

文章编号: 1001-8689(2019)02-0241-07

临床病原菌耐药性监测及耐药机制研究”专题



专题特邀组稿专家简介: 陈东科, 男, 1961 年出生, 副主任检验师。就职于北京医院检验科微生物实验室, 从事临床微生物学检验工作近 30 年, 在病原菌的分离与鉴定、病原微生物形态学、病原菌耐药监测、菌种保存、抗生素药效学研究方面有深入研究。发表论文 70 余篇, 主编专著 3 部《实用临床微生物学检验与图谱》、《临床微生物学检验图谱 (电子图书)》及《实用临床微生物学检验与图谱》(第 2 版), 副主编专著 3 部, 参编专著 10 部。主持科研课题 4 项, 直接参与课题工作 26 项。担任《中华医院感染学杂志》、《中国热带医学》、《中国抗生素杂志》等多家杂志编委和审稿专家。

河北邢台市人民医院 2017 年细菌耐药性监测

任宏涛¹ 时东彦² 左江华¹ 刘丹丹¹ 张小冲¹ 蔡永冉¹ 李金龙¹

(1 河北邢台市人民医院 检验科, 邢台 054031; 2 河北医科大学第二医院检验科, 石家庄 050000)

摘要: **目的** 了解 2017 年河北邢台市人民医院临床所有分离细菌的分布情况及耐药性监测。**方法** 采用自动化仪器法或纸片扩散法 (Kirby-Bauer 法) 对河北邢台市人民医院在 2017 年临床分离菌株进行药物敏感实验, 参照 2016 版 CLSI 标准判定结果, 并采用 WHONET 5.6 软件统计分析。**结果** 2017 年共收集细菌 4413 株, 其中革兰阴性菌 3368 株, 占 76.3%。革兰阳性菌 1045 株, 占 23.7%。革兰阴性菌数量居前 5 位的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和流感嗜血菌; 革兰阳性菌数量居前 5 位是金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、表皮葡萄球菌、粪肠球菌和溶血葡萄球菌。产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率分别是 74.9%(716/956) 和 44.7%(246/550), 产 ESBL 株对测试药物的耐药率均比非产 ESBL 株高。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素仍高度敏感, 耐碳青霉烯类大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率分别是 0.8%(8/956) 和 4.9%(27/550)。耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的检出率是 27.7%(146/528)。鲍曼不动杆菌耐碳青霉烯类的检出率是 63.2%(275/435)。金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌的甲氧西林耐药株的检出率分别是 43.5% 和 85.0%, 甲氧西林耐药株 (MRSA 和 MRCNS) 对多数测试药物的耐药率均显著高于甲氧西林敏感株 (MSSA 和 MSCNS), MRSA 中有 90.7% 的菌株对复方磺胺甲噁唑敏感, MRCNS 中有 93.2% 的菌株对阿米卡星敏感, 未发现万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株。青霉素耐药肺炎链球菌 (PRSP) 检出率为 12.9%。**结论** 定期进行细菌耐药性监测有助于了解医院细菌耐药性变迁, 为临床合理规范使用抗菌药物提供依据, 指导院感管理防控措施的制定和避免耐药菌株的传播流行。

关键词: 耐药性监测; 抗菌药物; 多重耐药菌**中图分类号:** R978 **文献标志码:** A**收稿日期:** 2018-01-28**作者简介:** 任宏涛, 女, 生于 1975 年, 副主任检验师, 主要从事临床细菌检测和细菌耐药性研究, E-mail: 148102840@qq.com

* 通讯作者, E-mail: 148102840@qq.com

Surveillance of bacterial resistance in Xingtai People's Hospital during 2017

Ren Hong-tao¹, Shi Dong-yan², Zuo Jiang-hua¹, Liu Dan-dan¹, Zhang Xiao-chong¹, Cai Yong-ran¹ and Li Jin-long¹

(1 Xingtai People's Hospital, Xingtai 054031; 2 Department of Laboratory Medicine, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000)

