

连续 3 年某教学医院肠杆菌科细菌耐药率分析^{*}

李夏静¹, 徐业茗², 李洪春^{2△} (徐州医学院: 1 公共卫生学院; 2. 医学技术学院 221004)

【摘要】 目的 分析 2011~2013 年徐州医学院附属医院检验科临床分离的肠杆菌科细菌对常用抗菌药物的耐药情况及变化趋势。**方法** 收集该院 2011~2013 年临床首次分离的肠杆菌科细菌 6 498 株, 采用全自动微生物分析仪进行鉴定和药敏试验, 采用 WHONET5.6 软件分析耐药情况。**结果** 6 498 株肠杆菌科细菌主要为肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、奇异变形杆菌和产气肠杆菌等, 主要来自 ICU、神经内科、神经外科、呼吸内科等, 送检标本主要为痰液、尿液和血液等。亚胺培南对肠杆菌科细菌敏感率较高, 但碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌已经出现。**结论** 该院肠杆菌科细菌对多数抗菌药物敏感率较低, 且对碳青霉烯类抗菌药物耐药的菌株有增多趋势。

【关键词】 肠杆菌科细菌; 耐药性; 碳青霉烯类
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2015. 20. 035 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)20-3060-03

Analysis of drug resistance rate of Enterobacteriaceae bacteria in a teaching hospital for 3 consecutive years^{*} LI Xia-jing¹, XU Ye-ming², LI Hong-chun^{2△} (1. School of Public Health; 2. Department of Medical Technology, Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu 221004, China)

【Abstract】 Objective To analyze the drug resistance situation of clinically isolated Enterobacteria bacteria to commonly used antimicrobial agents in the clinical laboratory department of Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College during 2011—2013. **Methods** 6 498 strains of Enterobacteriaceae bacteria were collected from this hospital during 2011—2013. The identification and drug susceptibility test were performed by adopting the automatic microorganism analyzer. The drug resistance situation was analyzed by adopting the WHONET5.6 software. **Results** 6 498 strains of Enterobacteriaceae bacteria mainly included Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Proteus mirabilis and Enterobacter aerogenes, mainly derived from ICU, neurology, neurosurgery and respiratory medicine departments, and the submitted specimens mainly were sputum, urine and blood. Most bacteria possessed higher sensitivity rate to imipenem, but carbapenem-resistant Enterobacteriaceae bacteria already appeared. **Conclusion** Enterobacteriaceae bacteria isolated from this hospital have lower sensitivity rates to most antimicrobial agents, moreover the strains of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae bacteria show the increasing trend.

【Key words】 Enterobacteriaceae; drug resistance; carbapenems

近年来,随着第 3 代头孢类抗菌药物的大量使用,导致产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的肠杆菌科细菌越来越多,其对临床常用抗菌药物的敏感性也在逐年降低^[1]。目前,肠杆菌科细菌的耐药问题已经非常普遍,逐渐成为一个全球关注的问题。为了解徐州地区肠杆菌科细菌的耐药情况及耐药变化趋势,本研究选择对徐州医学院附属医院 2011~2013 年临床首次分离的肠杆菌科细菌的耐药情况进行分析,3 年中使用全自动微生物分析仪共鉴定 6 498 株肠杆菌科细菌,同时测定临床常用抗菌药物的最小抑菌浓度(MIC),药敏试验结果使用 WHONET5.6 软件进行统计分析,以为临床合理使用抗菌药物提供参考。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2011 年 1 月至 2013 年 12 月徐州医学院附属医院检验科临床微生物室分离的 6 498 株肠杆菌科细菌。

1.2 主要仪器 微生物标本自动接种仪(武汉 DIASE 公司), Phoenix-100 全自动细菌鉴定药敏系统(美国 BD 公司)。

1.3 方法

1.3.1 细菌鉴定 细菌鉴定采用 Phoenix-100 全自动细菌鉴定药敏系统、API 系统进行细菌鉴定。

1.3.2 药物敏感试验 药物敏感试验采用 Phoenix-100 全自

动细菌鉴定药敏系统测定 MIC。结果判断标准遵循临床与实验室标准化协会(CLSI)2011 版指南^[2]。药敏结果统计分析采用 WHONET5.6 软件进行。

2 结 果

2.1 菌株的科室来源分布 从 2011~2013 年临床分离的肠杆菌科细菌的科室来源上看,主要来源于 ICU、神经内科、神经外科、呼吸内科、泌尿外科、血液内科等科室,见表 1。

表 1 肠杆菌科菌株的科室来源分布[n(%)]

