

2013—2016 年重庆市血流感染病原菌分布及耐药性分析*

廖云凤, 严立[△]

(重庆医科大学附属第一医院检验科, 重庆 400016)

摘要:目的 了解 2013—2016 年重庆市血流感染病原菌的分布及耐药情况, 为重庆市使用抗菌药物提供依据和参考。方法 根据全国细菌耐药监测网技术要求, 对血流感染分离菌进行鉴定和药敏试验, 按照美国临床和实验室标准协会 2016 标准进行结果判读, 用 WHONET5.6 软件对数据进行统计分析。结果 2013—2016 年自血标本中共分离菌 25 907 株, 其中革兰阳性菌 10 612 株, 占 41.0%; 革兰阴性菌 15 089 株, 占 58.2%。居前 5 位的分离菌依次为大肠埃希菌、凝固酶阴性葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌。产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 48.2% 和 26.0%; 肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率为 4.1%, 非发酵菌表现为多重耐药。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率为 29.3%, 未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的葡萄球菌。屎肠球菌除四环素外, 其余药物耐药性均比粪肠球菌高, 二者对万古霉素和利奈唑胺耐药率均 $<2.0\%$ 。结论 重庆市血培养分离菌以革兰阴性菌为主, 各分离菌株对常用抗菌药物的耐药性仍然较高。肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的耐药率有逐年增加的趋势, 对指导重庆市规范有效地运用抗菌药物, 做好耐药性监测意义重大。

关键词: 血培养; 临床分离菌; 耐药性监测; 重庆

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.21.016

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2018)21-2654-09

文献标识码:A

Analysis of distribution and drug resistance of pathogens causing bloodstream infections in Chongqing from 2013 to 2016*

LIAO Yunfeng, YAN Li[△]

(Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of blood stream infection in Chongqing from 2013 to 2016, and to provide evidence and reference for the use of antibiotics in Chongqing. **Methods** According to the technical requirements of national bacterial drug resistance monitoring network, the identification and drug sensitivity test of the isolated bacteria of blood flow infection was conducted, and the results were interpreted according to CLSI 2016 standard, and the data were statistically analyzed with the software WHONET 5.6. **Results** From 2013 to 2016, 25 907 strains of isolated bacteria were isolated from blood samples, including 10 612 strains of gram-positive bacteria, which accounted for 41.0%, and the gram-negative bacteria were 15 089 strains, accounting for 58.2%. The bacteria in the top 5 were Escherichia coli, Coagulase-negative staphylococcus, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus and Enterococcus. The detection rates of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae of ESBL were 48.2% and 26.0% respectively. The drug resistance rate of Klebsiella pneumoniae was 4.1%, and the non-fermentative bacteria showed multiple resistance. The detection rate of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) was 29.3%, and the staphylococcus aureus was not found to be resistant to Vancomycin and Lynazolamide. In addition to Tetracycline, the drug resistance of other drugs was higher than that of Enterococcus faecalis, both of which were less than 2.0%. **Conclusion** Gram-negative bacteria were the main blood culture isolates in Chongqing, and the resistance of each isolate to commonly used antibiotics was still high. The resistance rate of Klebsiella pneumoniae to carbapenems is increasing year by year. It is of great significance to monitor the resistance of Klebsiella pneumoniae to carbapenems in order to guide the standard and effective use of antibiotics

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81501834)。

作者简介:廖云凤,女,技师,主要从事临床微生物及临床免疫相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: cqyanli2000@126.com。

本文引用格式:廖云凤,严立. 2013—2016 年重庆市血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(21): 2654-2661.

in Chongqing.

Key words: blood culture; clinical isolates; drug resistance surveillance; Chongqing

血流感染为最常见的医疗保健相关感染之一,时常为重症疾病,具有较高的发病率和病死率。早期进行恰当的抗菌药物治疗对降低发病率和病死率起着至关重要的作用^[1]。但由于抗菌药物的不合理使用,导致细菌耐药性日益严重,使得早期治疗失败^[2]。本研究主要报道了 2013—2016 年重庆市血培养临床分离菌的分布及耐药性结果,为重庆市针对血流感染规范有效地应用抗菌药物提供依据和参考,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 回顾分析 2013—2016 年重庆市细菌耐药监测网成员单位上报的血流感染分离菌的耐药数据,剔除同一患者检出的重复菌株。

1.2 仪器与试剂 运用法国梅里埃 Vitek2-Compact 全自动细菌鉴定仪、Boct/Alert-3D 全自动血培养仪(配套血培养瓶)以及美国 BD 公司 BACTEC-FX200 全自动血培养仪(配套血培养瓶)和珠海迪尔系统进行细菌鉴定和药敏试验,通过 K-B 法、E-test 条进行药敏测定。药敏纸片是由 Oxoid 公司生产,E-test 条是由安图生物公司生产。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 在患者高热寒战时、抗菌药物治疗前以及下一次抗菌药物使用前无菌采集血标本,成人每瓶采集 8~10 mL,每次采集 2~3 套,每套 2 瓶,分别为需氧瓶和厌氧瓶。儿童每瓶采集 1~3 mL,一般只采集需氧瓶,24 h 内采集 2~3 次,混匀后立即送检。

