

• 论 著 •

临床不同来源标本中分离细菌的耐药性分析*

谢 宁, 郭 斌, 黄义山, 熊 元, 苏中龙, 廖 涛[△]

(川北医学院附属医院检验科/川北医学院医学检验系, 四川南充 637000)

摘 要:目的 探讨临床不同来源标本分离的同种细菌对抗菌药物的敏感性有无差异, 以便指导临床合理运用抗菌药物。方法 对本院各科室 2009~2013 年送检的痰液、血液、脓液及尿液标本分离的细菌采用全自动微生物鉴定药敏仪检测, 并比较 4 种标本来源的金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药性差异。结果 4 种标本分离的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南、厄他培南、哌拉西林/他唑巴坦及阿米卡星的耐药率均低, 分离的金黄色葡萄球菌均对万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因、喹奴普汀/达福普汀的耐药率低。分离自痰液的大肠埃希菌超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)阳性率为 71.5%, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 79.9%, 高于其他 3 种标本($P<0.05$)。尿液中产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率为 44.4%, 高于其他 3 种标本, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 不同标本分离的同种细菌对多种抗菌药物耐药率不同, 建议临床医师在治疗不同标本检出同种细菌引起的感染时, 应根据药敏结果合理使用抗菌药物。

关键词:金黄色葡萄球菌; 大肠埃希菌; 肺炎克雷伯菌; 耐药率; 抗菌药物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)20-2953-03

Antimicrobial resistance of bacterial isolated from different samples*

Xie Ning, Guo Bin, Huang Yishan, Xiong Yuan, Su Zhonglong, Liao Tao[△]

(Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College/Department of Laboratory Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China)

Abstract:Objective To explore the differences in antimicrobial resistance of bacteria isolated from different samples, and to guide antibiotic chemotherapy in clinic. **Methods** The sputum, blood, pus and urine specimens were collected from 2009 to 2013 in our hospital for bacterial identification and drug sensitivity tests by using automatic system. The drug resistance rate of Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae isolated from different samples were compared. **Results** All isolates of E. coli, Klebsiella pneumoniae were sensitive to imipenem, ertapenem, piperacillin/tazobactam and amikacin. All isolates of S. aureus were sensitive to vancomycin, linezolid, nitrofurantoin, quinupristin/dalfopristin. The ESBLs positive rate of E. coli(71.5%) and the MRSA detection rate(79.9%) of Staphylococcus aureus from sputum samples were significantly higher than that from other samples ($P<0.05$). The ESBLs positive rate(44.4%) of Klebsiella pneumoniae isolates from urine was significantly higher than that from other samples($P<0.05$). **Conclusion** The same bacteria isolated from different samples have different antimicrobial resistance rates, so the selection of antibiotics should based on drug sensitivity tests results for the treatment of the same pathogen infection confirmed by bacterial cultures from different samples.

Key words: Staphylococcus aureus; Escherichia coli; Klebsiella pneumoniae; resistant rate; antimicrobial agent

金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌是临床常见的病原菌, 是引起各类感染的主要致病菌^[1]。近年来随着广谱抗菌药物的大量使用, 细菌耐药情况日趋严重。为了解不同标本中检出相同细菌对同种抗菌药物的耐药性有无差异, 笔者收集了本院 2009~2013 年临床痰液、血液、脓液、尿液 4 种标本分离的金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌, 分析其对常见抗菌药物的耐药性, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2009 年 1 月至 2013 年 12 月从川北医学院附属医院门诊及住院患者临床标本分离的菌株。

1.2 仪器与试剂 法国梅里埃公司 VITEK2 Compact60 型全自动微生物鉴定及药敏分析系统, 配套 GP/GN 细菌鉴定卡和 AST-GP67/AST-GN13 药敏卡。

1.3 菌种鉴定及药敏试验 细菌的分离培养按照全国临床检验操作规程进行, 细菌均经 VITEK2 Compact60 型全自动微生物

物鉴定及药敏分析仪鉴定并得到其最小抑菌浓度(MIC)值, 按照当年美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准判定药敏结果。

1.4 统计学处理 用 WHONET5.6 软件统计数据结果, 用 χ^2 检验比较组间的耐药率, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 种细菌在临床常见标本中的分布 痰液、血液、脓液、尿液均分离出金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌, 以大肠埃希菌最多(1 977 株)。痰液中以肺炎克雷伯菌为主(767 株), 尿液、血液及脓液分离以大肠埃希菌为主(分别为 459、229、896 株)。见表 1。