科室	2011 年	2012 年	2013 年
ICU	455(27.3)	513(26.7)	1 035(35.6)
神经外科	142(8.5)	217(11.3)	362(12.5)
神经内科	73(4.4)	147(7.6)	243(8.4)
呼吸内科	211(12.6)	165(8.6)	238(8.2)
泌尿外科	78(4.7)	98(5.1)	171(5.9)
血液内科	96(5.8)	86(4.5)	102(3.5)
肾脏内科	51(3.1)	74(3.8)	92(3.2)
儿科学科	89(5.3)	105(5.5)	77(2.6)
肿瘤科	13(0.8)	54(2.8)	65(2.2)
消化内科	30(1.8)	53(2.8)	48(1.7)

^{*} 基金项目:江苏省徐州市科技局资助项目(XZXD1326);徐州医学院大学生创新计划(Xdc201302)。
作者简介:李夏静,女,在读本科,主要从事公共事业管理研究。 △ 通讯作者,E-mail:13775891123@163.com。

2.2 菌株的标本来源分布 分离的肠杆菌科细菌的标本主要分布在痰液、尿液、血液、脓液和脑脊液标本中,少数也可见于胸、腹腔积液和胆汁等标本中,见表 2。

表 2 标本来源分布[n(％)]

标本	2011 年	2012 年	2013 年
痰	959(57.5)	1 105(57.5)	1 811(62.3)
尿	247(14.8)	254(13.2)	346(11.9)
血	151(9.1)	196(10.2)	319(11.0)
脓	170(10.2)	195(10.1)	225(7.7)
脑脊液	21(1.3)	37(1.9)	63(2.2)
穿刺液	15(0.9)	32(1.7)	41(1.4)
导管	7(0.4)	16(0.8)	30(1.0)
拭子	11(0.7)	18(0.9)	20(0.7)
胸、腹腔积液	10(0.6)	7(0.4)	16(0.6)
排泄物	40(2.4)	21(1.1)	15(0.5)
胆汁	19(1.1)	16(0.8)	6(0.2)

2.3 常见肠杆菌科细菌分布 本次统计分析的肠杆菌科细菌主要为肺炎克雷伯菌(36.6％～57.4％)、大肠埃希菌(44.0％～52.7％)、阴沟肠杆菌、奇异变形杆菌、产气肠杆菌、产酸克雷伯菌、黏质沙雷菌和弗氏柠檬酸杆菌等,见表 3。

2.4 药敏试验情况 肺炎克雷伯菌除了对碳青霉烯类抗菌药

物维持较高的敏感性(63.1％～87.1％)外,对其余抗菌药物的敏感性均在 50％以下;大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物的敏感性较高,均在 94％以上,对哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星的敏感性维持在 50％以上;阴沟肠杆菌 2011～2012 年对亚胺培南和阿米卡星的敏感性维持在 80％以上,对哌拉西林/他唑巴坦、环丙沙星、左氧氟沙星和四环素敏感性维持在 50％以上,2013 年对亚胺培南和阿米卡星敏感性较高在 90％以上,对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟、氨曲南、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑、氯霉素和四环素敏感性均在 50％以上;产气肠杆菌对亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、环丙沙星和左氧氟沙星的敏感性较高基本维持在 60％以上,见表 4。

表 3 常见肠杆菌科细菌分布[n(％)]

病原体	2011 年	2012 年	2013 年
肺炎克雷伯菌	610(36.6)	803(41.8)	1 203(41.4)
大肠埃希菌	734(44.0)	738(38.4)	1 105(38.0)
阴沟肠杆菌	123(7.4)	127(6.6)	158(5.4)
奇异变形杆菌	44(2.6)	58(3.0)	115(4.0)
产气肠杆菌	39(2.3)	31(1.6)	47(1.6)
产酸克雷伯菌	39(2.3)	24(1.2)	47(1.6)
黏质沙雷菌	21(1.3)	25(1.3)	47(1.6)
液化沙雷菌	2(0.1)	3(0.2)	37(1.8)
普城沙雷菌	9(0.5)	27(1.4)	26(1.3)
成团肠杆菌	12(0.7)	19(1.0)	25(0.9)
弗氏柠檬酸杆菌	13(0.8)	17(0.9)	17(0.9)