1.3.2 细菌培养及分离 全自动血培养仪报警提示阳性,需氧瓶转种血平板、麦康凯平板和巧克力平板,必要时另转种沙式培养基进行真菌培养。厌氧瓶在需氧瓶的基础上,增加一个血平板,并放置厌氧袋。置 35 ℃、5% CO₂ 孵箱培养 18~24 h,同时将血液涂片,行革兰染色镜检,根据染色情况及细菌形态及时将初步结果报告给临床。

1.3.3 菌株鉴定及药敏试验判读标准 用 Vitek2-Compact 全自动细菌鉴定仪进行鉴定和药敏试验,根据临床和实验室标准化协会(CLSI)M100-S26 版标准判读结果。所有操作严格按照《全国临床检验操作规程》第 3 版进行。

1.4 质控菌 质控菌分别为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 和 ATCC 29213、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、粪肠球菌 ATCC 29212 和肺炎链球菌 ATCC 49619。

1.5 统计学处理 药敏数据采用 WHONET5.6 软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 病原菌分布 2013—2016 年自血标本中共分离菌株 25 907 株,其中革兰阳性菌 10 612 株,占 41.0%;革兰阴性菌 15 089 株,占 58.2%。革兰阳性菌中最常见的有凝固酶阴性葡萄球菌(25.2%)、金黄色葡萄球菌(6.0%)、肠球菌属(4.4%),肠球菌中 41.4%为粪肠球菌,48.8%为屎肠球菌。革兰阴性菌中最常见的有大肠埃希菌(31.0%)、肺炎克雷伯菌(10.8%)、铜绿假单胞菌(2.8%),具体分布见表 1。

表 1 2013—2016 年血培养中分离 25 907 株细菌的分布

菌株	2013 年(<i>n</i> =6 042)		2014 年(<i>n</i> =6 049)		2015 年(<i>n</i> =6 511)		2016 年(<i>n</i> =7 305)		合计(<i>n</i> =25 907)	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
革兰阳性球菌										
凝固酶阴性葡萄球菌	1 326	21.9	1 591	26.3	1 705	26.2	1 910	26.1	6 532	25.2
金黄色葡萄菌	342	5.7	392	6.5	395	6.1	425	5.8	1 554	6.0
肠球菌属	227	3.8	221	3.7	283	4.3	410	5.6	1 141	4.4
肺炎链球菌	88	1.5	96	1.6	99	1.5	120	1.6	403	1.6
革兰阴性杆菌										
大肠埃希菌	1 720	28.5	1 883	31.1	2 102	32.3	2 330	31.9	8 035	31.0
肺炎克雷伯菌	674	11.2	601	9.9	710	10.9	811	11.1	2 796	10.8
铜绿假单胞菌	221	3.7	142	2.3	182	2.8	191	2.6	736	2.8
鲍曼不动杆菌	179	3.0	159	2.6	126	1.9	165	2.3	629	2.4
其他阴性杆菌										
阴沟肠杆菌	117	1.9	169	2.8	147	2.3	175	2.4	608	2.3
沙雷菌属	93	1.5	54	0.9	53	0.8	48	0.7	248	1.0
沙门菌属	51	0.8	34	0.6	78	1.2	66	0.9	229	0.9
变形杆菌属	35	0.6	48	0.8	42	0.6	62	0.8	187	0.7
嗜麦芽窄食单胞菌	48	0.8	52	0.9	25	0.4	29	0.4	154	0.6

续表 1 2013—2016 年血培养中分离 25 907 株细菌的分布

菌株	2013 年(<i>n</i> =6 042)		2014 年(<i>n</i> =6 049)		2015 年(<i>n</i> =6 511)		2016 年(<i>n</i> =7 305)		合计(<i>n</i> =25 907)	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
柠檬酸杆菌属	38	0.6	44	0.7	22	0.3	31	0.4	135	0.5
气单孢菌属	23	0.4	21	0.3	17	0.3	27	0.4	88	0.3
伯克霍尔德菌属	34	0.6	13	0.2	18	0.3	16	0.2	81	0.3
其他细菌(厌氧菌、真菌等)	613	10.1	515	8.5	502	7.7	485	6.6	2115	8.2

表 2 金黄色葡萄球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	MSSA									
	2013 年(<i>n</i> =227)		2014 年(<i>n</i> =268)		2015 年(<i>n</i> =293)		2016 年(<i>n</i> =311)		合计(<i>n</i> =1 099)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
青霉素 G	96.0	4.0	93.7	6.3	97.7	2.3	93.8	6.2	95.3	4.7
苯唑西林	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
庆大霉素	15.8	82.1	18.6	77.3	19.3	77.0	11.4	86.3	16.2	80.8
红霉素	65.0	30.5	55.2	42.9	50.3	47.3	49.2	49.2	54.2	43.3
克林霉素	38.0	61.1	33.6	65.3	32.3	66.7	28.4	70.9	32.7	66.4
环丙沙星	9.1	89.0	14.5	83.5	6.9	90.4	6.4	91.8	9.1	88.8
左氧氟沙星	7.8	92.2	13.8	84.3	9.9	87.8	7.4	91.4	9.7	88.9
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
利福平	2.7	97.3	1.9	97.7	1.7	97.3	0.6	98.4	1.6	97.7
替加环素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
四环素	23.6	74.1	22.6	74.4	18.4	78.8	16.1	82.9	19.8	77.9
复方磺胺甲噁唑	31.0	69.0	27.5	72.5	23.6	76.4	22.7	77.3	25.8	74.2
莫西沙星	5.9	93.4	10.8	84.8	6.8	89.5	4.9	92.0	7.1	89.9

