

• 论 著 •

西安地区 2014 年度细菌耐药监测分析*

徐修礼¹, 陈 潇¹, 郝晓柯^{1△}, 张利侠², 雷金娥³, 赵 雅⁴, 朱建伟⁵, 晋 兴⁶, 孙明德⁷, 蔡慧君⁸, 张 宁⁹

- (1. 第四军医大学西京医院全军临床检验医学研究所, 陕西西安 710032; 2. 陕西省人民医院检验科, 陕西西安 710068; 3. 西安交通大学第一医院检验科, 陕西西安 710061; 4. 西安市第一医院检验科, 陕西西安 710003; 5. 西安市中心医院检验科, 陕西西安 710004; 6. 西安市高新医院检验科, 陕西西安 710075; 7. 西安市第四人民医院检验科, 陕西西安 710004; 8. 西安市儿童医院检验科, 陕西西安 710002; 9. 西安航天医院检验科, 陕西西安 710100)

摘要:目的 分析西安地区 2014 年度临床分离病原菌的分布和耐药特征, 为医药管理部门和临床抗菌药物合理应用提供病原菌耐药监测数据。方法 常规方法分离培养医院内感染病原菌, 并应用半自动或全自动细菌鉴定分析仪鉴定到种, 药敏试验方法按美国临床和实验室标准化协会相关标准进行。采用 WHONET5.6 软件进行数据统计分析。结果 2014 年度共分离出病原菌 31 013 株, 革兰阴性菌 20 029 株, 占 64.58%, 革兰阳性菌 9 888 株, 占 31.88%, 真菌 1 096 株, 占 3.54%; 临床分离占第 1 位的细菌为大肠埃希菌(占 20.29%), 未发现对万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌; 屎肠球菌和粪肠球菌对万古霉素耐药率分别为 3.00% 和 1.00%, 对利奈唑胺的耐药率都为 1.00%; 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱 β -内酰胺酶的产生率分别为 65.0% 和 56.0%。**结论** 对院内感染的重要病原菌, 如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、抗万古霉素肠球菌、碳青霉烯类药物耐药的肠杆菌科细菌、泛耐药的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌应进行重点监测, 并且应与临床加强沟通, 使检验结果更好地服务于临床。

关键词: 西安地区; 细菌; 抗菌药物; 耐药监测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.03.003

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)03-0294-03

Analysis of 2014 annual bacterial drug resistant surveillance in Xi'an area*

Xu Xiuli¹, Chen Xiao¹, Hao Xiaoke^{1△}, Zhang Lixia², Lei Jin'e³, Zhao Ya⁴,Zhu Jianwei⁵, Jin Xing⁶, Sun Mingde⁷, Cai Huijun⁸, Zhang Ning⁹

- (1. Research Institute of Clinical Laboratory Medicine of PLA, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710068, China; 3. Department of Clinical Laboratory, First Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 4. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Municipal First Hospital, Xi'an, Shaanxi 710003, China; 5. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Municipal Central Hospital, Xi'an, Shaanxi 710004, China; 6. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Municipal High-Tech Hospital, Xi'an, Shaanxi 710075, China; 7. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Municipal Fourth People's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710004, China; 8. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Municipal Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710002, China; 9. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Spaceflight Hospital, Xi'an, Shaanxi 710100, China)

Abstract: **Objective** To analyze the distribution of clinically isolated pathogenic bacteria in Xi'an area during 2014 and their drug resistant characteristics in order to provide the data of pathogenic bacterial drug resistance for medical pharmaceutical administration departments and clinical rational use of antibacterial drugs. **Methods** The pathogenic bacteria of nosocomial infections were cultured and isolated by using the routine method. The bacterial species was identified by using the semi-automatic or full-automatic bacterial identification and analysis systems. The drug susceptibility test was conducted according to CLSI standards. The data statistics and analysis were performed by using the WHONET5.6 software. **Results** 31 013 strains of pathogenic bacteria were isolated in 2014, including 20 029 strains (64.58%) of Gram-negative bacilli, 9 888 strains (31.88%) of Gram-positive cocci and 1 096 strains (3.54%) of fungi; the top bacteria was *E. coli* (20.29%), vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* was not be found; the resistance rates of *Enterococcus faecium* and *faecalis* against Vancomycin were 3.00%, 1.00%, which against to linezolid was 1.00%; the generation rates of extended-spectrum beta-lactamase(ESBLs) in *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae* were 65.0% and 56.0% respectively. **Conclusion** The important pathogenic bacteria, including MRSA, vancomycin resistant enterococcus, carbapenem resistant Enterobacteriaceae bacteria, pan-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*, in nosocomial infection should be performed the intensive monitoring and the communication with clinic should be strengthened in order to make the detection results serve the clinic well.

