

• 调查报告 •

榆林地区医院近 4 年细菌感染发生率与耐药性监测研究

冯海翔¹, 樊海燕¹, 郭瑞林^{2△}

(1. 陕西榆林市第一医院 719000; 2. 陕西中医学院第二附属医院, 陕西咸阳 712000)

摘要:目的 研究本地区医院近 4 年常见致病细菌感染发生率与抗菌素耐药性变迁情况, 为临床提供感染控制和治疗依据。方法 分析 2008 年 12 月至 2011 年 12 月该院住院患者细菌培养和药敏试验结果, 抗菌药敏感性用 Kirby-Bauer 法进行药敏试验。结果 11 160 株细菌中革兰阳性菌 3 987 株, 占 35.7%; 革兰阴性菌 7 173 株, 占 64.3%。临床分离最常见的球菌是金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌, 金黄色葡萄球菌耐药菌监测 MRSA 和 MRCNS 分别为 57.3% 和 68.7%, 没有发现耐万古霉素的金黄色葡萄球菌; 临床感染最多见的杆菌为铜绿假单胞菌、大肠埃希菌等; 其中大肠埃希菌产 ESBLs 占 48.3%, 肺炎克雷伯菌产 ESBLs 占 43.7%。结论 榆林地区近年来 MRSA 菌的感染率较高, 加强本地区致病菌的耐药性检测, 制定有效的抗菌药物管理措施, 合理使用抗菌素, 减少和延缓耐药菌株产生。

关键词:细菌; 抗菌药; 抗药性; 微生物; 微生物敏感性试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.14.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)14-1825-03

Pathogen Distribution and Drug-resistance to Antibacterial Agents Detected in Hospitals in Yulin

Feng Haixiang¹, Fan Haiyan¹, Guo Ruilin²

(1. Hospital, Shaanxi Yulin, 719000, China; 2. affiliated Hospital, Shanxi University of Chinese Medicine, Xi'an 712000, China)

Abstract: Objective To investigate the antimicrobial resistance of nosocomial infection pathogens and to provide the reference for the clinical treatment and infection control in hospital. **Methods** Bacteria were isolated from patients in four hospital from Nov 2008 to Nov 2011 and antimicrobial susceptibility was tested by disc diffusion method(K-B method). **Results** Of 11160 clinical isolated, 35.7% was Gram-positive cocci and 64.3% was Gram-negative bacilli. The most common pathogens of them were Staphylococcus. Meticillin resistant strains of S. aureus and coagulase negative Staphylococcus(CNS) accounted for 57.3% and 68.7%, respectively. There were 7173 strains of Gram-negative bacilli. The most common pathogens of them were Escherichia coli. The most common ESBLs producing strains were E. coli and K. pneumoniae, accounted for 48.3% and 43.7%. In our data, no vancomycin resistant Staphylococcus was isolated. **Conclusion** The detectable rates of Staphylococcus increased yearly in Yulin, It is suggested that there be urgent need for surveillance of bacterial resistance and reasonable usage of antibiotics, and reduce or postpone development of antibiotics for reducing drug-resistant strains.

Key words: bacteria; anti-bacterial agents; drug resistance; microbial; microbial sensitivity tests

细菌耐药是近年来抗感染治疗关注的重点, 由于抗菌药的不规范使用, 导致细菌的耐药菌逐年增加, 而且具有一定的地区性差异。为掌握本地区常见细菌感染情况和细菌对抗菌药的敏感性和耐药状态规律, 为临床制定抗菌药应用方案提供依据。现将榆林部分地区 2008~2011 年细菌感染发生率以及常见细菌耐药性统计分析如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 菌株主要来自榆林市第一医院榆林医院、榆林市第一医院绥德医院的门诊、住院患者细菌学检验标本(包括血液、各部位伤口分泌物、尿液、痰液、咽拭子、泌尿生殖道分泌物、胸腹水等)。

1.2 培养基及药敏试剂 分离培养基哥伦比亚羊血平板、巧克力平板、麦康凯平板及药敏培养基 MH 琼脂为郑州安图绿科生物制品有限公司生产, 药敏纸片为 OXOID 公司生产。

1.3 菌株鉴定 所有实验菌株采用美国 bioMérieux, inc 或以传统生化方法补充鉴定。菌株分离所用培养基及细菌生化编码鉴定管均由杭州天和微生物试剂有限公司提供。

1.4 药敏实验方法 采用 K-B 药敏纸片法。药敏试验判断标准采用 CISI 最新判断标准^[1], 药敏实验质控菌株: 质控用标

准菌株 ATCC25923(金黄色葡萄球菌)、ATCC25922(大肠埃希菌)、ATCC27853(铜绿假单胞菌)、ATCC25912(粪肠球菌)。所有药敏质控结果均符合最新颁布的药敏质控范围。