注:R 为耐药,S 为敏感

续表 2 金黄色葡萄球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	MRSA									
	2013 年(<i>n</i> =115)		2014 年(<i>n</i> =124)		2015 年(<i>n</i> =102)		2016 年(<i>n</i> =114)		合计(<i>n</i> =455)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
青霉素 G	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
苯唑西林	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
庆大霉素	56.7	36.1	48.7	46.0	38.0	58.7	28.1	66.7	43.2	51.5
红霉素	79.6	17.7	86.2	11.4	78.4	17.6	78.1	18.4	80.8	16.1
克林霉素	71.8	24.5	75.4	22.1	70.7	27.3	67.3	31.7	71.4	26.3
环丙沙星	53.0	42.0	40.9	56.5	36.2	62.8	26.7	70.3	39.3	57.7
左氧氟沙星	51.8	47.0	44.0	54.7	45.3	53.3	27.5	69.2	42.1	56.1
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
利福平	27.0	66.1	22.8	74.0	17.8	80.2	14.0	84.2	20.5	75.9
替加环素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
四环素	51.9	40.4	47.1	47.1	47.6	46.6	43.9	51.8	47.6	46.5
复方磺胺甲噁唑	28.9	71.1	39.1	60.9	24.0	76.0	23.9	76.1	29.3	70.7
莫西沙星	58.5	37.7	36.0	54.6	38.2	57.9	25.6	74.4	39.6	56.0

注:R 为耐药,S 为敏感

表 3 凝固酶阴性葡萄球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	2013 年(<i>n</i> =1 326)		2014 年(<i>n</i> =1 591)		2015 年(<i>n</i> =1 705)		2016 年(<i>n</i> =1 910)		合计(<i>n</i> =6 532)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
青霉素 G	95.5	4.5	96.3	3.7	95.6	4.4	93.9	6.1	95.3	4.7
苯唑西林	76.2	23.8	74.1	25.9	74.3	25.7	72.2	27.8	74.0	26.0
庆大霉素	30.8	59.9	25.0	67.6	23.8	66.8	19.7	72.5	24.3	67.3
红霉素	82.8	14.8	84.7	13.7	81.8	15.4	80.1	17.5	82.2	15.5
克林霉素	48.4	48.2	45.7	50.7	46.3	50.5	44.9	52.5	46.2	50.7
环丙沙星	48.5	46.0	44.2	49.5	43.4	51.4	41.2	53.7	44.0	50.5
左氧氟沙星	55.6	41.7	51.9	46.0	49.5	47.6	44.0	54.0	49.7	47.9
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
利福平	15.3	83.8	12.1	86.8	11.9	87.2	10.5	88.9	12.2	86.9
替加环素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
四环素	30.1	66.2	33.0	65.3	31.0	66.2	27.2	71.8	30.2	67.6
复方磺胺甲噁唑	59.4	40.6	53.2	46.8	54.7	45.3	50.1	49.9	53.9	46.1
莫西沙星	28.7	41.6	31.1	45.6	32.3	47.9	26.2	55.1	29.5	48.2

注:R 为耐药,S 为敏感

表 4 常见肠球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	粪肠球菌									
	2013 年(<i>n</i> =87)		2014 年(<i>n</i> =84)		2015 年(<i>n</i> =120)		2016 年(<i>n</i> =181)		合计(<i>n</i> =472)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
青霉素 G	0.0	100.0	6.9	93.1	7.1	92.8	2.9	97.1	4.0	96.0
氨苄西林	1.2	98.8	7.8	92.2	2.6	97.4	2.8	97.2	3.3	96.7
高浓度庆大霉素	42.6	57.4	37.1	62.9	31.3	68.7	42.3	57.7	38.6	61.4
红霉素	70.5	10.3	66.2	11.2	64.9	5.9	69.3	3.9	67.9	6.9
环丙沙星	25.6	70.5	20.0	66.7	21.2	71.2	10.1	84.6	17.5	75.4
左氧氟沙星	21.4	75.7	19.4	79.1	16.5	78.5	9.2	89.2	15.1	82.2
万古霉素	0.0	97.6	0.0	100.0	0.0	100.0	1.1	98.9	0.4	99.1
利奈唑胺	2.7	97.3	1.5	98.5	0.0	100.0	1.2	98.8	1.2	98.8
奎奴普汀/达福普汀										
替加环素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
四环素	80.5	18.2	72.0	28.0	78.9	20.2	80.6	18.2	78.6	20.5
莫西沙星	24.5	73.6	22.4	74.1	17.6	77.9	9.2	88.2	16.5	80.4

续表 4 常见肠球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	屎肠球菌									
	2013 年(<i>n</i> =126)		2014 年(<i>n</i> =114)		2015 年(<i>n</i> =128)		2016 年(<i>n</i> =189)		合计(<i>n</i> =557)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
青霉素 G	80.3	19.7	75.7	24.3	81.0	19.0	82.6	17.4	80.3	19.7
氨苄西林	83.5	16.5	77.7	22.3	83.9	16.1	78.8	21.2	80.8	19.2
高浓度庆大霉素	51.5	48.5	55.3	44.7	50.5	49.5	51.2	48.8	51.9	48.1
红霉素	86.3	5.1	80.8	6.7	78.7	3.9	70.4	4.8	78.0	5.0
环丙沙星	79.5	12.8	78.6	11.2	84.2	13.3	81.7	14.9	81.1	13.3
左氧氟沙星	74.1	21.0	74.4	14.1	76.8	15.9	78.2	17.0	76.2	17.1

