

2014 年某院主要病原菌分布及耐药监测分析*

刘智勇¹, 张波², 吴昊³, 张竹君^{4△} (第三军医大学第一附属医院: 1. 检验科; 2. 感染控制科; 3. 医教部; 4. 检验系, 重庆 400038)

【摘要】目的 分析 2014 年该院主要病原菌分布及其体外药物敏感性变化, 为抗菌药物科学使用提供依据。**方法** 选取 2014 年该院送检标本分离非重复病原菌, 菌株经 Vitek 2 Compact 全自动细菌鉴定药敏分析仪和纸片扩散法进行鉴定和药敏试验。WHONET 5.6 软件进行试验数据统计学分析和处理。**结果** 共分离致病菌 13 442 株, 其中革兰阴性菌 9 590 株, 革兰阳性菌 2 659 株, 真菌 1 193 株。以呼吸道、尿液和伤口分泌物标本为主。产超广谱 β-内酰胺酶 (ESBLs) 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 65.10% 和 30.90%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类抗菌药物保持高敏感性, 但已分离出耐碳青霉烯类抗菌药物的菌株。鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物普遍耐药, 对亚胺培南耐药率高达 69.00%, 对替加环素和复方磺胺甲噁唑敏感率分别为 68.80% 和 62.50%。铜绿假单胞菌对阿米卡星和美罗培南敏感率分别为 91.40% 和 82.50%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 检出率 25.05%。金黄色葡萄球菌对青霉素 G 和红霉素耐药率大于 50.00%, 未分离耐利奈唑胺和万古霉素的金黄色葡萄球菌。真菌保持对常用抗菌药物高敏感性, 且均大于 90.00%。**结论** 革兰阴性菌仍然是医院感染的主要病原菌, 碳青霉烯类、喹诺酮类、阿米卡星, 含酶抑制剂 β-内酰胺类抗菌药物仍具有较好抗菌活性, 但细菌耐药现象普遍且越发严重, 应引起足够重视, 必须严格科学使用抗菌药物, 采取积极措施预防医院感染。

【关键词】 病原菌; 抗菌药物; 耐药监测

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.09.031 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)09-1233-04

由于抗菌药物的不合理使用, 细菌耐药问题越发突出, 特别是医院获得性感染和多重耐药菌严重威胁患者生命^[1]。研究院内病原菌分布规律, 监测细菌耐药性变迁, 有利于指导抗菌药物的合理使用, 预防院内感染的发生, 降低细菌感染病死率。本文总结并分析了 2014 年本院病原菌分布规律和耐药性变化, 为临床医师合理使用抗菌药物提供有效依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年本院分离得到的病原菌, 剔除重复菌株, 共分离致病菌 13 442 株。

1.2 方法 Mueller-Hinton 琼脂、培养平板均购自重庆庞通公司, 药敏纸片均购自 OXOID 公司, 血培养瓶购自法国生物梅里埃公司; 细菌鉴定 Vitek 2 Compact 全自动系统购自法国生物梅里埃公司, 药敏试验采用纸片扩散法和最低抑菌浓度 (MIC) 法, 药敏折点标准参照美国临床实验室标准化协会 (CLSI) M100-S24 文件相关要求进行分析。

1.3 质量控制 质控菌株: 金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、霍氏肠杆菌 ATCC700323、嗜麦芽窄食单胞菌 ATCC17666、铅黄肠球菌 ATCC700327、流感嗜血杆菌 ATCC9007、铜绿假单胞菌 ATCC27853、铜绿假单胞菌 ATCC27853、粪肠球菌 ATCC29212、肺炎链球菌 ATCC49619。质量标准参照 CLSI M100-S24 文件相关要求进行分析。

1.4 统计学处理 WHONET 5.6 软件进行试验数据统计学分析和处理。

2 结果

2.1 菌群分布 2014 年本院共分离致病菌 13 442 株, 其中革兰阴性细菌 (G⁻ 细菌) 9 590 株 (71.34%), 革兰阳性细菌 (G⁺ 细菌) 2 659 株 (19.78%), 真菌 1 193 株 (8.88%)。病原菌耐

