

• 论 著 •

2014 年重庆医科大学附属第一医院细菌耐药性监测*

黎七绮, 牛司强[△]

(重庆医科大学附属第一医院医学检验科 400016)

摘要:目的 了解重庆医科大学附属第一医院临床分离菌对常用抗菌药物的耐药性。方法 对该院 2014 年 1~12 月收集的临床分离菌进行细菌药物敏感试验,结果按美国临床和实验室标准协会(CLSI)2014 年版标准判断。结果 临床分离菌共 7 740 株,其中革兰阳性菌占 29.4%,革兰阴性菌占 70.6%。金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌中甲氧西林耐药株分别为 30.2%和 77.2%。葡萄球菌属中甲氧西林耐药株对主要药物的耐药率显著高于甲氧西林敏感株,未发现对万古霉素及利奈唑胺耐药的菌株。肠球菌属中粪肠球菌对主要抗菌药物的耐药率低于屎肠球菌,屎肠球菌有少数万古霉素耐药株(2.3%),出现少数耐利奈唑胺的粪肠球菌(0.9%)。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌中产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的阳性分别为 59.5%和 31.8%。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物仍高度敏感,总耐药率小于 2.0%。铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南耐药率分别为 24.5%和 17.9%,鲍曼不动杆菌对两者的耐药率分别为 71.9%和 75.0%。多重耐药肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌增加明显。结论 细菌耐药性严重,尤其是多重耐药菌对临床构成严重威胁。合理选用抗菌药物,加强感染控制措施是当务之急。

关键词:细菌耐药性监测; 细菌药物敏感试验; 多重耐药菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.003

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)13-1755-03

Bacterial drug resistance surveillance in First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University during 2014*

LI Qiqi, NIU Siqiang[△]

(Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To investigate the resistance of clinically isolated bacteria to commonly used antibacterial drugs in the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University. **Methods** The bacterial susceptibility testing in clinically isolated bacteria collected during January to December 2014 was carried out. The detection results were judged according to the standards by CLSI in 2014. **Results** Among 7 740 clinical isolated strains of bacteria collected during this period, Gram negative bacteria and Gram positive bacteria accounted for 70.6% and 29.4% respectively. Methicillin resistant(MR) strains in *S. aureus* and coagulase negative *Staphylococcus* accounted for 30.2% and 77.2% respectively. The resistance rates of MR strains to main antimicrobial agents were much higher than those of methicillin sensitive(MS) strains. No staphylococcal strain was resistant to vancomycin or linezolid. The resistance rates of *E. faecalis* strains to main antibacterial agents was much lower than those of *E. faecium*. Some strains (2.3%) of *E. faecium* were found resistant to vancomycin, while some strains(0.9%) of *E. faecalis* were found resistant to linezolid. The ESBLs producing strains were 59.5% in *Escherichia coli* and 31.8% in *Klebsiella pneumoniae*. Strains of Enterobacteriaceae were highly susceptible to imipenem and meropenem, the overall resistance rates being less than 2.0%. Resistance rates of *P. aeruginosa* to imipenem and meropenem were 24.5% and 17.9%, respectively. The resistance rates of *A. baumannii* to the two carbapenems were 71.9% and 75.0%, respectively. The multi-drug resistant *K. pneumoniae* and *A. baumannii* were increased markedly. **Conclusion** Bacterial drug resistance is serious, especially the multi-drug resistant bacteria constitute a serious threat to clinic. Therefore it is urgent to strengthen the infection control measures.

Key words: bacterial resistance surveillance; bacterial drug susceptibility testing; multi-drug resistant bacteria

近年来,随着广谱抗菌药物大量应用于临床,细菌的耐药性越来越严重,已经发展成为公共卫生领域的严重问题^[1]。准确掌握细菌耐药性及其变迁,对指导临床合理使用抗菌药物有重要意义。现将本院的细菌耐药监测结果报道如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 收集 2014 年 1~12 月临床分离株,并去除重复菌株。

1.2 仪器与试剂 MH 琼脂、流感嗜血杆菌用的 HTM 琼脂、链球菌用的血 MH 琼脂、鉴定及药敏试验卡均为法国梅里埃

公司产品,抗菌药物纸片为英国 Oxoid 公司产品。鉴定药敏系统使用梅里埃 VITEK2-compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪及梅里埃 ATB 半自动细菌鉴定及药敏系统。

