

我院2010—2012年肠杆菌科细菌耐药性研究^Δ

裴保方*, 杨俊文, 陈海燕#, 曹松山, 段彦彦(郑州市儿童医院, 郑州 450053)

中图分类号 R378.2;R446.5;R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2013)46-4357-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.46.13

摘要 目的:了解某儿童医院2010—2012年临床分离的肠杆菌科菌群分布及其耐药性。方法:收集2010—2012年该院临床分离的肠杆菌科细菌2 494株,对其药敏试验结果进行统计、分析。结果:2 494株肠杆菌科菌株中,分离最多的是肺炎克雷伯菌1 069株(42.9%),其次是大肠埃希菌1 044株(41.9%)和阴沟肠杆菌134株(5.4%)。肠杆菌科细菌对常用抗菌药物均有不同程度耐药,对哌拉西林/他唑巴坦、头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟的耐药率较低(<27.7%),对亚胺培南、美罗培南的耐药率最低(<1.3%)。结论:肠杆菌科细菌对多数抗菌药物有不同程度的耐药,对碳青霉烯类抗菌药物最为敏感。定期进行耐药性监测有助于了解医院细菌耐药性变迁,为临床经验用药提供依据。

关键词 肠杆菌科;耐药性;儿童医院

Investigation of Drug Resistance of Enterobacteriaceae Our Hospital during 2010—2012

PEI Bao-fang, YANG Jun-wen, CHEN Hai-yan, CAO Song-shan, DUAN Yan-yan (Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450053, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the distribution and drug resistance of clinical isolated Enterobacteriaceae in a children's hospital during 2010—2012. METHODS: A total of 2 494 Enterobacteriaceae isolates were collected during 2010—2012. Results of susceptibility test of Enterobacteriaceae were analyzed statistically. RESULTS: Among 2 494 strains of Enterobacteriaceae isolates, *Klebsiella pneumoniae* ($n=1\ 069$, 42.9%) accounted for the most part, followed by *Escherichia coli* ($n=1\ 044$, 41.9%) and *Enterobacter cloacae* ($n=134$, 5.4%). Enterobacteriaceae strains showed different degree of resistance to common antibiotics, the resistance rate were relatively lower to piperacillin/tazobactam, cefotaxime, ceftazidime and cefepime (<27.7%), and the lowest to imipenem and meropenem (<1.3%). CONCLUSIONS: Different drug resistance to commonly used antibiotics occurs in strains of Enterobacteriaceae, and carbapenems could be the most sensitive antibiotics. Periodic surveillance of drug resistance could be important for acquaintance of the change of bacterial resistance and guidance of rational selection of antibiotics.

KEY WORDS Enterobacteriaceae; Drug resistance; Children's hospital

断提高药师的点评技能,以保证处方点评的质量。

3.3.2 完善电子处方系统。我院目前使用HIS开具电子处方,但因系统问题造成处方不合理的情况时有发生,如注射液的给药途径选为口服,胰岛素的给药途径为肌肉注射等。为纠正这种情况,与信息中心联系,限定某些药物的给药途径,此类不合理处方可大大减少。

3.3.3 与医师建立电子信息通道。随着信息时代的来临,手机短信、微博、微信、手机客户端等多种通讯手段已十分普及,如能通过以上手段与医师建立即时快捷沟通的电子通道,可高效地针对处方问题与医师交流,及时反馈处方中的问题,并提醒医师处方时的注意事项,有利于减少不合理处方、促进合理用药。我院目前也正在构建通过短信、微信群、手机APP客户端的干预模式。

3.3.4 药师深入临床宣传。目前我院实施药师“走临床、转观念、改模式”举措,要求药师每周去临床责任科室收集不良反应报告、宣传用药知识及接受用药咨询;呼吸科、心血管科、干保科、重症监护室(ICU)等部分临床科室,临床药师要参与查房、会诊、疑难病例讨论,主动向医师提供非专科用药的知识,将平时医务人

员关心的临床用药问题、药政法规、新药知识,利用《药讯》在院内开展合理用药宣传和提供最新药物信息及药品不良反应的事例分析等^[3]。临床药师活跃于临床各科室,充分利用他们的聪明才智和他们所掌握的理论知识和专业技能,为临床合理用药提供技术支持。这对提高临床用药水平将产生深远的影响。

我们在点评过程中逐步体会到:对于说明书中规定了最高剂量的药品、无论是说明书还是诊疗指南中用法用量均一致的药品,医师应按照规定用法用量开具处方;对于抗菌药物应根据其半衰期和作用特点按说明书中给药次数给药,以便更好地发挥药效,减少细菌耐药性产生;而对于确实需要根据个体差异给药的药品,应结合临床,不能一味按说明书执行。总之,只有通过多个部门和科室的共同努力,通过临床科室医师的处方质量意识的提高和观念的转变,通过药师的持续质量改进,才能从根本上解决处方中存在的很多问题^[4],从而不断地提高医院的合理用药水平。

