

市级医院与 Mohnarin 全国细菌耐药监测的对照研究^Δ

林志强*, 张国伟, 杨一军, 王大璇(福建医科大学附属泉州第一医院药剂科, 福建泉州 362000)

中图分类号 R969.3;R378.2;R446.5

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2014)14-1280-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.14.12

摘要 目的:比较市级医院与 Mohnarin 全国细菌耐药监测结果(Mohnarin 监测网)的差异,了解福建省市级医院常见分离菌对抗菌药物的耐药性。方法:收集 2011 年福建省 8 所市级医院细菌耐药性监测数据,以 WHONET 5.6 软件进行数据分析,并与 Mohnarin 监测网进行对照研究。结果:共获得 8 所市级医院临床分离菌 21 960 株,其中革兰阳性菌 8 081 株,占 36.8%;革兰阴性菌 13 879 株,占 63.2%。金黄色葡萄球菌中甲氧西林耐药株的检出率为 36.3%,低于 Mohnarin 监测网 50.5% 的比例,未发现万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药株。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产超广谱 β -内酰胺酶株的检出率分别为 53.9%、34.7%,分别低于 Mohnarin 监测网 71.2%、50.3% 的比例。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类仍高度敏感。不动杆菌对抗菌药物的耐药率明显高于铜绿假单胞菌,对亚胺培南及美罗培南的耐药率分别为 55.9%、56.5%。结论:市级医院的细菌耐药性水平与 Mohnarin 监测网存在一定差异,因此建立本地区的细菌耐药监测网,可以及时了解本地的细菌耐药性特点及发展趋势。

关键词 市级医院;细菌;耐药;监测

Study of Bacterial Resistance between Municipal Hospitals and Mohnarin Report

LIN Zhi-qiang, ZHANG Guo-wei, YANG Yi-jun, WANG Da-xuan (Dept. of Pharmacy, Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Fujian Quanzhou 362000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the monitoring of bacterial resistance between municipal hospitals and Mohnarin report, and to investigate the susceptibility of clinical bacterial isolates from municipal hospitals in Fujian province. METHODS: All the bacterial susceptibility results were collected from 8 municipal hospitals in Fujian province in 2011 and data was processed using WHONET 5.6 software. A comparative analysis was conducted with Mohnarin 2011. RESULTS: A total of 21 960 bacterial isolates were collected, including 8 081 (36.8%) strains of gram-positive bacteria and 13 879 (63.2%) strains of gram-negative bacteria. The average prevalence of methicillin-resistant strains in *S. aureus* (MRSA) was 36.3%, which was lower than 50.5% of Mohnarin monitoring network, and no *Staphylococcal* strain was found resistant to vancomycin, teicoplanin or linezolid. The prevalence of ESBLs producing strains was 53.9% in *E. coli* and 34.7% in *K. pneumoniae*, which were lower than 71.2% and 50.3% of Mohnarin monitoring network. *Enterobacteriaceae* strains were still highly susceptible to carbapenems. Drug resistance of *Acinetobacter* was significantly higher than that of *P. aeruginosa*. About 55.9% and 56.5% of *Acinetobacter* strains were resistant to imipenem and meropenem, respectively. CONCLUSIONS: There are some differences in bacterial resistance between municipal hospitals and Mohnarin report, therefore we can keep abreast of local bacterial resistance characteristics and trends if monitoring network of bacterial resistance in the region can be established.

