

2011 年某院住院患者革兰阳性菌分布及耐药性分析

瞿嵘 郭智 纪妍

【摘要】 目的 了解本院临床分离的革兰阳性细菌分布特点及其耐药性。**方法** 采用回顾性调查的方法对 2011 年 1 月至 2011 年 6 月于本院住院患者所分离的革兰阳性菌进行药敏分析。**结果** 革兰阳性细菌分离株共 687 株,主要包括金黄色葡萄球菌 301 株(43.8%)、凝固酶阴性葡萄球菌 201 株(29.3%)、链球菌属 99 株(14.4%)及肠球菌属 85 株(12.4%)。其中金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林菌(MRSA)株 106 株,占 35.2%,凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林菌株(MRCNS) 174 株,占 86.6%。葡萄球菌属中甲氧西林耐药株对 β -内酰胺类抗菌药物和其他测试药物的耐药率显著高于甲氧西林敏感株,未发现万古霉素和利奈唑胺耐药株;未发现肠球菌对利奈唑胺、呋喃妥因、万古霉素耐药株。**结论** 本院革兰阳性细菌耐药呈增长趋势,须予以足够重视并尽早采取相应控制措施。

【关键词】 敏感试验;细菌;耐药性;革兰阳性菌;耐甲氧西林葡萄球菌

Surveillance of gram-positive bacterial resistance in hospitalized patients QU Rong, GUO Zhi, JI Yan. ICU of Huizhou Municipal Central Hospital, Huizhou 516001, China

Corresponding author: GUO Zhi, Email:gzdd2004@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To investigate the gram-positive bacteria distribution and profiles of antibiotic resistance in hospitalized patients. **Methods** Bacterial susceptibility testing in hospitalized patients from January to June 2011 were analyzed, retrospectively, and a unified protocol by Kirby-Bauer method were analyzed according to NCCLS 1999. **Results** Total of 687 clinical isolates were collected from January to June 2011. The main pathogens in 687 isolated pathogenic bacteria were *Staphylococcus aureus* (43.8%), *Coagulase negative staphylococcus* (29.3%), *Streptococcus* (14.4%) and *Enterococcus spp* (12.4%). The rates of MRSA strains in *Staphylococcus aureus* and *Coagulase negative staphylococcus* were 35.2% and 86.6%, respectively. The resistance rates of MRSA strains to β -lactams and other antimicrobial agents were much higher than those of methicillin-sensitive strains. No vancomycin or linezolid resistant strain was found. No linezolid, furantoin or vancomycin resistant strain was found in *Enterococcus spp*. **Conclusions** Gram-positive bacterial resistance is increasing in our hospital, it is time for hospital to take effective controlling measures.

【Key words】 Bacterial susceptibility testing; Drug resistance; Multi-drug resistance strain; Gram-positive bacteria; Methicillin-resistant staphylococcus

本院为本地区最大的综合性医院,所以其细菌分布及耐药特点具有较好的代表性,为了解本地区革兰阳性菌分布及耐药特点,减少医院抗感染治疗的困难,使得抗感染治疗目的性更强,进而降低药费和患者病死率,特对本院 2011 年 1~6 月住院共 659 例革兰阳性菌患者的病原学资料进行回顾性分析,现将结果报告如下。本研究中患者均知情同意并签署知情同意书,符合医学伦理学要求并经本院医学伦理委员会审核同意。

材料与方法

一、标本来源

2011 年 1~6 月对本院临床各科送检的住院患者痰液、尿液、血液、脓液、咽拭子、胆汁、粪便及各种分泌物等样本进行病原菌培养。对同一患者多次培养同一种细菌,计算为 1 株,对同一患者不同部位培养同一种耐药菌,计算为 1 株;对同一患者一次培养出两种或两种以上菌株,计算为 2 株或以上。

二、细菌鉴定和药敏试验

细菌培养参照《全国临床检验操作规程》推荐程序进行^[1],鉴定采用 BACT/ALERT3D 血培养仪及生物梅里埃 ATB Expression 半自动微生物鉴定和药敏系统分离鉴定菌株,并检测抗菌药最低抑菌浓度、

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.04.008

基金项目:惠州市科技计划项目(No.2010Y013)

