

2007 年细菌耐药监测结果分析

张智洁, 刘 勇, 孙继梅, 王艳玲, 王晓宇

(中国医科大学附属盛京医院, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] 目的 总结和分析某医院 2007 年细菌耐药监测资料。方法 采用 API 系统鉴定细菌到种, 以纸片扩散法进行药敏试验(按照美国临床实验室标准化研究所 2007 年标准), 药敏结果以 WHONET5.4 软件进行统计分析。结果 全年共分离 3 107 株细菌, 革兰阴性菌占 60.93%, 革兰阳性菌占 27.78%, 真菌占 11.30%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌分别占金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌的 60.58% 和 77.35%。尿肠球菌的分离数和耐药率均高于粪肠球菌 ($P < 0.05$), 氨基糖苷类高度耐药肠球菌的产生率为 59.44%。大肠埃希菌和克雷伯菌属超广谱 β -内酰胺酶产生率分别为 59.50% 和 55.98%。63.97% 的铜绿假单胞菌来源于痰标本, 不同科室痰标本中分离的铜绿假单胞菌耐药率从高到低依次为重症监护室(21.05%)、神经外科(15.99%)、呼吸急救儿科(7.09%)、呼吸内科(6.07%)。结论 定期总结医院细菌耐药监测结果, 发现细菌呈多重耐药趋势, 对规范医生合理使用抗菌药物具有重大意义。

[关键词] 细菌; 抗菌药物; 抗药性; 微生物; 监测; 合理用药

[中图分类号] R969.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2009)01-0036-05

Analysis on antimicrobial resistance surveillance results in 2007

ZHANG Zhi-jie, LIU Yong, SUN Ji-mei, WANG Yan-ling, WANG Xiao-yu (The Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the data of antimicrobial resistance surveillance in a hospital in 2007. **Methods** Bacterial isolates were identified by API system, antimicrobial susceptibility tests were performed by Kirby-Bauer method and analyzed by WHONET5.4 software. **Results** A total of 3 107 clinical isolates were isolated in 2007, 60.93% were gram-negative bacteria, 27.78% were gram-positive bacteria and 11.30% were fungi. 60.58% of *Staphylococcus aureus* was methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and 77.35% of *coagulase negative Staphylococcus* was methicillin-resistant *coagulase negative Staphylococcus* (MRCNS) respectively. The prevalence and drug-resistance of *Enterococcus faecium* were higher than *Enterococcus faecali* ($P < 0.05$), the prevalence of high-level aminoglycosides-resistant *Enterococcus* was 59.44%. The prevalence of extended-spectrum beta-lactamase of *Escherichia coli* and *Klebsilla spp.* was 59.50% and 55.98%, respectively. 63.97% of *Pseudomonas aeruginosa* were isolated from sputum, drug-resistant rate of *Pseudomonas aeruginosa* in sputum from patients in ICU, neurosurgical department, respiratory and emergency pediatric department, respiratory department was 21.05%, 15.99%, 7.09% and 6.07% respectively. **Conclusion** Periodical summarization of antimicrobial resistance surveillance results and discovery of drug-resistance trends is great significant for guiding rational antimicrobial therapy.

[Key words] bacteria; antimicrobial agent; drug resistance, microbial; surveillance; rational use of drugs

[Chin Infect Control, 2009, 8(1): 36-40]

为研究医院常见病原菌的耐药特点以督促合理用药, 笔者将本院 2007 年细菌耐药监测结果总结如下, 以期同时为其他医院提供参考。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 本院 2007 年分离的所有菌株, 3 d

[收稿日期] 2008-05-21

[作者简介] 张智洁(1973-), 女(汉族), 辽宁省凌源市人, 主管检验师, 主要从事临床检验医学研究。

[通讯作者] 张智洁 E-mail: zzwq2007@sohu.com

内的重复分离株只取第 1 株。

1.2 仪器与试剂 细菌鉴定采用法国 biomérieux 公司生产的 API 鉴定系统;药敏纸片为英国 Oxoid 公司产品;药敏用培养基为法国 biomérieux 公司生产的 M-H 培养基;链球菌的药敏培养基为 M-H 琼脂加入 5% 的绵羊红细胞。

