

• 论 著 •

昆明医科大学第二附属医院感染菌分布及耐药性分析*

王云娟, 胡 莹, 杨红英, 马 润, 刘晓莉[△]

(昆明医科大学第二附属医院检验科, 云南昆明 650001)

摘 要:目的 了解昆明医科大学第二附属医院临床感染菌的分布及耐药情况, 为细菌性感染的治疗提供依据。方法 回顾性分析 2013 年 1~12 月该院临床分离菌 4 802 株, 采用 VITEK-2 Compact 细菌鉴定系统鉴定, 纸片扩散法进行抗菌药物药敏试验, 按美国临床实验室标准化协会(CLSI)2013 年标准进行判定, 并以 WHONET5.6 软件统计分析。结果 菌株主要分离自尿液、痰液、血液、分泌物和脓液, 分别占 31.7%、21.4%、19.7%、11.7%、7.0%。分离菌中革兰阴性菌占 55.8%, 以大肠埃希菌(26.3%)为主; 革兰阳性菌占 31.7%, 以凝固酶阴性葡萄球菌(15.0%)为主; 真菌占 3.1%, 以白色假丝酵母菌为主。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物最敏感, 耐药率均小于 10.0%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)的检出率分别为 61.1%、49.1%。非发酵革兰阴性菌中, 除铜绿假单胞菌对阿米卡星有较好的敏感性外, 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对绝大多数抗菌药物都呈现很强的耐药性(耐药率大于 50.0%)。在革兰阳性菌中, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌检出率分别为 42.3%和 65.6%。屎肠球菌对大部分抗菌药物耐药性较高, 除利奈唑胺和替考拉宁外, 屎肠球菌对其他抗菌药物的耐药率均高于粪肠球菌, 检出 1 株耐万古霉素的屎肠球菌。结论 细菌耐药监测对指导临床合理使用抗菌药物, 减少细菌耐药性有积极意义。

关键词:细菌; 耐药性; 药物监测; 抗菌药物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.13.004

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)13-1810-03

Analysis of distribution and drug resistance of bacteria infection in the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University*

Wang Yunjuan, Hu Ying, Yang Hongying, Ma Run, Liu Xiaoli[△]

(Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650001, China)

Abstract:Objective To investigate the distribution and drug resistance of clinical bacteria infection in the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, so as to provide reference for the treatment of bacterial infections. **Methods** 4 802 strains of bacteria isolated from this hospital, from January 2013 to December 2013, were retrospectively analysed. The isolates were identified by using VITEK-2 Compact bacterial identification system. Drug resistance was measured by using disc diffusion test, and its results were interpreted according to the breakpoints of Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI)2013. WHONET 5.6 was applied for analysis. **Results** These pathogens were mainly isolated from urine, sputum, blood, secretions and pus, accounted for 31.7%, 21.4%, 19.7%, 11.7% and 7.0%, respectively. In the clinical isolates, gram negative bacilli accounted for 55.8%, which was mainly *Escherichia coli* (26.3%). Gram positive cocci accounted for 31.7%, which was mainly coagulase negative staphylococcus (15.0%). Fungi accounted for 3.1%, which was mainly *Candida albicans*. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were most sensitive to carbapenem, resistance rate was less than 10.0%. The detection rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum β -lactamases(ESBLs) was 61.1% and 49.1%, respectively. Among non-fermentative gram negative bacilli, excepting *Pseudomonas aeruginosa* had good sensitivity to Amikacin, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* showed high resistance to most antibiotics (resistance rate was more than 50.0%). Among gram positive bacteria, the detection rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant coagulase negative *Staphylococcus* were 42.3% and 65.6%, respectively. The resistance rates of *Enterococcus faecium* to most of antibacterials were higher. Except for linezolid and teicoplanin, the resistances of *Enterococcus faecium* to other antibacterials were higher than those of *Enterococcus faecalis*. Only a strain of *Enterococcus faecium* resistant to vancomycin was isolated. **Conclusion** Resistance monitoring might have significance in guiding the clinical rational use of antimicrobial agents, and reducing the spread of antibiotic resistance in bacteria.

