

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2015.10.002

· 论 著 ·

基于所有临床分离菌株与基于感染相关非重复菌株的耐药率比较

秦艳红¹, 牛文凯¹, 柏长青¹, 宋博强¹, 王 良², 赵静雅³, 陈 勇³, 韩 黎³

(1 解放军第 307 医院, 北京 100071; 2 北京大学公共卫生学院, 北京 100191; 3 军事医学科学院疾病预防控制中心, 北京 100071)

[摘要] **目的** 比较两种方法统计的菌株对抗菌药物不敏感率的差异, 评估不考虑菌株临床背景对细菌耐药程度的影响。**方法** 采用两种方法(方法 1: 基于所有临床分离菌株的方法; 方法 2: 基于与感染相关非重复病原菌的方法)收集某院 2008、2010、2013 年每年上半年分离的不动杆菌属细菌和金黄色葡萄球菌, 比较不同方法收集的菌株对抗菌药物的不敏感率。**结果** 不动杆菌属细菌对各抗菌药物的不敏感率: 方法 1 的统计结果普遍高于方法 2, 两种方法统计的不敏感率绝对差值为 10.46%~33.77%; 金黄色葡萄球菌对各抗菌药物的不敏感率: 除 2010、2013 年的复方磺胺甲噁唑(差值分别为 6.17%、10.21%), 以及 2013 年的青霉素 G(差值 3.86%)、红霉素(差值 2.71%)、阿奇霉素(差值为 2.43%)外, 方法 1 的统计结果普遍高于方法 2, 两种方法统计的不敏感率绝对差值为 0~18.04%。**结论** 两种方法统计的菌株对抗菌药物不敏感率均存在偏差, 其中不动杆菌属细菌统计结果偏差较大。不考虑菌株临床背景的情况, 对细菌耐药性进行评估, 可能会高估其耐药程度。

[关键词] 金黄色葡萄球菌; 不动杆菌属; 微生物, 抗药性; 耐药性; 医院感染

[中图分类号] R378 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)10-0654-04

Comparison of statistical methods of antimicrobial resistance based on clinically isolated bacteria and infection-related non-repetitive bacteria

QIN Yan-hong¹, NIU Wen-kai¹, BAI Chang-qing¹, SONG Bo-qiang¹, WANG Liang², ZHAO Jing-ya³, CHEN Yong³, HAN Li³ (1 307th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing 100071, China; 2 School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; 3 Academy of Military Medical Science, Chinese PLA Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100071, China)

[Abstract] **Objective** To compare the differences between two statistical methods for evaluating non-sensitivity of pathogenic bacteria to antimicrobial agents, and explore effect of non-consideration of clinical background on evaluating extent of bacterial resistance. **Methods** Data of *Staphylococcus aureus* and *Acinetobacter spp.* in a hospital in the first half year of 2008, 2010 and 2013 were collected and conducted statistical analysis with two methods (method 1: based on all clinically isolated bacteria; method 2: based on infection-related non-repetitive bacteria), two methods for evaluating bacterial non-sensitive rates to antimicrobial agents were compared. **Results** The non-sensitive rates of *Acinetobacter spp.* to various antimicrobial agents: statistical results by using method 1 were generally higher than those using method 2, absolute difference between two statistical methods was 10.46% - 33.77%; the non-sensitive rates of *Staphylococcus aureus* to various antimicrobial agents: except compound sulfamethoxazole in 2010 and 2013 (difference were 6.17% and 10.21% respectively), penicillin G (difference was 3.86%), erythromycin (difference was 2.71%), and azithromycin in 2013 (difference was 2.43%), statistical results by using method 1 were generally higher than those using method 2, absolute difference between two statistical methods was

[收稿日期] 2015-05-10

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(81102168); 国家重大科技专项(2013ZX10004217002)

[作者简介] 秦艳红(1979-), 女(汉族), 河北省邯郸市人, 主管护师, 主要从事重症监护病房感染控制研究。

[通信作者] 韩黎 E-mail: hanlicd@163.com

0-18.04%。**Conclusion** There are deviation in the non-sensitive rates of bacterial strains to antimicrobial agents by using two different statistical methods, deviation is larger in *Acinetobacter spp.*. The resistance level might be incorrectly higher when evaluating the resistance status without considering clinical background of bacteria.