参考文献

- [1] 吴晓玲, 谢奕丹. 医院处方点评模式的研究[J]. 医药导报, 2010, 29(1): 1.
- [2] 林平, 吴雪, 赵怀全, 等. 点评人员对处方点评结果的影响研究[J]. 中国药房, 2012, 23(45): 4 313.
- [3] 陆国忠, 刘小冬, 曾为驰, 等. 临床药师在药学服务中定位问题的探讨[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(5): 164.
- [4] 朱红燕, 朱春丽, 贾巍. 处方点评对持续改进处方质量的影响[J]. 医药导报, 2012, 31(4): 544.

(收稿日期:2013-06-08 修回日期:2013-10-04)

^Δ 基金项目:2011年度“常州四药临床药学科研基金”科研项目(No.CZ-SYJJ11015)

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0371-63610200。E-mail: pbf111@126.com

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学、药事管理。电话:0371-63943772。E-mail: hychen006@163.com

肠杆菌科细菌目前是临床感染中最重要的病原菌,也是医院感染中较为常见的病原菌,在临床上可引起菌血症、腹腔、泌尿道、生殖道和呼吸道等多种感染。近年来,随着抗菌药物的不断应用,肠杆菌科细菌对多种抗菌药物出现了不同程度的耐药。为了解肠杆菌科细菌的耐药性,笔者对2010—2012年我院临床分离的肠杆菌科细菌进行了分析。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

收集我院2010—2012年临床分离的2 494株肠杆菌科菌株,剔除疑似污染的培养结果以及同一患者相同部位的重复菌株。

1.2 菌株鉴定

采用美国先德全自动荧光法微生物鉴定药敏分析系统ARIS 2X。

1.3 药敏试验

采用琼脂扩散法(K-B法)。药敏纸片及MH琼脂均为英国Oxoid公司产品,操作及结果判定严格按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2011版标准执行^[1]。

1.4 质控菌株

大肠埃希菌(ATCC 25922)、肺炎克雷伯菌(ATCC 700603)和铜绿假单胞菌(ATCC 27853)为质控菌株。

1.5 统计方法

采用细菌药敏试验分析软件WHONET 5.6对资料进行统计分析。

2 结果

2.1 肠杆菌科细菌菌株分布

2010—2012年我院临床共分离2 494株肠杆菌科菌株,其中数量最多的是肺炎克雷伯菌1 069株(42.9%),其次为大肠埃希菌1 044株(41.9%)、阴沟肠杆菌134株(5.4%)、福氏志贺菌72株(2.9%)、产气肠杆菌46株(1.8%)、弗劳地枸橼酸杆菌43株(1.7%),见表1。

表1 2010—2012年我院肠杆菌科细菌菌株分布情况

Tab 1 Distribution of Enterobacteriaceae in our hospital during 2010—2012

菌种	2010年		2011年		2012年		总计	
	数量	百分比,%	数量	百分比,%	数量	百分比,%	数量	百分比,%
肺炎克雷伯菌	537	49.5	348	42.5	184	31.1	1 069	42.9
大肠埃希菌	393	36.3	364	44.5	287	48.5	1 044	41.9
阴沟肠杆菌	66	6.1	35	4.3	33	5.6	134	5.4
产气肠杆菌	19	1.8	11	1.3	16	2.7	46	1.8
福氏志贺菌	24	2.2	17	2.1	31	5.2	72	2.9
弗劳地枸橼酸杆菌	15	1.4	14	1.7	14	2.4	43	1.7
鼠伤寒沙门菌	9	0.8	9	1.1	13	2.2	31	1.2
奇异变形杆菌	3	0.3	12	1.5	2	0.3	17	0.7
猪霍乱沙门菌	8	0.7	1	0.1	8	1.4	17	0.7
普通变形杆菌	4	0.4	3	0.4	1	0.2	8	0.3
宋内志贺菌	1	0.1	1	0.1	1	0.2	3	0.1
乙型副伤寒沙门菌	2	0.2	2	0.2	1	0.2	5	0.2
产酸克雷伯菌	3	0.3	1	0.1	1	0.2	5	0.2
总计	1 084	100	818	100	592	100	2 494	100

2.2 临床分离主要肠杆菌科细菌对常用抗菌药物的耐药情况

2.2.1 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌。大肠埃希菌和肺炎克

雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率见表2(表中“-”表示天然耐药)。

表2 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率统计(%)