续表 4 常见肠球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	屎肠球菌									
	2013 年(n=126)		2014 年(n=114)		2015 年(n=128)		2016 年(n=189)		合计(n=557)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
万古霉素	2.5	95.9	2.8	97.2	1.6	98.4	1.1	98.9	1.9	97.8
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0	0.8	99.2	0.0	100.0	0.2	99.8
奎奴普汀/达福普汀	5.1	87.8	6.0	88.0	6.2	83.0	0.0	95.7	3.8	89.3
替加环素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
四环素	58.5	39.0	53.1	45.9	67.5	32.5	60.8	39.2	60.2	39.0
莫西沙星	87.0	10.1	90.0	3.4	83.8	9.5	81.8	13.0	85.1	9.6

注:R 为耐药,S 为敏感

2.2 常见革兰阳性菌对抗菌药物的耐药性

2.2.1 葡萄球菌对抗菌药物的耐药性 本次统计共检出金黄色葡萄球菌 1 554 株,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占 29.3%(455/1 554),甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)对喹诺酮类、利福平以及氨基糖苷类抗菌药物均高度敏感,对青霉素 G 耐药率达 95.3%,同时对红霉素和克林霉素敏感性也较差。MRSA 对所有受试药物的耐药率均显著高于 MSSA 菌株,具体见表 2。本次统计共检出凝固酶阴性葡萄球菌 6 532 株,其中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌占 74.0%(4 834/6 532)。凝固酶阴性葡萄球

菌对青霉素 G 的耐药率最高,达 95.3%,其次为红霉素,耐药率为 82.2%,对利福平比较敏感,耐药率为 12.2%,未检出对万古霉素和利奈唑胺耐药的葡萄球菌,具体见表 3。

2.2.2 肠球菌对抗菌药物的耐药性 本次统计共检出肠球菌 1 029 株,其中粪肠球菌 472 株,占 41.4%;屎肠球菌 557 株,占 48.8%。粪肠球菌对氨苄西林和高浓度庆大霉素的耐药率分别为 3.3%和 38.6%;除四环素外,屎肠球菌耐药性均比粪肠球菌高,二者对万古霉素和利奈唑胺仍然敏感,耐药率均<2.0%,未发现对替加环素耐药的菌株,具体见表 4。

表 5 大肠埃希菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	2013 年(n=1 720)		2014 年(n=1 883)		2015 年(n=2 102)		2016 年(n=2 330)		合计(n=8 035)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
头孢西丁	7.5	86.0	6.4	89.8	7.4	88.5	10.0	85.1	7.9	87.3
氨苄西林	84.0	14.6	82.3	17.3	83.9	15.3	81.8	17.4	82.9	16.2
氨苄西林/舒巴坦	45.5	31.0	45.6	31.3	46.8	29.8	44.1	33.7	45.5	31.5
头孢他啶	24.7	71.6	21.2	75.6	20.3	76.7	18.2	79.2	20.8	76.1
头孢曲松	56.6	43.2	53.7	46.0	53.7	46.2	50.2	49.4	53.3	46.4
头孢吡肟	30.6	59.7	29.3	60.1	26.1	65.7	22.0	71.2	26.6	64.7
头孢替坦	1.5	96.5	1.6	97.6	2.1	96.8	1.9	97.5	1.8	97.2
氨曲南	37.5	60.8	32.7	65.4	33.8	64.2	30.2	68.2	33.3	64.9
亚胺培南	0.3	99.2	0.3	99.6	0.9	98.9	1.1	98.6	0.7	99.0
美洛培南	0.2	99.8	0.6	99.4	0.9	98.9	1.4	98.5	0.8	99.1
头孢哌酮/舒巴坦	2.3	86.4	5.4	87.2	4.7	89.0	3.9	87.7	4.4	88.1
哌拉西林/他唑巴坦	2.1	94.2	2.3	95.2	2.0	94.5	2.5	95.3	2.2	94.9
阿米卡星	2.1	97.3	2.0	97.2	1.8	97.7	1.3	98.4	1.8	97.7
庆大霉素	45.6	53.8	43.2	57.2	42.3	56.9	38.4	61.2	42.1	57.6
环丙沙星	45.0	53.3	37.1	61.6	37.8	61.1	36.7	61.9	38.9	59.8
左氧氟沙星	41.7	55.8	34.6	62.5	34.4	61.8	33.6	62.9	35.8	61.0
米诺环素	22.0	68.5	16.4	70.7	23.2	64.0	18.6	72.5	20.7	68.2
复方磺胺甲噁唑	60.9	39.1	55.2	44.8	56.2	43.8	53.9	46.1	56.3	43.7
妥布霉素	15.2	53.9	15.8	57.1	17.6	55.4	14.0	60.5	15.6	57.0

