

描述细菌耐药性变化的新指标

王 芹, 薛 波

(胜利石油管理局胜利医院, 山东 东营 257055)

[摘要] 目的 了解细菌的耐药状态, 探讨能够反映耐药水平、耐药趋势、耐药程度和耐药速率的综合指标。方法 分析某院 2002—2009 年 2 884 例医院感染患者送检标本分离的 1 523 株病原菌药敏试验结果, 应用阶段耐药率及其率差值、率差比值、率差合值描述常见细菌对抗菌药物的耐药状态变化。结果 大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、铜绿假单胞菌对头孢他啶和哌拉西林、肺炎克雷伯菌对阿莫西林/克拉维酸、阴沟肠杆菌对环丙沙星的耐药速率增加最快, 其差值分别为 8.43、6.87 和 6.80、31.36、5.65; 肺炎克雷伯菌总体耐药程度的增加大于大肠埃希菌, 其率差合值分别为 136.53、115.65; 阴沟肠杆菌的耐药下降程度大于铜绿假单胞菌, 其率差合值分别为 -125.16、-6.15; 金黄色葡萄球菌对抗菌药物的耐药率整体呈增加趋势, 表皮葡萄球菌整体呈下降趋势, 其率差合值分别为 50.30、-157.01。结论 阶段耐药率及其率差值、率差比值、率差合值 4 项指标可从多角度描述细菌的耐药状态, 对指导细菌耐药性研究和临床抗菌药物应用具有指导意义。

[关键词] 医院感染; 病原菌; 抗药性; 微生物; 阶段耐药率; 合理用药

[中图分类号] R969.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2011)04-0282-04

The new indexes of change in bacterial antimicrobial resistance

WANG Qin, XUE Bo (Shengli Hospital, Shengli Oilfield, Dongying 257055, China)

[Abstract] **Objective** To survey bacterial antimicrobial resistance status and evaluate the general indexes which can evaluate the level, trend, degree and rate of antimicrobial resistance. **Methods** Antimicrobial sensitivity test results of 1 523 strains of pathogens isolated from 2 884 patients with nosocomial infection in a hospital from 2002 through 2009 were analyzed, and change in common bacterial resistance to antimicrobial agents was described with antimicrobial resistant rate of stages, rate difference, ratio and sum of the rate difference. **Results** The increase of antimicrobial resistant rate was the fastest in *Escherichia coli* to piperacillin/tazobactam, *Pseudomonas aeruginosa* to ceftazidime and piperacillin, *Klebsiella pneumoniae* to amoxicillin/clavulanic acid, and *Enterobacter cloacae* to ciprofloxacin, the difference value was 8.43, 6.87, 6.80, 31.36 and 5.65, respectively; increase of total antimicrobial resistant rate of *Klebsiella pneumoniae* exceeded *Escherichia coli*, sum of the rate difference was 136.53 and 115.65 respectively; and decrease of total antimicrobial resistant rate of *Enterobacter cloacae* exceeded *Pseudomonas aeruginosa*, sum of the rate difference was -125.16 and -6.15 respectively; total antimicrobial resistant rate of *Staphylococcus aureus* showed a trend of increase, and *Staphylococcus epidermidis* showed a trend of decrease, sum of the rate difference was 50.30 and -157.01, respectively. **Conclusion** Four indexes including antimicrobial resistant rate of stages, rate difference, ratio and sum of the rate difference can evaluate the antimicrobial resistance from many aspects, which has important guidance for the study of antimicrobial resistance and antimicrobial application in clinic.

