

2011年包头地区细菌耐药性监测

张秀杰*,高慧灵,姜采荣,侯凯,王巧莲,赵国君,林凤,胡瑞谦(包头市第四医院,内蒙古包头 014030)

中图分类号 R978.1;R969.3;R446.5

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2013)34-3206-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.34.14

摘要 目的:了解包头地区2011年临床分离病原菌对常用抗菌药物的耐药状况,为临床合理应用抗菌药物提供依据。方法:收集包头地区6家三级综合医院2011年临床送检标本分离菌株及药敏试验数据,根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)2010年标准判断结果,采用WHONET 5.5软件完成统计分析。结果:共分离出病原菌5 257株,其中革兰阴性菌3 906株(占74.3%),以大肠埃希菌、克雷伯菌属、铜绿假单胞菌、不动杆菌属、肠杆菌属多见,产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌属的检出率分别为65.4%和39.7%;革兰阳性菌1 351株(占25.7%),以凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌属、肺炎链球菌多见,其中金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌中甲氧西林耐药株的检出率分别为46.3%和72.1%。亚胺培南对革兰阴性杆菌仍保持较强的抗菌作用,万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺对革兰阳性球菌仍保持较强的抗菌作用,未检出耐万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺的葡萄球菌属菌株。结论:本地区细菌耐药性较为严重,应该严格执行《抗菌药物临床应用指导原则》,根据病原菌种类、细菌药敏试验结果以及抗菌药物的适应证选择抗菌药物,以保证抗菌药物的合理应用。

关键词 抗菌药物;耐药性;合理用药

Surveillance of Bacterial Resistance in Baotou Area in 2011

ZHANG Xiu-jie, GAO Hui-ling, JIANG Cai-rong, HOU Kai, WANG Qiao-lian, ZHAO Guo-jun, LIN Feng, HU Rui-qian(The Fourth Hospital of Baotou, Inner Mongolia Baotou 014030, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the resistance of clinical isolates to commonly used antibiotics in Baotou area in 2011, and to provide reference for the rational use of antibiotics. METHODS: Strains isolated from 6 third-grade general hospitals of Baotou area in 2011, and the data of susceptibility test were collected. WHONET 5.5 software was used for data analysis according to 2010 CLSI breakpoints. RESULTS: After analyzing clinical isolates from 6 third-grade general hospitals of Baotou area, a total of 5 257 clinical strains were collected in 2011, of which 3 906 strains of Gram-negative bacterium accounted for 74.3%, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp*, *Enterobacter spp* as the most common strains. The prevalence of ESBLs producing strains was 65.4% in *E. coli* and 39.7% in *Klebsiella spp*; 1 351 strains of Gram-positive bacterium accounted for 25.7%, coagulase negative *Staphylococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp*, *Streptococcus pneumoniae* as the most common strains. The prevalence of Methicillin-resistant strains was 46.3% in *S.aureus* and 72.1% in coagulase negative *Staphylococcus*. Imipenem was still sensitive to Gram-negative bacterium. Gram-positive organisms showed highest susceptibility to vancomycin, teicoplanin and linezolid. There was no *Staphylococcus spp* resistant to vancomycin, teicoplanin and linezolid. CONCLUSIONS: The drug resistance of clinical isolated strains is serious in Baotou area. We must strictly enforce *Guiding Principles of Clinical Use of Antibiotics*. Antibiotics should be used according to the type of pathogenic bacteria, drug sensitivity test and indications in order to guarantee rational use of antibiotics.

KEY WORDS Antibiotics; Drug resistance; Rational drug use

[致谢:本研究得到了石药集团中奇制药技术(石家庄)有限公司赵曦、高娜、牛桂珍和白求恩国际和平医院临床药理室胡玉钦等人的帮助,特此致谢!]