Tab 2 Drug resistance rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to commonly used antibiotics (%)

药品名称	大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌		
	2010年	2011年	2012年	2010年	2011年	2012年
哌拉西林	62.3	61.2	60.3	40.7	45.0	60.0
哌拉西林/他唑巴坦	0.9	1.0	4.3	2.3	4.5	8.8
氨苄西林	96.4	96.4	91.1	-	-	-
头孢唑林	83.2	83.2	76.8	88.8	86.5	82.6
头孢呋辛	76.9	80.2	61.9	75.0	77.6	71.2
头孢噻肟	6.9	6.0	14.4	14.2	12.1	27.7
头孢他啶	6.4	6.6	14.0	12.7	12.1	25.5
头孢吡肟	11.2	7.6	15.1	14.8	12.8	25.9
亚胺培南	0	0	0	0	0	0
美罗培南	0	0	1.3	0	0	0
庆大霉素	64.2	58.5	57.6	59.0	54.3	45.1
阿米卡星	3.3	3.3	3.0	6.3	6.3	3.8
环丙沙星	15.5	8.5	21.8	3.0	3.7	2.2
氨基糖甙	13.6	12.4	19.8	18.6	15.7	26.5
四环素	67.7	58.1	49.8	48.2	47.2	42.9
复方磺胺甲噁唑	78.7	86.2	83.6	74.3	73.1	73.5

由表2可见,3年来大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢唑林、头孢呋辛的耐药率为61.9%~88.8%;对哌拉西林的耐药率为40.7%~62.3%;但对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率<10%,对头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟的耐药率较低,为6.0%~25.9%,但有逐年上升趋势;对阿米卡星的耐药率为3.0%~6.3%;对亚胺培南、美罗培南最为敏感,耐药率仅为0~1.3%。

2.2.2 阴沟肠杆菌和产气肠杆菌。阴沟肠杆菌和产气肠杆菌对常用抗菌药物的耐药率见表3。

表3 阴沟肠杆菌和产气肠杆菌对常用抗菌药物的耐药率统计(%)

Tab 3 Drug resistance rates of *Enterobacter cloacae* and *Enterobacter aerogenes* to commonly used antibiotics (%)

药品名称	阴沟肠杆菌			产气肠杆菌		
	2010年	2011年	2012年	2010年	2011年	2012年
哌拉西林	60	57.1	25.0	31.6	30.0	66.7
哌拉西林/他唑巴坦	0	0	0	0	0	0
头孢噻肟	10.6	17.1	15.2	15.8	10.0	11.1
头孢他啶	9.1	11.4	12.1	15.8	10.0	11.1
头孢吡肟	3.1	0	9.4	5.3	0	0
亚胺培南	0	0	0	0	0	0
美罗培南	0	0	0	0	0	0
庆大霉素	47.0	37.1	27.3	57.9	70.0	88.9
阿米卡星	6.1	11.4	0	5.3	0	18.2
环丙沙星	7.6	8.6	0	5.3	0	18.2
氨基糖甙	6.2	14.3	15.6	5.3	10.0	11.1
四环素	44.6	40.0	25.0	42.1	70.0	44.4
复方磺胺甲噁唑	53.8	51.4	62.5	63.2	60.0	77.8

由表3可见,3年来阴沟肠杆菌和产气肠杆菌对头孢噻肟、头孢他啶的耐药率较低,耐药率稳定在9.1%~17.1%;对头孢吡肟的耐药率为0~9.4%;对复方磺胺甲噁唑的耐药率在50%

以上;对阿米卡星、环丙沙星的耐药率在20%以下;对亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦最为敏感,耐药率为0。

2.2.3 弗劳地枸橼酸杆菌和福氏志贺菌。弗劳地枸橼酸杆菌和福氏志贺菌对常用抗菌药物的耐药率见表4(表中“-”表示天然耐药)。

表4 弗劳地枸橼酸杆菌和福氏志贺菌对常用抗菌药物的耐药率统计(%)

Tab 4 Drug resistance rates of *Citrobacter freundii* and *Shigella flexneri* to commonly used antibiotics(%)

药品名称	弗劳地枸橼酸杆菌			福氏志贺菌		
	2010年	2011年	2012年	2010年	2011年	2012年
哌拉西林	26.7	57.1	77.8	58.3	58.8	45.2
哌拉西林/他唑巴坦	0	5.3	0	8.3	0	0
氨苄西林	-	-	-	100	100	93.5
头孢噻肟	2.4	11.4	11.1	8.3	17.6	16.1
头孢他啶	2.0	11.4	11.1	8.3	5.9	9.7
头孢吡肟	0	7.1	0	16.7	0	0
亚胺培南	0	0	0	0	0	0
美罗培南	0	0	0	0	0	0
庆大霉素	93.3	71.4	65.6	-	-	-
阿米卡星	20.0	0	11.1	-	-	-
环丙沙星	6.7	14.3	19.2	16.7	23.5	19.4
氨曲南	0	14.3	0	16.7	11.8	6.5
四环素	66.7	50.0	55.6	75.0	70.6	71.0
复方磺胺甲噁唑	93.3	100	88.9	100	82.4	87.1

