

2009 年深圳武警医院细菌耐药性监测

蔡长争,牛青云,夏凌志(广东省公安边防总队医院检验科,广东深圳 518029)

【摘要】 目的 了解 2009 年临床分离菌的分布和耐药特征,指导临床合理使用抗菌药物。**方法** 采用纸片扩散法进行抗菌药物敏感性试验并对肠杆菌科细菌进行超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检测,按美国临床实验室标准化协会 2006 年标准判定药敏结果,用 WHONET 5.4 软件进行数据分析。**结果** 2009 年该院共分离细菌 134 株,其中革兰阴性杆菌 106 株,占 79.1%,革兰阳性球菌 28 株,占 20.9%。大肠埃希菌和溶血葡萄球菌分别占革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌的首位。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中 ESBLs 的检出率分别为 37.5%和 21.4%。葡萄球菌属中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌的检出率分别为 50.0%和 91.3%。从肠球菌属中检出 1 株粪肠球菌,为耐高浓度氨基糖苷类。**结论** 从该院患者分离的细菌耐药性比较严重,应该加强监测,指导临床合理使用抗菌药物。

【关键词】 抗药性;细菌; 革兰阳性球菌; 革兰阴性杆菌; 微生物敏感性试验
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.05.026 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)05-0569-03

Surveillance of antibiotic resistance in bacterial isolates from Shenzhen Wujing Hospital in 2009 CAI Chang-zheng, NIU Qing-yun, XIA Ling-zhi (Department of Laboratory, Wujing Hospital, Shenzhen, Guangdong 518029, China)

【Abstract】 Objective To investigate the distribution and antibiotic resistance status of clinical isolates in our hospital during 2009 to guide rational drug use in clinic. **Methods** Kirby-Bauer method was used to conduct the susceptibility testing and ESBLs detection. The results were analyzed by WHONET 5.4 software according to CLSI 2006. **Results** Of the 134 clinical isolates, 79.1% (106/134) were Gram-negative bacilli and 20.9% (28/134) were Gram-positive cocci. E. coli was the most frequently isolated pathogen in Gram-negative bacilli, Staphylococcus haemolyticus was the most common pathogen in Gram-positive cocci. ESBLs were produced in 37.5% of E. coli and 21.4% of K. pneumoniae isolates respectively. About 50% of S. aureus isolates were MRSA, 91.3% of coagulase negative Staphylococcus isolates were methicillin-resistant. A strain of high level aminoglycoside resistance E. faecalis was identified. **Conclusion** Antimicrobial resistance in clinical bacterial isolates is a very serious problem in our hospital. Antimicrobial agents should be used rationally based on the results of susceptibility testing.

【Key words】 drug resistance; bacterial; Gram positive coccus; Gram negative bacillus; microbial sensitivity test

临床上抗菌药物的广泛应用,导致细菌耐药性变得十分严重,给临床抗感染治疗带来很大困难。由于细菌耐药性具有地域特点,不同地区及不同医院的耐药性有所差异,及时了解各地区和各医院临床分离菌的耐药特点,对正确掌握细菌耐药性的发展趋势,指导临床合理用药非常重要。现对本院 2009 年临床分离细菌的药敏试验结果进行回顾性分析,报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2009 年 1~12 月临床分离的全部细菌,送检标本 1 026 例,共分离出细菌 134 株。

1.2 仪器与试剂 采用法国生物梅里埃 ATB-Expression 细菌鉴定药敏分析仪及其配套鉴定试条、培养液、生化反应试剂等。

1.3 方法 按《全国临床检验操作规程》第 3 版进行标本的接种、分离、培养,采用 ATB-Expression 细菌鉴定药敏分析仪进行细菌鉴定及药敏试验,应用世界卫生组织细菌耐药性监测网提供的 WHONET5.4 软件进行细菌的耐药分析。质控菌为大肠埃希菌 ATCC 25922、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、铜绿假单胞菌 ATCC 27853 和金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。