参考文献

- [1] 杨汉煜,陈笑艳,钟大放,等.液相色谱-串联质谱法测定人血浆中的伪麻黄碱浓度[J].沈阳药科大学学报,2001,18(2):116.
- [2] 任斌,何林,蒋学华,等.磷酸可待因缓释片人体多剂量药动学及生物利用度[J].中国医院药学杂志,2001,21(6):330.
- [3] 葛庆华,周臻,支晓瑾,等.血浆中去甲右美沙芬和愈创木酚甘油醚的HPLC测定[J].中国医药工业杂志,2004,35

(1):32.

- [4] 杜月,钟大放,肇丽梅,等.愈美分散片人体药动学及制剂生物等效性研究[J].沈阳药科大学学报,2001,18(3):157.
- [5] Stavchansky S, Demirbas S, Reyderman L, et al. Simultaneous determination of dextrophan and guaifenesin in human plasma by liquid chromatography with fluorescence detection[J].*J Pharm Biomed Anal*, 1995, 13(7):919.
- [6] 钟大放.以加权最小二乘法建立生物分析标准曲线的若干问题[J].药物分析杂志,1996,16(5):343.
- [7] Causon R. Validation of chromatographic methods in biomedical analysis[J].*J Chromatogr Biomed Sci Appl*, 1997, 689(1):175.

(收稿日期:2013-06-10 修回日期:2013-06-28)

* 主任药师。研究方向:医院药学。电话:0472-3103178。E-mail:bt dsyyjk@126.com

抗菌药物的研制及临床应用是20世纪医疗领域取得的最重大的成果之一,使得各种传染病和细菌感染性疾病的发病率和病死率大幅下降,多年来已治愈和挽救了许多患者的生命,并使许多严重危害人民生命健康的感染性疾病基本消灭或得到有效控制^[1]。然而抗菌药物的研发经过一段飞速发展的时期后,从20世纪70年代至21世纪初,其研制速度明显放缓,与之相反的是由于抗菌药物的过度使用、滥用及不正确使用造成的大量耐药菌的产生。耐药菌导致患者治疗失败、医疗费用增加、病死率上升,更为严重的是耐药菌的进一步发展可能使人类重新面临感染性疾病的威胁,特别是超级耐药细菌NDM-1的报道,敲响了抗生素滥用的警钟。当前,耐药菌的产生已经成为了一种全球性的公共卫生危机^[2],因此及时了解细菌耐药性的分布情况显得尤为重要。为此,笔者对内蒙古自治区包头地区2011年6家三级综合医院临床分离菌的耐药状况进行监测,报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

菌株来源于2011年包头地区6家三级综合医院住院及门诊患者各类临床送检标本,其中包括痰液、咽拭子、脓液及伤口分泌物、尿液、便、阴道分泌物、血液等培养分离的病原菌。

1.2 细菌分离、鉴定和药敏试验方法

临床送检标本按《全国临床检验操作规程》^[3]培养分离;细菌菌种鉴定分析采用法国生物梅里埃公司生产的Vitek、ATB型微生物鉴定分析系统;药敏试验采用Kirby-Bauer纸片扩散法和琼脂平板稀释法,参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2010年推荐的标准及方法进行^[4]。

1.3 标准质控菌株

标准质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、肺炎克雷伯菌 ATCC 700630、铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.4 数据分析

采用世界卫生组织(WHO)细菌耐药监测网推荐的WHO-NET 5.5软件进行统计分析。

2 结果

2.1 细菌种类及其分布

2011年共分离出病原菌5 257株(除去资料不完整及同一患者的重复菌株),临床分离菌株主要标本来源为痰及咽拭子2 497株、脓液及伤口分泌物1 193株、尿液636株、血液361株、粪便33株、其他标本537株,分别占标本总量的47.5%、22.7%、12.1%、6.9%、0.6%、10.2%。5 257株分离菌株中,革兰阳性菌1 351株,占25.7%,其中最多见者依次为凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)441株、金黄色葡萄球菌(SAU)361株、肠球菌属(ENC)268株、肺炎链球菌94株,分别占革兰阳性菌的32.6%、26.7%、19.8%、7.0%;革兰阴性菌3 906株,占74.3%,其中最多见者依次为大肠埃希菌823株、克雷伯菌属670株、铜绿假单胞菌536株、不动杆菌属498株、肠杆菌属421株、沙雷氏菌属268株、嗜麦芽芽孢单胞菌134株,分别占革兰阴性菌的21.1%、17.2%、13.7%、12.7%、10.8%、6.9%、3.4%。