Key words: Xi'an area; bacteria; antimicrobial agents; drug resistance monitoring

* 陕西省自然科学基金研究计划项目(2014JM4188)。 作者简介: 徐修礼, 男, 主任技师, 主要从事临床微生物学检验研究。 △ 通讯作者, Email: haoxkg@fmmu.edu.cn。

细菌耐药及医院感染已经成为一个全球性公共卫生问题，随着抗菌药物的大量使用、介入技术的应用及免疫抑制剂的使用，细菌的耐药性越来越严重^[1]，且不同地区病原菌耐药呈现出明显的地区差异^[2]。因此，细菌耐药监测是指导抗菌药物合理应用的基础，连续进行病原菌的耐药性监测，及时了解感染菌群及其耐药性的变化趋势，对临床合理使用抗菌药物具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2014 年度西安地区 9 家三级甲等医院所收集的非重复临床病原菌菌株共 31 013 株。

1.2 仪器与试剂 细菌鉴定分析仪包括 ATB、VITEK II Compact(法国 Bio-Merieux 公司)、Microscan(SIMENS 公司)和 Phonenin-100(美国 BD 公司)等系统。Mueller-Hinton 琼脂培养基、肉汤培养基均由法国生物梅里埃公司和北京奥博星生物技术有限公司提供。药敏纸片购于英国 Oxoid 公司和温州康泰生物公司。大肠埃希菌 ATCC25922，金黄色葡萄球菌 ATCC25923，绿脓杆菌 ATCC27853 及产酶大肠埃希菌 ATCC35218 用于每周药敏纸片的质量控制。

1.3 检测方法 细菌鉴定采用半自动或全自动细菌鉴定分析仪鉴定到种；药敏试验采用纸片扩散法(K-B 法)和全自动细菌鉴定仪进行，按照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2014 年文件 M100-S21 相关标准进行^[2]。超广谱 β -内酰胺酶(ES-
BLs)和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检测按 CLSI 标准进行^[3]。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行数据处理及统计学分析。

2 结 果

2.1 菌群分布 2014 年度西安地区 9 家三级甲等医院共收集临床分离细菌 31 013 株，革兰阴性菌 20 029 株，占 64.58%，革兰阳性菌 9 888 株，占 31.88%，真菌 1 096 株，占 3.54%。分离率排前 15 位的病原菌见表 1。

表 1 分离率居前 15 位病原菌的构成比			
排名	菌种	株数(n)	构成比(%)
1	大肠埃希菌	6 293	20.29
2	金黄色葡萄球菌	3 047	9.83
3	铜绿假单胞菌	3 044	9.82
4	鲍曼不动杆菌	2 949	9.51
5	肺炎克雷伯菌	2 926	9.43
6	表皮葡萄球菌	1 504	4.85
7	尿肠球菌	1 467	4.73
8	嗜麦芽窄食单胞菌	1 197	3.86
9	粪肠球菌	898	2.90
10	肺炎链球菌	736	2.37
11	白色念珠菌	662	2.13
12	阴沟肠杆菌	606	1.95
13	溶血葡萄球菌	526	1.70
14	醋酸钙不动杆菌	514	1.66
15	人葡萄球菌	407	1.31

2.2 标本来源 病原菌主要来源于痰液、尿液、血液、分泌物标本，其中痰液标本占 39.4%，主要分离菌为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌；尿液标本占 14.8%，主要分离菌为大肠埃希菌、肠球菌、肺炎克雷伯菌；血液标本占 12.6%，主要分离菌为大肠埃希菌、表皮葡萄球菌、肺炎克雷伯菌；分泌物标本占 8.2%，主要分离菌为金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌。另外，胆汁标本占 2.9%，主要分离菌为大肠埃希菌、肠球菌、铜绿假单胞菌，其他标本占 22.1%。

