

论著·临床研究

武汉市某医院临床病原微生物的分布及耐药性监测^{*}冯丽娜,李从荣[△],蔡璇,李娟

(武汉大学人民医院检验医学中心,湖北武汉 430060)

摘要:目的 了解武汉大学人民医院临床分离病原微生物的分布及对常用抗菌药物的敏感性,为临床预防性使用抗菌药物及医院感染控制提供理论依据。方法 采用全自动细菌鉴定药敏系统 BD-Phoenix-100 对所有分离菌株进行鉴定和药物敏感性测试。结果 2017年2月至2018年2月武汉大学人民医院共分离临床病原微生物8380株,其中革兰阳性菌占40.5%,革兰阴性菌占59.5%。产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌的检出率为44.6%,对复合制剂氨苄西林/舒巴坦和阿莫西林/克拉维酸处于中介的菌株分别占37.9%和30.2%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为40.0%,未分离出对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的菌株。碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌(CRAB)检出率为70.7%,CRAB和碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌(CR-PA)对黏菌素的敏感率超过99.0%,碳青霉烯耐药肠肝菌科细菌(CRE)对替加环素的敏感率为100.0%。结论 该院临床重要耐药菌株的检出率较高,耐药菌株的出现为临床抗感染治疗带来挑战,应积极采取感染控制措施。

关键词:细菌分布; 耐药性监测; 药物敏感性测试; 临床耐药菌**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.19.007 **中图法分类号:**R446.5**文章编号:**1673-4130(2018)19-2360-06**文献标识码:**A

Distribution and bacterial resistance surveillance of clinical pathogenic microorganisms in a hospital in Wuhan^{*}

FENG Lina, LI Congrong[△], CAI Xuan, LI Juan

(Clinical Laboratory Department, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution of pathogenic microorganisms and the sensitivity to commonly used antimicrobial agents in Renmin Hospital of Wuhan University, and to provide theoretical basis for clinical preventive use of antimicrobial agents and hospital infection control. **Methods** All separating isolates were identified and tested by automatic bacteria identification and drug susceptibility systems BD-Phoenix-100. **Results** From February 2017 to February 2018, 8380 clinical pathogenic microorganisms were isolated from Renmin Hospital of Wuhan University of which there were gram-positive bacteria accounting for about 40.5%, and gram-negative bacteria, accounting for 59.5%. The detection rate of ESBLs-producing Escherichia coli was 44.6%, and the intermediary rate of ampicillin/sulbactam and amoxicillin/clavulanic acid were 37.9% and 30.2%, respectively. The detection rate of MRSA was 40.0%, and strains resistant to vancomycin, teicoplanin and linezolid were not isolated. The detection rate of CRAB was 70.7% and the sensitivity of CRAB and CRPA to colistin was more than 99.0%, and the sensitivity of CRE to tigecycline was 100.0%. **Conclusion** The detection rate of drug-resistant strains is high in our hospital, and the emergence of drug-resistant strains is a challenge to clinical anti-infective treatment. We should take measures of infection control.

Key words: bacterial distribution; drug resistance monitoring; drug susceptibility testing; clinical resistant bacteria

二十世纪初,世界上有三分之一的人死于肺炎、结核、肠炎和腹泻;如今,心脏病和癌症成为人类的主

要“杀手”,因肺炎和流感死亡的人数不到4.5%;这是人类应用抗菌药物在公共卫生领域取得的重要成

* 基金项目:国家临床重点专科建设项目(财社[2010]305)。

作者简介:冯丽娜,女,在读研究生,主要从事临床病原微生物耐药机制及检测方法研究。 △ 通信作者,E-mail:congrongli33@163.com。

本文引用格式:冯丽娜,李从荣,蔡璇,等.武汉市某医院临床病原微生物的分布及耐药性监测[J].国际检验医学杂志,2018,39(19):2360-2365.

