

2014 年度渝东北部分片区细菌耐药性监测报告^{*}蒋 毅, 朱艮苗, 郑 虎, 王美玉, 姚曼红[△] (重庆市开县人民医院检验科 405400)

【摘要】 目的 分析该院 2014 年主要病原菌分布与耐药性, 利于多重耐药菌监测及临床抗菌药物的合理使用。**方法** 回顾性分析 2014 年送检标本中分离病原菌分布及耐药性, 利用 WHONET 5.6 软件进行数据分析。**结果** 送检的 8 368 例标本中分离病原菌 3 013 株, 其中革兰阴性杆菌 2 363 株 (78.43%), 革兰阳性球菌 650 株 (21.57%)。排前 5 位革兰阴性杆菌分别是大肠埃希菌 (663 株)、肺炎克雷伯菌 (490 株)、流感嗜血杆菌 (368 株)、鲍曼不动杆菌 (177 株)、铜绿假单胞菌 (170 株)。革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主, 共 334 株, 占革兰阳性球菌 51.38%, 其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 143 株, 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 191 株。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物敏感性最高。流感嗜血杆菌对环丙沙星和第 2 代头孢类抗菌药物敏感性较好。铜绿假单胞菌对阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素、哌拉西林/他唑巴坦等耐药率较低, 约 2.00%~5.00%。多重耐药菌占病原菌 16.99%, 以泛耐药鲍曼不动杆菌为主。**结论** 该院病原菌以革兰阴性杆菌为主, 多重耐药菌比例较高, 应加强对抗菌药物使用管理, 合理使用抗菌药物, 防止细菌产生耐药性。

【关键词】 细菌; 抗菌药物; 多重耐药菌

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.09.014 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)09-1190-02

2014 annual report of bacterial drug resistance surveillance in northeast of Chongqing^{*} JIANG Yi, ZHU Gen-miao, ZHENG Hu, WANG Mei-yu, YAO Man-hong[△] (Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Kaixian County, Kaixian, Chongqing 405400, China)

【Abstract】 Objective To analyze the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in the hospital during 2014, which was conducive to the rational use of clinical antibacterial drugs. **Methods** The data of bacterial strains isolated from specimens in hospitalized patients during 2014 were collected and statistically analyzed by the software of WHONET 5.6. **Results** In 8 368 detected specimens, 3 013 strains of pathogenic bacteria were detected, including 2 363 strains of gram-negative bacteria, accounting for 78.43%, 650 strains of gram-positive bacteria, accounting for 21.57%. The top five pathogens were E. Coli (663), K. Pneumonia (490), H. Infla (368), A. Baumannii (177) and P. Aeruginosa (170). The sensitive rate of Enterobacteriaceae remained high to carbapenem. Drug resistance to amikacin, gentamicin, tobramycin, piperacillin/tazobactam of P. Aeruginosa was relatively low, it was about 2.00% to 5.00%. Multi-drug resistant bacteria accounted for 16.99%, especially Acinetobacter Bauman. **Conclusion** The main pathogenic bacteria in the hospital is gram-negative bacteria, and the proportion of multi drug resistant bacteria is high. Doctors should strengthen the management of the use of antimicrobial agents, rational use of antibiotics, and prevent the bacteria from producing drug resistance.

【Key words】 bacteria; antimicrobial agents; multi-drug resistant bacteria

随着广谱抗菌药物的广泛使用, 出现大量泛耐药或多重耐药菌株, 给医院感染防控和患者治疗带来极大挑战。因此, 多重耐药菌的传播及其引发的医院感染爆发事件成为关注重点^[1]。开县位于三峡库区腹地, 了解其独特地理环境下细菌感染情况, 掌握多重耐药菌分布及耐药动态特异性, 可使临床医生及时了解本地医院感染和细菌耐药性情况, 合理选择抗菌药物。本院检验科微生物室研究 2014 年临床标本病原菌分布及其耐药情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年本院住院患者标本中培养得到阳性检出菌株 3 013 株。

1.2 方法 标本参照《全国临床检验操作规程》进行病原菌培养和分离, 采用法国生物梅里埃公司的 VITE-K₂ 全自动细菌

鉴定仪进行鉴定及药敏测定, 细菌鉴定试条及药敏试条均为法国生物梅里埃公司产品, 按试剂说明操作。部分手动药敏试验采用 K-B 纸片扩散法, 按照美国临床与实验室标准协会 (CLSI) 标准判读药敏试验结果。参照 2012 年 CLSI M100-S22 解释标准, 利用 WHONET 5.6 软件对主要目标细菌进行抗菌药物敏感性分析。

