

专题——中医药与脓毒症/脏器功能不全

2014—2016 年北京地区 3 家三甲中医医院
细菌耐药监测分析郭玉红^{1,2,3} 宫晶书¹ 刘东国¹ 刘清泉^{1,2,3}

(1 首都医科大学附属北京中医医院,北京,100010; 2 北京中医医院顺义医院,北京,101300;

3 中医感染性疾病基础研究北京市重点实验室,北京,100010)

摘要 目的:监测北京 3 家三甲中医医院近 3 年临床分离细菌的耐药状况,指导抗菌药物临床应用,为管理部门制定适合医院的院感措施提供依据。方法:收集 2014 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日北京中医医院、北京中医医院顺义医院以及北京中医医院平谷医院院内感染病原菌,常规方法分离、培养,并将菌株鉴定到种,同时进行药敏试验检测细菌的耐药性,判读标准参照 CLSI-2010 文件,以 WHONET 5.4 软件进行数据分析。结果:3 家医院按监测方案共分离出细菌 21 114 株,其中革兰阴性菌株 13 971 株,占 66.2%,包括大肠埃希菌为 2 787 株,占 19.9%;奈瑟氏菌菌株检出率次之,为 2 350 株,占 16.8%;革兰阳性菌 7 143 株,占 33.8%,其中甲型溶血性链球菌 3 013 株,占 42.2%;金黄色葡萄球菌 1 542 株,占 21.6%。结论:基于院内细菌耐药监测基础数据平台,较为全面的掌握了 3 家监测医院的细菌耐药现状;临床分离细菌耐药现象较为普遍,但近 3 年细菌耐药率增长趋势较为稳定;大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等仍需重点监测,同时要加强对院内感染控制措施,遏制耐药菌株的流行。

关键词 细菌;抗菌药物;耐药监测

**Surveillance and Analysis of Antimicrobial Resistance of Bacteria in Three First Class Chinese
Medicine Hospitals in Beijing from 2014 to 2016**

Guo Yuhong^{1,2,3}, Gong jingshu¹, Liu Dongguo¹, Liu Qingquan^{1,2,3}

(1 *Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China*; 2 *Shunyi Branch, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101300, China*; 3 *Beijing Key Laboratory of Basic Research with Traditional Chinese Medicine on Infectious Diseases, Beijing 100010, China*)

Abstract Objective: To guide the clinical application of antimicrobial drugs and the administration basis for appropriate measures of nosocomial infection by monitoring the antimicrobial resistance of clinical bacterial isolates in 3 first class hospitals of traditional Chinese medicine in Beijing for three years. **Methods:** Pathogenic bacteria of nosocomial infection were collected from January 1 st, 2014 to December 31 st, 2016 in Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shunyi Branch of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine and Pinggu Branch of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine. Regular methods were used to isolate and cultivate the pathogenic bacteria of nosocomial infection, and the types of strains were identified while antimicrobial resistance of bacteria was measured by antibiotic susceptibility test. CLSI-2010 document was the standard reference and the WHONET 5.4 software was used for data analysis. **Results:** A total of 21,114 strains were isolated by the 3 hospitals according to the surveillance project. A total of 13,971 strains, 66.2% of the amount, were of Gram-negative, including 2,787 strains of *Escherichia coli* accounting for 19.9% and then 2,350 strains of *Neisseria* accounting for 16.8%. And 7,143 strains, 33.8% of the amount, were of Gram-positive, including 3,013 strains of α -hemolytic streptococcus accounting for 42.2% and 1,542 strains of *Staphylococcus aureus* accounting for 21.6%. **Conclusion:** Based on the basic data platform for the monitoring of antimicrobial resistance of nosocomial bacteria, the status of bacteria resistance in the 3 monitoring hospitals are now generally detected. It's common that the clinical bacterial isolates have resistance to drugs, and the resistance rate is increasing but stable in the past three years. *Esche-*