2.2 革兰阳性球菌的耐药性

2.2.1 葡萄球菌属。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)分别有167、318株,检出率分别为46.3%、72.1%。MRSA和MRCNS对 β -内酰胺类、喹诺酮类、大环内酯类、氨基糖苷类等抗菌药物的耐药

率显著高于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);MRSA对以上药物的耐药率总体上高于MRCNS。MRSA对氯霉素的敏感率较高,为63.1%;MRCNS对利福平、四环素、氨苄西林/舒巴坦的敏感率较高,分别为87.9%、76.3%、68.7%。均未检出万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁耐药株,数据见表1。

表1 葡萄球菌属的耐药率和敏感率(%)

Tab 1 Resistance and sensitivity rates of *S. spp* (%)

药品名称	MSSA(n=194)		MRSA(n=167)		MSCNS(n=123)		MRCNS(n=318)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
万古霉素	0	100	0	100	0	100	0	100
利奈唑胺	0	100	0	100	0	100	0	100
替考拉宁	0	100	0	100	0	100	0	100
苯唑西林	0	100	100	0	0	100	100	0
阿莫西林/克拉维酸	18.8	81.2	100	0				
氨苄西林/舒巴坦	1.3	97.0	70.2	14.6	2.6	96.0	28.5	68.7
利福平	2.8	97.2	65.9	33.1	8.3	91.7	11.1	87.9
左氧氟沙星	15.4	84.6	85.6	12.3	11.1	88.9	61.5	23.1
环丙沙星	12.5	75.0	89.4	9.8	13.1	77.8	75.0	18.8
庆大霉素	33.3	61.9	69.2	28.6	10.6	85.7	59.1	36.4
克林霉素	33.3	66.7	61.9	33.3	33.3	55.6	58.3	29.2
红霉素	60.5	33.8	92.6	5.4	77.8	22.2	91.7	8.3
氯霉素	6.7	92.3	35.0	63.1	15.2	83.5	33.3	58.3
四环素	4.8	95.2	83.3	16.7	12.3	86.9	21.7	76.3
青霉素	100	0	100	0	66.7	33.3	100	0

2.2.2 肠球菌属。肠球菌属对几乎所有常用的抗菌药物具有较高的耐药率。检出少量利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素耐药的肠球菌株,耐药率分别为0.6%、0.8%、1.3%,整体上利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素是对革兰阳性球菌抗菌作用最强的抗菌药物,数据见表2。

表2 肠球菌属的耐药率和敏感率(%)

Tab 2 Resistance and sensitivity rates of *E. spp* (%)

药品名称	肠球菌属(n=268)	
	耐药率	敏感率
利奈唑胺	0.6	98.6
替考拉宁	0.8	98.3
万古霉素	1.3	97.6
呋喃妥因	45.0	50.0
氨苄西林	55.0	45.0
氯霉素	60.0	40.0
环丙沙星	53.6	41.7
左氧氟沙星	50.0	50.0
高浓度庆大霉素	51.7	43.2
利福平	55.6	22.2
红霉素	88.9	5.2
氯霉素	60.0	40.0
四环素	77.8	22.2

