

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2016.04.015

某院主要革兰阴性菌分布及耐药性 5 年动态变化

5-year dynamic changes in distribution and antimicrobial resistance of gram-negative pathogens in a hospital

陈肖华(CHEN Xiao-hua), 刘 卫(LIU Wei), 蒋连强(JIANG Lian-qiang), 凌宙贵(LING Zhou-gui)

(广西医科大学第四附属医院, 广西 柳州 545005)

(Fourth Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, China)

[摘要] 目的 了解常见革兰阴性(G^-)菌菌群分布及耐药性变化,为临床合理使用抗菌药物提供可靠依据。

方法 采用回顾性调查方法,分析某院 2009—2013 年临床标本分离的主要 G^- 菌及其耐药性。**结果** 临床分离的主要 G^- 菌数由 2009 年的 1 189 株增加至 2013 年的 2 364 株,常见居前 4 位的 G^- 菌依次为大肠埃希菌 3 331 株 (37.38%)、肺炎克雷伯菌 1 623 株 (18.22%)、铜绿假单胞菌 1 566 株 (17.58%)、鲍曼不动杆菌 1 057 株 (11.86%)。2009—2013 年产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 大肠埃希菌检出率分别为 47.84% (144/301)、56.90% (301/529)、59.49% (395/664)、55.05% (469/852)、52.49% (517/985); 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率分别为 35.68% (76/213)、41.00% (139/339)、36.75% (122/332)、41.78% (155/371)、36.96% (136/368)。产 ESBLs 大肠埃希菌耐药率较高,对大多数抗菌药物的耐药率 $>50\%$; 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦较敏感。铜绿假单胞菌对氨基糖苷类、喹诺酮类、头孢吡肟、头孢他啶、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦保持较强的抗菌活性,耐药率 $<20\%$; 鲍曼不动杆菌对喹诺酮类、氨基糖苷类、头孢吡肟耐药率均 $>40\%$, 5 年间耐药趋势变化不大。**结论** 该院 G^- 杆菌耐药性强且多重耐药,必须加强合理使用抗菌药物,预防感染。

[关键词] 病原菌; 抗药性; 微生物; 耐药性; 抗菌药物

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-9638(2016)04-0277-04

近年,随着抗菌药物的广泛及不合理应用,细菌耐药率不断升高,且细菌对抗菌药物的耐药性地区差异大。本研究对某院 5 年分离的革兰阴性(G^-)菌分布及其耐药性进行回顾性动态分析,为指导临床合理应用抗菌药物提供可靠依据。

1 对象与方法

1.1 对象 收集 2009 年 1 月—2013 年 12 月某院临床送检的各类标本,按常规方法培养分离。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.2 方法 对菌株进行鉴定,同时进行药物敏感性测定,药敏检测方法为微量稀释法测定最低抑菌浓度(MIC),受检细菌的菌液浓度为 0.5 麦氏单位,结果参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准对

抗菌药物进行耐药(R)、中介(I)或敏感(S)判读。采用复合纸片法检测是否产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)。测试抑菌环直径,对高度怀疑产 ESBLs 的菌株进行确认试验。比较头孢他啶、头孢噻肟在有/无克拉维酸时,对待测菌的抑菌效果,两种药物中任何一种含酶抑制剂药物的抑菌环与其单药的抑菌环相比 ≥ 5 mm,即判定为 ESBLs 阳性。

1.3 主要仪器和试剂 美国德灵(DADE BEHRING)公司的 MicroScanAutoScan-40 半自动微生物鉴定仪和药敏系统,以及配套 Negative Combo Panel Type21 (NC21 测试板)和 Positive Combo Pane Type11(PC11)。

1.4 数据分析 原始数据应用世界卫生组织(WHO)细菌耐药性检测网提供的 WHONET 5.0 软件以及 SPSS 19.0 统计软件进行分析,计数资料采用 χ^2 检验和线性趋势 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有

[收稿日期] 2015-06-12

[基金项目] 广西壮族自治区卫生与计划生育委员会科研课题(Z2014380)

