我院细菌耐药性监测与抗菌药物敏感性分析

廖俊艳

作者单位: 276017 山东,临沂罗庄中心医院药剂科

作者简介:廖俊艳(1974-),女,大学本科,主管药师,研究方向:抗菌药物临床合理应用。E-mail:liaojunyan@ sina. cn

[摘要] 目的 了解该院细菌对抗菌药物的敏感性,指导临床抗菌药物合理应用。方法 监测该院 2012 年临床分离菌株的耐药性,以美国临床和实验室标准协会(CLSI)推荐的纸片扩散法测定其抗菌药物敏感性,用 WHONET5.3 软件分析结果。结果 按照监测方案,共获得780 株细菌对抗菌药物敏感性结果,其中革兰阳性菌239 株,占30.6%;革兰阴性菌541 株,占69.4%。除绿脓杆菌外,所有革兰阴性杆菌对碳青霉烯类药物敏感率均在85.7%以上,哌拉西林他唑巴坦79.6%以上;所有葡萄球菌对万古霉素100.0%敏感,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为51.1%,MRSA对氯霉素的敏感率为80.0%,对其他药物均较耐药;尿肠球菌和粪肠球菌对万古霉素和利奈唑胺最敏感(96.6%,100.0%;100.0%,100.0%)。结论 肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、肠杆菌属对碳青霉烯类敏感率较高,但铜绿假单胞菌对其耐药率较高。葡萄球菌属对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁敏感率均较高。

[关键词] 细菌耐药性; 抗菌药物敏感性; 耐药率

[中图分类号] R 37 [文献标识码] B [文章编号] 1674-3806(2014)10-0959-04 doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.10.22

Monitoring of bacterial drug resistance and their analysis of antimicrobial susceptibility in our hospital LIAO Jun-yan. Department of Pharmacy, Luozhuang Center Hospital of Linyi, Shandong 276017, China

[Abstract] Objective To understand the antimicrobial susceptibility of the bacteria in our hospital, and guide the application of antibiotics. Methods In the Luozhuang center hospital of Linyi in 2012, the drug resistance of clinically isolated strains was monitored, and their antimicrobial susceptibility were analyzed by disc diffusion method recommended by CLSI, using WHONET5. 3 software to analyze the results. Results According to the monitoring programme, the result of susceptibility test of 780 strains of bacteria to antimicrobial agents were obtained, including 239 strains of gram-positive bacteria, accounting for 30.6%; 541 strains of gram-negative bacteria, accounting for 69.4%. Except for pseudomonas aeruginosa, drug sensitive rate of all gram-negative bacillus to carbapenems were over 85.7%, those of piperacillin-tazobactam were more than 79.6%; those of all the staphylococcus aureus to vancomycin were 100.0%. Methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) detection rate was 51.1%, sensitive rate of MRSA to chloromycetin was 80.0%, with resistance to other antibiotics; the sensitive rate of faecium and faecalis to vancomycin and linezolid were the highest (96.6%,100.0%;100.0%,100.0%). Conclusion The sensitive rates of klebsiella pneumoniae, escherichia coli, acinetobacter and enterobacter to carbapenems were higher, but the drug resistence rate of pseudomonas aeruginosa to it was higher. The sensitive rates of staphylococcus aureus to vancomycin, linezolid and teicoplanin were higher.

[Key words] Bacterial drug resistance; Antimicrobial susceptibility; Drug resistance rate

细菌耐药性监测对于及时掌握细菌耐药性的变化、指导临床合理使用抗生素具有重要意义。2012 年我院共分离临床菌株 1 383 株,本文就其中 780 株非重复菌株的敏感性进行分析,现报告如下。

- 1 材料与方法
- 1.1 菌株来源 收集我院 2012-01~2012-12 临床

分离菌株共 1 383 株,剔除同一患者重复菌株,收集 到首次分离菌株 780 株。其中革兰阴性菌 541 株 (69.4%),革兰阳性菌 239 株(30.6%)。呼吸道分泌 物标本 539 株(69.1%),伤口及脓液 101 株(12.9%), 中段尿标本 86 株(11.0%),血液 31 株(4.0%),其 他 23 株(2.9%)。