KEYWORDS Municipal hospitals; Bacteria; Drug resistance; Surveillance

细菌耐药性和耐药菌所致感染已经成为全球关注的公共卫生问题,原卫生部要求三级医院必须开展细菌耐药性监测^[1],目前国内也建立了一些全国和地区性的监测网,如 Mohnarin 全国细菌耐药监测网、中国 CHINET 细菌耐药监测网、上海地区细菌耐药监测网等。这些监测网主要分布在大城市和经济发达地区,标本来源于大型教学医院;患者在入院前大多已使用过抗菌药物,可能诱导多重耐药菌产生。而我国城市与农村的医疗条件有较大差别,使用抗菌药物的种类和频度有所不同^[2],因此上述大型监测网的数据不足以反映各个地区的实际情况。经查阅文献,目前 Mohnarin 全国细菌耐药监测网最新公布的数据为 2011 年监测结果^[3]。为此,我们通过收集

2011 年福建省 8 所市级三级医院(7 所综合性医院,1 所儿童医院)细菌耐药性监测数据,进行统计分析,并与 Mohnarin 2011 年全国细菌耐药监测结果(以下简称 Mohnarin 监测网)进行对照研究,以了解福建省市级医院常见分离菌对抗菌药物的耐药性,为临床科室在药敏结果出来前的经验用药提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细菌。收集 2011 年临床分离株,剔除同一患者分离的重复菌株,按统一方案进行细菌对抗菌药物的敏感性试验。

1.1.2 培养基。药敏试验用 Mueller-Hinton 琼脂,肺炎链球菌及各组链球菌用含 5% 脱纤维羊血 MH 琼脂,流感嗜血杆菌用嗜血杆菌属培养基(HTM)加 SR158 营养补充剂。上述试剂均为英国 Oxoid 公司产品。

1.1.3 抗菌药纸片和 E 试验条。抗菌药纸片为美国 BBL 公司

^Δ 基金项目:福建省卫生厅青年科研课题(No.2011-2-50)

* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0595-22277221。E-mail:lin-zhiqiang@163.com

或英国 Oxoid 公司产品。青霉素、万古霉素和替考拉宁 E 试验条为法国生物梅里埃公司产品。

1.2 方法

参照美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 2011 年推荐的药敏试验方法进行, 结果采用 WHONET 5.6 软件统计分析。

2 结果

2.1 细菌及其分布

8 所市级医院共收集到临床分离菌 21 960 株, 其中革兰阳性菌 8 081 株, 占 36.8%; 革兰阴性菌 13 879 株, 占 63.2%, 低于 Mohnarin 监测网 71.2%^[9] 以及中国 CHINET 细菌耐药监测 71.5% 的比例^[4]。最常见的分离菌依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、不动杆菌, 见表 1。

表 1 常见分离菌菌种分布

Tab 1 Distribution of common isolates

分离菌	菌株数	构成比, %
大肠埃希菌	3 082	14.03
肺炎克雷伯菌	2 612	11.89
金黄色葡萄球菌	2 416	11.00
铜绿假单胞菌	2 399	10.92
不动杆菌	2 111	9.61

2.2 常见临床分离菌耐药情况对比

将市级医院 5 种临床常见分离菌的耐药情况与 Mohnarin 监测网进行对照分析。

2.2.1 金黄色葡萄球菌。8 所市级医院金黄色葡萄球菌中甲氧西林耐药株 (MRSA) 的检出率为 36.3% (13.9%~66.7%), 低于 Mohnarin 监测网 50.5% 的比例。其中 1 所儿童医院 MRSA 的检出率最低, 为 13.9%。在市级医院监测数据中, 未发现耐万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺菌株, 金黄色葡萄球菌对阿米卡星、利福平及磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的耐药率较低; 在两组监测数据中, 金黄色葡萄球菌对克林霉素、红霉素的耐药率均较高, 见表 2。

表 2 金黄色葡萄球菌对各种抗菌药物的耐药率

Tab 2 Resistance rates of *S. aureus* to antibiotics

药品名称	Mohnarin		市级医院	
	菌株数	耐药率, %	菌株数	耐药率, %
青霉素 G	9 728	95.2	2 336	96.2
苯唑西林	7 410	50.5	2 364	36.3
阿米卡星	1 076	44.4	302	10.9
庆大霉素	8 074	51.6	2 364	38.7
利福平	9 544	35.4	2 364	27.5
环丙沙星	6 153	48.2	2 362	30.5
左氧氟沙星	8 886	51.9	1 478	46.4
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	8 947	24.7	2 298	24.6
克林霉素	9 100	57.6	2 303	61.1
红霉素	10 396	74.7	1 844	65.4
利奈唑胺	7 535	0.5	2 362	0
万古霉素	10 097	0	2 364	0
替考拉宁	6 203	0.1	1 057	0