[作者简介] 陈肖华(1985-),女(汉族),广西壮族自治区柳州市人,主治医师,主要从事细菌耐药性监测及抗菌药物合理使用研究。

[通信作者] 陈肖华 E-mail: qinqingshuok@163.com

统计学意义。

2 结果

2.1 主要 G⁻ 菌检出情况 共检出 G⁻ 菌 8 910 株, 2009—2013 年检出的 G⁻ 菌依次为 1 189、1 547、1 701、2 109 及 2 364 株。居前 4 位的 G⁻ 菌依次为

大肠埃希菌 3 331 株 (37.38%)、肺炎克雷伯菌 1 623 株 (18.22%)、铜绿假单胞菌 1 566 株 (17.58%)、鲍曼不动杆菌 1 057 株 (11.86%)。2009—2013 年大肠埃希菌在 G⁻ 菌中所占比例, 呈逐年上升趋势 ($\chi^2 = 91.615, P < 0.001$); 2009—2013 年铜绿假单胞菌在 G⁻ 菌中所占比例, 呈下降趋势 ($\chi^2 = 42.517, P < 0.001$)。见表 1。

表 1 2009—2013 年某院 G⁻ 菌分布情况 (株数, %)

G ⁻ 菌	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	合计	χ^2	P
大肠埃希菌	301(25.32)	529(34.19)	664(39.03)	852(40.40)	985(41.67)	3 331(37.38)	91.615	<0.001
铜绿假单胞菌	296(24.89)	282(18.23)	281(16.52)	351(16.64)	356(15.06)	1 566(17.58)	42.517	<0.001
鲍曼不动杆菌	159(13.37)	155(10.02)	200(11.76)	258(12.23)	285(12.06)	1 057(11.86)	0.052	0.820
肺炎克雷伯菌	213(17.91)	339(21.91)	332(19.52)	371(17.59)	368(15.57)	1 623(18.22)	14.088	<0.001
阴沟肠杆菌	52(4.37)	58(3.75)	53(3.11)	69(3.27)	78(3.30)	310(3.48)	2.584	0.108
嗜麦芽窄食单胞菌	33(2.78)	28(1.81)	26(1.53)	36(1.71)	62(2.62)	185(2.08)	0.089	0.765
奇异变形杆菌	28(2.35)	35(2.26)	27(1.59)	39(1.85)	42(1.78)	171(1.92)	1.792	0.181
流感嗜血杆菌	21(1.77)	19(1.23)	12(0.70)	25(1.18)	36(1.52)	113(1.27)	0.004	0.949
产气肠杆菌	26(2.19)	27(1.75)	36(2.12)	38(1.80)	45(1.90)	172(1.93)	0.162	0.687
洛菲不动杆菌	11(0.93)	15(0.97)	19(1.12)	13(0.62)	15(0.63)	73(0.82)	2.320	0.128
产碱杆菌属	17(1.43)	15(0.97)	12(0.70)	21(1.00)	29(1.23)	94(1.05)	0.003	0.957
其他 G ⁻ 菌	32(2.69)	45(2.91)	39(2.30)	36(1.71)	63(2.66)	215(2.41)	0.748	0.387
合计	1 189(100.00)	1 547(100.00)	1 701(100.00)	2 109(100.00)	2 364(100.00)	8 910(100.00)	-	-

2.2 主要 G⁻ 菌耐药情况

2.2.1 大肠埃希菌 2009—2013 年临床分离的大肠埃希菌中产 ESBLs 菌检出率依次为 47.84% (144/301)、56.90% (301/529)、59.49% (395/664)、55.05% (469/852)、52.49% (517/985)。产 ESBLs 大肠埃希菌耐药率均高于非产 ESBLs 大肠埃希菌; 产 ESBLs 大肠埃希菌对大多数抗菌药物的耐药率 >50%, 对亚阿培南高度敏感, 耐药率为 0。各年度产 ESBLs 大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、左氧氟沙星、阿米卡星、妥布霉素、复方磺胺甲噁唑耐药率比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 对其余抗菌药物的耐药率变化差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。非产 ESBLs 大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、阿米卡星、亚胺培南的耐药率均 <10%。各年度非产 ESBLs 大肠埃希菌对亚胺培南、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、氨曲南、妥布霉素、复方磺胺甲噁唑、头孢吡肟的耐药率比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.2.2 肺炎克雷伯菌 2009—2013 年产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率依次为 35.68% (76/213)、41.00% (139/339)、36.75% (122/332)、41.78%