表 4 临床分离常见肠杆菌科细菌对常用抗菌药物的敏感率(％)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌			大肠埃希菌			阴沟肠杆菌		
	2011 年	2012 年	2013 年	2011 年	2012 年	2013 年	2011 年	2012 年	2013 年
	(n=734)	(n=803)	(n=1 203)	(n=610)	(n=738)	(n=1 105)	(n=123)	(n=127)	(n=158)
氨苄西林	0.8	0.8	1.2	2.5	3.5	5.0	0.0	1.6	8.7
哌拉西林	12.1	8.3	10.6	3.4	3.9	5.6	21.6	23.8	44.6
阿莫西林/克拉维酸	26.9	23.2	30.9	31.0	37.0	42.9	5.2	3.3	8.7
氨苄西林/舒巴坦	13.8	11.3	14.0	10.2	11.0	15.2	18.1	17.2	28.9
哌拉西林/他唑巴坦	46.4	34.6	46.7	64.3	61.8	67.1	63.7	47.5	73.2
头孢唑啉	12.3	11.3	12.7	7.5	7.4	10.7	3.4	2.4	4.7
头孢他啶	29.0	28.1	38.0	36.3	36.5	43.2	37.1	36.6	58.8
头孢噻肟	14.8	14.3	15.5	8.1	8.4	12.5	29.3	32.8	50.0
头孢吡肟	19.1	16.1	21.8	10.9	11.1	20.7	41.7	35.8	56.4
氨曲南	21.9	20.7	26.8	19.8	19.4	27.6	30.2	32.8	58.4
亚胺培南	87.1	63.1	72.9	95.9	94.0	96.0	98.3	88.5	91.9
阿米卡星	41.9	46.2	64.7	76.0	86.6	81.3	82.3	83.6	91.3
庆大霉素	24.0	23.3	24.2	23.6	29.9	31.8	34.5	38.5	60.3
环丙沙星	27.6	29.7	27.1	12.6	13.5	12.5	49.1	54.1	64.2
左氧氟沙星	30.1	33.1	32.0	14.3	15.7	13.0	53.1	56.1	68.5
复方磺胺甲噁唑	25.5	23.0	40.5	17.3	20.3	21.8	33.9	45.5	64.8
氯霉素	27.6	23.4	28.6	27.2	33.9	35.8	48.2	44.7	59.1
四环素	25.7	22.4	37.7	13.7	14.3	15.7	50.4	50.4	55.0

3 讨 论

肠杆菌科细菌是临床常见的病原菌,属于条件致病菌,也是社区感染和医院获得性感染重要的病原菌。近年来随着抗菌药物选择压力的增加,碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌呈现出增多的趋势,该细菌常携带碳青霉烯基因和内酰胺酶基因,以及合并外膜孔道蛋白的缺失或者表达降低^[3],常表现为对多种

抗菌药物或者全部抗菌药物耐药,给临床感染的治疗带了巨大挑战。因此,应当关注肠杆菌科细菌的耐药情况及耐药变化趋势,以应对新一轮的挑战。

徐州医学院附属医院临床分离的肠杆菌科细菌约占全部细菌的 1/3,而由 ICU 分离的肠杆菌科细菌约占所有肠杆菌科细菌的 1/3,这主要是由于 ICU 患者基础疾病较重,侵袭性操

作较多,以及抗菌药物使用的剂量和频率都较其他科室有所增加所致^[4]。分离的肠杆菌科细菌主要为肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌,二者占 80% 以上,临床应该重点关注这两种细菌的控制。标本来源分析显示,痰标本的送检率最高,连续 3 年超过 50%,痰标本对于感染的诊断价值要低于无菌体液,因此增加无菌体液标本的送检率,对于整个医疗机构提高感染诊断水平具有积极意义^[5]。

本次肠杆菌科细菌药物敏感性监测显示,分离率排在前两位的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对青霉素类、头孢菌素类、喹诺酮类和氨基糖苷类抗菌药的敏感率较低,而且呈下降趋势。值得注意的是,碳青霉烯类抗菌药对大肠埃希菌依然保持者较高的敏感率,而对肺炎克雷伯菌的敏感率则相对较低,而且 2012、2013 年相对于 2011 年明显下降,这可能与肺炎克雷伯菌易产生碳青霉烯酶,而这种耐药基因由质粒介导,很容易在细菌之间传播有关^[6-7]。另外,哌拉西林/他唑巴坦和氨基糖苷类的阿米卡星对大肠埃希菌的敏感性要高于肺炎克雷伯菌,可以作为控制感染有效的抗菌药物供临床选择。

阴沟肠杆菌 2011、2012 年对亚胺培南和阿米卡星的敏感性基本维持在 80% 以上,变化不大,但是 2013 年其他抗菌药物的敏感率较 2011、2012 年有显著增加,这可能与阴沟肠杆菌在 2013 年的分离率下降,分离的菌株相对较少有关。产气肠杆菌对亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、环丙沙星和左氧氟沙星的敏感性较高,基本维持在 60% 以上,值得注意的是,对亚胺培南的敏感性要明显低于大肠埃希菌和阴沟肠杆菌,与肺炎克雷伯菌相当,其机制有待于下一步研究。

