

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.17.008

2012 — 2016 年重庆市某院临床分离主要病原菌分布及耐药性变迁

蔡 伟¹, 彭愉航², 余雪梅¹, 李代昆¹, 吴苴凌¹, 吴啸天¹, 薛建江^{1△}

(1. 重庆医科大学附属大学城医院检验科, 重庆 410331; 2. 重庆医科大学检验系, 重庆 410331)

摘 要:目的 了解某院临床分离的主要病原菌分布及耐药性的变迁, 为临床合理应用抗菌药物提供依据。**方法** 回顾性分析某院 2012 年 1 月至 2016 年 12 月临床分离的 2 453 株病原菌的分布及药敏试验结果。**结果** 共检出 2 453 株非重复病原菌, 病原菌排名前 5 位依次为白色假丝酵母菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌属。其中革兰阴性杆菌为主要病原菌, 占 1 103 株(45.0%), 产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌 5 年内平均阳性率为 40.0%, 耐药率趋于平稳, 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 5 年平均阳性率为 17.6%, 耐药率逐年增高。铜绿假单胞菌对多种抗菌药物呈逐年升高趋势。检出革兰阳性球菌 604 株(24.6%), 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)与耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)5 年内平均检出率分别为 32.9%和 81.3%, 未检出耐万古霉素肠球菌(VRE)。检出真菌 746 株(30.4%), 白色假丝酵母菌及光滑假丝酵母菌对抗真菌药高度敏感, 热带假丝酵母菌对氟康唑和伊曲康唑耐药率近年来增长较快(>20.0%)。**结论** 该院临床分离病原菌以革兰阴性杆菌为主, 近 5 年来的耐药率呈缓慢升高趋势。定期回顾分析临床分离的主要病原菌分布及其耐药性变迁, 有助于临床合理应用抗菌药物和制定耐药菌的防治策略。

关键词: 革兰阴性杆菌; 微生物敏感性试验; 耐药性变迁; 抗菌药物

中图法分类号: R446

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)17-2551-06

The distribution and drug resistance changes of the main pathogenic bacteria in a hospital in Chongqing within 2012 — 2016

CAI Wei¹, PENG Yuhang², YU Xuemei¹, LI Daikun¹, WU Jiangling¹, WU Xiaotian¹, XUE Jianjiang^{1△}

(1. Department of Laboratory, University City Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 410331, China; 2. Department of Inspection, Chongqing Medical University, Chongqing 410331, China)

Abstract: **Objective** To grasp the distribution and drug resistance of the main pathogenic bacteria of the hospital from 2012 to 2016, which provides the basis for the rational application of antimicrobial agents. **Methods** A retrospective analysis was used to investigated the distribution and drug susceptibility of 2 453 strains of pathogenicity of clinical separation from January 2012 to December 2016. **Results** The top five clinical pathogens were white pseudo yeast, escherichia coli, klebsiella pneumoniae, coagulase-negative staphylococcus, enterococcus, which were get from a total of 2 453 strains of non-repetitive pathogens that detection of gram-negative bacillus as the main pathogenic bacteria of 1 103 strains (45.0%), the average positive rate of ESBLs-producing E. coli was 40.0% and it's drug resistance rate tends to be stable in five years. The average positive rate of ESBLs-producing pneumonia klebsiella bacteria was 17.6%, which drug resistance was increased year by year. The drug resistance of pseudomonas aeruginosa to various antimicrobial agents also was increased year by year. Detection of 604 strains (24.6%) were gram positive coccus, which average detection rate of 32.9%, 81.3% respectively of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) and methicillin-resistant coagulase negative staphylococcus (MRCNS) within five years. Failure of detection of the vancomycin resistant enterococcus (VRE). Detection of fungi 746 strains (30.4%), white and smooth against candida fungus candida mycoderma bacterias drug highly sensitive, the drug resistant rate of tropical candida to fluconazole and itraconazole was increased fastly in recent years (>20.0%). **Conclusion** The gram-negative bacilli were the most in pathogenic bacteria, and which drug resistance rate has increased in the last five years gradually. Regularly retrospective analysis of the distribution and drug resistance changes in the main clinical isolated pathogenic bacteria, which helps clinician to rationally use of antibacterial and decision of prevention strategy to drug-resistant bacteria.

