 841 株临床分离株中, 革兰阳性菌 29.3%, 革兰阴性菌 70.7%。细菌在各类标本中的分布为呼吸道 57.5%, 尿液 22.3%, 血液 7.0%, 脓液 9.7%, 各种无菌体液 1.9%, 生殖道分泌物和粪便等 9.5%。最常见的分离菌为大肠埃希菌(16.4%)。呼吸道、尿液最常见的分离菌分别为不动杆菌属(19.6%)、大肠埃希菌(37.3%), 脓液和血液最常见的分离菌均为金黄色葡萄球菌, 分别为 21.4% 和 35.4%。

2.2 耐药性

2.2.1 革兰阳性球菌药敏分析 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)分别占

金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌的 78.3％、88.4％，两者平均为 80.8％。葡萄球菌对 β 内酰胺类、大环内酯类、氨基糖苷类和喹诺酮类等抗菌药物的耐药率均比较高，其中对青霉素 G、红霉素和氨苄西林/舒巴坦耐药率均大于 72％，未发现耐万古霉素和替加环素的葡萄球菌。其中喹诺酮类为左氧氟沙星和莫西沙星，见表 1。1 191 株肠球菌属细菌中粪肠球菌和屎肠球菌分别占 58.0％和 36.9％，其他肠球菌 5.1％。屎肠球菌对抗菌药物氨苄西林、喹诺酮类、呋喃妥因、青霉素 G、四环素、利福平、万古霉素耐药率均高于粪肠球菌。发现有 4.3％粪肠球菌和 7.5％屎肠球菌对万古霉素耐药，但对利奈唑胺和替加环素耐药性均较低。见表 2。

表 1 葡萄球菌属对抗菌药物的敏感率和耐药率(％)				
抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (<i>n</i> =2 102)		凝固酶阴性葡萄球菌 (<i>n</i> =698)	
	耐药	敏感	耐药	敏感
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0
替加环素	0.0	0.0	0.0	0.0
利奈唑胺	0.1	0.0	0.0	0.0
呋喃妥因	0.9	1.6	2.4	1.5
奎努普汀/达福普汀	1.6	0.0	0.0	0.0
利福平	7.5	0.5	6.5	0.4
复方磺胺甲噁唑	28.1	0.0	48.9	0.4
喹诺酮类	42.9	12.2	29.6	12.7
庆大霉素	46.0	4.0	30.7	10.0
四环素	52.7	1.2	32.5	1.4
克林霉素	58.0	0.4	42.3	1.1

表 2 肠球菌属对抗菌药物的敏感率和耐药率(％)				
抗菌药物	粪肠球菌(<i>n</i> =691)		屎肠球菌(<i>n</i> =439)	
	耐药	敏感	耐药	敏感
替加环素	0.6	0.0	0.0	0.0
利奈唑胺	3.2	1.7	3.0	0.9
万古霉素	4.3	2.2	7.5	2.5
呋喃妥因	3.4	0.8	15.5	20.1
庆大霉素 5000	16.6	0.0	14.5	0.0
青霉素 G	47.4	0.0	87.7	0.2
喹诺酮类	54.8	2.0	88.9	2.9
链霉素高水平	55.9	0.0	67.6	0.0
利福平	56.7	27.3	80.0	5.2
氨苄西林	64.8	0.0	91.7	0.0
氯洁霉素	98.3	0.6	99.1	0.0
四环素	64.0	0.4	87.7	3.7
红霉素	81.7	8.3	88.9	2.8
奎努普汀/达福普汀	97.2	1.1	6.5	10.2

2.2.2 革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药情况 4 年中大肠埃希菌和克雷伯菌属产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs) 检出率分别

为 58.5％ 和 24.4％。碳青霉烯类、 β 内酰胺酶抑制剂(哌拉西林-他唑巴、头孢哌酮-舒巴坦)和阿米卡星对肠杆菌科细菌有良好的抗菌活性，细菌对其耐药率大多低于 8％。见表 3。其中第三代头孢菌素为头孢曲松和头孢他啶；碳青霉烯类为亚胺培南、美洛培南和厄他培南；喹诺酮类为环丙沙星和左氧氟沙星； β 内酰胺酶抑制剂为哌拉西林-他唑巴坦和头孢哌酮-舒巴坦。