药监测前 15 位分别为大肠埃希菌 (14.34%)、肺炎克雷伯菌 (14.13%)、鲍曼不动杆菌 (12.23%)、铜绿假单胞菌 (10.21%)、金黄色葡萄球菌 (7.54%)、白色念珠菌 (4.96%)、阴沟肠杆菌 (3.50%)、流感嗜血杆菌 (3.27%)、嗜麦芽窄食单胞菌 (2.70%)、肺炎链球菌 (2.25%)、表皮葡萄球菌 (2.05%)、热带念珠菌 (1.84%)、尿肠球菌 (1.70%)、粪肠球菌 (1.60%)、黏质沙雷菌 (1.47%)。所有病原菌 (除真菌) 中最常见为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌; 真菌最常见的依次为白色念珠菌、热带念珠菌和光滑念珠菌。见表 1。

2.2 标本构成 13 442 株病原菌在各类标本中检出排名前 5 位依次为: 呼吸道标本 7 298 株 (54.23%)、尿液 1 279 株 (9.51%)、伤口分泌物 1 009 株 (7.51%)、脓液 916 株 (6.81%)、血液 852 株 (6.34%)。

2.3 主要致病菌耐药分析

2.3.1 大肠埃希菌对常见抗菌药物耐药分析 全年共分离大肠埃希菌 1 928 株, 主要分离自儿科 (19.24%)、泌尿科 (14.89%) 和肝胆科 (10.79%)。大肠埃希菌对亚胺培南、厄他培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢替坦、呋喃妥因、阿米卡星均较敏感, 敏感率高于 80.00%, 耐药率均小于 10.00%; 氨苄西林、头孢吡辛钠、头孢噻肟对大肠埃希菌抑菌作用差, 耐药率均高于 80.00%, 见表 2。产超广谱 β-内酰胺酶 (ESBLs) 大肠埃希菌 1 255 株, 占 65.10%。

2.3.2 肺炎克雷伯菌对常见抗菌药物耐药分析 全年共分离肺炎克雷伯菌 1 899 株, 主要分离自脑外科 (18.46%)、儿科 (17.56%) 和胸外科 (7.84%)。肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、厄他培南、头孢替坦、亚胺培南、妥布霉素、

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (71373280)。

△ 通讯作者, E-mail: zhujzhang@163.com。

阿米卡星均较敏感,敏感率高于 80.00%,耐药率均小于 10.00%;氨苄西林对大肠埃希菌抑菌作用差,耐药率高于 90.00%,见表 3。ESBLs 肺炎克雷伯菌 587 株,占 30.90%。

表 1 各种类病原菌耐药分布情况(%)

G ⁻ 细菌(n=9 590)	耐药	G ⁺ 细菌(n=2 659)	耐药	真菌(n=1 193)	耐药
大肠埃希菌	20.10	金黄色葡萄球菌	38.13	白色念珠菌	55.91
肺炎克雷伯菌	19.80	肺炎链球菌	11.36	热带念珠菌	20.70
鲍曼不动杆菌	17.14	表皮葡萄球菌	10.38	光滑念珠菌	14.33
铜绿假单胞菌	14.32	屎肠球菌	8.57	克柔念珠菌	3.19
阴沟肠杆菌	4.90	粪肠球菌	8.09	近平滑念珠菌	3.02
流感嗜血杆菌	4.58	溶血葡萄球菌	4.32	酿酒酵母	0.59
嗜麦芽窄食单胞菌	3.79	人葡萄球菌	2.63	葡萄牙念珠菌	0.50
黏质沙雷菌	2.06	头状葡萄球菌	1.24	季也蒙念珠菌	0.50
奇异变形杆菌	1.46	纹带棒杆菌	1.17	新生隐球菌	0.50
产气肠杆菌	1.33	无乳链球菌	1.13	阿氏丝孢酵母	0.25

