

• 论 著 •

2018 年信阳市 7 家县级医院细菌耐药监测分析*

严 敏¹, 孟高攀², 李 轶^{3△}

(1. 罗山县人民医院检验科, 河南信阳 464200; 2. 河南医学高等专科学校附属医院检验科, 河南郑州 450003; 3. 河南省人民医院/河南大学人民医院检验科, 河南郑州 450003)

摘要:目的 了解 2018 年信阳市县级医院临床分离菌的分布及耐药性。方法 对信阳市 7 家县级医院临床分离菌进行药物敏感性试验, 结果按照美国临床和实验室标准化协会 (CLSI) 2017 版标准判断结果。结果 共收集 2018 年上述 7 家医院临床分离菌 1 953 株, 以革兰阴性细菌为主 (71.8%)。肠杆菌科细菌多数菌属对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率低于 5.0%, 但耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (CRKP) 检出率为 11.3%。鲍曼不动杆菌对碳青霉烯耐药率达 40.0% 以上。铜绿假单胞菌对碳青霉烯耐药率低于 10.0%。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) 检出率分别为 32.5%、47.5%; 甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌 (MSCNS) 对庆大霉素和环丙沙星耐药率明显高于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (MSSA)。屎肠球菌对多数抗菌药物的耐药率高于粪肠球菌。儿童中对青霉素耐药的肺炎链球菌高于成人。结论 信阳市 7 家县级医院细菌耐药性低于河南省整体耐药水平, 但 CRKP 等耐药菌主要集中在重症监护室, 所以临床医生应重视标本送检, 做好院感控制, 防止耐药菌扩散。

关键词: 细菌耐药监测; 药物敏感性试验; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.07.011 **中图法分类号:** R446.5
文章编号: 1673-4130(2020)07-0812-05 **文献标识码:** A

Surveillance of antimicrobial resistance among isolates from 7 county-level hospitals in Xinyang City in 2018*

YAN Min¹, MENG Gaopan², LI Yi^{3△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Luoshan County People's Hospital, Xinyang, Henan 464200, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Henan Medical College, Zhengzhou, Henan 450003, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Henan Provincial People's Hospital/Henan University People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450003, China)

Abstract: **Objective** To investigate the resistance of clinical bacterial isolates to antibiotics in Xinyang area in 2018. **Methods** The bacterial isolates were tested by the disc diffusion method and the automated instrument method for the clinical isolates of the seven hospitals in Xinyang City. The results were judged according to the American Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2017 edition standard. **Results** 1 953 strains of clinical isolates from the above hospitals were collected from January to December 2018, mainly Gram-negative bacteria (71.8%). Enterobacteriaceae bacteria were still highly sensitive to Carbapenem antibiotics. The resistance rate of most bacteria was less than 5.0%, and the detection rate of CRKP was 11.3%. The resistance rate of Acinetobacter baumannii to Carbapenem was over 40.0%. The resistance rate of Pseudomonas aeruginosa to Carbapenem was less than 10.0%. The detection rates of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and Methicillin-resistant Coagulase negative Staphylococci (MRCNS) were 32.5% and 47.5%, respectively. The resistance of Methicillin-sensitive Coagulase-negative Staphylococcus (MSCNS) to Ciprofloxacin and Gentamicin was significantly higher than that of Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus (MSSA). Enterococcus faecalis had a lower resistance rate to most antibiotics than Enterococcus faecium. Penicillin-resistant Streptococcus

* 基金项目: 河南省科技厅项目 (172102310055, 182102310097)。
作者简介: 严敏, 女, 主管技师, 主要从事细菌耐药性变迁和机制研究。 △ 通信作者, E-mail: liyilabmed@henu.edu.cn。
本文引用格式: 严敏, 孟高攀, 李轶. 2018 年信阳市 7 家县级医院细菌耐药监测分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(7): 812-816.

pneumoniae was higher in child than in adults. **Conclusion** The bacterial resistance of 7 county-level hospitals in Xinyang City is lower than that of Henan Province, but CRKP is mainly concentrated in the ICU. Therefore, clinicians should pay attention to the specimens for examination, control the hospital sense, and prevent the spread of drug-resistant bacteria.