Abstract Objective To investigate the bacterial distribution and antibiotic resistance profile in Xingtai People's Hospital during 2017. **Methods** An automated system or the Kirby-Bauer method was used to test the susceptibility of clinical isolates to selected antimicrobial agents. Results were analyzed according to CLSI 2016 breakpoints. The susceptibility data were analyzed using the WHONET 5.6 software. **Results** A total of 4413 strains of bacteria were collected, of which Gram-negative bacteria accounted for 76.3% (3368/4413) and Gram-positive cocci accounted for 23.7% (1045/4413), respectively. The top five Gram-negative bacteria were *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, and *H. influenzae*. The top five Gram-positive cocci were *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *E. faecium*, *E. faecalis* and *S. hominis*. The prevalence of ESBLs-producing strains was 74.9% in *E. coli* and 44.7% in *K. pneumoniae*. ESBLs-producing Enterobacteriaceae strains were more resistant than non-ESBLs-producing strains in terms of antibiotic resistance rate. The strains of Enterobacteriaceae were still highly susceptible to carbapenems. The prevalence of carbapenem-resistant strains was 0.8% (8/956) in *E. coli* isolates and 4.9% (27/550) in *K. pneumoniae* isolates. The prevalence of carbapenem-resistant strains was 27.7% (146/528) in *P. aeruginosa* isolates and 63.2% (275/435) in *A. baumannii* isolates. The overall prevalence of methicillin-resistant strains was 43.5% in *S. aureus* (MRSA) and 85% in coagulase negative *Streptococcus* (MRCNS), respectively. The resistance rates of methicillin-resistant strains to the most of other antimicrobial agents were much higher than those of methicillin-susceptible strains. However, 90.7% of the MRSA strains were still sensitive to trimethoprim-sulfamethoxazole, while 93.2% of the MRCNS strains were susceptible to amikacin. No staphylococcal strains were found resistant to vancomycin or linezolid. The prevalence of penicillin-resistant *S. pneumoniae* (PRSP) strains was 12.9%. **Conclusion** Periodic surveillance of antimicrobial resistance is valuable for rational antimicrobial therapy, formulation of treatment guidelines and infection control and prevention measures, as well as preventing the spread of drug-resistant strains.

Key words Bacterial resistance surveillance; Antimicrobial agent; Multi-drug resistant bacteria

近年来,细菌耐药的形势越来越严峻,抗菌药物的规范化使用也引起临床医生、临床药师和医院感染管理部门更多的重视。为了解邢台市人民医院近一年的细菌分布、耐药性变迁情况,指导临床用药,本研究回顾了2017年所有临床分离细菌的数据,结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源

2017年1—12月期间住院和门急诊患者临床分离株,采用美国BD-Phoenix 100全自动细菌鉴定药敏仪鉴定到种,剔除同一患者重复分离菌株。

1.1.2 抗菌药物和培养基

自动仪器法鉴定药敏板条为美国BD公司出品。抗菌药物纸片为英国Oxoid公司出品。药敏试验用Mueller-Hinton培养基为英国Oxoid公司出品,5%

羊血MH平皿所用脱纤维羊血为温州康泰公司出品。

1.2 方法

1.2.1 菌种鉴定与药物敏感性试验

菌种鉴定采用全自动细菌鉴定分析系统BD-Phoenix 100鉴定细菌到种。药敏试验采用纸片扩散法(Kirby-Bauer法)和自动仪器法(肉汤稀释法最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC),相关操作均按照《全国临床检验操作规程》第4版规定^[1]和仪器相关操作说明书进行。按照美国临床实验室标准化研究协会(CLSI)推荐的纸片筛选法和酶抑制剂增强确证实验检测大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)株。