注:G⁺菌、G⁻菌、真菌统计前 10 位。

表 2 大肠埃希菌对常见抗菌药物耐药分析(n=1 928,%)

抗菌药物	耐药	中介	敏感
氨苄西林	87.40	0.70	11.90
头孢呋辛钠	86.40	4.50	9.10
头孢噻肟	80.90	2.10	17.00
哌拉西林	79.00	6.00	15.00
头孢呋辛酯	74.50	3.60	21.80
头孢唑啉	69.80	0.00	30.20
头孢曲松	65.10	0.30	34.60
氨苄西林/舒巴坦	61.60	18.20	20.20
复方磺胺甲噁唑	59.70	0.00	40.30
环丙沙星	54.80	1.20	44.00
左氧氟沙星	51.80	2.80	45.50
庆大霉素	45.80	0.80	53.40
氨曲南	42.90	0.70	56.50
头孢他啶	28.90	1.40	69.70
头孢吡肟	20.30	3.50	76.10
妥布霉素	18.50	29.30	52.20
阿米卡星	3.20	1.00	95.80
呋喃妥因	2.60	15.40	82.00
头孢替坦	2.00	0.50	97.50
哌拉西林/他唑巴坦	1.90	4.10	93.90
厄他培南	1.10	0.30	98.70
亚胺培南	0.20	0.50	99.30

2.3.3 鲍曼不动杆菌对常见抗菌药物耐药分析 全年共分离鲍曼不动杆菌 1 646 株,主要分离自肝胆科(15.88%)、急救部(15.33%)和重症监护病房(14.84%)。鲍曼不动杆菌除了对替加环素和复方磺胺甲噁唑敏感率大于 60.00%,对其他常用抗菌药物均表现出高耐药率和中介率,见表 4。

表 3 肺炎克雷伯菌对常见抗菌药物耐药分析(n=1 899,%)

抗菌药物	耐药	中介	敏感
氨苄西林	94.10	5.10	0.80
哌拉西林	52.50	5.10	42.40
头孢呋辛酯	41.20	2.90	55.90
氨苄西林/舒巴坦	34.00	5.10	60.90
头孢唑啉	33.90	0.00	66.10
头孢曲松	31.90	0.60	67.60
呋喃妥因	30.10	55.70	14.20
复方磺胺甲噁唑	24.80	0.00	75.20
氨曲南	21.20	1.00	77.90
头孢他啶	18.10	2.00	79.90
庆大霉素	13.40	0.10	86.50
环丙沙星	13.20	1.40	85.40
左氧氟沙星	11.60	1.20	87.20
头孢吡肟	10.10	2.80	87.00
哌拉西林/他唑巴坦	6.10	3.00	90.90
美罗培南	5.80	0.00	94.20
厄他培南	5.40	0.80	93.90
头孢替坦	4.70	1.50	93.80
亚胺培南	4.20	0.70	95.20
妥布霉素	4.00	11.60	84.40
阿米卡星	1.20	0.10	98.80

2.3.4 铜绿假单胞菌对常见抗菌药物耐药分析 全年共分离铜绿假单胞菌 1 373 株,主要分离自急救部(16.68%)、脑外科(14.86%)和神经内科(10.56%)。铜绿假单胞菌对美罗培南、环丙沙星、庆大霉素、左氧氟沙星、头孢吡肟、妥布霉素、阿米卡星有较高敏感性,敏感率大于 80.00%;头孢唑啉、头孢呋辛酯、头孢曲松、氨苄西林、呋喃妥因、氨苄西林/舒巴坦、头孢替

坦、复方磺胺甲噁唑对铜绿假单胞菌基本无效,耐药率大于 90.00%,见表 5。

表 4 鲍曼不动杆菌对常见抗菌药物耐药分析 (n=1 646,%)