果^[1]。然而,现在人类又面临一项新的挑战——抗菌药物滥用导致细菌耐药性的出现及广泛传播。抗菌药物耐药每年造成 70 万人的死亡,如果这一现象无法解决,专家们预测 2050 年每年的死亡人数将会达到 1 000 万人^[2]。鉴于目前严峻的细菌耐药趋势,世界卫生组织(WHO)发布了世界上最具耐药性、最能威胁人类健康的“超级细菌”(涵盖了 12 种不同科目的具有抗菌药物耐药性的细菌类型)列表^[2],其中就包括产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌、碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌(CRAB)、碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌(CRPA)、碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌(CRE)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、青霉素耐药肺炎链球菌(PRSP)和万古霉素耐药肠球菌(VRE),现将本院这 6 种临床重要耐药细菌的分布及对抗菌药物的敏感性进行统计分析,及时了解耐药性变化,为医院感染控制提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料 收集 2017 年 2 月至 2018 年 2 月武汉大学人民医院临床分离的致病菌共 8 380 株,剔除同一患者相同部位分离的重复菌株及同一样本中检出数量大于等于 3 种的病原菌株。质控菌株:金光色葡萄球菌 ATCC® 25923、肺炎链球菌 ATCC® 49619、大肠埃希菌 ATCC® 25922、大肠埃希菌 ATCC® 35218(监控 β -内酰胺酶/ β -内酰胺酶抑制剂复合物)、铜绿假单胞菌 ATCC® 27853。质控菌株均由原卫生部临床检验中心提供。用于检测的所有菌株均为转种于哥伦比亚血平板后在 37 ℃、含 5% CO₂ 培养箱孵育 16~20 h 的新鲜菌株。

1.2 仪器与试剂 Phoenix-100 全自动细菌鉴定药敏分析仪(美国 BD 公司)、MALDI-TOF MS 质谱仪(布鲁克科技有限公司)、H-1 漩涡混合器(上海康乐公司)、生物安全柜(美国 Thermo Fisher 公司)、240i 二氧化碳培养箱(美国 Thermo Fisher 公司)、IMH180-S 隔水式电热恒温培养箱(美国 Thermo Fisher 公司)、PHOENIXSPEC 比浊仪(美国 BD 公司)。哥伦比亚血平板和 MH 琼脂平板(广州市迪景微生物科技有限公司)、药敏纸片(英国 Oxoid 公司)、鉴定肉汤(美国 BD 公司)、药敏肉汤(美国 BD 公司)、鉴定和药敏检测板条(美国 BD 公司)。

1.3 方法 根据美国临床和实验室标准化协会(CLSI)M100-S26 制定的微生物临床检验标准及操作规程^[3]进行标本采集、接种和培养,菌种鉴定及药敏检测采用 BD 公司的 Phoenix-100 全自动细菌鉴定药敏系统。必要时基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)复核鉴定结果,K-B 法、E-test 法复核药敏结果。结果解释参照 CLSI M100S-26 标准^[3]。

1.4 统计学处理 采用 Excel 2010 和 WHONET-

5.6 软件对数据进行统计分析。

2 结 果

2.1 细菌分布 2017 年 2 月至 2018 年 2 月武汉大学人民医院临床分离病原微生物共 8 380 株,其中革兰阳性球菌 3 086 株,占 36.8%,革兰阳性杆菌 312 株,占 3.7%;革兰阴性杆菌 4 953 株,占 59.1%,革兰阴性球菌 29 株,占 0.4%。肠杆菌科细菌占所有分离菌株的 36.0%(3 016/8 380),其中检出率最高的为大肠埃希菌,其次为克雷伯菌属、肠杆菌属和变形杆菌属;非发酵革兰阴性杆菌占所有分离菌株的 18.6%(1 560/8 380),其中检出率最高的为不动杆菌属,其次为假单胞菌属和莫拉菌属。革兰阳性菌中检出居前三位的分别为葡萄球菌属(1 454, 17.3%)、肠球菌属(1 016, 12.1%)和链球菌属(613, 7.3%)。主要细菌种分布见表 1。

