

我院2008—2012年临床分离细菌分布和耐药性监测

何家乐^{1*}, 黄月莹¹, 张涛², 刘弘^{1#}(1.解放军第152中心医院药学部, 河南平顶山 467000; 2.解放军第152中心医院检验科, 河南平顶山 467000)

中图分类号 R378.2; R446.5; R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2014)26-2429-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.26.11

摘要 目的:了解医院细菌耐药趋势,指导临床合理使用抗菌药物。方法:监测我院2008—2012年临床分离细菌的耐药状况,用Kirby-Bauer纸片扩散法检测细菌耐药性,参照2008—2012版美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准判定药敏结果,并用WHONET5.4软件统计分析。结果:5年收集该院临床分离菌共10 653株,革兰阳性菌感染呈上升趋势,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率在30.8%~74.1%之间,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的检出率在60.7%~74.0%之间。未发现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药的葡萄球菌属。革兰阴性菌对青霉素类、头孢菌素类耐药率高;在革兰阴性杆菌中肠杆菌科以大肠埃希菌最多见,非发酵菌科以铜绿假单胞菌多见。肠杆菌科细菌中产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌占42.3%~65.2%;肺炎克雷伯菌占40.9%~70.1%。结论:细菌耐药性仍呈增长趋势,定期对医院细菌耐药性进行监测有助于了解细菌耐药性变迁,为临床经验应用抗菌药提供依据。

关键词 细菌;耐药性监测;抗菌药物

Distribution of Clinical Isolated Strain and Resistance Monitoring in Our Hospital during 2008—2012

HE Ka-le¹, HUANG Yue-ying¹, ZHANG Tao², LIU Hong¹(1. Dept. of Pharmacy, No. 152 Central Hospital of PLA, Henan Pingdingshan 467000, China; 2. Dept. of Clinical Laboratory, No. 152 Central Hospital of PLA, Henan Pingdingshan 467000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the resistance tendency of clinical isolates, and to guide rational use of antibacterial in the clinic. **METHODS:** Drug resistance of clinical isolates in our hospital during 2008—2012 was monitored, and Kirby-Bauer disk diffusion method was used to detect bacterial resistance. The data were analyzed by using WHONE5.4 statistic software in accordance with 2008—2012 version of CLSI standard. **RESULTS:** A total of 10 653 clinical isolates were collected within 5 years; Gram-positive bacterial infections was increasing; the detection rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) were 30.8%~74.1%, and those of methicillin resistant coagulase negative *Staphylococcus* (MRCNS) were 60.7%~74.0%. No vancomycin, teicoplanin and linezolid resistant strains were found. Gram-negative bacteria showed high drug resistance to penicillin and cephalosporins; *Escherichia coli* was the most common in Enterobacteriaceae of Gram-negative bacteria; *Pseudomonas aeruginosa* was more common in non-fermenting of Gram-negative bacteria. *E. coli* of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) accounted for 42.3%~65.2%; *Klebsiella pneumoniae* accounted for 40.9%~70.1%. **CONCLUSIONS:** Bacterial resistance is still increasing; regular monitoring of hospital bacterial resistance helps to understand the changes of bacterial resistance, and provide the basis for the clinical experience of the application of antibacterial.

KEYWORDS Bacteria; Resistance monitoring; Antibacterial

随着抗菌药物在临床中的广泛应用,细菌耐药性呈增长趋势,多重耐药和泛耐药菌株的流行散播已对临床构成严重威胁,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染和产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌感染已成为医院感染的一个重要原因^[1-2]。笔者对我院2008—2012年临床分离菌种分布和耐药性监测结果进行回顾性分析。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细菌。收集我院2008—2012年临床分离菌株,剔除同一患者同一部位分离的重复菌株。按常规方法进行抗菌药物敏感试验,其中真菌未进行统计。

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0375-3843460。E-mail:hekale@163.com

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:医院药学和临床药学。电话:0375-3843115。E-mail:liuhong152@126.com