(155/371)、36.96% (136/368)。2013 年产 ESBLs 菌对亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦较敏感, 耐药率均 <10%。5 年间产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对左氧氟沙星、环丙沙星、头孢他啶、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、复方磺胺甲噁唑和阿米卡星的耐药率比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌株对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南和阿米卡星较敏感, 耐药率均 <10%。见表 3。

2.2.3 铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌 铜绿假单胞菌对氨基糖苷类、喹诺酮类、头孢吡肟、头孢他啶、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦保持较强的抗菌活性, 耐药率均 <20%。5 年间铜绿假单胞菌对氨基糖苷类、头孢他啶、亚胺培南、环丙沙星的耐药率比较, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率呈逐年下降趋势 ($P < 0.001$)。5 年中鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率有统计学意义, 呈逐年上升趋势 ($\chi^2 = 221.888, P < 0.001$)。2009—2013 年鲍曼不动杆菌对喹诺酮类、氨基糖苷类、头孢吡肟耐药率均 >40%, 耐药趋势变化不大 (均 $P > 0.05$); 对头孢他啶的耐药率呈上升趋势 (均 $P < 0.05$)。详见表 4。

表 2 2009—2013 年某院大肠埃希菌耐药率(%)

抗菌药物	ESBLs(+)					χ^2	P	ESBLs(-)					χ^2	P
	2009 年 (n=144)	2010 年 (n=301)	2011 年 (n=395)	2012 年 (n=469)	2013 年 (n=517)			2009 年 (n=157)	2010 年 (n=228)	2011 年 (n=269)	2012 年 (n=383)	2013 年 (n=468)		
氨苄西林/舒巴坦	70.83	70.10	70.63	69.94	76.60	7.417	0.115	21.66	24.56	31.23	23.24	20.94	10.743	0.030
哌拉西林/他唑巴坦	11.11	7.64	1.77	0.85	0.58	61.371	<0.001	4.46	3.95	2.97	0.26	0.85	43.003	<0.001
头孢他啶	25.00	33.89	34.18	41.79	38.88	11.433	0.001	5.73	4.82	1.86	2.87	5.56	8.754	0.068
头孢吡肟	17.36	17.28	14.68	16.20	17.79	0.149	0.699	7.64	5.70	0.37	0.26	1.71	43.476	<0.001
氨曲南	33.33	28.57	30.38	33.26	36.17	3.715	0.054	6.37	6.14	1.86	1.83	3.63	13.790	0.008
亚胺培南	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-
阿米卡星	11.81	10.96	6.58	8.32	6.77	4.907	0.027	2.55	1.75	1.86	0.52	0.43	8.196	0.085
庆大霉素	66.67	67.11	63.04	59.70	61.70	3.562	0.059	34.39	35.96	36.80	33.94	32.91	1.428	0.839
妥布霉素	67.36	62.46	48.61	28.36	25.92	174.879	<0.001	29.94	29.39	26.02	7.57	4.91	138.353	<0.001
左氧氟沙星	51.39	64.45	69.62	73.35	71.37	19.508	<0.001	35.03	28.95	32.34	37.60	34.40	5.230	0.265
环丙沙星	76.39	78.74	77.97	75.48	75.24	1.155	0.282	48.41	39.91	41.26	43.08	37.82	6.289	0.179
复方磺胺甲噁唑	81.94	86.05	81.77	70.58	70.79	32.406	<0.001	55.41	70.18	62.45	54.05	48.29	35.032	<0.001

表 3 2009—2013 年某院肺炎克雷伯菌耐药率(%)