表 1 临床分离主要病原微生物的分布

病原微生物		菌株数(n)	构成比(%)
肠杆菌科细菌	大肠埃希菌	1 593	19.0
	克雷伯菌属	734	8.8
	肠杆菌属	303	3.6
	变形杆菌属	136	1.6
	其他	250	3.0
非发酵革兰阴性杆菌	不动杆菌属	662	7.9
	假单胞菌属	538	6.4
	莫拉菌属	174	2.1
	其他	186	2.2
葡萄球菌属	金黄色葡萄球菌	687	8.2
	表皮葡萄球菌	474	5.7
	溶血葡萄球菌	113	1.3
	其他	180	2.1
肠球菌属	屎肠球菌	480	5.7
	粪肠球菌	475	5.7
	其他	61	0.7
链球菌属	肺炎链球菌	335	4.0
	无乳链球菌	149	1.8
	其他	129	1.5
嗜血杆菌属	流感嗜血杆菌	308	3.7
	其他	7	0.1
无芽孢需氧革兰阳性杆菌	阴道加德纳菌	226	2.7
	其他	8	0.1
其他		172	2.1
合计		8 380	100.0

2.2 临床重要耐药细菌分布 2017 年 2 月至 2018 年 2 月武汉大学人民医院分离临床重要耐药细菌 1 825 株。检出率最高的为产 ESBLs 大肠埃希菌,共 711 株,占所有分离菌株的 8.5%,占临床分离大肠

埃希菌株的44.6%，其次为CRAB和MRSA，其中CRAB共417株，占所有分离菌株的5.0%，占临床分离鲍曼不动杆菌的70.7%，MRSA共275株，占所有分离菌株的3.3%，占临床分离金黄色葡萄球菌的40.0%；此外，还包括CRE、产ESBLs肺炎克雷伯菌、CRPA、PRSP和VRE，具体检出情况见表2。

表2 临床重要耐药细菌检出情况

耐药类型	菌株数(n)	检出率(%)
产ESBLs革兰阴性杆菌		
大肠埃希菌	711	44.6
肺炎克雷伯菌	131	19.8
碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌		
CRAB	417	70.7
CRE	144	4.8
CRPA	115	23.0
MRSA	275	40.0
PRSP	20	6.0
VRE	12	1.2

2.3 临床重要耐药细菌的抗菌药物敏感性分析

2.3.1 产ESBLs大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对抗菌药物的敏感性分析 产ESBLs大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林和哌拉西林及头孢唑啉、头孢噻肟和头孢吡肟的耐药率均超过90.0%；产ESBLs大肠埃希菌对复合制剂氨苄西林/舒巴坦和阿莫西林/克拉维酸处于中介的菌株分别占37.9%和30.2%，对哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星保持着90.0%以上敏感率，对亚胺培南和美罗培南的敏感率均为100.0%；而产ESBLs肺炎克雷伯菌对阿莫西林/克拉维酸中介率达42.7%，对亚胺培南、美罗培南和阿米卡星的敏感率分别为100.0%、100.0%和92.4%。产ESBLs大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对药物的耐药、中介和敏感率见表3。

2.3.2 MRSA、PRSP和VRE的抗菌药物敏感性分析 MRSA中未检出对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的菌株，此外，MRSA对达托霉素、替加环素、

甲氧苄啶和呋喃妥因的敏感率均为100.0%，对复方磺胺甲噁唑、奎奴普丁/达福普汀、氯霉素和高浓度莫匹罗星也保持着较高的敏感性，PRSP和VRE对抗菌药物的敏感率、中介率和耐药率见表4。

2.3.3 碳青霉烯耐药主要革兰阴性菌的抗菌药物敏感性分析 CRAB和CRAP对黏菌素的敏感性均超过99.0%，对其他抗菌药物均具有较高的耐药率和中介率；未发现对替加环素耐药的CRE、CRAB、CRE和CRAP对抗菌药物的敏感率、中介率、耐药率见表5。