Key words: gram-negative bacteria; microbial susceptibility testing; drug resistance changes; antimicrobial agen

随着临床抗菌药物的大量应用,致使近年来临床分离病原菌的耐药性越来越严重,尤其在广谱抗菌药物的长期使用下,部分细菌的耐药性也随时间的推移发生了变化^[1]。由于病原菌的分布及耐药性存在地区差异,定期回顾分析某地区临床送检标本分离的主要病原菌的分布及其耐药性变迁,有助于该地区临床合理应用抗菌药物和制定耐药菌的防治策略。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 某院为重庆市西部新城——大学城片区唯一的一所 3 级医院,医疗范围覆盖整个大学城片区。收集该院 2012 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日各病区送检的临床感染性标本经培养、分离、鉴定及药敏试验的所有数据,将鉴定结果阴性及来自同一患者的重复病原菌株剔除。

1.2 仪器与试剂 采用法国梅里埃 ATB Expression 系统及配套 ID32E、ID32GN 板条进行细菌鉴定,药物敏感最小抑菌浓度(MIC)试验使用 ATB Expression 系统配套的 ATBG-5、ATBPSE-5 药敏板条,并应用美国实验室标准化研究所(CLSI)规定的标准判定抗

菌药物的敏感性。质控菌株金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎克雷伯菌 ATCC700603 由重庆市临床检验中心提供。

1.3 方法 依照《全国临床检验操作规程(第 4 版)》要求对细菌进行培养分离。采用法国生物梅里埃 ATB Expression 系统操作说明对分离的病原菌进行鉴定及药敏试验。产 ESBLs 由 CLSI 推荐的纸片筛选法和酶抑制剂增强纸片法进行确认试验。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 统计软件进行细胞耐药性统计分析,耐药率之间的显著性比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床分离的病原菌结果比较 送检标本共 19 974 例,其中 3 839 株细菌培养结果为阳性,阳性率 19.2%。最终分离的非重复病原菌 2 453 株,其中革兰阴性杆菌 1 103 株(45.0%)、革兰阳性球菌 604 株(24.6%)、真菌 746 株(30.4%)。主要病原菌排名前 5 位依次为白色假丝酵母菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌属。见表 1。