表 3 肠杆菌科细菌对临床常用抗菌药物耐药率(％)						
抗菌药物	大肠埃希菌		克雷伯菌属		肠杆菌属	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
碳青霉烯类	1.7	0.5	6.8	0.7	3.0	0.7
阿米卡星	4.7	0.7	7.5	1.4	1.8	0.7
头孢替坦	4.9	2.0	7.5	0.8	97.9	1.0
β 内酰胺酶抑制剂	5.6	8.1	8.2	7.1	4.7	7.9
呋喃妥因	9.7	12.7	45.1	42.8	25.0	60.4
妥布霉素	12.3	31.5	11.8	18.0	6.3	8.3
庆大霉素	41.4	3.3	27.0	1.4	12.2	2.2
复方磺胺甲噁唑	54.0	0.2	27.7	0.0	30.2	0.0
氨苄西林/ 舒巴坦	55.4	14.0	38.4	6.7	—	—
安曲南	61.1	0.0	41.2	0.0	21.9	5.2
第三代头孢菌素	62.0	2.4	37.2	2.3	27.6	4.1
头孢吡肟	64.2	1.0	30.3	1.5	9.7	1.4
喹诺酮类	64.4	1.6	23.6	2.2	10.3	1.8
头孢呋辛钠	75.6	1.1	39.8	1.8	44.8	9.3
头孢唑啉	71.7	1.1	42.1	1.2	98.6	0.3
氨苄西林	86.6	1.0	98.1	0.9	97.3	1.1

—:无数据。

在非发酵菌中以铜绿假单胞菌和不动杆菌属为主。铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和嗜麦芽寡养单胞菌对氨苄西林、头孢唑啉、头孢替坦、头孢曲松和头孢呋辛钠耐药率很高，均大于 84％。铜绿假单胞菌对阿米卡星、妥布霉素和亚胺培南较为敏感；嗜麦芽寡养单胞菌对亚胺培南耐药率较高(94.6％)。见表 4。

表 4 非发酵菌对临床常用抗菌药物耐药率(％)						
抗菌药物	铜绿假单胞菌 (<i>n</i> =1 860)		鲍曼不动杆菌 (<i>n</i> =1 539)		嗜麦芽寡养单 胞菌(<i>n</i> =224)	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
阿米卡星	4.5	2.3	46.3	0.8	78.2	6.1
妥布霉素	10.1	2.4	33.2	0.6	20.5	20.5
庆大霉素	14.2	0.0	47.6	2.6	8.3	0.0
哌拉西林/他巴坦	17.7	10.8	37.7	8.9	16.9	4.1
头孢哌酮/舒巴坦	23.6	13.9	21.3	27.1	12.8	12.8
头孢吡肟	19.7	14.7	51.2	4.1	41.9	20.3
环丙沙星	21.5	10.9	42.3	0.3	12.8	12.8
头孢他啶	25.5	11.0	45.1	11.8	48.3	10.9
左氧氟沙星	26.4	7.2	41.7	6.4	85.9	3.5

续表 4 非发酵菌对临床常用抗菌药物耐药率(%)						
抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n=1 860)		鲍曼不动杆菌 (n=1 539)		嗜麦芽寡养单 胞菌(n=224)	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
亚胺培南	24.9	5.9	42.6	0.0	94.6	0.7
美洛培南	34.6	1.8	51.5	0.0	94.6	0.7
氨苄西林/舒巴坦	97.6	0.7	33.5	1.9	97.9	1.4
呋喃妥因	98.6	0.0	98.4	0.3	44.8	32.2
复方磺胺甲噁唑	97.4	0.0	39.5	0.0	80.6	5.6

2.3 各科室甲氧西林耐药葡萄球菌和产 ESBLs 肠杆菌科细菌的检出率 各科室 MRSA 和 MRCNS 平均检出率分别为 78.2%和 91.3%。各科室产 ESBLs 大肠埃希菌和克雷伯菌属(包括肺炎克雷伯菌+产酸克雷伯菌)的平均检出率分别为 56.9%和 20.1%。MRSA、MRCNS、产 ESBLs 大肠埃希菌和克雷伯菌属检出数及比率比较高的科室为呼吸科、急症观察室、监护室和干部科,且各个科室产 ESBLs 大肠埃希菌的检出率高于肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 株的检出率。见表 5。

表 5 各科室甲氧西林耐药葡萄球菌和产 ESBLs 肠杆菌科细菌检出率[n(%)]				
科室	MRSA	MRCNS	大肠埃希菌	克雷伯菌属
呼吸科病区	258(91.2)	40(93.0)	97(63.0)	70(24.1)
心血管病区	91(85.8)	36(92.3)	51(52.6)	14(15.7)
急诊重症监护室	82(85.4)	27(91.7)	72(59.0)	26(33.8)
急症观察室	306(84.5)	89(94.6)	173(59.5)	58(19.3)
干部病区	81(81.8)	15(100.0)	65(65.7)	52(31.7)
外科重症监护室	108(72.5)	40(90.1)	61(61.6)	30(27.5)
其他内科病区	272(71.8)	127(88.8)	266(55.4)	52(20.5)
外科	129(59.2)	62(87.3)	206(51.6)	12(15.6)