[**Key words**] *Staphylococcus aureus*; *Acinetobacter spp.*; microbial, drug resistance; drug-resistance; healthcare-associated infection

[Chin Infect Control, 2015, 14(10):654-657]

金黄色葡萄球菌因具有多种耐药机制而容易对抗菌药物产生多重耐药^[1]。不动杆菌属细菌对常见的抗菌药物也有不同程度的耐药性^[2]。2011 年中国细菌耐药性监测网(CHINET)对国内主要地区不动杆菌属细菌和金黄色葡萄球菌等多种临床分离菌的耐药性进行了分析,结果显示细菌耐药性仍呈增长趋势^[3]。对常见病原体进行耐药性监测,对于临床合理使用抗菌药物具有重要的指导意义。目前,医院耐药性监测常用的方法往往未考虑对菌株的临床意义,可能会产生偏差^[4]。本研究对某医院 2008、2010、2013 年每年上半年所有临床分离的不动杆菌属细菌和金黄色葡萄球菌进行分析,同时选择引起感染的第 1 株单一感染病原菌,比较采用不同方法统计的菌株对各抗菌药物的不敏感率差异,为指导细菌耐药性的正确统计与解释提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究方法 本研究为一项基于已有临床和微生物实验室数据分析的观察性研究。

1.2 菌株来源 北京市某三级甲等医院 2008、2010、2013 年每年上半年分离的所有不动杆菌属细菌和金黄色葡萄球菌(指标菌)。

1.3 数据收集 经过训练的数据采集人员从临床记录、微生物实验室检测结果等信息中采集数据,收集的数据主要包括微生物培养数据(指标菌来源、标本采集时间、药敏谱);基于实验室数据的病历查阅,依据国内外感染相关诊断标准^[5-6]以及患者主治医师的临床诊断和针对性治疗情况,确定患者指标菌感染情况,并将结果录入电子数据库。

1.4 统计方法 方法 1:将研究时间段内临床微生物室分离的指标菌所有菌株纳入统计分析,计算指标菌对各类抗菌药物的不敏感率;方法 2:只纳入同一时间段内所有住院患者分离的指标菌中第 1 株造成医院获得性或社区获得性感染的菌株(感染相关非重复菌株)。

1.5 统计分析 应用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计,指标菌对某一抗菌药物的不敏感率是指对该类抗菌药物的药敏检测结果为耐药和中介的菌株数在药敏检测菌株数中所占的百分比。

2 结果

2.1 菌株情况 共分离指标菌 1 942 株,按方法 1 统计:金黄色葡萄球菌 624 株,不动杆菌属细菌 1 318 株;按方法 2 统计(即统计每例病例中第 1 株具有临床意义的菌株):不动杆菌属 136 株,金黄色葡萄球菌 96 株。见表 1。

表 1 两种方法统计的菌株情况

Table 1 Statistics of bacteria using two different methods

年度	菌株总数	方法 1		方法 2	
		不动杆菌属	金黄色葡萄球菌	不动杆菌属	金黄色葡萄球菌
2008	275	215	60	33	23
2010	622	416	206	60	46
2013	1045	687	358	43	27
合计	1 942	1 318	624	136	96

2.2 不动杆菌属细菌对抗菌药物药敏结果 不动杆菌属细菌对各抗菌药物的不敏感率:方法 1 的统计结果普遍高于方法 2;两种方法统计的不敏感率绝对差值:2008、2010、2013 年哌拉西林分别为 33.77%、22.79% 和 15.38%,庆大霉素分别为 28.02%、18.67% 和 22.36%,复方磺胺甲噁唑分别为 29.42%、20.64% 和 10.46%,环丙沙星分别为 20.03%、23.39% 和 21.92%,左氧氟沙星分别为 15.36%、27.47% 和 24.20%,头孢他啶分别为 26.01%、17.24% 和 19.48%,头孢吡肟分别为 30.03%、22.10% 和 23.23%,亚胺培南分别为 15.83%、24.33% 和 18.13%,美罗培南分别为 18.77%、24.80% 和 18.84%,哌拉西林/他唑巴坦分别为 26.57%、24.50% 和 18.43%。见表 2。

表 2 两种方法统计的不动杆菌属细菌对抗菌药物不敏感情况

Table 2 Non-sensitivity of *Acinetobacter spp.* to antimicrobial agents using two different statistical methods