表 1 2012 — 2016 年临床分离病原菌结果比较

病原菌类型	2012 年		2013 年		2014 年		2015 年		2016 年		合计	
	株数 (n)	构成比 (%)	株数 (n)	构成比 (%)	株数 (n)	构成比 (%)	株数 (n)	构成比 (%)	株数 (n)	构成比 (%)	株数 (n)	构成比 (%)
革兰阴性杆菌	68	49.6	118	40.7	222	45.0	264	40.1	431	49.2	1 103	45.0
大肠埃希菌	26	19.0	40	13.8	62	12.6	68	10.3	124	14.2	320	13.1
肺炎克雷伯菌	7	5.1	17	5.8	41	8.3	55	8.4	79	9.0	199	8.1
铜绿假单胞菌	9	6.6	14	4.8	22	4.5	34	5.2	54	6.2	133	5.4
肠杆菌属	7	5.1	10	3.4	10	2.0	21	3.2	34	3.9	82	3.3
鲍曼不动杆菌	5	3.6	3	1.0	16	3.2	16	2.4	27	3.1	67	2.7
嗜麦芽窄食假单胞菌	7	5.1	4	1.4	4	0.8	23	3.5	16	1.8	54	2.2
其他	7	5.1	30	10.3	67	13.6	47	7.1	98	11.0	249	10.2
革兰阳性球菌	19	13.9	66	22.8	109	22.1	188	28.6	222	25.4	604	24.6
凝固酶阴性葡萄球菌	8	5.8	24	8.3	31	6.3	43	6.5	75	8.6	181	7.4
肠球菌属	—	—	9	3.1	22	4.5	47	7.1	60	6.9	138	5.6
化脓性链球菌	1	0.7	11	3.8	24	4.9	49	7.4	37	4.2	122	5.0
金黄色葡萄球菌	10	7.4	13	4.5	27	5.5	21	3.2	34	3.9	105	4.3
其他	—	—	9	3.1	5	0.9	28	4.4	16	1.8	58	2.3
真菌	50	36.5	106	36.5	162	32.9	206	31.3	222	25.4	746	30.4
白色假丝酵母菌	33	24.1	54	18.6	91	18.5	124	18.8	116	13.3	418	17
光滑假丝酵母菌	2	1.4	19	6.5	18	3.7	11	1.7	24	2.7	74	3.0
热带假丝酵母菌	5	3.6	16	5.5	20	4.0	13	2.0	15	1.7	69	2.8
其他	10	7.4	17	5.9	33	6.7	58	8.6	67	7.7	185	7.6
合计	137	100.0	290	100.0	493	100.0	658	100.0	875	100.0	2 453	100.0

注:—表示无数据

表 2 病原菌标本来源结果比较(n)								
科室	痰液	脓液	大便	小便	分泌物	血培养	其他	合计
心脏呼吸中心	882	100	—	35	147	—	27	1 191
消化神经中心	618	54	—	—	6	—	5	683
中心 ICU	100	—	—	80	4	17	24	225
骨与创伤中心	—	—	—	—	78	—	—	78
妇产科病房	—	—	104	—	22	—	41	167
耳鼻喉病房	—	—	65	—	—	—	—	65
门诊	10	34	—	—	—	—	—	44
合计	1 610	188	169	115	257	17	97	2 453

注：—表示无数据

2.2 检出病原菌标本来源结果比较 痰液标本占分离病原菌标本总数的 65.6%，为检出病原菌的主要来源，其他依次是分泌物(10.5%)、脓液(7.7%)、大便(6.9%)，其中心脏呼吸中心送检痰液占痰液标本总

数的 75.0%。见表 2。

2.2.1 痰液标本革兰阴性杆菌的耐药性 痰液标本为该院检出病原菌的主要来源，大肠埃希菌对阿米卡星保持高度敏感，耐药率自 3.57% 缓慢增长至 11.25%，对头孢噻吩敏感率偏低，其耐药率大于 70.00%，且逐年上升。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对广谱 β-内酰胺类抗菌药物保持高度的耐药性，耐药率平均高达 88.4% 和 99.5%，肺炎克雷伯菌对美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦等抗菌药物的耐药率普遍维持在较低水平(0~37.14%)，对其他抗菌药物耐药率都超过 60.00% 且呈升高趋势。铜绿假单胞菌对多粘菌素 E、头孢他啶、妥布霉素等抗菌药物保持高度敏感(<20.0%)，对环丙沙星、庆大霉素的耐药率呈上升趋势。见表 3。

