

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2016.07.007

· 论 著 ·

某医院感染病区 2011—2015 年临床分离病原菌及其耐药性

李 军, 刘清霞, 黄泽炳, 黄 燕, 周蓉蓉

(中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008)

[摘要] **目的** 了解湘雅医院感染病区患者临床分离病原菌分布及其耐药性。**方法** 回顾性分析该院 2011—2015 年感染病区患者临床分离病原菌的构成及药敏结果。**结果** 5 年间共分离病原菌 560 株, 其中革兰阳性菌 247 株(44.1%), 革兰阴性菌 313 株(55.9%)。耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌分别占 69.8% (81/116) 和 24.3% (9/37)。肠球菌对万古霉素、利奈唑胺、磷霉素有较高的敏感性(敏感率 >81%)。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类仍高度敏感(88.9%~100.0%), 对阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦及哌拉西林/他唑巴坦的敏感性较高(敏感率 >84%)。分离的多重耐药菌主要为鲍曼不动杆菌, 耐亚胺培南鲍曼不动杆菌检出率从 2011 年的 50.0% 上升至 2015 年的 77.8%, 对亚胺培南的耐药率为 64.9%。**结论** 感染病区临床分离病原菌以革兰阴性菌为主, 多重耐药菌检出率呈上升趋势; 应根据病原菌的分布及其耐药性, 合理选择抗菌药物。

[关键词] 感染病区; 病原菌; 抗菌药物; 抗药性; 微生物; 耐药性; 合理用药

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2016)07-0471-05

Distribution and antimicrobial resistance of clinically isolated bacteria from department of infectious diseases of a hospital in 2011—2015

LI Jun, LIU Qing-xia, HUANG Ze-bing, HUANG Yan, ZHOU Rong-rong (Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[Abstract] **Objective** To understand the distribution and antimicrobial resistance of pathogenic bacteria isolated from patients in the department of infectious diseases in Xiangya Hospital. **Methods** The distribution and antimicrobial susceptibility testing results of pathogenic bacteria isolated from patients in this department in 2011—2015 were analyzed retrospectively. **Results** A total of 560 strains were isolated during 5 years, of which gram-positive bacteria and gram-negative bacteria accounted for 44.1% ($n = 247$) and 55.9% ($n = 313$) respectively. 69.8% (81/116) of coagulase-negative staphylococcus and 24.3% (9/37) of *Staphylococcus aureus* were methicillin-resistant (MRCNS, MRSA) respectively. *Enterococcus* was highly susceptible to vancomycin, linezolid, and phosphomycin (>81%). Enterobacteriaceae remained highly susceptible to carbapenems (88.9%—100.0%), and was susceptible to amikacin, cefoperazone/sulbactam, and piperacillin/tazobactam (>84%). *Acinetobacter baumannii* was the major isolated multidrug-resistant organism (MDRO), isolation rate of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* increased from 50.0% in 2011 to 77.8% in 2015, its resistance rate to imipenem was 64.9%. **Conclusion** The majority of clinically isolated pathogenic bacteria from this department is gram-negative bacilli, and detection rate of MDROs showed an upward trend; antimicrobial agents should be chosen according to distribution and antimicrobial resistance of pathogenic bacteria.

[Key words] department of infectious diseases; pathogenic bacteria; antimicrobial agent; drug resistance, microbial; drug resistance; rational drug use

[Chin J Infect Control, 2016, 15(7): 471—475]

[收稿日期] 2016-03-20

[基金项目] 湖南省发改委(湘发改高技[2012]1493号)

[作者简介] 李军(1984-), 男(土家族), 湖南省保靖县人, 检验师, 主要从事细菌耐药及耐药机制研究。

[通信作者] 周蓉蓉 E-mail: rr_xy1234@126.com

临床上细菌感染非常常见,可发生于不同病区、不同疾病,甚至无基础疾病的患者。但病原菌的分布及细菌耐药性在不同时间、不同地区,甚至同一医院的不同病区均有差别。了解专科病区病原菌分布及其耐药性,对积累流行病学资料、指导临床抗菌药物的使用及延缓细菌耐药性产生具有十分重要的意义。本研究回顾性分析了本院感染病区近5年临床分离的560株病原菌及其耐药性,现将结果报告如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 560株病原菌分离自本院2011年1月—2015年12月感染病区住院患者送检的临床标本,均为非重复菌株。