抗菌药物敏感性监测显示变形杆菌属细菌敏感性属于较高水平,对亚胺培南、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、氨曲南、亚胺培南和阿米卡星等抗菌药物的敏感性较高,均在 70% 以上。

对于肠杆菌科细菌的感染,临床常用的抗菌药物有第 4 代头孢菌素(如头孢吡肟)、酶抑制剂、喹诺酮类和氨基糖苷类抗菌药物。但随着抗菌药物选择压力的加大,这些常用药物敏感性在逐年下降,可供选择的药物越来越少,目前仅碳青霉烯类抗菌药物对肠杆菌科细菌保持较高的敏感性,成为抗击多重耐药菌感染的最后一道防线。但是本研究也发现,耐碳青霉烯类抗菌药物的肠杆菌科细菌已经出现,而且呈增多的趋势,以肺炎克雷伯菌尤为突出,给临床治疗带来了巨大挑战^[8]。因此,

临床要重视本地区肠杆菌科细菌的耐药特点及变化趋势,规范标本的送检标准,降低耐药菌的发生率,控制耐药菌的临床感染。

参考文献

[1] Doumith M, Ellington MJ, Livermore DM, et al. Molecular mechanisms disrupting porin expression in ertapenem-resistant *Klebsiella* and *Enterobacter* spp. clinical isolates from the UK[J]. J Antimicrob Chemother, 2009, 63(4): 659-667.

[2] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S21 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA: CLSI, 2011.

[3] 俞云松. 应提高对产碳青霉烯酶“超级细菌”的认识[J]. 中华医学杂志, 2010, 90(46): 3241-3243.

[4] Kim JW, Chung J, Choi SH, et al. Early use of imipenem/cilastatin and vancomycin followed by de-escalation versus conventional antimicrobials without de-escalation for patients with hospital-acquired pneumonia in a medical ICU: a randomized clinical trial[J]. Crit Care, 2012, 16(1): R28.

[5] 吴安华, 文细毛, 李春辉, 等. 2012 年全国医院感染现患率与横断面抗菌药物使用率调查报告[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(1): 8-15.

[6] Naas T, Cuzon G, Villegas MV, et al. Genetic structures at the origin of acquisition of the β -lactamase blaKPC gene [J]. Antimicrob Agent Chemother, 2008, 52(4): 1257-1263.

[7] Munoz-Price LS, Quinn JP. The spread of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases: a tale of strains, plasmids, and transposons[J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(11): 1739-1741.

[8] Paterson DL. Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae[J]. Am J Med, 2006, 119(6): 20-28.

(收稿日期: 2015-03-08 修回日期: 2015-06-12)

(上接第 3059 页)

考评体系的优化对护士工作量统计的影响[J]. 护理实践与研究, 2014, 11(9): 89-90.

[2] 黄春娥. 精细化管理理念在急诊科护理管理中的应用[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(18): 4312.

[3] 张文美. 规范化礼仪服务在急诊科护理管理中的应用[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(21): 238-239.

[4] 方贵蓉. 个人与小组制量化考核在急诊科护士绩效管理中的应用[J]. 护理学杂志, 2013, 28(11): 48-49.

[5] 宋瑰琦, 李雪娇, 秦玉霞, 等. 护理岗位管理绩效考评与分配的做法与成效[J]. 中华护理杂志, 2014, 49(8): 957-961.

[6] 邓榕贞, 叶绍兵. 定位协作模拟抢救在急诊专科培训中的应用[J]. 护理学杂志, 2013, 28(22): 78-79.

[7] 徐红贞, 吴小花, 郑芸, 等. 绩效考核在无陪新生儿病房中

的实践与分析[J]. 全科护理, 2013, 11(33): 3134-3136.

[8] 刘于. 临床护士长绩效考评与分配方法的研究[J]. 护理学杂志, 2013, 28(23): 56-57.

[9] 高蕾蕾, 李秋洁, 洪素. 临床护士绩效考核指标体系的研究现状[J]. 护理学杂志, 2014, 29(3): 92-94.

[10] 张华, 陆皓, 汉瑞娟, 等. 以三维绩效结构理论构建军队医院护士长绩效考核指标体系[J]. 中华护理杂志, 2013, 48(8): 731-734.

[11] 李如先, 张琴, 刘丽. 绩效考核在优质护理服务示范病区的应用效果研究[J]. 护理实践与研究, 2012, 9(20): 17-18.

[12] 周素芬. 护士绩效考核研究现状[J]. 医学理论与实践, 2012, 25(4): 492-493.

(收稿日期: 2015-02-25 修回日期: 2015-05-12)