[Key words] nosocomial infection; pathogen; antimicrobial resistance, microbial; resistant rate of stages; rational use of drug

[Chin Infect Control, 2011, 10(4):282-285]

细菌的耐药状态是反映一段时期内细菌耐药水平、耐药趋势和方向、耐药程度及耐药速率的综合指

标。长期以来,反映细菌耐药状态的指标多以细菌的耐药率表示,很难全面、准确地描述医院感染细菌对

[收稿日期] 2011-04-02

[作者简介] 王芹(1966-),女(汉族),山东省东营市人,副主任护师,主要从事医院感染管理研究。

[通讯作者] 薛波 E-mail: xuebox1@163.com

抗菌药物耐药状态的变化。为掌握细菌对抗菌药物的耐药动向和变迁,有效控制医院感染,指导临床合理使用抗菌药物,我们调查了本院 2002—2009 年医院感染监控资料,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 菌株来源 2002 年 1 月—2009 年 12 月在本院住院发生医院感染的 2 884 例患者送检标本分离菌株。

1.2 细菌学检查与药敏试验 标本的处理、接种、培养、分离按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行。分离出的病原菌,采用法国生物梅里埃公司提供的 ATB Expression 自动细菌鉴定仪配套相应的鉴定板及药敏试剂进行鉴定。

1.3 耐药状态的指标 对 2002—2005 年和 2006—2009 年 2 个时间段各 4 年的细菌耐药率及其耐药趋势、程度和速率进行观察。指标包括:(1)阶段耐药率;2002—2005 年的阶段耐药率用 RR_1 表示,2006—2009 年的阶段耐药率用 RR_2 表示;(2)阶段耐药的率差值:即 RR_2 与 RR_1 的差值;(3)阶段耐药的率差比值:即 $(RR_2 - RR_1) / RR_1$;(4)阶段耐药的率差合值:即阶段耐药的率差值的总和。

表 1 常见 G^- 杆菌对 15 种抗菌药物的阶段耐药率及其率差值、率差比值和率差合值的变化

Table 1 The change in drug resistant rate of stages, rate difference, ratio and sum of the rate difference of common gram-negative bacilli to 15 antimicrobial agents

抗菌药物	大肠埃希菌				铜绿假单胞菌				肺炎克雷伯菌				阴沟肠杆菌			
	RR_1	RR_2	差值	比值	RR_1	RR_2	差值	比值	RR_1	RR_2	差值	比值	RR_1	RR_2	差值	比值
阿莫西林	88.98	94.14	5.16	0.06	100.00	-	-	-	56.67	98.77	42.10	0.74	100.00	97.62	-2.38	-0.02
阿莫西林/克拉维酸	16.80	24.43	7.63	0.45	100.00	-	-	-	11.32	42.68	31.36	2.77	88.46	83.72	-4.74	-0.05
哌拉西林	60.29	85.65	25.36	0.42	30.38	37.18	6.80	0.22	44.26	76.83	32.57	0.74	72.13	72.09	-0.04	0.00
哌拉西林/他唑巴坦	5.60	14.03	8.43	1.51	25.68	23.08	-2.60	-0.10	14.75	39.02	24.27	1.65	30.36	32.56	2.20	0.07
替卡西林	87.60	91.03	3.43	0.04	41.67	46.15	4.48	0.11	98.21	93.90	-4.31	-0.04	75.44	79.07	3.63	0.05
替卡西林/克拉维酸	60.56	68.78	8.22	0.14	32.43	37.36	4.93	0.15	50.00	58.54	8.54	0.17	70.59	62.79	-7.80	-0.11
头孢他啶	33.82	59.28	25.46	0.75	26.83	33.70	6.87	0.26	59.62	59.26	-0.36	-0.01	74.14	69.77	-4.37	-0.06
头孢吡肟	40.26	59.82	19.56	0.49	30.77	34.78	4.01	0.13	64.29	62.20	-2.09	-0.03	75.76	60.47	-15.29	-0.20
头孢西丁	30.00	42.53	12.53	0.42	100.00	-	-	-	50.00	50.00	0.00	0.00	96.67	85.71	-10.96	-0.11
亚胺培南	5.47	0.00	-5.47	-1.00	17.07	16.30	-0.77	-0.05	5.08	0.98	-4.10	-0.81	6.56	0.00	-6.56	-1.00
庆大霉素	63.70	70.09	6.39	0.10	56.82	46.74	-10.08	-0.18	48.44	58.54	10.10	0.21	74.19	58.14	-16.05	-0.22
阿米卡星	18.49	20.98	2.49	0.13	37.50	23.91	-13.59	-0.36	41.27	34.15	-7.12	-0.17	53.23	20.93	-32.30	-0.61
奈替米星	40.50	45.05	4.55	0.11	52.27	-	-	-	43.33	43.21	-0.12	0.00	67.27	53.49	-13.78	-0.20
妥布霉素	62.99	58.30	-4.69	-0.07	44.74	33.33	-11.41	-0.26	55.74	48.78	-6.96	-0.12	75.86	53.49	-22.37	-0.29
环丙沙星	73.94	70.54	-3.40	-0.05	37.80	43.01	5.21	0.14	48.33	60.98	12.65	0.26	57.14	62.79	5.65	0.10
率差合值			115.65				-6.15				136.53				-125.16	

