

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 10. 019

# 2017 年长春市传染病医院细菌耐药监测结果分析

王 珏

(长春市传染病医院检验科, 吉林长春 130000)

**摘 要:****目的** 了解 2017 年长春市传染病医院临床分离的细菌对抗菌药物的敏感性和耐药性。**方法** 采用自动化仪器法按统一方案进行细菌药物敏感性试验。按美国临床和实验室标准化协会 2017 版标准判断结果。**结果** 2017 年全院送检标本阳性率为 13.53%, 869 株临床分离的病原菌中, 革兰阴性菌占 92.41%, 革兰阳性菌占 7.59%。革兰阴性菌排名前 5 位的是肺炎克雷伯菌 (36.91%)、铜绿假单胞菌 (9.98%)、产酸克雷伯菌 (9.73%)、阴沟肠杆菌 (8.73%)、大肠埃希菌 (6.61%)。革兰阳性菌排名前 5 位的是金黄色葡萄球菌 (22.73%)、表皮葡萄球菌 (18.18%)、肺炎链球菌 (18.18%)、沃氏葡萄球菌 (13.64%)、溶血葡萄球菌 (10.61%)。肺炎克雷伯菌在呼吸道标本 (痰液、灌洗液) 中最多, 占 37.00%。粪肠球菌在尿液标本中最多, 占 33.33%。金黄色葡萄球菌在脓液标本中最多, 占 40.00%。表皮葡萄球菌在无菌体液标本中最多, 占 19.00%。大肠埃希菌在血液标本中最多, 占 50.00%。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物仍高度敏感, 对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 4.2% 和 2.4%。大肠埃希菌对喹诺酮类抗菌药物耐药率高, 对环丙沙星和左氧氟沙星耐药率分别为 71.7%、65.0%。碳青霉烯类耐药肠杆菌科菌检出率为 4.33% (25/577); 耐碳青霉烯类大肠埃希菌、耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌、耐碳青霉烯类产酸肺炎克雷伯菌的检出率分别为 5.66%、4.05%、5.13%。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌中产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶的检出率分别为 50.94%、30.74%、57.69%。甲氧西林耐药菌株、凝固酶阴性葡萄球菌甲氧西林耐药菌株检出率分别为 20.00%、22.86%。葡萄球菌属中未发现万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药株。铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南耐药率分别为 5.7%、1.2% 和 10.9%、9.1%。**结论** 细菌耐药性对临床抗感染治疗构成严重威胁, 需及时采取有效的控制措施。

**关键词:** 细菌耐药性; 抗菌药物; 药敏试验

中图法分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)10-1381-06

## Surveillance of bacterial resistance in Changchun Infectious Diseases Hospital in 2017

WANG Jue

(Department of Clinical Laboratory, Infectious Diseases Hospital, Changchun, Jilin 130000, China)

**Abstract:****Objective** To understand the sensitivity and drug resistance of bacteria clinically isolated from Changchun Infectious Diseases Hospital in 2017. **Methods** The bacterial drug sensitivity test was carried out according to the unified plan by automatic instrument method. The results were judged according to the 2017 edition of the American Society for Clinical and Laboratory Standardization. **Results** In 2017, the positive rate of specimens in the whole hospital was 13.53%. Among 869 pathogenic bacteria, gram-negative bacteria accounted for 92.41% and gram-positive bacteria for 7.59%. The top five gram-negative bacilli were *Klebsiella pneumoniae* (36.91%), *Pseudomonas aeruginosa* (9.98%), *Klebsiella acidophilus* (9.73%), *Enterobacter cloacae* (8.73%) and *Escherichia coli* (6.61%). The top five of gram-positive bacteria were *Staphylococcus aureus* (22.73%), *Staphylococcus epidermidis* (18.18%), *Streptococcus pneumoniae* (18.18%), *Staphylococcus volvaceus* (13.64%) and *Staphylococcus haemolyticus* (10.61%). According to the distribution of pathogenic bacteria, *Klebsiella pneumoniae* accounted for to 37.00% of respiratory tract specimens (sputum and lavage fluid). *Enterococcus faecalis* accounted for 33.33% of urine samples and *Staphylococcus aureus* for 40.00% of pus samples. *Staphylococcus epidermidis* was the most common bacteria-free body fluid specimen, accounting for 19.00%. *Escherichia coli* was the most common in blood samples, accounting for 50.00%. Enterobacteriaceae bacteria were still highly sensitive to carbapenem antibiotics, and their total resistance rates to imipenem and meropenem were 4.2% and 2.4% respectively. The resistance rate of *Escherichia coli* to quinolones was high, and the resistance rates to ciprofloxacin and levofloxacin were 71.7% and 65.0% respectively. The de-

