

· 论 著 ·

新疆地区常见细菌的临床分布及耐药性分析^{*}

伊惠霞,陈金荣,苏 娜,刘玉梅[△]

(新疆医科大学第一附属医院,乌鲁木齐 830054)

摘要:目的 了解新疆地区常见细菌的临床分布特征及耐药状况,为临床合理应用抗菌药物提供依据。方法 收集2012~2013年新疆医科大学第一附属医院临床分离的常见菌株,采用临床实验室标准化协会(CLSI)推荐的纸片扩散法(K-B法)对临床分离株进行药敏试验。结果 共收集到18 374株细菌,其中革兰阴性菌13 323株,革兰阳性菌5 051株。排名前5位的病原菌分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌。分离的菌株主要来自痰液,占36.1%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱β内酰胺酶(ESBLs)菌株的检出率分别为48.4%和41.7%;铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率在10%~20%之间;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占所有金黄色葡萄球菌的44.7%,未发现对万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺耐药的葡萄球菌。结论 该地区临床分离菌以革兰阴性菌居多,主要来自呼吸道及泌尿生殖道标本,且耐药形势严峻,应加强耐药菌监测,倡导合理使用抗菌药物。

关键词:医院感染; 分布; 耐药性**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.08.015**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2015)08-1047-03

Distribution and drug resistance of common pathogens in Xinjiang area^{*}

Yi Huixia, Chen Jinrong, Su Na, Liu Yumei[△]

(the First Teaching Hospital of Xingjiang Medical University, Urumqi, Xingjiang Uygur Autonomous Region 830054, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution and drug resistance of common pathogens in Xinjiang, so as to provide references for reasonable use of antibiotics. **Methods** The strains of common pathogens isolated from patients in the First Teaching Hospital of Xingjiang Medical University from 2012 to 2013 were collected, and the drug susceptibility testing were performed by K-B methods recommended by CLSI. **Results** Totally 18 374 strains were isolated, among them 13 323 strains were gram negative and 5 051 strains were gram positive. Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa occupied the top 5. Most of strains were isolated from sputum (accounted for 36.1%). Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae showed high resistance rate to cefazolin sodium, cefotaxime and quinolones. The detection rate of ESBLs producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae were 48.4% and 41.7%, respectively. The resistance rate of Pseudomonas aeruginosa to commonly used antibiotics was 10.0%~20.0%. Methicillin resistant staphylococcus aureus(MRSA) accounted for 44.7% of all Staphylococcus aureus, and no strains of Staphylococcus resistant to vancomycin, teicoplanin and Linezolid were found. **Conclusion** Gram negative bacteria are the most common strains isolated from clinical in this area, and strains are mainly isolated from samples of respiratory tract and genitourinary tract, and the situation of drug resistance is severe, which indicate the clinicians should strengthen the monitoring of drug-resistant bacteria and promote rational use of antimicrobial agents.

Key words: nosocomial infection; distribution; drug resistance

细菌耐药监测有助于了解耐药性的变迁、耐药菌株的流行并指导临床合理用药,因此具有非常重要的意义。随着抗菌药物在临床的广泛应用,多重耐药和泛耐药菌株日益增多,已成为公共卫生领域的严重问题^[1]。新疆地区处于中国最西部,为多民族聚集区,其细菌分布与耐药情况具有地区特点,本研究对2012~2013年新疆医科大学第一附属医院的细菌耐药情况进行了调查,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 所有菌株均来源于2012~2013年新疆医科大学第一附属医院的各类临床标本,并剔除同一患者同一部位重复分离的相同菌株。

1.2 仪器与试剂 质控菌株包括:金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、大肠埃希氏菌(ATCC 25922)、肺炎克雷伯菌(ATCC700603)、粪肠球菌(ATCC29212)、铜绿假单胞菌

(ATCC27853),均购自卫生部临床检验中心。药敏实验用MH琼脂培养基及抗菌药物纸片均购自英国Oxoid公司。

1.3 方法 药敏试验采用美国临床实验室标准化协会(CLSI)2011年版^[2]推荐的纸片扩散法(K-B法)和标准进行药敏试验及结果判读,超广谱β内酰胺酶(ESBLs)的检测按照CLSI推荐的初步筛选和表型确证试验检测。