1.1.2 抗菌药物纸片和培养基。抗菌药物纸片和药敏试验用Mueller-Hinton琼脂均为英国Oxoid公司产品。

1.2 方法

1.2.1 药敏试验。采用Kirby-Bauer纸片扩散法。质控菌为金黄色葡萄球菌ATCC 25923、大肠埃希菌ATCC 25922、铜绿假单胞菌ATCC 27853、肺炎克雷伯菌ATCC 700603。

1.2.2 药敏结果的判断和数据处理。按2008—2012版美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准判定药敏结果。采用世界卫生组织(WHO)NET 5.4软件统计分析数据。

2 结果

2.1 细菌分布

2.1.1 每年分离出细菌的情况。临床分离病原菌主要来源为痰、尿、血液、分泌物等。从2008—2012年共收集临床分离菌10 653株,其中革兰阳性菌依次占9.6%、16.7%、20.5%、18.3%、17.7%;革兰阴性菌依次占60.3%、54.7%、54.9%、

57.0%、59.8%。金黄色葡萄球菌中MRSA菌株平均占58.6% (30.8%~74.1%),凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)菌株平均占69.5% (60.7%~74.0%)。在革兰阴性杆菌中肠杆菌科以大肠埃希菌最多见,非发酵菌科以铜绿假单胞菌多见。肠杆菌科细菌中产ESBLs的大肠埃希菌占42.3%~65.2%;肺炎克雷伯菌占40.9%~70.1%。

2.1.2 每年分离出的前5位细菌种类。我院2008—2012年分

离出的前5位病原菌及比例见表1。其中前3位是大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌。各年间比较,发现大肠埃希菌分离率最高,但有下降趋势;金黄色葡萄球菌分离率有上升趋势。

2.2 细菌对抗菌药的耐药率

葡萄球菌属细菌、肠杆菌科细菌及非发酵菌对常用抗菌药物的耐药率见表2、表3、表4。

3 讨论

表1 我院2008—2012年分离出的前5位病原菌及比例

Tab 1 Top 5 bacteria isolated from our hospital and their proportion during 2008—2012

| 细菌 | 2012年(n=2879) | | 2011年(n=2 733) | | 2010年(n=1 729) | | 2009年(n=1 850) | | 2008年(n=1462) | |
|---------|---------------|----|----------------|----|----------------|----|----------------|----|---------------|----|
| | 比例,% | 排序 | 比例,% | 排序 | 比例,% | 排序 | 比例,% | 排序 | 比例,% | 排序 |
| 大肠埃希菌 | 15.1 | 1 | 15.1 | 1 | 14.2 | 1 | 17.0 | 1 | 19.2 | 1 |
| 铜绿假单胞菌 | 14.6 | 2 | 15.0 | 2 | 12.1 | 2 | 11.7 | 2 | 14.7 | 2 |
| 肺炎克雷伯菌 | 13.4 | 3 | 11.6 | 3 | 11.2 | 3 | 11.3 | 3 | 10.4 | 3 |
| 金黄色葡萄球菌 | 10.5 | 4 | 6.0 | 4 | 6.7 | 5 | 3.5 | 5 | 2.0 | 5 |
| 鲍曼不动杆菌 | 7.3 | 5 | 4.9 | 5 | 7.9 | 4 | 5.6 | 4 | 6.9 | 4 |

表2 葡萄球菌属细菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

Tab 2 Drug resistance rates of Staphylococcus to common antibacterial(%)