Key words: bacteria; drug resistance; drug monitoring; antibacterial drugs

近年来,随着广谱抗菌药物的大量使用,细菌对抗菌药物的耐药率明显增加,已成为一个主要的公共卫生问题,如果不进行整治,人类将会进入后抗菌药物时代^[1-2]。鉴于细菌的耐

药性在不同年代、不同级别医院、不同地区的差异很大,确切地掌握病原菌的变迁及耐药情况,对指导临床医生合理选用抗菌药物、防治细菌耐药等方面有着重要作用。现对昆明医科大学

* 基金项目:云南省科技厅项目(2013FB153)。 作者简介:王云娟,女,在读硕士研究生,主要从事临床微生物学与细菌耐药机制研究。

[△] 通讯作者, E-mail: xiaoliliu2009@126.com。

第二附属医院 2013 年临床分离的 4 802 株细菌的分布和耐药情况进行回顾性分析,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 4 802 株细菌分离至 2013 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日本院各临床科室送检标本,包括痰液、尿液、粪便、血液、脑脊液、分泌物、脓液等,剔除同一患者相同部位重复分离株。

1.2 菌株鉴定 采用法国生物梅里埃 VITEK-2 Compact 细菌鉴定系统及配套的细菌鉴定卡进行鉴定,操作严格按照《全国临床检验操作规范》进行。

1.3 药敏试验 药敏试验均使用美国临床实验室标准化协会(CLSI)推荐的纸片扩散法进行,药敏结果按照 CLSI2013 版进行判读。产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株的确证采用双纸片法,抗菌药物纸片为头孢噻肟/克拉维酸(30 μ g/10 μ g)和头

孢他啶/克拉维酸(30 μ g/10 μ g)。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的筛选采用头孢西丁纸片。

1.4 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853、粪肠球菌 ATCC29212 做室内质量控制,均购自卫生部临床检验中心。

1.5 统计学处理 应用 WHONET 5.6 进行统计分析。

2 结 果

2.1 标本来源及构成比 临床分离株主要标本来源为尿液、痰液、血液、分泌物和脓液,分别占 31.7%、21.4%、19.7%、11.7%、7.0%。尿液中大肠埃希菌为最常见细菌,其次是肠球菌;痰液最常见的是肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌,其次是铜绿假单胞菌;血液中凝固酶阴性葡萄球菌和大肠埃希菌较为常见;脓液和分泌物中最常见的细菌均是大肠埃希菌。见表 1。

表 1 7 种感染菌在临床标本中的构成比[n(%)]

标本类型	n	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	凝固酶阴性葡萄球菌	肠球菌	金黄色葡萄球菌
尿液	1 524	632(41.5)	106(7.0)	77(5.1)	35(2.3)	167(11.0)	207(13.6)	24(1.6)
痰液	1 027	164(16.0)	191(18.6)	136(13.3)	85(8.3)	53(5.2)	35(3.4)	70(6.8)
血液	945	194(20.6)	62(6.6)	46(4.9)	29(3.1)	305(32.3)	69(7.3)	36(3.8)
分泌物	563	121(21.5)	34(6.0)	56(10.0)	22(3.9)	79(14.0)	45(8.0)	91(16.2)
脓液	338	124(36.7)	23(6.8)	23(6.8)	13(3.8)	18(5.3)	43(12.7)	15(4.4)

2.2 细菌分布 4 802 株细菌中革兰阴性菌占 55.8%,前 4 位菌株依次为大肠埃希菌(26.3%)、肺炎克雷伯菌(9.0%)、铜绿假单胞菌(7.7%)、鲍曼不动杆菌(4.1%)。革兰阳性菌占 31.7%,前 3 位菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌(15.0%)、肠球菌(9.4%)、金黄色葡萄球菌(5.6%)。真菌占 3.1%,以白色假丝酵母菌为主。

2.3 细菌对常用抗菌药物的耐药情况

2.3.1 革兰阴性菌的耐药性分析 1 970 株肠杆菌科细菌中,大肠埃希菌占 64.2%(1 264 株),肺炎克雷伯菌占 21.8%(430 株)。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物最敏感,耐药率均小于 10.0%,其次对含 β -内酰胺酶抑制剂的复合药物(如哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦)、头孢他啶、头孢吡肟及阿米卡星较为敏感。非发酵革兰阴性菌中,除铜绿假单胞菌对阿米卡星有较好的敏感性外,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对绝大多数抗菌药物都呈现很强的耐药性(耐药率大于 50%)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 的检出率分别为 61.1%、49.1%,其对碳青霉烯类药物最敏感,而对哌拉西林、头孢唑啉、头孢呋辛、头孢吡肟、头孢曲松、头孢他啶、头孢噻肟、氨基曲南、环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率明显高于 ESBLs 阴性菌株。见表 2(见《国际检验医学杂志》网站“论文附件”)。