抗菌药物	ESBLs(+)					χ^2	P	ESBLs(-)					χ^2	P
	2009 年 (n=76)	2010 年 (n=139)	2011 年 (n=122)	2012 年 (n=155)	2013 年 (n=136)			2009 年 (n=137)	2010 年 (n=200)	2011 年 (n=210)	2012 年 (n=216)	2013 年 (n=232)		
氨苄西林/舒巴坦	28.95	28.06	30.33	32.26	36.03	8.251	<0.001	12.41	12.00	13.33	17.13	18.53	4.948	0.026
哌拉西林/他唑巴坦	30.26	21.58	13.11	3.23	8.82	32.699	<0.001	5.11	4.00	3.33	0.93	3.02	23.373	<0.001
头孢他啶	53.95	58.99	62.30	63.87	67.65	4.549	0.033	7.30	6.00	0.95	4.17	4.31	1.851	0.174
头孢吡肟	38.16	40.29	38.52	40.65	38.97	0.006	0.937	7.30	7.00	0.48	3.24	1.29	12.699	<0.001
氨曲南	38.16	39.57	40.16	39.35	42.65	0.332	0.565	10.95	7.50	0.48	3.70	2.59	14.732	<0.001
亚胺培南	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-
阿米卡星	22.37	32.37	6.56	4.52	5.15	44.961	<0.001	5.11	3.00	0.00	1.85	1.72	3.986	0.046
庆大霉素	53.95	70.50	63.11	63.23	62.50	0.10	0.921	11.68	16.00	10.48	8.33	6.47	8.109	0.004
妥布霉素	60.53	69.78	43.44	27.10	28.68	60.564	<0.001	7.30	20.00	8.57	4.17	4.74	14.939	<0.001
左氧氟沙星	51.32	64.75	69.67	73.55	71.32	9.437	0.002	30.66	46.00	39.52	32.87	41.81	0.197	0.657
环丙沙星	60.53	68.35	45.08	46.45	50.00	9.666	0.002	7.30	25.00	13.81	14.35	13.36	0.286	0.592
复方磺胺甲噁唑	82.89	89.21	86.89	79.35	75.00	7.687	0.006	31.39	50.50	37.62	23.15	14.66	44.493	<0.001

表 4 2009—2013 年某院铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌					χ^2	P	鲍曼不动杆菌					χ^2	P
	2009 年 (n=296)	2010 年 (n=282)	2011 年 (n=281)	2012 年 (n=351)	2013 年 (n=356)			2009 年 (n=159)	2010 年 (n=155)	2011 年 (n=200)	2012 年 (n=258)	2013 年 (n=285)		
哌拉西林/他唑巴坦	12.16	12.06	6.76	5.70	5.34	16.656	<0.001	54.09	56.77	68.00	65.89	70.88	15.216	<0.001
头孢他啶	10.81	14.54	7.12	12.25	16.01	2.368	0.124	61.01	60.65	60.00	66.67	75.79	14.222	<0.001
头孢吡肟	11.49	12.41	8.90	11.40	6.74	3.973	0.046	60.38	60.00	55.50	47.67	62.81	3.706	0.054
氨曲南	46.28	48.23	51.96	42.45	60.11	37.896	<0.001	-	-	-	-	-	-	-
亚胺培南	7.43	7.80	7.12	11.40	7.02	0.292	0.589	0.63	1.29	6.00	26.74	51.23	221.888	<0.001
阿米卡星	6.42	3.19	4.27	3.99	2.81	3.402	0.065	46.54	47.10	43.00	46.51	45.61	0.020	0.887
庆大霉素	8.45	8.51	7.12	7.69	10.96	0.853	0.356	62.89	59.35	60.50	59.69	67.72	4.063	0.044
妥布霉素	6.76	5.67	7.47	5.13	8.43	0.432	0.511	58.49	57.42	56.50	55.43	64.91	1.650	0.199
左氧氟沙星	16.89	16.31	10.32	11.97	11.52	5.982	0.014	48.43	58.71	51.50	55.43	51.58	0.025	0.875
环丙沙星	15.20	12.77	9.96	9.69	12.64	1.792	0.181	63.52	63.87	61.00	62.79	69.82	1.851	0.174

