

• 论 著 •

2011~2013 年临床分离病原菌分布及耐药性变迁

刘 杨,陈丹丹

(湖北医药学院附属随州医院/随州市中心医院检验科,湖北随州 441300)

摘 要:**目的** 分析该院 2011~2013 年的细菌分布及耐药性变迁,为临床合理选用抗菌药物提供依据。**方法** 对医院 2011~2013 年门诊、住院患者各类标本中分离的病原菌进行统计和耐药分析。**结果** 分离率最高前四位分别为大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和金黄色葡萄球菌。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的分离率 3 年分别为 52.17%、57.9%和 55.52%。**结论** 产超广谱 β -内酰胺酶(ELBLs)的大肠埃希氏菌有增高的趋势,第三代头孢以及氨基糖苷类的耐药率也呈上升趋势,碳青霉烯类仍然是肠杆菌科细菌活性最高的药物;糖肽类、利奈唑胺、利福平及莫西沙星等对 MRSA 始终保持高活性;非发酵菌耐药率较高,需关注多药耐药菌的出现,建议临床在药敏结果指导下合理使用抗菌素。

关键词:病原菌; 耐药性; 抗菌药物
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.14.020 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)14-2000-03

Clinical isolated pathogens distribution and drug resistance change from 2011 to 2013

Liu Yang,Chen Danan

(Suizhou Hospital Affiliated to Hubei Medical College/Department of Clinical Laboratory,Suizhou Central Hospital,Suizhou,Hubei 441300,China)

Abstract:**Objective** Analysis the bacteria distribution and drug resistance change in our hospital from 2011 to 2013,and provide evidence for clinical rational use of antimicrobial drugs.**Methods** Isolate all kinds of pathogens from outpatient,inpatient from 2011 to 2013 in statistics and the analysis of drug resistance.**Results** The top four highest separation rates were Escherichia coli,Pseudomonas aeruginosa,Acinetobacter baumannii and Staphylococcus aureus.Methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) separation rate of 3 years were 52.17%,57.9%,55.52% respectively.**Conclusion** Production extended spectrum β -lactamases (ELBLs) of Escherichia coli has a tendency to increase;the third generation cephalosporins and aztreonam resistance rates also show an upward trend,Carbapenems Enterobacteriaceae is still the most active drugs;Glycopeptides,linezolid,moxifloxacin,and rifampicin always maintain a high activity against MRSA;the resistant rates of non-fermenting bacteria is higher,we need to concerned about the emergence of multi-drug resistant.Recommend giving antibiotics under the guidance of susceptibility results.

Key words:pathogens; resistance; antibiotic drugs

为了解本院细菌耐药情况,协助临床合理选用抗菌药物,笔者对 2011~2013 年临床分离的细菌及其耐药性进行了回顾分析,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2011 年 1 月至 2013 年 12 月本院临床送检的住院患者细菌学检验标本。

1.2 细菌分离鉴定及药敏试验 按常规方法分离细菌,采用梅里埃公司的 VITEK2 Compact 系统进行鉴定及药敏试验。

1.3 室内质控 鉴定系统每月做室内质控,质控菌质控菌为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

1.4 统计学处理 采用 Whonet 5.6 软件系统分析。

2 结 果

2.1 病原菌构成 从 2011~2013 年共计检测标本 51 777 份,共分离出非重复菌株 16 258 株,阳性率为 31.4%。病原菌构成比见表 1。

2.2 药物敏感试验结果 主要病原菌对常用抗菌药物的耐药率见表 2。

2.3 ELBLs 及 MRSA 检出 产 ELBLs 的大肠埃希菌 2011~2013 年检出率分别为:2011 年 212 株约占 37.59%,2012 年 247 株约占 33.42%,2013 年 495 株约占 49.2%。MRSA2011~2013 年检出率分别为:2011 年 181 株约占 52.17%,2012 年 370 株约占 57.9%,2013 年 337 株约占 55.52%。

表 1 分离菌株构成比

菌名	株数 构成比		菌名	株数 构成比	
	(n)	(%)		(n)	(%)
大肠埃希氏菌	2 309	14.2	金黄色葡萄球菌	1 593	9.8
铜绿假单胞菌	1 967	12.1	凝固酶阴性葡萄球菌	1 772	10.9
鲍曼不动杆菌	1 675	10.3	肠球菌属	439	2.7
克雷伯氏菌属	1 691	10.4	肺炎链球菌	131	0.8
肠杆菌属	1 398	8.6	链球菌属	178	1.1
变形杆菌属	911	5.6	真菌	226	1.4
沙雷氏菌属	537	3.3	其他	1 431	8.8