| 药品名称 | 金黄色葡萄球菌 | | | | | 表皮葡萄球菌 | | | | |
|-----------|---------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|
| | 2012年 | 2011年 | 2010年 | 2009年 | 2008年 | 2012年 | 2011年 | 2010年 | 2009年 | 2008年 |
| 青霉素G | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 95.9 | 98.3 | 99.2 | 100 | 98.1 |
| 氨苄西林 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 95.9 | 98.1 | 99.2 | 100 | 98.1 |
| 苯唑西林 | 76.3 | 78.3 | 74.8 | 70.2 | 70.1 | 70.1 | 74.4 | 70.9 | 69.1 | 65.9 |
| 阿莫西林/克拉维酸 | 76.3 | 78.3 | 74.8 | 70.2 | 70.1 | 70.1 | 74.4 | 70.9 | 69.1 | 65.9 |
| 庆大霉素 | 77.1 | 61.3 | 59.6 | 76.8 | 70.2 | 40.5 | 38.7 | 37.9 | 45.2 | 72.1 |
| 利福平 | 55.4 | 43.7 | 37.4 | 36.2 | 30.8 | 16.9 | 13.3 | 11.5 | 13.1 | 10.6 |
| 环丙沙星 | 66.9 | 66.4 | 57.3 | 69.5 | 71.5 | 65.2 | 66.1 | 49.2 | 58.7 | 70.3 |
| 加替沙星 | 60.6 | 58.7 | 48.4 | 46.6 | 42.8 | 32.6 | 33.1 | 29.6 | 30.5 | 40.1 |
| 左氧氟沙星 | 66.9 | 65.2 | 49.7 | 70.3 | 71.2 | 63.6 | 59.6 | 40.1 | 69.5 | 70.2 |
| 克林霉素 | 84.8 | 86.5 | 84.2 | 88.9 | 86.4 | 76.3 | 78.2 | 73.8 | 80.4 | 82.5 |
| 克拉霉素 | 88.2 | 88.7 | 86.1 | 85.2 | 86.1 | 90.5 | 89.4 | 84.8 | 82.6 | 83.4 |
| 红霉素 | 89.0 | 90.4 | 87.1 | 90.6 | 88.5 | 90.5 | 90.8 | 86.8 | 88.1 | 85.1 |
| 利奈唑胺 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 万古霉素 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 氯霉素 | 13.0 | 14.3 | 25.0 | 44.3 | 40.1 | 20.0 | 17.8 | 25.0 | 39.1 | 37.4 |

表3 肠杆菌科细菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

Tab 3 Drug resistance rates of Enterobacteriaceae to common antibacterial(%)

| 药品名称 | 大肠埃希菌 | | | | | 肺炎克雷伯菌 | | | | |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|
| | 2012年 | 2011年 | 2010年 | 2009年 | 2008年 | 2012年 | 2011年 | 2010年 | 2009年 | 2008年 |
| 氨苄西林 | 95.6 | 96.3 | 100 | 100 | 100 | 98.2 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 哌拉西林 | 88.4 | 89.1 | 80.5 | 81.4 | 75.2 | 73.1 | 76.4 | 71.2 | 71.6 | 67.3 |
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 2.9 | 2.3 | 2.5 | 1.9 | 1.6 | 14.2 | 15.5 | 12.4 | 7.4 | 10.6 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 4.5 | 6.8 | 5.1 | 5.3 | 4.1 | 4.5 | 5.4 | 5.1 | 4.2 | 4.0 |
| 头孢唑林 | 90.0 | 94.1 | 87.3 | 85.1 | 88.4 | 76.0 | 83.1 | 71.4 | 70.4 | 72.3 |
| 头孢哌酮 | 83.9 | 77.3 | 80.1 | 78.6 | 72.2 | 70.5 | 69.1 | 71.1 | 69.7 | 65.5 |
| 头孢他啶 | 58.8 | 62.7 | 63.6 | 75.7 | 68.3 | 50.4 | 55.3 | 57.1 | 63.4 | 57.9 |
| 头孢曲松 | 85.7 | 76.7 | 79.4 | 79.7 | 81.4 | 71.7 | 67.4 | 70.2 | 70.2 | 72.1 |
| 头孢噻肟 | 85.7 | 76.7 | 79.4 | 79.7 | 81.4 | 71.7 | 67.4 | 70.5 | 70.0 | 72.1 |
| 头孢西丁 | 26.3 | 66.7 | 59.0 | 50.3 | 68.3 | 37.0 | 70.3 | 64.1 | 54.1 | 70.1 |
| 氨曲南 | 67.9 | 68.1 | 72.3 | 78.6 | 79.4 | 57.1 | 59.5 | 62.7 | 69.7 | 70.2 |
| 亚胺培南 | 9.6 | 14.6 | 14.4 | 16.2 | 15.3 | 7.9 | 11.9 | 12.1 | 13.7 | 14.1 |
| 阿米卡星 | 12.6 | 32.8 | 44.0 | 31.4 | 47.5 | 17.3 | 37.3 | 47.1 | 35.2 | 52.4 |
| 庆大霉素 | 66.1 | 65.3 | 70.0 | 64.8 | 64.5 | 50.3 | 51.4 | 72.1 | 67.2 | 67.1 |
| 妥布霉素 | 69.3 | 63.2 | 63.5 | 59.0 | 62.7 | 55.2 | 51.7 | 52.1 | 48.7 | 50.4 |
| 环丙沙星 | 71.9 | 56.4 | 52.1 | 58.4 | 60.7 | 38.1 | 27.0 | 29.7 | 28.6 | 31.1 |
| 左氧氟沙星 | 71.6 | 53.8 | 50.5 | 54.3 | 59.5 | 38.1 | 22.4 | 20.1 | 27.4 | 29.7 |