3 讨论

连续 5 年该院常见 G⁻ 菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌，与文献^[1-2]报道的最常见 G⁻ 菌相同，次序略有不同。临

床分离的主要 G⁻ 菌由 2009 年的 1 189 株增加至 2013 年的 2 364 株，2009—2013 年大肠埃希菌在 G⁻ 菌中所占比例，呈逐年上升趋势(P<0.001)。

2009—2013 年 1 826 株产 ESBLs 大肠埃希菌药敏试验结果显示，其对左氧氟沙星、环丙沙星的活性较差，耐药率>50%，对加酶抑制剂复方制剂、碳

青霉烯类、阿米卡星等耐药率较低($<15\%$),对亚胺培南高度敏感。非产 ESBLs 大肠埃希菌对多数抗菌药物敏感,但对左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率 $>28\%$,可能与近年该院临床广泛应用或滥用喹诺酮类药物有关。除碳青霉烯类、 β -内酰胺酶抑制剂复合物、阿米卡星外,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对其他药物敏感率相对较低,尤其对头孢菌素、氟喹诺酮类药物的耐药率较高,因此,临床需按药敏结果慎重选药,建议产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌不宜选用头孢菌素、氟喹诺酮类药物。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌总检出率分别为 54.82% (1 826/3 331)、 38.69% (628/1 623),略低于文献报道^[3-4]。铜绿假单胞菌耐药机制较多,其多重耐药性已成为患者反复感染及医院感染的常见原因之一。2009—2013 年铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为 $7.02\% \sim 11.40\%$,较 2011 年卫生部细菌耐药监测网的耐药率(24.8%)低^[5]。2009—2013 年铜绿假单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率呈逐年下降趋势($P < 0.001$);对大多数抗菌药耐药率 $<20\%$,低于文献报道^[6-8],这可能与不同地区、不同医院对抗菌药物的限制使用有关。由于铜绿假单胞菌对氨苄西林、阿莫西林、阿莫西林/克拉维酸、第一/二代头孢菌素、头孢噻肟、头孢曲松、萘啶酸、甲氧萘啶等具天然耐药性,药物敏感试验的报告中已剔除了以上天然耐药的药物。鲍曼不动杆菌对抗菌药物耐药性普遍较高,对左氧氟沙星、妥布霉素、头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素、氨苄西林/舒巴坦、环丙沙星、复

方磺胺甲噁唑的耐药率 $>45\%$;对亚胺培南抗菌药物的耐药率上升至 51.23% ,超过 2011 年全国细菌耐药监测网发布的耐药率(49.50%)^[5],给临床感染治疗带来巨大困难。因此,临床需要关注常见 G^- 菌耐药性,合理应用抗菌药物。

[参 考 文 献]

- [1] 王辉,侯万乐,龚志伟. 医院感染革兰阴性杆菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(3):414-416.
- [2] 鲁艳. 医院感染革兰阴性杆菌的分布及耐药性调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(2):383-385.
- [3] 李德保,任冬梅,田春梅. 2008-2010 年某院临床主要病原菌分布及耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志,2013,12(1):54-58.
- [4] 杨启文,王辉,徐英春,等. 2009 年中国 13 家教学医院院内感染病原菌的抗生素耐药性监测[J]. 中华检验医学杂志,2011,34(5):422-430.
- [5] 薛峰,吕媛. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年度非 ICU 住院感染患者细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志,2012,28(12):910-915.
- [6] 孙迪迪,张亚琴,杨雪华. 647 株医院感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志,2008,7(2):132-174.
- [7] 李露池,沈晖. 某三级综合医院多重耐药菌临床分布[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(4):242-245.
- [8] 沈萍,魏泽庆,陈云波,等. Mohnar 2011 年度报告:非 ICU 住院患者细菌耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(24):5477-5487.

(本文编辑:左双燕)