2.3 革兰阴性杆菌的耐药性

2.3.1 肠杆菌科细菌。产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌和克雷伯菌属分别有538、266株,检出率分别为65.4%、39.7%。大肠埃希菌对碳青霉烯类、头孢西丁、阿米卡星以及两种 β -内酰胺类/酶抑制剂复方敏感率较高,肠杆菌属对碳青霉烯类、阿米卡星、头孢吡肟及两种 β -内酰胺类/酶抑制剂复方敏感率较高。大肠埃希菌和肠杆菌属对 β -内酰胺类抗菌药物的耐药率普遍高于克雷伯菌属。整体上肠杆菌科细菌对碳青霉烯类、阿米卡星及两种 β -内酰胺类/酶抑制剂的耐药率较

低,数据见表3。

表3 肠杆菌科细菌的耐药率和敏感率(%)

Tab 3 Resistance and sensitivity rates of *Enterobacteriaceae* (%)

药品名称	大肠埃希菌(n=823)		克雷伯菌属(n=670)		肠杆菌属(n=421)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
阿米卡星	20.1	72.9	23.7	71.3	20.7	73.3
庆大霉素	62.8	34.9	25.6	74.0	48.1	48.1
哌拉西林/他唑巴坦	16.3	79.6	25.4	66.6	27.0	61.9
头孢唑林	74.4	6.9	46.2	33.3	92.0	6.5
头孢唑肟	67.4	27.9	38.5	56.4	68.0	20.0
头孢噻肟	67.4	30.2	33.3	59.0	60.0	32.0
头孢他啶	39.5	44.2	25.6	56.4	40.7	51.9
头孢吡肟	34.9	51.2	7.7	82.1	22.7	72.7
头孢哌酮/舒巴坦	9.3	55.8	20.5	69.2	18.5	63.0
头孢西丁	16.3	76.7	23.6	69.7	92.0	4.0
头孢曲松	67.4	32.6	35.9	61.5	48.0	44.0
亚胺培南	2.4	92.6	2.3	93.0	5.6	85.2
美罗培南	1.8	94.3	1.8	94.9	5.3	88.9
氨曲南	46.5	41.9	30.8	64.1	51.9	44.4
环丙沙星	72.1	18.6	28.6	60.2	33.3	42.9
四环素	81.4	18.5	28.2	56.4	50.0	38.5

2.3.2 不发酵糖革兰阴性杆菌。铜绿假单胞菌对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦和头孢他啶的敏感率较高;不动杆菌属对美罗培南、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦的敏感率较高。整体上不动杆菌属对常用抗菌药物的耐药率均明显高于铜绿假单胞菌,数据见表4。

表4 不发酵糖革兰阴性杆菌的耐药率和敏感率(%)

Tab 4 Resistance and sensitivity rates of non-fermentative Gram-negative bacterium (%)

药品名称	铜绿假单胞菌(n=536)		不动杆菌属(n=498)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
阿米卡星	19.3	76.7	55.6	29.2
头孢吡肟	26.1	65.4	57.1	35.9
头孢他啶	23.1	73.9	60.7	36.5
头孢哌酮	23.1	50.0		
哌拉西林	39.3	60.7	75.0	21.3
氨曲南	22.9	50.0	66.7	8.9
头孢哌酮/舒巴坦	14.3	58.6	43.3	44.6
哌拉西林/他唑巴坦	23.0	75.0	66.7	33.3
环丙沙星	34.6	61.3	65.9	32.1
庆大霉素	46.4	42.9	66.7	33.3
美罗培南	16.7	83.3	36.2	60.0
亚胺培南	14.3	85.0	38.0	59.8
左氧氟沙星	28.3	56.4	66.0	25.8
妥布霉素	26.9	65.4	55.6	33.3