Key words: bacterial resistance monitoring; drug sensitivity test; Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*

随着抗菌药物的大量应用,细菌耐药性越来越严重,多重耐药菌、泛耐药菌的检出日益增多^[1]。河南省整体耐药率高,多数指标排在全国前列,但参加耐药监测的医院多为大型三级医院,县级医院耐药水平如何并没有太多数据。本文拟了解并总结信阳市 7 家县级医院临床常见细菌的耐药变化趋势,为本区域临床医生合理用药提供依据,以防细菌耐药广泛性。现将 2018 年信阳市 7 家县级医院临床检出菌耐药性监测结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料来源 临床菌株收集于信阳市 7 家县级医院(均为二级医院)2018 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日临床分离的 1 953 株菌,剔除同一患者分离的重复菌株。5%脱纤维羊血琼脂、MH 琼脂、麦康凯平板和巧克力平板均由郑州安图生物公司生产;药敏纸片和 E 试条分别来自郑州安图生物公司和英国 OXOID 公司。用到的鉴定仪是迪尔和美华公司。

1.2 方法 按照美国临床和实验室标准化协会(CLSI) 2017 版推荐^[2]的药敏试验方法进行,常规药敏采用纸片扩散法和自动化仪器法,用 E-tset 试验条作为补充。药敏试验的质控菌株选择包括:金黄色葡萄球菌 ATCC 25923(纸片法)、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213(机器法)、肺炎链球菌 ATCC 49619、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、大肠埃希菌 ATCC 25922 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)菌株用 CLSI 推荐的酶抑制剂增强确证的试验方法,检测菌株为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、产酸克雷伯菌和奇异变形杆菌。

耐万古霉素肠球菌检测通过自动化仪器和 K-B 法测定为非敏感株者,用万古霉素 E-tset 试条测定最小抑菌浓度(MIC)值。

1.3 统计学处理 细菌耐药性分析用 WHONET 5.6 软件进行。

2 结果

2.1 细菌分布 2018 年共收集信阳市 7 县临床分离株 1 953 株,其中革兰阳性细菌 551 株,占 28.2%,革兰阴性细菌 1 402 株,占 71.8%;非急诊患者分离的菌株占 97.5%。标本分布中依次为呼吸道标本(39.1%)、清洁中段尿(24.0%)、分泌物(16.3%)、血液(13.0%)、脑脊液及其他无菌体液(1.6%)。肠杆菌科细菌占有所有分离菌的 54.3%(1 061/1 953),分离率依次为大肠埃希菌 44.4%、肺炎克雷伯菌 24.7%、肠杆菌属 8.2%;非发酵阴性杆菌占有所有分离菌的 18.2%(355/1 953),分离率依次为铜绿假单胞菌 61.1%、不动杆菌属 23.1%、嗜麦芽窄食单胞菌 8.2%;革兰阳性细菌中最多见的是金黄色葡萄球菌,占总体的 9.8%(191/1 953)。

2.2 革兰阳性球菌的耐药性 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率分别为 47.5%(66/139)、32.5%(62/191)。MRCNS 和 MRSA 对氨基糖苷类和大环内酯类等抗菌药物的耐药率均显著高于甲氧西林敏感株;MRCNS 整体的耐药率高于 MRSA。未发现替考拉宁、利奈唑胺和万古霉素耐药的葡萄球菌。见表 1。

表 1 329 株葡萄球菌对各种抗菌药物的药敏情况(%)

抗菌药物	MRSA(<i>n</i> = 62)		MSSA(<i>n</i> = 129)		MRCNS(<i>n</i> = 66)		MSCNS(<i>n</i> = 72)	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
替考拉宁	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
利福平	15.3	78.0	1.8	95.5	15.6	81.2	4.6	93.8
环丙沙星	68.8	29.3	14.1	78.1	59.0	38.5	18.2	77.3

续表 1329 株葡萄球菌对各种抗菌药物的药敏情况(%)

抗菌药物	MRSA(<i>n</i> =62)		MSSA(<i>n</i> =129)		MRCNS(<i>n</i> =66)		MSCNS(<i>n</i> =72)	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
左氧氟沙星	30.3	63.0	6.4	90.4	51.7	44.8	19.0	69.0
庆大霉素	48.4	46.8	7.0	86.0	60.0	32.3	25.0	70.8
克林霉素	59.7	27.4	34.9	54.3	62.1	28.8	31.0	66.2
红霉素	82.3	11.3	55.8	34.9	87.7	9.2	65.3	31.9
青霉素	100.0	0.0	87.6	12.4	100.0	0.0	88.9	11.1
苯唑西林	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0
复方磺胺甲噁唑	37.3	62.7	19.6	80.4	53.8	46.2	27.7	72.3
四环素	48.4	46.8	20.9	74.4	43.9	50.0	31.9	66.7