抗菌药物	耐药	中介	敏感
头孢替坦	100.00	0.00	0.00
头孢唑啉	100.00	0.00	0.00
头孢曲松	100.00	0.00	0.00
呋喃妥因	100.00	0.00	0.00
头孢呋辛酯	99.40	0.60	0.00
氨曲南	98.80	1.20	0.00
氨苄西林	90.70	9.10	0.30
哌拉西林	88.20	0.60	11.20
头孢他啶	74.00	4.00	22.00
头孢吡肟	69.60	1.80	28.60
环丙沙星	69.50	0.30	30.20
亚胺培南	69.00	1.10	30.00
氨苄西林/舒巴坦	67.70	2.60	29.70
哌拉西林/他唑巴坦	67.60	2.60	29.80
庆大霉素	66.80	1.60	31.60
妥布霉素	65.30	0.50	34.10
头孢哌酮/舒巴坦	32.90	37.60	29.40
复方磺胺甲噁唑	37.30	0.20	62.50
左氧氟沙星	20.20	46.70	33.10
替加环素	12.50	18.80	68.80

表 5 铜绿假单胞菌对常见抗菌药物耐药分析 (n=1 373,%)

抗菌药物	耐药	中介	敏感
头孢唑啉	100.00	0.00	0.00
头孢呋辛酯	99.60	0.40	0.00
头孢曲松	99.50	0.00	0.50
氨苄西林	99.30	0.50	0.20
呋喃妥因	98.90	0.50	0.50
氨苄西林/舒巴坦	98.80	0.30	0.80
头孢替坦	98.60	0.20	1.20
复方磺胺甲噁唑	95.70	0.50	3.70
头孢噻肟	87.80	4.10	8.20
头孢哌酮	43.80	22.90	33.30
米诺环素	39.60	18.80	41.70
四环素	34.00	19.10	46.80
奈替米星	22.20	4.40	73.30
亚胺培南	17.80	6.40	75.80
氨曲南	16.90	27.00	56.20
头孢他啶	14.10	7.00	78.90
环丙沙星	12.40	3.70	83.90
美罗培南	12.30	5.20	82.50
头孢哌酮/舒巴坦	12.00	12.00	76.00
哌拉西林	11.60	17.30	71.10
庆大霉素	11.20	2.00	86.80
左氧氟沙星	11.00	3.80	85.30
头孢吡肟	10.90	6.90	82.20
妥布霉素	9.80	0.90	89.30
哌拉西林/他唑巴坦	9.70	18.90	71.50
阿米卡星	7.40	1.20	91.40

2.3.5 金黄色葡萄球菌对常见抗菌药物耐药分析 全年共分离金黄色葡萄球菌 1 014 株,主要分离自儿科(30.37%)、脑外

科(14.69%)和骨科(14.60%)。金黄色葡萄球菌对复方磺胺甲噁唑、庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、利福平、替加环素、呋喃妥因有较高敏感性,敏感率均大于 80.00%;对青霉素 G 和红霉素普遍耐药,耐药率大于 50.00%;本院尚未出现耐利奈唑胺和万古霉素的金黄色葡萄球菌,见表 6。分离到耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)254 株,占 25.05%。

表 6 金黄色葡萄球菌对常见抗菌药物耐药分析 (n=1 014,%)

抗菌药物	耐药	中介	敏感
青霉素 G	93.50	0.00	6.50
红霉素	54.10	0.30	45.60
克林霉素	43.90	1.00	55.20
四环素	33.40	0.30	66.30
苯唑西林	23.40	0.00	76.60
复方磺胺甲噁唑	18.10	0.00	81.90
庆大霉素	16.20	2.60	81.10
左氧氟沙星	14.20	0.50	85.30
环丙沙星	13.90	2.60	83.40
莫西沙星	12.20	1.70	86.10
利福平	5.30	1.70	93.00
替加环素	0.70	0.00	99.30
呋喃妥因	0.20	1.50	98.30
利奈唑胺	0.00	0.00	100.00
万古霉素	0.00	0.00	100.00