2 结 果

2.1 菌种构成 2009 年本院共从临床标本中分离出 134 株细菌,剔除同一患者相同部位中分离到的相同细菌。全院临床分离细菌的菌种分布见表 1,其中革兰阴性杆菌 106 株,占 79.1%,革兰阳性球菌 28 株,占 20.9%。在革兰阴性杆菌中肠杆菌科细菌占 65.1% (69/106),非发酵菌占 28.3% (30/

106),其他 6.6% (7/106)。在革兰阳性球菌中葡萄球菌属占 96% (27/28),肠球菌属 1 株。

表 1 134 株临床分离细菌的菌种构成

细菌名称	菌株数	构成比 (%)	细菌名称	菌株数	构成比 (%)
金黄色葡萄球菌	4	3.0	其他肠杆菌科细菌	17	12.7
凝固酶阴性葡萄球菌	23	17.2	鲍氏不动杆菌	7	5.2
粪肠球菌	1	0.7	铜绿假单胞菌	14	10.4
大肠埃希菌	32	23.9	嗜麦芽窄食单胞菌	3	2.2
肺炎克雷伯菌	14	10.4	其他非发酵菌	6	4.4
奇异变形杆菌	6	4.5	其他细菌	7	5.2

2.2 细菌对抗菌药物的敏感性 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的超广谱- β 内酰胺酶(ESBLs)检出率分别为 37.5% (12/32)和 21.4% (3/14)。其中大肠埃希菌对头孢噻肟敏感率为 48.4%,对头孢他啶、头孢吡肟的敏感性只有 50%,对哌拉西林/他唑巴坦则高于 80%。肺炎克雷伯菌对头孢他啶、头孢吡肟的敏感率为 78.6%,对哌拉西林/他唑巴坦的敏感率高于 90%,其对阿米卡星的敏感率高于 85%,而对环丙沙星的敏感率低于 75%。鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对阿莫西林、头孢噻吩、头孢呋辛和头孢西丁的敏感率为 0。金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占 50% (2/4),凝固酶阴性葡

萄球菌(CNS)中耐甲氧西林 CNS(MRCNS)高达 91.3%(21/23);肠球菌属中检出 1 株粪肠球菌为耐高浓度氨基糖苷类(HLAR)。各主要临床分离菌的药敏试验结果见表 2~4。

表 2 葡萄球菌属主要菌种的敏感率和耐药率(%)

抗菌药	金黄色葡萄球菌 (n=4)		凝固酶阴性葡萄球菌 (n=23)	
	S	R	S	R
苯唑西林	50.0	50.0	13.0	87.0
夫西地酸	100.0	0.0	91.3	8.7
呋喃妥因	100.0	0.0	100.0	0.0
复方新诺明	50.0	50.0	30.4	60.9
红霉素	25.0	75.0	13.0	82.6
克林霉素	50.0	50.0	43.5	56.5
喹奴普汀/达福普汀	100.0	0.0	95.7	4.3
利福平	50.0	50.0	82.6	13.0
米诺环素	50.0	50.0	91.3	8.7
诺氟沙星	50.0	50.0	30.4	65.2
青霉素	0.0	100.0	4.3	95.7
庆大霉素	0.0	100.0	17.4	78.3
四环素	50.0	50.0	43.5	52.2
替考拉宁	100.0	0.0	100.0	0.0
万古霉素	100.0	0.0	100.0	0.0
左氧氟沙星	50.0	50.0	39.1	60.9