表3 产ESBLs大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对抗菌药物耐药、中介和敏感率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=711)			肺炎克雷伯菌 (n=131)		
	R	I	S	R	I	S
氨苄西林	99.7	0.2	0.1	100.0	0.0	0.0
氨苄西林/舒巴坦	43.1	37.9	19.0	70.3	21.1	8.6
哌拉西林	99.7	0.2	0.1	100.0	0.0	0.0
哌拉西林/他唑巴坦	5.8	3.9	90.3	17.6	9.9	72.5
阿莫西林/克拉维酸	9.7	30.2	60.1	20.7	42.7	36.6
头孢唑啉	98.2	0.1	1.7	97.7	0.8	1.5
头孢他啶	61.2	9.9	28.9	68.7	6.9	24.4
头孢噻肟	99.6	0.1	0.3	96.9	3.1	0.0
头孢吡肟	91.3	0.1	8.6	90.8	0.0	9.2
氨曲南	75.7	11.2	13.1	86.2	6.2	7.6
亚胺培南	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
美洛培南	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
庆大霉素	44.8	0.4	54.8	57.3	1.5	41.2
阿米卡星	3.5	0.6	95.9	7.6	0.0	92.4
环丙沙星	69.7	2.6	27.7	55.8	10.9	33.3
莫西沙星	73.9	1.6	24.5	52.0	24.0	24.0
左旋氧氟沙星	68.1	1.7	30.2	46.6	6.9	46.5
复方磺胺甲噁唑	64.4	0.0	35.6	80.9	0.8	18.3
氯霉素	21.9	14.0	64.1	57.7	2.9	39.4
四环素	67.8	0.4	31.8	83.7	0.8	15.5

注：R表示耐药；I表示中介；S表示敏感

表4 MRSA、PRSP和VRE对抗菌药物耐药、中介和敏感率(%)

抗菌药物	MRSA(n=275)			PRSP(n=20)			VRE(n=12)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
青霉素G	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	33.3	0.0	66.7
氨苄西林	100.0	0.0	0.0	—	—	—	25.0	0.0	75.0
苯唑西林	100.0	0.0	0.0	—	—	—	—	—	—
阿莫西林	—	—	—	77.8	16.7	5.5	—	—	—
阿莫西林/克拉维酸	92.3	0.0	7.7	—	—	—	—	—	—
头孢噻肟	—	—	—	68.4	15.8	15.8	—	—	—
头孢吡肟	—	—	—	63.2	21.1	15.7	—	—	—

续表 4 MRSA、PRSP 和 VRE 对抗菌药物耐药、中介和敏感率(%)

抗菌药物	MRSA(n=275)			PRSP(n=20)			VRE(n=12)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
头孢西丁	100.0	0.0	0.0	—	—	—	—	—	—
头孢洛林	32.6	13.1	54.3	—	—	—	—	—	—
美洛培南	—	—	—	100.0	0.0	0.0	—	—	—
庆大霉素	71.6	0.0	28.4	—	—	—	—	—	—
高浓度庆大霉素	—	—	—	—	—	—	58.3	0.0	41.7
妥布霉素	72.9	0.5	26.6	—	—	—	—	—	—
阿米卡星	65.5	3.0	31.5	—	—	—	—	—	—
左旋氧氟沙星	66.1	0.0	33.9	0.0	0.0	100.0	—	—	—
环丙沙星	71.4	0.7	27.9	—	—	—	—	—	—
莫西沙星	67.3	0.0	32.7	0.0	0.0	100.0	—	—	—
红霉素	84.6	0.4	15.0	100.0	0.0	0.0	58.3	25.0	16.7
克林霉素	82.9	0.0	17.1	94.7	5.3	0.0	—	—	—
万古霉素	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	—	0.0
替考拉宁	0.0	0.0	100.0	—	—	—	8.4	8.3	83.3
达托霉素	0.0	0.0	100.0	—	—	—	—	—	—
复方磺胺甲噁唑	6.5	0.0	93.5	92.9	7.1	0.0	—	—	—
四环素	75.8	4.0	19.2	100.0	0.0	0.0	—	—	—
米诺环素	33.9	30.5	35.6	—	—	—	—	—	—
替加环素	0.0	0.0	100.0	—	—	—	—	—	—
利福平	32.5	0.4	67.1	—	—	—	60.0	10.0	30.0
甲氧苄啶	0.0	0.0	100.0	—	—	—	—	—	—
利奈唑胺	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	16.7	83.3
奎奴普丁/达福普汀	1.0	1.0	98.0	—	—	—	—	—	—
氯霉素	4.9	1.7	93.4	10.0	0.0	90.0	—	—	—
高浓度莫匹罗星	2.3	0.0	97.7	—	—	—	—	—	—
呋喃妥因	0.0	0.0	100.0	—	—	—	—	—	—