2.3 革兰阳性菌的耐药结果 MRSA 检出率为 52.94%，其中各医院 MRSA 分离率有所不同，范围在 18.0%~70.0%。常见革兰阳性菌的耐药情况见表 2。

表 2 常见革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率[n(%)]			
抗菌药物	金黄色葡萄球菌	屎肠球菌	粪肠球菌
红霉素	2 014(66.10)	1 350(92.00)	593(66.00)
克林霉素	1 002(32.90)	1 335(91.00)	880(98.00)
头孢唑啉	2 059(67.57)	—	—
左氧氟沙星	1 286(42.20)	1 218(83.00)	170(19.00)
阿米卡星	1 414(46.40)	—	—
万古霉素	0(0.00)	59(3.00)	9(1.00)
利奈唑胺	0(0.00)	20(1.00)	9(1.00)
替考拉宁	0(0.00)	137(7.00)	0(0.00)
青霉素	2 015(66.13)	1 291(88.00)	63(7.00)
氨苄西林	—	1 262(86.00)	45(5.00)
庆大霉素	—	1 467(100.00)	656(73.00)

—：无数据。

2.4 常见肠杆菌科细菌的耐药结果 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBLs 的检出率分别为 65.0%和 56.0%。产酶菌株的耐药性明显高于非产酶菌株。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率见表 3。

表 3 肠杆菌对常用抗菌药物的耐药率[$n(\%)$]				
抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌	
	ESBL _s +	ESBL _s —	ESBL _s +	ESBL _s —
头孢吡肟	865(55.00)	330(7.00)	209(44.70)	224(9.10)
头孢他啶	692(44.00)	378(8.00)	209(44.70)	265(10.80)
头孢曲松	1 557(99.00)	472(10.00)	448(95.80)	339(13.80)
阿米卡星	110(7.00)	378(8.00)	100(21.30)	0(0.00)
环丙沙星	1 227(78.00)	2 218(47.00)	100(21.30)	280(11.40)
头孢哌酮/舒巴坦	16(1.00)	94(2.00)	14(3.00)	98(4.00)
哌拉西林/他唑巴坦	142(9.00)	142(3.00)	107(22.90)	246(10.00)
美罗培南	0(0.00)	94(2.00)	6(1.20)	189(7.70)
亚胺培南	0(0.00)	47(1.00)	6(1.30)	162(6.60)

2.5 常见非发酵菌对常用抗菌药物的耐药率 临床分离的非发酵菌中，鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药性总体高于铜绿假单胞菌，对绝大部分药物的耐药率都达到 70%以上。常见非发酵菌对常用抗菌药物的耐药性见表 4。

表 4 常见非发酵菌对常用抗菌药物的耐药率[n(%)]

抗菌药物	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	嗜麦芽窄食单胞菌	洋葱伯克霍尔德菌
头孢吡肟	597(19.60)	2 153(73.00)	—	—
头孢他啶	633(20.80)	2 212(75.00)	—	9(8.50)
头孢曲松	3 044(100.00)	2 362(80.10)	—	—
阿米卡星	514(16.90)	1 162(39.40)	—	—
环丙沙星	661(21.70)	2 344(79.50)	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	396(13.00)	708(24.00)	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	572(18.80)	2 451(83.10)	—	—
美罗培南	1 129(37.10)	2 094(71.00)	—	16(15.10)
亚胺培南	1 151(37.80)	2 100(71.20)	—	—
左氧氟沙星	—	—	53(4.40)	—
米诺环素	—	—	25(2.10)	6(5.70)
复方磺胺甲噁唑	—	—	89(7.40)	6(5.70)

* :洋葱伯克霍尔德菌共 106 株;—:无数据。

3 讨 论

本研究结果显示,2014 年临床送检的标本仍以痰液和尿液为主,占标本送检率的 50%以上。临床工作人员对血培养及其他无菌体液标本送检的规范性和送检意识仍需要提高,特别是要加强组织、角膜刮片等临床珍贵标本的送检率。