1.3 细菌鉴定及药敏试验 细菌鉴定及药敏系统采用梅里埃 VITEK2-compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪和 ATB 半自动细菌鉴定及药敏系统。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、流感嗜血杆菌 ATCC49247、粪肠球菌 ATCC29212、金黄色葡萄球菌 ATCC29213 和肺炎链球菌 ATCC49619。

* 基金项目:国家临床重点专科建设项目[财社 2010(305)号]。

作者简介:黎七绮,女,护师,主要从事流行病学研究。 [△] 通讯作者,E-mail:641723950@qq.com。

1.4 统计学处理 药敏数据参照美国临床和实验室标准协会 (CLSI)2014 年版标准判断,采用 WHONET5.6 软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 临床分离菌株分布 共计收到 7 740 株临床非重复分离株,其中革兰阴性菌 5 465 株 (70.6%),革兰阳性菌 2 275 株 (29.4%),主要菌种分布见表 1(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。18.1%(1 401 株)的菌株分离自重症监护室 (ICU)患者,79.2%(6 129 株)的菌株分离自住院非 ICU 患者,2.7%(210 株)的菌株分离自门诊和急诊患者。7 740 株临床分离菌以痰液 (32.2%)、尿液 (25.6%)、分泌物 (18.3%) 为主,无菌体液占 6.8%,血液占 5.0%、脓占 3.7%、组织占 1.3%、导管占 0.8%、其他占 6.3%。

2.2 革兰阴性菌的药敏试验结果

2.2.1 肠杆菌科细菌 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 的阳性率分别为 59.5% 和 31.8%。对上述两种细菌耐药率低于 20% 的药物有哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、阿米卡星、厄他培南和亚胺培南。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌都已出现少量对亚胺培南及厄他培南耐药的菌株。奇异变形杆菌对碳青霉烯类抗菌药物均敏感,见表 2(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。阴沟肠杆菌、黏质沙雷菌和弗氏枸橼酸杆菌耐药率低于 20% 的药物为哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、阿米卡星、厄他培南和亚胺培南。有 16 株阴沟肠杆菌对厄他培南和亚胺培南耐药。有 1 株弗氏枸橼酸杆菌对厄他培南和亚胺培南耐药。未发现对厄他培南和亚胺培南耐药的黏质沙雷菌,见表 3(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

2.2.2 非发酵菌 鲍曼不动杆菌耐药很严重,其除对米诺环素耐药率为 13.7% 外,对其他主要抗菌药物的耐药率均大于 45.0%,其中多重耐药株占 47.0%。铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南耐药率分别为 24.5% 和 17.9%。嗜麦芽窄食单胞菌对主要抗菌药物左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑及米诺环素耐药率低于 12.0%。见表 4(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

2.2.3 流感嗜血杆菌 流感嗜血杆菌除对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑和四环素耐药率为大于 30% 以外,对其他抗菌药物耐药率小于 12%,见表 5(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

2.3 革兰阳性球菌对抗菌药物的药敏试验结果

2.3.1 葡萄球菌属细菌 葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 和甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 的检出率分别为 30.2% 和 77.2%。MRSA 和 MRCNS 对氨基糖苷类、喹诺酮类和大环内酯类抗菌药物的耐药率均明显高于 MSSA 和 MSCNS。除复方磺胺甲噁唑耐药率 MRCNS 高于 MRSA 外(前者为 53.5%,后者为 22.1%),MRSA 对上述抗菌药物耐药率均高于 MRCNS,未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的葡萄球菌。见表 6(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

2.3.2 肠球菌属细菌 除克林霉素、奎奴普汀/达福普汀和四环素外,粪肠球菌对其他主要抗菌药物的耐药率均显著低于屎肠球菌,粪肠球菌和屎肠球菌对氨苄西林的耐药率分别为

1.7% 和 89.5%。粪肠球菌对万古霉素全部敏感,但本次试验发现对利奈唑胺耐药菌株(耐药率为 0.9%)。屎肠球菌中出现少数对万古霉素耐药的菌株(耐药率为 2.3%),而未发现对利奈唑胺耐药菌株。见表 7(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

