

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.23.031

重庆4家医院2015年至2019年卡他莫拉菌耐药性分析

林玲^{1,2}, 李飞³, 程模^{1△}

(1. 重庆市垫江县人民医院药剂科, 重庆 408300; 2. 中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院药学部, 重庆 400038; 3. 重庆市黔江中心医院药学部, 重庆 409099)

摘要:目的 为临床治疗卡他莫拉菌耐药提供参考。方法 回顾性分析重庆市陈家桥医院(简称陈家桥医院)、重庆市垫江县人民医院(简称垫江医院)、重庆市黔江中心医院(简称黔江中心医院)、重庆医科大学附属儿童医院(简称儿童医院)2015年至2019年卡他莫拉菌的检出及耐药情况。结果 陈家桥医院、黔江中心医院、垫江医院2015年至2019年卡他莫拉菌检出率均呈上升趋势;2019年,儿童医院卡他莫拉菌的检出率为6.33%(1 089/17 215),陈家桥医院的检出率为18.00%(282/1 567),黔江中心医院的检出率为16.61%(745/4 484),陈家桥医院和黔江中心医院检出率无显著差异($\chi^2=1.57, P=0.21$),但均显著高于儿童医院($\chi^2=289.08, 486.69, P<0.01$)。与2019年第1,2,3季度比较,儿童医院、陈家桥医院和黔江中心医院第4季度检出率均最高。陈家桥医院儿科病房2015年至2017年的检出量占总检出量的百分比逐年升高,垫江医院儿科病房2016年至2019年的检出量占总检出量的百分比逐年下降。2017年至2019年,陈家桥医院、黔江中心医院、垫江医院分离的卡他莫拉菌在革兰阴性菌中的检出率均逐年升高。陈家桥医院2015年至2019年卡他莫拉菌呼吸道样本中的检出率均在20%以上;垫江医院2019年卡他莫拉菌呼吸道样本中的检出率均高于2015年至2018年;黔江中心医院2018年至2019年卡他莫拉菌呼吸道样本中检出率均高于2015年至2017年。2015年至2018年,陈家桥医院分离的卡他莫拉菌对红霉素的耐药率均超过20%。2015年至2019年,垫江医院分离的卡他莫拉菌对氨苄西林耐药率高,在82.21%~95.78%之间;对复方新诺明的耐药率为23.10%~43.92%;对头孢克洛的耐药率为9.79%~34.32%;对头孢呋辛的耐药率为8.83%~23.31%;对头孢克洛、头孢呋辛、复方新诺明的耐药率均高于陈家桥医院。结论 2015年至2019年,重庆不同医院卡他莫拉菌的耐药情况均不同,临床应根据卡他莫拉菌药物敏感性试验结果合理选择抗菌药物,以减少耐药菌的产生。

关键词:卡他莫拉菌;革兰阴性菌;检出率;抗菌药物;耐药性

中图分类号:R95;R928.1

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)23-0108-05

Drug Resistance of *Moraxella Catarrhalis* in Four Hospitals in Chongqing from 2015 to 2019

LIN Ling^{1,2}, LI Fei³, CHENG Mo¹

(1. Department of Pharmacy, Dianjiang People's Hospital, Chongqing, China 408300; 2. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing, China 400038; 3. Department of Pharmacy, Qianjiang Central Hospital, Chongqing, China 409099)

