

# 2018年某三级医院细菌耐药性监测结果分析

张世武<sup>a</sup>, 王龙<sup>a</sup>, 杨淮丽<sup>b</sup>, 王自林<sup>c</sup>

(安徽淮南东方医院集团总院, a 检验科, b 感控科, c 干保科, 淮南 232001)

**[摘要]** **目的** 了解某三级医院2018年临床分离的病原菌分布特点及其对常用抗菌药物的耐药情况, 为临床用药提供依据和参考。**方法** 总共收集门诊和住院患者各类培养标本13 499份, 经培养分离出1 623株非重复有效菌株, 采用自动仪器法或纸片扩散法(K-B)对其非重复的1 623株进行体外药敏实验, 按CLSI2016年版判读药敏结果, 采用WHONET5.6软件进行耐药性分析。**结果** 本院共分离病原菌1 623株, 其中革兰阴性菌占66.4%(1 078), 革兰阳性菌占33.6%(545)。10种最常见的细菌分别为: 大肠埃希菌(329株), 肺炎克雷伯肺炎亚种(252株), 铜绿假单胞菌(114株), 表皮葡萄球菌(102株), 金黄色葡萄球菌(101株), 鲍曼氏不动杆菌(100株), 人葡萄球菌(80株), 溶血性葡萄球菌(69株), 粪肠球菌(44株), 阴沟肠杆菌(33株)。葡萄球菌中MRSA和MRCNS的检出率分别为11.8%和60.1%, 未发现万古霉素和替考拉宁耐药菌株。尿肠球菌对常用抗生素的耐药率明显高于粪肠球菌, 其中尿肠球菌和粪肠球菌对万古霉素耐药率分别为7.1%和2.4%, 依据表型推测可能为VanA和VanB型耐药。肠杆菌科细菌中, 肺炎克雷伯菌对抗菌药物亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为22.8%和22.1%, 明显高于大肠埃希菌和阴沟肠杆菌等其他肠杆菌科细菌。非发酵菌主要以铜绿假单胞菌和鲍曼氏不动杆菌为主, 其中铜绿假单胞菌对氨苄西林、头孢唑啉、哌拉西林/他唑巴坦、氨苄西林/舒巴坦、头孢噻肟、复方新诺明等耐药率达到100%, 对亚胺培南和左氧氟沙星的耐药率高达30%以上, 鲍曼不动杆菌对左氧氟沙星、环丙沙星、亚胺培南和美罗培南的耐药率高达80%以上, 与安徽省2015年细菌耐药监测分析基本一致<sup>[1]</sup>。**结论** 临床分离的细菌对抗生素耐药呈逐年增长趋势, 尤其多重耐药和泛耐药菌的频繁检出应引起高度重视, 更应加强抗菌药物的合理使用和耐药性的监测显得尤为重要。

**[关键词]** 抗药性, 细菌; 药物监测; 流行病学研究

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2019.04.011

**Analysis of bacterial resistance and its results in a tertiary hospital in 2018** Zhang Shiwu<sup>\*</sup>, Wang Long, Yang Huaili, Wang Zilin(<sup>\*</sup> Department of Laboratory, Dongfang Hospital Conglomerate, Huainan 232001, China)

**[Abstract]** **Objective** To understand the distribution characteristics of pathogenic bacteria isolated in Huainan Oriental Hospital Group General Hospital in 2018 and their drug resistance to commonly used antibiotics, so as to provide basis and reference for clinical drug use. **Method** A total of 13 499 culture samples of various kinds were collected from clinical outpatient and inpatient, and 1 623 clinical isolates which were effective and distinct were cultured. The antimicrobial susceptibility tests in vitro about 1 623 distinct strains were tested by the method of Automatic Instrument or disk diffusion method (K-B method) and interpreted drug sensitivity results according to CLSI2016. Referring to WHONET5.6 statistical software analyzed drug resistance. **Results** A total of 1 623 clinical isolates were collected, among which Gram negative bacteria accounted for 66.4% (1 078) and Gram positive bacteria accounted for 33.6% (545). The ten most common types of bacteria were Escherichia coli (329), Subspecies of Klebsiella pneumoniae pneumonia (252), Pseudomonas aeruginosa (114), Staphylococcus epidermidis (102), Staphylococcus aureus (101), Acinetobacter baumannii (100), Staphylococcus hominis (80), Staphylococcus haemolyticus (69), Enterococcus faecalis (44) and Enterobacter cloacae (33). Staphylococcus aureus MRSA and MRCNS detection rates were 11.8% and 60.1% respectively, and no staphylococcus was found to be resistant to vancomycin and teicoplanin. The resistance rate of Enterococcus faecium about commonly used antibiotics was higher than that of Enterococcus faecalis, and the resistance rates of Enterococcus faecium and Enterococcus faecalis about vancomycin of them were 7.1% and 2.4% respectively, which could suspect that they were VanA and VanB which were resistant to vancomy-