注:R 为耐药,S 为敏感

表 6肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	2013 年(n=674)		2014 年(n=601)		2015 年(n=710)		2016 年(n=811)		合计(n=2 796)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
头孢西丁	16.2	82.9	11.3	85.2	9.1	87.6	13.3	83.2	12.1	84.9
氨苄西林/舒巴坦	33.8	58.7	32.3	61.2	28.1	65.8	29.8	65.5	30.7	63.3
头孢他啶	22.4	75.5	16.8	80.3	13.4	84.3	17.7	81.0	17.3	80.8
头孢曲松	34.1	65.9	29.3	70.7	26.6	73.2	28.3	71.1	29.3	70.4
头孢吡肟	20.3	75.6	16.9	79.0	17.4	81.0	17.9	80.0	17.8	79.4
头孢替坦	2.3	96.9	2.6	95.1	2.6	96.4	7.4	91.9	3.9	95.0
氨曲南	24.5	73.7	19.0	79.0	20.5	78.2	21.5	78.1	21.8	76.9
亚胺培南	3.6	95.0	3.0	96.0	4.4	94.9	6.9	92.9	4.1	95.1
美洛培南	5.1	94.9	3.9	96.1	8.6	91.4	6.2	93.2	5.6	94.2
头孢哌酮/舒巴坦	0.0	77.3	2.6	88.3	7.8	87.2	10.2	87.6	7.2	87.0
哌拉西林/他唑巴坦	8.0	89.5	7.0	90.6	7.6	90.0	8.8	88.6	7.7	89.8
阿米卡星	2.5	97.3	2.4	97.4	1.6	97.9	5.4	94.6	3.0	96.8
庆大霉素	19.7	79.9	19.7	79.8	13.4	86.1	18.1	81.6	17.5	82.1
环丙沙星	12.2	83.7	15.8	81.6	11.7	84.8	13.9	83.3	13.3	83.5
左氧氟沙星	9.9	88.4	12.1	85.1	8.4	89.3	11.3	86.7	10.3	87.5
米诺环素	14.3	61.9	9.8	78.0	24.0	58.3	15.6	67.5	17.6	64.8
复方磺胺甲噁唑	28.6	71.4	28.5	71.5	24.8	75.2	28.1	71.9	27.3	72.7
妥布霉素	8.0	79.6	9.4	79.1	6.1	84.6	9.4	80.0	8.2	80.9

注:R 为耐药,S 为敏感

表 7铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	2013 年(n=221)		2014 年(n=142)		2015 年(n=182)		2016 年(n=191)		合计(n=736)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
头孢他啶	9.2	83.9	13.0	80.6	8.5	84.7	15.9	78.3	11.5	82.0
头孢吡肟	5.6	85.1	9.3	82.9	7.2	86.1	6.3	84.3	6.9	84.7
亚胺培南	15.5	81.6	15.2	78.2	14.7	80.3	15.7	77.8	16.8	79.6
美洛培南	12.0	84.9	21.6	73.2	13.3	81.6	15.7	80.8	15.1	80.8
哌拉西林/他唑巴坦	6.0	82.8	9.7	77.0	7.0	81.9	11.6	77.9	8.4	81.2
阿米卡星	5.2	94.3	7.1	91.4	3.5	96.5	2.7	96.7	4.5	94.9
庆大霉素	12.4	85.1	9.4	88.3	8.9	88.1	6.3	91.5	9.4	88.1
环丙沙星	14.6	83.6	8.0	90.5	7.5	91.3	3.2	94.1	8.6	89.6
左氧氟沙星	11.7	83.6	8.3	89.5	9.1	88.6	3.2	94.1	9.6	90.6
哌拉西林	11.8	76.4	13.8	76.2	11.7	77.3	18.0	71.5	13.8	75.3
妥布霉素	12.2	87.2	8.9	90.3	7.4	90.5	5.0	94.4	8.5	90.5

注:R 为耐药,S 为敏感

表 8鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	2013 年(n=179)		2014 年(n=159)		2015 年(n=126)		2016 年(n=165)		合计(n=629)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
氨苄西林/舒巴坦	77.3	20.8	64.0	33.8	50.9	44.6	59.2	39.5	63.9	33.8
头孢他啶	74.0	24.9	65.2	32.9	55.6	38.7	58.6	38.3	64.0	33.2
头孢曲松	76.7	6.8	67.8	5.2	58.0	8.0	59.6	11.9	66.2	8.0
头孢吡肟	73.4	23.7	63.0	35.1	55.6	41.3	57.9	40.9	63.1	34.6
亚胺培南	70.9	29.1	62.3	36.9	49.6	50.4	53.2	46.2	59.8	39.8

续表 8 鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	2013 年(n=179)		2014 年(n=159)		2015 年(n=126)		2016 年(n=165)		合计(n=629)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
美洛培南	73.1	26.9	67.1	32.9	45.0	55.0	60.0	40.0	62.5	37.5
哌拉西林/他唑巴坦	69.8	27.1	61.6	34.9	45.9	50.0	58.2	35.7	59.9	35.9
阿米卡星	30.1	68.0	22.3	74.8	32.6	66.3	47.9	51.1	33.3	64.9
庆大霉素	67.9	30.9	58.2	40.4	47.9	48.7	49.4	48.2	56.6	51.4
环丙沙星	72.3	27.7	62.3	35.7	53.6	46.4	59.1	40.2	62.6	36.7
左氧氟沙星	25.3	28.8	29.5	39.0	41.4	47.4	46.5	42.8	35.1	38.8
米诺环素	19.6	66.7	8.0	74.0	26.5	52.9	17.1	51.2	17.4	61.7
复方磺胺甲噁唑	31.9	67.5	36.4	63.6	41.5	58.5	42.9	55.0	37.8	61.4
哌拉西林	58.0	37.7	54.2	42.4	55.6	42.6	62.9	29.0	57.8	37.6
妥布霉素	65.7	33.6	56.6	40.1	41.7	57.3	45.3	53.4	53.2	45.2