1.2 仪器与试剂 VITEK 2全自动微生物鉴定分析系统及API试条购自法国生物梅里埃公司,培养基为杭州天和生物试剂有限公司产品,药敏纸片购自英国Oxoid公司。

1.3 质控菌株 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、阴沟肠杆菌 ATCC 700323 等均购自卫生部临床检验中心。

1.4 菌株的分离培养、鉴定及药敏方法 按《全国临床检验操作规程》第4版标准进行菌株的分离培养,采用VITEK 2全自动微生物鉴定分析系统进行菌株的鉴定及药敏试验。以2015年美国临床实验室标准化协会(CLSI, M100-S25)标准进行结果的判断。

1.5 统计分析 药敏数据应用WHONET 5.6软件进行处理和分析。耐药率的比较应用SPSS 19.0统计软件进行卡方检验或Fisher确切概率法, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病原菌种类 2011—2015年共分离非重复菌株560株,其中革兰阳性菌247株(44.1%),革兰阴性菌313株(55.9%)。排名居前10位的依次为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、屎肠球菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、嗜麦芽窄食单胞菌、血液链球菌和粪肠球菌,详见表1。

2.2 标本来源 标本来源以血和痰为主,分别占28.2%(158/560)和26.1%(146/560),其次是尿11.1%(62/560),腹腔积液7.3%(41/560),骨髓4.8%(27/560),脑脊液3.2%(18/560)和其他标本(含穿刺活检物、胸腔积液、创面分泌物、胆汁等)19.3%(108/560)。

表1 2011—2015年某院感染病区临床分离病原菌构成
Table 1 Constituent of clinically isolated pathogenic bacteria from department of infectious diseases in a hospital in 2011 - 2015

病原菌	检出株数	构成比(%)
革兰阳性菌	247	44.1
凝固酶阴性葡萄球菌	116	20.7
屎肠球菌	41	7.3
金黄色葡萄球菌	37	6.6
血液链球菌	13	2.3
粪肠球菌	11	2.0
藤黄微球菌	5	0.9
肺炎链球菌	4	0.7
中间链球菌	4	0.7
其他革兰阳性菌	16	2.9
革兰阴性菌	313	55.9
大肠埃希菌	83	14.8
肺炎克雷伯菌	63	11.3
鲍曼不动杆菌	37	6.6
铜绿假单胞菌	22	3.9
嗜麦芽窄食单胞菌	18	3.2
阴沟肠杆菌	9	1.6
洋葱伯克霍尔德菌	6	1.1
流感嗜血杆菌	4	0.7
黏质沙雷菌	4	0.7
其他革兰阴性菌	67	12.0
合计	560	100.0

2.3 主要革兰阳性菌耐药情况

2.3.1 葡萄球菌属 感染病区临床分离的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)检出率分别是24.3%(9/37)和69.8%(81/116),未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株。甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)和甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌(MSCNS)对青霉素和红霉素以外的临床常用抗菌药物具有很好的敏感性,敏感率为71.4%~100.0%,而MRSA和MRCNS对多种抗菌药物的耐药性高于MSSA和MSCNS,耐药率<50%的抗菌药物仅有利福平(33.3%和12.3%)和四环素(33.3%和42.0%)。详见表2。

表 2 葡萄球菌属对常用抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 2 Resistance and sensitivity rates of *Staphylococcus spp.* to commonly used antimicrobial agents(%)