注:R 表示耐药;I 表示中介;S 表示敏感;— 表示未检测

表 5 CRAB、CRE 和 CRAP 对抗菌药物耐药率、中介率和敏感率(%)

抗菌药物	CRAB(n=417)			CRE(n=144)			CRAP(n=115)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
氨苄西林	—	—	—	97.4	0.0	2.6	—	—	—
氨苄西林/舒巴坦	97.7	1.8	0.5	97.4	0.9	1.7	—	—	—
哌拉西林	99.3	0.7	0.0	95.6	2.2	2.2	33.9	9.8	56.3
哌拉西林/他唑巴坦	99.3	0.5	0.2	93.1	2.8	4.1	29.8	16.7	53.5
阿莫西林/克拉维酸	—	—	—	96.8	1.6	1.6	—	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	82.1	15.6	2.3	—	—	—	—	—	—
头孢唑啉	—	—	—	99.3	0.7	0.0	—	—	—
头孢曲松	100.0	0.0	0.0	—	—	—	—	—	—
头孢噻肟	100.0	0.0	0.0	96.5	0.0	3.5	—	—	—
头孢他啶	99.8	0.0	0.2	93.7	1.4	4.9	36.9	7.0	56.1
头孢吡肟	97.8	1.2	1.0	95.1	0.0	4.9	41.6	23.0	35.4
环丙沙星	97.6	0.5	1.9	83.6	3.6	12.8	27.4	7.1	65.5
诺氟沙星	98.7	0.0	1.3	—	—	—	—	—	—
莫西沙星	—	—	—	74.5	5.5	20.0	—	—	—
左旋氧氟沙星	97.6	0.2	2.2	81.8	1.4	16.8	33.6	24.8	41.6
亚胺培南	100.0	0.0	0.0	99.3	0.7	0.0	96.5	2.6	0.9

续表 5 CRAB、CRE 和 CRAP 对抗菌药物耐药率、中介率和敏感率(%)

抗菌药物	CRAB(n=417)			CRE(n=144)			CRAP(n=115)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
美洛培南	99.3	0.0	0.7	91.7	0.7	7.6	69.0	15.0	15.9
氨曲南	—	—	—	84.0	4.9	11.1	53.5	14.0	32.5
妥布霉素	94.6	2.3	3.1	—	—	—	—	—	—
庆大霉素	99.0	0.0	1.0	73.6	1.4	25.0	18.6	3.5	77.9
阿米卡星	95.2	0.5	4.3	50.0	0.0	50.0	11.4	1.8	86.8
复方磺胺甲噁唑	97.2	0.0	2.8	39.6	0.0	60.4	—	—	—
四环素	94.9	2.6	2.5	40.9	3.6	55.5	—	—	—
米诺环素	24.0	26.3	49.7	—	—	—	—	—	—
替加环素	6.6	38.3	55.1	0.0	0.0	100.0	—	—	—
氯霉素	—	—	—	62.2	9.2	28.6	—	—	—
黏菌素	0.0	0.3	99.7	—	—	—	0	1.0	99.0

注:R 表示耐药;I 表示中介;S 表示敏感;— 表示未检测

3 讨 论

本院 2017 年 2 月至 2018 年 2 月临床分离细菌共 8 380 株,其中革兰阳性菌占 40.5%,高于 2016 年中国细菌耐药监测网(CHINET)细菌耐药性监测结果^[4];革兰阴性菌占 59.5%,低于 2016 年 CHINET 细菌耐药性监测结果^[4]。检出率最高的为肠杆菌科细菌,其次为非发酵革兰阴性杆菌、葡萄球菌和肠球菌。产 ESBLs 细菌最常见为大肠埃希菌(44.6%),其次为肺炎克雷伯菌(19.8%),均低于胡付品等^[4]的统计结果(45.2% 和 25.2%)。ESBLs 不能水解头霉素类和碳青霉烯类抗菌药物,能被克拉维酸、舒巴坦和他唑巴坦等酶抑制剂所抑制。本院产 ESBLs 大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物的敏感率为 100.0%,对哌拉西林/他唑巴坦也保持着较高的敏感率,但对氨苄西林/舒巴坦和阿莫西林/克拉维酸的中介率均大于 30.0%,临床应引起重视。