注:R 为耐药,S 为敏感

2.3 常见革兰阴性菌对抗菌药物的耐药性

2.3.1 肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药性 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦以及哌拉西林/他唑巴坦抗菌药物均高度敏感,耐药率均<10.0%。二者对亚胺培南的耐药率分别为0.7%和4.1%,且均有逐年上升的趋势。肺炎克雷伯菌对喹诺酮类药物也比较敏感,耐药率在10.0%左右,但大肠埃希菌敏感性较差,对环丙沙星的耐药率达38.9%。具体见表5、6。

2.3.2 不发酵糖革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药性 铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为16.8%,对喹诺酮类和氨基糖苷类药物仍保持较高的敏感性,耐药率<10.0%,对头孢他啶和头孢吡肟的耐药率为11.5%和6.9%。鲍曼不动杆菌对所有抗菌药物的耐药率均较高。其中,对亚胺培南的耐药率为59.8%,对第3、4代头孢菌素类药物的耐药率也在60.0%以上,对阿米卡星耐药率稍低,为33.3%,对环丙沙星的耐药率高达62.6%,具体见表7、8。

3 讨 论

由于血流感染病情一般较凶险,发展速度很快,血培养是血流感染诊断和病情监测的重要手段^[3]。2012 年中国细菌耐药监测网(CHINET)指出,血培养分离株以革兰阳性菌为主,相比2011 年有下降的趋势,革兰阴性菌株有上升的趋势^[4]。本次研究结果显示,血流感染疾病的致病菌以革兰阴性菌为主,占58.2%,其次为革兰阳性菌,占41.0%,与以往研究结果一致^[5-6]。由此可见,随着细菌耐药性的不断增加,血流感染致病菌株的流行病学也在不断发生变化,临床医生需高度重视。

此次统计2013—2016 年自血标本中共分离菌25 907株,其中凝固酶阴性葡萄球菌占25.2%,列第2位。相比近几年的研究结果,凝固酶阴性葡萄球菌在血流感染致病菌株中所占的比例有下降的趋势^[4-7]。凝固酶阴性葡萄球菌是导致血培养污染的最常见细

菌,污染率可达75.76%^[8]。有研究称,患者采血时,医生或护士对皮肤消毒模式采用3步消毒法(乙醇-碘伏-乙醇模式),以穿刺点为中心向外螺旋式消毒穿刺部位皮肤3遍,可以降低凝固酶阴性葡萄球菌的污染率和检出率^[9]。另外,有研究显示,病原菌阳性报警时间为(13.86±8.19)h,短于污染菌报阳时间(40.72±20.96)h^[8]。可见,血培养阳性报警时间对于早期判断检出菌为病原菌还是污染菌有着重要意义。与此同时,对于疑是血流感染的患者,推荐同时采集2套及2套以上血培养瓶进行检测,血培养单瓶报阳结合临床资料进行综合判断等一系列有效的措施,极大限度降低污染率和菌的检出率,避免误导临床。

血培养分离的葡萄球菌中,MRSA 及耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌的总体检出率分别为29.3%和74.0%,MRSA 对所有抗菌药物的耐药率均比MSSA 高,尤其是喹诺酮类抗菌药,MRSA 对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率明显高于MSSA(39.3%和42.1% vs. 9.1%和9.7%),未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的葡萄球菌。

此次统计的肠球菌占4.4%,居第5位。其中屎肠球菌和粪肠球菌分离率共占88.6%,且屎肠球菌高于粪肠球菌。粪肠球菌对氨苄西林耐药率为3.3%,具有较高的敏感性,对非耐药菌株仍可作为首选抗菌药物;除四环素外,屎肠球菌耐药性均比粪肠球菌高。二者对万古霉素和利奈唑胺仍然敏感,耐药率均<2.0%,未发现对替加环素耐药的菌株。

肠杆菌科细菌以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌最为常见,分别位列第1位和第3位。二者对阿米卡星和头孢替坦的敏感性均较好,耐药率分别为1.8%和1.8%以及3.0%和3.9%。产超广谱β-内酰胺酶(ESBL)的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率分别为48.2%和26.0%,据中国CHINET 资料显示,2013 年总体检出率分别为54.0%和31.8%^[10];2014 年分别为55.8%和29.9%^[11];2015 年分别为51.5%