Abstract: Objective To provide a reference for clinical treatment of drug resistance of *Moraxella catarrhalis*. **Methods** The data of detection and drug resistance of *Moraxella catarrhalis* in the Chongqing Chenjiaqiao Hospital (hereinafter referred to as Chenjiaqiao Hospital), Dianjiang People's Hospital (hereinafter referred to as Dianjiang Hospital), Qianjiang Central Hospital and Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University (hereinafter referred to as Children's Hospital) from 2015 to 2019 were analyzed retrospectively. **Results** The detection rate of *Moraxella catarrhalis* in the Chenjiaqiao Hospital, Qianjiang Central Hospital, and Dianjiang Hospital from 2015 to 2019 showed an upward trend. In 2019, the detection rate of *Moraxella catarrhalis* in the Children's Hospital was 6.33% (1 089/17 215), in the Chenjiaqiao Hospital was 18.00% (282/1 567), and in the Qianjiang Central Hospital was 16.61% (745/4 484), respectively. There was no significant difference in the detection rates of *Moraxella catarrhalis* between the Chenjiaqiao Hospital and the Qianjiang Central Hospital ($\chi^2=1.57, P=0.21$), but both were significantly higher than that in the Children's Hospital ($\chi^2=289.08, 486.69, P<0.01$). The detection rates of *Moraxella catarrhalis* in the the Children's Hospital, Chenjiaqiao Hospital, and Qianjiang Central Hospital in the fourth quarter of 2019 were higher than those in the first, second and third quarters of 2019. The percentage of *Moraxella catarrhalis* detected in the pediatric wards of the Chenjiaqiao Hospital increased year by year from 2015 to 2017, while the percentage of *Moraxella catarrhalis* detected in the pediatric wards of the Dianjiang Hospital decreased year by year from 2016 to 2019. The detection rate of *Moraxella catarrhalis* in gram-negative bacteria isolated from the Chenjiaqiao Hospital, Qianjiang Central Hospital and Dianjiang Hospital increased year by year from 2017 to 2019. The detection rate of *Moraxella catarrhalis* in respiratory specimens in the Chenjiaqiao Hospital from 2015 to 2019 was higher than 20%. The detection rate of *Moraxella catarrhalis* in respiratory specimens in the Dianjiang Hospital in 2019 was higher than that from 2015 to 2018. The detection rate of *Moraxella catarrhalis* in respiratory specimens in the Qianjiang Central Hospital from 2018 to 2019 was higher than that from 2015 to 2017. From 2015 to 2018, the resistance rate of *Moraxella catarrhalis* isolated from the Chenjiaqiao Hospital to erythromycin was higher than 20%. From 2015 to 2019, the resistance rate of *Moraxella catarrhalis* isolated from the Dianjiang Hospital to ampicillin, cotrimoxazole,

第一作者:林玲,女,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)hcthl1691@163.com。

△通信作者:程模,女,硕士,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)184196499@qq.com。

cefaclor and cefuroxime were in the range of 82.21% – 95.78%, 23.10% – 43.92%, 9.79% – 34.32% and 8.83% – 23.31%, respectively, and the drug resistance rate of *Moraxella catarrhalis* to cefaclor, cefuroxime and cotrimoxazole in the Dianjiang Hospital were higher than those in the Chenjiaqiao Hospital. **Conclusion** The drug resistance of *Moraxella catarrhalis* in different hospitals in Chongqing is different from 2015 to 2019. Antibiotics should be reasonably selected according to the drug sensitivity test results of *Moraxella catarrhalis* in order to reduce the production of drug-resistant strains.

Key words: *Moraxella catarrhalis*; gram-negative bacteria; detection rate; antibiotics; drug resistance

卡他莫拉菌为革兰阴性双球菌,过去一直认为是定植的正常菌群。近年来的研究发现,其不仅会引起儿童中耳炎^[1-2],而且还是儿童社区获得性肺炎的主要病原菌,感染率仅次于肺炎链球菌及流感嗜血杆菌^[3]。是引起慢性肺病患者下呼吸道感染的重要病原体^[4],可引发成年患者慢性阻塞性肺疾病甚至会发生急性加重感染,导致患者死亡^[5-6]。目前,分离出的产 β -内酰胺酶的卡他莫拉菌的占比超过 90%,其抗菌药物耐药性不容乐观^[7-9]。卡他莫拉菌的检出率,特别是在儿童患者中的检出率逐年增高^[10-11]。2018 年的儿童细菌感染及耐药监测结果显示,卡他莫拉菌在儿童分离病原菌中居第 5 位^[12],但不同地区卡他莫拉菌的定植率和细菌耐药情况差异较大。本研究中针对重庆市 4 家医院 2015 年至 2019 年卡他莫拉菌的分离情况,分析其耐药情况,为临床合理用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性分析 2015 年至 2019 年重庆市陈家桥医院(简称陈家桥医院)、重庆市垫江县人民医院(简称垫江医院)、重庆市黔江中心医院(简称黔江中心医院)卡他莫拉菌的检出率和耐药率,以及重庆医科大学附属儿童医院(简称儿童医院)2019 年的检出率。

