

2017年福州市第二医院病原菌的分布及耐药性分析

刘雪君¹, 董芳^{1*}, 施腾飞²

1. 福州市第二医院 呼吸内科, 福建 福州 350007

2. 福州市第二医院 检验科, 福建 福州 350007

摘要: **目的** 了解2017年福州市第二医院临床分离病原菌的分布及对抗菌药物的敏感性, 为临床用药提供指导。**方法** 共收集2 720株非重复分离菌, 采用纸片扩散法或自动化仪器法进行药敏试验, 按CLSI标准判读药敏结果。**结果** 2 720株细菌中, 标本主要来源于伤口分泌物(989株), 占36.3%。革兰阴性菌1 786株, 占65.7%, 主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌和阴沟肠杆菌; 革兰阳性菌934株, 占34.3%, 主要为金黄色葡萄球菌、粪肠球菌和凝固酶阴性葡萄球菌。耐甲氧西林耐药株金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌的检出率分别为42.7%、84.2%。未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的葡萄球菌。粪肠球菌对大多数抗菌药物的耐药率明显低于屎肠球菌。肠球菌属中未发现万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁耐药的肠球菌。除对黏菌素100%敏感外, 铜绿假单胞菌对其他常见抗菌药物的耐药率均较低, 鲍曼不动杆菌除对黏菌素敏感外, 对其他药物的耐药性均较高, 均达46.2%以上。**结论** 2017年福州市第二医院病原菌耐药形势依旧严峻, 应加强合理用药, 避免交叉感染。

关键词: 抗菌药物; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R913 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)09-2435-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.09.061

Analysis on distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in Fuzhou Second Hospital in 2017

LIU Xue-jun¹, DONG Fang¹, SHI Teng-fei²

1. Department of Respiratory Medicine, Fuzhou Second Hospital, Fuzhou 350007, China

2. Department of Laboratory Medicine, Fuzhou Second Hospital, Fuzhou 350007, China

Abstract: Objective To investigate the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in Fuzhou Second Hospital in 2017, and to provide a reference for clinical rational drug use. **Methods** A total of 2 720 nonduplicate clinical isolates were collected. Kirby-Bauer method and automated systems were employed to study the antimicrobial susceptibility. Antimicrobial susceptibility testing was performed according to CLSI document. **Results** Total 2 720 strains of pathogens were isolated. The specimens were mainly from wound secretion (989 strains), accounting for 36.3%. Gram-negative bacteria were 1 786 strains (65.7%), and main of them were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* and *Enterobacter cloacae*. Gram-positive bacteria (934 strains) accounted for 34.3%, and main of them were *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* and coagulase-negative *Staphylococcus*. The detection rate of methicillin-resistant *S. aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus* were 42.7% and 84.2%, respectively. There was no *Staphylococcus* resistant against vancomycin, tercoranine, and linezolid. The drug resistance rate of *Enterococcus faecalis* against most antibacterial agents was lower than that of *E. faecium*. There was no *Enterococcus* resistant against vancomycin, linezolid, and teicoplanin. The sensitive rate of *P. aeruginosa* against colistin was 100%, while the drug resistance rate of *P. aeruginosa* against other antibacterial agents was low. *A. baumannii* was sensitive to colistin, while the drug resistance rate of *A. baumannii* against other antibacterial agents were higher, and were high above 46.2%. **Conclusion** Bacterial resistance is still serious in Fuzhou Second Hospital in 2017, and it is necessary to strengthen rational drug use to avoid cross infection.

Key words: antibacterial drugs; pathogenic bacteria; drug resistance

收稿日期: 2018-03-04

基金项目: 福州市科技计划项目(2018-S-101-1)