表 3 痰液标本分离常见革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率(%)															
抗菌药物	大肠埃希菌					肺炎克雷伯菌					铜绿假单胞菌				
	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
	(n=28)	(n=41)	(n=69)	(n=90)	(n=160)	(n=7)	(n=17)	(n=41)	(n=63)	(n=105)	(n=10)	(n=22)	(n=39)	(n=89)	(n=152)
AK	3.6	19.5	10.3	12.2	11.3	0	0	4.9	3.2	28.6	20.0	9.1	7.9	13.5	18.4
AMC	14.3	24.4	13.0	20.0	14.4	28.6	11.8	12.2	11.1	36.2	—	—	—	—	—
AMX	92.9	87.8	89.9	82.2	89.4	100.0	100.0	97.6	100.0	100.0	—	—	—	—	—
CAL	57.1	34.2	50.7	45.5	41.9	28.6	5.9	19.5	16.3	—	10.0	—	18.0	16.7	—
CF	77.8	70.7	78.3	64.4	76.9	71.4	11.8	36.6	30.2	55.2	—	—	—	—	—
CFT	50.0	34.2	46.0	—	—	42.9	5.9	15.6	12.7	—	—	—	—	—	—
CFX	35.7	7.3	20.6	—	—	57.1	5.9	25.0	7	—	—	—	—	—	—
CIP	51.9	48.8	44.9	40.0	48.8	16.7	11.8	14.6	—	37.1	0	9.1	18.0	19.1	34.9
CTX	100.0	—	0	32.2	40.0	—	—	0	7.9	41.9	—	—	—	—	—
CXM	71.4	39.0	59.4	50.0	50.0	71.4	11.8	31.7	22.2	52.4	—	—	—	—	—
FEP	75.0	31.7	43.5	45.6	40.6	71.4	5.9	17.1	12.7	48.6	0	22.7	15.4	9.0	15.1
FOX	—	—	16.7	34.4	29.4	—	—	0	19.1	41.9	—	—	—	—	—
GM	53.6	56.1	47.8	40.0	40.0	14.3	11.8	12.2	15.9	43.8	20.0	18.2	10.3	23.6	32.9
IMI	0	0	0	0	0.6	0	0	2.4	0	24.8	0	22.7	18.0	12.4	36.2
MEM	0	0	0	0	0.6	0	0	2.4	0	24.8	0	25.0	2.6	2.3	34.9
NET	50.0	36.6	42.0	34.4	29.4	0	5.9	4.9	9.5	32.4	—	—	—	—	—
PIP	82.1	80.5	75.4	68.9	78.1	71.4	17.7	24.4	23.8	57.1	10.0	25.0	18.0	15.7	28.3
TCC	57.1	53.7	40.6	44.4	51.9	42.9	5.9	19.5	12.7	47.6	30.0	50.0	18.4	21.7	—
TIC	89.3	87.8	82.6	76.7	85.6	100.0	94.1	97.6	100.0	99.1	20.0	50.0	26.3	25.0	52.0
TOB	57.1	58.5	52.2	38.9	40.0	14.3	5.9	9.8	12.7	40.0	10.0	0	2.6	11.2	9.2
TSU	60.7	65.9	47.8	43.3	52.5	14.3	11.8	22.0	20.6	28.6	100.0	90.9	89.7	100.0	100.0
TZPP	52.0	17.1	11.6	13.9	11.9	0	5.9	14.6	10.2	37.1	0	16.7	12.8	9.0	25.0

注：AK 表示阿米卡星；AMC 表示阿莫西林/克拉维酸；AMX 表示阿莫西林；CAL 表示头孢他啶；CF 表示头孢噻吩；CFT 表示头孢噻肟；CFX 表示头孢西丁；CIP 表示环丙沙星；CTX 表示头孢噻肟；CXM 表示头孢呋辛；FEP 表示头孢吡肟；FOX 表示头孢西丁；GM 表示庆大霉素；IMI 表示亚胺培南；MEM 表示美罗培南；NET 表示奈替米星；PIP 表示哌拉西林；TCC 表示替卡西林/克拉维酸；TIC 表示替卡西林；TOB 表示妥布霉素；TSU 表示复方磺胺甲噁唑；TZPP 表示哌拉西林/他唑巴坦；—表示无数据

2.2.2 痰液标本革兰阳性球菌耐药性 常见革兰阳性球菌都对万古霉素保持高度敏感(0~11.00%)，对奎奴普汀/达福普汀耐药率较低(0~38.89%)，呈逐年升高趋势。葡萄球菌对米诺环素、呋喃妥因等药物的耐药率低于 7.00%，表皮葡萄球菌对红霉素、克林霉素耐药率逐年升高，金黄色葡萄球菌对红霉素耐药