注:S 表示敏感,R 表示耐药。

表 3 肠杆菌科主要菌种的敏感率

抗菌药	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		奇异变形杆菌	
	株数	敏感率(%)	株数	敏感率(%)	株数	敏感率(%)
阿米卡星	32	93.8	14	85.7	6	16.7
阿莫西林	31	9.7	14	0.0	6	16.7
阿莫西林/克拉维酸	31	61.3	14	71.4	6	33.3
氨苄西林/舒巴坦	1	0.0	—	—	—	—
多黏菌素 E	1	100.0	—	—	—	—
复方新诺明	32	34.4	14	57.1	6	16.7
环丙沙星	32	40.6	14	71.4	6	16.7
美洛培南	32	100.0	14	100.0	6	100.0
奈替米星	31	51.6	14	78.6	6	16.7
哌拉西林	32	18.8	14	0.0	6	16.7
哌拉西林/他唑巴坦	32	84.4	14	92.9	6	50.0
庆大霉素	32	31.3	14	64.3	6	16.7
替卡西林	32	18.8	14	0.0	6	16.7
替卡西林/克拉维酸	32	46.9	14	64.3	6	66.7
头孢吡肟	32	50.0	14	78.6	6	33.3
头孢呋辛	31	38.7	14	78.6	6	33.3
头孢噻吩	31	19.4	14	50.0	6	33.3
头孢噻肟	31	48.4	14	78.6	6	33.3
头孢他啶	32	50.0	14	78.6	6	33.3
头孢西丁	31	64.5	14	100.0	6	66.7
妥布霉素	32	31.3	14	64.3	6	16.7
亚胺培南	32	100.0	14	100.0	6	100.0

注:—表示无数据。

表 4 非发酵革兰阴性杆菌主要菌种的敏感率

抗菌药	鲍曼不动杆菌		铜绿假单胞菌		嗜麦芽窄食单胞菌	
	敏感数	敏感率(%)	敏感数	敏感率(%)	敏感数	敏感率(%)
阿米卡星	7	100.0	14	35.7	3	0.0
阿莫西林	7	0.0	2	0.0	1	0.0
阿莫西林/克拉维酸	7	14.3	2	0.0	1	0.0
氨苄西林/舒巴坦	—	—	14	0.0	2	0.0
多黏菌素 E	—	—	14	100.0	2	0.0
复方新诺明	7	100.0	14	0.0	3	100.0
环丙沙星	7	85.7	14	35.7	3	0.0
美洛培南	7	100	14	57.1	3	0.0
奈替米星	7	85.7	2	100.0	1	0.0
哌拉西林	7	57.1	14	50.0	3	0.0
哌拉西林/他唑巴坦	7	71.4	14	64.3	3	0.0
庆大霉素	7	85.7	14	35.7	3	0.0
替卡西林	7	100.0	14	64.3	3	0.0
替卡西林/克拉维酸	7	100.0	14	64.3	3	66.7
头孢吡肟	7	85.7	14	57.1	3	0.0
头孢呋辛	7	0.0	2	0.0	1	0.0
头孢噻吩	7	0.0	2	0.0	1	0.0
头孢噻肟	7	57.1	2	50.0	1	0.0
头孢他啶	7	85.7	14	57.1	3	0.0
头孢西丁	7	0.0	2	0.0	1	0.0
妥布霉素	7	85.7	14	50.0	3	0.0
亚胺培南	7	85.7	14	35.7	3	0.0

注:—表示无数据。

3 讨 论

2009 年本院临床分离的细菌中革兰阴性杆菌(79.1%)的检出率明显高于革兰阳性球菌(20.9%),其最多见的革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌分别是大肠埃希菌和溶血葡萄球菌。在革兰阴性杆菌中肠杆菌科细菌和非发酵菌的检出率分别为 65.1%和 28.3%,而非发酵菌中检出率最高的是铜绿假单胞菌,其次是鲍曼不动杆菌。

肠杆菌科细菌对第 3 代头孢菌素的耐药性主要是由 ES-
BLs 所介导,最多见的菌种为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,本院这两种细菌中 ESBLs 的检出率分别为 37.5%和 21.4%,与卫生部《2006~2007 年度全国细菌耐药监测报告》中 35%和 25%的平均检出率相似。产 ESBLs 菌株的耐药谱极广,根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)提示,凡是产 ESBLs 的分离株,其药敏结果均应报告为耐所有青霉素类、头孢菌素类及氨基糖苷类。由于质粒介导作用,其极易在院内流行,因此应将 ESBLs 的监测作为常规测试项目^[1]。本院大肠埃希菌对环丙沙星的敏感率只有 40.6%,而肺炎克雷伯菌为 71.4%。头孢菌素类和氟喹诺酮类是治疗革兰阴性杆菌感染的常用药,而大肠埃希菌对这两类抗菌药物的高度耐药给临床治疗带来很大困难,应引起足够重视。本院历年监测资料显示肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药的敏感率均为 100%,但我国其他地区有肠杆菌科细菌(肺炎克雷伯菌)对碳青霉烯类抗菌药耐药的报道^[2],应引起高度重视。