作者简介:张世武,副主任技师,Email: zhangshiwu1210@163.com

cin in terms of phenotype. In Enterobacteriaceae, the resistance rates of *Klebsiella pneumoniae pneumoniae* subspecies about imipenem and meropenem were 22.8% and 22.1% respectively, which was apparently higher than *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* and other Enterobacteriaceae. Non-fermentative bacteria were mainly *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*, and 100% *Pseudomonas aeruginosa* were resistant to ampicillin, cefazolin, piperacillin-tazobactam, cefotaxime Ampocillin and Sulbactam, cotrimoxazole and so on, and more than 30% were resistant to imipenem and Levofloxacin, more than 80% *Acinetobacter baumannii* were resistant to Levofloxacin, ciprofloxacin, imipenem and meropenem, which was largely the same as the surveillance and analysis of bacterial resistance of Anhui province in 2015. **Conclusions** The antibiotic resistance of the clinical isolates of our hospital is increasing year by year, and the frequent detection of multi-resistant bacteria and pan resistant bacteria should attach more important, but it should also drug resistance surveillance is particularly important.

[**Keywords**] Drug resistance, bacterial; Drug monitoring; Epidemiologic studies

近年来,随着谱抗菌药物的大量使用,细菌的耐药性日趋严重,尤其是多重耐药和泛耐药菌株的检出和日益增多,其所致的感染给临床治疗带来极大困扰,特别是对重症感染面临严峻挑战<sup>[1-2]</sup>。本研究分析本院2018年全年细菌耐药性的检测数据,并以此分析我院临床分离的致病菌的变迁以及对常用抗菌药物的耐药现状,为临床合理用药提供有力依据。

## 1 材料

1.1 菌株来源 收集我院2018年1—12月临床分离的1 686株细菌,剔除同一患者相同部位的重复分离菌株,最终得到有效菌株为1 623株细菌。

1.2 鉴定和药敏复合板条、抗菌药物纸片和E试验条 自动化仪器的鉴定和药敏复合板条采用美国BD公司的配套产品,抗菌药物纸片购自英国OXOID公司的产品,E试验条为法国梅里埃公司提供。

1.3 培养基 血液、胸腹水、脑脊液等无菌体液采用美国BD公司的专用需氧和厌氧培养瓶,血液培养基、康凯培养基和Mueller-Hinton培养基均购自合肥万通公司,真菌培养基购自合肥天达诊断试剂有限公司。

## 2 方法

2.1 菌种鉴定和药敏试验 所有标本的细菌培养严格按照《全国临床检验操作规程》第3版<sup>[3]</sup>操作规程进行实验,常规细菌的鉴定和药敏采用美国BD公司 phoenix100 全自动微生物鉴定和药敏分析仪,附加药敏实验采用K-B法,结果判断依据CLSI2017年版的更新和补充标<sup>[4]</sup>。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、肺炎链球菌 ATCC49619 和肺炎克雷伯菌 ATCC70063。

2.2 ESBL及耐甲氧西林葡萄球菌的检测 采用仪器自动检测和CLSI推荐的头孢噻肟和克拉维酸纸

片法加以确认,采用头孢西丁检测耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和凝固酶阴性葡萄球菌(MRC-NS)。

2.3 耐万古霉素肠球菌(VRE)检测 利用全自动仪器检测提示万古霉素非敏感菌株,用万古霉素和替考拉定E试验条测定MIC值加以确认。

2.4 金属酶表型筛选试验 先依据 phoenix 100 全自动微生物鉴定和药敏分析仪的提示,再依据美国CLSI推荐方法,用0.9%氯化钠注射液将培养24 h的新鲜菌液配制成0.5 McF浊度,均匀涂布于M-H琼脂平皿上,5 min后在M-H平板亚胺培南、美罗培南和复合纸片(碳青霉烯类抗生素+EDTA),每种复合纸片所加50 mmol/L EDTA的量为10 mL。同时采用IPM-EDTA复合E试条测定MIC。37℃孵育18~24 h。复合纸片直径比相应的单独药敏纸片≥5 mm或IPM-EDTA单药与复合制剂的MIC值≥8,即可判断产生金属酶。