2.2.2 大肠埃希菌。8 所市级医院大肠埃希菌中超广谱β-内酰胺酶 (ESBLs) 的检出率为 53.9%, 低于 Mohnarin 监测网 71.2% 的比例。大肠埃希菌仍然对碳青霉烯类药物最敏感, 对亚胺培南、美罗培南的耐药率分别为 0.7%、1.3%; 此外对阿米卡星、头孢西丁、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率亦较低; 对氨基糖苷类、喹诺酮类药物的耐药率低于 Mohnarin 监测网, 但

对第 3、4 代头孢菌素、氨基糖苷类的耐药率则高于 Mohnarin 监测网, 见表 3。

表 3 大肠埃希菌对各种抗菌药物的耐药率

Tab 3 Resistance rates of *E. coli* to antibiotics

药品名称	Mohnarin		市级医院	
	菌株数	耐药率, %	菌株数	耐药率, %
氨苄西林/舒巴坦	15 321	52.9	2 697	59.9
哌拉西林/他唑巴坦	19 798	5.6	3 238	11.7
头孢唑肟	12 622	66.5	2 163	63.3
头孢他啶	20 423	29.4	3 237	42.2
头孢曲松	11 795	51.5	2 937	57.6
头孢吡肟	19 783	30.5	3 238	42.1
头孢西丁	10 704	15.1	1 241	9.5
氨基糖苷	14 526	34.6	2 698	44.8
亚胺培南	18 594	0.4	2 546	0.7
美罗培南	11 970	0.8	2 436	1.3
阿米卡星	18 371	8.5	3 004	6.3
庆大霉素	18 269	55.5	3 361	51.4
环丙沙星	18 111	65.7	2 821	55.9
左氧氟沙星	16 130	61.6	3 295	52.8

2.2.3 肺炎克雷伯菌。8 所市级医院肺炎克雷伯菌中 ESBLs 的检出率为 34.7%, 低于 Mohnarin 监测网 50.3% 的比例。肺炎克雷伯菌仍然对碳青霉烯类药物最敏感, 对亚胺培南、美罗培南的耐药率分别为 3.3%、0.8%; 此外对阿米卡星、头孢西丁、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率亦较低; 对氨基糖苷类的耐药率低于 Mohnarin 监测网, 但对第 3、4 代头孢菌素、氨基糖苷类的耐药率则高于 Mohnarin 监测网, 见表 4。

表 4 肺炎克雷伯菌对各种抗菌药物的耐药率

Tab 4 Resistance rates of *K. pneumoniae* to antibiotics

药品名称	Mohnarin		市级医院	
	菌株数	耐药率, %	菌株数	耐药率, %
氨苄西林/舒巴坦	9 271	44.0	2 031	40.7
哌拉西林/他唑巴坦	12 003	10.4	2 451	14.9
头孢唑肟	7 841	50.3	1 504	47.0
头孢他啶	12 516	26.2	2 451	36.3
头孢曲松	7 450	34.8	2 198	44.9
头孢吡肟	12 248	20.3	2 523	29.4
头孢西丁	7 080	20.8	1 304	18.8
氨基糖苷	8 584	26.2	2 103	31.2
亚胺培南	11 513	2.5	2 250	3.3
美罗培南	7 282	3.1	2 002	0.8
阿米卡星	10 831	11.7	2 324	6.2
庆大霉素	10 831	33.8	2 451	26.5
环丙沙星	10 493	26.6	2 031	24.5
左氧氟沙星	10 121	21.8	2 524	22.1