1.2.2 质量控制

质控菌株为大肠埃希菌ATCC25922、金黄色葡萄球菌ATCC25923、铜绿假单胞菌ATCC27853、产 β -内酰胺酶的大肠埃希菌ATCC35218。

1.2.3 判断标准

参照 CLSI 2016 年版文件标准^[2]。

1.2.4 统计分析

所有数据统一输入 WHONET5.6 软件进行分析。

2 结果

2.1 细菌分布

2017 年从临床标本中分离的细菌剔除同一患者的重复菌株后共 4413 株细菌, 其中 92.7%(4091/4413) 的菌株分离自住院患者, 7.3%(322/4091) 的菌株分离自门诊急诊患者。革兰阳性菌 1045 株, 占 24.6%。革兰阴性菌 3368 株, 占 76.4%。革兰阳性菌前 5 位依次是金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、表皮葡萄球菌、屎肠球菌和溶血葡萄球菌。革兰阴性菌中排名前 5 位的依次是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和流感嗜血菌; 肠杆菌科细菌占有分离菌株的 43.67%(1927/4413), 非发酵糖革兰阴性菌占有分离菌株的 24.97%(1102/4413), 主要细菌菌种分布见表 1。

2.2 标本来源

4413 株细菌分别检出自 2166 份呼吸道标本 (49.1%), 1104 份脓液、分泌物 (25.0%), 388 份尿液 (8.8%), 333 份血液 (7.5%), 116 份体液 (2.6%), 40 份胆汁 (0.9%), 35 份脑脊液 (0.8%), 以及其他标本 231 份 (5.2%)。2166 份呼吸道分离菌中前 3 位是铜绿假单胞菌占 17%, 鲍曼不动杆菌占 15%, 肺炎克雷伯菌占 14%。1104 份脓液、分泌物分离菌中前 3 位是大肠埃希菌占 37%, 金黄色葡萄球菌占 18%, 肺炎克雷伯菌占 10%。388 份尿液分离菌中前 3 位是大肠埃希菌占 48%, 屎肠球菌占 9%, 肺炎克雷伯菌占 9%。333 份血液分离菌中前 3 位是大肠埃希菌占 32%, 肺炎克雷伯菌占 13%, 表皮葡萄球菌占 12%。

2.3 科室分布

综合儿科 814(18.4%) 株, 重症医学科 518(11.7%) 株, 神经外科 422 株 (9.6%), 普通外科 404 株 (9.2%), 新生儿科 311 株 (7.0%), 呼吸内科 243 株 (5.5%), 泌尿外科 186 株 (4.2%), 中医康复科 168 株 (3.8%), 骨科 154 株 (3.5%), 肿瘤外科 153 株 (3.5%), 胸外科 116 株 (2.6%), 神经内科 114 株 (2.6%), 产科 96 株 (2.2%), 肾脏内科 95 株 (2.2%), 妇科 79 株 (1.8%), 肿瘤内科 73 株 (1.7%), 血液科 62 株 (1.4%), 风湿免疫内分泌 56 株 (1.3%), 心脏内科 51 株 (1.2%), 其他科室 298 株 (6.8%)。

2.4 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

2.4.1 葡萄球菌属

表 1 临床分离细菌菌种分布

Tab . 1 Distribution of bacterial 7 species

Organism	No. of strains	%
<i>Escherichia coli</i>	956	21.7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	550	12.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	528	12.0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	435	9.9
<i>Staphylococcus aureus</i>	402	9.1
<i>Haemophilus influenzae</i>	331	7.5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	229	5.2
<i>Enterobacter cloacae</i>	114	2.6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	96	2.2
<i>Enterococcus faecium</i>	85	1.9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	75	1.7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	67	1.5
<i>Proteus mirabilis</i>	66	1.5
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	62	1.4
<i>Enterococcus faecalis</i>	62	1.4
<i>Burkholderia cepacia</i>	47	1.1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	44	1.0
<i>Serratia marcescens</i>	37	0.8
<i>Staphylococcus hominis</i>	25	0.6
<i>Streptococcus viridans, alpha-hem.</i>	18	0.4
Others	184	4.2
Total	4413	100

葡萄球菌属未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药菌株。金黄色葡萄球菌中甲氧西林耐药株 (MRSA) 的检出率为 43.5%, 凝固酶阴性葡萄球菌中甲氧西林耐药株 (MRCNS) 的检出率为 85.0%, MRSA 中有 90.7% 的菌株对复方磺胺甲噁唑敏感, MRCNS 中有 93.2% 的菌株对阿米卡星敏感, 甲氧西林敏感株 (MSSA) 对喹奴普汀 / 达福普汀的敏感率为 96.6%。MSSA 对除青霉素、红霉素、克林霉素、复方磺胺甲噁唑外其他抗菌药物的敏感性在 70% 以上 (表 2)。