- 1.2 方法 药敏试验按照美国临床和实验室标准 协会(CLSI)推荐的纸片扩散法测定菌株的抗菌药 物敏感性。对临床送检标本分别接种血琼脂及含血 肉汤培养基,35 ℃培养 18~24 h 后应用 MicroScan 微生物自动鉴定系统进行细菌鉴定和药敏分析。药 敏结果按照 CLSI(2010)标准判断,比较菌株对不同 抗菌药物的敏感性。
- 1.3 统计学方法 应用 WHONET5.3 软件分析数 据。所有菌株按照常规操作流程进行鉴定,质控菌为 大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、 肺炎克雷伯菌 ATCC700603、金葡菌 ATCC25923。

2 结果

2.1 780 株细菌对抗菌药物敏感性检测结果 780 株细菌中,革兰阳性菌 239 株(30.6%),其中金黄 色葡萄球菌 88 株(36.8%),凝固酶阴性葡萄球菌

- 67 株(28.0%), 粪肠球菌 35 株(14.6%), 屎肠球菌 29 株(12.1%),链球菌属 20 株(8.4%)。革兰阴性 菌 541 株(69.4%),其中肺炎克雷伯菌检出率最 高,为163株(30.1%),其次为铜绿假单胞菌144株 (26.6%),大肠埃希菌 115 株(21.3%),鲍曼不动 杆菌 70 株(12.9%),肠杆菌属 49 株(9.1%)。
- 2.2 541 株革兰阴性菌对抗菌药物敏感性检测结果 2.2.1 肺炎克雷伯菌对抗菌药物的敏感性依次为亚 胺培南 > 美罗培南 > 阿米卡星 > 头孢哌酮舒巴坦 > 哌拉西林他唑巴坦,其中亚胺培南敏感率为99.4%, 美罗培南敏感率为98.8%,阿米卡星敏感率为89.0%, 头孢哌酮舒巴坦敏感率为 82.8%, 哌拉西林他唑巴 坦敏感率为82.2%,对头孢噻肟敏感率仅为26.4%。 见表1。

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(n=163)		大肠埃希菌(n=115)		铜绿假单	胞菌(n=144)	肠杆菌	国属(n=49)	鲍曼不动杆菌(n=70)	
	敏感株	构成比(%)	敏感株	构成比(%)	敏感株	构成比(%)	敏感株	构成比(%)	敏感株	构成比(%)
美罗培南	161	98. 8	115	100. 0	115	79. 9	48	98. 0	60	85. 7
亚胺培南	162	99. 4	114	99. 1	111	77. 1	49	100. 0	63	90. 0
头孢哌酮舒巴坦	135	82. 8	99	86. 1	102	70. 8	36	73. 5	51	72. 9
头孢吡肟	125	76. 7	75	65. 2	74	51.4	41	83. 7	-	-
头孢他啶	100	61. 3	67	58. 3	108	75. 0	28	57. 1	31	44. 3
哌拉西林他唑巴坦	134	82. 2	92	80. 0	117	81. 3	39	79. 6	-	_
哌拉西林	-	-	-	-	105	72. 9	-	-	18	25. 7
头孢西丁	130	79. 8	93	80. 9	-	_	5	10. 2	-	_
头孢噻肟	43	26. 4	54	47. 0	_	-	-	-	-	- '
头孢曲松	75	46. 0	41	35. 7	-	-	24	49. 0	-	
头孢呋辛	87	53. 4	40	34. 8	-	-	9	18. 4	-	
左氧氟沙星	127	77. 9	78	67. 8	104	72. 2	40	81. 6	28	40. 0
环丙沙星	112	68. 7	44	38. 3	101	70. 1	37	75. 5	24	34. 3
米诺环素	105	64. 4	78	67. 8	109	75. 7	32	65. 3	47	67. 1
阿米卡星	145	89. 0	104	90. 4	120	83. 3	42	85. 7	38	54. 3
庆大霉素	110	67. 5	55	47. 8	100	69. 4	37	75. 5	25	35. 7
氨曲南	108	66. 3	63	54. 8	81	56. 3	27	55. 1	_	-