作者单位:516001 惠州市,惠州市中心人民医院重症医学科(瞿嵘、纪妍);北京军区总医院血液科(郭智)

通讯作者:郭智,Email:gzdd2004@yahoo.com.cn

药敏与耐药谱,结果判定严格按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)1999年版制定的规程及标准^[2],抗菌药物纸片购自英国Oxoid公司,每周用质控标准菌株金葡菌ATCC25923对抗菌药物纸片进行监测。

三、数据分析

采用世界卫生组织(WHO)提供的医院细菌耐药监测软件WHONET 5对所收集数据进行处理。

结 果

一、病原菌构成

本研究共分离687株革兰阳性菌,其中金黄色葡萄球菌301株,占43.8%;凝固酶阴性葡萄球菌201株,占29.3%;链球菌属99株,占14.4%;肠球菌属85株,占12.4%;其他菌属1株,占0.1%。

二、金黄色葡萄球菌(耐甲氧西林菌株和甲氧西林敏感菌株)的耐药性

金黄色葡萄球菌中甲氧西林耐药株对 β -内酰胺类抗菌药物和其他测试药的耐药率显著高于甲氧西林敏感株,但仍有97.2%和94.4%的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分别对呋喃妥因和利福平敏感,有87.7%和84.9%的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分别对氯霉素、复方新诺明敏感;未发现万古霉素、链阳霉素和利奈唑胺耐药菌株,见表1。

表1 金黄色葡萄球菌(耐甲氧西林菌株和甲氧西林敏感菌株)的耐药性[株(%)]

抗菌药物	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(n=106)	甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(n=195)
利奈唑胺	0(0)	0(0.0)
链阳霉素	0(0)	0(0.0)
万古霉素	0(0)	0(0.0)
呋喃妥因	3(2.8)	0(0.0)
利福平	6(5.6)	3(1.5)
氯霉素	13(12.3)	11(5.6)
复方新诺明	16(15.1)	5(2.6)
左氧氟沙星	29(27.4)	7(3.6)
亚胺培南	30(28.3)	0(0.0)
环丙沙星	34(32.1)	7(3.6)
庆大霉素	37(34.9)	7(3.6)
头孢唑啉	37(34.9)	0(0.0)
阿莫西林/棒酸	60(56.7)	5(2.6)
氯林可霉素	72(67.9)	32(16.4)
四环素	82(77.4)	73(37.4)
红霉素	101(95.3)	61(31.3)
氨苄青霉素	106(100.0)	175(89.7)
苯唑青霉素	106(100.0)	0(0)
青霉素G	106(100.0)	176(90.3)

三、凝固酶阴性葡萄球菌(耐甲氧西林株和甲氧西林敏感菌株)的耐药性

凝固酶阴性葡萄球菌中甲氧西林耐药株对 β -内酰胺类抗菌药物和其他测试药的耐药率同样显著高于甲氧西林敏感株,而且甲氧西林耐药株比例(86.6%)明显高于金黄色葡萄球菌(35.2%),但仍有96.5%和81.1%的耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌分别对呋喃妥因和利福平敏感,71.3%的耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌对氯霉素敏感,46.5%的耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌对复方新诺明耐药;未发现万古霉素、链阳霉素和利奈唑胺耐药菌株,见表2。

表2 凝固酶阴性葡萄球菌(耐甲氧西林菌株和甲氧西林敏感菌株)的耐药性[株(%)]

抗菌药物	耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(n=174)	甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌(n=27)
利奈唑胺	0(0)	0(0)
链阳霉素	0(0)	0(0)
万古霉素	0(0)	0(0)
呋喃妥因	6(3.5)	1(3.7)
利福平	33(18.9)	1(3.7)
氯霉素	50(28.7)	4(14.8)
头孢唑啉	73(41.9)	1(3.7)
四环素	75(43.1)	7(25.9)
氯林可霉素	77(44.3)	5(18.5)
亚胺培南	77(44.3)	4(14.8)
复方新诺明	81(46.5)	1(3.7)
左氧氟沙星	81(46.5)	5(18.5)
阿莫西林/棒酸	83(47.7)	4(14.8)
庆大霉素	109(62.6)	2(7.4)
环丙沙星	116(66.7)	4(14.8)
红霉素	135(77.6)	14(51.8)
青霉素G	172(98.8)	18(66.7)
氨苄青霉素	173(99.4)	17(63.0)
苯唑青霉素	174(100.0)	4(14.8)