2.4.2 肠球菌属

肠球菌属共检出 152 株, 其中粪肠球菌 62 株占 40.8%(62/152), 屎肠球菌 85 株占 55.9%(85/152)。粪肠球菌对氨苄西林的耐药率明显低于屎肠球菌氨苄西林的耐药率 (4.9%/88.8%)。粪肠球菌对高浓度庆大霉素的耐药率低于屎肠球菌对高浓度庆大霉素的耐药率 (39.3%/63.3%)。粪肠球菌和屎肠球菌对利福平的耐药率分别是 73.8% 和 70.6%。未发现万古霉素, 替考拉宁耐药株 (表 3)。

2.4.3 链球菌属

链球菌属共分离出 277 株, 其中肺炎链球菌 229

表 2 葡萄球菌属细菌对抗菌药物的耐药率和敏感率
Tab. 2 Susceptibility of *Staphylococcus* spp. to antimicrobial agents

Antimicrobial agent	MRSA(173)		MSSA(236)		MRCNS(164)		MSCNS(29)	
	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%
Vancomycin	0	100	0	100	0	100	0	100
Linezolid	0	100	0	100	0	100	0	100
Quinupristin-dalfopristin	-	-	3.4	96.6	-	-	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	9.3	90.7	33.1	66.9	73	27	44.8	55.2
Amikacin	10.0	84.7	0.4	97.9	5.6	93.2	3.4	96.6
Rifampicin	12.3	87.7	6.4	93.6	29.2	68.3	7.1	92.0
Tobramycin	12.7	87.3	25.8	74.2	42.9	44.7	7.1	89.3
Gentamicin	13.9	85	23.3	75.8	59.1	36.6	6.9	93.1
Ciprofloxacin	14.0	84.8	4.7	93.6	67.3	30.1	3.6	96.4
Tetracycline	36.6	41.9	12.4	83.3	26.5	71	25	71.4
ClindamycinI	89.9	10.1	59.4	30.6	83.5	14.3	30	60
Erythromycin	90.7	9.3	68.9	30.6	90.0	4.9	65.5	34.5
Oxacillin	100	0	0	100	100	0	0	100
Penicillin G	100	0	99.5	0.5	100	0	95.5	4.5

注：“R”：耐药；“S”：敏感；“-”：未统计

表 3 粪肠球菌和屎肠球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率
Tab. 3 Susceptibility of *Enterococcus* spp. to antimicrobial agents

Antimicrobial agent	<i>E. faecalis</i> (n=173)		<i>E. faecium</i> (n=85)	
	R/%	S/%	R/%	S/%
Vancomycin	0	100	0	100
Linezolid	0	100	0	100
Ampicillin	4.9	95.1	88.8	11.2
Rifampicin	73.8	21.3	70.6	28.2
Gentamicin(120ug)	39.3	60.7	63.3	36.7
Erythromycin	67.7	12.9	85.9	3.5
Ciprofloxacin	42.4	50.8	90.2	9.8
Tetracycline	77.0	19.7	60.7	38.1
Quinupristin-dalfopristin	-	-	33.3	65.0

注：“R”：耐药；“S”：敏感；“-”：未统计

株占 82.7%(229/277)。肺炎链球菌中耐青霉素肺炎链球菌 (PRSP) 的检出率为 12.9%，对左氧氟沙星敏感率为 98.2%，对莫西沙星的敏感率为 95.2%，对氯霉素的敏感率为 86.6%。未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药菌株 (表 4)。

2.5 革兰阴性菌对抗菌药物的敏感性和耐药性

2.5.1 肠杆菌科

肠杆菌科细菌对氨苄西林的耐药率超过 90%。碳青霉烯类抗菌素、阿米卡星对肠杆菌科细菌敏感率在 90% 以上。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率分别为 0.5% 和 4.7%，对美罗培南的耐药率分别为 0.5% 和 4.8%(表 5)。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌的 ESBL 的检出率分别是 74.9%(716/956)