率保持在 60.00%。肠球菌属对利福平的耐药率由 16.67% 增长至 33.93%，对呋喃妥因耐药率由 0.00% 增长至 21.43%，总体耐药率偏低但呈逐年增高趋势。化脓性链球菌对抗菌药物的耐药率普遍偏高且逐年上升。4 种主要革兰阳性球菌对多种抗菌药物的耐药率比较，差异有统计学意义(P<0.01)。见表 4。

表 4 痰液标本分离常见革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌					表皮葡萄球菌			
	2012 年 (n=8)	2013 年 (n=16)	2014 年 (n=31)	2015 年 (n=19)	2016 年 (n=44)	2013 年 (n=14)	2014 年 (n=12)	2015 年 (n=20)	2016 年 (n=35)
CLI	50.0	40.0	54.8	36.8	40.9	42.9	33.3	40.0	40.0
E	100.0	68.8	64.5	57.9	56.8	78.6	58.3	65.0	91.4
FTN	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FUC	0	6.7	3.2	0	0	0	0	0	0
GM	87.5	37.5	35.5	10.5	9.1	71.4	58.3	50.0	40.0
LEV	0	50.0	22.6	16.7	—	100.0	33.3	33.3	—
LVX	0	6.7	—	0	9.1	57.1	—	29.4	42.9
MN	0	6.3	0	0	0	0	0	0	0
NOR	0	31.3	29.0	5.26	20.5	85.7	50.0	45.0	51.4
OX	37.5	43.8	48.4	16.7	18.2	92.9	91.7	66.7	74.3
PEN	100.0	93.8	96.8	92.3	95.5	92.9	100.0	94.1	97.1
QDA	0	0	0	0	0	0	0	5	8.6
RIF	0	6.3	9.7	0	0	35.7	16.7	5	22.9
TEC	0	0	—	0	0	42.9	0	15.0	11.4
TET	12.5	25.0	25.8	23.1	27.3	35.7	16.7	11.8	22.9
TPN	0	0	0	0	0	14.3	—	—	—
TSU	12.5	50.0	38.7	15.8	15.9	85.7	75.0	50.0	45.7
VA	0	0	0	0	0	7.14	0	0	0

抗菌药物	肠球菌属				化脓性链球菌				
	2013 年 (n=7)	2014 年 (n=8)	2015 年 (n=30)	2016 年 (n=56)	2012 年 (n=2)	2013 年 (n=6)	2014 年 (n=7)	2015 年 (n=14)	2016 年 (n=18)
CLI	100.0	—	—	—	50.0	40.0	28.6	71.4	61.1
E	50.0	75.0	64.5	80.4	100.0	66.7	57.1	92.9	94.4
FTN	0	12.5	9.77	21.4	—	—	—	—	—
FUC	—	—	—	—	—	—	—	—	—
GM	33.3	12.5	6.7	28.6	—	—	—	—	—
LEV	42.9	25.0	—	—	—	—	—	—	—
LVX	0	—	53.3	50.0	0	40.0	—	42.9	72.2
MN	—	—	—	—	—	—	—	—	—
NOR	—	—	—	—	—	—	—	—	—
OX	—	—	—	—	—	—	—	—	—
PEN	50.0	—	20.0	28.6	100.0	40.0	0	0	—
QDA	12.5	0	6.5	33.9	50.0	50.0	0	28.6	38.9
RIF	16.7	12.5	25.8	33.9	—	—	—	—	—
TEC	0	0	0	0	—	—	—	—	—
TET	0	62.5	46.7	71.4	100.0	75.0	57.1	64.3	55.6
TPN	—	—	—	—	—	—	—	—	—
TSU	100.0	—	—	—	50.0	100.0	0	57.1	0
VA	0	0	0	0	50.0	0	0	0	11.1