表4 非发酵菌科细菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

Tab 4 Drug resistance rates of Non-fermenting bacteria to common antibacterial(%)

| 药品名称 | 鲍曼不动杆菌 | | | | | 铜绿假单胞菌 | | | | |
|-----------|--------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|
| | 2012年 | 2011年 | 2010年 | 2009年 | 2008年 | 2012年 | 2011年 | 2010年 | 2009年 | 2008年 |
| 哌拉西林 | 61.2 | 58.7 | 56.7 | 50.4 | 53.3 | 55.2 | 56.2 | 53.9 | 51.2 | 68.6 |
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 12.3 | 10.4 | 9.2 | 4.2 | 3.4 | 40.6 | 38.8 | 30.0 | 24.5 | 48.1 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 36.7 | 35.2 | 34.1 | 32.6 | 30.4 | 45.8 | 50.3 | 32.5 | 30.8 | 49.3 |
| 头孢哌酮 | 95.5 | 93.4 | 94.3 | 92.5 | 95.3 | 84.5 | 76.3 | 80.5 | 72.1 | 73.2 |
| 头孢他啶 | 57.0 | 54.8 | 60.7 | 53.2 | 56.2 | 46.2 | 62.8 | 83.0 | 72.3 | 77.3 |
| 头孢曲松 | 96.0 | 94.2 | 95.1 | 93.2 | 94.1 | 98.0 | 78.5 | 85.0 | 82.8 | 89.7 |
| 头孢噻肟 | 96.0 | 94.2 | 95.1 | 93.2 | 94.5 | 98.3 | 78.5 | 85.0 | 83.2 | 90.1 |
| 氨曲南 | 91.5 | 88.6 | 93.2 | 86.5 | 87.6 | 40.9 | 56.5 | 81.5 | 72.9 | 71.1 |
| 亚胺培南 | 35.7 | 30.1 | 28.6 | 25.2 | 27.2 | 38.1 | 39.5 | 29.0 | 51.3 | 43.4 |
| 阿米卡星 | 38.4 | 35.6 | 41.2 | 33.4 | 34.7 | 45.6 | 51.5 | 62.3 | 34.4 | 54.3 |
| 庆大霉素 | 55.6 | 56.4 | 61.7 | 54.7 | 55.2 | 65.1 | 66.8 | 72.8 | 52.1 | 64.7 |
| 妥布霉素 | 51.6 | 51.8 | 58.7 | 50.5 | 52.8 | 63.6 | 67.5 | 70.5 | 43.3 | 59.3 |
| 环丙沙星 | 42.3 | 40.1 | 35.1 | 38.2 | 39.6 | 59.7 | 51.8 | 25.5 | 22.8 | 32.8 |
| 左氧氟沙星 | 41.8 | 38.4 | 36.4 | 35.7 | 38.5 | 61.0 | 51.5 | 32.2 | 37.2 | 59.4 |