1.3 药敏纸片 青霉素(PEN)、氨苄西林(AMP)、哌拉西林(PFP)、哌拉西林/他唑巴坦(TZP)、头孢哌酮/舒巴坦(CFS)、替卡西林/克拉维酸(TIM)、头孢唑林(CFZ)、头孢呋辛(CXM)、头孢克罗(CEC)、头孢吡肟(FEP)、头孢哌酮(CFP)、头孢他啶(CAZ)、头孢他啶/克拉维酸(CD02)、头孢噻肟(CTX)、头孢噻肟/克拉维酸(CD03)、头孢曲松(CRO)、氨曲南(ATM)、头孢西丁(FOX)、阿莫西林/克拉维酸(AMC)、亚胺培南(IPM)、美罗培南(MEM)、万古霉素(VAN)、替考拉宁(TEC)、克林霉素(CLI)、利福平(RIF)、呋喃妥因(NIT)、庆大霉素(GEN)、高浓度庆大霉素(GEH)、阿米卡星(AMK)、环丙沙星(CIP)、左氟沙星(LVX)、氯霉素(CHL)、红霉素(ERY)、复方磺胺甲噁唑(SXT)、四环素(TET)。

1.4 药敏试验方法 采用纸片扩散法进行药敏试验,按美国临床实验室标准化研究所(CLSI)标准操作。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922,铜绿假单胞菌 ATCC 27853,金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,粪肠球菌 ATCC 29212,产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌 ATCC 35218,每周进行 1 次室内质控。耐药性判定标准遵循 CLSI 2007 年颁布的标准^[1]。

1.5 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)的鉴定 根据 CLSI 标准,耐甲氧西林葡萄球菌(MRS,包括 MRSA 和 MRCNS)以纸片扩散法头孢西丁的结果来判断;对于金黄色葡萄球菌, ≥ 22 mm 为对甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA), ≤ 21 mm 为 MRSA;对于凝固酶阴性葡萄球菌, ≥ 25 mm 为对甲氧西林敏感的凝固酶阴性葡萄球菌(MSCNS), ≤ 24 mm 为 MRCNS。

1.6 产 ESBLs 菌株的判定 CD02 比 CAZ 纸片的抑菌环直径或 CD03 比 CTX 纸片的抑菌环直径 ≥ 5 mm,即可判断为产 ESBLs 菌株。

1.7 统计方法 所有数据采用 WHONET5.4 软件进行分析。

2 结果

2.1 细菌分布 2007 年全院共送检细菌培养标本 17 687 份,阳性标本 3 012 份(17.03%);血培养标本 6 560 份,阳性标本 589 份(8.98%)。共分离细菌 3 107 株,其中革兰阴性(G^-)菌 1 893 株(60.93%),革兰阳性(G^+)菌 863 株(27.78%),真菌 351 株(11.30%)。病原菌分离数前 15 位见表 1。

2.2 G^+ 球菌 863 株 G^+ 菌中,829 株为球菌,其中葡萄球菌属 508 株,占 61.28%[金黄色葡萄球菌 274 株(33.05%),凝固酶阴性葡萄球菌 234 株(28.23%),肠球菌属(屎肠球菌 114 株,粪肠球菌 58 株,其他肠球菌 8 株)180 株(21.71%),链球菌 141 株(17.01%)]。

表 1 病原菌分离数居前 15 位者

Table 1 Rank of prevalence of pathogens

序号	病原菌	株数	%
1	大肠埃希菌	563	18.12
2	铜绿假单胞菌	494	15.90
3	金黄色葡萄球菌	274	8.82
4	凝固酶阴性葡萄球菌	234	7.53
5	肺炎克雷伯菌	179	5.76
6	白假丝酵母菌	176	5.66
7	屎肠球菌	114	3.67
8	光滑假丝酵母菌	109	3.51
9	产酸克雷伯菌	67	2.16
10	嗜麦芽窄食单胞菌	63	2.03
11	鲍曼不动杆菌	60	1.93
12	粪肠球菌	58	1.87
13	阴沟肠杆菌	51	1.64
14	α -溶血链球菌	43	1.38
15	β -溶血链球菌	42	1.35

2.2.1 葡萄球菌属 MRSA 和 MRCNS 分别占金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌的 60.58% 和 77.35%。MRS 和对甲氧西林敏感的葡萄球菌(MSS)耐药率见表 2。MRSA 菌株主要分离自神经外科(27.71%)、重症监护室[ICU(21.69%)],普通外科(10.24%);标本来源主要为痰(63.25%)、脓液(6.02%)、血液(4.82%)。MSSA 菌株的科室分布比较零散,小儿外科和耳鼻咽喉科各占 14.81%;标本来源主要为脓液(51.85%)、血液(12.96%)和痰(12.04%)。

2.2.2 肠球菌属 对氨基糖苷类高度耐药的肠球菌(High-level aminoglycosides resistance, HLAR)