表 4 肺炎链球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率
Tab. 4 Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to antimicrobial agents

Antimicrobial agent	Total (n=229)		Isolates from adults (n=24)		Isolates from children (n=205)	
	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%
Penicillin G	12.7	85.6	8.3	91.7	13.2	84.9
Vancomycin	0	100	0	100	0	100
Linezolid	0	100	0	100	0	100
Levofloxacin	0.9	98.2	1.0	98.0	0	100
Erythromycin	99.6	0.4	99.5	0.5	99.6	0.4
Trimethoprim-sulfamethoxazole	85.3	9.2	88.1	7.2	62.5	25.0
Tetracycline	93.8	4.3	93.6	4.3	95.5	4.5
Chloramphenicol	13.4	86.6	10.2	89.8	31.6	68.4
Moxifloxacin	3.6	95.2	4.3	94.2	0	100

注：“R”：耐药；“S”：敏感

和 44.7%(246/550)。产 ESBL 的大肠埃希菌对碳青霉烯类、阿米卡星、哌拉西林 / 三唑巴坦敏感率分别为 99.0%、94.1% 和 84.1%。产 ESBL 的肺炎克雷伯菌对阿米卡星、碳青霉烯类、左氧氟沙星敏感率分别为 95.9%、90.1% 和 70.5%(表 6)。

2.5.2 非发酵糖革兰阴性菌

437 株不动杆菌属细菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 61.1% 和 61.3%，对阿米卡星和复方磺胺甲噁唑的耐药率分别为 53.1% 和 59.7%，对其他测试药的耐药率均在 60% 以上。铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 22.6% 和 18.4%，对阿

表 5 肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率和敏感率
Tab. 5 Susceptibility of *Enterobacteriaceae* strains to antimicrobial agents

Antimicrobial agent	<i>E. coli</i> (n=956)		<i>Klebsiella</i> spp.(n=603)		<i>Proteus</i> spp.(n=86)		<i>Enterobacter</i> spp(n=185)		<i>Serratia</i> spp.(n=38)	
	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%
Ampicillin	92.7	6.7	-	-	-	-	94.2	4.4	-	-
Piperacillin	89.4	8.2	49.7	44.6	43.0	54.4	44.4	48.3	31.4	65.7
Amoxicillin-clavulanic acid	11.2	60.2	17.4	64.0	9.5	84.5	92.9	2.7	-	-
Piperacillin-tazobactam	6.8	87.1	14.7	81.6	4.8	95.2	20.1	72.3	5.6	94.4
Ampicillin-sulbactam	40.4	25.8	38.4	49.0	31.4	60.5	47.8	32.6	-	-
Cetazidime	25.3	66.0	23.5	72.6	8.1	91.9	32.6	63.0	15.8	84.2
Cefotaxime	74.3	25.2	42.9	55.3	38.8	60.0	41.6	56.8	21.1	73.7
Cefepime	60.1	28.8	37.6	55.9	25.6	61.6	26.6	69.0	24.3	70.3
Aztreonam	42.9	44.4	32.4	65.4	10.5	87.2	35.1	61.1	28.9	68.4
Ciprofloxacin	52.6	44.5	16.7	73.9	50.0	46.4	13.7	83.1	10.8	89.2
Levofloxacin	51.7	47.3	12.0	86.7	40.7	48.8	11.4	87.0	10.5	86.8
Tetracycline	76.5	23.2	43.5	55.6	-	-	24.2	73.6	75.0	16.7
Imipenem	0.5	99.3	4.7	94.8	5.2	90.9	0.6	98.9	2.9	97.1
meropenem	0.5	99.4	4.8	95.2	3.5	95.3	0	100	0	100
Amikacin	3.1	96.7	1.2	98.0	7	91.9	0.5	98.9	0	100
Gentamicin	49.8	49.7	21.8	76.9	44.2	53.5	16.8	80.5	16.2	83.8
Chloramphenicol	28.0	62.3	27.1	69.7	61.2	32.9	25.0	69.0	43.2	5.4
Trimethoprim-sulfamethoxazole	66.8	33.2	39.9	60.1	55.7	44.3	25.3	74.7	13.5	86.5