tection rate of CRE was 4.33% (25/577). The detection rates of CR-ECO, CR-KPN, CR-KOX were 5.66%, 4.05%, 5.13% respectively. The detection rates of ESBL-producing *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella acidophilus* were 50.94%, 30.74% and 57.69% respectively. The detection rates of MRSA and MRCNS were 20.00% and 22.86% respectively. No vancomycin, teicoplanin and linezolid resistant strains were found in staphylococcus. The resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* to imipenem and meropenem were respectively 5.7%, 1.2%, and 10.9%, 9.1% respectively. **Conclusion** Bacterial resistance poses a serious threat to clinical anti-infection treatment, and effective control measures should be taken in time.

**Key words:** bacterial resistance; antimicrobial agents; drug sensitivity test

细菌耐药监测工作是了解耐药菌变迁,遏制耐药菌进一步流行播散最重要的基础工作之一。现将 2017 年长春市传染病医院的临床分离株进行细菌耐药监测的结果报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 细菌收集** 2017 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日长春市传染病医院临床送检的临床分离株 869 株(剔除同一患者分离的重复菌株,凝固酶阴性葡萄球菌和草绿色链球菌只收集分离自血液、脑脊液和无菌体液标本的菌株),按统一方案进行药敏试验。

**1.2 仪器与试剂** 法国生物梅里埃 Vitek 2compact 鉴定仪器、恒温培养箱;血平板、巧克力平板、麦康凯平板、真菌平板均购自郑州安图公司;氧化酶、凝固酶、触酶试剂、快速革兰染色液, $\beta$ -内酰胺酶测定用的头孢硝噻吩纸片,用于鉴定肺炎链球菌耐药性的青霉素 E 试验条均为法国生物梅里埃公司产品;标准参考菌株购自吉林省临床检验中心。

## 1.3 方法

**1.3.1 药敏试验** 采用法国生物梅里埃 Vitek 2compact 鉴定仪器法进行药敏试验。E 试验法测定青霉素对肺炎链球菌的最低抑菌浓度(MIC)。采用万古霉素和替考拉宁 E 试验条及仪器测定对万古霉素和替考拉宁不敏感的肠球菌属细菌的 MIC,确认是否为万古霉素耐药肠球菌(VRE)。质控菌:金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎链球菌 ATCC 49619 和流感嗜血杆菌 ATCC 49247。

**1.3.2 判断标准** 参照 2017 年美国临床和实验室标准化协会(CLSI)标准<sup>[1]</sup>。其中磷霉素的判断标准仅针对尿标本分离的大肠埃希菌和粪肠球菌。替加环素的判断标准按美国食品药品监督管理局(FDA)推荐的折点标准。多黏菌素对肠杆菌科细菌的判断标准参考 CLSI 流行病学界值( $MIC \leq 2$  mg/L 野生株,  $MIC \geq 4$  mg/L 为非野生株)。

**1.3.3  $\beta$ -内酰胺酶检测** 采用头孢硝噻吩试验定性检测流感嗜血杆菌中的 $\beta$ -内酰胺酶。按 CLSI 推荐的纸片法酶抑制剂增强试验确证大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、产酸克雷伯菌和奇异变形杆菌中产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)菌株。

**1.3.4 青霉素不敏感肺炎链球菌的检测** 经苯唑西林纸片法测定抑菌圈直径 $\leq 19$  mm 的肺炎链球菌株,采用青霉素 E 试验条测定其 MIC,脑膜炎株和非脑膜炎株分别按 CLSI 2017 年标准判定为青霉素敏感、中介和耐药(PSSP、PISP 和 PRSP)。

**1.3.5 耐万古霉素肠球菌检测** 经万古霉素纸片法或自动化仪器法测定结果为非敏感株者,用万古霉素和替考拉宁 E 试验条测定 MIC 值。

**1.3.6 特殊耐药菌株定义** 对亚胺培南、美罗培南或厄他培南中任一药物耐药者定义为碳青霉烯类耐药肠杆菌科菌(CRE)。对亚胺培南、美罗培南或厄他培南中任一药物耐药的肺炎克雷伯菌定义为碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(CR-KPN)。