2018 年共检出肠球菌 62 株,粪肠球和屎肠球对高浓度庆大霉素的耐药率分别为 41.2%、42.3%,肠球菌属中未发现对万古霉素和替考拉宁耐药的菌株。发现了 1 株对利奈唑胺耐药的屎肠球菌株。见表 2。

表 218 株粪肠球菌和 33 株屎肠球菌对抗菌药物的药敏情况(%)

抗菌药物	粪肠球菌(<i>n</i> =18)		屎肠球菌(<i>n</i> =33)	
	耐药	敏感	耐药	敏感
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0
替考拉宁	0.0	100.0	0.0	100.0
利奈唑胺	0.0	85.7	3.2	96.8
氨苄西林	17.6	82.4	67.7	32.3
左氧氟沙星	41.7	58.3	80.8	19.2
高浓度庆大霉素	41.2	58.8	42.3	57.7
红霉素	78.6	14.3	100.0	0.0
利福平	53.8	38.5	31.8	54.5

共分离除肺炎链球菌外的链球菌属细菌 37 株,其中草绿色链球菌 25 株,占 67.0%;化脓性链球菌 5 株,占 13.0%;无乳链球菌 3 株,占 8.0%;停乳链球菌 1 株,占 3.0%。化脓性链球菌、无乳链球菌和停乳链球菌对青霉素的耐药率为 0。链球菌属中未出现对美罗培南、利奈唑胺和万古霉素耐药株。因株数太少,未罗列耐药率。2018 年共检出 37 肺炎链球菌,全部是非脑膜炎分离株(成人 18 株,儿童 19 株),未发

现万古霉素和利奈唑胺耐药株。儿童中对青霉素耐药的肺炎链球菌高于成人。见表 3。

2.3 革兰阴性杆菌的耐药性 肠杆菌科细菌前 5 位细菌分别为大肠埃希菌 47.4%、肺炎克雷伯菌 32.4%、阴沟肠杆菌 5.6%、成团泛菌 2.6%和变形杆菌 2.5%,三者产 ESBLs 菌株的检出率分别为 28.5%、18.8%、3.8%。肺炎克伯菌对碳青酶烯类药物耐药率为 11.3%,其他肠杆菌科细菌对碳青酶烯类抗菌药物耐药率较低;耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌主要来自于重症监护室(占 62.2%)。大肠埃希菌、克雷伯菌和变形杆菌属对庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率均接近或高于 50.0%,见表 4。

表 3非脑膜炎肺炎链球菌的药敏情况(%)

抗菌药物	合计(<i>n</i> =37)		成人(<i>n</i> =18)		儿童(<i>n</i> =19)	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
青霉素	2.7	91.9	0.0	94.4	5.3	89.5
万古霉素	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
红霉素	71.4	28.6	88.9	11.1	78.9	15.8
克林霉素	62.1	37.9	77.8	22.2	78.9	15.8
左氧氟沙星	26.7	70.0	16.7	77.8	0.0	100.0
替考拉宁	59.5	27.0	44.4	44.4	73.7	10.5
复方磺胺甲噁唑	67.6	29.7	66.7	27.8	68.4	31.6

表 4肠杆菌科细菌对抗菌药物的药敏情况(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(<i>n</i> =471)		肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =256)		阴沟肠杆菌(<i>n</i> =58)		成团泛菌(<i>n</i> =27)		奇变形杆菌(<i>n</i> =26)	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
氨苄西林	88.2	11.6	100.0	0.0	100.0	0.0	63	22.2	76.9	23.1
哌拉西林	87.4	9.9	82.8	13.8	65.0	30.0	—	—	50.0	25.0
氨苄西林-舒巴坦	53.7	23.5	58.1	31.8	100.0	0.0	51.9	44.4	59.1	27.3