注：“R”：耐药；“S”：敏感；“-”：未统计

表 6 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌产和非产 ESBL 菌株对抗菌药物的耐药率和敏感率
Tab. 6 Susceptibility of ESBLs producers and non-ESBLs producer to antimicrobial agents

Antimicrobial agent	<i>E. coli</i> (-)(n=240)		<i>E.coli</i> (+)(n=716)		<i>K. pneumoniae</i> (-)(n=304)		<i>K. pneumoniae</i> (+)(n=246)	
	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%
Ampicillin	72.6	26.0	99.7	0.3	-	-	-	-
Piperacillin	65.4	29.5	97.6	1.0	13.4	77.7	97.9	0.8
Amoxicillin-clavulanic acid	4.1	84.7	13.6	51.8	4.8	93.9	29.4	27.7
Piperacillin-tazobactam	4.1	95.1	8.2	84.1	2.7	96.6	30	62.1
Ampicillin-sulbactam	16.4	53.7	48.5	16.3	10.2	83.6	77.1	5.3
Cetazidime	0	99.6	34.6	53.9	0.7	99.3	54.1	37.8
Cefotaxime	0	99.6	100	0	0	97.6	100	0
Cefepime	2.9	95.9	80.0	5.5	2.4	96.9	85.8	3.3
Aztreonam	1.2	98.8	57.7	25.4	1.0	99.0	74.3	20.4
Ciprofloxacin	32.8	64.3	59.3	37.7	2.4	96.6	35.6	43.9
Levofloxacin	31.4	67.8	58.6	40.3	0.3	99.0	27.0	70.5
Tetracycline	70.2	29.3	78.4	21.3	13.0	86.0	86.9	13.1
Imipenem	0	100	0.8	99.0	0.7	99.3	9.5	90.1
meropenem	0	99.6	0.8	99.0	0.7	99.3	9.9	90.1
Amikacin	0.8	99.2	3.8	96.1	0	100	3.3	95.9
Gentamicin	46.1	53.5	51.0	48.5	3.1	96.9	48.8	50.8
Chloramphenicol	17.3	79.8	31.4	56.7	16.0	81.6	43.2	53.5
Trimethoprim-sulfamethoxazole	58.8	41.2	69.9	30.4	7.9	92.1	84.7	15.3

注：“R”：耐药；“S”：敏感；“-”：未统计

米卡星的耐药率为 6.5%。嗜麦芽寡养单胞菌对复方磺胺甲噁唑的敏感率为 84.0%。洋葱伯克霍尔德菌对复方磺胺甲噁唑的敏感率为 64.4%(表 7)。

2.6 流感嗜血菌

331 株流感嗜血菌中儿童分离株为 308 株, 成人分离株为 28 株。未发现有对头孢曲松耐药菌株。左氧氟沙星的敏感率为 98.3%。流感嗜血菌对抗菌药物的敏感性见表 8。

3 讨论

2017 年共分离 4413 株非重复菌株。前 5 位分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌, 占全部分离菌的 65%。标本主要来源前 3 位的是痰液、脓液、尿液, 血液标本位居第 4 位, 与 2016 年 CHINET^[3] 统计结果相比血液标本占比偏低 (7.5% 与 13.3%), 提示我们应开展血培养规范化培训从而提高血液、无菌体液标本的送检率。

革兰阳性菌中, MRSA 的检出率为 43.5%, 低

表 7 非发酵糖革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

Tab. 7 Susceptibility of non-fermentative Gram-negative bacilli to antimicrobial agents