**1.4 统计学处理** 采用 WHONET5.6 软件进行数据处理及统计学分析。

## 2 结果

**2.1 细菌分布** 869 株临床分离株中革兰阴性菌占 92.41%(802/869),革兰阳性菌占 7.59%(66/869)。革兰阴性菌排名前 5 位的是肺炎克雷伯菌(36.91%)、铜绿假单胞菌(9.98%)、产酸克雷伯菌(9.73%)、阴沟肠杆菌(8.73%)、大肠埃希菌(6.61%)。革兰阳性菌排名前 5 位的是金黄色葡萄球菌(22.73%)、表皮葡萄球菌(18.18%)、肺炎链球菌(18.18%)、沃氏葡萄球菌(13.64%)、溶血葡萄球菌(10.61%)。

标本分布中呼吸道标本占 85.89%,无菌体液(胸腔积液、腹水)占 5.87%,分泌物占 4.03%,粪便占 0.81%,血液占 0.69%,尿液占 0.58%,脓液占 0.58%,脑脊液占 0.46%,其他标本占 1.04%。其中呼吸道标本(痰液、灌洗液)中所分离菌株以肺炎克雷伯菌(37.00%)为首;尿液中以粪肠球菌(33.33%)为首;脓液标本中以金黄色葡萄球菌(40.00%)为首;在胸腔积液标本中以表皮葡萄球菌(19.00%)为首;血液标本中以大肠埃希菌(50.00%)为首。

肠杆菌科细菌占有所有分离菌株的 66.40%(577/869),其中比较多见的依次为克雷伯菌属、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌、黏质沙雷菌等;不发酵糖革兰阴性杆菌占有所有分离菌株的 23.36%(203/869),其中多见的依次为铜绿假单胞菌、少动鞘氨醇、不动杆菌属和嗜

麦芽窄食单胞菌。主要菌种分布见表 1。

**2.2 革兰阳性球菌中葡萄球菌属对抗菌药物的敏感率和耐药率** 2017 年共分离出葡萄球菌属 51 株,金黄色葡萄球菌中甲氧西林耐药菌株(MRSA)的检出率为 20.00%(3/15),凝固酶阴性葡萄球菌甲氧西林耐药菌株(MRCNS)的检出率为 22.86%(8/35)。MRSA 未发现万古霉素耐药。葡萄球菌属中未发现万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药株。见表 2。

**2.3 革兰阴性菌对抗菌药物的敏感率和耐药率**

**2.3.1 肠杆菌科细菌** 肠杆菌属共分离出 577 株,其中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌中产 ESBLs 的检出率分别为 50.94%、30.74%、57.69%。上述 177 株产 ESBLs 的菌株对青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类、复方磺胺甲噁唑等抗菌药物的耐药率均明显高于非产 ESBLs 菌株。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物仍高度敏感,对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 4.2%和 2.4%,见表 3。大肠埃希菌对喹诺酮类抗菌药物耐药率高,对环丙沙星和左氟沙星耐药率分别为 71.7%、65.0%,对环丙沙星、庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、氨苄西林、左旋氧氟沙星的耐药率均接近或高于 60.0%。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率仍然较低,不同菌种的耐药率大多在 10.0% 以下,CRE 检出率为 4.33%(25/577)。

| 表 1 2017 年分离的主要病原菌分布情况 |       |        |
|------------------------|-------|--------|
| 细菌                     | 株数(株) | 构成比(%) |
| 肺炎克雷伯菌                 | 296   | 34.06  |
| 铜绿假单胞菌                 | 80    | 8.92   |
| 产酸克雷伯菌                 | 78    | 8.98   |
| 阴沟肠杆菌                  | 70    | 8.05   |
| 大肠埃希菌                  | 53    | 6.01   |
| 少动鞘氨醇                  | 35    | 4.03   |
| 鲍曼不动杆菌复合菌              | 31    | 3.57   |
| 鲍曼不动杆菌                 | 23    | 2.65   |
| 黏质沙雷菌                  | 23    | 2.65   |
| 弗氏柠檬酸杆菌                | 19    | 2.19   |
| 金黄色葡萄球菌                | 15    | 2.19   |
| 产气克雷伯菌                 | 13    | 1.50   |
| 表皮葡萄球菌                 | 12    | 1.38   |
| 肺炎链球菌                  | 12    | 1.38   |
| 嗜麦芽窄食单胞菌               | 11    | 1.27   |
| 沃氏葡萄球菌                 | 9     | 1.04   |
| 奇异变形菌                  | 8     | 0.92   |
| 荧光假单胞菌                 | 8     | 0.92   |
| 嗜水气单胞菌                 | 8     | 0.92   |
| 溶血葡萄球菌                 | 7     | 0.81   |
| 恶臭假单胞菌                 | 7     | 0.81   |
| 木糖氧化无色杆菌               | 5     | 0.58   |
| 阿氏肠杆菌                  | 5     | 0.58   |