抗菌药物	MSSA(n=28)		MRSA(n=9)		P	MSCNS(n=35)		MRCNS(n=81)		χ^2	P
	R	S	R	S		R	S	R	S		
青霉素	96.4	3.6	100.0	0.0	1.000	60.0	40.0	100.0	0.0	36.847	0.000
苯唑西林	0.0	100.0	100.0	0.0	0.000	0.0	100.0	100.0	0.0	116.000	0.000
环丙沙星	3.6	96.4	33.3	66.7	0.038	0.0	100.0	55.6	37.0	39.328	0.000
庆大霉素	7.1	92.9	55.6	44.4	0.005	0.0	91.4	27.2	65.4	10.220	0.001
万古霉素	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	-	-
四环素	10.7	89.3	33.3	55.6	0.045	8.6	88.6	42.0	54.3	12.546	0.000
红霉素	42.9	57.1	77.8	22.2	0.124	37.1	60.0	84.0	16.0	22.785	0.000
克林霉素	28.6	71.4	66.7	33.3	0.057	20.0	80.0	37.0	63.0	3.266	0.071
左氧氟沙星	3.6	96.4	44.4	55.6	0.008	0.0	100.0	53.1	35.8	40.725	0.000
利福平	0.0	100.0	33.3	66.7	0.011	0.0	100.0	12.3	87.7	4.729	0.030

注: MSSA 与 MRSA 的比较由于样本量 < 40, 使用 Fisher 精确检验; MSCNS 与 MRCNS 比较使用卡方检验; R(resistance): 耐药; S(sensitivity): 敏感; 此表中介未列出, 统计分析时将中介作耐药处理

2.3.2 肠球菌属 除磷霉素和红霉素以外, 屎肠球菌对所检测抗菌药物的耐药率均普遍高于粪肠球菌 ($P < 0.05$), 检出 1 株对万古霉素耐药的屎肠球菌。屎肠球菌和粪肠球菌对磷霉素的敏感性较高, 分别为 87.8% 和 81.8%。除红霉素和环丙沙星外, 粪肠球菌对所检测的抗菌药物敏感性较高。详见表 3。

2.4 主要革兰阴性菌耐药情况

2.4.1 肠杆菌科细菌 肠杆菌科细菌中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦均保持较高的敏感性, 敏感率均 > 84%。肺炎克雷伯菌及阴沟肠杆菌出现了少量对亚胺培南耐药的菌株, 分别为 6 株和 1 株。详见表 4。

2.4.2 非发酵革兰阴性杆菌 鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药率达 64.9%, 对头孢他啶及头孢吡肟的耐药率分别为 59.5% 和 62.2%, 耐药率最低的是头孢哌酮/舒巴坦, 为 2.7%, 其次为阿米卡星、左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑, 耐药率分别为 8.1%、32.4% 和 37.8%。铜绿假单胞菌对阿米卡星的敏感率最高(90.9%), 其次为头孢他啶(86.4%)、头孢哌酮/舒巴坦(86.4%)、头孢吡肟(81.8%) 和妥布霉素(81.8%)。详见表 4。

2.5 多重耐药菌检出情况 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)分离率从 2011 年的 50.0% 上升至 2015 年的 77.8%。2012—2014 年耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)分离率处于低水平, 波动于 2.3% ~ 3.3%, 但 2015 年达 10.2%。革兰阳性菌中 MRSA 和 MRCNS 的检出率各年度波动不大。详见表 5。

表 3 肠球菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 3 Resistance and sensitivity rates of *Enterococcus spp.* to commonly used antimicrobial agents(%)

抗菌药物	屎肠球菌(n=41)		粪肠球菌(n=11)		χ^2	P
	R	S	R	S		
青霉素	85.4	14.6	18.2	81.8	19.070	0.000
氨苄西林	87.8	12.2	27.3	72.7	16.950	0.000
万古霉素	2.4	97.6	0.0	100.0	-	1.000 ^a
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0	-	-
磷霉素	12.2	87.8	0.0	81.8	0.267	0.605
红霉素	80.5	12.2	72.7	27.3	0.968	0.325
左氧氟沙星	78.0	19.5	18.2	72.7	11.530	0.001
环丙沙星	85.4	7.3	27.3	45.5	9.690	0.002
呋喃妥因	22.0	17.1	0.0	100.0	26.350	0.000