1.5 耐药监测试验 对大肠埃希菌及克雷伯菌在药敏试验的同时采用双纸片联合检测进行超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)检测。葡萄球菌耐药试验用 30 μg 头孢西丁纸片琼脂筛选法, 进行耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检测。

1.6 统计学处理 采用 WHO 提供的 WHONET 5.5 进行统计分析。

2 结果

2.1 细菌感染发生率 从 2008 年 1 月至 2011 年 12 月共检出致病性细菌 11 160 例, 革兰阳性球菌 3 987 例, 占 35.7%; 革兰阴性杆菌 7 173 例, 占 64.3%。常见细菌感染发生率见表 1。

2.2 金黄色葡萄球菌 MRSA 对抗菌药的耐药性统计 见表 2。

2.3 凝固酶阴性葡萄球菌 MRCNS 对抗菌素的耐药性统计 见表 3。

2.4 大肠埃希菌对抗菌药物的耐药性统计 见表 4。

表 1	主要细菌感染发生率(%)			
细菌名称	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
金黄色葡萄球菌	15.3	16.8	15.7	15.1
凝固酶阴性葡萄球菌	14.9	13.2	14.3	14.0
肠球菌	3.6	5.0	4.5	4.9
大肠埃希菌	24.8	22.2	20.7	21.3
阴沟肠杆菌	4.3	5.2	4.8	4.6
肺炎克雷伯菌	4.4	4.8	4.7	3.8
产酸克雷伯菌	4.7	5.8	4.6	3.9
变形杆菌属	1.3	0.5	1.9	0.5
铜绿假单胞菌	11.3	10.2	11.3	10.4
不动杆菌属	7.2	6.2	8.5	9.3

表 2	金黄色葡萄球菌 MRSA 对抗菌素的耐药性百分率			
抗菌素	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
青霉素 G	97.5	96.2	98.1	97.3
头孢西丁	100	100	100	100
头孢唑林	72.5	78.2	80	76.9
阿奇霉素	90.6	89.8	62.7	69.2
庆大霉素	68.8	62.1	63.2	60.1
环丙沙星	71.9	64.3	62.1	55.9
左氧氟沙星	65.6	63.2	63.1	62.8
磷霉素	13.8	11.2	10.7	10.1
呋喃妥因	5.2	6.0	6.1	5.8
红霉素	90.6	89.1	88.2	91.1
利福平	62.5	60.1	63.5	65.2
复方新诺明	15.6	15.3	16.2	17.1
克林霉素	67.5	67.3	68.1	62.3
丁胺卡那	58.3	59.6	58.1	60.4
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0

表 3	凝固酶阴性葡萄球菌 MRCNS 对抗菌素的耐药性百分率			
抗菌素	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
青霉素 G	91.6	91.4	92.1	94.0
头孢西丁	100	100	100	100
头孢唑林	79.5	75.6	72.9	73.1
阿奇霉素	87.4	88.9	84.3	85.1
庆大霉素	71.9	73.1	72.8	73.6
环丙沙星	60.2	58.3	57.1	58.9
左氧氟沙星	58.8	55.9	54.9	55.2
磷霉素	9.6	9.1	9.9	9.3
呋喃妥因	6.0	6.4	6.5	6.8
红霉素	89.1	90.6	91.6	96.3
利福平	58.4	57.2	56.8	58.9
复方新诺明	14.2	19.5	17.1	19.3
克林霉素	73.6	70.5	73.3	74.1
丁胺卡那	28.5	27.9	29.4	27.6
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0

表 4	大肠埃希菌对抗菌素的耐药性百分率			
抗菌素	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
氨苄西林	88.2	84.3	82.1	88.6
哌拉西林/他唑巴坦	7.2	8.6	8.6	7.9
头孢呋辛	65.9	68.1	67.6	69.2
头孢曲松	71.8	72.6	74.4	73.9
头孢吡肟	24.2	26.9	26.3	28.1
头孢哌酮/舒巴坦	4.9	5.1	5.1	6.5
复方新诺明	41.2	46.3	48.0	48.2
亚胺培南	0	0	0	0
丁胺卡那	26.5	22.3	25.1	23.9
庆大霉素	67.6	67.0	66.7	67.1
环丙沙星	64.9	65.1	63.0	64.9
左氧氟沙星	57.9	52.8	53.9	55.7
磷霉素	11.8	13.6	14.9	15.1
呋喃妥因	6.3	5.9	6.1	6.4