注: CLI 表示克林霉素; E 表示红霉素; FTN 表示呋喃妥因; FUC 表示夫西地酸; GM 表示庆大霉素; LEV 表示左旋氧氟沙星; LVX 表示左氧氟沙星; MN 表示米诺环素; NOR 表示诺氟沙星; OX 表示苯唑西林; PEN 表示青霉素; QDA 表示奎奴普汀/达福普汀; RIF 表示利福平; TEC 表示替考拉宁; TET 表示四环素; TPN 表示替考拉宁; TSU 表示复方磺胺甲噁唑; VA 表示万古霉素; —表示无数据

2.3 痰液标本分离的常见真菌的耐药性 光滑假丝酵母菌与白色假丝酵母菌对伊曲康唑、5-氟胞嘧啶等抗真菌药物全部敏感;热带假丝酵母菌对两性霉素 B、

5-氟胞嘧啶高度敏感,对伊曲康唑、氟康唑等抗菌药物的耐药率逐年增高。见表 5。

表 5 痰液标本分离常见真菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	白色假丝酵母菌					光滑假丝酵母菌					热带假丝酵母菌				
	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
	(n=1)	(n=70)	(n=139)	(n=196)	(n=168)	(n=2)	(n=19)	(n=20)	(n=15)	(n=26)	(n=11)	(n=24)	(n=32)	(n=23)	(n=22)
5FC	0	1.4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AMB	0	2.9	0	0	0	0	10.5	0	0	0	0	0	0	0	0
FCA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	77.8	41.7	3.1	13.0	27.3
ITR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	63.6	66.7	6.3	13.0	22.7
KET	0	0	—	—	—	50.0	0	—	—	—	50.0	55.6	—	—	—
VOR	0	0	0	0	0.6	0	0	0	0	0	71.4	0	3.1	8.7	18.2

注:5FC 表示 5-氟胞嘧啶;AMB 表示两性霉素 B;FCA 表示氟康唑;ITR 表示伊曲康唑;KET 表示酮康唑;VOR 表示伏立康唑;—表示无数据

3 讨 论

本研究送检标本共 19 974 例,其中 3 839 株细菌培养为阳性,阳性率为 19.2%。分离非重复病原菌 2 453株,其中革兰阴性杆菌为优势菌,占 45.0%,革兰阳性球菌占 24.6%,真菌占 30.4%,低于吴殿水等^[1]报道的标本阳性率。该院分离的主要病原菌为革兰阴性杆菌,符合其他医院病原菌总体分布趋势^[2]。分离的主要病原菌排名前 5 位依次为白色假丝酵母菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌属,与四川省人民医院和北京协和医院统计的病原菌检出顺序有所不同^[3-4]。该院分离的革兰阴性杆菌由多至少分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、肠杆菌属、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食假单胞菌,分离的革兰阳性球菌排前 4 位的依次是凝固酶阴性球菌、肠球菌属、化脓性链球菌、金黄色葡萄球菌,分离的白色假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌占真菌的 75.0%,与重庆医科大学附属第一医院和《中国抗生素杂志》等报道结果也有所不同,表明了细菌分布的地域性差异^[5-6]。

本研究结果表明,临床分离的革兰阴性杆菌占病原菌总数的 45.0%,痰液标本为主要来源,其中肺炎克雷伯菌占 8.1%,大肠埃希菌占 13.1%。大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星等抗菌药物一直较为敏感(<20.0%),而对头孢噻吩、替卡西林等高度耐药。肺炎克雷伯菌对阿米卡星、庆大霉素等耐药率较低,与其他病原菌耐药研究相关文献^[7]相符,而对头孢噻吩、哌拉西林等耐药率呈逐年增高趋势。值得注意的是 2016 年迅速增长至 50.0%以上,应当严格控制该类抗菌药物的使用。超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)是一种由质粒介导的 β-内酰胺酶,除了对头孢菌素类、青霉素类、单环 β-内酰胺类等抗菌药物耐药以外,产 ESBLs 细菌常同时携带其他抗菌药物,如