作者简介:刘杨,男,主管技师,主要从事临床微生物检验研究。

表 2 主要病原菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌素	大肠埃希菌(<i>n</i> =2 309)			铜绿假单胞菌(<i>n</i> =1 967)			鲍曼不动杆菌(<i>n</i> =1 675)			金黄色葡萄球菌(<i>n</i> =1 593)		
	2011 年	2012 年	2013 年	2011 年	2012 年	2013 年	2011 年	2012 年	2013 年	2011 年	2012 年	2013 年
	(<i>n</i> =564)	(<i>n</i> =739)	(<i>n</i> =1 006)	(<i>n</i> =312)	(<i>n</i> =837)	(<i>n</i> =818)	(<i>n</i> =231)	(<i>n</i> =623)	(<i>n</i> =821)	(<i>n</i> =347)	(<i>n</i> =639)	(<i>n</i> =607)
氨苄西林	91.67	88.80	86.49	94.10	97.30	94.60	100.00	100.00	100.00	—	—	—
头孢唑啉	63.95	79.19	72.97	94.10	98.40	94.12	100.00	100.00	100.00	32.61	28.89	22.22
头孢西丁	—	—	—	—	—	—	—	—	—	52.16	57.90	55.52
呋喃妥因	17.55	19.77	19.92	95.00	89.74	94.12	92.48	87.32	93.70	—	—	—
头孢替坦	2.15	2.64	1.35	63.70	53.40	68.24	51.84	54.56	52.40	—	—	—
头孢呋辛	—	—	—	—	—	—	—	—	—	33.33	27.78	22.50
氨苄西林/舒巴坦	46.15	56.98	58.38	95.24	93.70	94.12	88.89	90.54	87.50	57.29	48.00	43.75
氨曲南	43.04	56.41	59.10	26.98	29.27	24.49	88.89	92.41	87.50	—	—	—
头孢曲松	63.11	72.31	70.27	75.30	82.54	94.12	87.50	89.42	85.71	—	—	—
环丙沙星	53.10	52.15	50.75	23.88	20.69	19.91	73.33	80.10	78.36	32.26	32.84	30.53
头孢吡肟	41.71	53.65	56.93	28.30	29.89	37.84	83.33	88.70	84.27	—	—	—
头孢他啶	38.06	34.93	51.20	25.71	16.22	18.87	83.33	86.40	85.55	—	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	12.67	20.21	19.58	23.53	19.35	24.55	33.54	37.70	35.25	—	—	—
亚胺培南	0.00	0.00	0.00	28.78	19.57	10.91	37.78	40.40	41.25	—	—	—
复方磺胺甲噁唑	67.63	72.04	59.46	95.65	94.44	88.24	56.47	69.65	63.33	47.06	66.67	51.95
庆大霉素	53.85	54.17	48.53	34.09	41.67	27.78	70.59	70.43	66.67	34.29	47.83	23.81
妥布霉素	56.98	59.09	42.69	30.88	45.31	33.33	61.11	63.42	56.25	52.94	37.50	30.77
左氧氟沙星	51.93	40.00	52.03	21.72	20.22	13.76	52.94	62.47	46.67	15.22	17.42	13.33
阿米卡星	48.23	42.38	45.41	36.36	38.20	41.12	50.00	52.74	50.00	—	—	—
厄他培南	0.00	0.00	0.00	—	—	—	—	—	—	—	—	—
青霉素	—	—	—	—	—	—	—	—	—	95.45	89.86	93.75
阿齐霉素	—	—	—	—	—	—	—	—	—	81.25	86.57	57.89
红霉素	—	—	—	—	—	—	—	—	—	79.55	83.82	59.18
克林霉素	—	—	—	—	—	—	—	—	—	61.54	58.82	47.92
苯唑西林	—	—	—	—	—	—	—	—	—	68.18	73.91	25.53
四环素	—	—	—	—	—	—	—	—	—	18.13	23.17	16.67
利福平	—	—	—	—	—	—	—	—	—	13.33	18.84	10.20
莫西沙星	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4.20	4.73	5.56
万古霉素	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.00	0.00	0.00
利奈唑胺	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.00	0.00	0.00
喹努普汀/达福普汀	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.00	0.00	0.00
替加环素	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.00	0.00	0.00