2.2.4 铜绿假单胞菌。铜绿假单胞菌对大部分测试药物的耐药率 < 30.0%。在市级医院监测数据中, 对多黏菌素 B 的耐药率为 0.4%, 对阿米卡星的耐药率为 10.6%, 对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 22.5% 和 19.9%; 对氨基糖苷类、喹诺酮类药物的耐药率低于 Mohnarin 监测网, 但对第 3、4 代头孢菌素、氨基糖苷类的耐药率则高于 Mohnarin 监测网, 见表 5。

2.2.5 不动杆菌。在市级医院监测数据中, 不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 55.9% 和 56.5%, 远高于铜绿假单胞菌; 除对多黏菌素 B 具有很低的耐药率 (1.4%), 对阿米卡星的耐药率相对较低 (39.4%), 对其他测试抗菌药物的耐药率均 > 50.0%, 其中对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率为 51.6%, 远高于 Mohnarin 监测网, 见表 6。

表5 铜绿假单胞菌对各种抗菌药物的耐药率

Tab 5 Resistance rates of *P. aeruginosa* to antibiotics

药品名称	Mohnarin		市级医院	
	菌株数	耐药率, %	菌株数	耐药率, %
哌拉西林	11 140	29.3	2 282	24.5
哌拉西林/他唑巴坦	12 573	22.6	1 921	12.5
头孢他啶	13 035	21.5	2 306	24.0
头孢哌酮/舒巴坦	9 118	21.5	1 624	23.1
头孢吡肟	12 424	19.0	2 306	33.6
氨基糖苷	10 913	24.7	2 360	28.8
亚胺培南	12 031	23.4	2 349	22.5
美罗培南	9 444	21.2	2 264	19.9
阿米卡星	11 663	16.0	2 361	10.6
庆大霉素	11 209	27.0	2 361	24.7
环丙沙星	11 633	22.1	2 306	15.9
左氧氟沙星	11 243	24.9	2 361	20.7
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	7 105	88.6	1 566	97.2
多黏菌素B	968	3.0	750	0.4

表6 不动杆菌对各种抗菌药物的耐药率

Tab 6 Resistance rates of *Acinetobacter* to antibiotics

药品名称	Mohnarin		市级医院	
	菌株数	耐药率, %	菌株数	耐药率, %
哌拉西林	8 440	73.0	1 819	75.9
哌拉西林/他唑巴坦	10 354	64.5	2 049	58.9
头孢他啶	11 033	65.3	2 049	64.9
头孢哌酮/舒巴坦	7 965	38.2	1 019	51.6
头孢吡肟	10 535	65.8	2 049	67.3
氨基糖苷	5 464	77.5	1 130	86.7
亚胺培南	9 824	56.8	2 049	55.9
美罗培南	7 253	58.7	2 038	56.5
阿米卡星	9 613	51.4	2 075	39.4
庆大霉素	9 734	66.2	2 049	65.2
环丙沙星	9 884	68.8	1 993	67.3
左氧氟沙星	8 725	54.6	1 975	63.8
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	9 579	70.7	1 259	67.2
多黏菌素B	96	6.2	790	1.4

3 讨论

在Mohnarin监测网中排名前4位的分离菌分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和不动杆菌^[9];而在市级医院监测数据中,革兰阳性菌的分离率高于Mohnarin监测网,上述分离菌的构成比亦较低,金黄色葡萄球菌的分离率高于铜绿假单胞菌及不动杆菌。提示在基层医院革兰阳性致病菌的比例较高,而省、部级医院或大型教学医院,患者在入院前大多已使用过抗菌药物,可能诱导条件致病菌特别是非发酵菌的产生。