2.2.2 大肠埃希菌对抗菌药物的敏感性依次为美 罗培南 > 亚胺培南 > 阿米卡星 > 头孢哌酮舒巴坦 > 头孢西丁,其中美罗培南敏感率为100.0%,亚胺培 南敏感率为99.1%,阿米卡星敏感率为90.4%,头 孢哌酮舒巴坦敏感率为86.1%,头孢西丁敏感率为 80.9%,对头孢曲松、头孢呋辛敏感率仅为35.7%、 34.8%

2.2.3 铜绿假单胞菌对抗菌药物的敏感性依次为

阿米卡星 > 哌拉西林他唑巴坦 > 美罗培南 > 亚胺培 南>米诺环素>头孢他定,其中阿米卡星敏感率为 83.3%, 哌拉西林他唑巴坦敏感率为81.3%, 美罗 培南敏感率为79.9%,亚胺培南敏感率为77.1%,米 诺环素敏感率为75.7%,头孢他啶敏感率为75.0%。 2.2.4 肠杆菌属对抗菌药物的敏感性依次为亚胺 培南 > 美罗培南 > 阿米卡星 > 头孢吡肟 > 左氧氟沙 星>哌拉西林他唑巴坦,其中亚胺培南敏感率为

100.0%,美罗培南敏感率为98.0%,阿米卡星敏感率为85.7%,头孢吡肟敏感率为83.7%,左氧氟沙星敏感率为81.6%,哌拉西林他唑巴坦敏感率为79.6%。2.2.5 鲍曼不动杆菌对抗菌药物的敏感性依次为亚胺培南>美罗培南>头孢哌酮舒巴坦>米诺环素,亚胺培南敏感率为90.0%,美罗培南敏感率为85.7%,对头孢哌酮舒巴坦敏感率为72.9%,米诺环素敏感率为67.1%,对其他药物的敏感率均低于54.3%。

2.3 239 株革兰阳性菌对抗菌药物敏感性检测结

果

2.3.1 金黄色葡萄球菌 金黄色葡萄球菌包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA), MRSA和 MSSA对替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素敏感率为100.0%; MRSA敏感率>70%药物有呋喃妥因、复方新诺明、氯霉素; MSSA敏感率>90%药物有呋喃妥因、头孢唑啉、头孢呋辛、亚胺培南、氯霉素、利福平; MSSA敏感率>70%药物有复方新诺明、头孢噻肟、莫西沙星、环丙沙星、四环素。见表2。