2.5 统计学处理 采用WHONET5.6软件对数据进行统计分析处理。

## 3 结果

### 3.1 分离菌的分布及构成

3.1.1 细菌分布 临床分离的非重复菌株1 623株,主要来源于呼吸道标本、血液标本、尿液标本、胸腹水标本、胃液标本、创面分泌物标本、伤口分泌物标本、脓液标本和引流物标本等。见表1。

3.1.2 细菌构成及其主要菌种 1 623株细菌中革兰阴性菌占66.4%,革兰阳性菌33.6%。居前5位的革兰阴性菌依次是大肠埃希菌329株(25.8%),肺炎克雷伯肺炎亚种252株(19.8%),铜绿假单胞菌114株(8.9%),鲍曼氏不动杆菌100株(7.8%),阴沟肠杆菌33株(2.6%);前5位革兰阳性菌依次是表皮葡萄球菌102株(8.0%),金黄色

葡萄球菌 101 株 (7.9%), 人葡萄球菌 80 株 (6.3%), 溶血性葡萄球菌 69 株 (5.4%), 粪肠球菌 44 株 (3.5%)。

表 1 1 623 株细菌的来源分布及构成比

标本类型	株数	构成比 (%)
呼吸道标本	489	30.13
血液标本	388	23.90
尿液标本	287	17.68
伤口分泌物	229	14.11
胃液标本	70	4.31
创面分泌物	52	3.20
胸腹水标本	47	2.90
腹透液	29	1.79
引流物标本	14	0.86
脓液标本	12	0.74
静脉置管标本	6	0.37
合计	1623	100.00

### 3.2 主要革兰阳性球菌对常用抗菌药物的敏感性统计分析

3.2.1 葡萄球菌属 葡萄球菌中凝固酶阳性金黄色葡萄球菌占 31.2% (100/323) 其中 MRSA 占 11.8% (38/323), 其余凝固酶阴性葡萄球菌占 68.8% (222/323), 其中 MRCNS 占 60.1% (194/323)。所检测的葡萄球菌对青霉素耐药率为

100%, 对万古霉素和替考拉定敏感性为 100%。见表 2。

3.2.2 肠球菌属 共分离 61 株细菌, 其中粪肠球菌占 72.1% (44/61), 屎肠球菌占 23.0% (14/61), 其他肠球菌占 4.9% (3/61), 屎肠球菌对常用抗生素的耐药率明显高于粪肠球菌, 粪肠球菌和屎肠球菌对万古霉素的耐药率分别为 2.4% 和 7.1%, 对青霉素和氨苄西林的耐药率为 100%, 见表 3。

3.2.3 链球菌 本次监测中仅链球菌共发现 6 例菌株, 由于菌株偏少, 无统计意义, 因此未对其耐药性进行分析。

3.3 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的敏感性统计分析 本组细菌占分离菌的六成以上即占到 66.4% (1 078/1 623), 除了上述肠杆菌科和非发酵菌外, 也检测出变形杆菌、枸橼酸杆菌、摩根摩根氏菌、嗜水假单胞菌和普罗威登斯菌等, 约占 23.1% (250/1 078), 尽管上述菌株数达到 250 株, 但由于数据分布分散, 不具备统计意义, 本研究主要对下属常见的 5 种细菌进行统计分析: 大肠埃希氏菌对头孢他啶、亚胺培南、氨曲南、左氧氟沙星和阿米卡星的耐药率分别为 24.5%、4.0%、37.6%、55.9% 和 5.4%; 肺炎克雷伯肺炎亚种对头孢他啶、亚胺培南、氨曲南、左氧氟沙星和阿米卡星的耐药率分别为 31.6%、22.8%、36.0%、29.5% 和 8.0%; 阴沟肠杆菌对头孢他啶、亚胺培南、氨曲南、左氧氟沙星和阿米卡星的耐药率分别为 9.0%、2.8%、12.3%、

表 2 葡萄球菌属对常用抗菌药物的耐药率和敏感性 (%)