抗菌药物	2008 年					2010 年					2013 年				
	方法 1		方法 2		差值 (%)	方法 1		方法 2		差值 (%)	方法 1		方法 2		差值 (%)
	检测株数	不敏感率 (%)	检测株数	不敏感率 (%)		检测株数	不敏感率 (%)	检测株数	不敏感率 (%)		检测株数	不敏感率 (%)	检测株数	不敏感率 (%)	
哌拉西林	214	72.90	23	39.13	33.77	337	82.79	50	60.00	22.79	299	67.56	23	52.17	15.38
哌拉西林/他唑巴坦	214	57.01	23	30.43	26.57	414	81.40	58	56.90	24.50	683	76.57	43	58.14	18.43
头孢他啶	214	73.83	23	47.83	26.01	415	90.12	59	72.88	17.24	677	81.39	42	61.90	19.48
头孢吡肟	214	69.16	23	39.13	30.03	415	86.51	59	64.41	22.10	687	79.04	43	55.81	23.23
亚胺培南	214	46.26	23	30.43	15.83	416	79.33	60	55.00	24.33	687	76.27	43	58.14	18.13
美罗培南	214	44.86	23	26.09	18.77	415	79.04	59	54.24	24.80	687	75.98	42	57.14	18.84
庆大霉素	214	71.50	23	43.48	28.02	415	88.67	60	70.00	18.67	677	80.50	43	58.14	22.36
左氧氟沙星	214	45.79	23	30.43	15.36	414	80.92	58	53.45	27.47	686	75.36	43	51.16	24.20
环丙沙星	214	50.47	23	30.43	20.03	415	85.06	60	61.67	23.39	687	80.06	43	58.14	21.92
复方磺胺甲噁唑	214	72.90	23	43.48	29.42	411	85.64	60	65.00	20.64	686	47.67	43	37.21	10.46

2.3 金黄色葡萄球菌对抗菌药物的药敏结果 金黄色葡萄球菌对各抗菌药物的不敏感率:除 2010、2013 年的复方磺胺甲噁唑,以及 2013 年的青霉素 G、红霉素、阿奇霉素外,方法 1 的统计结果普遍高于方法 2;两种方法统计的不敏感率绝对差值:2008、2010、2013 年氨苄西林/舒巴坦分别为 3.33%、16.65%和 14.90%,青霉素 G 分别为 0.00%、

5.41%和 3.86%,庆大霉素分别为 5.00%、14.52%和 9.80%,复方磺胺甲噁唑分别为 5.00%、6.17%和 10.21%,红霉素分别为 3.33%、9.68%和 2.71%,阿奇霉素分别为 3.33%、9.68%和 2.43%,环丙沙星分别为 10.00%、16.87%和 16.09%,头孢噻肟分别为 3.33%、17.01%和 18.04%,亚胺培南分别为 3.33%、17.14%和 15.04%。见表 3。

表 3 两种方法统计的金黄色葡萄球菌对抗菌药物不敏感情况

Table 3 Non-sensitivity of *Staphylococcus aureus* to antimicrobial agents using two different statistical methods

抗菌药物	2008 年					2010 年					2013 年				
	方法 1		方法 2		差值 (%)	方法 1		方法 2		差值 (%)	方法 1		方法 2		差值 (%)
	检测株数	不敏感率 (%)	检测株数	不敏感率 (%)		检测株数	不敏感率 (%)	检测株数	不敏感率 (%)		检测株数	不敏感率 (%)	检测株数	不敏感率 (%)	
青霉素 G	60	100.00	10	100.00	0.00	201	96.52	45	91.11	5.41	357	92.44	27	96.30	3.86
氨苄西林/舒巴坦	60	63.33	10	60.00	3.33	205	73.17	46	56.52	16.65	356	74.16	27	59.26	14.90
头孢噻肟	60	63.33	10	60.00	3.33	204	73.53	46	56.52	17.01	356	73.60	27	55.56	18.04
亚胺培南	60	63.33	10	60.00	3.33	205	73.66	46	56.52	17.14	358	74.30	27	59.26	15.04
庆大霉素	60	65.00	10	60.00	5.00	205	77.56	46	63.04	14.52	358	80.17	27	70.37	9.80
红霉素	60	73.33	10	70.00	3.33	205	77.07	46	67.39	9.68	358	78.77	27	81.48	2.71
阿奇霉素	60	73.33	10	70.00	3.33	205	77.07	46	67.39	9.68	358	79.05	27	81.48	2.43
环丙沙星	60	70.00	10	60.00	10.00	205	71.22	46	54.35	16.87	358	79.05	27	62.96	16.09
复方磺胺甲噁唑	60	25.00	10	20.00	5.00	205	11.22	46	17.39	6.17	358	12.01	27	22.22	10.21