2.2 不同标本检出同一细菌的耐药率比较 从痰液、脓液、血液和尿液分离的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南、厄他培南、哌拉西林/他唑巴坦及阿米卡星的耐药率均小于 10%, 差异无统计学意义($P>0.01$)。在痰液中产超广谱 β -内酰胺

* 基金项目: 川北医学院苗圃基金课题(MP-ZK-14)。 作者简介: 谢宁, 女, 讲师, 主要从事临床微生物检验及医院感染流行病学研究。

[△] 通讯作者, E-mail: liaotao63@163.com。

酶(ESBLs)大肠埃希菌分离率为 71. 5%,高于其他 3 种标本,差异有统计学意义($P<0. 01$)。尿液中产 ESBLs 肺炎克雷伯菌分离率为 44. 4%,高于其他 3 种标本,差异有统计学意义($P<0. 05$)。ESBLs 检出率高的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药性也较高。不同标本中分离出的金黄色葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因、喹奴普丁/达福普丁的耐药率均小于 20%,差异无统计学意义($P>0. 05$)。在痰液中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)分离率为 79. 9%,与

其他 3 种标本比较差异有统计学意义($P<0. 01$)。见表 2~4。

表 1 3 种细菌不同标本中检出数目(<i>n</i>)				
标本	金黄色葡萄球菌	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	合计
痰液	669	393	767	1 829
血液	98	229	56	383
脓液	829	896	231	1 956
尿液	19	459	81	559
合计	1 615	1 977	1 135	4 727

表 2 不同标本检出的大肠埃希菌耐药株分析[<i>n</i> (%)]						
耐药检测项目	痰液 (<i>n</i> =393)	血液 (<i>n</i> =229)	脓液 (<i>n</i> =896)	尿液 (<i>n</i> =459)	χ^2	<i>P</i>
ESBLs(十)	281(71. 5)	117(51. 1)	449(50. 1)	274(59. 7)	42. 30	<0. 01
氨曲南	305(77. 6)	115(50. 0)	490(54. 7)	297(64. 7)	45. 98	<0. 01
氨苄西林	377(95. 9)	200(87. 4)	769(85. 8)	415(90. 4)	30. 06	<0. 01
氨苄西林/舒巴坦	278(70. 7)	129(56. 3)	483(53. 9)	292(63. 6)	19. 01	<0. 01
阿米卡星	10(2. 5)	5(2. 2)	25(2. 8)	22(4. 8)	2. 09	0. 56
厄他培南	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)	0. 00	>0. 05
复方磺胺甲噁唑	291(74. 0)	146(63. 8)	594(66. 3)	308(67. 1)	6. 48	0. 09
环丙沙星	278(70. 7)	103(45. 0)	461(51. 5)	286(62. 3)	41. 02	<0. 01
庆大霉素	245(62. 3)	128(55. 9)	449(50. 1)	246(53. 6)	10. 69	0. 01
头孢匹肟	308(78. 4)	115(50. 2)	487(54. 4)	293(63. 8)	48. 19	<0. 01
头孢曲松	308(78. 4)	115(50. 2)	487(54. 4)	293(63. 8)	47. 88	<0. 01
头孢他啶	274(69. 7)	118(51. 5)	459(51. 2)	274(59. 7)	41. 70	<0. 01
头孢唑啉	319(81. 2)	128(55. 9)	515(57. 5)	299(65. 1)	74. 11	<0. 01
妥布霉素	176(44. 8)	61(26. 6)	245(27. 3)	176(38. 3)	25. 00	<0. 01
亚胺培南	1(0. 3)	0(0. 0)	2(0. 2)	0(0. 0)	1. 62	0. 66
呋喃妥因	24(6. 1)	2(0. 8)	34(3. 8)	35(7. 6)	10. 76	0. 01
哌拉西林/他唑巴坦	16(4. 1)	5(2. 1)	22(2. 4)	10(2. 2)	3. 20	0. 36