占肠球菌属细菌的 59.44%。粪肠球菌和屎肠球菌耐药率比较见表 2。肠球菌属细菌标本来源主要为尿(31.11%)、血液(12.78%)、痰(7.22%)、脓液(7.22%)和胆汁(6.11%)。粪肠球菌、屎肠球菌及 HLAR 分离株的标本来源无明显差异。

2.2.3 β-溶血链球菌 共分离 β-溶血链球菌 42 株,其中 22 株为化脓性链球菌,10 株为无乳链球菌,另外 10 株为其他 β-溶血性链球菌。化脓性链球

菌中,20 株来源于感染科,其中 19 株分离自 13 岁以下儿童,标本类型为咽拭子、鼻咽拭子,临床诊断为猩红热或不明原因发热。化脓性链球菌对 PEN、AMP、CTX、FEP、VAN 的敏感率均为 100.00%;对 ERY 和 CLI 的耐药率较高,达 95.45% 和 81.83%;对 LVX 和 CHL 的耐药率较低,分别为 9.09% 和 22.73%。

表 2 G⁺ 球菌耐药率(%)

Table 2 Drug-resistant rates of gram-positive coccus (%)

抗菌药物	葡萄球菌属		χ ²	P	肠球菌属		χ ²	P
	MRS(n=347)	MSS(n=161)			粪肠球菌(n=58)	屎肠球菌(n=114)		
PEN	98.27	89.44	19.84	<0.05	3.51	96.55	146.51	<0.05
AMP	-	-	-	-	3.51	94.83	138.97	<0.05
VAN	0.00	0.00	-	-	0.00	0.00	-	-
TEC	1.15	1.86	0.40	>0.05	0.00	0.00	-	-
CLI	68.59	26.08	80.29	<0.05	-	-	-	-
RIF	27.67	3.11	41.55	<0.05	60.34	79.31	6.70	<0.05
NIT	2.88	0.62	2.65	>0.05	1.75	51.74	42.36	<0.05
GEN	67.15	7.45	156.94	<0.05	-	-	-	-
GEH	-	-	-	-	39.65	70.17	14.91	<0.05
CIP	62.82	5.59	145.67	<0.05	24.13	94.83	92.92	<0.05
LVX	56.77	2.48	135.48	<0.05	21.05	87.93	76.03	<0.05
CHL	13.26	4.96	7.95	<0.05	44.74	6.90	34.65	<0.05
ERY	93.66	69.57	53.10	<0.05	78.95	96.55	13.45	<0.05
SXT	40.06	15.53	30.26	<0.05	-	-	-	-
TET	66.86	25.47	75.95	<0.05	91.37	43.10	37.31	<0.05

2.3 G⁻ 杆菌

2.3.1 大肠埃希菌和克雷伯菌属 大肠埃希菌和克雷伯菌属产 ESBLs 菌株阳性率分别为 59.50%

和 55.98%,耐药率见表 3。ESBLs 阳性菌株科室来源比较分散,标本来源与非产 ESBLs 菌株也无区别。

表 3 大肠埃希菌、克雷伯菌属细菌耐药率(%)

Table 3 Drug-resistant rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella spp* (%)

抗菌药物	大肠埃希菌		χ ²	P	克雷伯菌属		χ ²	P
	产 ESBLs(n=335)	非产 ESBLs(n=228)			产 ESBLs(n=138)	非产 ESBLs(n=108)		
AMP	100.00	82.46	63.26	<0.05	100.00	99.12	1.28	>0.05
PFP	97.91	57.45	147.42	<0.05	97.93	33.33	125.65	<0.05
TZP	18.81	7.02	15.62	<0.05	44.14	14.91	25.37	<0.05
CFS	10.15	1.31	17.24	<0.05	13.79	7.89	2.23	>0.05
TIM	58.21	21.05	76.34	<0.05	68.96	21.93	56.55	<0.05
CFZ	98.20	22.81	352.57	<0.05	97.93	27.19	144.00	<0.05
CXM	99.10	17.54	402.60	<0.05	99.31	22.81	165.63	<0.05
CEC	98.51	21.93	362.62	<0.05	99.31	25.44	158.89	<0.05
FEP	48.06	1.75	140.40	<0.05	47.59	1.75	67.38	<0.05
CFP	97.61	12.72	420.54	<0.05	99.31	14.91	193.30	<0.05
CAZ	30.15	1.32	74.89	<0.05	44.14	11.40	38.80	<0.05
CTX	100.00	0.00	562.99	<0.05	100.00	0.00	259.03	<0.05