磺胺类、喹诺酮类、氨基糖苷类等耐药基因而多重耐药^[8]。1983 年首次发现 ESBLs 以后,世界各地临床分离检测出的产 ESBLs 革兰阴性杆菌越来越多,由于地域性差异和抗菌药物选择的压力不同,导致各个区域产 ESBLs 革兰阴性杆菌的耐药性变迁也具有一定的差异。该院 5 年内产 ESBLs 大肠埃希菌的阳性率绝大部分为 40.0%~50.0%,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的阳性率普遍为 10.0%~20.0%,均低于以往的报道^[9-10]。该院是重庆市西部新城片区一所新建立的三甲医院,自 2011 年运营以来,严格按照原卫生部颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》,合理、规范化使用抗菌药物并加强对 β-内酰胺类抗菌药物使用的管理^[11]。据相关报道,第 3、4 代头孢菌素容易诱发产 ESBLs 菌株,该院也应该进一步加强对第 3、4 代头孢菌素用药的管理^[12]。本研究分离的产 ESBLs 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌检出率均低于其他部分地区,表明该院对 ESBLs 肠杆菌科细菌的监控与防治工作有所成效,产 ESBLs 肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药率极低,提示临床可以根据实验室的药敏报告合理选用碳青霉烯类抗菌药物治疗感染^[11]。而分离的非发酵革兰阴性杆菌主要有铜绿假单胞菌(5.4%)、鲍曼不动杆菌(2.7%)、嗜麦芽窄食假单胞菌(2.2%),此类细菌常表现出多重耐药和泛耐药性,其耐药机制与抗菌药物作用靶位的改变、外膜通透性改变、主动外排系统过度表达、产生修饰酶或灭活酶,以及形成生物膜等多种因素有关^[13]。铜绿假单胞菌对头孢吡肟、阿米卡星的耐药率增长缓慢(<20.0%),对庆大霉素、环丙沙星的耐药率在 2016 年增长超过 30.0%,对 β-内酰胺类抗菌药物(除头孢他啶)的耐药率为 15.0%,但对多粘菌素 E、亚胺培南等药物保持高度敏感。如果临床上不重视药敏结果,盲目经验性治疗非发酵菌引起的感染,可能会加速多重耐药菌的

出现。

本研究结果显示临床分离的主要革兰阳性球菌为化脓性链球菌、凝固酶阴性球菌、肠球菌属、金黄色葡萄球菌。金黄色葡萄球菌、肠球菌属、表皮葡萄球菌对奎奴普汀/达福普汀等药物保持高度敏感,葡萄球菌对青霉素的耐药率高达 90.0%。该院 5 年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)平均检出率分别为 32.9%和 81.3%,检出率近年来均低于其他部分地区,可能与该院坚持实行“中心制”模式密切相关,使检验医师、临床药师参与临床诊疗,对实施院感防控工作,解读药敏结果及合理应用抗菌药物发挥了重要作用。分离的化脓性链球菌对青霉素高度敏感,表明可继续首选青霉素治疗该菌引起的感染。肠球菌属对替考拉宁和万古霉素天然敏感,对奎奴普汀/达福普汀较为敏感(28.57%~38.89%),但尚未检测出耐万古霉素肠球菌,与郭爱萍等^[14]报道一致。本研究检出的肠球菌属对万古霉素的耐药率也与其他文献^[15]报道基本一致。

本研究分离的真菌构成比仅次于革兰阴性杆菌,且分布广泛,主要有光滑假丝酵母菌、白色假丝酵母菌、热带假丝酵母菌。光滑假丝酵母菌和白色假丝酵母菌对抗菌药物敏感(0~0.6%),热带假丝酵母菌对 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B 高度敏感,应对诊断为真菌类感染及抗真菌感染的治疗予以足够的重视。