a: 理论频数 < 5, 采用 Fisher 确切概率法; 此表中介未列出, 统计分析时将中介作耐药处理

表 4 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 4 Resistance and sensitivity rates of major gram-negative bacilli to commonly used antimicrobial agents(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=83)		肺炎克雷伯菌(n=63)		铜绿假单胞菌(n=22)		鲍曼不动杆菌(n=37)		嗜麦芽窄食单胞菌(n=18)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
氨苄西林	84.3	15.7	-	-	-	-	-	-	-	-
氨苄西林/舒巴坦	61.4	21.7	31.7	63.5	-	-	56.8	35.1	-	-
哌拉西林/他唑巴坦	0.0	92.8	9.5	87.3	9.1	77.3	54.1	35.1	-	-
头孢他啶	33.7	63.9	25.4	74.6	13.6	86.4	59.5	21.6	0.0	88.9
头孢曲松	74.7	25.3	36.5	63.5	-	-	-	-	-	-
头孢吡肟	32.5	51.8	23.8	73.0	13.6	81.8	62.2	27.0	-	-
头孢哌酮/舒巴坦	1.2	91.6	9.5	84.1	13.6	86.4	2.7	75.7	-	-
氨基南	51.8	48.2	30.2	68.3	31.8	54.5	-	-	-	-
亚胺培南	0.0	100.0	9.5	88.9	31.8	68.2	64.9	35.1	-	-
庆大霉素	50.6	49.4	17.5	79.4	18.2	77.3	54.1	37.8	-	-
妥布霉素	15.7	49.4	9.5	77.8	18.2	81.8	/	/	-	-
阿米卡星	0.0	98.8	6.3	93.7	9.1	90.9	8.1	91.9	-	-
左氧氟沙星	53.7	41.0	17.5	82.5	18.2	72.7	32.4	37.8	0.0	100.0
环丙沙星	59.0	37.3	22.2	77.8	22.7	68.2	62.2	37.8	-	-
复方磺胺甲噁唑	62.7	37.3	27.0	73.0	-	-	37.8	62.2	5.6	94.4

- :表示天然耐药; / :表示无此组数据; 中介未列出

表 5 2011—2015 年常见多重耐药菌检出情况(%)

Table 5 Detection of commonly isolated MDROs in 2011 - 2015 (%)

年份	MRSA	MRCNS	VRE	CRAB	CRE
2011	57.1(4/7)	85.7(12/14)	7.1(1/14)	50.0(3/6)	12.5(3/24)
2012	20.0(2/10)	71.4(15/21)	0.0(0/10)	50.0(2/4)	2.3(1/43)
2013	14.3(1/7)	76.5(13/17)	0.0(0/7)	66.7(6/9)	3.3(1/30)
2014	12.5(1/8)	63.6(21/33)	0.0(0/11)	66.7(6/9)	2.5(1/40)
2015	20.0(1/5)	64.5(20/31)	0.0(0/10)	77.8(7/9)	10.2(5/49)

3 讨论

本课题对大型三甲综合医院感染病区病原菌分布及其耐药情况进行分析,本院感染病区收治的主要病种为重症肝炎及失代偿期肝硬化,占患者总数的 70% 以上,此类患者属于免疫功能受损人群,感染是常见并发症^[1]。肝硬化患者的感染在其发病机制上有特殊性,此类患者由于门静脉高压、肠蠕动减慢、细菌过度生长等因素导致肠黏膜屏障功能减退,使得细菌易于从消化道进入腹腔及血流,继而引发相应的感染,因而感染的常见病原菌为肠道细菌^[2-3]。本病区近 5 年分离的病原菌居前 5 位的依次为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、屎肠球菌和金黄色葡萄球菌,其中以大肠埃希菌及屎肠球菌等肠道定植的细菌为主,病原菌分布特征与收治病种特征相符,而与其他类病区的研究^[4-5]结果存在差异。本病区临床培养阳性标本居首位的为血标本,这与国内大部分细菌耐药监测报