本院碳青霉烯类耐药革兰阴性菌最常见为 CRAB,其次为 CRE 和 CRPA。CRAB 位居 WHO “超级细菌”列表严重耐药性细菌首位,而 CRPA 和 CRE 分别位于第二、三位^[2]。2016 年 CHINET 细菌耐药性监测结果显示^[4],不动杆菌属细菌、肠杆菌科细菌和铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 68.6% 和 71.4%、7.0% 和 7.2%、28.7% 和 25.3%。美国疾病控制中心(CDC)监测数据表明^[5],碳青霉烯类非敏感肠杆菌科细菌从 1.2%(2001 年)上升到 4.2%(2011 年),其中碳青霉烯类非敏感肺炎克雷伯菌增加最为明显(从 1.6% 上升到 10.4%)。英国的一项研究表明^[6],CRAB 从 47.1%(2009—2010 年)上升到 77.2%(2011—2012 年),CRE 也从 2.2%(2009—2010 年)上升到 11.5%(2011—2012 年),CRPA 在 2009—2010 年、2010—2011 年、2011—2012 年 3 个时间段内的检出率分别为 4.4%、5.8% 和 6.3%。很少有市售的抗菌药物可以用来治疗碳青

霉烯耐药革兰阴性菌引起的感染,通常可用的有多黏菌素和替加环素^[7]。多黏菌素被认为是治疗 CRAB 的理想药物^[8],但国内并未在临床广泛应用。有专家建议多黏菌素应结合其他药物(如利福平)一起使用,用于治疗碳青霉烯耐药革兰阴性菌引起的感染,但明确表明联合治疗优势的前瞻性临床试验缺乏^[7]。替加环素对碳青霉烯敏感的产 ESBLs 肠杆菌科细菌、CRAB 和 CRE 表现出较好的体外活性,但不幸的是,尽管市售仅仅几年,已经出现了替加环素耐药菌株的相关报道,并且其对 CRAB 的治疗也存在较大争议^[9-10]。

本院 MRSA 的检出率为 40.0%,与胡付品等^[4]的统计结果较一致,未检出对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的菌株。MRSA 发现距今已有 50 多年,被称为“超级杀手”,至今没有有效的抑制方法。有报告指出,MRSA 感染患者与非耐药感染患者相比,死亡的可能性大约要高 64.0%^[11]。肠球菌中万古霉素耐药的菌株检出率虽然较低(1.2%),但由于 VRE 菌株的感染治疗十分棘手,而且还存在将万古霉素耐药性传播到毒力更强细菌的危险,因此对 VRE 菌株的检出和预防相当重要。

抗微生物药物耐药性威胁到由细菌、寄生虫、病毒和真菌引起的越来越多种感染的有效预防和治疗。WHO 认为,一般而言,由耐药细菌引起感染的患者比感染不耐药的同一种细菌的患者面临出现更差临床转归和死亡的更高风险,也会消耗更多卫生保健资源。此外,细菌耐药性的出现危及现代医学的一些成就,比如在没有抗菌药物的世界,对癌症患者提供有效的治疗将是十分困难的,因为大多数患者将死于耐药菌的感染^[12]。抗菌药物的不合理使用是导致细菌耐药性出现的重要原因,不合理使用抗菌药物不仅会导致细菌产生耐药性,还会造成肝肾损伤、影响儿童牙齿和骨骼发育。此外,长期使用某种抗菌药物,还

会打破体内菌群平衡。据相关调查研究显示,长期使用抗菌药物可降低人体免疫力,提高患癌症的风险^[13]。

2011 年,WHO 在世界卫生日提出了“抵御耐药性——今天不采取行动,明天就无药可用”的口号,呼吁控制耐药性的传播,并于 2014 年公布了首份全球抗菌药物耐药监测报告^[11],该报告涵盖全球 114 个国家的抗菌药物治疗监控数据,是迄今关于细菌耐药最全面的报告。该报告指出耐药性是全球性趋势,而不是一个区域性现象,它可以发生在全球所有的国家。目前,细菌耐药俨然已经成为一个严峻的全球性问题,许多严重感染处于无药可选的尴尬境地。控制细菌耐药需要综合治理,在充分运用现有抗菌药物对其进行控制的同时,加强耐药菌医院感染控制工作,建立和完善对耐药菌的监测,预防和控制耐药菌的传播,并加强抗菌药物的合理应用,避免抗菌药物的滥用。更为重要的是,通过发现新靶点、新机制、新结构骨架化合物来研发全新抗菌药物,这也是对付细菌耐药最根本、最有效的手段。