1.3 统计学处理 采用 WHONET 5.6 软件进行数据处理。

2 结果

2.1 病原菌基本情况 2014 年本院感染患者 8 368 例标本中共分离出病原菌 3 013 株。其中革兰阴性杆菌 2 363 株 (78.43%), 革兰阳性球菌 650 株 (21.57%)。3 013 株病原菌分别来自痰、血、脓、尿、大便等, 其中痰分离 2 283 株 (75.77%)。分离多重耐药菌居多的科室分别是儿科、呼吸内

^{*} 基金项目: 重庆市卫生和计划生育委员会项目 (2013-2-285)。

作者简介: 蒋毅, 男, 检验师, 本科, 主要从事微生物检验与医学实验室管理工作。 [△] 通讯作者, E-mail: yaomanhong861024@

科、泌尿外科、神经外科以及重症医学科。尤其以儿科中培养的致病菌株中病原菌数量最突出。

2.2 检出病原菌分布情况 大肠埃希菌 663 株,占革兰阴性杆菌 28.06%;产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌 428 株,不产 ESBLs 大肠埃希菌 235 株。肺炎克雷伯菌 490 株,占革兰阴性球菌的 20.74%;产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 182 株,不产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 308 株。流感嗜血杆菌 368 株,占革兰阴性杆菌 15.57%。鲍曼不动杆菌 177 株,占革兰阴性杆菌 7.49%。铜绿假单胞菌 170 株,占革兰阴性杆菌 7.19%。金黄色葡萄球菌 334 株,占革兰阳性球菌 51.38%;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)143 株,甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)191 株。此外,检出 5 株耐碳青霉烯类大肠埃希菌,8 株耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌,以儿内科、呼吸内科为主。检出耐万古霉素肠球菌 3 株,耐甲氧西林合并多重耐药金黄色葡萄球菌 43 株,值得重视。

2.3 病原菌对抗菌药物的耐药情况 MRSA 占金黄色葡萄球菌 42.80%,合并多重耐药占 12.80%,其对抗菌药物的耐药率分别为:青霉素 96.40%、红霉素 66.10%、克林霉素 64.20%、苯唑西林 44.60%、四环素 22.20%、复方磺胺甲噁唑 12.00%、庆大霉素 7.80%、万古霉素 0.90%。其他革兰阴性菌的耐药情况,见表 1。

表 1 前 5 位革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率(%)					
抗菌药物	大肠	肺炎	流感	鲍曼	铜绿
	埃希菌	克雷伯菌	嗜血杆菌	不动杆菌	假单胞菌
阿莫西林	92.80	100.00	—	100.00	100.00
氨苄西林	92.44	42.16	60.66	100	98.37
阿莫西林/棒酸	18.33	21.28	—	100.00	100.00
阿洛西林	100.00	100.00	—	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	0.87	3.11	—	67.15	5.32
氨苄西林/舒巴坦	67.78	42.61	—	71.98	95.65
头孢唑啉	71.41	43.97	—	100.00	98.40
头孢呋辛	—	—	11.45	—	—

表 2 4 种主要耐药菌对常用抗菌药物的耐药预警等级				
预警等级	鲍曼不动杆菌	大肠埃希菌	铜绿假单胞菌	金黄色葡萄球菌
I级($\geq 30\%$)	—	头孢他啶	—	—
II级($\geq 40\%$)	—	头孢唑肟、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星	—	苯唑西林
III级($\geq 50\%$)	哌拉西林/他唑巴坦	氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松、复方磺胺甲噁唑、头孢替安、头孢唑肟	—	克林霉素、红霉素
IV级($> 75\%$)	阿莫西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢菌素类、氨基南、呋喃妥因	阿莫西林、氨苄西林、阿洛西林、头孢克洛	阿莫西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢菌素类、呋喃妥因	青霉素

注意:—表示无内容。

3 讨 论

通过对本院 2014 年住院感染患者标本进行分类,培养出致病菌总数 3 013 株,分别来自痰、血、脓、尿、大便等,其中痰分离 2 283 株(75.77%)。分离多重耐药菌居多的科室分别是儿科、呼吸内科、泌尿外科、神经外科及重症医学科。尤其以儿科培养致病菌株中病原菌数量最突出。3 013 株病原菌中,革兰阴性杆菌 2 363 株(78.43%),革兰阳性球菌 650 株(21.57%)。排前 5 位的分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、流感嗜血杆菌、鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌。

肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物敏感性最高,对环丙沙

续表 1 前 5 位革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率(%)					
抗菌药物	大肠	肺炎	流感	鲍曼	铜绿
	埃希菌	克雷伯菌	嗜血杆菌	不动杆菌	假单胞菌
头孢他啶	25.15	20.23	—	73.43	8.02
头孢噻肟	—	—	9.46	—	—
头孢曲松	66.18	40.47	—	73.42	94.65
头孢唑肟	44.19	21.12	—	—	100.00
头孢吡肟	15.24	9.92	—	73.43	5.79
头孢美唑	0.00	0.00	—	100.00	100.00
头孢替坦	0.87	3.31	—	100.00	98.40
头孢替安	72.98	36.70	—	100.00	100.00
头孢克洛	90.28	71.32	29.07	100.00	100.00
厄他培南	0.87	3.31	—	—	—
亚胺培南	0.73	2.92	—	73.43	14.21
阿米卡星	1.45	0.58	—	9.18	2.63
庆大霉素	43.11	21.98	—	71.50	2.67
妥布霉素	10.60	3.31	—	69.08	2.63
呋喃妥因	1.16	19.84	—	100.00	100.00
复方磺胺甲噁唑	53.49	31.77	77.69	14.98	97.85
环丙沙星	42.01	6.81	2.26	73.43	6.84
左氧氟沙星	40.20	4.09	—	39.61	5.88
氨基南	38.17	23.54	—	82.13	17.65
氯霉素	—	—	15.74	—	—
阿奇霉素	—	—	13.03	—	—

注:—表示未检测。

2.4 多重耐药菌检出情况 3 013 株阳性检出菌中,多重耐药菌共 512 株,其中鲍曼不动杆菌 183 株(35.74%),产 ESBLs 革兰阴性杆菌 126 株(24.61%),铜绿假单胞菌 78 株(15.23%),MRSA 47 株(9.17%)。多重耐药菌主要来源于痰、尿、脓、血液等,痰来源占总多重耐药菌 433 株(84.57%),其次是尿、脓。ESBLs 主要来源于痰,MRSA 以痰来源为主。4 种主要目标菌对常用抗菌药物的耐药预警等级,见表 2。

星、左氧氟沙星的耐药率较低,提示碳青霉烯类药物仍然是目前最有效的抗菌药物,与全国细菌监测网报道结果一致^[2-5]。统计发现,本地区大肠埃希菌对环丙沙星、左氧氟沙星耐药率在 40.00%左右,肺炎克雷伯菌对环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率约 5.00%,显著低于多数报道^[6-7]。本地区鲍曼不动杆菌耐药率居高不下,耐药机制以泛耐药为主,表现为多重耐药,仅对阿米卡星、复方磺胺甲噁唑敏感性较好,对青霉素类、头孢菌素类等 β -内酰胺类抗菌药物的耐药率已超过 IV 级警戒,提示临床用药慎用碳青霉烯类抗菌药物,以含酶抑制剂复合药物联合阿米卡星进行干预^[8]。铜绿假单胞菌对亚胺(下转第 1194 页)

变,UA 移行入脑脊液,使脑脊液中的 UA 水平增高^[6-8]。血清 CRP 是人体内重要的急性时相反应蛋白,是机体非特异性炎症反应的敏感指标之一,但颅内感染时脑脊液中的 CRP 是否有鉴别诊断价值存在争议。

本研究提示,脑脊液 CHE、UA、CRP 对鉴别诊断细菌性脑膜炎和无菌性脑膜炎有一定的应用价值。其中脑脊液 CRP 的诊断效能最高,其次是脑脊液 UA 和 CHE。这 3 项指标在感染组患者的中位数均高于非感染组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),与传统脑脊液常规和生化指标类似,其在颅内细菌性感染患者的脑脊液中均会升高,提示颅内细菌性感染会影响这些指标在体内水平的变化。从 ROC 分析结果可以看出, CHE 在诊断颅内细菌性感染方面具有一定的优势。与 UA 和 CRP 相比, CHE 在诊断颅内细菌性感染方面具有更高的敏感性和特异性,同时诊断准确度和诊断指数也相对较高,说明在诊断颅内感染时, CHE 有能力检出更多真正感染患者,同时也能够较好地排除假阳性患者,所以从诊断效能整体来看, CHE 的诊断价值更大。在实际工作中面对未知是否患有颅内感染的时候,临床工作者更多地期望某项诊断指标的可靠性能更高、更准确,对于这种实际情况,笔者一般使用阳性预测值和阴性预测值用来评价某项诊断指标的好坏。虽然 CHE 的阳性预测值只有 60.3%,但是相比 UA 的 47.4% 和 CRP 的 49.3%, CHE 仍具有较高的诊断优势,即当颅内感染患者的脑脊液 CHE 高于临床诊断界值时,相对于传统指标 CRP,笔者更有把握去判断患者是否存在颅内感染。同时, CHE 还具有更高的阴性预测值,说明当颅内感染患者的脑脊液 CHE 低于临床诊断界值时,笔者也更有把握来判断其患颅内感染的可能性更低。相对于 CHE, UA 的各项诊断指标虽然稍低,但也与传统指标 CRP 相近,提示脑脊液 UA 也具有和传统指标相似