综上所述,通过对该院近 5 年临床分离主要病原菌的分布及耐药性进行回顾分析,提示真菌检出率较高,仅次于分布最广的革兰阴性杆菌。检出肠杆菌科细菌中大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、阿莫西林/克拉维酸等抗菌药物保持敏感(<20.0%),肺炎克雷伯菌对美罗培南耐药率极低,但近年来对头孢噻吩、头孢呋辛等的耐药率明显上升。铜绿假单胞菌近年来耐药率升高明显,但仍对碳青霉烯类、妥布霉素等高度敏感。耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌与耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检出率均低于其他区域,对万古霉素、替考拉宁高度敏感。化脓性链球菌对青霉素保持高度敏感,尚未检出耐万古霉素肠球菌与耐万古霉素金黄色葡萄球菌。定期回顾性分析临床主要病原菌的分布与耐药,可为临床医师提供可靠的耐药性监测数据,临床医师也可通过循环或轮换抗菌药物的使用等途径,有效避免因抗菌药物选择性压力过大而产生耐药,另一方面,优先选取与病原菌抗菌活性相

匹配的低耐药可能性药物治疗不同病原菌,可有效降低细菌对抗菌药物的耐药性。

参考文献

- [1] 吴殿水,王新芳,王束玫. 1 583 例临床分离病原菌株分布与耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(8):976-978.
- [2] 叶可可,王玉娟,王涵,等. 院内感染病原菌变化趋势及耐药性分析[J]. 现代医院,2017,17(3):364-366.
- [3] 刘祥琴,喻华,乔宁,等. 2011 年四川省人民医院分离致病菌的分布特点和耐药分析[J]. 实用医院临床杂志,2012,9(6):105-109.
- [4] 朱任媛,张小江,徐英春,等. 2011 年中国 CHINET 无菌体液细菌分布和耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2013,13(5):349-356.
- [5] 魏晓宇,贾蓓,常李军,等. 2009 年重庆医科大学附属第一医院细菌耐药监测[J]. 中国抗生素杂志,2011,36(9):693-698.
- [6] 王群,贾蓓,夏晓影,等. 1 993 株临床分离细菌耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志,2012,37(4):291-297.
- [7] 聂立岩,靳雪,张强. 2010 — 2015 年肺炎克雷伯菌临床分布及耐药性分析[J]. 当代医学,2017,23(6):83-85.
- [8] 张秀珍,朱德妹. 临床微生物检验问与答[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:342-382.
- [9] 陆文香,吴培南,徐卫东. 2007 — 2011 年临床分离病原菌结构及其耐药性变迁[J]. 中国实验诊断学,2013,17(5):873-876.
- [10] 屈玲,艾芳,强跳,等. 2012 年某院临床分离病原菌分布及耐药性分析[J]. 延安大学学报(医学科学版),2013,11(4):13-16.
- [11] 中华医学会,中华医院管理学会药事管理专业委员会,中国药学会医院药专业委员会. 抗菌药物临床应用指导原则[J]. 中国临床药理学杂志,2005,14(4):J13-J18.
- [12] 熊樱,李小凤,苏小燕,等. 亚胺培南耐药鲍曼不动杆菌的耐药性及耐药基因型分析[J]. 重庆医学,2011,40(28):2830-2832.
- [13] 朱景倩,赵建平,涂军伟,等. 呼吸科病房病原菌分布及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(8):1943-1945.
- [14] 郭爱萍,王德景,刘新风. 重症监护病房患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 山东医药,2014,23(37):48-49.
- [15] 孔海深,张伟丽,杨青,等. Mohnarín2011 年度报告:华东地区细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(22):4971-4976.

(收稿日期:2018-03-07 修回日期:2018-05-10)