作者简介: 刘雪君, 女, 硕士, 研究方向为慢性呼吸道疾病。E-mail: 3442078@qq.com

*通信作者 董芳, 女, 主任医师, 从事呼吸内科工作。E-mail: 13600811399@163.com

细菌耐药已成为全球范围的重大公共卫生问题,其可增加患者住院时间、医疗花费,影响患者预后,抗菌药物的广泛使用是造成细菌耐药的重要因素之一。细菌耐药监测有助于了解细菌耐药发展趋势及细菌耐药与抗生素应用关系,根据耐药分析进行经验性初始治疗为抗感染治疗的成功奠定了基础。福州市第二医院作为骨科为龙头的大型三甲综合性医院,2017年骨科收治的门急诊患者达数万人,而骨科患者多为手术患者,部分患者合并外伤,住院时间和手术时间较长,且骨组织供血能力较差,更易发生感染,故全院的耐药菌分布受骨科影响具有一定的特殊性。本文回顾性分析了2017年福州市第二医院病原菌的分布及其耐药性,为临床用药提供依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

收集2017年福州市二医院临床分离株共2 720株,剔除同一患者相同部位分离的重复菌株。并进行药敏试验。真菌不参与统计。

1.2 方法

按《全国临床检验操作规程》^[1]进行培养分离。培养基主要有哥伦比亚血培养基、巧克力培养基(流感嗜血杆菌)、麦康凯培养基、SS培养基等,均为购自贝瑞特公司生产的成品培养基平皿。

药敏试验参照CLSI推荐的药敏方法^[2]进行,采用纸片扩散法或自动化仪器法。全自动细菌鉴定/药敏系统为美国BD Phoenix-100。药敏纸片在有效期内使用。用头孢西丁纸片结合自动化仪器法检测耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)和凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC29213、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853,肺炎克雷伯菌 ATCC700603,流感嗜血杆菌 ATCC49247。

1.3 统计学分析

统计分析采用WHONET 5.6软件进行数据处理和统计分析。

2 结果

2.1 标本来源和科室分布

共分离出2 720株病原菌,标本主要来源于伤口分泌物(989株),占36.3%,其次为痰液(761株),占28.0%,见表1。主要分布于骨科(904株),占33.2%,其次为呼吸内科(8.5%)和重症医学科(8.3%)。

表1 标本来源分布

Table 1 Source distribution of sample

标本种类	n/株	构成比/%
伤口分泌物	989	36.3
痰液	761	28.0
尿液	376	13.8
血液	290	10.7
阴道分泌物	98	3.6
粪便	52	1.9
脓液	48	1.8
关节腔液	35	1.3
胆汁	34	1.3
腹水	19	0.7
胸水	6	0.2
其他	12	0.4
合计	2 720	100.00

2.2 病原菌分布

共分离2 720株病原菌,其中革兰阴性菌1 786株,占65.7%,主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌和阴沟肠杆菌;肠杆菌科主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌。不发酵糖革兰阴性菌主要为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和嗜麦芽窄食单胞菌。革兰阳性菌934株,占34.3%,主要为金黄色葡萄球菌、粪肠球菌和凝固酶阴性葡萄球菌。见表2。

表2 病原菌分布

Table 2 Distribution of pathogenic bacteria

病原菌	n/株	构成比/%
革兰阴性菌	1 786	65.7
大肠埃希菌	556	20.4
肺炎克雷伯菌	315	11.6
铜绿假单胞菌	214	7.9
鲍曼不动杆菌	199	7.3
嗜麦芽窄食单胞菌	83	3.1
阴沟肠杆菌	79	2.9
其他	340	12.5
革兰阳性菌	934	34.3
金黄色葡萄球菌	386	14.2
凝固酶阴性葡萄球菌	171	6.3
粪肠球菌	117	4.3
肺炎链球菌	60	2.2
屎肠球菌	38	1.4
其他	162	6.0
合计	2 720	100.0

2.3 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药情况

金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌中甲氧西林耐药株的检出率分别为 42.7% (165/386 株) 和 84.2% (144/171 株)。未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的葡萄球菌。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 和耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌 (MRS) 均对青霉素 G、氨苄西林、苯唑西林的耐药率为 100.0%，甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌 (MSSA) 和甲氧西林敏感的凝固酶阴性葡萄球

菌 (MSCNS) 均对苯唑西林非常敏感，耐药率为 0。

粪肠球菌对绝大多数所测试抗菌药物的耐药率均显著低于屎肠球菌，但对四环素的耐药率稍高于屎肠球菌。粪肠球菌对氨苄西林、呋喃妥因、利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素的耐药率较低，分别为 4.3%、1.7%、0、0、0。粪肠球菌和屎肠球菌对高浓度庆大霉素的耐药率分别为 33.3%、76.3%。两者均未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药菌株。见表 3。