表 2 葡萄球菌属对抗菌药物的耐药率和敏感率

| 抗菌药物    | MRSA*(3株,株) |   | MSSA(13株,%) |       | MRCNS(8株,%) |       | MSCNS(27株,%) |        |
|---------|-------------|---|-------------|-------|-------------|-------|--------------|--------|
|         | R           | S | R           | S     | R           | S     | R            | S      |
| 万古霉素    | 0           | 3 | 0.0         | 100.0 | 0.0         | 100.0 | 0.00         | 100.00 |
| 利奈唑胺    | 0           | 3 | 0.0         | 100.0 | 0.0         | 100.0 | 0.00         | 100.00 |
| 替考拉宁    | 0           | 3 | 0.0         | 100.0 | 0.0         | 100.0 | 0.00         | 100.00 |
| 苯唑西林    | 3           | 0 | 0.0         | 100.0 | 100.0       | 0.0   | 0.00         | 100.00 |
| 利福平     | 0           | 3 | 7.7         | 92.3  | 50.0        | 50.0  | 22.22        | 77.78  |
| 青霉素 G   | 3           | 0 | 84.6        | 15.4  | 100.0       | 0.0   | 40.74        | 59.26  |
| 庆大霉素    | 1           | 2 | 7.7         | 92.3  | 25.0        | 75.0  | 7.10         | 92.90  |
| 环丙沙星    | 1           | 2 | 23.1        | 61.5  | 62.5        | 25.0  | 88.89        | 11.11  |
| 左旋氧氟沙星  | 1           | 1 | 30.8        | 69.2  | 75.0        | 25.0  | 55.56        | 44.44  |
| 莫西沙星    | 1           | 2 | 15.4        | 84.6  | 75.0        | 25.0  | 62.96        | 37.04  |
| 复方磺胺甲噁唑 | 1           | 2 | 69.2        | 30.8  | 62.5        | 37.5  | 66.67        | 33.33  |
| 克林霉素    | 2           | 1 | 15.4        | 84.6  | 75.0        | 25.0  | 92.59        | 7.41   |
| 红霉素     | 3           | 0 | 53.8        | 46.2  | 75.0        | 25.0  | 74.07        | 25.93  |

注：\* 因 MRSA 数量没超过 10 株,所以耐药率用菌株数表示;MSSA 为苯唑西林敏感的金黄色葡萄球菌;MSCNS 为凝固酶阴性甲氧西林葡萄球菌;R 为耐药;S 为敏感

耐碳青霉烯类大肠埃希菌(CR-ECO)、耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CR-KPN)、耐碳青霉烯类产酸肺炎克雷伯菌(CR-KOX)的检出率分别为 5.66%、4.05%、5.13%,见表 4。产 CRE 的菌株对阿米卡星

和复方磺胺甲噁唑的耐药率(7.1%、42.9%)均高于非 CRE 株(4.1%、38.1%)。

**2.3.2 非发酵糖革兰阴性杆菌** 87 株铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 5.7%和

1.2%;对阿米卡星的耐药率为 1.1%,对庆大霉素、环丙沙星、头孢他啶、头孢吡肟和哌拉西林的耐药率小于 20%。55 株鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 10.9%和 9.1%。耐碳青霉烯铜绿假单胞菌、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌的检出率分别为 6.25%、12.73%。见表 5。