的诊断效能。由于脑脊液 CRP 受多种因素影响,体内水平变化较大,因此在实际临床工作中可以将脑脊液 UA 和传统指标 CRP 综合起来评价,以弥补脑脊液 CRP 水平波动对诊断造成的影响。

参考文献

- [1] 朱敏,范玉美,陈圆圆. 6 种标志物诊断结核性脑膜炎的临床价值[J]. 浙江中西医结合杂志, 2009, 19(1): 18-19.
- [2] 卢珍玲,王文阳,陈宝勤,等. 开颅术后细菌性脑膜炎的危险因素分析[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2013, 34(5): 688-689.
- [3] 杨梅雨,罗海燕. 不典型颅内感染的脑脊液诊断进展[J]. 实用预防医学, 2010, 17(11): 2342-2344.
- [4] Gray LD, Fedorko DP. Laboratory diagnosis of bacterial meningitis[J]. Clinical Microbiology Reviews, 1992, 5(2): 130-145.
- [5] 瞿少刚,张秀萍. 病毒性脑膜炎、脑炎患儿的病原分析及部分生化指标变化的临床意义[J]. 现代医药卫生, 2006, 22(6): 798-800.
- [6] 李幽然,张国军. 脑脊液实验室检查对颅内感染的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(4): 474-478.
- [7] 刘晓华. 脑脊液中尿酸的测定及其在儿童病毒性脑炎中的意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2008, 29(8): 944.
- [8] 冯敬池,宫心鹏. 尿酸含量在中枢神经系统感染性脑脊液中的临床观察[J]. 脑与神经疾病杂志, 2004, 12(3): 216.

(收稿日期: 2015-10-25 修回日期: 2015-12-28)

(上接第 1191 页)

培南、环丙沙星、氨基曲南、庆大霉素、妥布霉素、哌拉西林等耐药率较低,约在 2.00%~9.00%,提示该类药物仍是抗铜绿假单胞菌的有效药物,与多数文献报道一致^[9]。流感嗜血杆菌对抗菌药物敏感率由强到弱依次为:环丙沙星、头孢噻肟、头孢呋辛、阿奇霉素、氯霉素、氨苄西林、复方磺胺甲噁唑。流感嗜血杆菌感染目前可选用环丙沙星和第 2 代头孢类药物进行治疗,临床应关注流感嗜血杆菌的耐药性变化。金黄色葡萄球菌对 β -内酰胺类、四环素、克林霉素等抗菌药物呈现较高耐药性,对庆大霉素、环丙沙星、利福平等耐药率较低,对呋喃妥因、莫西沙星、替加环素和万古霉素等敏感。MRSA 合并多重耐药菌的检出率呈上升趋势,临床应予以关注。

根据细菌耐药监测结果,建议临床针对革兰阴性杆菌避免使用氨苄西林及第 1、2 代头孢作为经验用药,可根据感染的严重程度选用敏感性较高的头霉素类、第 3、4 代头孢菌素、含酶抑制剂复方制剂、碳青霉烯类,必要时可考虑联合应用氨基糖苷类、磷霉素、呋喃妥因等。MRSA 合并多重耐药菌感染治疗困难,缺乏安全、有效药物,宜选万古霉素与利福平或磷霉素等联合使用。

参考文献

- [1] 黄学忠,林佩佩,谢雪蓓. 基于细菌耐药监测预警系统的多重耐药菌分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(18): 2666-2668.
- [2] 吕媛,王珊. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年度肠杆

菌科细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12): 937-940.

- [3] 权小玲,徐修礼,陈潇. 产 ESBLs 大肠埃希菌检出率及耐药分析[J]. 中国医学检验杂志, 2010, 11(6): 307-308.
- [4] 张广清,梁桂兰,张铭惠. 产超广谱内酰胺酶肺炎克雷伯菌耐药性监测[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(4): 349-350.
- [5] Yang QW, Wang H, Sun HL, et al. Phenotypic and genotypic characterization of Enterobacteriaceae with decreased susceptibility to carbapenems results from large hospital-based surveillance studies in China[J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2010, 54(1): 573-577.
- [6] 罗文英,吴显劲,麦齐,等. 2012~2014 年尿液标本病原菌的分布特征及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(18): 2650-2652.
- [7] 李光荣,向成玉,杨葵,等. 2013 年上半年某院临床分离细菌耐药情况分析[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(16): 2246-2248.
- [8] 穆惠荣,王继美. 2011 年住院患者分离病原菌对抗菌药物耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(23): 5383-5385.
- [9] 黄学忠,林佩佩,陈晓飞. 痰标本铜绿假单胞菌 224 株 5 年耐药变迁[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(5): 560-563.

(收稿日期: 2015-10-25 修回日期: 2015-12-15)