非发酵菌(如鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌等)是医院感染常见病原菌,该类细菌很容易在医院各种潮湿的环境中生存。近年来由于免疫缺陷患者的增多、侵袭性诊疗措施的不断进展及广谱抗菌药物的广泛应用,此类菌的检出也不断增多。非发酵菌对多种抗菌药物敏感性差,给临床治疗造成很大困难。本院分离的鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物的敏感率保持在 80%以上,对亚胺培南、环丙沙星和阿米卡星的敏感率分别是 85.7%、85.7%和 100%。铜绿假单胞菌表现出高度多耐药现象,这与其具有多种耐药机制如产头孢菌素酶和 ESBLs 酶、产生生物被膜、DNA 旋转酶的突变以及

膜上有主动泵出系统等有关^[3]。其对大多数抗菌药物的敏感率在 65% 以下,对头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、环丙沙星、阿米卡星耐药率均在 35% 以上,对亚胺培南耐药率达 64.3%。铜绿假单胞菌仍是本院最多见的非发酵菌,其对多黏菌素的敏感性为 100%。嗜麦芽窄食单胞菌对亚胺培南天然耐药,与该菌存在一种锌离子依赖 β -内酰胺酶金属酶有关,但对复方新诺明的敏感性达 100%,对替卡西林/克拉维酸的敏感性也有 66.7%。

葡萄球菌属中最主要的问题是 MRSA 和 MRCNS,尤其是前者,由于其耐药性高,致病力强,引起全身感染的病死率可高达 50%,已成为一个世界性难题。而近年来以表皮葡萄球菌为代表的 CNS 引起的感染亦有增多趋势,已成为具有重要意义的病原菌^[4]。美国有报道 CNS 对甲氧西林耐药率高达 80%,而 MRSA 仅为 29%^[5]。国内有报道分离的 MRCNS 对苯唑西林耐药率高达 77% 以上,且形成对其他药物的多重耐药^[6]。本次监测中本院 MRSA 和 MRCNS 的检出率分别高达 50% 和 91.3%。CLSI 指出 MRSA 的药敏试验结果应报告对所有内酰胺类抗菌药耐药,该菌也常同时对氨基糖苷类、氟喹诺酮类及大环内酯类等多种抗生素耐药,糖肽类抗生素(如万古霉素、替考拉宁)已成为临床治疗 MRSA 所致严重感染的惟一选择。在大量应用万古霉素的选择压力下必将出现对万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌,虽然目前我国尚未发现此种菌株,但在其他国家已有多例报道^[7]。

细菌耐药性的发生和发展是抗菌药物广泛应用,特别是无指征滥用的结果^[8],因此对感染性疾病进行病原学诊断,并定期对医院各类感染性疾病中分离的病原菌进行监测和耐药分

析,有助于合理选用抗菌药物,是医院感染控制的重点,应给予重视。

参考文献

- [1] 杨健,陈升汶,卢月梅,等. 医院内细菌流行分布及耐药性监测研究[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(3):229.
- [2] 简翠,张蓓,王斌,等. 2008 年湖北省细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(1):8-10.
- [3] 张妍蓓,何凤莲,方明,等. 常见革兰阴性杆菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(9):1143-1145.
- [4] 余续发. 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌医院感染的调查[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(4):312-313.
- [5] Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, et al. Nosocomial blood-stream infections in United States hospital; a three-year analysis[J]. Clin Infect Dis, 1999, 29(2):239-244.
- [6] 江晓平,魏雪芬,赵先颖,等. 凝固酶阴性葡萄球菌医院感染 180 例临床分析[J]. 中华医学杂志,2003,13(12):1172-1173.
- [7] Appelbaum PC. The emergence of vancomycin-intermediate and vancomycin-resistant Staphylococcus aureus[J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12(Suppl 1):16-23.
- [8] Lopez-Antunano FJ, Ilva-Sanchez J. Bacterial resistance to antibiotics in acute respiratory infections(ARIS)[J]. Arch Med Res, 1997, 28(2):195-203.