2.5 铜绿假单胞菌对抗菌素的耐药性统计见表 5。

表 5	铜绿假单胞菌对抗菌素的耐药性百分率			
抗菌素	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
哌拉西林/他唑巴坦	13.3	12.8	13.5	13.4
头孢他啶	25.5	28.1	27.8	28.4
头孢哌酮	31.2	32.5	34.2	33.8
头孢吡肟	24.8	26.9	26.7	28.3
头孢哌酮/舒巴坦	12.4	13.8	13.7	13.0
氨基南	21.4	26.5	28.7	28.1
亚胺培南	20.5	21.2	21.8	24.6
丁胺卡那	16.4	12.7	15.6	13.2
庆大霉素	37.8	37.4	36.1	37.4
环丙沙星	44.4	45.7	43.2	44.8

2.6 种耐药菌的耐药性监测统计见表 6。

表 6	6 种耐药菌的耐药率监测统计			
抗菌素	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
大肠埃希菌 ESBLs	39.3	42.8	46.2	47.2
肺炎克雷伯菌 ESBLs	41.3	42	44.1	47.6
MRSA	55.2	57	57.3	57.8
MRCNS	66.8	68.6	69.3	70.1
耐万古霉素金葡菌	0.0	0.0	0.0	0.0
耐万古霉素的肠球菌	0.0	0.0	0.0	0.0

3 讨 论

分析榆林地区医院近 4 年细菌感染发生率,革兰阳性菌 3 987 株,占 35.7%,革兰阴性菌 7 173 株,占 64.3%。从统计资料看,本地区革兰阳性菌的感染率高于全国平均统计水平^[2-4],以金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌为主;革兰阴性杆菌以大肠埃希菌和铜绿假单胞菌为主。

革兰阳性菌以葡萄球菌感染为主,MRSA 和 MRCNS 耐药菌监测分别为 57.3%和 68.7%,没有发现耐万古霉素的金黄色葡萄球菌。MRSA 耐药性超过 50%的抗菌素依次为:头孢西丁、青霉素、阿奇霉素、红霉素、头孢唑啉、庆大霉素、环丙沙星、氧氟沙星、利福平、克林霉素、丁胺卡那。MRSA 菌的耐

药机制主要是存在 β -内酰胺酶,能产生 mecA 基因编码的新青霉素结合蛋白(PBP2a),PBP2a 对 β -内酰胺类抗菌素亲和力很低,MRSA 对所有 β -内酰胺类药耐药性,MRSA 还可产生修饰酶,降低膜通透性产生大量 PABA 等不同机制存在多重耐药^[5]。本资料对 MRSA 敏感性较高的抗菌素为:万古霉素、呋喃妥因、磷霉素、复方新诺明等,过去推荐使用的利福平和庆大霉素耐药性较高。MRCNS 是广泛存在于皮肤和黏膜表面的条件致病菌,包括表皮葡萄球菌、腐生葡萄球菌、人葡萄球菌和溶血葡萄球菌等。是体表感染的常见病原菌,但是 MRCNS 也能引起心内膜炎、尿路感染、骨髓炎、化脓性关节炎及各种异物性感染,近年来由于抗菌药的不合理应用、侵入性诊疗操作增多、老龄患者增多、肿瘤、糖尿病等基础性疾病的增加均导致的机体抵抗力下降等因素、使得该类细菌成为常见致病菌。本资料显示 MRCNS 的耐药现象比较严重,对青霉素 G、头孢西丁、头孢唑林、阿奇霉素、红霉素、克林霉素、庆大霉素、环丙沙星、氧氟沙星的耐药性高于 50%。MRCNS 导致的感染应从万古霉素、丁胺卡那、呋喃妥因、磷霉素、复方新诺明等敏感药中选择。

革兰阴性菌感染率较高的肠杆菌以大肠埃希菌为主。大肠埃希菌是自然界最多的细菌之一,近年来由于抗菌药在动物饲料、食品添加剂以及人类疾病的滥用,导致耐药性严重。特别是大肠埃希菌是产质粒介导的超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的代表菌种之一,ESBLs 可以通过接合、转化和转导等形式使其耐药基因在同种或异种细菌间扩散,从而造成严重的医院交叉感染和院外耐药菌的扩散^[6],产 ESBLs 菌不仅对青霉素类和头孢菌素类呈现耐药,而且对氟喹诺酮类、氨基糖苷类有多重耐药^[7]。本研究资料大肠埃希菌 ESBLs 的阳性率为 43.8%,肺炎克雷伯菌 ESBLs% 低于全国平均水平^[1-4],可能与本地区地理环境和社区获得性感染较低有关,但高于国外报告^[8]。ESBLs 对氨苄西林、头孢类、氟喹诺酮类、庆大霉素的耐药率平均高于 50%,在细菌药敏试验中青霉素类、头孢类均报耐药。ESBLs 在临床治疗中的获得性耐药问题应引起注意。本研究资料大肠埃希菌对亚胺培南的耐药性小于 1%,表明亚胺培南对大肠埃希菌的有效性。另外两种加酶抑制剂的复方制剂耐药性小于 10%,体现了加酶抑制剂对付 ESBLs 的