| 表 3 肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%) |      |      |        |      |       |      |
|----------------------------|------|------|--------|------|-------|------|
| 抗菌药物                       | 肠杆菌属 |      | 肺炎克雷伯菌 |      | 大肠埃希菌 |      |
|                            | R    | S    | R      | S    | R     | S    |
| 氨苄西林                       | 81.7 | 6.2  | 88.4   | 3.4  | 79.2  | 18.9 |
| 哌拉西林                       | 30.8 | 61.7 | 31.6   | 64.2 | 52.0  | 32.0 |
| 氨苄西林/舒巴坦                   | 39.0 | 49.7 | 35.6   | 56.7 | 49.1  | 20.8 |
| 哌拉西林/他唑巴坦                  | 1.5  | 94.7 | 1.7    | 96.2 | 0.2   | 99.8 |
| 头孢唑啉                       | 77.1 | 22.9 | 69.3   | 30.7 | 67.9  | 32.1 |
| 头孢呋辛                       | 42.1 | 49.9 | 35.1   | 58.8 | 54.7  | 43.4 |
| 头孢他啶                       | 16.8 | 81.1 | 15.0   | 82.3 | 30.2  | 69.8 |
| 头孢噻肟                       | 33.4 | 65.9 | 29.7   | 70.3 | 50.9  | 49.1 |
| 头孢吡肟                       | 11.2 | 80.0 | 10.2   | 82.3 | 11.3  | 69.8 |
| 头孢替坦                       | 6.5  | 91.7 | 2.0    | 97.3 | 1.9   | 96.2 |
| 氨曲南                        | 25.0 | 73.5 | 23.7   | 76.0 | 37.8  | 62.3 |
| 亚胺培南                       | 4.2  | 91.4 | 4.1    | 91.2 | 5.7   | 92.5 |
| 美罗培南                       | 2.4  | 96.4 | 3.4    | 96.6 | 5.7   | 94.3 |
| 阿米卡星                       | 4.1  | 93.9 | 6.5    | 93.5 | 5.7   | 90.6 |
| 庆大霉素                       | 25.4 | 73.1 | 24.5   | 74.5 | 62.3  | 37.7 |
| 妥布霉素                       | 15.1 | 66.7 | 14.0   | 68.9 | 25.5  | 39.2 |
| 环丙沙星                       | 35.4 | 60.1 | 31.2   | 64.3 | 71.7  | 24.5 |
| 左氧氟沙星                      | 25.0 | 69.6 | 21.3   | 74.5 | 65.0  | 26.9 |
| 复方磺胺甲噁唑                    | 37.9 | 61.9 | 34.3   | 65.7 | 67.9  | 32.1 |
| 红霉素                        | 15.8 | 68.4 | 30.0   | 40.0 | 1.2   | 98.8 |

注:R 为耐药;S 为敏感

| 表 4 CRE 和 CR-KPN 对抗菌药物的耐药率和敏感率(%) |           |      |              |      |
|-----------------------------------|-----------|------|--------------|------|
| 抗菌药物                              | CRE(25 株) |      | CR-KPN(12 株) |      |
|                                   | R         | S    | R            | S    |
| 氨苄西林                              | 81.8      | 13.6 | 83.3         | 16.7 |
| 哌拉西林                              | 47.4      | 31.6 | 66.7         | 33.3 |
| 氨苄西林/舒巴坦                          | 75.0      | 6.2  | 66.7         | 16.7 |
| 哌拉西林/他唑巴坦                         | 30.0      | 40.0 | 66.7         | 33.3 |
| 头孢唑啉                              | 76.2      | 23.8 | 20.0         | 80.0 |
| 头孢呋辛                              | 39.3      | 60.7 | 8.3          | 91.7 |
| 头孢他啶                              | 57.1      | 39.3 | 41.7         | 50.0 |
| 头孢噻肟                              | 26.1      | 73.9 | 8.3          | 91.7 |
| 头孢吡肟                              | 53.6      | 25.0 | 50.0         | 25.0 |
| 头孢替坦                              | 37.0      | 51.9 | 33.3         | 66.7 |
| 氨曲南                               | 35.7      | 42.9 | 41.3         | 58.3 |
| 亚胺培南                              | 100.0     | 0.0  | 100.0        | 0.0  |

| 续表 4 CRE 和 CR-KPN 对抗菌药物的耐药率和敏感率(%) |           |      |              |      |
|------------------------------------|-----------|------|--------------|------|
| 抗菌药物                               | CRE(25 株) |      | CR-KPN(12 株) |      |
|                                    | R         | S    | R            | S    |
| 美罗培南                               | 100.0     | 0.0  | 100.0        | 0.0  |
| 阿米卡星                               | 7.1       | 64.3 | 50.0         | 50.0 |
| 庆大霉素                               | 13.6      | 86.4 | 3.3          | 96.7 |
| 妥布霉素                               | 10.0      | 80.0 | 2.1          | 83.3 |
| 环丙沙星                               | 40.0      | 52.0 | 40.0         | 60.0 |
| 左氧氟沙星                              | 9.5       | 71.4 | 5.6          | 94.4 |
| 复方磺胺甲噁唑                            | 42.9      | 42.9 | 16.7         | 83.3 |
| 红霉素                                | 37.5      | 25.0 | 50.0         | 50.0 |