3 讨论

2011年监测数据显示,包头地区临床分离病原菌中,呼吸道标本检出率最高,占47.5%。检出病原菌种类分布以革兰阴性杆菌为主,革兰阳性球菌构成呈上升趋势。主要革兰阳性菌为凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌属,主要革兰阴性菌为大肠埃希菌、克雷伯菌属、铜绿假单胞菌、不动杆菌属、肠杆菌属。MRSA与MRCNS检出率分别为46.3%和72.1%,均低于2010年中国CHINET细菌耐药性监测网报道的检出率^[6]。监测结果提示,MRSA对氯霉素,MRCNS对利福平和四环素敏感性较高,这些当前在临床上使用较少或者已经不用的抗菌药物对耐甲氧西林的葡萄球菌仍有较好的抗菌活性,这对临床用药有一定的启发,即感染性疾病治疗没必要一

味地追求高等级的、新的抗菌药物。肠球菌属对几乎所有常用的抗菌药物具有较高的耐药率,耐万古霉素、替考拉宁的肠球菌株有所增加。值得注意的是,检出少量利奈唑胺耐药的肠球菌株,尽管耐药率低于1%,但仍应当引起重视,加强对其监测。

ESBLs常见于大肠埃希菌、克雷伯菌属、变形杆菌,是肠杆菌科细菌产生耐药性的主要机制之一。尽管CLSI 2010年建议采用新折点后无需检测ESBLs,2011年包头地区6所医院仍进行了全年的ESBLs监测,产ESBLs的大肠埃希菌和克雷伯菌属检出率分别为65.4%和39.7%,处于文献报道中较高水平^[6]。应加强产ESBLs菌株的监测,防止其流行。监测结果提示,碳青霉烯类、阿米卡星以及β-内酰胺类/酶抑制剂仍然对肠杆菌科细菌保持较好的抗菌活性。不发酵糖革兰阴性杆菌,临床最多见的为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌,上述细菌已经成为院内感染中重要的病原菌。有报道铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌已经成了医院获得性肺炎的主要病原菌^[7]。近年来,葡萄糖非发酵菌的临床分离率上升明显,本次监测也证明了这一点。因其对许多抗菌药物天然耐药,而对原有效药物的耐药性上升迅速,并且出现泛耐药菌株,同时存在多种耐药机制,其所致感染的临床治疗困难、病死率高。本次监测结果提示,亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦和头孢他啶对铜绿假单胞菌有较好的抗菌活性。包头地区不动杆菌属对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率明显低于2010年CHINET细菌耐药性监测网报道的数据,但高于本地区以往报道的数据^[6],可能是由不同地区用药选择压力不同,从而造成其耐药性存在地区性差异。

以上数据表明,包头地区临床常见细菌对常用抗菌药物的耐药性比较严重。应从多方面入手,在严密监测细菌耐药性变迁的同时,应优化、合理使用现有抗菌药物,加强抗菌药物的监督管理,注重医院感染的控制,防止医院感染尤其是多重耐药菌株和泛耐药菌株的传播,从而保护抗生素资源,减少耐药菌的传播。

参考文献

- [1] 蔡倩,刘蕾,艾效曼.我院2007—2011年抗菌药物使用量与细菌耐药性相关性分析[J].中国药房,2012,23(42):3970.
- [2] 肖永红.细菌耐药:挑战与对策[J].中国执业药师,2011,8(6):3.
- [3] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:715-753.
- [4] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twentieth information supplement[S].2010: M100-S20.
- [5] 朱德妹,汪复,胡付品,等.2010年中国CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2011,11(5):321.
- [6] Wang H, Chen M, Ni Y, et al. Antimicrobial resistance among clinical isolates from the Chinese Meropenem Surveillance Study (CMSS), 2003—2008[J]. Int J Antimicrob Agents, 2010, 35(3):227.
- [7] 李奕,华翔,黄怡.革兰阴性杆菌耐药现状及对策[J].药学服务与研究,2011,11(1):6.
- [8] 胡同平,张文兰,张永梅,等.2008年某院临床分离的常见细菌耐药性监测[J].检验医学与临床,2010,7(9):785.

(收稿日期:2013-03-22 修回日期:2013-05-01)