表 3 不同标本检出的金黄色葡萄球菌耐药株分析[<i>n</i> (%)]						
耐药检测项目	痰液 (<i>n</i> =669)	血液 (<i>n</i> =98)	脓液 (<i>n</i> =829)	尿液 (<i>n</i> =19)	χ^2	<i>P</i>
苯唑西林	535(79. 9)	45(46. 0)	342(41. 3)	9(47. 4)	232. 11	<0. 01
复方磺胺甲噁唑	94(14. 1)	29(29. 6)	191(23. 0)	6(31. 6)	26. 40	<0. 01
红霉素	596(89. 1)	74(75. 5)	689(83. 1)	16(84. 2)	17. 66	<0. 01
环丙沙星	531(79. 4)	30(30. 6)	311(37. 6)	12(63. 2)	233. 56	<0. 01
利福平	461(69. 0)	25(25. 5)	238(28. 7)	6(31. 6)	217. 83	<0. 01
利奈唑胺	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)	0. 00	>0. 05
氯洁霉素	581(86. 8)	67(68. 4)	577(69. 6)	0(0. 0)	13. 39	<0. 01
青霉素 G	662(99. 0)	82(83. 7)	807(97. 3)	19(100. 0)	12. 65	<0. 01
庆大霉素	545(81. 5)	41(41. 8)	378(45. 6)	13(68. 4)	230. 31	<0. 01
四环素	558(83. 4)	58(59. 2)	448(54. 0)	12(63. 2)	142. 80	<0. 01
万古霉素	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)	0. 00	>0. 05
呋喃妥因	59(8. 8)	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)	4. 86	0. 18
喹奴普丁/达福普丁	58(8. 7)	1(1. 0)	128(15. 4)	3(15. 8)	6. 02	0. 11

表 4 不同标本检出的肺炎克雷伯菌耐药株分析[n(%)]

耐药检测项目	痰液 (n=767)	血液 (n=56)	脓液 (n=231)	尿液 (n=81)	χ^2	P
ESBLs(+)	291(37. 9)	22(39. 3)	55(23. 8)	36(44. 4)	14. 94	<0. 01
氨曲南	322(42. 0)	22(39. 3)	50(21. 6)	35(43. 2)	18. 72	<0. 01
氨苄西林	767(100)	56(100)	231(100)	81(100)	0. 00	>0. 05
氨苄西林/舒巴坦	322(42. 0)	19(33. 9)	58(25. 1)	43(53. 1)	15. 15	<0. 01
阿米卡星	30(3. 9)	0(0. 0)	5(2. 2)	3(3. 7)	1. 45	0. 69
厄他培南	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)	0. 00	>0. 05
复方磺胺甲噁唑	288(37. 5)	13(23. 2)	58(25. 1)	36(44. 4)	12. 14	<0. 01
环丙沙星	145(18. 9)	9(16. 1)	28(12. 1)	25(30. 9)	9. 41	0. 02
庆大霉素	245(32. 0)	14(25. 0)	52(22. 5)	29(35. 9)	5. 76	0. 12
头孢匹肟	320(41. 7)	21(37. 5)	51(22. 0)	34(42. 0)	17. 70	<0. 01
头孢曲松	322(42. 0)	24(42. 9)	52(22. 5)	32(39. 6)	17. 01	<0. 01
头孢他啶	314(41. 0)	20(35. 7)	58(25. 1)	33(40. 7)	18. 41	<0. 01
头孢唑啉	345(45. 0)	23(41. 1)	70(30. 3)	47(58. 0)	23. 42	<0. 01
妥布霉素	134(17. 5)	9(16. 1)	26(11. 3)	22(27. 2)	10. 16	0. 02
亚胺培南	2(0. 3)	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)	0. 53	0. 91
呋喃妥因	271(35. 3)	15(26. 8)	72(31. 2)	38(47. 0)	3. 59	0. 31
哌拉西林/他唑巴坦	34(4. 4)	0(0. 0)	9(3. 9)	7(8. 6)	5. 33	0. 15

3 讨 论

大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌是临床常见的病原菌,可以引起多部位感染,甚至导致医院感染的暴发。本研究显示自痰液、血液、脓液及尿液 4 种标本中分离的细菌,以大肠埃希菌最为多见,这种临床病原菌由革兰阳性菌为主逐渐变迁为以革兰阴性菌为主的趋势与目前抗菌药物广泛使用,侵入性操作增加和免疫功能低下人群增多等因素有密切关系^[2-3]。