续表 4 肠杆菌科细菌对抗菌药物的药敏情况(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(<i>n</i> =471)		肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =256)		阴沟肠杆菌(<i>n</i> =58)		成团泛菌(<i>n</i> =27)		奇氏变形杆菌(<i>n</i> =26)	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
哌拉西林-他唑巴坦	10.4	84.1	32.5	57.3	22.0	72.0	40.7	55.6	38.5	53.8
头孢唑林	66.5	33.5	57.3	42.7	100.0	0.0	65.4	30.8	60.0	40.0
头孢呋辛	57.1	40.2	54.6	42.6	92.6	7.4	55.6	37.0	61.5	34.6
头孢他啶	31.9	61.2	34.5	61.0	35.1	63.2	42.3	50.0	42.3	53.8
头孢曲松	54.1	43.9	44.9	54.1	40.0	55.6	48.1	48.1	52.6	42.1
头孢噻肟	70.7	26.8	77.4	22.6	52.2	47.8	52.0	48.0	66.7	33.3
头孢吡肟	39.3	53.1	37.5	54.4	26.3	70.2	34.6	65.4	34.6	57.7
亚胺培南	0.8	99.2	13.4	86.6	2.4	97.6	0.0	100.0	3.8	92.3
美罗培南	0.7	99.3	10.7	88.9	4.0	96.0	3.8	96.2	0.0	100.0
阿米卡星	4.8	91.9	16.7	82.9	14.0	80.0	7.4	85.2	11.5	76.9
庆大霉素	49.2	46.1	42.6	55.4	31.6	68.4	44.4	55.6	42.3	42.3
环丙沙星	54.7	43.7	39.1	57.9	28.6	66.7	50.0	42.9	64.3	35.7
左氧氟沙星	50.4	46.4	34.9	59.8	31.6	66.7	55.6	44.4	42.3	53.8
复方磺胺甲噁唑	62.5	37.5	51.7	48.3	44.0	56.0	51.9	48.1	65.4	34.6

注:—表示无数据。

表 5 非发酵革兰阴性杆菌对抗菌药物的药敏情况(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌(<i>n</i> =210)		鲍曼不动杆菌(<i>n</i> =50)		嗜麦芽窄食单胞菌(<i>n</i> =32)		洋葱伯克霍尔德菌(<i>n</i> =14)	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
哌拉西林	25.7	61.7	60.0	33.3	—	—	—	—
哌拉西林-他唑巴坦	12.2	77.0	54.5	40.9	—	—	—	—
头孢他啶	14.1	81.6	47.8	52.2	43.8	43.8	28.6	71.4
头孢吡肟	14.6	78.2	25.0	75.0	—	—	—	—
亚胺培南	5.5	91.5	43.5	56.5	—	—	—	—
美罗培南	9.2	85.2	45.5	54.5	—	—	14.3	71.4
阿米卡星	8.7	86.7	50.0	50.0	—	—	—	—
庆大霉素	16.0	76.7	52.2	47.8	—	—	—	—
环丙沙星	20.1	70.1	52.2	47.8	—	—	—	—
左氧氟沙星	28.2	65.0	52.2	47.8	34.4	62.5	42.9	42.9
氯霉素	—	—	—	—	29.2	41.7	50.0	42.9
多黏菌素 B	0.0	100.0	0.0	100.0	—	—	—	—
复方磺胺甲噁唑	—	—	63.6	36.4	21.9	78.1	57.1	42.9

注:—表示无数据。

铜绿假单胞菌对美罗培南、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星的耐药率低于 10.0%,未检出多黏菌素耐药株。鲍曼不动杆菌整体的耐药率接近或高于 50.0%。嗜麦芽窄食单胞菌整体的耐药率在 20.0%~40.0%。洋葱伯克霍尔德菌对复方磺胺甲噁唑的耐药率均高于 50.0%,最低是美罗培南为 14.3%,见表 5。

3 讨 论

信阳市 7 家医院 2018 年检出病原菌 1 953 株,排

在前 5 位的菌分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌和阴沟肠杆菌,和很多二级医院情况类似^[3]。碳青霉烯类耐药肠杆菌以肺炎克雷伯菌最多见,这和耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)耐药基因具有菌种间快速传播特性有关^[4]。信阳市的 CRKP 检出率为 11.3%,明显低于河南全省水平(25.9%)^[5],说明信阳市的各县级医院 CRKP 总体情况不算严重;但 CRKP 主要来自于重症监护室(66.7%),与河南省人民医院基本一致^[6],这就提醒