四、肠球菌属的耐药性

肠球菌属(85株)对利奈唑胺、呋喃妥因和万古霉素均未发现耐药株,对青霉素G耐药率为30.6%,氨苄青霉素耐药率31.9%,氯霉素耐药率31.9%,左氧氟沙星耐药率47.2%,对环丙沙星耐药率为48.6%,对利福平耐药率为54.2%,对链阳霉素耐药率为70.8%,对四环素耐药率为79.2%,对红霉素耐药率为86.1%。

五、链球菌属的耐药性

链球菌属(99 株)对青霉素 G 耐药率为 3.1%, 对左氧氟沙星耐药率 4.9%, 对头孢他啶耐药率为 4.2%, 对克林霉素耐药率为 69.2%, 对红霉素耐药率为 67.1%, 均未发现对利奈唑胺和万古霉素耐药株。

讨 论

近年来,随着医疗技术的发展和医疗环境的改变,抗菌药物的广泛使用以及广谱抗菌药物的不合理使用,均促使革兰阳性菌耐药发生率逐年上升,多重耐药株和泛耐药率亦呈逐年上升趋势^[3-4]。多重耐药株和泛耐药株的耐药机制极为复杂,如产生多种 β -内酰胺酶、产氨基糖苷类钝化酶、细菌细胞外膜蛋白改变使抗菌药物进入菌体的量减少,导致细菌细胞膜上存在多种外排泵以及细菌旋转酶或拓扑异构酶发生改变等^[5]。及时对本地区病原学资料进行总结分析对本地区抗菌药物使用的指导具有重要的意义。

本研究分离菌种中,革兰阳性细菌中的主要病原菌是葡萄球菌属细菌,包括金黄色葡萄球菌(耐甲氧西林株和甲氧西林敏感菌株)和凝固酶阴性葡萄球菌(耐甲氧西林株和甲氧西林敏感菌株),两者之和占革兰阳性细菌总数的 73.1%,显著高于 2008 年 CHINET 监测网的结果^[4],所以在确定病原学结果前抗革兰阳性菌感染治疗时应考虑到覆盖这两种主要病原菌。

本研究金黄色葡萄球菌耐药分析结果显示金黄色葡萄球菌仍是目前临床革兰阳性细菌感染中最主要的病原菌,与文献报道一致^[4-6],但耐甲氧西林株(methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA)的检出率(35.2%)却低于 2008 年 CHINET 监测网的平均检出率^[4],这可能与各地区细菌耐药性存在差异有关。以上结果提示甲氧西林耐药株对 β -内酰胺类抗菌药物和其他测试药的耐药率显著高于甲氧西林敏感株,但仍对呋喃妥因和利福平有极高的敏感性(分别为 97.2% 和 94.4%),对氯霉素和复方新诺明敏感也较好(分别为 87.7% 和 84.9%);本研究中未发现万古霉素、链阳霉素和利奈唑胺耐药菌株,提示临床中在 MRCNS 严重感染时治疗首选万古霉素和利奈唑胺。凝固酶阳性的金黄色葡萄球菌广泛分布于医院病房人体皮肤黏膜上,是人类重要的致病菌,是导致社区和医院感染的重要病原菌^[7]。MRSA 所致感染大多发生在免疫功能低下且伴有严重基础疾病的患者,高龄、意识障碍及某些原发病及使用肾上腺皮质激素治疗进一步削弱了机体免疫