4 结 论

对世界范围内流行的最能威胁人类健康的 6 种临床重要耐药细菌的分布及对抗菌药物的敏感性进行统计分析发现,本院临床重要耐药菌株的检出率较高,医院应采取积极的感染控制措施,避免此类细菌的暴发流行。

参考文献

- [1] Centers for Disease Control and Prevention. Achievements in public health, 1900-1999: control of infectious diseases [J]. MMWR Weekly, 1999, 48(29): 621-629.
- [2] World Health Organization. The 12 deadliest drug-resistant bacteria have officially been ranked[S]. World Health Organization, 2017.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100-S26[S]. Wayne, PA: CLSI, 2016.
- [4] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2015 年 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5): 471-491.
- [5] GUH A Y, LIMBAGO B M, KALLEN A J. Epidemiology and prevention of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in the United States[J]. Expert Rev Anti Infect, 2014, 12(5): 565-580.
- [6] FREEMAN R, MOORE L S, CHARLETT A, et al. Exploring the epidemiology of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in west London and the utility of routinely collected hospital microbiology data [J]. J Anti Chem, 2015, 70(4): 1212-1218.
- [7] PATEL G, BONOMO R A. Status report on carbapenemases: challenges and prospects[J]. Expert Rev Anti Infect, 2011, 9(5): 555-570.
- [8] VIEHMAN J A, NGUYEN M H, DOI Y. Treatment options for carbapenem-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections [J]. Drugs, 2014, 74(12): 1315-1333.
- [9] SUN J R, PERNG C L, LIN J C, et al. AdeRS combination codes differentiate the response to efflux pump inhibitors in tigecycline-resistant isolates of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. Europ J Clin Microbiol, 2014, 33(12): 2141-2147.
- [10] HUA X, CHEN Q, LI X, et al. Global transcriptional response of *Acinetobacter baumannii* to a subinhibitory concentration of tigecycline [J]. Inter J Antimicrobial Agents, 2014, 44(4): 337-344.
- [11] World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014[R]. World Health Organization, 2014.
- [12] MATHERS A J, PEIRANO G, PITOUT J D. The role of epidemic resistance plasmids and international high-risk clones in the spread of multidrug-resistant Enterobacteriaceae[J]. Clin Microbiol Rev, 2015, 28(3): 565-591.
- [13] VELICER C M, HECKBERT S R, LAMPE J W, et al. Antibiotic use in relation to the risk of breast cancer[J]. JAMA, 2004, 291(7): 827-835.

(收稿日期:2018-02-24 修回日期:2018-05-11)

(上接第 2359 页)

- [12] PEI L, TAN G, WANG L, et al. Comparison of combined general-epidural anesthesia with general anesthesia effects on survival and cancer recurrence: a meta-analysis of retrospective and prospective studies[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e114667.
- [13] SKULAS-RAY A C, FLOCK M R, RICHTER C K, et al. Red blood cell docosapentaenoic acid (DPA n-3) is inversely associated with triglycerides and C-reactive protein (CRP) in healthy adults and dose-dependently increases following n-3 fatty acid supplementation[J]. Nutrients, 2015, 7(8): 6390-6404.

- [14] 王海峰. 腹腔镜胆囊切除术患者行全身麻醉复合硬膜外麻醉对血栓素 A2、血浆内皮素和免疫功能的影响研究[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(1): 70-75.
- [15] 基鹏, 姜涛, 李羽, 等. 大剂量辣椒素耗竭初级感觉传入神经对兔肺缺血再灌注损伤氧化应激的影响[J]. 四川大学学报(医学版), 2014, 45(2): 245-248.

(收稿日期:2018-02-14 修回日期:2018-05-28)