Antimicrobial agent	<i>Acinetobacter</i> spp.(n=437)		<i>P. aeruginosa</i> (n=528)		<i>S. maltophilia</i> (n=75)		<i>B. cepacia</i> (n=47)	
	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%
Amikacin	53.1	46	6.5	92.7	-	-	-	-
Gentamicin	61.7	33.3	14.8	81.2	-	-	-	-
Piperacillin	64.4	28.5	24.8	65.9	-	-	-	-
Piperacillin/tazobactam	62.2	36.2	13.3	78.5	-	-	-	-
Ampicillin/sulbactam	60.5	37.0	-	-	-	-	-	-
Ceftazidime	61.2	38.1	19.0	77.8	51.4	39.2	53.2	42.6
Cefepime	63.2	34.5	21.2	66.5	-	-	-	-
Aztreonam	-	-	31.6	53.0	-	-	-	-
Imipenem	61.1	38.4	22.6	71.3	-	-	-	-
Meropenem	61.3	38.0	18.4	79.3	-	-	26.1	71.7
Ciprofloxacin	61.1	38.6	23.1	71.0	-	-	-	-
Levofloxacin	60.1	39.2	25.9	65.6	25.0	68.1	27.7	57.4
Trimethoprim/sulfamethox	59.7	40.1	-	-	16.0	84.0	35.6	64.4
Chloramphenicol	-	-	-	-	22.7	26.7	27.7	44.7
Tetracycline	58.2	37.6	-	-	-	-	-	-

注: “R”: 耐药; “S”: 敏感; “-”: 未统计

表 8 流感嗜血菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

Tab. 8 Susceptibility of *H. influenzae* to antimicrobial agents

Antimicrobial agent	Total (n=331)		Isolates from adults (n=23)		Isolates from children (n=308)	
	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%
Ampicillin	64.3	31.9	55.3	36.7	65.2	31.5
Amoxicillin-clavulanic acid	40.6	59.4	21.7	78.3	42.1	57.9
Ampicillin-sulbactam	59.0	41.0	39.1	60.8	60.5	39.5
Cefuroxime	42.0	55.3	6.2	81.2	45.5	51.8
Ceftriaxone	0	100	0	100	0	100
Chloramphenicol	14.7	85.0	25.0	75.0	12.8	85.8
Azithromycin	0	66.2	0	77.8	0	65.2
Levofloxacin	0	98.3	0	82.6	0	99.6
Trimethoprim-sulfamethoxazole	76.8	22.6	69.6	30.4	77.4	21.9

注: “R”: 耐药; “S”: 敏感

于李继红等^[4]报道的 51.3%, MRCNS 的检出率为 85%, 高于 CHINET 2016 年^[3]平均水平; MRSA 对多数抗菌药物的耐药率均显著高于 MSSA; 未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药的葡萄球菌。肠球菌属中未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药的菌株。屎肠球菌比粪肠球菌分离数量多。二者的耐药谱有很大差异, 氨苄西林对粪肠球菌有很好的抗菌活性, 而屎肠球菌对其耐药率为 88.8%。

229 株肺炎链球菌中, 标本来源分别为, 4 例分泌物, 5 例血液, 6 例脑脊液, 214 例痰液。分离自 ≤3 岁患儿的有 113 株占 49.3%(113/229)。有研究显示, 我国 5 岁以下健康或上呼吸道感染的患儿中, 鼻咽拭子肺炎链球菌分利率能够达到 20.0%~40.0%^[5]。本研究发现, 儿童尤其是 3 岁以下的儿童是肺炎链球

菌感染的高危人群,与陈燕等^[6]的研究结果一致。本研究还发现 2017 年 1—3 月与 2017 年 10—12 月共分离出 152 株肺炎链球菌,占 66.4%(152/229),2017 年 4 月至 9 月分离出 77 株,占 33.6%(77/229),具有一定的季节性,可能跟邢台地区秋冬季节空气污染指数 PM_{2.5} 超高,空气重度污染诱发呼吸道疾病有关。

革兰阴性菌占有所有分离细菌的 76.3%。分离最多的细菌是大肠埃希菌,其次是肺炎克雷伯菌,二者占全部分离菌的 34.2%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中 ESBLs 的检出率分别是 74.9% 和 44.7%,高于 CHINET 2016 统计结果。大肠埃希菌对碳青霉烯类耐药率为 0.5%,肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类的耐药率为 4.7%。进一步分析显示,共 8 株对碳青霉烯类耐药的大肠埃希菌中,3 株为泌尿外科患者在同一时期均有膀胱侵袭性医疗操作,疑似出现暴发流行,启动院内感染紧急预案后,未再检出。提示我们应密切关注大肠埃希菌的临床分布及耐药性变迁,并且进一步加强医院感染管理控制工作,防止暴发流行。