表 3 主要革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 3 Resistance rate of main Gram-positive bacteria against common antibiotics

抗菌药物	MRSA		MSSA		MRS		MSCNS		粪肠球菌		屎肠球菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
青霉素 G	165	100.0	205	92.8	144	100.0	27	100.0	52	44.4	27	71.1
氨苄西林	165	100.0	211	95.5	144	100.0	27	100.0	5	4.3	33	86.8
苯唑西林	165	100.0	0	0	144	100.0	0	0				
红霉素	121	73.3	113	51.1	121	84.0	15	55.6	68	58.1	37	97.4
克林霉素	88	53.3	61	27.6	57	39.6	4	14.8				
环丙沙星	104	63.0	15	6.8	87	60.4	2	7.4	40	34.2	36	94.7
庆大霉素	100	60.6	29	13.1	51	35.4	1	3.7	39	33.3	29	76.3
妥布霉素	1	0.6	0	0	0	0	0	0				
四环素	109	66.1	47	21.3	39	27.1	4	14.8	80	68.4	25	65.8
复方新诺明	12	7.3	35	15.8	84	58.3	6	22.2				
利福平	72	43.6	3	1.4	21	14.6	1	3.7	95	81.2	34	89.5
阿米卡星	75	45.5	8	3.6	13	9.0	1	3.7				
替考拉宁	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
呋喃妥因									2	1.7	30	78.9
利奈唑胺	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
万古霉素	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

2.4 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药情况

2.4.1 主要肠杆菌科对抗菌药物的耐药情况 肠杆菌科大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌均对阿米卡星、亚胺培南和美罗培南敏感，耐药率均低于 10.0%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对阿莫西林/克拉维酸较敏感，而阴沟肠杆菌对其耐药率却为 100.0%。对于喹诺酮类抗生素，大肠埃希菌的耐药率高于肺炎克雷伯菌，但对于含酶抑制剂的青霉素类及碳氢酶烯类，大肠埃希菌的耐药率低于肺炎克雷伯菌。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类的耐药率普遍较低。主要肠杆菌科对常见抗菌药物的耐药情况见表 4。

2.4.2 不发酵糖革兰阴性菌的耐药情况 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类药物的耐药率在 9.8%~14.0%。对喹诺酮类药物的耐药率在 9.8%~11.7%，对氨基糖苷类药物耐药率也较低，为 1.4%~8.9%，对黏菌素 100%敏感。鲍曼不动杆菌除对黏菌素敏感外，对其他药物的耐药性均较高，均达 46.2%以上，其中对碳青霉烯类耐药率为 46.2%~46.7%，对含舒巴坦、他唑巴坦的复方制剂的耐药率为 47.7%~50.3%。嗜麦芽窄食单胞菌对头孢他啶的耐药率为 54.2%，对左氧氟沙星、复方新诺明的耐药率在 9% 左右。不发酵糖革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药情况见表 5。

表4 主要肠杆菌科病原菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 4 Resistance rate of main *Enterobacteriaceae* against common antibiotics

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		阴沟肠杆菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
氨苄西林	454	81.7	315	100.0	79	100.0
哌拉西林	400	71.9	108	34.3	22	27.8
四环素	351	63.1	90	28.6	11	13.9
复方新诺明	317	57.0	77	24.4	16	20.3
头孢唑啉	291	52.3	100	31.7	79	100.0
头孢噻肟	280	50.4	83	26.3	21	26.6
环丙沙星	257	46.2	68	21.6	9	11.4
左旋氧氟沙星	249	44.8	59	18.7	8	10.1
庆大霉素	214	38.5	51	16.2	8	10.1
头孢吡肟	203	36.5	74	23.5	10	12.7
氨曲南	137	24.6	68	21.6	17	21.5
氯霉素	121	21.8	90	28.6	11	13.9
氨苄西林/舒巴坦	116	20.9	80	25.4	79	100.0
头孢他啶	75	13.5	53	16.8	17	21.5
阿莫西林/克拉维酸	39	7.0	52	16.5	79	100.0
阿米卡星	18	3.2	17	5.4	5	6.3
哌拉西林/他唑巴坦	10	1.8	35	11.1	13	16.5
亚胺培南	2	0.4	25	7.9	2	2.5
美罗培南	2	0.4	26	8.3	2	2.5