基金项目:国家中医药管理局中医临床研究基地业务建设科研专项(编号:JDZX2015303),北京市医院管理局重点医学专业发展计划(编号:ZYLX201611),首都医科大学基础-临床科研合作基金(编号:16JL74)

作者简介:郭玉红(1976.03—),女,硕士研究生,副主任医师/副教授,北京中医医院顺义医院急诊科及 ICU 主任,首都医科大学附属北京中医医院医务处处长,研究方向:中西医结合诊治危重病,E-mail:docgyh@163.com

通信作者:刘清泉(1965.11—),男,大学本科,主任医师/教授,首都医科大学附属北京中医医院院长,研究方向:中西医结合诊治危重病,E-mail:liuqingquan2003@126.com

richia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, etc. should remain focused on monitoring, and the control measures of nosocomial infection should be strengthened to curb the spread of drug-resistant strains.

Key Words Bacteria; Antimicrobial agents; Drug resistance monitoring

中图分类号:R378 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.04.001

细菌耐药现象为全球性问题,耐药监测是指导抗菌药物合理应用的基础,连续监测便于向临床提供动态指导信息,对于控制细菌耐药传播具有重要的意义^[1]。许多国家都建有相应的细菌耐药监测网络^[2-3],如著名的 MYSTIC 监测计划,为促进各国抗菌药物合理使用发挥了积极作用。然而,细菌耐药性因用药选择压力不同存在地区差异,为掌握北京地区 3 家三甲中医医院的细菌耐药流行情况,指导抗菌药物的临床应用,现将监测医院 2014—2016 年临床分离的细菌进行统计分析,从而更好地做好医院多重耐药菌感控工作。细菌耐药监测结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 各医院收集 2014 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日期间住院患者送检的各类标本,排除同一患者重复菌株。各医院按照常规操作规程进行菌种鉴定,定期将菌株检测信息上报监测中心。

1.1.2 试剂与仪器 全自动微生物鉴定及药敏分析仪及其配套鉴定卡为法国梅里埃公司 VITEK-COMPACT 2,培养基购自美国 Thermofisher 公司,药物敏感纸片购自 Thermofisher 公司。

1.2 方法

1.2.1 药敏试验 为避免加重对临床工作的负担,本监测接受各医院统一采用的纸片扩散法或者自动化仪器对收集的病原菌进行药敏试验。不同细菌采用不同抗菌药物组合。细菌培养、鉴定等严格按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)要求进行^[4]。

1.2.2 数据统计与分析 各医院定期汇总监测数据,统一采用 WHONET 5.4 软件进行统计分析;参照当年的美国临床实验室标准化协会 CLSI-2010 版文件对检测结果进行判读^[5]。监测中心对汇总数据进行审阅与核实,对疑问数据进行复核。

1.3 质量保证 各医院监测人员具有职业资格,监测方案按本院统一规定实施。各监管部门审核上报数据,并对异常结果进行反馈,由监测医院进行复核。

2 结果

2.1 参加医院与细菌收集情况 自 2014 年 1 月 1

日至 2016 年 12 月 31 日,北京中医医院、北京中医医院顺义医院、北京中医医院平谷医院定期上报细菌耐药监测数据,由北京中医医院监管部门对数据进行汇总。3 家医院收集资料显示,北京中医医院细菌检出数量最多。各医院检出细菌数见表 1。

本次监测收集各类细菌共计 21 114 株。其中,革兰阳性菌(G^+)7 143 株,占 33.8%,革兰阴性菌(G^-)13 971 株,占 66.2%。 G^+ 菌中,甲型溶血性链球菌 3 013 株,占 42.2%;金黄色葡萄球菌 1 542 株,占 21.6%;其次为表皮葡萄球菌 431 株,占 6.03%;粪肠球菌 403 株,占 5.64%。 G^- 菌中大肠埃希菌数量居首位,为 2 787 株,占 19.9%;奈瑟氏菌菌株检出率次之,为 2 350 株(仅平谷医院),占 16.8%;铜绿假单胞菌数量为 1 875 株,占 13.4%;肺炎克雷伯菌 1 775 株,占 12.7%;鲍曼不动杆菌 1 334 株,占 9.5%。