2.3.3 肺炎链球菌 127 株肺炎链球菌全部来自非脑脊液标本。肺炎链球菌对青霉素耐药率和敏感率分别是 3.2% 和 76.0%,对红霉素、克林霉素和复方磺胺甲噁唑耐药率很高,分别是 94.6%、86.2% 和 76.4%。氯霉素、左氧氟沙星和奎奴普汀/达福普汀较为敏感。未发现对万古霉素耐药菌株。见表 8(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

3 讨 论

2014 年本院分离的 7 740 株非重复临床分离株,排在前十位的细菌依次为大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、表皮葡萄球菌、阴沟肠杆菌、屎肠球菌和流感嗜血杆菌,分别占 20.5%、10.2%、9.7%、8.6%、7.5%、4.5%、3.7%、3.5%、3.4% 和 2.8%。分离菌标本来源以痰液 (32.2%)、尿液 (25.6%) 和分泌物 (18.3%) 为主。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的 ESBLs 阳性率分别为 59.5% 和 31.8%,与 2011 年中国 CHINET 耐药监测数据 (52.3% 和 28.8%) 相比^[2],大肠埃希菌所占比率较高。阴沟肠杆菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药的细菌占 6.0%,较为严重,应当引起注意。近年来国内出现了对碳青霉烯类抗菌药物耐药的肠杆菌科细菌,此种细菌耐药的主要机制是产碳青霉烯酶。碳青霉烯酶可水解碳青霉烯类抗菌药物。目前,已发现碳青霉烯酶 70 多种,可以通过质粒和染色体介导,引起耐药性的传播^[3]。

不发酵糖的革兰阴性菌中,鲍曼不动杆菌所占比率低于铜绿假单胞菌,并呈现多重耐药。本研究中鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 71.9% 和 75.0%,与 2011 年中国 CHINET 耐药监测数据 (60.4% 和 61.4%) 相比较。鲍曼不动杆菌泛耐药株占 14.2%,低于 2011 年中国 CHINET 耐药监测数据 (21.7%)。铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率 (24.9% 和 17.9%) 与 2011 年中国 CHINET 耐药监测数据 (29.1% 和 25.0%) 相比较低。鲍曼不动杆菌的耐药机制主要是由质粒、染色体介导等,包括耐药酶的产生,药物作用靶位的改变,药物“外排泵”的形成,外膜蛋白的减少、缺失或突变,整合子等耐药基因转移元素的参与等 5 个方面^[4]。

葡萄球菌属及肠球菌属细菌对万古霉素和利奈唑胺依然保持高度敏感。2014 年 MRSA 检出率为 30.2%,比 2011 年比例 (42.6%) 低^[5],也低于 2011 年中国 CHINET 监测数据 50.6%,可能与抗菌药物专项整治活动中本院医务工作者注意手卫生有关。本次监测未发现万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌 (VRSA) 及粪肠球菌。屎肠球菌对万古霉素的耐药率为 2.3%,出现的 6 株万古霉素耐药屎肠球菌分布在神经内科 (4 株) 和呼吸科 (2 株)。

肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌是社区获得性肺炎的主要病原菌^[6]。耐青霉素肺炎链球菌 (PRSP) 越来越引起关注,与 2011 年中国 CHINET 成人耐药监测 (2.1%) 相比,本院的 PRSP 的分离率较高 (3.2%)。肺炎链(下转第 1759 页)