表5 不发酵糖革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 5 Resistance rate of non-fermentative gram negative bacilli against common antibiotics

抗菌药物	铜绿假单胞菌		鲍曼不动杆菌		嗜麦芽窄食单胞菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
氨苄西林	214	100.0	199	100.0		
阿莫西林/克拉维酸	214	100.0	199	100.0		
氨苄西林/舒巴坦	214	100.0	100	50.3		
头孢唑啉	214	100.0	199	100.0		
头孢噻肟	214	100.0	99	49.7		
复方新诺明	214	100.0	99	49.7	8	9.6
氯霉素	214	100.0			15	18.1
四环素	214	100.0	117	58.8		
氨曲南	61	28.5	199	100.0		
哌拉西林	36	16.8	199	100.0		
头孢他啶	32	15.0	100	50.3	45	54.2
头孢吡肟	30	14.0	102	51.3		
亚胺培南	30	14.0	93	46.7		
左旋氧氟沙星	25	11.7	101	50.8	7	8.4
哌拉西林/他唑巴坦	25	11.7	95	47.7		
美洛培南	21	9.8	92	46.2		
环丙沙星	21	9.8	103	51.8		
庆大霉素	19	8.9	106	53.3		
阿米卡星	3	1.4	93	46.7		
黏菌素	0	0.0	0	0.0		

3 讨论

3.1 标本来源及科室分布

细菌耐药对临床用药的选择提出了巨大的挑战,特分析2017年福州市第二医院病原菌分布及耐药情况,为临床用药提供依据。研究发现病原菌分布以革兰阴性菌为主,在革兰阴性菌中大肠埃希菌、肺炎克雷伯、铜绿假单胞菌排列前3位。在革兰阳性菌中仍以金黄色葡萄球菌占首位。该结果与2016年我国CHINET细菌耐药性监测结果较一致^[3]。但本院作为骨科为龙头的综合性医院,骨科手术量每月可达1500台左右,故伤口分泌物送检标本数量较多,且分离出葡萄球菌的菌株数量较多。

3.2 主要革兰阳性菌的耐药情况

MRSA的耐药机制主要分为两大类,一类是染色体DNA介导的固有耐药,主要与mec基因编码的青霉素结合蛋白2a/2c有关;二是质粒介导的获得性耐药,主要与DNA的插入、转导和转化等产生的 β -内酰胺酶有关。本院未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的葡萄球菌。但国内外已有发现耐万古霉素的金黄色葡萄球菌(VRSA),同时,万古霉素中介金黄色葡萄球菌(VISA)和异质性万古霉素中介金黄色葡萄球菌(hVISA)的存在导致万古霉素治疗失败率增高也已得到广泛关注^[4]。故应严密监测万古霉素对MRSA的最低抑菌浓度(MIC)的漂移情况。

除四环素外,粪肠球菌对绝大多数所测试抗菌药物的耐药率均显著低于屎肠球菌,其中屎肠球菌对氨苄西林的耐药率(86.8%)显著高于粪肠球菌(4.3%)。未发现对利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素耐药的粪肠球菌及屎肠球菌。但国内外^[3,5]均有报道到发现万古霉素耐药肠球菌(VRE),VRE对万古霉素耐药由其携带的万古霉素耐药基因簇介导,此类基因簇可编码多种功能蛋白,催化合成与万古霉素亲和力极低的新细胞壁前体,致使药物与细胞壁前体结合减少,进而产生耐药性,增加治疗难度。

3.3 主要肠杆菌科病原菌的耐药情况

肠杆菌中,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的分离率最高,分别占本次分离菌的第1、3位,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌属中产ESBL菌株,分别占48.0%(267/556株)和25.1%(79/315株)。产ESBLs是肠杆菌科细菌对 β -内酰胺类抗生素耐药的主要机制。本次分离的肠杆菌科细菌对碳青霉烯类的耐药率普遍较低,其中以肺炎克雷伯菌中分离的耐药菌