流感嗜血菌是引起婴幼儿呼吸系统感染的常见病原菌之一,流行病学调查显示 2017 年 1—3 月与 2017 年 10—12 月共分离出 212 株流感嗜血菌,占 64.0%(212/331),2017 年 4—9 月分离出 119 株,占 36.0%(119/331)和肺炎链球菌相同,也具有一定的季节性,提醒临床医生注意,这两种细菌易引起秋冬季儿童呼吸道细菌感染。本研究显示流感嗜血菌主要分离自呼吸道标本,占 98.5%(326/331)。分离自儿童(<12 岁)的流感嗜血菌有 308 株,占 93.1%(308/331)。分离自 ≤ 3 岁患儿的流感嗜血菌有 207 株占 62.5%(207/331)。流感嗜血菌对氨苄西林耐药率儿童分离株为 65.2%,成人分离株为 55.3%,均高于温开镇等^[7]报道的 53% 和 42%,提示细菌耐药性的地域性差异。复方磺胺甲噁唑的耐药率为 76.8%,复方磺胺甲噁唑的耐药率和甄杨等^[8]的报道一致。研究提示氨苄西林和磺胺类药物不宜推荐作为流感嗜血菌感染的经验用药。本研究中流感嗜血菌对阿莫西林/克拉维酸和氨苄西林/舒巴坦的耐药率分别为 40.6% 和 59%,均高于 2016 年 CHINET 的报道。儿童分离株对氨苄西林/舒巴坦和头孢呋

辛的耐药率高于周聪^[9]等的报道(60.5%、50.0% 和 39.1%、23.3%)。可能是同时出现 β-内酰胺酶和结合靶位 PBP_s 改变而引起亲和力降低的菌株^[10]。儿童分离株对氨苄西林/舒巴坦和头孢呋辛的耐药率高于成人分离株(45.5%/6.2% 和 60.5%/39.1%),均高于 2016 年 CHINET 的报道^[3],可能与地域性差异和儿童临床用药习惯有关,具体耐药机制有待进一步探讨。本研究发现流感嗜血菌的耐药性具有较大的地域性差异,医生根据药敏监测的结果选择抗生素可以更好地提高临床疗效。

综上所述,面对日益严峻的细菌耐药性问题,细菌耐药性监测可以动态观察细菌耐药性的变迁,及时掌握细菌分布的动态改变。坚持做好细菌耐药性监测工作,为临床合理规范使用抗菌药物提供依据,指导医院感染管理防控措施的制定,从而防止耐药菌株暴发流行。

参考文献

- [1] 尚红,王毓三,申子瑜,等.全国临床检验操作规程[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2015.
- [2] Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. M100-S25, 2015.
- [3] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2016 年中国 CHINET 细菌耐药性检测[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(5): 481-491.
- [4] 李继红,时东彦,袁玥,等.2015—2016 年河北医科大学第二医院细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(6): 672-679.
- [5] 严冰,陈婷,赵晶.多重 PCR/反向点杂交(RLB)检测细菌性脑膜炎病原体的研究[J].实验与检验医学,2011,29(4): 347-349.
- [6] 陈燕,崔丹萍.某院住院患者肺炎链球菌感染与耐药性研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(13): 2984-2986.
- [7] 温开镇,张贻荣,白志敏,等.2016 年福建省晋江市医院细菌耐药性监测[J].中国抗生素杂志,2018,43(5): 609-613.
- [8] 甄杨,宋文琪,董方,等.儿童患者中分离 350 株流感嗜血菌的分布和耐药性分析[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(6): 658-662.
- [9] 周聪,柯文才,钱雪琴,等.儿童和成人下呼吸道感染病原菌分布及耐药性差异分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(22): 3113-3116.
- [10] 秦惠宏,王春,潘芬,等.儿童呼吸道分离流感嗜血菌的耐药性和基因分型[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(5): 532-537.