- [2] Glantz H, Thunström E, Johansson MC, et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with worse diastolic function in coronary artery disease[J]. *Sleep Med*, 2015, 16(1):160-167.
- [3] Colish J, Walker JR, Elmayergi N, et al. Obstructive sleep apnea: effects of continuous positive airway pressure on cardiac remodeling as assessed by cardiac biomarkers, echocardiography, and cardiac MRI[J]. *Chest*, 2012, 141(3):674-681.
- [4] 邱志辉, 黎锐发, 张栋, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停患者的呼吸中枢驱动[J]. *中华医学杂志*, 2009, 89(40):2818-2821.
- [5] 高兴林, 袁平. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征治疗方法的选择[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(24):3889-3890.
- [6] 张志强. cTnI 和 NT-proBNP 联合检测在急性心肌梗死诊断中的应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(23):3241-3242.
- [7] 曹锋. 超敏 C 反应蛋白联合 N-端脑利钠肽前体在心力衰竭中的应用分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(14):1996-1997.
- [8] Maeder MT, Ammann P, Münzer T, et al. Continuous positive airway pressure improves exercise capacity and heart rate recovery in obstructive sleep apnea[J]. *Int J Cardiol*, 2009, 132(1):75-83.
- [9] 赵青, 柳志红, 赵智慧, 等. 冠心病患者阻塞性睡眠呼吸暂停与血清生化标记物的关系[J]. *中国循环杂志*, 2014, 29(1):16-20.
- [10] 甄国粹, 李敏菁, 罗志扬, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血清氨基末端 B 型利钠肽水平变化及意义[J]. *实用医学杂志*, 2014(14):2239-2241.
- [11] Maeder MT, Ammann P, Rickli H, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and functional capacity in patients with obstructive sleep apnea[J]. *Sleep Breath*, 2008, 12(1):7-16.
- [12] Tasci S, Manka R, Scholtyssek S, et al. NT-pro-BNP in obstructive sleep apnea syndrome is decreased by nasal continuous positive airway pressure[J]. *Clin Res Cardiol*, 2006, 95(1):23-30.
- [13] Gantner D, Ge JY, Li LH, et al. Diagnostic accuracy of a questionnaire and simple home monitoring device in detecting obstructive sleep apnoea in a Chinese population at high cardiovascular risk[J]. *Respirology*, 2010, 15(6):952-960.
- [14] 邱志辉, 陆晓冬. 持续正压通气对冠心病合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者超敏 C 反应蛋白的影响[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(9):1440-1442.
- [15] 邱志辉, 罗嘉莹, 严惠婵, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停患者体质质量指数与夜间低氧血症的关系[J]. *国际呼吸杂志*, 2012, 32(13):985-987.
- [16] 胡克, 刘丹, 何静雅, 等. 陈-施呼吸对慢性充血性心力衰竭患者超敏 C-反应蛋白、脑钠肽的影响及相关因素分析[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2009, 30(2):252-255.
- [17] 李洁琪, 彭红, 杨红萍, 等. 心房颤动伴心功能不全患者脂联素的变化[J]. *广东医学*, 2015, 23(3):379-381.
- [18] Clerico A, Giannoni A, Vittorini S, et al. The paradox of low BNP levels in obesity[J]. *Heart Fail Rev*, 2012, 17(1):81-96.

(收稿日期:2016-01-31 修回日期:2016-04-12)

(上接第 1756 页)

球菌除对青霉素耐药外,对红霉素和克林霉素耐药率很高,但对左氧氟沙星和莫西沙星较为敏感。

多重耐药细菌的出现和不断增多已经成为临床面临的一大挑战。本研究发发现鲍曼不动杆菌耐药很严重,铜绿假单胞菌耐药居高不下,阴沟肠杆菌耐药快速增加,出现万古霉素耐药屎肠球菌,这与牛司强等^[7]报道的重庆市耐药监测中的数据较为一致,这些耐药菌株都应当引起临床医生及院感人员的高度重视。

参考文献

- [1] Martins A, Hunyadi A, Amaral L. Mechanisms of resistance in bacteria: an evolutionary approach[J]. *Open Microbiol J*, 2013, 7(12):53-58.
- [2] 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.
- [3] Yang Q, Wang H, Sun H, et al. Phenotypic and genotypic characterization of Enterobacteriaceae with decreased susceptibility to carbapenems: results from large hospital-based surveillance studies in China[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54(1):573-577.
- [4] Davies J, Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance[J]. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2010, 74(3):417.
- [5] 阳苹, 夏云. 葡萄球菌感染的临床分布及耐药性分析[J]. *重庆医学*, 2012, 30(30):3167-3168.
- [6] Pourakbari B, Aghdam MK, Mahmoudi S, et al. High frequency of vancomycin-resistant enterococcus faecalis in an Iranian referral children medical hospital[J]. *Mædica*, 2012, 7(3):201-204.
- [7] 牛司强, 阳苹, 张莉萍. 2012 年重庆市细菌耐药性监测[J]. *中国抗菌药物杂志*, 2014, 5(5):338-343.

(收稿日期:2016-01-05 修回日期:2016-03-18)