2.3.6 白色念珠菌对常见抗菌药物耐药分析 全年共分离白色念珠菌 667 株,主要分离自呼吸科(16.34%)、老年科(11.39%)和急救部(11.39%)。白色念珠菌主要分离自呼吸道标本(62.52%)。从药敏结果来看,白色念珠菌对酮康唑、伊曲康唑和氟康唑敏感性均较好,敏感率均高于 90.00%;对两性霉素 B、5-氟胞嘧啶和伏立康唑敏感率 100.00%。

3 讨论

2014 年本院共分离致病菌 13 442 株, G⁻ 菌 9 590 株,占 71.34%; G⁺ 菌 2 659 株,占 19.78%; 真菌 1 193 株,占 8.88%, G⁻ 菌检出率远高于其他细菌,这与 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测报道 G⁻ 菌占 73.00% 结果相一致^[2]。标本构成上,以呼吸道标本、尿液和分泌物为主。血液和无菌部位标本所占比例相对较低,但无菌部位分离培养出致病菌的意义更大,故应与临床医生及时沟通,合理调整送检标本类型,提高无菌标本送检率和检出率,对细菌感染性疾病治疗更具指导意义。

本院肠杆菌科细菌分离率最高,以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌最常见,产 ESBLs 菌株分别占 65.10% 和 30.90%,与研究结果基本一致^[3-4]。肺炎克雷伯菌产 ESBLs 发生率低于大肠埃希菌,但肺炎克雷伯菌对含酶抑制剂 β-内酰胺类抗菌药物(如哌拉西林/他唑巴坦)耐药率高于大肠埃希菌,说明 ESBLs 发生率与实际耐药情况关系复杂。产 ESBLs 细菌耐药率提高,特别是多重耐药菌增加了治疗难度,需要引起足够重视。耐药监测分析显示,肠杆菌科细菌保持对亚胺培南、厄他培南、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星等抗菌药物较高敏感性,均大于 90.00%,与之前的研究结果一致。肠杆菌科细菌对头孢类抗

菌药物耐药率均较高,特别是已分离耐碳青霉烯类抗菌药物菌株,此类特殊耐药菌株需要连续检测和分析,检测耐药率变迁。

非发酵 G⁻ 杆菌是医院感染主要的条件致病菌,对常见抗菌药物表现出较强耐药性,表现为多重耐药、泛耐药甚至全耐药^[5]。由于抗菌药物的不合理使用、滥用和有创诊疗的增加,感染机会和细菌耐药性都有增长趋势^[6]。本院分离非发酵菌主要包括鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌。2 种细菌对常用抗菌药物普遍耐药。特别是鲍曼不动杆菌对常用第 3、4 代头孢类、氨基糖苷类、第 3 代喹诺酮类抗菌药物耐药率超过 60.00%;对碳青霉烯类抗菌药物耐药性不断上升,其对亚胺培南耐药率高达 69.00%。鲍曼不动杆菌高度耐药性与其产 OXA 酶、AmpC 酶、外膜通透性改变、膜孔蛋白突变有关^[7-8],也与碳青霉烯类药物在临床过度使用和多重耐药菌院内流行密切相关,大大增加临床治疗难度。舒巴坦不仅用于抑制细菌产 ESBLs,对鲍曼不动杆菌还有杀菌活性^[9],氨苄西林/舒巴坦(29.70%)敏感性显著高于单用氨苄西林(0.30%)。替加环素可用于常规治疗无效的鲍曼不动杆菌感染^[10]。本研究中鲍曼不动杆菌对替加环素耐药率 12.50%,敏感率 68.80%。由于替加环素会增加患者病死风险,故应积极采取措施降低鲍曼不动杆菌感染率,严格科学使用抗菌药物,延缓细菌耐药性发展,加强耐药性检测。