3 讨论

全球范围内细菌耐药率的升高是对当今医疗卫生环境的重要挑战,对细菌耐药性进行准确监测,对于临床合理选择用药具有重要的意义^[7]。本研究采用的两种方法,区别主要在于是否考虑菌株的临床意义(即造成感染),以及是否来自同一患者分离的重复菌株。对两种方法统计的菌株耐药结果进行比较,结果表明,不同方法纳入的菌株耐药监测结果不同。

本组研究数据显示,方法 1 统计的不动杆菌属细菌对各抗菌药物的不敏感率普遍高于方法 2;但金黄色葡萄球菌对抗菌药物不敏感率,方法 1 和方法 2 各有高低。两种方法统计的不动杆菌属细菌对抗菌药物的不敏感率偏差较大,而金黄色葡萄球菌偏差较小。由于方法 1 和方法 2 使用的数据不符合统计学中的“独立”,因此我们未对不敏感率数据进行统计学比较;由于偏差具有明显的方向性,因此,可认为这种偏差是具有现实意义的。

方法 1 将临床分离的所有菌株纳入分析,统计

不敏感率,有可能会将从同一患者分离的病原菌重复计算。若这部分被重复纳入计算的菌株表现对药物不敏感,则最终可能会导致药物不敏感率偏高,即方法 1 的统计结果高于方法 2。若这部分被重复纳入计算的菌株表现对药物敏感,则可能会导致统计结果偏低,表现为方法 1 的统计结果低于方法 2。

目前,许多医院开展细菌耐药性监测主要采用基于临床分离的全部菌株进行统计分析^[8-9],即本研究中的方法 1,或仅仅剔除来自同一患者同一部位的菌株,而未考虑菌株的临床意义^[10],这有可能导致对细菌耐药性估计出现偏差,不利于准确追踪细菌耐药性的动态变迁趋势^[11]。本研究方法 2 中不动杆菌属细菌耐药性分析结果显示,2013 年对亚胺培南的不敏感率为 58.14%,高于 2008 年的 30.43%和 2010 年的 55.00%,但仍远低于不考虑菌株临床背景的文献^[11]结果,菌株选取方式的不同可能是造成这种区别的原因之一。因此,建议抗感染治疗、临床微生物、医院感染等领域的专家,对不同收集方式所获得细菌耐药菌监测结果内在含义进一步加深理解,充分考虑菌株的临床背景,开展细菌耐药性监测与分析,以便采取科学有效地耐药性防控措施。

[参 考 文 献]

[1] 张军民,罗燕萍,张秀菊,等. 临床分离金黄色葡萄球菌对 20 种抗菌药物耐药性及耐药机制分析[J]. 中华医院感染学杂志,

2003,13(12):1107-1109.

- [2] 钟国权,李介华,袁春雷,等. 不动杆菌对临床常用抗菌药物耐药性及耐药机制分析[J]. 中国抗生素杂志,2006,31(4):206-208.
- [3] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(5):321-329.
- [4] Bax R, Bywater R, Cornaglia G, et al. Surveillance of antimicrobial resistance-what, how and whither? [J]. Clin Microbiol Infect, 2001, 7(6): 316-325.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志,2001,81(5): 314-320.
- [6] Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting [J]. Am J Infect Control, 2008, 36(5):309-332.
- [7] Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions [J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(12):1057-1098.
- [8] 黄贺梅,韩忠敏. 2011—2013 年鲍曼不动杆菌耐药性变迁研究 [J]. 现代预防医学,2015,42(11):2060-2062.
- [9] 赵华. 某县级医院大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性差异 [J]. 中国感染控制杂志,2014,13(11):693-695.
- [10] 戴锴,杨丽华,龚作炯. 某院 2006—2008 年临床主要病原菌分布及耐药性变迁 [J]. 中国感染控制杂志,2010,9(5):346-350.
- [11] 张樱,杨继勇,叶丽艳,等. 连续 18 年的鲍氏不动杆菌耐药变迁及不同来源分布 [J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(6):1433-1435.

(本文编辑:文细毛)