有效作用。呋喃妥因、磷霉素、丁胺卡那保持了传统的抗菌特性,呋喃妥因大部分通过泌尿系排泄,在泌尿系组织浓度较高,对于泌尿系大肠埃希菌感染可选用呋喃妥因。丁胺卡那对肾和第 8 对脑神经有毒性,应慎用。

革兰阴性菌感染率较高的非发酵菌以铜绿假单胞菌为主,铜绿假单胞菌对多种抗菌药天然耐药,而且有很强的环境适应能力,能够产生生物被膜,极易获得耐药性,是医院感染的常见条件致病菌^[7],本资料监测结果与全国耐药监测网数据接近,氨曲南的耐药率略低于其他地区^[2-4]。目前在本地地区尚未发现耐万古霉素的金黄色葡萄球菌和肠球菌。

细菌耐药是国内医学界面临的严峻问题,加强本地区及本院常见细菌感染的耐药性监测和分析对于掌握细菌耐药发展趋势,制定合理的抗菌药物应用与管理措施具有重要意义,加强院内感染控制措施,重视多重耐药菌和泛耐药菌的监测,防止这些多耐药细菌在医院内部的扩散也是医院管理的重要环节。

参考文献

- [1] Clinical Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. M100-S19, 2009.
- [2] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2008 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(5): 321-329.
- [3] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(5): 325-334.
- [4] 陈晓,杨青,张伟丽,等. Mohnarín 2010 年报告:西北地区细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志[J], 2011, 21(23): 4933-4938.
- [5] 孙淑娟,裘燕. 抗菌药物治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 284-286.
- [6] Walsh TR. Clinically significant carbapenemases: an updatr[J]. Curr opin infect dis, 2008, 21(4): 367-371.
- [7] 张祎博,倪语星. 铜绿假单胞菌耐碳青霉烯类抗菌药机制[J]. 微生物与感染, 2008, 3(2): 107-110.
- [8] Chen LF, Chopra T, Kaye KS. Pathogens resistant to antibacterial agents [J]. Infect Disease Clin North Am, 2009; 23: 817-845.

(收稿日期: 2012-12-08)

(上接第 1824 页)

- 小板减少与疾病相关性的研究[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2011, 32(01): 85-88.
- [6] Jung H, Jeon HK, Kim HJ, et al. Immature platelet fraction: establishment of a reference interval and diagnostic measure for thrombocytopenia[J]. Korean J Lab Med, 2010, 30(5): 451-459.
 - [7] 邓剑青,胡琦,刘敏,等. 网织血小板测定在慢性特发性血小板减少性紫癜中的意义[J]. 广东医学, 2011, 32(13): 1729-1730.
 - [8] Koike Y, Miyazaki K, Higashihara M, et al. Clinical significance of detection of immature platelets: comparison between percentage of reticulated platelets as detected by flow cytometry and immature platelet fraction as detected by automated measurement[J]. Eur J Haematol, 2010, 84(2): 183-194.
 - [9] Hayashi S, Nishiyama M, Suehisa E, et al. Comparison between two methods for the measurement reticulated platelet and their clinical significance—flow cytometry (FCM) method and IPF method Using automated hematology analyzer(XE-2000)[J]. Rin-

sho Byori, 2009, 57(11): 1039-1044.

- [10] 刘艳,王贞,袁百香,等. 网织血小板和血小板相关抗体在特发性血小板减少性紫癜鉴别诊断中的作用比较[J]. 中国实验血液学杂志, 2011, 19(04): 979-982.
- [11] Nomura T, Kubota Y, Kitanaka A, et al. Immature platelet fraction measurement in patients with chronic liver disease: a convenient marker for evaluating cirrhotic change[J]. Int J Lab Hematol, 2010, 32(3): 299-306.
- [12] 刘青松,袁国华,唐中,等. 网织血小板对系统性红斑狼疮的诊断和疗效判断价值[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2012, 33(06): 748-75.
- [13] López-Jiménez RA, Martín-Herrero F, González-Porras JR, et al. Immature Platelet Fraction: A New Prognostic Marker in Acute Coronary Syndrome[J]. Rev Esp Cardiol, 2013, 66(2): 147-148.

(收稿日期: 2012-11-08)