本院尚未检出耐利奈唑胺和万古霉素的金黄色葡萄球菌,MRSA 检出率 25.05%。除常用的万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁外,达托霉素、替加环素、头孢吡普和托莫塔南等均可以用于 MRSA 治疗^[11]。

研究提示本院不同病原菌耐药水平不尽相同,应结合实际情况合理选择抗菌药物。由于新抗菌药物研发速度远慢于细菌耐药性发展,积极预防感染措施、科学使用抗菌药物、检测细菌耐药性等都显得极其重要。

参考文献

[1] 张任飞,马永能,潘淑,等. 2010 年某院主要病原菌耐药监

测分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(9):1079-1081.

[2] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,14(5):365-374.
[3] 李耘,吕媛,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarín)2011~2012 年革兰阴性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(3):260-277.
[4] 张渝,邵天波,陈瑞春,等. 2013 年昆明某院临床分离致病菌的分布及耐药分析[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(11):1565-1567.
[5] 余鹏飞,陈丽华,邹雅如,等. 2013 年长沙市湘雅三医院病原菌分布特点及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志,2015,40(6):445-450.
[6] 段佳佳,朱震宏,季萍. 2009~2013 年临床常见非发酵菌的分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志,2015,40(4):290-294.
[7] 陈代杰,郭蓓宁,杨信怡,等. 鲍曼不动杆菌耐药机制[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(3):286-288.
[8] 谭云芳,卓超. 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌耐药机制研究进展[J]. 广东医学,2015,36(12):1799-1802.
[9] 凌月名,蔡媛媛,王建福,等. 鲍曼不动杆菌临床分布、易感因素及耐药情况分析[J]. 检验医学与临床,2014,11(2):212-214.
[10] 徐娇君,吕火详,胡庆丰,等. 替加环素对鲍曼不动杆菌的体外抗菌活性[J]. 实验与检验医学,2010,28(4):355-356.
[11] 张铃铃,陈剑云. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的药物治疗进展[J]. 临床合理用药杂志,2015,8(12):169-170.

(收稿日期:2015-10-11 修回日期:2015-12-27)

• 临床探讨 •

中医药综合干预对糖尿病前期糖脂代谢影响的研究*

黄文强¹,陈文龙²,于海燕¹,刘小利¹,张晓天³,朱蕴华³(重庆市江北区中医院:1. 治未病科; 2. 针灸康复科 400020;3. 上海中医药大学附属曙光医院治未病中心 201203)

【摘要】目的 观察研究中医药综合干预对糖尿病前期患者糖脂代谢影响。方法 本研究选取糖尿病前期患者 78 例,随机分为 2 组,中医药综合干预组(干预组)42 例,定期接受中医药综合干预(耳穴埋豆、中药茶饮、健身气功八段锦),并进行健康教育;常规干预组(对照组)36 例仅进行健康教育。为期 12 个月,观察 2 组患者腰围、体质量、血脂、血糖等糖尿病相关风险因素变化情况。结果 12 个月后,干预组腰围(74.12±5.61)cm、体质量(66.75±3.92)kg、空腹血糖(4.79±0.67)mmol/L、胆固醇(3.77±1.36)mmol/L、三酰甘油(2.82±1.24)mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(2.89±0.91)mmol/L,控制水平显著优于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。结论 对糖尿病前期患者实施中医药综合干预能有效控制糖尿病相关风险因素,预防或延缓糖尿病发生。

【关键词】 中医药; 综合干预; 糖尿病前期; 糖脂代谢

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.09.032 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)09-1236-03

随着人民生活水平的提高、人口老龄化、生活方式的改变,糖尿病发病率显著增加,糖尿病前期患者人数逐年增加。有研

究显示,我国中年群体中约 15% 处于糖尿病前期^[1]。中医药干预方法繁多,在预防糖尿病发生发展中具有显著优势。然

* 基金项目:国家中医药管理局中医药预防保健及康复服务能力建设项目[渝中医(2014)68 号]。