由表4可见,3年来弗劳地枸橼酸杆菌和福氏志贺菌对环丙沙星、氨曲南的耐药率<25%;对哌拉西林/他唑巴坦、头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟的耐药率较低,为0~17.6%;二者对亚胺培南、美罗培南最为敏感,耐药率为0。除此之外,二者对哌拉西林、阿米卡星的耐药率有所差别,其中,弗劳地枸橼酸杆菌对哌拉西林的耐药率为26.7%~77.8%,有逐年上升趋势,对阿米卡星的耐药率<20%;而福氏志贺菌对哌拉西林的耐药率基本稳定在45.2%~58.8%。

2.2.4 肠杆菌科细菌超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)检出率。2010—2012年我院产ESBLs大肠埃希菌的检出率分别为5.3%、5.2%、12.8%,产ESBLs肺炎克雷伯菌的检出率分别为9.9%、7.2%、22.8%。

3 讨论

2010—2012年我院共分离出肠杆菌科细菌2494株,占同期分离所有病原菌的35.8%,占同期分离的革兰阴性杆菌的76.8%,高于徐修礼等^[2]的报道,凸显该类细菌在院内感染的主导地位。肠杆菌科细菌分离株数居前3位的分别是肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌,超过肠杆菌科细菌总数的90%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的产ESBLs菌株检出率有逐年上升趋势,2012年检出率分别为12.8%、22.8%,低于胡付品等^[3]的报道,也明显低于卓超等^[4]报道的2家儿童医院产ESBLs大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率。

本监测结果显示,碳青霉烯类抗菌药物亚胺培南和美罗培南对肠杆菌科细菌具有最高的抗菌活性,除2012年大肠埃希菌对美罗培南耐药率为1.3%,其他均为100%敏感。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类耐药主要有两种机制:一是产碳青霉烯酶,包括KPC-2和金属酶IMP-4、IMP-8;二是产ESBLs或AmpC酶合并外膜蛋白缺失,有些菌株两种机制可以同时存在^[5]。哌拉西林/他唑巴坦对肠杆菌科细菌抗菌活性也比较强,耐药率处于低水平(<8.4%),与文献^[6]报道一致,提示哌拉西林/他唑巴坦可作为治疗肠杆菌科细菌感染的一线药物。肠杆菌科细菌对第3代头孢菌素头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟均有不同程度的耐药,耐药率介于2.0%~25.9%,明显低于张丽等^[7]的报道,仍可用上述药作为肠杆菌科细菌感染的经验用药。但应注意,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢噻肟、头孢他啶的耐药率有逐年上升趋势,对磺胺类药物复方磺胺甲噁唑的耐药率维持在高水平(>50%),这些药不宜作为治疗肠杆菌科细菌的首选药。除福氏志贺菌外,肠杆菌科细菌对阿米卡星的耐药率<20%,与报道^[8]基本一致。

临床医师应重视病原学送检,根据药敏试验结果合理使用抗菌药物,这对控制细菌耐药性产生及防止医院感染的播散流行具有积极的意义。

参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing* [S]. Twenty-First Informational Supplement, 2011: M100-S21.
- [2] 徐修礼,杨佩红,孙怡群,等.2006—2007年度中国西北地区十家临床教学医院肠杆菌科细菌耐药性监测分析[J].现代检验医学杂志,2009,24(2):50.
- [3] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2011年中国CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2012,12(5):321.
- [4] 卓超,苏丹虹,倪语星,等.2009年中国CHINET大肠埃希菌和克雷伯菌属细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2010,10(6):430.
- [5] 窦红涛,谢秀丽,张小江,等.Mohnarin 2008年度报告:肠杆菌科细菌耐药监测[J].中国抗生素杂志,2010,35(7):556.
- [6] 王馥香.365株大肠埃希菌的耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2010,31(8):876.
- [7] 张丽,张小兵,张丽华,等.890株临床分离肠杆菌科细菌分布和耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(10):1204.
- [8] 谷巍,尚峨,张晓静,等.497株肠杆菌科细菌耐药性分析[J].中国实验诊断学,2011,15(10):1749.

(收稿日期:2013-05-31 修回日期:2013-07-16)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