力,均成为 MRSA 院内感染的危险因素。金黄色葡萄球菌常引起 ICU 患者切口部位、创伤和侵入性部位等化脓性感染;也可引起骨髓炎、脑膜炎等全身性感染。广谱抗菌药物的不合理使用,尤其是广谱青霉素、头孢类和喹诺酮类等抗菌药物的大量使用,抑制革兰阴性杆菌生长的同时,却使革兰阳性球菌过度生长,也是促使这类细菌感染发生率逐年上升的原因之一。近十年来,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率逐渐上升,占金黄色葡萄球菌的 20%~50%;重症监护病房中 MRSA 的分离率高达 50%~70%^[8]。MRSA 携带相关耐药基因(MECA)编码的低亲和力结合蛋白(PBP2a)导致对甲氧西林、青霉素类头孢菌素、碳青霉烯类和青霉素酶抑制剂亲和力降低,从而对这些抗菌药物耐药^[9-10]。本研究结果提示,目前 MRSA 对糖肽类抗菌药物和利奈唑胺有较高敏感性,但选择万古霉素治疗 MRSA 感染的患者时需注意其肾毒性、红人综合征(red man syndrome, RMS)等并发症的发生^[11-13]。

凝固酶阴性葡萄球菌甲氧西林耐药株(methicillin resistant coagulase-negative staphylococci, MRCNS)所导致的院内感染已成为国际的焦点问题,其传染源可能是住院患者和医护人员。随着医疗水平不断提高,介入性操作的不断增加, MRCNS 感染率也随之上升, MRCNS 感染已成为院内感染控制的难题。

本研究中所分离的肠球菌属对青霉素 G、氨苄青霉素、氯霉素耐药率、左氧氟沙星、环丙沙星、利福平、链阳霉素、四环素和红霉素等多种类抗菌药物耐药率均超过 30%, 目前未发现对利奈唑胺、呋喃妥因和万古霉素耐药株,但国内已出现少数利奈唑胺和万古霉素耐药株^[3-4],由此可见肠球菌属耐药情况已非常严重。因此,要加强对多重耐药菌的院内感染管理,尤其是加强对多重耐药菌的监测,及时发现、尽早诊断和隔离多重耐药菌感染患者及定植患者,有效预防和控制多重耐药菌在医院内的传播^[14]。

参 考 文 献

- 1 叶应妩主编. 全国临床检验操作规程. 南京:东南大学出版社. 1997:452-552.
- 2 National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standard for Antimicrobial Disk Susceptibility. [M2-A6]. 1999.
- 3 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2007 年中国 CHINET 细菌耐药性监测. 中国感染与化疗杂志,2008,8(5):325-333.
- 4 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2008 年中国 CHINET 细菌耐药性监测. 中国感染与化疗杂志,2009,9(5):321-329.
- 5 Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of multidrug resistance in

- Acinetobacter species and Pseudomonas aeruginosa. Clin Infect Dis, 2006, 43 (Suppl 2): S49-S56.
- 6 杨慧, 向平超, 郭伟安, 等. RICU 多重耐药菌的耐药及危险因素分析. 中国呼吸与危重监护杂志, 2010, 9(1): 19-22.
- 7 王蕊, 赵怡鸿, 黄云昆, 等. 重症监护病房耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染调查. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(2): 183-185.
- 8 李纾, 安友仲, 杨劲松, 等. 外科 ICU 病房中的革兰阳性球菌感染. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2009, 3(1): 80-85.
- 9 李万华, 张芳, 李玉敏, 等. 金黄色葡萄球菌耐药性分析. 中国感染与化疗杂志, 2006, 6(4): 336-337.
- 10 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识 2011 年更新版. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2011, 5(3): 372-384.
- 11 Svetitsky S, Leibovici L, Paul M. Comparative efficacy and safety of vancomycin versus teicoplanin: systematic review and meta analysis. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(10): 4069-4079.
- 12 Sacar M, Sacar S, Cevahir N, et al. Comparison of antimicrobial agents as therapy for experimental endocarditis: caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Tex Heart Inst J, 2010, 373(4): 400-404.
- 13 Guskey MT, Tsuji BT, Leibovici L, et al. A comparative review of the lipoglycopeptides: oritavancin, dalbavancin, and telavancin. Pharmacotherapy, 2010, 30(1): 80-94.
- 14 唐平, 张勇昌, 陈惠琴, 等. 住院患者双重及多重耐药菌感染的调查. 中国感染控制杂志, 2009, 8(6): 417-419.
- (收稿日期: 2011-09-15)
(本文编辑: 孙荣华)

瞿嵘, 郭智, 纪妍. 2011 年某院住院患者革兰阳性菌分布及耐药性分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2012, 6(4): 296-299.