表 2 239 株革兰阳性菌对抗菌药物敏感性检测结果

抗菌药物	MRSA(n = 45)		MSSA(n=43)		MSSCN(n=37)		MRSCN(n = 30)		EFA(n=35)		EFM(n=29)	
	敏感株	构成比(%)	敏感株	构成比(%)	敏感株	构成比(%)	敏感株	构成比(%)	敏感株	构成比(%)	敏感株	构成比(%)
替考拉宁	45	100. 0	43	100. 0	37	100. 0	30	100. 0	34	97. 1	28	96. 6
万古霉素	45	100.0	43	100.0	37	100. 0	30	100. 0	35	100.0	28	96. 6
利奈唑胺	45	100.0	43	100.0	37	100. 0	30	100. 0	35	100.0	29	100.0
呋喃妥因	42	93. 3	42	97.7	35	94. 6	29	96. 7	32	91.4	17	58. 6
头孢唑啉	20	44. 4	42	97.7	36	97. 3	18	60.0	-	_		-
头孢呋辛	19	42. 2	41	95. 3	36	97. 3	15	50.0		-		
头孢噻肟	17	37. 8	37	86. 0	35	94. 6	9	30. 0	_	-	-	-
亚胺培南	25	55.6	42	97. 7	36	97. 3	23	76. 7	_	_	-	-
氯霉素	36	80. 0	39	90.7	32	86. 5	22	73. 3	_	-	-	-
复方新诺明	37	82. 2	38	88. 4	29	78. 4	14	46. 7	-	-	-	-
利福平	21	46. 7	41	95.3	37	100. 0	27	90. 0	-	-	-	-
四环素	16	35. 6	32	74.4	29	78. 4	14	46. 7	6	17. 1	15	51.7
庆大霉素	13	28.9	27	62. 8	36	97.3	15	50.0	_		-	-
莫西沙星	10	22. 2	36	83.7	35	94. 6	12	40. 0	_	-	_	_
环丙沙星	8	17. 8	34	79. 1	34	91. 9	6	20.0	10	28. 6	2	6. 9
克林霉素	6	13. 3	11	25.6	25	67. 6	6	20. 0	_	_	_	-
红霉素	3	6.7	6	14.0	19	51. 4	1	3. 3	0	0.0	1	3. 4
青霉素	1	2. 2	3	7. 0	17	45. 9	0	0. 0	27	77. 1	3	10. 3
高浓度庆大 霉素	-	-	-	-	-	-	~	-	13	37. 1	6	20. 7

2.3.2 凝固酶阴性葡萄球菌 凝固酶阴性葡萄球菌包括甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌(MSS-CN)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRSCN), MSSCN和 MRSCN 对替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素敏感率为100.0%;另外 MSSCN 敏感率>90%药物有头孢呋辛、头孢唑啉、亚胺培南、庆大霉素、头孢噻肟、呋喃妥因、莫西沙星、环丙沙星; MSSCN 敏感率>70%药物有四环素、复方新诺明; MRSCN 敏感率>70%药物有呋喃妥因、利福平、亚胺培南、氯霉素。

2.3.3 粪肠球菌(EFA) EFA 对利奈唑胺、万古霉

素敏感率为100.0%,替考拉宁敏感率为97.1%,呋喃妥因敏感率为91.4%,青霉素敏感率为77.1%。2.3.4 屎肠球菌(EFM) EFM 对利奈唑胺敏感率为100.0%,万古霉素敏感率为96.6%,替考拉宁敏感率为96.6%。

3 讨论

3.1 我院 2012 年收集的 780 株非重复临床分离菌株中,其中革兰阴性菌肺炎克雷伯菌检出率最高(20.9%),其次为铜绿假单胞菌(18.5%)、大肠埃希菌(14.7%)和革兰阳性菌金黄色葡萄球菌(11.3%)。

我院送检标本主要来自呼吸内科及 ICU,呼吸内科感染病人主要为慢性阻塞性肺疾病,送检标本呼吸道分泌物标本占 69.1%,因此肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌检出率较高。