抗菌药物	MRSA (n = 38)		MSSA (n = 62)		MRCNS (n = 194)		MSCNS (n = 28)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
Amikacin	7.8	92.2	6.0	94.0	3.0	97.0	1.3	98.7
Gentamicin	47.3	52.7	21.6	78.4	30.8	62.0	0.0	96.6
Tobramycin	15.8	84.2	30.4	69.6	21.2	73.6	18.6	81.4
Ampicillin	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
Penicillin	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	52.3	23.5
Benzoxacillin	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0
Amoxicillin/clavulanic acid Compound	41.0	59.0	36.5	63.5	72.5	27.5	60.2	39.8
Sulfamethoxazole	23.5	76.5	20.3	79.4	61.4	38.6	56.3	43.7
Substitute latin	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
Clindamycin	86.3	13.7	87.1	12.9	51.2	43.2	14.2	62.3
Erythromycin	95.0	5.0	68.1	31.9	81.6	17.4	56.8	30.6
Quinupatine/Daffoptin	3.0	97.0	2.1	97.9	5.0	92.1	1.0	98.0
Morphline e ketone	2.0	98.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
Furadantin	5.0	95.0	2.0	98.0	1.2	98.8	1.0	99.0
Ciprofloxacin	32.3	67.7	16.0	64.0	39.0	57.1	35.4	63.4
Rifampicin	10.2	89.8	3.0	97.0	3.0	96.0	0.0	100.0
Tetracycline	50.8	49.2	18.0	77.0	22.3	73.8	20.3	78.2

0.0%和0.0%;铜绿假单胞菌对头孢他啶、亚胺培南、氨基糖苷类、左氧氟沙星和阿米卡星的耐药率分别为16.8%、36.3%、28.2%、32.8%和9.0%;鲍曼氏不

动杆菌对头孢他啶、亚胺培南、氨基糖苷类、左氧氟沙星和阿米卡星的耐药率分别为81.0%、81.0%、100%、82.1%和74.3%。见表4。

表3 粪肠球菌和屎肠球菌对15种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	E. faecalis (n = 44)		E. faecium (n = 14)	
	R	S	R	S
Penicillin	100.0	0.0	100.0	0.0
Ampicillin	100.0	0.0	100.0	0.0
Amikacin	5.0	95.0	2.0	94.0
Amoxicillin/clavulanic acid	12.0	66.0	41.0	59.0
Compound Sulfamethoxazole	34.0	66.0	43.0	57.0
Ciprofloxacin	27.0	70.0	36.0	64.0
Gentamicin	28.0	72.0	48.0	54.0
Tetracycline	65.0	33.0	18.0	81.0
Benzoxacillin	41.0	59.0	48.0	52.0
Furadantin	6.0	94.0	10.0	88.0
Erythromycin	43.0	57.0	68.0	31.0
Clindamycin	52.0	47.0	65.0	33.0
Substitute latin	2.4	97.6	7.1	90.9
Vancomycin	2.4	97.6	7.1	92.9
Rifampicin	3.0	97.0	6.6	93.4

表4 肠杆菌科细菌和非发酵阴性杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	E. coli (n = 329)		Kleb pneumoniae (n = 252)		A. baumannii (n = 100)		P. aeruginosa (n = 114)		Enterobcloacae (n = 33)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
	Amikacin	5.4	94.6	8.0	95.0	74.3	24.7	9.0	91.0	0.0
Gentamicin	46.2	53.8	31.4	66.6	82.0	15.8	22.1	76.1	8.5	91.5
Imipenem	4.0	94.0	22.8	71.2	81.0	18.0	36.3	61.5	2.8	94.6
Meropenem	3.2	95.8	22.1	75.3	81.5	19.5	21.4	74.4	6.5	93.8
Cefazolin	100.0	0.0	97.9	1.1	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
Ceftazidime	24.5	68.5	31.6	66.6	81.0	17.0	16.8	73.2	9.0	88.0
Cefotaxime	57.0	46.0	38.0	60.0	82.0	10.0	100.0	0.0	18.0	82.0
Cefepime	48.0	46.0	37.0	62.0	82.0	17.0	24.0	67.0	6.0	91.0
Aztreonam	37.6	56.4	36.0	63.0	100.0	0.0	28.2	55.8	12.3	82.1
Ampicillin	88.3	10.8	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
Piperacillin	83.2	13.9	44.7	51.3	83.4	11.8	21.5	68.2	12.4	79.2
Amoxicillin-Clavulanic acid	12.3	65.8	33.3	61.8	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
Ampicillin-Sulbactam	35.8	37.1	40.8	52.3	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
Piperacillin-Tazobactam	7.2	88.1	26.8	72.2	81.1	17.2	15.8	78.3	6.8	85.3
Trimethoprim-Sulfamethoxazole	60.8	37.9	28.9	71.1	80.6	19.4	100.0	0.0	8.8	91.2
Chloramphenicol	25.1	69.3	40.2	57.1	100.0	0.0	100.0	0.0	18.7	78.4
Ciprofloxacin	56.8	40.2	33.5	65.5	82.1	17.9	30.6	66.4	0.0	100.0
Levofloxacin	55.9	43.8	29.5	66.5	82.1	17.9	32.8	58.2	0.0	100.0
Moxifloxacin	54.2	44.8	28.3	68.7					0.0	100.0
Tetracycline	64.8	33.2	42.5	55.5	81.6	18.4	100.0	0.0	3.1	89.6