2.3.2 革兰阳性菌的耐药性分析 在革兰阳性菌中,MRSA 和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率分别为 42.3%和 65.6%。其对常用抗菌药物的耐药率明显高于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)和甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌(MSCNS)。MRSA 对大部分非 β -内酰胺类抗菌药

物的耐药率高于 MRCNS。目前未发现耐利奈唑胺、万古霉素的菌株。屎肠球菌对大部分抗菌药物耐药性较高,除利奈唑胺和替考拉宁外,屎肠球菌对其他抗菌药物的耐药率均高于粪肠球菌,屎肠球菌和粪肠球菌对高浓度庆大霉素的耐药率分别为 29.0%和 48.5%,检出 1 株耐万古霉素的屎肠球菌。见表 3(见《国际检验医学杂志》网站“论文附件”)。

3 讨 论

2013 年本院共分离 4 802 株非重复菌,革兰阴性菌占 55.8%,低于 2012 年中国 CHINET 细菌耐药监测数据(71.9%)^[3];革兰阳性菌占 31.7%,高于 2012 年中国 CHINET 细菌耐药监测数据(28.1%)^[3],真菌 3.1%,以白色假丝酵母菌为主。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 的检出率分别为 61.1%、49.1%,均高于 2012 年中国 CHINET 细菌耐药监测数据(55.3%和 33.9%)^[3]。产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢噻肟的耐药率明显高于头孢他啶,表明该院 ESBLs 主要为头孢噻肟酶,与国内很多学者的报道相符合^[4-5]。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物最敏感,耐药率均小于 10.0%,其次对含 β -内酰胺酶抑制剂的复合药物(如哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦)、头孢他啶、头孢吡肟及阿米卡星较为敏感。

大肠埃希菌在尿液标本中的分布占 41.5%,说明大肠埃希菌是泌尿系统的主要感染菌,临床医生对泌尿系统感染患者应首先考虑大肠埃希菌感染,进行经验性治疗时,根据定期发布的医院感染管理信息选择药物^[6]。大肠埃希菌在大部分标本中检出率较高,说明大肠埃希菌分布较为广泛,是主要院内感染菌,应做好大肠埃希菌的院内监控,减少大肠埃希菌院内

感染。

铜绿假单胞菌广泛分布于周围环境和人体皮肤、呼吸道、消化道等部位,是引起医院感染的重要条件致病菌。铜绿假单胞菌对阿米卡星敏感性较好,对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 34.9%和 42.0%,高于卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarin)2011 年西南地区耐药监测数据(24.1%和 22.8%)^[7]。鲍曼不动杆菌检出率仅次于铜绿假单胞菌,可引起下呼吸道感染、泌尿系统感染、呼吸机相关性肺炎等。鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 52.1%和 48.8%,低于 Mohnarin2011 年西南地区耐药监测数据(52.2%和 65.6%)^[7]。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物都呈现很强的耐药性(耐药率大于 50%),可选用的药物越来越少。有文献报道,在重症监护室(ICU)检测到有持久性克隆的鲍曼不动杆菌流行株存在,同时也在 ICU 医护人员的手上检测到相同耐药谱的相同菌株^[8],提示带菌环境和医护人员可能是造成鲍曼不动杆菌在患者间、病房或者医院小范围流行的原因。所以预防鲍曼不动杆菌流行已越来越紧迫,医务部门、院感办、微生物室和临床医生应加强合作,定期检查手和物品表面细菌,制订抗菌药物管理制度,临床医生和微生物室及时沟通,重视细菌培养和药敏试验,如发现多重耐药患者,采取消毒隔离措施,防止鲍曼不动杆菌传播流行^[9]。

在革兰阳性菌中,凝固酶阴性的葡萄球菌在血液标本中的检出率最高(32.3%),说明由于静脉导管等医用植入装置的使用,增加了凝固酶阴性葡萄球菌血行感染的概率。MRSA 和 MRCNS 检出率分别为 42.3%和 65.6%,低于 2012 年中国 CHINET 细菌耐药监测数据(47.9%和 77.1%)^[3]。其对常用抗菌药物的耐药率明显高于 MSSA 和 MSCNS。MRSA 对非 β -内酰胺类抗菌药物的耐药率高于 MRCNS。目前未发现耐利奈唑胺、万古霉素的菌株。