葡萄球菌属感染呈上升趋势,MRSA和MRCNS为临床主要革兰阳性菌,检出率有所上升,耐药率高。对青霉素G和氨苄西林的平均耐药率>95%,对β-内酰胺类、大环内酯类、氟喹诺酮类均高度耐药。一些不常用的药物氯霉素、利福平对葡萄球菌属具有较好的抗菌活性。未发现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药的葡萄球菌属,与相关报道^[2-3]基本一致。MRSA分离率逐年增加,美国每年因MRSA感染导致死亡的患者数相当于艾滋病(AIDS)、结核病和病毒性肝炎的总和^[4],MRSA已成为医院感染重要的革兰阳性细菌,多重耐药现象日益严重。建议临床暂停使用青霉素G和氨苄西林,对于中轻度感染可使用氯霉素等,对于重度感染建议使用对葡萄球菌属有高度抗菌活性的糖肽类和利奈唑胺;给药剂量、途径、疗程要适当,并注意隔离患者、防止传播,医务人员接触患者后应注意手消毒。

肠杆菌科细菌大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率较高,是产ESBLs的主要菌株。对碳青霉烯类、β-内酰胺酶抑制剂敏感性较高,对头孢菌素类、氟喹诺酮类高度耐药,尤其是大肠埃希菌对氟喹诺酮类的耐药率约为58%。有研究显示,我国产ESBLs的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的基因型主要是CTX-M型,其中以CTX-M-14型最常见^[5],而CXT-M系列酶对头孢噻肟水解力较强,对头孢他啶的水解力弱,因此对头孢噻肟的耐药率高于头孢他啶^[6]。对于产ESBLs肠杆菌科细菌所致严重感染,建议选择碳青霉烯类及β-内酰胺酶抑制剂。

非发酵菌亦是医院感染的常见致病菌,且多为条件致病菌,老年体弱、小儿及免疫功能低下者为临床易感人群。此类细菌耐药机制复杂,具有产酶、改变药物作用靶位、产生外排泵、减少膜通透性等多种耐药机制^[7],易产生多重耐药。本次监测中铜绿假单胞菌的检出率较高,位居第2位,鲍曼不动杆菌的检出率有上升趋势。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药率分别为40.3%和29.4%。铜绿假单胞菌的耐药率较高,亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦及哌拉西林/他唑巴坦仍是治疗铜绿假单胞菌感染的首选药物。研究表明,铜绿假单胞菌外膜蛋白OprD₂孔道是以亚胺培南为代表的碳青霉烯类抗菌药物选择性进入菌体的特异性通道,当OprD₂基因突变引起OprD₂的缺失或表达降低,使其膜孔蛋白通道改变或缺失

时,会导致对碳青霉烯类抗菌药物耐药^[8]。鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦的敏感率较高,约为92.1%,但耐药率呈上升趋势。且临床检出铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的泛耐药菌株有所增加,需加强隔离,控制耐药菌株的传播,尤其是双手带菌的医务人员。

细菌耐药性仍呈增长趋势,尤其是泛耐药菌和多重耐药菌。定期对医院细菌耐药性进行监测有助于了解细菌耐药性变迁,为临床经验应用抗菌药提供依据。

参考文献

- [1] Arias CA, Murray BE. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century—a clinical super-challenge[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(5):439.
- [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.
- [3] 郭皓,徐莉娟,李欣雨,等.2008—2012年医院葡萄球菌属的耐药性监测[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 12(19):4365.
- [4] Boucher HW, Corey GR. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 46(Suppl 5):344.
- [5] 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(9):590.
- [6] 孙景勇,倪语星.大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱β-内酰胺酶的基因分型[J]. *中国抗感染化疗杂志*, 2002, 2(4):211.
- [7] McGowan JE. Resistance in nonfermenting gram-negative bacteria: multidrug resistance to the maximum[J]. *Am J Infect Control*, 2006, 34(5 Suppl 1):29.
- [8] 沈继录,朱德妹,吴卫红,等.碳青霉烯类抗生素耐药铜绿假单胞菌外膜孔蛋白OprD₂的研究[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2011, 11(4):281.

(收稿日期:2013-10-21 修回日期:2013-12-02)