## 4 讨论

监测结果显示:我院2018年临床分离出545株革兰阳性菌和1078株革兰阴性菌,革兰阳性菌是以葡萄球菌和肠球菌为主。葡萄球菌中MRSA检出率为38.0%,与2015年CHINET细菌耐药性监测相近<sup>[5]</sup>,MRCNS的检出率为87.4%,略高于2015年CHINET细菌耐药性监测结果<sup>[5]</sup>。临床共分离的肠球菌为61株,主要来源于尿液、血液和腹透液,肠球菌对多数抗菌药物耐药率较高,粪肠球菌和屎肠球菌对万古霉素的耐药为2.4%和7.1%,明显高于2017年中国细菌耐药性监测<sup>[6]</sup>,两者各发现一株耐药株,尽管菌株数偏少,也已经发现VER菌株,也给我院临床抗感染治疗提出警告,面对肠球菌的抗感染治疗既要依据用药指南,也要参考药敏结果,同时应加强对VRE的监测,做好医院感染防控,阻止院内交叉感染传播。

革兰阴性菌已经成为我院临床分离的一大类致病菌占到本次临床分离菌的66.4%,主要为肠杆菌科细菌和非发酵细菌,肠杆菌科细菌中大肠埃希菌和肺炎克雷伯主要的耐药机制是产ESBLs和碳青霉烯酶,产ESBLs菌株对绝大部分三代头孢耐药,产碳青霉烯酶是肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物的最主要耐药机制,尤其是KPC型碳青霉烯酶<sup>[7]</sup>,同时含碳青霉烯酶的质粒有可能携带其他耐药基因,导致CRE菌株增多和播散<sup>[8]</sup>,阴沟肠杆菌对常用抗菌药有较高的敏感性,耐碳青霉烯酶比肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌低得多的检出率;

非发酵革兰阴性杆菌是院内感染的常见病原菌,尤其是多重耐药甚至泛耐药的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌,给临床有效治疗带来极大困难,近年来,由于各种插管、机械通气等侵袭性操作导致此类细菌检出率增加,依据自动仪器提示和表型筛选试验确定引起碳青霉烯类耐药最主要的是产生KPC型碳青霉烯酶<sup>[6]</sup>,其中鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌的多重耐药和泛耐药菌的检出率为18.6%,高于有关文献的报道<sup>[9]</sup>,从我院耐碳青霉烯酶菌株来源分析,主要来源重症监护室、神经外科和呼吸科,其

中重症监护室(ICU)所占比例最高,这可能是ICU患者感染重,使用广谱抗菌药种类多,周期长,这提示我们要加强医院感染防控和抗菌药物的应用,避免耐药菌株在院内和院外的传播,尤其对ICU重症患者耐药监测和隔离治疗显得尤为重要。

通过对我院2018年细菌耐药监测分析,致病菌的耐药情况不容乐观,尤其是多重耐药和泛耐药菌的不断被检出,预防和控制细菌耐药产生,需要临床医护人员和微生物检验人员共同努力,加强对细菌耐药的监控,依据药敏结果使用的同时也要结合临床诊疗方案,制定切实可行的感染防控措施。

## 参考文献

- [1] 张勋,林吴兵,孙念,等. 2015年安徽省细菌耐药监测分析[J]. 安徽医药,2016,20(10):1944-1948.
- [2] 李春辉,吴安华. MDR、XDR、PDR多重耐药菌暂行标准定义-国际专家建议[J]. 中国感染控制杂志,2014,14(5):365-374.
- [3] 叶应妩,王毓三,申子玉. 全国临床检验操作规程[M]. 3版. 南京:东南大学出版社,2006:10.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute, Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Twenty-second informational supplement. 2017. M100.
- [5] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2015年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗感染杂志,2016,16(6):685-694.
- [6] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2017年CHINET中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗感染杂志,2018,18(3):242-251.
- [7] 刘婧娟,俞静,陈峰,等. 产KPC酶肺炎克雷伯的检测及传播途径初探[J]. 中国临床感染病杂志,2015,8(4):306-310.
- [8] HU F, CHEN S, XU X, et al. Emergence of carbapenem-resistant clinical Enterobacteriaceae isolates from a teaching hospital in Shanghai, China[J]. J Med Microbiol, 2012, 8(6):321-331.
- [9] 郭普,乔燕,张海涛,等. 2014年蚌埠医学院第一附属医院病原学耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志,2015,40(10):760-765.

(收稿日期:2019-04-06)