表 1 2014—2016 年度参加细菌耐药监测医院与菌株收集情况

医院名称	菌株	2014 年 (株数)	2015 年 (株数)	2016 年 (株数)
北京中医医院	G^+	1 200	1 212	419
	G^-	3 070	3 238	1 451
北京中医医院顺义医院	G^+	1 315	1 534	1 060
	G^-	1 407	1 759	1 153
北京中医医院平谷医院	G^+	142	1 060	153
	G^-	588	1 153	722
合计		7 722	9 956	4 958

2.2 主要菌种分布及数量 近 3 年的统计资料显示,3 家医院检出细菌数量综合排名前 6 位的依次为甲型溶血性链球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌以及鲍曼不动杆菌。主要菌种分布见表 2。同时,本次监测结果显示,各医院每年检出细菌的种类及数量均存在一定的差异。例如甲型溶血性链球菌于北京中医医院顺义医院检出数量为 3 013 株,但其余两院几乎未检测出该菌;各医院主要菌种分布见表 3。

2.3 各医院常见临床分离细菌耐药情况

2.3.1 葡萄球菌属 葡萄球菌属检出率较高的主要为金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌。本次检测结果显示,葡萄球菌属对青霉素的耐药率普遍大于 80.0%。金黄色葡萄球菌对环丙沙星的耐药率为

35.5%,对万古霉素的耐药率为0.0%。表皮葡萄球菌对环丙沙星的耐药率为49.4%,对万古霉素耐药率为0.3%。具体统计结果见表4。

表 2 2014—2016 年各医院分离菌种类型及数量

菌株	2014 年(株数)	2015 年(株数)	2016 年(株数)
甲型溶血性链球菌	1 003	1 175	835
大肠埃希菌	1 089	1 092	606
铜绿假单胞菌	742	825	490
肺炎克雷伯菌	652	754	369
金黄色葡萄球菌	627	611	304
鲍曼不动杆菌	422	516	396

表 3 2014—2016 年各医院分离菌种类型及数量

医院名称	菌株	2014 年 (株数)	2015 年 (株数)	2016 年 (株数)
北京中医医院	大肠埃希菌	866	878	397
	金黄色葡萄球菌	526	517	198
	肺炎克雷伯菌	524	597	187
	铜绿假单胞菌	488	520	225
	鲍曼不动杆菌	346	418	240
	阴沟肠杆菌	214	192	45
北京中医医院顺义医院	甲型溶血性链球菌	1 003	1 175	835
	奈瑟氏菌	522	1094	734
	口腔黏滑球菌	149	229	109
	肺炎克雷伯菌	115	146	99
	铜绿假单胞菌	70	112	57
	大肠埃希菌	53	86	69
北京中医医院平谷医院	铜绿假单胞菌	184	193	208
	大肠埃希菌	170	128	140
	土生克雷伯氏菌	55	145	62
	金黄色葡萄球菌	79	70	91
	鲍曼不动杆菌	47	35	123
	肺炎克雷伯菌	13	11	83

表 4 金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对抗菌药物的药敏率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=1252)			表皮葡萄球菌(n=344)		
	耐药%	敏感%	中介%	耐药%	敏感%	中介%
环丙沙星	35.5	64.1	0.3	49.4	50.6	0
克林霉素	27.4	72.3	0.3	22.4	77.6	0
利奈唑胺	0	100	0	0	100	0
青霉素	88.2	11.8	0	96.8	3.2	0
庆大霉素	26.7	73.3	0	12.2	87.8	0
万古霉素	0	100	0	0.3	99.7	0

2.3.2 肠杆菌属 大肠埃希菌对环丙沙星、左氧氟沙星耐药率分别为64.2%和60.0%;对美罗培南和亚胺培南的耐药率均为0.2%。肺炎克雷伯菌对头孢呋辛的耐药率为37.6%,对其他抗菌药物的耐药菌普遍小于30.0%。具体结果见表5。