续表 3

抗菌药物	大肠埃希菌		χ^2	P	克雷伯菌属		χ^2	P
	产 ESBLs(n=335)	非产 ESBLs(n=228)			产 ESBLs(n=138)	非产 ESBLs(n=108)		
CRO	95.52	3.07	476.28	<0.05	97.93	4.39	227.57	<0.05
ATM	53.73	3.07	156.96	<0.05	65.52	9.65	82.40	<0.05
FOX	21.49	5.26	28.14	<0.05	24.13	15.79	2.73	>0.05
AMC	29.85	13.59	20.08	<0.05	51.72	21.93	23.90	<0.05
IPM	0.00	0.00	-	-	0.00	0.00	-	-
MEM	0.00	0.00	-	-	0.00	0.00	-	-
GEN	71.64	52.63	21.26	<0.05	80.69	21.92	88.98	<0.05
AMK	14.63	7.46	6.74	<0.05	35.17	9.65	22.84	<0.05
CIP	81.19	60.08	30.41	<0.05	44.14	22.81	12.80	<0.05
CHL	45.37	31.58	15.38	<0.05	56.55	30.70	17.22	<0.05
SXT	80.60	75.00	2.50	>0.05	76.55	28.95	58.59	<0.05
TET	88.36	78.51	9.98	<0.05	80.00	40.35	42.83	<0.05

2.3.2 铜绿假单胞菌 耐药情况见表 4。约 63.97% 的铜绿假单胞菌分离自痰标本, 检出较多的科室为 ICU(21.05%)、神经外科(15.99%)、呼吸急救儿科(7.09%)、呼吸内科(6.07%)。铜绿假单胞菌耐药率较低的抗菌药物为 CIP、IPM 和 MEM, 其次是 CAZ。痰标本分离菌株的耐药率较高。不同科室中, ICU 痰标本分离菌株耐药率最高, 几乎对所有抗菌药物均达到 60% 以上; 神经外科和呼吸

内科次之; 最低的是呼吸急救儿科, 其痰标本分离菌株对 CIP、MEM 和 CFS 的耐药率均 <10%, 对 IPM 的耐药率为 23.50%。

2.3.3 不动杆菌属和嗜麦芽窄食单胞菌 共分离不动杆菌属细菌 96 株, 占有所有细菌的 3.09%, 其中 60 株为鲍曼不动杆菌。分离嗜麦芽窄食单胞菌 63 株, 占有所有细菌的 2.03%。耐药情况见表 4。

表 4 不动杆菌属、嗜麦芽窄食单胞菌和铜绿假单胞菌耐药率(%)

Table 4 Drug-resistant rates of *Acinetobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia* and *Pseudomonas aeruginosa* (%)

抗菌药物	不动杆菌属(n=96)		嗜麦芽窄食单胞菌(n=63)		铜绿假单胞菌(n=494)	
	耐药	中介	耐药	中介	耐药	中介
PFP	52.08	14.58	66.66	17.46	61.94	0.00
TZP	46.88	7.29	52.38	15.87	55.67	0.00
CFS	4.17	13.54	17.46	25.40	40.49	20.24
TIM	40.63	11.45	17.46	20.63	73.48	0.00
FEP	44.79	7.29	63.49	11.11	53.04	12.15
CAZ	47.92	1.04	60.32	6.35	44.13	4.45
CTX	50.00	47.92	84.13	14.29	74.09	23.89
CRO	50.00	42.92	96.83	3.17	71.66	22.67
IPM	10.42	4.17	100.00	0.00	36.64	0.61
MEM	10.42	2.08	100.00	0.00	35.02	3.44
GEN	55.21	1.04	96.83	1.59	65.79	7.49
AMK	37.52	9.38	98.41	0.00	53.44	7.69
CIP	41.67	7.29	34.92	20.63	31.38	11.74
SXT	56.25	1.04	20.63	0.00	-	-
TET	43.75	19.79	96.83	3.17	-	-

3 讨论

从 2007 年度分离的前 15 种细菌中可以看出,

G⁻ 杆菌仍然是感染的主要病原菌, 但 G⁺ 球菌和真菌引起的感染也不容忽视。

葡萄球菌属中, MRSA 和 MRCNS 的发生率与国内相关报道^[2]一致, 与国外报道有较大差距, 如埃

塞俄比亚^[3]的 MRSA 和 MRNS 分离率只有 8.3% 和 10.3%，加拿大^[4]为 22.3%。这种明显的地域差别可能与用药习惯有关。汪复^[5]认为长期大量使用三代头孢菌素和氟喹诺酮类药物容易导致 MRSA 的产生。MRSA 和 MSSA 来源的不同说明了二者感染途径不同。ICU 和神经外科病房的患者多为重症患者，免疫力低，住院时间长，抗菌药物使用率高，易造成 MRSA 咽部定植和肺部感染。而儿科患者和耳鼻咽喉科患者社区感染多，多数为 MSSA 感染。马越^[6]等研究认为，儿科患者中金黄色葡萄球菌的耐药率低于内、外科患者，而后者又低于 ICU 患者。