葡萄球菌中 MRSA 的分离率为 52.94%,低于 2013 年的统计数据^[4],已经连续 3 年出现了下降的趋势,说明临床对抗菌药物的管理取得了一定的成效,有效地控制了 MRSA 的产生和扩散^[5]。在肠球菌中屎肠球菌药物的耐药性明显高于粪肠球菌,对糖肽类耐药率较去年有所上升,说明临床在糖肽类药物的使用上仍应该加强管理和监控。

另外,本研究还显示大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌 ESBLs 的产生率分别为 65.0%和 56.0%,与 2013 年比较没有明显的改变^[4],说明近年来大家对产 ESBLs 的肠杆菌科细菌仍保持着很高的关注度,应继续保持和临床的沟通。头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦及阿米卡星对肠杆菌科细菌仍保持有较好的抗菌活性,但产碳青霉烯类的肠杆菌科细菌数量有上升趋势,高于国内近几年的报道^[6-8],对碳青霉烯类药物的使用应制定严格的干预政策和针对感染个体的优化治疗策略。

铜绿假单胞菌是一种重要的院内获得性感染致病菌,耐药性问题严重,与广泛用药、不合理用药密切相关^[8]。从统计的相关数据可以看出铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药性明显低于鲍曼不动杆菌。常用抗菌药物除了头孢哌酮/舒巴坦的耐药率较 2013 年都没有明显的改变^[4],头孢哌酮/舒巴坦的耐药率有明显的下降,该药在临床的使用率一直比较高,在这种情况下耐药率不升反降很值得关注。本研究结果显示,鲍曼不动杆菌只有对阿米卡星和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率处于 50%以下,对其余临床常用抗菌药物的耐药性几乎都已经超过 70%。因此,在应用抗菌药物时,除了应该根据实验室的药敏结果合理用药,更应该建立起完善的细菌耐药监测体系,密切关注各类药物耐药趋势的变化,以达到有效控制院内感染的目的。

复方磺胺甲噁唑、米诺环素和左氧氟沙星对嗜麦芽窄食单胞菌的耐药率都保持在比较低的水平,但由于临床治疗嗜麦芽窄食单胞菌的抗菌药物在选择上有很大局限性,因此还需要微生物实验室和临床长期合作,共同观察以求得到更加可靠的数

据,必要时可通过检测最小抑菌浓度(MIC)来增加抗嗜麦芽药物的种类。米诺环素和复方磺胺甲噁唑对洋葱伯克霍尔德菌也保持着很好的抗菌活性。

从细菌耐药监测结果来看,临床分离病原菌数量较前两年有明显上升,各种病原菌对抗菌药物耐药率除了产 ESBLs 酶的肠杆菌科细菌外都呈现上升趋势,特别是 MRSA 和广泛耐药的非发酵菌越来越严峻,耐药监测工作任重道远。应对院内感染的重要病原菌 MRSA、抗万古霉素肠球菌(VRE)、碳青霉烯类药物耐药的肠杆菌科细菌、泛耐药的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌进行重点监测。微生物实验室应与临床加强沟通,共同努力把细菌耐药监测工作做到实处,才能有效地利用细菌耐药监测结果指导临床合理应用抗菌药物,逐步降低细菌耐药性的发展。

参考文献

[1] 谢良伊,蔡瑞云. 2008-2010 年临床分离病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(13):2934-2937.

[2] 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.

[3] Clinical and Laboratory Standard Institute. M100-S21 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing;19th informational supplement[S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2014.

[4] 徐修礼,陈潇,郝晓柯,等. 某地区 2013 年度细菌耐药监测分析[J]. 中国医药指南,2015,13(15):3-4.

[5] Sun W,Chen H,Liu Y,et al. Prevalence and characterization of heterogeneous wancomycin-intermediate Staphylococcus aureus Isolates from 14 cities in China[J]. Antimicrob Agents Che,2009,53(9):3624-3649.

[6] 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.

[7] 徐修礼,杨佩红,樊新,等. Mohnarin2009 年度报告:西北地区细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志,2011,27(7):517-523.

[8] 王辉,赵春江,徐修礼,等. 2010 年 CMSS 对革兰阴性菌耐药性监测报告[J]. 中华检验医学杂志,2011,34(10):897-904.