2 结果

2.1 标本及菌种分布 2 884 份医院感染标本中,分离出病原菌 1 523 株,其中分离自痰标本 568 株(37.29%),尿标本 453 株(29.74%),血液标本 65 株(4.27%),分泌物标本 206 株(13.53%),粪便标本 44 株(2.89%),其他标本 187 株(12.28%);革兰阴性(G^-)菌 1 069 株(70.19%),革兰阳性(G^+)菌 223 株(14.64%),真菌 231 株(15.17%)。常见 G^- 杆菌依次为:大肠埃希菌 372 株(34.80%),铜绿假单胞菌 186 株(17.40%),肺炎克雷伯菌 147 株(13.75%),阴沟肠杆菌 109 株(10.20%); G^+ 球菌中,前 2 位是金黄色葡萄球菌(72 株,32.29%)和表皮葡萄球菌(66 株,29.60%)。

2.2 常见 G^- 杆菌阶段耐药率及其率差值、率差比值和率差合值变化 2002—2009 年前、后各 4 年中,肺炎克雷伯菌总体耐药增加程度大于大肠埃希菌,阴沟肠杆菌耐药的下降程度大于铜绿假单胞菌。大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、铜绿假单胞菌对头孢他啶和哌拉西林、肺炎克雷伯菌对阿莫西林/克拉维酸、阴沟肠杆菌对环丙沙星的耐药速率增加最快。见表 1。

2.3 2 种 G^+ 球菌的阶段耐药率及其率差值、率差比值和率差合值的变化 金黄色葡萄球菌总体耐药率呈增加趋势,对利福平的耐药速率最快。表皮葡

萄球菌对多数药物阶段耐药率呈下降趋势,对环丙沙星、万古霉素、替考拉宁、米诺环素、奎奴普汀/达福普汀的耐药速率降低较快。见表 2。

表 2 2 种 G⁺ 球菌对 15 种抗菌药物的阶段耐药率及其率差值、率差比值和率差合值的变化

Table 2 The change in drug resistant rate of stages, rate difference, ratio and sum of the rate difference of 2 gram-positive cocci to 15 antimicrobial agents

抗菌药物	金黄色葡萄球菌				表皮葡萄球菌			
	RR ₁	RR ₂	差值	比值	RR ₁	RR ₂	差值	比值
青霉素	96.77	85.71	-11.06	-0.11	92.59	86.96	-5.63	-0.06
苯唑西林	47.06	32.35	-14.71	-0.31	80.00	77.27	-2.73	-0.03
庆大霉素	54.84	52.94	-1.90	-0.03	51.72	43.48	-8.24	-0.16
红霉素	54.55	62.86	8.31	0.15	70.37	75.00	4.63	0.07
培氟沙星	30.77	31.82	1.05	0.03	62.50	100.00	37.50	0.60
左氧氟沙星	14.29	24.24	9.95	0.70	50.00	39.13	-10.87	-0.22
环丙沙星	27.78	50.00	22.22	0.80	64.29	0.00	-64.29	-1.00
万古霉素	0.00	0.00	0.00	-	5.56	0.00	-5.56	-1.00
替考拉宁	0.00	0.00	0.00	-	4.55	0.00	-4.55	-1.00
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	11.54	32.35	20.81	1.80	76.19	56.52	-19.67	-0.26
利福平	4.76	16.22	11.46	2.41	47.83	8.33	-39.50	-0.83
克林霉素	-	46.15	-	-	0.00	50.00	50.00	-
米诺环素	0.00	0.00	0.00	-	42.86	0.00	-42.86	-1.00
夫西地酸	0.00	0.00	0.00	-	35.71	33.33	-2.38	-0.07
奎奴普汀/达福普汀	0.00	4.17	4.17	-	42.86	0.00	-42.86	-1.00
率差合值			50.30				-157.01	