2.3.3 肠球菌属 肠球菌属中粪肠球菌和屎肠球菌检出数量较多。粪肠球菌对红霉素、环丙沙星以

及克林霉素的耐药率在37.8%~98.1%,对万古霉素全部敏感。屎肠球菌对氨苄西林、红霉素、环丙沙星和克林霉素的耐药率普遍大于90.0%,对万古霉素耐药率为23.7%。具体统计结果见表6。

表 5 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对抗菌药物的药敏率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=1858)			肺炎克雷伯菌(n=1160)		
	耐药%	敏感%	中介%	耐药%	敏感%	中介%
环丙沙星	64.2	35.5	0.3	22.5	77.5	0
美罗培南	0.2	99.8	0	12.0	88.0	0
庆大霉素	45.7	54.3	0	23.2	76.8	0
头孢呋辛	52.6	47.3	0.1	37.6	62.4	0
亚胺培南	0.2	99.8	0	12.4	86.6	1.0
左氧氟沙星	60.0	40.0	0	19.8	80.2	0

表 6 粪肠球菌和屎肠球菌对抗菌药物的药敏率(%)

抗菌药物	粪肠球菌(n=312)			屎肠球菌(n=287)		
	耐药%	敏感%	中介%	耐药%	敏感%	中介%
氨苄西林	1.0	99.0	0	96.2	3.8	0
红霉素	75.3	24.7	0	95.8	4.2	0
环丙沙星	37.8	62.2	0	95.8	4.2	0
克林霉素	98.1	1.9	0	94.8	5.2	0
利奈唑胺	2.6	97.4	0	2.4	97.6	0
万古霉素	0	100	0	23.7	76.3	0

2.3.4 铜绿假单胞菌 本次统计结果显示,铜绿假单胞菌对环丙沙星、美罗培南、庆大霉素、头孢他啶、亚胺培南和左氧氟沙星的耐药率为8.7%~20.1%。具体结果见表7。

表 7 铜绿假单胞菌抗菌药物的药敏率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌		
	耐药%	敏感%	中介%
环丙沙星	19.9	79.2	0.9
美罗培南	15.7	83.3	1.0
庆大霉素	8.7	91.3	0
头孢他啶	13.0	86.4	0.6
亚胺培南	20.0	79.7	0.3
左氧氟沙星	20.1	79.2	0.7

3 讨论

目前,细菌耐药形势仍十分严峻。开展细菌耐药监测工作,便于及时掌握细菌耐药性变化趋势,是临床用药的基础,对于预防和降低耐药菌感染具有重要的意义。早在1997年欧美及亚太等地区便开展了特定的细菌检测计划。我国于2006年建立了全国细菌耐药监测网^[6]。本次监测以全国耐药监测方案为参照,选定北京中医医院、北京中医医院顺义医院以及北京中医医院平谷医院为监测对象,统计分析了近3年受检医院细菌耐药的数据。本次监测为了避免影响医院的正常工作,同时确保监测质量,由各医院统一安排监测方案的实施。其中可能存在

偏差,但在样本量大的基础上,监测结果可以认为代表细菌耐药的真实水平。

监测资料显示,各家医院的主要检出菌种存在一定差异。北京中医医院的细菌检出率较高的是大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和阴沟肠杆菌;北京中医医院顺义医院检出菌种中甲型溶血性链球菌数量最多,奈瑟氏菌次之,口腔黏滑球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌的检出数量依次降低;北京中医医院平谷医院内铜绿假单胞菌的检出数量居首位,其次是大肠埃希菌、土生克雷伯氏菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌。以上信息提示,各家医院主要检出细菌种类与全国细菌耐药监测网统计的结果不完全相符,表明虽在同一地区,但是不同医院内细菌种类仍存在显著差异。