本院近 5 年从痰液、血液、脓液及尿液 4 种标本中共检出大肠埃希菌 1 977 株,其中痰液共分离 393 株,产 ESBLs 的大肠埃希菌达 71. 5%,与国内平均水平一致^[4],在血液、脓液、尿液中产 ESBLs 阳性率均小于 60%,与痰液比较差异有统计学意义($P<0. 05$);4 种不同标本分离的大肠埃希菌对阿米卡星、厄他培南、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率低,差异无统计学意义($P>0. 05$),而对除这 4 种抗菌药物以外的大部分抗菌药物均因标本来源不同而耐药率不同,差异有统计学意义($P<0. 05$)。可能原因:(1)医生使用各种药物的时间与剂量选择不当。当治疗药物浓度高于防突变药物浓度时,不仅可以治疗成功,而且不会出现耐药突变,但当药物浓度在突变窗内,即使治疗成功也可能出现耐药突变^[5]。(2)某种药物的使用频率过高,如长期大量使用某一种药物(环丙沙星),细菌对其耐药率会增高^[6]。

研究资料还显示,5 年来,从痰液、血液、脓液及尿液 4 种标本中共检出金黄色葡萄球菌 1 615 株,其对万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因、喹奴普丁/达福普丁 4 种抗菌药物耐药率均低,这与赵燕等^[7]报道的相一致。痰液中分离得到 MRSA 的比例较高(79. 9%),而在血液、脓液、尿液中 MRSA 在金黄色葡萄球菌中的比例均小于 50%,差异有统计学意义($P<0. 05$)。可能原因:痰液是下呼吸道感染最常见的标本,而呼吸感染的患者多为年老体弱,免疫力低下者,其住院时间长,长期大量的使用广谱抗菌药物,导致患者 MRSA 感染率高。而 MRSA 存在 mecA 基因,产生青霉素结合蛋白 2a(PBP2a)可催化五肽交链桥连接酶,使其对 β -内酰胺酶类抗菌药物亲和力和很低,细菌不能被灭活,故痰液中检出的金黄色葡萄球菌对大部分抗菌药物的耐药性均高于其他 3 种标本^[8]。

从痰液、血液、脓液及尿液 4 种标本中共检出肺炎克雷伯菌 1 135 株,其中尿液共分离 81 株,ESBLs 阳性率 44. 4%,高于其他 3 种标本,差异有统计学意义($P<0. 01$);尿标本中分离出的肺炎克雷伯菌对大多数抗菌药物的耐药率均高于其他标本分离株,可能原因是泌尿系统感染的病原菌以革兰阴性杆菌为主,故与医生习惯使用三、四代头孢类药物分不开。此外由于喹诺酮类药物在泌尿系统药物浓度高且持续时间长,医生也长期滥用,导致耐药性增高,使其在泌尿系统感染中作为理想药物的地位也受到质疑^[6]。

综上所述,不同感染部位分离的同种细菌,由于来源不同,耐药表型亦不同,提示临床在诊断和治疗感染患者时,尤其是多处感染部位患者应强调每处感染部位单独采样送检,以得到相应的细菌种类和药敏结果,合理选择抗菌药物。

参考文献

[1] 周伟,母丽媛,苏敏,等. 2011 年四川大学华西第二医院细菌耐药性监测[J]. 华西医学,2013,28(1):71-75.

[2] 刘立军. 医院感染的病原菌变迁及耐药趋势分析[J]. 吉林医学,2013,34(7):1291-1292.

[3] 曾春芳,韩兴平. 临床分离病原菌变迁及耐药状况分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(2):265-267.

[4] 肖永红,沈萍,魏泽庆,等. Mohnarin 2011 年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(22):4946-4952.

[5] 何礼贤. 避免抗生素耐药:药动学/药效学的考虑[J]. 中国感染控制杂志,2003,2(1):1-2.

[6] 裴保香,罗燕萍,王睿. 环丙沙星使用量与大肠埃希菌对其他抗菌药物耐药性的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2005,12(10):1166-1168.

[7] 赵燕,马筱铃,蔡朝阳. 不同感染部位分离的金黄色葡萄球菌一般特征和耐药性分析[J]. 蚌埠医学院学报,2008,33(4):474-477.

[8] 穆殿平,徐彦贵,张坚磊,等. 我院住院患者抗菌药物应用与革兰阴性杆菌耐药性相关分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2009,9(2):96-99.