3 讨论

本研究筛选了阶段耐药率及其率差值、率差比值和率差合值 4 项指标,以期更深层次地描述细菌的耐药状态。阶段耐药率是指一段时期内某种细菌对某种(类)抗菌药物的耐药率;阶段耐药的率差值是指一段时期内某种细菌对某种(类)抗菌药物前、后时间段的耐药率差值,是耐药性增减程度和趋势的体现,正值代表耐药率增加,负值代表耐药率降低;阶段耐药的率差比值是指一段时期内某种细菌对某种(类)抗菌药物前、后各时间段耐药率差值变化的比率值,即近时间段 RR₂ 与远时间段 RR₁ 的阶段耐药率差值与远时间段耐药率 RR₁ 的比值,是耐药性变化速度或速率的体现;阶段耐药的率差合值是指某种细菌对某几种抗菌药物在一段时期内耐药率的差值总和,是细菌总体耐药趋势和程度的体现,正值代表耐药率总体增加,负值为总体耐药性降低。

表 1 显示,大肠埃希菌对阿莫西林的 RR₁ 为 88.98%,RR₂ 为 94.14%,其率差值为 5.16%,说明其耐药性 4 年中增加了 5.16 个百分点;铜绿假单胞菌对阿米卡星的 RR₁ 为 37.50%,RR₂ 为 23.91%,其率差值为 -13.59%,说明其耐药性 4 年中降低了 13.59 个百分点。虽然大肠埃希菌对阿莫西林 8 年间的耐药率一直在 90%左右,但其率差比值仅为

0.06,而大肠埃希菌对头孢他啶在 2 个时间段的耐药率尽管处于较低水平(33.82%和 59.28%),但其率差比值是 0.75,说明大肠埃希菌对头孢他啶耐药的速度比对阿莫西林更快,应引起我们的重视。率差合值用于总体耐药性的评价,大肠埃希菌为 115.65%,肺炎克雷伯菌为 136.53%,说明这 2 种细菌对 15 种抗菌药物的总体耐药率增加,且肺炎克雷伯菌耐药增加程度大于大肠埃希菌;阴沟肠杆菌为 -125.16%,铜绿假单胞菌为 -6.15%,说明这 2 种细菌对 15 种抗菌药物的耐药率整体下降,且阴沟肠杆菌的下降程度大于铜绿假单胞菌。

应用上述 4 项指标对 8 年来分离的常见细菌耐药状态分析发现,大肠埃希菌对阿莫西林、哌拉西林、替卡西林、替卡西林/克拉维酸、头孢吡肟、庆大霉素和环丙沙星等的耐药率均在 40%以上,与相关文献^[1]一致。代表耐药程度及趋势的率差值在 20%左右的是哌拉西林、头孢他啶和头孢吡肟。虽然哌拉西林/他唑巴坦前后 4 年的阶段耐药率较低(5.60%和 14.03%),但其阶段耐药的率差比值最大(1.51),说明其耐药速率产生最快;其余依次为头孢他啶、头孢吡肟、阿莫西林/克拉维酸、头孢西丁、哌拉西林;而亚胺培南阶段耐药的率差比值最小(-1.00),说明敏感性恢复最快的是亚胺培南。因此,应对大肠埃希菌耐药速度产生较快的哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、阿莫西林/克拉维酸等药物的使用引起重视。