—:无数据。

3 讨 论

通过 2011~2013 年的资料统计,革兰阴性杆菌中大肠埃希菌、铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌分别占据单菌种分离率前 3 位,革兰阳性球菌以金黄色葡萄球菌分离率最高,与国内文献报道的结果略有差异^[1-4],这可能与存在地域性差别有关。2012~2013 年的菌株检出数量较 2011 年明显增加,笔者认为原因是随着卫生部及医院对规范使用抗菌药物管理的加强及重视,从 2011 年底开始严格执行抗菌素管理等相关条例制度,致使临床医师送检标本数量明显增多,故检出率亦相应提高。虽然送检标本量和细菌检出率均有所提高,但是本研究发现检

出细菌的耐药率变化不大,多重耐药菌的分离率均在 30% 以上,产 ELBLs 的大肠埃希菌有增高的趋势,2013 年达到 49.2%,对第三代头孢以及氨曲南的耐药率也呈上升趋势,对于碳青霉烯类和他唑巴坦复合剂的耐药率还是属于比较低的范围,头孢替坦的耐药率低可能与本地区的使用率存在一定的关系。

铜绿假单胞菌的耐药机制复杂,除孔蛋白改变、靶位移位、外排系统等机制外,其主要机制可能是产生碳青霉烯酶^[5]。虽然对亚胺培南的耐药率有逐年下降的趋势,但是对氨苄西林、呋喃妥因、头孢唑林、氨苄西林/舒巴坦等使(下转第 2004 页)

好坏,肾损伤后,排泄功能降低导致血液中 BUN 浓度升高。但是肾功能损伤并不是导致 BUN 升高的唯一病因,蛋白质摄入过多也可引起一过性尿素氮升高,所以,AKI 患者可表现出血尿素氮升高,且病情越重,血尿素氮浓度越高,与本文结果一致。

人体内凡是有核细胞均可产生 Cys C,其在体内的代谢途径只有一条即通过肾脏代谢后随尿液排出体外,且 GFR 的高低决定了 Cys C 的血清浓度,与患者年龄、性别、身体素质等因素无关^[6],所以 Cys C 对 AKI 的评估更准确、客观。国外研究报道,若患者的 Cys C 血清浓度较正常范围增高 50%即可诊断为 AKI,而且往往 Cys C 浓度发生变化后 1~2 天肌酐浓度才发生改变^[7]。Cys C 对 AKI 的早期诊断具有很大的临床价值。本文 AKI 1、2、3 期患者体内 Cys C 浓度均高于对照组,且随着临床分期增加其浓度明显上升,说明 Cys C 既可用于急性肾损伤的诊断也可用于病情评估。

Cys C 以一种固定的速度进入血液循环系统,100%透过肾小球,几乎 100%被肾小管重吸收^[8-9],在此完全降解后不再进入血液循环系统,直接排出体外,所以,Cys C 在评估 GFR 功能上具有明显的优势。儿童所含肌肉量较少,SCr 水平很低,一般对于 4 岁以下儿童不主张采用 SCr 评估肾小球滤过情况^[10]。本文中不同 AKI 的临床分期,其 Cys C 和 SCr 浓度均不同,且两者间存在正相关,说明 Cys C 可能影响儿童血清中 SCr 的水平。

综上所述,Cys C 在 AKI 患者体内浓度升高,且随着临床分期增加其浓度呈上升趋势,可客观反映肾脏损伤程度,其敏感度和特异度明显优于 SCr 和 GFR、BUN 等指标,可为急性肾损伤诊断和预后判断的特异标志物。本研究不足之处在于样本量少,尚未研究 Cys C 对 AKI 患者远期预后的作用,后续

研究可着重于该点做进一步深入研究。

参考文献

[1] 蒋芬,梁馨苓.急性肾损伤临床研究进展[J].实用医学杂志,2011,27(6):933-935.

[2] 陈姚,陈世明,李新宇.血清胱抑素-C联合尿白细胞介素-18对急性肾损伤早期诊断作用[J].中国急救医学,2012,32(9):800-802.

[3] Ronco C,Levin A,Warnock DG,et al. Improving outcomes from acute kidney injury (AKI): Report on an initiative [J]. Int J Artif Organs,2007,30(5):373-376.

[4] 曾海丽,杨华彬,邓会英.儿童急性肾损伤病因学研究进展[J].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2014,10(1):96-99.