1.2 细菌鉴定及药物敏感性试验

菌株的分离、培养按《全国临床检验操作规程》(第 3/4 版)实施,采用法国生物梅里埃公司的全自动细菌鉴定仪鉴定细菌;采用相应的自动化细菌鉴定及药敏分析仪或纸片扩散法进行药物敏感性试验,试验结果按美国临床与实验室标准化协会(CLSI)2015 标准进行判

定。剔除同一患者的重复培养菌株。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 卡他莫拉菌检出情况

2017 年至 2019 年,陈家桥医院和黔江中心医院卡他莫拉菌检出率逐年升高;2019 年垫江医院检出率均高于 2015 年至 2018 年。2019 年,陈家桥医院和黔江中心医院卡他莫拉菌的检出率无明显差异($\chi^2 = 1.57$, $P = 0.21$),但均明显高于儿童医院($\chi^2 = 289.08$, 486.69 , $P < 0.01$)。详见表 1。

2.2 2019 年不同季度卡他莫拉菌检出情况

2019 年第 4 季度儿童医院、陈家桥医院和黔江中心医院卡他莫拉菌的检出率均高于第 1,2,3 季度;垫江医院第 1,4 季度较高。详见表 2。

2.3 儿科病房卡他莫拉菌检出情况

陈家桥医院儿科病房 2015 年至 2017 年卡他莫拉菌检出量占总检出量的百分比分别为 90.24% (37/41), 93.33% (42/45), 95.38% (62/65), 逐年升高。垫江医院儿科病房 2016 年至 2019 年卡他莫拉菌检出量占总检出的百分比分别为 95.51% (234/245), 94.43% (305/323), 88.99% (202/227), 78.51% (369/470), 逐年下降。

2.4 革兰阴性菌中卡他莫拉菌检出情况

2017 年至 2019 年,陈家桥医院、黔江中心医院、垫江医院革兰阴性菌中卡他莫拉菌检出率逐年升高。详见表 3。

表 1 4 家医院 2015 年至 2019 年卡他莫拉菌的检出情况

Tab. 1 Detection rate of *Moraxella catarrhalis* in four hospitals from 2015 to 2019

年份	陈家桥医院			垫江医院			黔江中心医院			儿童医院*		
	检出菌株数	总菌株数	检出率(%)	检出菌株数	总菌株数	检出率(%)	检出菌株数	总菌株数	检出率(%)	检出菌株数	总菌株数	检出率(%)
2015	41	405	10.12	292	4 747	6.15	149	4 268	3.49			
2016	45	365	12.33	245	4 433	5.53	241	5 123	4.70			
2017	65	537	12.10	323	5 475	5.90	79	2 999	2.63			
2018	134	803	16.69	227	5 225	4.34	636	5 887	10.80			
2019	282	1 567	18.00	470	5 727	8.21	745	4 484	16.61	1 089	17 215	6.33

注: * 仅有 2019 年数据。

Note: * refers to the data in 2019 only.

表 2 4 家医院 2019 年不同季度卡他莫拉菌检出情况

Tab. 2 Detection rate of *Moraxella catarrhalis* in four hospitals in different quarters of 2019

医院	第 1 季度			第 2 季度			第 3 季度			第 4 季度		
	检出菌株数	总菌株数	检出率(%)	检出菌株数	总菌株数	检出率(%)	检出菌株数	总菌株数	检出率(%)	检出菌株数	总菌株数	检出率(%)
儿童医院	215	5 047	4.26	175	3 491	5.01	186	4 063	4.58	513	4 614	11.12
陈家桥医院	55	291	18.90	57	374	15.24	24	301	7.97	146	601	24.29
垫江医院	158	1 484	10.65	43	1 012	4.25	33	948	3.48	236	2 283	10.34
黔江中心医院	216	1 264	17.09	92	732	12.57	136	894	15.21	301	1 594	18.88