铜绿假单胞菌对替卡西林、庆大霉素、环丙沙星等药物的阶段耐药率均在 40% 左右, 对其他抗菌药物的耐药率与相关文献^[2] 相似。率差值评价发现, 铜绿假单胞菌对阿米卡星、妥布霉素、庆大霉素、哌拉西林/他唑巴坦及亚胺培南等药物的耐药率降低。从耐药速度上看, 铜绿假单胞菌对头孢他啶和哌拉西林的耐药速率最快, 敏感性恢复最快的是阿米卡星。但因铜绿假单胞菌的药敏资料不全, 其趋势及各项率值变化规律有待进一步研究。

肺炎克雷伯菌对阿莫西林、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦的阶段耐药率差值高达 24%~42%; 对阿米卡星、妥布霉素、替卡西林、亚胺培南等药物耐药性降低; 对阿莫西林/克拉维酸和哌拉西林/他唑巴坦的耐药速率最快; 敏感性恢复最快的是亚胺培南和阿米卡星。阴沟肠杆菌的耐药率较文献报道^[3] 低, 其除对哌拉西林/他唑巴坦、替卡西林和环丙沙星的阶段耐药率增加外, 对其他 12 种抗菌药物的阶段耐药率呈降低趋势; 对环丙沙星耐药速率增加最快; 敏感性恢复最快的是亚胺培南, 其次是阿米卡星。

表 2 显示, 金黄色葡萄球菌对青霉素、苯唑西林、庆大霉素、红霉素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶等的耐药率低于文献报道^[3]; 对青霉素、苯唑西林和庆大霉素的阶段耐药率呈降低趋势, 对其他抗菌药物的耐药率增加; 对利福平和磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的耐药速率最快。表皮葡萄球菌除对克林霉素、培氟沙星

和红霉素的耐药性增加外, 对其他抗菌药物的耐药率均下降, 对环丙沙星、奎奴普汀/达福普汀、米诺环素的阶段耐药率降低 40% 以上; 对环丙沙星、万古霉素、替考拉宁、米诺环素、奎奴普汀/达福普汀的耐药速率降低最快, 耐药速率增加最快的是培氟沙星。率差合值, 金黄色葡萄球菌为 50.30%, 表皮葡萄球菌为 -157.01%, 说明近年来金黄色葡萄球菌对 15 种抗菌药物的总体耐药程度增加, 表皮葡萄球菌下降。

上述指标可清晰和多角度地描述细菌耐药性变化, 并可进行某些耐药现象的风险预测, 以便采取相应的干预措施预防或阻断某种耐药性的传播, 做好耐药趋势的追踪。这些指标对于指导临床抗菌药物的应用及细菌耐药性研究具有指导意义。但对上述指标, 还需要进一步验证其可靠性和全面性, 并在临床实践中不断改进。

[参 考 文 献]

- [1] 陈开森, 袁华国, 廖晚珍. 临床分离大肠埃希菌药敏及结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(4): 463-465.
- [2] 吴安华, 任南, 文细毛, 等. 医院内感染非发酵革兰阴性杆菌的病原学与耐药性监测研究[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(11): 764-766.
- [3] 蒋冬香, 陈刚, 高玲, 等. 重症监护病房病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(13): 1953-1956.

(上接第 288 页)

依赖经验治疗。提示医院应尽快开展抗菌药物使用方面的相关监测, 查出关键环节, 降低抗菌药物使用率, 提高病原学送检率, 根据药敏结果合理选择抗菌药物, 减少因抗菌药物使用不当引起的医院感染。

[参 考 文 献]

- [1] 任南, 文细毛, 吴安华. 全国医院感染横断面调查结果的变化趋势研究[J]. 中国感染控制杂志, 2007, 6(1): 16-18.

- [2] 崔扬文, 胡必杰, 高晓东, 等. 2009 年上海市医院感染现患率调查结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(12): 1667-1669.
- [3] 饶思友, 余奇, 唐素琴, 等. 医院感染现患率调查结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(15): 1947-1948.
- [4] 张常然, 刘霞, 谭妙莲, 等. 3 年医院感染流行病学调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(5): 626-628.
- [5] 任南, 文细毛, 吴安华. 165 所医院住院患者抗菌药物临床应用横断面调查[J]. 中国医师杂志, 2007, 9(5): 633-635.