3 讨 论

细菌耐药性具有时间和地域特征,不同时期、不同地区甚至同一医院的不同时期和不同病区分离的同种细菌,其耐药性也可能不相同。从 4 年来对本院临床常见细菌耐药性监测可见临床分离菌株主要来源于呼吸道(57.5%),提示医院以呼吸系统感染最为常见^[1]。在葡萄球菌中,MRSA 和 MRCNS 的分离率分别为 78.3%和 88.4%,未发现万古霉素耐药菌株,但国内外已出现对万古霉素耐药菌株的报道^[2-4],故还是应谨慎使用万古霉素。此次监测中还发现凝固酶阴性葡萄球菌所致的感染在医院的血行感染中占第 2 位,其检出率远高于其他细菌(除金黄色葡萄球菌外),虽然其致病力不如金黄色葡萄球菌,但在免疫功能低下的情况下感染仍可发生,尤其是这些菌株产生的日益严重的耐药性如 MRCNS,使其成为了具有重要临床意义的医院感染病原菌^[5]。此外,目前肠球菌对抗菌药物耐药也备受关注,监测中显示肠球菌对大多数抗菌药物(除替加环素、利奈唑胺外)耐药都比较高,万古霉素的耐药率 5.4%。肠杆菌科细菌尤其克雷伯菌属和大肠埃希菌因产 ESBLs,用

青霉素类、头孢菌素类等治疗效果不好,本组资料显示,医院中大肠埃希菌和克雷伯菌属产 ESBLs 的发生率一直居高不下,这是由于临床上第三代头孢菌素大量使用所造成的危害。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药敏感度仍很高,这与碳青霉烯类抗菌药物特殊的空间构象有关^[6],故而碳青霉烯类抗菌药物目前仍然是治疗产 ESBLs 菌感染的首选药物。但近年来有报道^[7]革兰阴性杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药性继续有所上升。铜绿假单胞菌也是临床常见的条件致病菌之一,其对多种抗菌药物天然耐药,也易在使用抗菌药物后发生获得性耐药。4 年监测中铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为 24.9%。四代头孢菌素对铜绿假单胞菌的抗菌活性明显强于三代头孢菌素,如头孢吡肟平均耐药率为 19.7%,头孢曲松大于 82%,这可能与头孢吡肟能快速通过细菌的外膜屏障,与青霉素结合蛋白(PBPS)结合较强有关。据报道多重耐药的鲍曼不动杆菌有流行趋势,特别是对亚胺培南等碳青霉烯类高抗菌活性的耐药菌株在增多^[8-9],目前,可用于经验治疗的药物不多,4 年监测中,鲍曼不动杆菌对美洛培南的耐药率大于 50%,亚胺培南的耐药率大于 40%,阿米卡星对该菌效果最为理想。不同病区 MRSA、MRCNS、产 ESBLs 大肠埃希菌和克雷伯菌属有很大差异,其检出数和阳性率高的科室有呼吸病房、急症观察室、监护室等。

细菌耐药性的出现除了与细菌的生物学特征有关外,与抗菌药物的广泛应用密切相关。因此加强病原菌分布及耐药性的系统监测,合理使用抗菌药物,减缓其对细菌的筛选压力,预防控制耐药性细菌的广泛传播是面前的艰巨任务。

参考文献

[1] 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.

[2] de Niederhäusern S,Bondi M,Messi P,et al. Vancomycin-resistance transferability from VanA enterococci to Staphylococcus aureus[J]. Curr Microbiol,2011,62(5):1363-1367.

[3] Aligholi M,Emaneini M,Jabalameli F,et al. Emergence of high-level vancomycin-resistant staphylococcus aureus in the Imam Khomeini hospitals in Tehran[J]. Med Princ Pract,2008,17 (5): 432-434.

[4] Tiwari HK,Sen MR. Emergence of vancomycin resistant staphylococcus aureus(VRSA) from a tertiary care hospital from northern part of India[J]. BMC Infect Dis,2006,6:156.

[5] Alshaikh B,Yee W,Lodha A,et al. Coagulase-negative staphylococci sepsis in preterm infants and long-term neurodevelopmental outcome[J]. J perinatology,2014,34(2):125-129.

[6] Kushwah A,Gandhe M,Patel P. Antibacterial resistance;an over-view[J]. J Indian Med Assoc,2013,111(4):260-263.

[7] 汪复,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,2013,5(13):321-330.

[8] 蒋述科. 鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物耐药机制研究进展[J]. 华夏医学,2013,26(1):216-220.

[9] 陈叶红. 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌感染及其耐药性研究[J]. 中国消毒学杂志,2013,30(1):26-28.