和 27.4%^[12],有逐年降低的趋势,而相比同时段中国 CHINET 资料数据,重庆地区产 ESBL 的检出率略低。此外,大肠埃希菌对碳青霉烯类药物的耐药率 < 1.0%,仍可作为治疗产 ESBL 菌株所致血流感染的首选药物;由于 ESBL 能被 β -内酰胺酶抑制剂所抑制,因此,产酶菌株对酶抑制剂复方制剂的耐药率均较低,如头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦,二者的耐药率分别为 2.2% 和 4.4%,为经验性治疗产 ESBL 菌株的最佳选择之一^[13]。肺炎克雷伯菌耐药菌株及耐药率均有逐年上升的趋势,头孢哌酮/舒巴坦的耐药率从 2013 年的 0,上升到 2016 年的 10.2%,亚胺培南的耐药率从 2013 年的 3.6%,上升到 2016 年的 6.9%;碳青霉烯类药物一直被认为是治疗肺炎克雷伯菌感染最有效的药物,备受临床青睐并大量使用,由于这种不规范的使用,导致耐药菌株的不断涌现,且呈全球播散趋势。有研究显示,肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药的机制可能与外膜蛋白缺失合并 ESBL 或 AmpC 酶的产生、碳青霉烯酶的产生、外排机制和青霉素结合蛋白的亲和力改变等机制有关^[14],其中,最主要的耐药机制可能是产生碳青霉烯酶,包括 A 类酶中的碳青霉烯酶、B 类金属酶中的 NDM、IMP、VIM 等和 D 类酶 OXA 等,且以碳青霉烯酶最多见。目前已发现的碳青霉烯酶型酶从碳青霉烯酶-1 型到碳青霉烯酶-2 型总共 11 种,尤以碳青霉烯酶-2 型最为多见^[15-18]。碳青霉烯酶基因型位于 55 kb 大小的质粒上,会导致其他细菌被传染^[19],引起医院内暴发流行感染,临床需高度警惕并及时进行流行病学的调查。随着近年来大量新广谱抗菌药物,特别是第 3 代头孢菌素的使用率不断增高,产碳青霉烯酶的菌株同时也产其他 β -内酰胺酶,呈现多重耐药性,给临床治疗带来极大的困难^[20]。

不发酵糖革兰阴性杆菌中主要是铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌,二者共占 5.2%。铜绿假单胞菌的检出率总体呈下降趋势,2013 年为 3.7%,2016 年下降至 2.6%。对亚胺培南的耐药率达 16.8%,对美罗培南的耐药率达 15.1%,相比同时段中国 CHINET 的资料数据,耐药率稍低^[10-12]。铜绿假单胞菌对大多数抗菌药物的敏感性均较好,对阿米卡星的耐药率较低,为 4.5%,治疗该菌引起的血流感染通常采用联合用药。治疗碳青霉烯类耐药菌株感染可根据药敏结果选用氨基糖苷类或氟喹诺酮类,亦可选用黏菌素联合碳青霉烯类、氟喹诺酮类联合氨基糖苷类、碳青霉烯类联合氨基糖苷类或利福平等^[21]。鲍曼不动杆菌除阿米卡星、左氧氟沙星以及复方磺胺甲噁唑外,对其他受试药物耐药率均达 50.0% 以上;对亚胺培南的耐药率达 59.8%,对美罗培南的耐药率达 62.5%,均处于较高水平,相比 2016 年中国 CHINET 的资料数据,耐药率稍低^[22]。有报道称,感染前 30 d 内入住重

症监护病房、机械通气、使用碳青霉烯类抗菌药物为感染鲍曼不动杆菌的医院获得性肺炎的独立危险因素,临床上滥用碳青霉烯类药物会增加住院患者感染鲍曼不动杆菌风险^[23]。有研究显示,耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CRAB)主要耐药机制是产碳青霉烯酶及整合子 I、ISCR1 携带率高^[24]。此外,CRAB 的广泛传播分别与特定的克隆复合体相关。目前临床治疗 CRAB 代表性药物主要是多黏菌素 E,而对于中枢神经系统感染,加大给药剂量对其治疗仍然有效^[25]。由于该菌所致医院感染细菌的构成比以及对受试药物的耐药率不断上升,不同地区、不同医院的鲍曼不动杆菌分离株对抗菌药物的耐药率有较大差异^[26],医务人员仍需加强进行规范、连续的耐药监测,掌握其流行病学及对抗菌药物的耐药特性,从而指导临床进行有效治疗。

4 结 论

2013—2016 年重庆市血流感染病原菌以革兰阴性菌为主,非发酵菌表现为多重耐药,肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的耐药率有逐年上升的趋势,需临床高度重视。

参考文献

- [1] DIEKEMA D J, BEEKMANN S E, CHAPIN K C, et al. Epidemiology and outcome of nosocomial and community-onset bloodstream infection[J]. J Clin Microbiol, 2003, 41 (8): 3655-3660.
- [2] RODRIGUEZ-BANO J, DE CUETO M, RETAMAR P A. Current management of bloodstream infections [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2010, 8(7): 815-829.
- [3] 刘晔华, 穆红, 张坚磊. 血培养菌谱调查及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(13): 2807-2809.
- [4] 李光辉, 朱德妹, 汪复, 等. 2012 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(6): 474-481.
- [5] 陶延娟, 周跃, 刘连庚, 等. 血流感染病原菌的临床分析及耐药性分析 [J]. 检验医学与临床, 2015, 12(9): 1228-1230.
- [6] 李文琰, 吴诗品, 陈洪涛, 等. 血流感染 575 例病原菌分布及耐药性分析 [J]. 临床合理用药, 2011, 4(7C): 48-51.
- [7] 李光辉, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(4): 241-247.
- [8] 郭健莲, 肖斌龙, 刘惠娜, 等. 血培养报阳时间在鉴别血流感染和采血污染中的应用 [J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(12): 803-806.
- [9] 李艳, 杨崇勤. 改进皮肤与瓶盖消毒方法对血培养凝固酶阴性葡萄球菌检出率的影响 [J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(5): 324-326.
- [10] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(5): 365-374.