表 3 3 家医院 2015 年至 2019 年卡他莫拉菌在革兰阴性菌中的检出情况

Tab. 3 Detection rate of *Moraxella catarrhalis* in gram-negative bacteria in three hospitals from 2015 to 2019

年份	陈家桥医院			黔江中心医院			垫江医院		
	检出菌株数	总菌株数	检出率(%)	检出菌株数	总菌株数	检出率(%)	检出菌株数	总菌株数	检出率(%)
2015	41	253	16.21	149	2 859	5.22	292	3 583	8.15
2016	45	263	17.11	241	3 688	6.53	245	2 438	10.05
2017	65	390	16.67	79	2 059	3.84	323	3 256	9.92
2018	134	686	19.53	637	3 921	16.25	227	2 021	11.23
2019	282	1 146	24.61	745	4 484	16.61	470	3 090	15.21

表 4 3 家医院 2015 年至 2019 年呼吸道标本中卡他莫拉菌检出率

Tab. 4 Detection rate of *Moraxella catarrhalis* in respiratory specimens in three hospitals from 2015 to 2019

年份	陈家桥医院			黔江中心医院			垫江医院		
	检出菌株数	总菌株数	检出率(%)	检出菌株数	总菌株数	检出率(%)	检出菌株数	总菌株数	检出率(%)
2015	41	191	21.47	134	1 772	7.56	248	2 913	8.51
2016	45	195	23.08	224	2 599	8.62	184	3 341	5.50
2017	65	277	23.47	74	1 080	6.85	226	2 981	7.58
2018	134	638	21.00	633	3 477	18.21	194	3 210	6.04
2019	282	1 201	23.48	744	4 239	17.55	352	3 642	9.67

2.5 呼吸道标本中卡他莫拉菌检出情况

陈家桥医院 2015 年至 2019 年检出率均在 20% 以上;垫江医院 2019 年检出率高于 2015 年至 2018 年;黔江中心医院 2018 年至 2019 年检出率均高于 2015 年至 2017 年。详见表 4。

2.6 卡他莫拉菌耐药情况

2015 年至 2018 年,陈家桥医院分离的卡他莫拉菌对红霉素的耐药率均超过 20%,2019 年降为 2.08%;对环丙沙星、头孢呋辛、左氧氟沙星和阿莫西林克拉维酸敏感。详见表 5。

2015 年至 2019 年,垫江医院分离的卡他莫拉菌对氨苄西林的耐药率高,在 82.21%~95.78% 之间;对复方新诺明的耐药率为 23.10%~43.92%;对头孢克洛的耐药率为 9.79%~34.32%,对头孢呋辛的耐药率为 8.83%~23.31%,但对头孢克洛、头孢呋辛的耐药率均逐年下降;对头孢噻肟、氯霉素、氧氟沙星、利福平、阿莫西林/克拉维酸、四环素均敏感。详见表 6。由表 5 和表

表 5 陈家桥医院 2015 年至 2019 年的卡他莫拉菌耐药率(%)

Tab. 5 Resistance rate of *Moraxella catarrhalis* in the Chenjiaqiao Hospital from 2015 to 2019(%)

抗菌药物	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年
红霉素	23.40	22.12	23.01	21.39	2.08
环丙沙星	0	0.51	0.38	0.59	0.65
头孢呋辛	3.42	2.49	1.91	1.89	1.76
头孢克洛	5.46	7.58	8.39	7.41	9.52
左氧氟沙星	0	0	0	0	0
四环素	12.57	9.17	8.74	5.71	3.01
复方新诺明	12.60	19.44	13.21	2.49	8.82
阿奇霉素	-	-	-	9.43	10.62
阿莫西林克拉维酸	0	0	0	0	0

注:- 为未做药敏试验,无数据。表 6 同。

Note: - refers no drug sensitivity test was carried out, or no data were obtained, as well as Tab. 6.