注:R 为耐药;S 为敏感

| 表 5 不发酵糖革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%) |        |      |        |      |
|-------------------------------|--------|------|--------|------|
| 抗菌药物                          | 铜绿假单胞菌 |      | 鲍曼不动杆菌 |      |
|                               | R      | S    | R      | S    |
| 氨苄西林                          | 94.1   | 2.4  | 56.4   | 1.8  |
| 哌拉西林                          | 2.3    | 86.2 | 18.5   | 77.8 |
| 氨苄西林/舒巴坦                      | 80.0   | 11.8 | 22.2   | 70.4 |
| 哌拉西林/他唑巴坦                     | 1.1    | 88.5 | 0.4    | 92.9 |
| 头孢呋辛                          | 93.9   | 3.7  | 81.8   | 1.8  |
| 头孢他啶                          | 5.7    | 89.7 | 20.0   | 60.0 |
| 头孢吡肟                          | 7.0    | 88.4 | 7.1    | 92.9 |
| 头孢替坦                          | 94.2   | 5.8  | 98.2   | 1.8  |
| 亚胺培南                          | 5.7    | 70.1 | 10.9   | 87.3 |
| 美罗培南                          | 1.2    | 97.7 | 9.1    | 89.1 |
| 阿米卡星                          | 1.1    | 95.4 | 5.5    | 90.9 |
| 庆大霉素                          | 3.4    | 87.4 | 24.1   | 74.1 |
| 妥布霉素                          | 1.2    | 98.8 | 13.0   | 81.5 |
| 环丙沙星                          | 14.9   | 72.4 | 36.4   | 63.6 |
| 左氧氟沙星                         | 12.6   | 77   | 12.7   | 70.9 |
| 复方磺胺甲噁唑                       | 73.5   | 26.5 | 25.9   | 74.1 |

注:R 为耐药;S 为敏感

### 3 讨 论

2017 年长春市传染病医院耐药性监测结果:(1)2017 年收集的总菌株数为 862 株,肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、产酸克雷伯菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌检出率较高。(2)产 ESBLs 菌株较非产 ESBLs 菌株对青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类、复方磺胺甲噁唑等抗菌药物的耐药率更高。(3)肠杆菌科细菌对喹诺酮类抗菌药物耐药率高,对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率较低。大肠埃希菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药率高于吉林省大肠埃希菌对喹诺酮类耐药率(62.9%),高于 2017 年 CHINET 中国细菌耐药监测结果(57.0%,54.4%)<sup>[2]</sup>。(4)肠杆菌科细菌

中出现少数碳青霉烯类耐药株,以肺炎克雷伯菌为最多。(5)常规药敏试验结果显示,部分 CRE 菌株报告 ESBLs 检测结果为阴性。由于碳青霉烯酶的存在可干扰 ESBLs 的检测,导致假阴性结果。因此,建议实验室对于 CRE 菌株的 ESBL 检测结果不作报告<sup>[2]</sup>。

近年来 CRE 菌株的检出率呈逐年上升趋势<sup>[3]</sup>。由于 CRE 菌株往往导致感染患者可能陷入无药可用的困境。本资料结果显示,肠杆菌科细菌中存在 CRE 菌株,以克雷伯菌属为最多,CRE 菌株对阿米卡星、复方磺胺甲噁唑和庆大霉素的耐药率分别为 7.1%、42.9% 和 13.6%。建议增做其他可能有效的抗菌药物,如多黏菌素、替加环素和头孢他啶-阿维巴坦的药敏试验。需注意多黏菌素和替加环素的药敏试验方法。多黏菌素药敏试验方法目前 CLSI 不推荐纸片法、琼脂稀释法等其他药敏方法,必须用微量肉汤稀释法进行测定<sup>[1]</sup>。替加环素体外药敏结果受多种因素的影响,包括避光、培养基中离子浓度、pH 值、药物的有效期等<sup>[4-5]</sup>。因此,实验室用自动化仪器测定替加环素敏感性时,若出现中度敏感或耐药结果时,需采用微量肉汤稀释法确认其敏感性。在过去的 10 年中,碳青霉烯类药物被认为是治疗耐药革兰阴性菌感染的最后一道防线<sup>[6-10]</sup>。对碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌检出率的快速上升已成为当前临床抗感染治疗的难题<sup>[11-13]</sup>。临床抗菌治疗建议联合应用多黏菌素类、替加环素、磷霉素和氨基糖苷类抗菌药物,以上药物对 CRE 菌株有良好抗菌活性<sup>[14]</sup>,如多黏菌素类或阿米卡星联合碳青霉烯类,多黏菌素类联合替加环素或利福平,氨基糖苷类联合磷霉素等的疗效会优于单药治疗<sup>[15]</sup>。