道的标本组成以呼吸道标本为主不一致^[5-7],说明本病区临床医生非常重视血标本的送检,也与不同病区疾病构成存在差异相关。

革兰阳性菌分离率居首位的是凝固酶阴性葡萄球菌,此菌被认为是最常见的污染菌之一。本研究中并未系统回顾分析患者的临床资料,未能准确获知污染菌的比例。仅从药敏结果来看,MRCNS 的比率较高,占 69.8%,且 MRCNS 五年检出率波动于 63.6%~85.7%,均处于较高水平。MRCNS 对临床常用抗菌药物的耐药率较 MSCNS 高,MRSA 菌株相比于 MSSA 菌株耐药性也呈现出类似的特征。MRCNS 和 MRSA 菌株对临床上常用的抗菌药物耐药率<50%的仅有利福平和四环素。但本病区 MRSA 5 年平均检出率为 24.3%,2015 年仅 20.0%,比例低于国内大部分地区的耐药监测结果^[6,8],说明本病区金黄色葡萄球菌感染可以选择的抗菌药物相对更多。但 MRSA 和 MRCNS 的耐药问题应该引起临床的充分重视。本病区分离的屎肠球菌耐药性较为严重,且存在万古霉素耐药的菌株,这与全国及本院耐药监测数据一致^[6,9-10]。屎肠球菌除对利奈唑胺、万古霉素、磷霉素和呋喃妥因较为敏感外,对其余抗菌药物的耐药率均较高。临床若考虑重症革兰阳性菌感染,建议经验性使用万古霉素或利奈唑胺等抗生素,此后可根据培养和药敏结果再行调整。

革兰阴性菌中,肠杆菌科细菌对碳青霉烯类、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦及阿米卡星均

保持较高的敏感性,适用于经验性治疗。大肠埃希菌对常用抗感染药物,如青霉素类、第三代头孢菌素、单环 β -内酰胺类、喹诺酮类及磺胺类药物耐药率相对较高,临床经验治疗时应尽量避免使用上述药物。肺炎克雷伯菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南及左氧氟沙星的敏感率均 $>84\%$,临床上可选择上述药物。鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率达 64.9% ,对头孢他啶、头孢吡肟,以及环丙沙星等药物的耐药率均 $>59.0\%$,高于四川、湖南等地区及全国监测的结果^[7-8,10],提示上述药物治疗失败可能性较大。五年来多重耐药菌监测结果显示,本病区多重耐药的革兰阴性菌主要为鲍曼不动杆菌,与其他地区报道结果一致^[5,7,10]。鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星、左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑等药物较为敏感,推荐作为优选药物。基于上述数据,现行指南中推荐的用于肝硬化患者经验性抗感染治疗的头孢类抗生素已不再适用^[1],特别是对于发生医院感染的患者。

本研究未能将患者的临床资料汇总进行病原体分布与临床特征相关性分析,在今后的监测中可进行相关的总结、分析。根据本研究结果,感染病区近五年来临床分离病原菌耐药情况不容乐观,尤其是屎肠球菌、耐甲氧西林的葡萄球菌及非发酵菌中的鲍曼不动杆菌,可选择的抗菌药物非常有限。临床医生应密切关注本医院及本病区的细菌耐药情况,合理选择抗菌药物,兼顾疗效和延缓细菌耐药性的产生。

[参 考 文 献]

- [1] Runyon BA, AASLD. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012[J]. *Hepatology*, 2013, 57 (4):1651 - 1653.
- [2] Bartoletti M, Giannella M, Caraceni P, et al. Epidemiology and outcomes of bloodstream infection in patients with cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2014, 61 (1):51 - 58.
- [3] Bellot P, Francés R, Such J. Pathological bacterial translocation in cirrhosis: pathophysiology, diagnosis and clinical implications[J]. *Liver Int*, 2013, 33 (1):31 - 39.
- [4] 付陈超,文细毛,任南,等. 湖南省 2013 年重症监护病房血标本分离细菌耐药性监测[J]. *中国抗生素杂志*, 2015, 40(7): 549 - 554.
- [5] 王启,王辉,俞云松,等. 2014 年中国 15 家教学医院革兰阴性杆菌耐药性监测分析[J]. *中华内科杂志*, 2015, 54(10):837 - 845.
- [6] 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.
- [7] 文细毛,付陈超,任南,等. 湖南省细菌耐药监测网 2011 年度监测报告[J]. *中国感染控制杂志*, 2012, 11(5):321 - 327.
- [8] 史梦,保勇,尹亚非,等. 四川省细菌耐药监测网 2013 年川西地区细菌耐药监测[J]. *中国抗生素杂志*, 2015, 40(6): 439 - 444, 463.
- [9] 晏群,李军,李虹玲,等. 2011 年湘雅医院临床分离病原菌分布及耐药性分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2012, 7(7):539 - 543.
- [10] 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.

(本文编辑:左双燕)