表 6 垫江医院 2015 年至 2019 年卡他莫拉菌耐药率(%)

Tab. 6 Resistance rate of *Moraxella catarrhalis* in the Dianjiang Hospital from 2015 to 2019(%)

抗菌药物	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年
头孢噻肟	-	0	0	0	0
氯霉素	-	1.43	2.42	0.56	0
氧氟沙星	-	0	0	1.60	0
利福平	0	0.70	1.01	0	0
阿莫西林克拉维酸	0	1.02	3.21	3.78	2.22
四环素	5.31	5.98	9.41	3.62	3.19
头孢克洛	-	34.32	20.58	17.81	9.79
头孢呋辛	13.20	23.31	14.88	11.67	8.83
复方新诺明	23.10	43.92	31.69	33.24	37.30
氨苄西林	82.21	-	92.19	95.78	94.90

6 可知,垫江医院分离的卡他莫拉菌对头孢克洛、头孢呋辛、复方新诺明的耐药率均高于陈家桥医院。

3 讨论

2018 年的儿童细菌感染及耐药监测结果显示,卡他莫拉菌的检出率为 7.2%^[12],广东省某医院卡他莫拉菌的检出率为 11.93%^[8],湖北省某医院卡他莫拉菌的检出率为 11.13%^[13],武汉某医院 2016 年至 2018 年儿童呼吸道卡他莫拉菌的检出率为 2%~3%^[11],提示不同地区卡他莫拉菌的检出率存在差异。本研究中,2019

年,陈家桥医院、黔江中心医院卡他莫拉菌检出率均高于儿童医院,陈家桥医院和黔江中心医院卡他莫拉菌的检出率无明显差异,提示同地区、不同类型医院的卡他莫拉菌检出率存在差异。2017 年至 2019 年,陈家桥医院和黔江中心医院卡他莫拉菌检出率均逐年升高,与文献[10-11]相符。卡他莫拉菌的检出率存在明显的季节变化,以秋、冬季为高发期^[8]。本研究,与 2019 年第 1,2,3 季度比较,儿童医院、陈家桥医院和黔江中心医院第 4 季度卡他莫拉菌的检出率均最高。2014 年至 2019 年,四川省某医院卡他莫拉菌的检出量占革兰阴性菌的比率居第 3 位,但检出率逐年下降^[14]。本研究中,2017 年至 2019 年,陈家桥医院、黔江中心医院、垫江医院卡他莫拉菌检出量在革兰阴性菌中的占比逐年升高,应引起足够重视。

卡他莫拉菌多分离自儿童患者。本研究中,卡他莫拉菌的主要检出科室为儿科病房,陈家桥医院儿科病房 2015 年至 2017 年卡他莫拉菌的检出量占总检出量的百分比超过 90%;垫江医院 2016 年至 2017 年儿科病房卡他莫拉菌检出量占总检出量的百分比超过 90%,但 2018 年至 2019 年有所下降。卡他莫拉菌分离株主要源于呼吸道标本。2018 年儿童细菌感染及耐药监测结果显示,卡他莫拉菌占下呼吸道检出致病菌的比率居第 3 位,前 2 位的分别为肺炎链球菌和流感嗜血杆菌^[12]。本研究中,陈家桥医院 2019 年卡他莫拉菌占呼吸道标本中检出致病菌的百分比较 2018 年升高,垫江医院 2019 年均高于 2015 年至 2018 年,黔江中心医院 2019 年高于 2017 至 2018 年。卡他莫拉菌在很多医院一直被认为是正常菌株,未引起重视,临床应加强关注。