对喹诺酮类药物耐药的大肠埃希菌共 34 株,分布在各个医疗区域,97% 标本是痰液标本,原因在于本院是结核病诊疗中心,收治的患者主要为结核病患者,送检标本多为痰液标本。近年来喹诺酮类药物广泛应用于临床,临床医生存在着随意使用喹诺酮类药物的现象<sup>[16]</sup>。此外,喹诺酮类药物也很容易在市场上(如药店)购买到,长期低剂量使用喹诺酮类药物,可能导致细菌对其耐药性的增加<sup>[17-18]</sup>。这提示临床应规范用药,控制随意用药的现象,并建议结核病患者在临床医生的指导下用药。

革兰阴性菌的细菌耐药性问题日趋严重,临床上对于某些耐药菌感染的治疗方法极为有限<sup>[19-20]</sup>。应引起医院高度重视,对重点科室进行流行病学调查,查明感染源和传播途径,并采取有效的感染控制措施防止耐药菌感染在病房中流行或引起大范围传播。加强医院感染防控措施和抗菌药物临床应用管理措施,在继续做好细菌耐药监测工作的同时加强实验室与临床的沟通,以发挥耐药监测工作的最大价值。

# 参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100S [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2017.
- [2] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 241-251.
- [3] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2016 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5): 481-491.
- [4] 王辉,俞云松,王明贵,等. 替加环素体外药敏试验操作规程专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(7): 584-587.
- [5] 王辉,倪语星,陈民钧,等. 新型甘氨酸环素类抗菌药物替加环素的体外药敏试验操作规程[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(11): 1208-1213.
- [6] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2015 年 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(6): 685-694.
- [7] 郭燕,杨洋,朱德妹,等. 2015 年上海市细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(1): 1-13.
- [8] 郭燕,杨洋,朱德妹,等. 2014 年上海市细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(2): 105-116.
- [9] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(5): 401-410.
- [10] 朱德妹,汪复,郭燕,等. 2012 年上海地区细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(6): 409-419.
- [11] QIN X H, YANG Y, HU F P, et al. Hospital clonal dissemination of *Enterobacter aerogenes* producing carbapenemase KPC-2 in a Chinese teaching hospital[J]. J Med Microbiol, 2014, 63(Pt 2): 222-228.
- [12] 龙姗姗,喻华,张欣,等. 四川省细菌耐药监测网 2015 年四川省细菌耐药性监测结果分析[J]. 中国抗菌药物杂志, 2017, 42(7): 534-540.
- [13] HU F P, GUO Y, ZHU D M, et al. Resistance trends among clinical isolates in China reported from CHINET surveillance of bacterial resistance, 2005 - 2014[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(Suppl 1): S9-S14.
- [14] YIN D D, DONG D, LI K, et al. Clonal dissemination of OXA-232 Carbapenemase-Producing *klebsiella pneumoniae* in neonates[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2017, 61(8): e00317-e00385.
- [15] LIU Y B, FENG Y, WU W J, et al. First report of OXA-181-Producing *escherichia coli* in China and characterization of the isolate using Whole-Genome sequencing[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2015, 59(8): 5022-5025.
- [16] 谭云洪. 住院肺结核病人对氧氟沙星耐药情况分析[J]. 实用预防医学, 2003, 10(5): 655-657.
- [17] ELER A. Comparison of improved BACTEC and Lowenstein-Jensen media for culture of mycobacteria from clinical specimen[J]. Clin Microbiol, 1990, 1: 28.
- [18] 赵冰,宋媛媛,逢宇,等. 中国耐多药结(下转第 1389 页)

险<sup>[6]</sup>,且暂无明确证据表明溶栓治疗对于降低 ASPE 的病死率有效。而抗凝治疗是治疗急性肺栓塞最基本的措施,一般认为,在患者无禁忌证的情况下,均应以抗凝治疗<sup>[7]</sup>。因此,本研究对 ASPE 患者采取单纯抗凝治疗,并观察低分子肝素联合华法林治疗 ASPE 的临床疗效,以及对患者肺功能相关指标、动脉血气指标等的影响。