表 2 显示，MRS 对大部分抗菌药物的耐药率均明显高于 MSS(均 $P < 0.05$)。青霉素的高耐药率(90%左右)说明使用青霉素治疗葡萄球菌属感染已是不明智的选择。未发现耐万古霉素菌株，仍可将万古霉素作为治疗 MRS 的首选药物。MRS 和 MSS 对呋喃妥因均具很低的耐药率，可用于葡萄球菌属引起的尿路感染的经验性治疗。MRS 耐药率较低的药物还有利福平和氯霉素，前者使用时需与其他抗菌药物联合应用，否则会迅速产生耐药性；氯霉素具有极好的组织和细胞渗透性，必要时可用于治疗 MRS 引起的相关感染。

肠球菌中，屎肠球菌对于大部分抗菌药物的耐药率明显高于粪肠球菌($P < 0.05$)，由于青霉素和氨苄西林耐药率均达 95%以上，使用这两种药物与庆大霉素联合治疗屎肠球菌感染已无协同作用；而在粪肠球菌，上述方案仍为首选。肠球菌属对万古霉素的耐药率为 0.00%，在高浓度庆大霉素敏感时可与其联合用于所有肠球菌属，尤其是屎肠球菌的治疗。

化脓性链球菌的标本来源说明此菌易从儿童的鼻咽部侵犯全身引起发热，因此彻底治疗很重要。青霉素仍然是其治疗的首选药物。

本院大肠埃希菌和克雷伯菌属 ESBLs 的产生率与国内^[7]报道数据比较接近。除个别药物外，大肠埃希菌和克雷伯菌属产 ESBLs 菌株的耐药率明显高于非产 ESBLs 菌株。未见耐亚胺培南和美罗培南的菌株，这两种药仍可作为产 ESBLs 大肠埃希菌和克雷伯菌属经验性治疗的首选药物。大肠埃希菌耐药率较低的药物为哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦和阿米卡星，其次为阿莫西林/克拉维酸

和头孢西丁。克雷伯菌属耐药率较低的药物仅为头孢哌酮/舒巴坦、头孢西丁，说明克雷伯菌属的治疗可能会更棘手。

本资料中，铜绿假单胞菌主要分离自 ICU、神经外科、小儿及成人呼吸科病房的痰标本，尽管在实验室中可通过半定量培养法筛选一部分携带患者，但报告阳性的菌株是否为肺部感染菌还需医生根据患者症状综合判断。铜绿假单胞菌在 ICU 的高耐药率提示可能存在同源耐药株的病房内传播，需要我们进行更多的研究去证实。

不动杆菌属耐药率较低的抗菌药物有头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南和美罗培南，低于王瑶^[8]等报道的耐药率。嗜麦芽窄食单胞菌对亚胺培南天然耐药，耐药率较低的为加酶抑制剂药物(如头孢哌酮/舒巴坦、替卡西林/克拉维酸)以及复方磺胺甲噁唑和环丙沙星。

细菌的耐药机制和耐药程度是有地域差别的，全国大范围的或地区性的耐药监测固然重要，城市和小范围细菌耐药也有其特点。定期总结本医院细菌耐药监测结果，发现细菌的耐药趋势，对于规范医生合理使用抗菌药物具有重大意义。

[参 考 文 献]

- [1] Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Seventeenth Informational Supplement[S]. 2007;M100-S17.
- [2] 朱德妹. 2005 年中国 CHINET 葡萄球菌属耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(4): 269-273.
- [3] Gebre-Sealssie S. Antimicrobial resistance patterns of clinical bacterial isolates in southwestern Ethiopia[J]. Ethiop Med J, 2007, 45(4): 363-370.
- [4] Zhan G G, Decorby M, Laing N, *et al.* Antimicrobial resistant pathogens in intensive care units in Canada; Results of the Canadian National Intensive Care Unit (CAN-ICU) Study, 2005/2006[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(4): 1430-1437.
- [5] 汪复. 应加强细菌耐药性和耐药菌感染的研究力度[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(9): 579-580.
- [6] 马越, 李景云, 姚蕾, 等. 住院患者分离的金黄色葡萄球菌耐药率比较分析[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(5): 382-384.
- [7] 黄瑞娟, 李月玲. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌的多重耐药特征[J]. 中国医师进修杂志, 2007, 30(8): 31-33.
- [8] 王瑶, 徐英春. 2004—2005 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(4): 279-282.