市级医院MRSA的检出率低于Mohnarin监测网,其中又以儿童医院MRSA的检出率最低,可能与我国禁止18岁以下未成年人使用喹诺酮类药物有关。沈德莉等^[5]的研究显示,喹诺酮类药物的用量大幅增加与金黄色葡萄球菌对苯唑西林、氨苄西林/舒巴坦和红霉素的耐药率增加呈显著正相关(相关系数 r 分别为0.977、0.949、0.911)。同时未发现耐万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺菌株,糖肽类药物仍是治疗甲氧西林耐药葡萄球菌感染的有效药物^[6];对阿米卡星、利福平及磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的耐药率较低,提示磺胺甲噁唑/甲氧苄啶可供临床轻中度感染患者使用,而利福平单独使用易产生耐药性^[7],可与万古霉素联合应用于MRSA所致严重感染。

市级医院大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中ESBLs的检出率均低于Mohnarin监测网,对碳青霉烯类最为敏感,对阿米卡

星、头孢西丁、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率较低,对其他药物耐药率相对较高,尤其对头孢菌素、氟喹诺酮类耐药率仍较高,肺炎克雷伯菌耐药率较大肠埃希菌低。值得注意的是,肠杆菌科细菌对碳青霉烯类耐药率有所上升,可能与细菌产肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶(KPC)有关。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对阿米卡星的敏感率均在90%以上,明显优于庆大霉素,对哌拉西林钠/他唑巴坦钠的敏感性明显优于氨苄西林/舒巴坦。

市级医院铜绿假单胞菌对碳青霉烯类、哌拉西林、氨基糖苷类、喹诺酮类药物的敏感性要好于Mohnarin监测网。Lepper PM等^[8]在铜绿假单胞菌耐药性与抗菌药物用量相关性研究中发现,亚胺培南和环丙沙星的使用量增多不仅与其本身的耐药有相关性,而且与哌拉西林对铜绿假单胞菌的耐药率也有相关性。省、部级医院或大型教学医院由于多重耐药菌的分离率较高,碳青霉烯类药物的用量会相应增加,可能会诱导铜绿假单胞菌产生耐药。不动杆菌对抗菌药物的耐药率明显高于铜绿假单胞菌,特别是对亚胺培南及美罗培南的耐药率分别为55.9%及56.5%;对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率达到51.6%,给临床抗感染治疗带来极大的困难。

本研究显示,市级医院革兰阳性菌的分离率较高,金黄色葡萄球菌对抗菌药物的敏感性好于Mohnarin监测网;革兰阴性菌的分离率较低,其中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌对氨基糖苷类、喹诺酮类药物的敏感性较好,而对第3、4代头孢菌素、氨基糖苷的敏感性低于Mohnarin监测网。市级医院的细菌耐药性水平与Mohnarin监测网存在一定的差异,因此建立本地地区的细菌耐药监测网,可以及时了解本地的细菌耐药性特点及发展趋势,有助于临床医师在药敏结果报告前行合理的经验用药;同时卫生行政部门及医疗机构可根据细菌耐药水平,建立细菌耐药预警机制,采取相应的干预措施。

参考文献

- [1] 卫生部.卫生部办公厅《关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》[EB/OL].[2009-03-23]. <http://www.nhfp.gov.cn/bgt/s9508/200903/51dd05f830cc4ef389dc4c97a8c74720.shtml>.
- [2] 金少鸿,马越.国内细菌耐药性监测研究的回顾与展望[J].中国抗生素杂志,2005,30(5):257.
- [3] 肖永红,沈萍,魏泽庆,等. Mohnarin 2011年度全国细菌耐药监测[J].中华医院感染学杂志,2012,22(22):4 946.
- [4] 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.
- [5] 沈德莉,黄仲义,范瑛,等.抗菌药物使用与金黄色葡萄球菌耐药率变化相关性分析[J].药物流行病学杂志,2005,14(4):244.
- [6] Bertrand X. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an ever emerging threat[J]. *Future Medicine*, 2010,7(2): 169.
- [7] 汪复,张婴元.实用抗感染治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2004:289.
- [8] Lepper PM, Grusa E, Reichl H, et al. Consumption of imipenem correlates with β -lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2002,46(9):2 920.

(收稿日期:2013-10-18 修回日期:2013-11-30)