[5] 吴家玉,熊冠泽,丁福全,等.血清胱抑素 C 和尿 NGAL 联合检测在急性肾损伤病情评估及预后中的价值[J].中山大学学报:医学科学版,2014,35(1):152-154.

[6] 张石珠,杨敬伟,陈宪典,等.急性肾损伤患者血清胱抑素-C及尿 NGAL 水平的变化及其临床意义[J].现代生物医学进展,2012,12(15):2943-2945.

[7] Ghonemy TA,Amro GM. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin(NGAL)and plasma cystatin C(CysC)as biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl,2014,25(3):582-588.

[8] 李建秋,杨琴,党西强,等.新生儿急性肾损伤研究进展[J].中华实用儿科临床杂志,2014,29(17):1345-1347.

[9] 张育才,徐梁.儿童重症监护病房急性肾损伤的临床研究[J].中国小儿急救医学,2012,19(2):207-208.

[10] 李俊华,张婧,刘坚.胱抑素 C 在儿童急性肾损伤病情评估中的作用[J].中国全科医学,2012,15(9C):3175-3176.

(收稿日期:2015-02-28)

(上接第 2001 页)

用时间较长的一线药物耐药率均在 90%以上。建议减少或停止以上药物对于铜绿假单胞菌的临床使用。鲍曼不动杆菌广泛存在于自然界,在泥土及水中生长良好。吸痰器、呼吸机、空调、输液系统被污染后,均可将病原菌传播给患者^[6]。其以下呼吸道感染最为常见^[7]。分析药敏结果发现其对β-内酰胺类抗菌药物的耐药率非常高,并且分离出的多为多重耐药菌,其原因可能与近几年临床广泛使用第三代头孢菌素和其他广谱β-内酰胺类抗菌药物有关。文献报道舒巴坦对不动杆菌属有较强抗菌活性^[8],但本研究的药敏结果显示,鲍曼不动杆菌对氨苄西林/舒巴坦的耐药率明显高于哌拉西林/他唑巴坦,目前在本地地区哌拉西林/他唑巴坦和亚胺培南还保持对鲍曼不动杆菌较好的抗菌活性,建议临床在药敏结果指导下合理使用抗生素。金黄色葡萄球菌尤其是 MRSA 是引发感染和致死的重要原因^[9]。葡萄球菌对常用抗菌药物均有不同程度的耐药,尤其是青霉素的耐药最为严重^[10],糖肽类、利奈唑胺、利福平及莫西沙星等对此类菌始终保持高活性。本资料显示 MRSA 的历年检出率均高于 50%,且有上升的趋势,应引起临床的高度重视。

总之,面对日益增加的耐药菌株,应密切关注细菌耐药性变化趋势,加强控制感染工作,阻止耐药株的传播,延缓耐药菌株的产生。

参考文献

[1] 刘红军,邓文国,刘倩,等.2011 年临床病原菌分布及耐药性分析

[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(7):806-808.

[2] 张金秀.2007~2009 年医院常见细菌的分布与耐药性监测[J].中华医院感染学杂志,2011,21(2):356-358.

[3] 徐志红,黄永艳,杨莉,等.2009~2011 年老年科感染病原菌及其耐药性分析[J].感染、炎症、修复,2013,14(2):91-92.

[4] 刘双,滕清良,刘佳丽,等.1616 株临床常见病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(21):5293-5295.

[5] 刘振声,金大鹏,陈增辉,等.医院感染管理学[M].北京:北京军事医学科学出版社,2000:425.

[6] 沈彩红,欧森.122 株鲍氏不动杆菌的感染分布及耐药性分析[J].检验医学与临床,2008,14(5):853-854.

[7] Koichi Y,Katsunori Y,Nobuko A,et al. Clinical characteristics of tertiary hospital patients from whom Acinetobacter calcoaceticus - Acinetobacter baumannii complex strains were isolated [J]. Intern Med,2012,51(1):51-57.

[8] 杨宏伟,侯玲俐,吕军,等.头孢哌酮/舒巴坦敏感鲍氏不动杆菌β-内酰胺酶基因研究[J].中华医院感染学杂志,2010,20(30):3092-3095.

[9] Michael Otto. Staphylococcus aureus toxins [J]. Curr Opin Microbiol,2014,17(1):32-37.

[10] González CJ,Cenci C,Rodríguez-Adrada E,et al. Staphylococcus aureus infections and factors associated with resistance to methicillin in a hospital emergency department [J]. Rev Esp Quimioter,2013,26(3):337-345.

(收稿日期:2015-02-18)