2015 年至 2019 年,垫江医院分离的卡他莫拉菌对氨苄西林的耐药率为 82.21%~95.78%,与文献[15]的分析结果相符。提示临床应加强产 β -内酰胺酶卡他莫拉菌的耐药性监测及相关临床感控防治工作。卡他莫拉菌对红霉素和阿奇霉素的耐药情况不容乐观,但各地区有很大差异:山东省某医院儿科住院患儿分离的卡他莫拉菌对阿奇霉素和红霉素的耐药率分别为 82.61%和 78.57%^[16],北京某儿童医院卡他莫拉菌对红霉素和阿奇霉素的耐药率分别 82.5%和 83.1%^[9],广东省某医院分离的卡他莫拉菌对红霉素、阿奇霉素的不敏感率均接近 30%^[8];但武汉某医院 2016 年至 2018 年卡他莫拉菌对阿奇霉素和红霉素的耐药率约为 12%^[11]。本研究中,陈家桥医院 2015 年至 2018 年分离的卡他莫拉菌对红霉素的耐药率超过 20%,2019 年降为 2.08%;但 2018 年对阿奇霉素的耐药率仅为 9.43%。可能是因为该院 2018 年至 2019 年抗菌药物合理应用管理对抑制细菌耐药起到了积极作用。

2015 年至 2019 年,垫江医院卡他莫拉菌对复方新诺明的耐药率为 23.10%~43.92%,高于文献[8-9,11,15]的分析结果,也高于陈家桥医院,说明即使同一地区、不同医院分离的卡他莫拉菌的耐药情况也需独立监测,医院感染控制和经验性抗感染策略也需根据本地区数据作出相应调整。四川省某医院卡他莫拉菌对头孢克诺、头孢呋辛的中介率分别为 24.51%和 19.84%^[17],北京某儿童医院卡他莫拉菌对头孢呋辛耐药^[15]。本研究中,垫江医院 2015 年至 2019 年分离的卡他莫拉菌对头孢克洛的耐药率为 9.79%~34.32%,对头孢呋辛的耐药率为 8.83%~23.31%,但 2016 年至 2019 年对头孢克洛、头孢呋辛的耐药率均逐年下降。本研究中,陈家桥医院分离的卡他莫拉菌对环丙沙星、左氧氟沙星、头孢呋辛、阿莫西林克拉维酸敏感,垫江医院分离的卡他莫拉菌株对利福平、头孢噻肟、四环素、氯霉素敏感与文献[12-15]的分析结果一致。说明上述抗菌药物对卡他莫拉菌有很好的治疗效果。由于儿童不宜使用磺胺类和四环素类药物,阿莫西林克拉维酸、头孢呋辛、头孢克诺、头孢噻肟等可作为治疗儿童卡他莫拉菌感染经验用药的首选药物。

本研究仍有不足,作为回顾性研究,各医院收集资料有差异。数据主要源于陈家桥医院、垫江医院和黔江中心医院 3 家医院,儿童医院的数据仅有 2019 年卡他莫拉菌的检出率。但由于卡他莫拉菌在儿童医院的检出率逐年增高,为了与其他 3 家医院儿科病房的检出率作比较,故保留了儿童医院的数据。

综上所述,重庆 3 家医院 2015 年至 2019 年卡他莫拉菌的检出率呈上升趋势,且不同医院卡他莫拉菌的耐药情况略有不同,但本地区医院尚无卡他莫拉菌严重耐药的抗菌药物,病原菌耐药率总体呈下降趋势,陈家桥医院 2019 年分离的卡他莫拉菌对红霉素的耐药率也由之前的超过 20%降为 2.08%,垫江医院分离的卡他莫拉菌对头孢克洛、头孢呋辛的耐药率也逐年下降。说明本地区对抗菌药物使用的严格管控、临床医师抗菌药物处方权的分级管理,以及对抗菌药物处方的审核等措施已初见成效。鉴于本地区卡他莫拉菌的检出情况和耐药情况,临床应根据卡他莫拉菌药物敏感性试验结果合理选择抗菌药物,减少耐药菌的产生。临床药师应加强感染患儿的药学监护,协助临床医师制订抗菌药物的个体化给药方案。

参考文献

- [1] NAGAI K, KIMURA O, DOMON H, et al. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* clinical isolates from children with acute otitis media in Japan from 2014 to 2017[J]. J Infect Chemother,