1.4 统计学处理 采用WHONET5.4软件和Excel2003软件进行药敏分析,采用SPSS17.0统计软件进行统计学分析,计数资料以百分率表示,耐药率的比较采用 χ^2 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 细菌分布 共收集细菌18 374株,其中革兰阴性菌13 323株(占72.5%),革兰阳性菌5 051株(占27.5%),排名前5位的病原菌分别是大肠埃希菌(4 679株)、肺炎克雷伯菌

^{*} 基金项目:新疆医科大学第一附属医院基金(2013ZRQN35)。[△] 通讯作者,E-mail:49644958@qq.com。

作者简介:伊惠霞,女,副主任技师,主要从事微生物学检验方面研究。

(2 817 株)、鲍曼不动杆菌(1 638 株)、葡萄球菌属(1 679 株)和铜绿假单胞菌(1 512 株)。细菌在各类标本中的分布见表 1。

表 1 18 374 株细菌标本来源分布构成比

标本来源	株数(n)	构成比(%)
痰液	6 633	36.1
尿液	4 777	26.0
血液	1 378	7.5
阴道分泌物	1 378	7.5
伤口分泌物	753	4.1
男性分泌物	423	2.3
咽部分泌物	386	2.1
脓液	349	1.9
各种拭子	276	1.5
膝关节液	220	1.2
其他	1 801	9.8
合计	18 374	100.0

2.2 草兰阴性菌对各类抗菌药物的耐药情况

2.2.1 肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率 大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑啉及复方磺胺甲噁唑的耐药率最高, 均在 80% 以上; 对喹诺酮类药物、头孢呋辛、头孢噻肟的耐药率也在 50% 以上; 耐药率最低的是头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美洛培南。肺炎克雷伯菌的耐药情况与大肠埃希菌相似, 但对 3 代头孢类药物及喹诺酮类的耐药率相对较低, 对美洛培南、亚胺培南的耐药率分别为 0.8% 和 1.0%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株的检出率分别为 48.4% 和 41.7%。见表 2。

表 2 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	大肠埃希菌(n=4 679)		肺炎克雷伯菌(n=2 817)	
	株数(n)	耐药率(%)	株数(n)	耐药率(%)
氨苄西林	3 893	83.2	2 513	89.2
哌拉西林	2 896	61.9	1 025	36.4
头孢哌酮/舒巴坦	94	2.0	166	5.9
氨苄西林/舒巴坦	2 143	45.8	913	32.4
哌拉西林/他唑巴坦	112	2.4	152	5.4
头孢唑啉	3 930	84.0	1 918	68.1
头孢呋辛	2 845	60.8	986	35.0
头孢他啶	1 511	32.3	659	23.4
头孢曲松	2 162	46.2	823	29.2
头孢噻肟	2 466	52.7	890	31.6
头孢哌酮	1 034	22.1	392	13.9
亚胺培南	313	6.7	28	1.0
美洛培南	337	7.2	23	0.8
阿米卡星	983	21.0	386	13.7
庆大霉素	2 288	48.9	724	25.7
妥布霉素	777	16.6	239	8.5
环丙沙星	2 812	60.1	473	16.8
左旋氧氟沙星	2 485	53.1	389	13.8
复方磺胺甲噁唑	4 347	92.9	2020	71.7
米诺环素	702	15.0	473	16.8

2.2.2 非发酵糖革兰阴性杆菌的耐药率 1 512 株铜绿假单胞菌对哌拉西林的耐药率最高, 为 20.8%, 对亚胺培南、美罗培南的耐药率分别为 16.9% 和 17.8%, 对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素的耐药率在 10.7%~11.9%, 对环丙沙星、头孢他啶、庆大霉素的耐药率均小于 20%。1 638 株鲍曼不动杆菌对复方磺胺甲噁唑的耐药率最高, 为 87.9%, 其次为哌拉西林、头孢噻肟, 对美洛培南和亚胺培南的耐药率也分别高达 48.9% 和 35.8%; 耐药率最低的药物为米诺环素和头孢哌酮/舒巴坦。见表 3。