低分子肝素是通过普通肝素解聚而制成的一类小分子肝素的总称,其戊糖结构可和抗凝血酶Ⅲ形成复合物,由于抗凝血酶Ⅲ与肝素结合后,与凝血酶及凝血相关活性因子选择性结合的能力有所增强,因而可抑制凝血酶及凝血相关因子的活性<sup>[8]</sup>。低分子肝素与普通肝素相比,具有相对分子质量较小、组分较单一、半衰期更长的优势,因而通过皮下注射后,比普通肝素吸收更快,生物利用度更高,且不良反应更少<sup>[9]</sup>,因此在临床中被广泛应用。华法林是一种香豆素类抗凝药物,可通过抑制羟基化酶,进而抑制在肝脏合成凝血因子过程中发挥重要作用的维生素 K,因此该药物可防止新的血栓形成,以此起到抗凝效果,而急性肺栓塞是其主要适应证<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,采用低分子肝素联合华法林治疗的研究组患者治疗总有效率高于单用低分子肝素治疗的对照组,两组患者肺功能、动脉血气指标均较治疗前改善,且研究组改善更明显。分析其可能机制如下:低分子肝素具有较好的抗栓效果,但抗凝作用不佳,而华法林作为一种有效的抗凝药物,可与之发挥协同作用,以发挥更好的溶栓、抗凝效果,进而使单纯凝血治疗的有效性得到保证。二十届国际血栓与止血大会也曾建议,将华法林与低分子肝素同时用于急性肺栓塞的治疗,以防止药物更换而导致机体出现高凝状态<sup>[11]</sup>。

另外,相关研究表明血清 cTnI、BNP 指标水平与急性肺栓塞的治疗、预后密切相关<sup>[12]</sup>,其中 cTnI 水平与心功能有关,而 ASPE 患者右心功能不全是影响其预后的重要因素;BNP 在正常情况下机体含量很少,而心室负荷过大时,可增加 BNP 的合成并释放至血液,因此,可在 ASPE 患者血清中检测到 BNP 水平增加。所以,本研究通过检测血清中上述两种指标水平以评估 ASPE 预后效果,研究结果显示两组患者血清 cTnI、BNP 水平低于治疗前,且研究组变化幅度更大,进一步表明低分子肝素与华法林联合用药可提高

疗效。

综上所述,低分子肝素联合华法林治疗 ASPE 可提高疗效,改善患者肺功能及血气指标,对心功能恢复更有利。

### 参考文献

[1] 周奕,杨京华,刘双. 622 例急性肺栓塞患者的临床特点分析[J]. 心肺血管病杂志,2014,33(6):820-824.

[2] 王莉莉,欧宗兴. 溶栓抗凝治疗急性肺栓塞 24 例临床护理[J]. 昆明医科大学学报,2016,37(2):147-150.

[3] 王兵,邝土光,龚娟妮,等. 老年急性肺栓塞患者华法林抗凝治疗最佳起始剂量探究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2016,18(12):1235-1238.

[4] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)[J]. 中华心血管病杂志,2016,44(3):197-211.

[5] 白黎峰. 溶栓结合抗凝治疗次大面积肺栓塞的疗效及对血液及纤溶系统的影响[J]. 血栓与止血学,2015,21(3):150-152.

[6] 罗细红,吴尚洁. 次大面积肺栓塞患者应用溶栓联合抗凝治疗及单纯抗凝治疗的疗效对比分析[J]. 河北医学,2017,23(8):1348-1351.

[7] 刘丽华,陆思静,刘忠. 溶栓与抗凝疗法对次大面积肺栓塞患者的疗效观察[J]. 重庆医学,2013,2(11):1288-1290.

[8] 许坤,赵弘卿,冯金萍,等. 低分子肝素钙和利伐沙班联合阿托伐他汀对急性肺栓塞患者相关指标的影响[J]. 中国药房,2017,28(21):2940-2943.

[9] 陶俊,刘澄英. 低分子肝素钙联合阿替普酶对老年次大面积急性肺栓塞的疗效及安全性研究[J]. 宁夏医科大学学报,2017,39(8):967-970.

[10] 吴轶雄,林国盛,陈国欢,等. 溶栓加序贯抗凝治疗次大面积肺栓塞疗效观察[J]. 临床内科杂志,2011,28(12):835-836.

[11] 陈丽秀. 低分子肝素联合华法林单纯抗凝治疗急性次大面积肺栓塞的临床效果和安全性观察[J]. 中国药物警戒,2016,13(11):651-654.

[12] 姜树旺. BNP 和 cTnI 联合检测在急性肺栓塞致右心功能不全评估中的临床应用[J]. 职业与健康,2013,29(12):1535-1536.

(收稿日期:2018-10-22 修回日期:2019-01-14)

(上接第 1385 页)

核分枝杆菌二线抗结核药物敏感性分析[J]. 中国防痨杂志,2013,35(10):831-834.

[19] LOGAN L K. Carbapenem-resistant enterobacteriaceae: an emerging problem in children [J]. Clin Infect Dis, 2012,55(6):852-859.

[20] Centers for Disease Control and Prevention. Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in acute care facilities[J]. Morb Mortal Wkly Rep,2009,58(10):256-260.

(收稿日期:2018-11-12 修回日期:2019-02-04)