- 3.2 革兰阴性菌对碳青霉烯类最为敏感,除铜绿假 单胞菌外[1],敏感率均在85.7%以上;对头孢哌酮 舒巴坦敏感率均在70.8%以上;对哌拉西林他唑巴 坦敏感率均在79.6%以上。肺炎克雷伯菌对头孢 噻肟的敏感率仅为 26.4%;大肠埃希菌对头孢噻肟 的敏感率仅为 47.0% [2]。我国肠杆菌科细菌产生 的 β-内酰胺酶(ESBLs)主要是头孢噻肟酶(CTX-M 型酶)和少量广谱青霉素酶(SHV型酶)[3],CTX-M 酶主要水解头孢噻肟,因此头孢噻肟敏感率较低。 肠杆菌属对头孢西丁敏感率仅为 10.2%,头孢菌素 酶(AmpC 酶)可以在头孢西丁的诱导下高表达[4], 因而产 AmpC 酶很可能是导致这些菌株对头孢西丁 耐药的原因。近年来,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆 菌已经成为院内感染主要的病原菌,对碳青霉烯类 的敏感性持续下降。我院铜绿假单胞菌对碳青霉烯 类敏感率为77.1%, 鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类敏 感率为 85.7%, 高于 1994~2001 年^[5]和 2003~2004 年[6]的全国监测结果,我院鲍曼不动杆菌的耐药率 较低[7]。
- 3.3 革兰阳性菌对利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素最敏感,敏感率均在 96.6%以上;MSSA 对头孢菌素敏感率均在 86.0%以上,对庆大霉素、氟喹诺酮类敏感率均在 62.8%以上 $^{[8]}$ 。MRSA 对 β 内酰胺类抗生素耐药率较高,MRSA 产生可诱导的质粒介导青霉素酶 $^{[9]}$,该酶可灭活青霉素 G、青霉素 V、羧基和脲基青霉素,mecA 基因编码的 PBP-2a 导致对甲氧西林/苯唑西林耐药,对庆大霉素、氟喹诺酮类、红霉素、克林霉素的耐药率也均高于 71.1%。 MSSCN

对头孢菌素敏感率均在 94.6% 以上, MRSCN 对庆大霉素、氟喹诺酮类、红霉素、克林霉素的耐药率也均高于 50.0% 以上。我国已有对万古霉素、去甲万古霉素和替考拉宁均耐药的 VanA 型屎肠球菌检出,而万古霉素中介肠球菌则均属 VanB 型^[10]。

总之,通过本文研究,了解了我院各种细菌对抗 菌药物的敏感性及耐药性,为临床合理规范用药提 供参考。

参考文献

- 1 周家顺. 铜绿假单胞菌 113 株的耐药性分析[J]. 中国临床新医学,2013,6(11):1087-1088.
- 2 王 辉,陈民钧,倪语星,等. 2003~2004年中国十家教学医院革 兰阴性杆菌的耐药分析[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(12): 1295-1303.
- 3 孙景勇,倪语星. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱 β 内酰胺酶 的基因分型[J]. 中国抗感染化疗杂志,2002,2(4):211-214.
- 4 Jones RN. Important and emerging beta-lactamases-medilated resistances in hospital-based pathogens: The Amp C enzymes [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 1998, 31(3):461-466.
- 5 王 辉,陈民钧.1994~2001年中国重症监护病房非发酵糖细菌的耐药变迁[J].中华医学杂志,2003,83(5):385-390.
- 6 Wang H, Chen M. Surveillance for antimicrobial resistance among clinical isolates of gram-negative bacteria from intensive care unit patients in China, 1996 to 2002 [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2005, 51(3):201-208.
- 7 李 慧,丁 钰. ICU 患者病原菌感染情况与耐药性分析[J]. 山东医药, 2004,44(29);34-35.
- 8 顾国忠,白艳玲,杨 利.呼吸道耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药 临床分析[J].中国临床新医学,2012,5(10):928-930.
- 9 倪语星,韩立中. 抗菌药物临床应用 从抗菌谱到临床处方[M]. 上海:上海科学科技出版社,2004:61 –63.
- 10 李家泰,李 耘,齐慧敏. 2002~2003年中国医院和社区获得性感染革兰阳性细菌耐药性监测研究[J]. 中华检验医学杂志, 2005,28(1):19-29.

[收稿日期 2014-01-14] [本文编辑 黄晓红]

书写文稿摘要、关键词和作者简介的要求

根据国家新闻出版广电总局发出的(1999)17 号文件精神,人编正式期刊要执行《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》,为此,来稿中请书写摘要、关键词和作者简介。论著摘要采用结构式摘要,内容包括目的、方法、结果、结论,"四要素"连排,不分段。其他文体可采用报道指示性摘要。摘要均用第三人称写法。关键词尽可能选用《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(MeSH)中的词语。重点文稿还须增加英文摘要及关键词。作者简介包括姓名、出生年、性别、学历、学位、职称、研究方向(任选)等。

· 本刊编辑部 ·