表 3 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	铜绿假单胞菌(n=1 512)		鲍曼不动杆菌(n=1 638)	
	株数(n)	耐药率(%)	株数(n)	耐药率(%)
哌拉西林	314	20.8	955	58.3
头孢哌酮/舒巴坦	109	7.2	238	14.5
哌拉西林/他唑巴坦	180	11.9	786	48.0
头孢他啶	246	16.3	780	47.6
头孢曲松	171	11.3	747	45.6
亚胺培南	256	16.9	586	35.8
美洛培南	269	17.8	801	48.9
阿米卡星	162	10.7	557	34.0
庆大霉素	201	13.3	783	47.8
妥布霉素	174	11.5	650	39.7
环丙沙星	245	16.2	796	48.6
左旋氧氟沙星	216	14.3	555	33.9
氨苄西林/舒巴坦	—	—	745	45.5
头孢曲松	—	—	796	48.6
复方磺胺甲噁唑	—	—	1440	87.9
米诺环素	—	—	103	6.3
头孢噻肟	—	—	889	54.3

—: 无数据。

2.3 草兰阳性菌对抗菌药物的耐药情况

2.3.1 葡萄球菌属细菌对抗菌药物的耐药率 葡萄球菌属中金黄色葡萄球菌检出 1 679 株, 凝固酶阴性葡萄球菌检出 1 539 株。该属细菌对 β -内酰胺类抗菌药物的耐药率均较高, 对青霉素 G 的耐药率分别是 96.0% 和 92.9%。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) 的检出率分别是 44.7% 和 76.9%。未发现对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁耐药的菌株。见表 4。

表 4 葡萄球菌属细菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=1 679)		凝固酶阴性葡萄球菌 (n=1 539)	
	株数(n)	耐药率(%)	株数(n)	耐药率(%)
青霉素 G	1 612	96.0	1 430	92.9
苯唑西林	751	44.7	1 183	76.9
庆大霉素	709	42.2	522	33.9
利福平	554	33.0	200	13.0
环丙沙星	623	37.1	733	47.6
左旋氧氟沙星	695	41.4	863	56.1

续表 4 葡萄球菌属细菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=1 679)		凝固酶阴性葡萄球菌 (n=1 539)	
	株数(n)	耐药率(%)	株数(n)	耐药率(%)
莫西沙星	551	32.8	346	22.5
复方磺胺甲噁唑	806	48.0	1 277	83.0
克林霉素	700	41.7	731	47.5
红霉素	1 212	72.2	1 282	83.3
呋喃妥因	173	10.3	255	16.6
利奈唑胺	0	0.0	0	0.0
万古霉素	0	0.0	0	0.0
替考拉宁	0	0.0	0	0.0
四环素	897	53.4	756	49.1

2.3.2 肠球菌属细菌对抗菌药物的耐药率 肠球菌属细菌中粪肠球菌为 524 株、屎肠球菌为 402 株。粪肠球菌对青霉素 G、呋喃妥因、环丙沙星的耐药率分别为 16.5%、4.3% 和 31.5%，均低于屎肠球菌，比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。检出 11 株屎肠球菌和 25 株粪肠球菌对万古霉素耐药，检出率分别为 2.8% 和 4.9%，有 8 株屎肠球菌和 25 株粪肠球菌对替考拉宁耐药，有 1 株屎肠球菌和 2 株粪肠球菌对利奈唑胺耐药，屎肠球菌和粪肠球菌对高浓度庆大霉素的耐药率分别为 24.6% 和 24.8%。见表 5。

表 5 肠球菌属细菌对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	粪肠球菌(n=524)		屎肠球菌(n=402)	
	株数(n)	耐药率(%)	株数(n)	耐药率(%)
青霉素 G	86	16.5	355	88.4
氨苄西林	71	13.5	356	88.5
高浓度庆大霉素	140	26.8	99	24.6
高浓度链霉素	30	5.8	57	14.3
环丙沙星	165	31.5	357	88.8
左旋氧氟沙星	150	28.6	346	86.1
莫西沙星	115	22.0	369	91.8
红霉素	408	77.8	384	95.4
呋喃妥因	23	4.3	163	40.6
利奈唑胺	2	0.4	1	0.3
万古霉素	25	4.9	11	2.8
四环素	460	87.7	214	53.3
青霉素 G	86	16.5	355	88.4
氨苄西林	71	13.5	356	88.5
替考拉宁	25	4.8	8	2.0