临床要做好院感控制,高度警惕 CRKP 从重症监护室到全院的传播。

信阳地区数据显示,葡萄球菌属中未发现对利奈唑胺、替考拉宁和万古霉素耐药的菌株,但对青霉素的耐药率大于或等于 90.0%,苯唑西林耐药的葡萄球菌对红霉素和克林霉素的耐药率分别大于 80.0%、60.0%,其他抗菌药物耐药率均大于 30.0%,与陈培培等^[7]研究结果相似。对于葡萄球菌感染的危重患者经验治疗可以选用万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺,但当药敏结果出来后,应合理使用抗菌药物,防止超级细菌的出现。

尿肠球菌和粪肠球对高浓度庆大霉素的耐药率和上海市细菌耐药监测中二级医院结果较一致^[8]。其主要检出标本类型是清洁中段尿,占 72.5%(37/51);主要检出人群为老年人群(≥61 岁),占 54.9%(28/51)。

信阳市鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率分别为 43.5%和 9.2%,低于全国耐药水平^[9],且明显低于河南省人民医院的水平^[6]。鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对多黏菌素 B 的敏感率均为 100.0%。目前多黏菌素 B 逐渐用于多重耐药革兰阴性菌感染的治疗,但需注意其药物毒性和耐药性,合理使用剂量和控制给药时间^[10-17]。

4 结 论

综上所述,信阳地区细菌耐药性虽低于河南省整体水平,但临床抗感染治疗仍应该合理使用抗菌药物,做好医院感染控制,防止碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和饱满不动杆菌大量出现,未雨绸缪,采取有效的感控措施,控制耐药株的广泛传播。

参考文献

[1] BOYLE D P,ZEMBOWER T R. Epidemiology and management of emerging Drug-Resistant Gram-Negative bacteria: Extended-Spectrum β -Lactamases and beyond[J]. Urol Clin North Am,2015,42(4):493-505.

[2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100-S27[S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2017.

[3] 谭雪梅. 某二甲医院 2016 年细菌耐药监测结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(3):369-371.

[4] NAVON-VENEZIA S,KONDRATYEVA K,CARATTOLI A. Klebsiella pneumoniae: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance[J]. FEMS Microbiol Rev, 2017,41(3):252-275.

[5] 卫计委合理用药专家委员会. 全国细菌耐药监测报告 [EB/OL]. (2018-11-30)[2019-08-20]. [http://www. carss. cn/Report/Details? aId=552,2018-11-30/2019-08-20](http://www.carss.cn/Report/Details? aId=552,2018-11-30/2019-08-20).

[6] 李轶,马琼,袁有华,等. 2017 年河南省人民医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2019,19(2):166-172.

[7] 陈培培,管婧,麦颖,等. 2015—2017 年广东某医院细菌耐药性监测结果分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2019,19(1):135-138.

[8] 杨洋,郭燕,朱德妹,等. 2017 年上海市细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2019,19(2):113-127.

[9] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2018,18(3):241-251.

[10] 刘昌孝. 全球关注:重视抗生素发展与耐药风险的对策[J]. 中国抗生素杂志,2019,44(1):1-8.

[11] 段丽,许巧凤. 关于临床微生物检验和细菌耐药性检测的研究[J]. 人人健康,2019,20(13):225-226.

[12] 袁喆,张婷婷,王纯睿. 多粘菌素 B 治疗多重耐药革兰阴性菌的新策略[J]. 西部医学,2017,32(1):4-12.

[13] 钱梦茹. 多粘菌素 B 的作用机制研究新进展[J]. 甘肃医药,2019,20(5):397-399.

[14] 杨政,袁喆. 多黏菌素治疗多重耐药革兰阴性菌感染的新进展[J]. 中国新药与临床杂志,2013,20(13):931-936.

[15] 颜可,袁喆. 多粘菌素 B 研究及治疗策略进展[J]. 西部医学,2016,31(7):1034-1036.

[16] DOYMAZ M Z,KARAASLAN E. Comparison of antibacterial activities of polymyxin B and colistin against multidrug resistant Gram negative bacteria[J]. Infect Dis (Lond), 2019,51(9):676-682.

[17] VOULGARIS G L,VOULGARI M L,FALAGAS M E. Developments on antibiotics for multidrug resistant bacterial Gram-negative infections[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2019,17(6):387-401.

(收稿日期:2019-08-31 修回日期:2019-12-25)