- [4] KAUSHIK M, CHAUDHARY S, MAHENDRU S, et al. MicroRNA: a multi-Facet biological target for cancer and other diseases[J]. Clin Cancer Drugs, 2017, 4(1): 2-9.
- [5] 包庆泉, 冯素银, 邵君飞. 慢病毒介导的 miR-27a 下调对 U87 胶质瘤细胞的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2012, 57(3): 320-324.
- [6] CHEN S, SUN Y Y, ZHANG Z X, et al. Transcriptional suppression of microRNA-27a contributes to laryngeal cancer differentiation via GSK-3 beta-involved wnt/beta-catenin pathway [J]. Oncotarget, 2017, 8(9): 14708-14718.
- [7] NIKOLIC Z, SAVIC PAVICEVIC D, VUCIC N, et al. Assessment of association between genetic variants in microRNA genes hsa-miR-499, hsa-miR-196a2 and hsa-miR-27a and prostate cancer risk in serbian population[J]. Exp Mol Pathol, 2015, 99(1): 145-150.
- [8] WILT T J, BRAWER M K, JONES K M, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer[J]. N Engl J Med, 2012, 367(3): 203-213.
- [9] NISHIDA S, HIROHASHI Y, TORIGOE T A, et al. Gene expression profiles of prostate cancer stem cells isolated by aldehyde dehydrogenase activity assay [J]. J Urol, 2012, 188(1): 294-299.
- [10] GALICIA-VZQUEZ G, CENCIC R, ROBERT F, et al. A cellular response linking eIF4A I activity to eIF4A II transcription[J]. RNA, 2012, 18(7): 1373-1384.
- [11] TRUONG M, YANG B, WAGNER J, et al. Even-skipped homeobox 1 is frequently hypermethylated in prostate cancer and predicts PSA recurrence [J]. Br J Cancer, 2012, 107(1): 100-107.
- [12] DEN R B, NOWAK K, BUZUROVIC I, et al. Implanted dosimeters identify radiation overdoses during IMRT for prostate cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(3): E371-376.
- [13] MALEK A, NUNEZ L E, MAGISTRI M, et al. Modulation of the activity of Sp transcription factors by mithramycin analogues as a new strategy for treatment of metastatic prostate cancer[J]. PLoS One, 2012, 7(4): e35130.
- [14] PAN W, WANG H, JIANWEI R, et al. MicroRNA-27a promotes proliferation, migration and invasion by targeting MAP2K4 in human osteosarcoma cells [J]. Cell Physiol Biochem, 2014, 33(2): 402-412.
- [15] LI L H, LUO Z H. Dysregulated miR-27a-3p promotes nasopharyngeal carcinoma cell proliferation and migration by targeting Mapk10[J]. Oncol Rep, 2017, 37(5): 2679-2687.

(收稿日期: 2018-01-30 修回日期: 2018-05-06)

(上接第 2661 页)

- [11] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 14(5): 401-410.
- [12] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2015 年 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(6): 685-694.
- [13] 沈继录, 潘亚萍, 徐元宏, 等. 2005—2014 年 CHINET 大肠埃希菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(2): 129-140.
- [14] 汤瑾, 李卿, 蒋燕群. 对肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶的研究进展[J]. 检验医学, 2010, 25(1): 63-66.
- [15] 徐静, 阴晴, 陶真. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药分子机制研究[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(16): 2351-2352.
- [16] 金亮, 王启, 王术艺. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌基因检测及多位点序列分析[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(24): 4156-4160.
- [17] 刘婧娴, 渝静, 陈峰, 等. 产碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌的检测及传播途径初探[J]. 中华临床感染病杂志, 2015, 8(4): 210-306.
- [18] 胡付品, 朱德妹. 碳青霉烯酶型碳青霉烯酶研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(1): 76-80.
- [19] 陈济超, 陈凯丽. 肺炎克雷伯菌 101 株临床分布与的耐药性分析[J]. 中华临床医师杂志, 2013, 7(6): 111-113.
- [20] 王莲慧, 魏丹丹. 血流感染中肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J]. 实验与检验医学, 2016, 34(1): 27-33.
- [21] ROSSOLINI G M, MANTENGOLI E. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant Pseudomonas aeruginosa[J]. Clin Microbiol Infect, 2005, 11(Suppl 4): S17-32.
- [22] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2016 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5): 481-491.
- [23] 张震露, 肖永红. 医院获得性肺炎预后及鲍氏不动杆菌感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(14): 3154-3157.
- [24] 杨秋, 陆文婷, 芮勇宇. 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌耐药机制及分子流行病学研究[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(24): 4129-4132.
- [25] 谭云芳, 卓超. 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌耐药机制研究进展[J]. 广东医学, 2015, 36(12): 1799-1802.
- [26] 张辉, 张小江, 徐英春, 等. 2005—2014 年 CHINET 不动杆菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(4): 429-436.

(收稿日期: 2018-02-24 修回日期: 2018-05-24)