3 讨 论

本研究所分离的菌株主要来自于呼吸道标本和泌尿生殖道标本。研究结果显示，检出率排在前 5 位的菌株分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、葡萄球菌属和铜绿假单胞菌，这与海南某综合医院以铜绿假单胞菌检出率(43.9%)最高有一定差别^[3]。上述 5 类细菌大多为条件致病菌，当各种原因引起人体抵抗力下降时，易导致感染。新疆地区地处我国最西部，存在医疗行业发展不均衡、医疗资源相对不足的情况，疾病谱与病原菌分布可能与内地有所不同，其耐药情况可能与其

他地区存在一定的差异。

本研究中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株的检出率均在 40% 以上；大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物与头孢哌酮/舒巴坦等含酶抑制剂药物的耐药率仍然是最低，应注意合理使用该类药物，防止耐药性的发生。

与 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测^[4]结果比较，铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率明显低于全国水平(中国 CHINET 监测中铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 29.1% 和 25.0%，鲍曼不动杆菌属对两者的耐药率分别为 60.4% 和 61.4%)，可能是由于该地区碳青霉烯类药物的使用起步较晚。2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测铜绿假单胞菌对抗菌药物敏感率最高的是阿米卡星(为 80.2%)^[5]，与本研究结果一致。除碳青霉烯类外，头孢哌酮舒巴坦在治疗非发酵菌的感染中具有良好的抗菌性^[6]。近年来鲍曼不动杆菌作为医院感染中重要的病原菌，其在呼吸道及尿路感染患者中的分离率不断上升，多重耐药和泛耐药革兰阴性菌，尤其是鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌所致感染是临床面临的新挑战^[7]，给临床治疗造成困难，新疆地区亦发现泛耐药菌株，故应引起高度重视。

革兰阳性菌中检出最多的是金黄色葡萄球菌和粪肠球菌，本研究中 MRSA 占所有金黄色葡萄球菌的 44.7%，低于 2009 年中国 CHINET 研究(52.7%)，均未发现万古霉素耐药菌株^[8]。万古霉素耐药肠球菌的检出率有增加趋势，特别是出现了个别利奈唑胺耐药的肠球菌菌株^[9]，本研究发现了 11 株屎肠球菌和 25 株粪肠球菌对万古霉素耐药，有 1 株屎肠球菌和 2 株粪肠球菌对利奈唑胺耐药。

近年来，新疆在细菌的耐药监测方面取得了较大的进步，实现了耐药监测网的覆盖。临床工作人员应充分利用该地区细菌耐药性监测结果，合理使用抗菌药物，以减缓抗菌药物对细菌耐药性选择的压力，减少耐药菌的产生。

参考文献

- Arias CA, Murray BE. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century ~ a clinical super challenge[J]. N Engl J Med, 2009, 360(5): 439-443.
- Clinical Laboratory Standard Institute. M100-S21 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2011.
- 符健, 蔡笃运, 贾杰. 2009 年综合医院细菌耐药性监测分析[J]. 中国热带医学, 2011, 11(8): 973-975.
- 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(5): 321-329.
- 张伟博, 倪语星, 孙景勇, 等. 2009 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(6): 436-440.
- 王玉萍. 头孢哌酮-舒巴坦对非发酵菌的抗菌作用[J]. 现代预防医学, 2007, 34(10): 1980-1983.
- 汪明, 孙自镛, 朱旭慧, 等. Mohnarin 2008 年度报告: 中南地区细菌耐药监测[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(7): 520-528.
- 朱德妹, 胡付品, 汪复, 等. 2009 年中国 CHINET 葡萄球菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(6): 414-420.
- 杨青, 俞云松, 倪语星, 等. 2009 年中国 CHINET 肠球菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(6): 421-425.