肠球菌是人体内源性正常菌群,屎肠球菌对大部分抗菌药物耐药性较高,除利奈唑胺和替考拉宁外,屎肠球菌对其他抗菌药物的耐药率均高于粪肠球菌。粪肠球菌和屎肠球菌对万古霉素的耐药率分别为 0.0%和 0.7%,对利奈唑胺的耐药率分别为 0.4%和 0.0%,未发现对替考拉宁不敏感的菌株。检出 1 株耐万古霉素的屎肠球菌。

综上所述,细菌耐药性在不同年代、不同级别医院、不同地

区的差异很大,确切地掌握病原菌的变迁及耐药情况,对指导临床医生合理选用抗菌药物,以及耐药菌的防治等方面有着重要作用。

参考文献

[1] Lieber M. The problem of antibiotic resistant bacteria. The important role of environmentally responsive mutagenesis, its relevance to a new paradigm that may allow a solution[J]. Theor Biol Forum, 2011, 104(1): 91-102.

[2] Ison CA. Antimicrobial resistance in sexually transmitted infections in the developed world: implications for rational treatment [J]. Curr Opin Infect Dis, 2012, 25(1): 73-78.

[3] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 321-330.

[4] 王辉, 吴伟元, 陈民钧, 等. 肠杆菌科细菌中超广谱 β -内酰胺酶 (ELISA) 的研究 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2001, 21(6): 676-679.

[5] 余丹阳, 刘又宁. AmpC 酶和超广谱 β -内酰胺酶在阴沟肠杆菌中的表达及其对耐药性的影响 [J]. 中华医学杂志, 2002, 82(19): 1351-1358.

[6] 张健, 赵明东, 肖影. 医院感染菌分布及耐药性分析 [J]. 西部医学, 2011, 23(3): 555-558.

[7] 陈晓, 张伟丽, 杨青, 等. Mohnarin 2011 年报告: 西南地区细菌耐药监测 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(22): 4983-4988.

[8] Kong BH, Hanifah YA, Yusof MY, et al. Antimicrobial susceptibility profiling and genomic diversity of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates from a teaching hospital in Malaysia [J]. Jpn J Infect Dis, 2011, 64(4): 337-340.

[9] 凌月明, 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.

(收稿日期: 2015-04-22)



(上接第 1809 页)

[2] Yagiz K, Snyder PW, Morre DJ, et al. Cell size increased in tissues from transgenic mice overexpressing a cell surface growth-related and cancer-specific hydroquinone oxidase, tNOX, with protein disulfide-thiol interchange activity [J]. J Cell Biochem, 2008, 105(6): 1437-1442.

[3] 崔霞, 邹明强, 胡秀丽, 等. 皮肤美白剂中氢醌潜在毒性研究进展 [J]. 中国公共卫生, 2008, 24(7): 873-874.

[4] Nordlund JJ, Grimes PE, Ortonne JP. The safety of hydroquinone [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2006, 20(7): 781-787.

[5] 王强, 黄文琪, 时锡金, 等. 低浓度氢醌的细胞毒性及 DNA 损伤作用 [J]. 工业卫生与职业病, 2009, 35(3): 151-154.

[6] Genschow E, Scholz G, Brown N, et al. Development of prediction models for three in vitro embryotoxicity tests which are evaluated in an ECVAM validation study [J]. In Vitro Mol Toxicol, 2000, 13(1): 51-66.

[7] Genschow E, Spielmann H, Scholz G, et al. The ECVAM international validation study on in vitro embryotoxicity tests: results of the definitive phase and evaluation of prediction models; European Centre for the Validation of Alternative Methods [J]. Altern Lab Anim, 2002, 30(2): 151-176.

[8] Genschow E, Spielmann H, Scholz G, et al. Validation of the embryonic stem cell test in the international ECVAM validation study on three in vitro embryotoxicity tests [J]. Altern Lab Anim, 2004, 32(3): 209-244.

[9] 刘林华, 陈玉婷, 唐焕文, 等. 氢醌对 TK6 细胞周期的影响及其相关的调控机制探讨 [J]. 环境与职业医学, 2014, 31(2): 134-137.

[10] Rolletschek A, Blyszczuk P, Wobus AM. Embryonic stem cell-derived cardiac, neuronal and pancreatic cells as model systems to study toxicological effects [J]. Toxicol Lett, 2004, 149(1/3): 361-369.

(收稿日期: 2015-04-28)