其次,本次调查结果显示,细菌对各种抗菌药物耐药现象普遍。革兰氏阳性菌中,药敏试验结果显示,金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对青霉素高度耐药,耐药率为 88.2% 和 96.8%;对环丙沙星、克林霉素、庆大霉素的耐药率为 12.2% ~ 49.4%;而利奈唑胺和万古霉素对菌株显示出较高的抗菌活性。肠球菌属中粪肠球菌和屎肠球菌,检出率最高^[7],对红霉素、环丙沙星以及克林霉素的耐药率在 37.8% ~ 98.1% 之间,耐药率较高,而对万古霉素耐药率为 0.0%,符合 2015 年全国细菌耐药监测统计结果;屎肠球菌对万古霉素耐药率高达 23.7%,与全国细菌监测数据差异有统计学意义,甚至高于北京市细菌耐药统计结果的 11.2%,但显著低于美国 2012 年 LEADER 耐药监测结果中屎肠球菌、粪肠球菌对万古霉素分别为 73.7%、3.6% 耐药株率。表明肠球菌属对抗生素的敏感性普遍较低^[8]。革兰阴性菌中铜绿假单胞菌对美罗培南等碳青霉烯类药物的耐药率较文献报道北京地区 32.7% 的结果略低,与往年相比,耐药趋势变化不大^[9]。大肠埃希菌对环丙沙星、左氧氟沙星耐药率分别为 64.2% 和 60.0%,耐药率较高,统计结果与细菌监测报道基本一致;但对碳青霉烯类药物较敏感,耐药率为 0.2%,略低于全国 0.3% ~ 5.7% 的统计结果。肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的耐药率则基本符合全国细菌统计结果^[10]。以上信息显示,个别监测医院细菌耐药结果

与全国细菌耐药规律相比具有一定的差异性。

同时,本次监测数据发现,细菌耐药水平近 3 年变化趋势不大。细菌的来源、分布和耐药情况在监测时间内无特殊变化。但是,北京中医医院顺义医院的优势菌种-甲型溶血型链球菌与文献报道排名居前的细菌种类显著不同^[10]。提示,在进行细菌监测时,有必要着重确定各医院差异菌种,以便于向临床治疗工作提供参考依据。

总之,本次监测结果是对 3 家三甲医院细菌耐药情况的反映。目前医院细菌耐药情况仍较严重,详细掌握医院耐药菌流行病学,是医院院感工作的基础,对控制及减少细菌耐药至关重要。同时,各医院应结合自身的情况,制定合适的治疗方案,进行有效的抗菌药物干预。此外,由于本次监测结果各医院采用检测方法的差异,以及数据分析尚不全面,结果分析仍有待深入。

参考文献

- [1] 李耘,吕媛,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarín) 2011-2012 年革兰阳性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(3):251-259.
- [2] Critchley IA, Karlowky JA. Optimal use of antibiotic resistance surveillance systems[J]. Clin Microbiol Infect, 2004, 10:502-511.
- [3] 吕媛,李耘,郑波. 国内外细菌耐药监测研究介绍[J]. 中国临床药理学杂志,2011,27(4):311-316.
- [4] 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,2006:715-920.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. CLSI, 2010.
- [6] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部. 关于建立抗菌药物临床应用及细菌耐药监测网的通知(卫办医发[2005]176 号), 2005 年.
- [7] 杨青,俞云松,林洁,等. 2005—2014 年 CHINET 肠球菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(2):146-152.
- [8] MENDES RE, FLAMM RK, HOGAN PA, et al. Summary of linezolid activity and resistance mechanisms detected during the 2012 LEADER surveillance program for the United States[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(2):1243-1247.
- [9] 张伟博,孙景勇,倪语星,等. 2005—2014 年 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(2):141-145.
- [10] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,全国细菌耐药监测网. 2015 年全国细菌耐药监测报告[J]. 中国执业药师,2016,13(3):3-8.

(2017-03-17 收稿 责任编辑:洪志强)