(收稿日期:2010-09-27)

(上接第 568 页)

3 讨 论

对下肢大隐静脉曲张患者,传统术式是首先在大腿根部高位结扎大隐静脉,然后再自上而下插入静脉剥脱器,但是剥脱器只能插至小腿上段,对小腿部分只能分段进行,手术时间长,创伤大。小腿区域,尤其在踝部,多有交通静脉瓣膜功能不全^[1]。交通静脉的功能是将浅静脉系统的血液引流向深静脉,进而向心脏回流。当其功能不全时,下肢血液向浅静脉的异常逆流会引起小腿静脉淤血^[2],局部微循环改变,白细胞附壁和渗出,出现皮肤营养障碍,导致经久不愈的溃疡。针对交通静脉瓣膜功能不全的处理多创面大,可能存在手术切口愈合延迟、创面感染甚至皮肤坏死等缺点。随着微创外科技术的发展,SEPS 逐渐运用于临床,并取得良好效果。

SEPS 的临床优点表现在:(1)小腿下肢浅静脉交通支静脉分布于踝部至膝下,并有血管弓的形成,范围达胫骨前及后正中线。传统术式对交通支静脉的确认多不准确及完全^[3],SEPS 能在直视下辨别交通静脉,在深筋膜下充分分离,达到上述解剖范围,在腹腔镜的放大作用下,结扎准确及可靠,从而能有效减轻小腿静脉性淤血,改善皮肤的营养障碍,效果持久,迅速减轻症状,促进溃疡面的愈合^[4]。(2)手术创伤小,仅需在小腿中部、膝关节内侧及大腿根部作相应切口。(3)明显缩短手术时间,本次研究中治疗组平均手术时间明显短于对照组,差异具有统计学意义。(4)复发率较低,传统术式因为交通支处理不彻底而有高复发率^[5],镜下处理深浅静脉交通支更为彻底,因而较传统术式有更好疗效。本次研究中治疗组复发率 4.88%,明显低于对照组 19.05%,差异具有统计学意义。

在 SEPS 时,我们总结要点为:(1)术前必须行下肢静脉造影,了解深静脉及交通静脉情况。(2)先做 SEPS 处理小腿部

分,然后处理大隐静脉根部,抽剥大腿内侧大隐静脉。(3)掌握好穿刺层面,在筋膜下不要过深或过浅,否则易损伤皮肤及肌肉而出血^[6]。(4)深筋膜下腔要保持一定压力,为手术提供充分并清晰的视野。(5)对于小的交通支可直接电凝,而较粗大的交通支应钛夹夹闭后再断离。(6)术后常规给予肝素抗凝,抬高患肢,早期下床活动,预防深静脉血栓形成。

综上所述,在传统结扎大隐静脉根部及抽剥大腿段大隐静脉基础上,SEPS 术处理小腿区域的属支及交通支,创伤小,疗效好,复发率低,是治疗大隐静脉曲张的理想术式。

参考文献

- [1] 刘鹏. 微创技术在治疗大隐静脉曲张中的应用与评价[J]. 中国实用外科杂志,2005,25(4):210-212.
- [2] 赵军,董国祥. 下肢静脉曲张伴原发性深静脉功能不全手术方法的探讨[J]. 中华普通外科杂志,2002,17(1):20-21.
- [3] Dwerryouse S, Davies B, Harradine K, et al. Stripping the long Saphenous vein reduces the rate of reoperation for recurrent varicose veins: five-year results of a randomized trial[J]. J Vasc Surg, 1999, 29:589.
- [4] 胡作军,王深明,黄奎玲,等. 浅静脉及小腿交通支静脉术后深静脉血流动力学变化分析[J]. 中华普通外科杂志,2005,20(12):774-775.
- [5] 褚延魁. 下肢静脉曲张治疗现状[J]. 中国普通外科杂志,2005,14(12):940-941.
- [6] 吴兴桂,王广伟,李颖. 腔镜下大隐静脉隔绝术治疗大隐静脉曲张[J]. 腹腔镜外科杂志,2005,10(2):97-98.

(收稿日期:2010-09-26)