较多,与2016年CHINET细菌耐药性监测结果较一致^[3],故碳氢酶烯类抗生素仍是目前治疗产ESBLs肠杆菌科细菌所致各种感染的最为有效和可靠的抗菌药物。对产ESBLs菌株引起的重症脓毒症或脓毒性休克患者,可直接选用碳青霉烯类抗生素^[6]。但近年耐碳青霉烯类的肠杆菌属细菌(CRE)分离率呈升高的趋势^[7],CRE几乎对所有 β -内酰胺酶抗菌药物耐药,同时携带有其他耐药机制,对氨基糖苷类、喹诺酮类等也耐药,对多黏菌素和替加环素具有较高体外敏感性^[8]。其可选择的药物少,病死率较高,故应针对重要耐药菌的危险因素及治疗方案进行研究以降低耐药菌发病率改善患者预后。

3.4 不发酵糖革兰阴性杆菌细菌耐药情况分析

铜绿假单胞菌对碳青霉烯类药物的耐药率在9.8%~14.0%。对喹诺酮类药物的耐药率较低,在9.8%~11.7%,对氨基糖苷类药物的耐药率也较低,为1.4%~8.9%,对黏菌素100%敏感。铜绿假单胞菌耐药机制复杂,其主要与青霉素结合蛋白的改变、生物膜的形成、主动外排系统的作用、抗菌药物修饰酶或灭活酶的产生等有关。对于多重耐药的铜绿假单胞菌,多黏菌素成为经验治疗的良好选择,其临床疗效有待今后进一步观察。鲍曼不动杆菌除对黏菌素外,对其他药物的耐药性均较高,均达46.2%以上,其中对碳青霉烯类耐药率为46.2%~46.7%,对含舒巴坦、他唑巴坦的复方制剂的耐药率为47.7%~50.3%。多重耐药甚至广泛耐药的鲍曼不动杆菌感染治疗困难,死亡率高,治疗上联合抗感染治疗为改善患者预后带来了希望,包括以舒巴坦或含舒巴坦的复合制剂为基础的联合、以替加环素为基础的联合以及以多黏菌素为基础的联合^[10]。嗜麦芽窄食单胞菌对绝大多数抗菌药物呈高度耐药性,对碳青霉烯类天然耐药,但结合本院药敏情况,左氧氟沙星、复方新诺明的仍可作为本院嗜麦芽窄食单胞菌感染治疗的经验用药。

综上所述,耐药菌株的增多为临床工作提出了巨大的挑战,在日常工作中,应严格掌握抗生素应用指征、尽早实施目标性治疗、正确解读临床微生物检查结果、结合药物药效/药动特点选择合适的抗菌药物、规范预防用药^[11]。同时,应进一步加强临床医疗人员手卫生,避免交叉感染,防止人为导致耐药菌的蔓延。

参考文献

[1] 尚红,王毓三,申子瑜,等.全国临床检验操作规程

- [M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 629-647.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* [S]. 2016: M100-S26.
- [3] 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.
- [4] 中华医学会甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染治疗策略专家组. 中华医学会感染与抗微生物治疗策略高峰论坛: 甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染的治疗策略——专家共识 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(6): 401-416.
- [5] Reyes K, Bardossy A C, Zervos M. Vancomycin-resistant enterococci: epidemiology, infection prevention, and control [J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2016, 30(4): 953-956.
- [6] 周华, 李光辉, 陈佰义, 等. 中国产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(24): 1847-1856.
- [7] 杨青, 俞云松, 林洁, 等. 2005—2014年 CHINET 肠杆菌属细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(3): 275-283.
- [8] 徐英春, 肖永红, 卓超, 等. 中国碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的流行病学和防控策略 [J]. 中国执业药师, 2013, 10(4): 3-8.
- [9] 李晓燕, 赵杰, 许娜娜, 等. 2013—2014年邯郸市中心医院铜绿假单胞菌的分布、耐药性及危险因素分析 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(8): 1028-1031.
- [10] 周华, 周建英, 俞云松. 多重耐药革兰阴性杆菌感染诊治专家共识解读 [J]. 中华内科志, 2014, 53(12): 984-987.
- [11] 黄勋, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识 [J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1): 1-9.