

2011 年四川省肿瘤医院细菌耐药性监测

胥萍瑶,全 勇(四川省肿瘤医院检验科,成都 610041)

【摘要】 目的 了解 2011 年四川省肿瘤医院临床分离株对常用抗菌药物的耐药性。**方法** 采用 MIC 法对 1 582 株临床分离株进行药敏试验。按美国临床实验室标准化协会 2009 版判读结果。**结果** 1 582 株临床分离株中革兰阳性球菌占 10.1%(160/1 582),革兰阴性杆菌占 89.9%(1 422/1 582)。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MR-SA)的检出率占金黄色葡萄球菌的 26.1%。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,未发现万古霉素和利奈唑胺耐药株。肠球菌属中屎肠球菌对多数测试药物的耐药率高于粪肠球菌,出现 1 株耐万古霉素菌株,无利奈唑胺耐药株。革兰阴性肠杆菌中,大肠埃希菌和克雷伯菌属产 ESBLs 株分别为 66.5%和 21.2%。产 ESBLs 菌株对大多 β -内酰胺类抗菌药物高度耐药。亚安培南对肠杆菌科细菌抗菌活性最强。出现了较多的多重耐药鲍曼不动杆菌。**结论** 该院细菌耐药性较 2010 年有增长趋势,尤其出现了耐万古霉素的肠球菌且多重耐药鲍曼不动杆菌显著增多,应引起注意,并及早采取防控措施。

【关键词】 细菌耐药性; 抗菌药物; 革兰阳性球菌; 革兰阴性杆菌; 超广谱 β -内酰胺酶; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 18. 001 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)18-2257-03

Surveillance of bacterial resistance from Sichuan cancer hospital in 2011 XU Ping-yao, QUAN Yong (Laboratory Department, Sichuan Cancer Hospital, Chengdu 610041, China)

【Abstract】 Objective To investigate the resistance of clinical isolates from Sichuan cancer hospital in 2011. **Methods** Antimicrobial susceptibility testing of 1 582 clinical isolates were carried out by means of MIC and results were analysed according to CLSI(2009). **Results** Of 1 582 clinical isolates, gram positive cocci and negative bacilli accounted for 10. 1% and 89. 9% respectively. Methicillin resistant strains in *S. aureus* (MRSA) accounted for 26. 1%. The resistance rates of MRSA to β -lactams and other antimicrobial agents were much higher than those of methicillin-sensitive strains. No vancomycin or linezolid resistant strains were found. In *Enterococcus* spp, the resistance rates of *E. faecium* strains to most tested drugs were higher than those of *E. faecalis*. There was a strain resistant to vancomycin in *E. faecium*. No linezolid resistant strains were found. In enterobacteriaceae, ESBLs-producing strains accounted for 66. 5% and 21. 2% in *E. coli* and *Klebsiella* spp. respectively. ESBLs-producing strains were resistant to most β -lactams and some other antimicrobial agents. Imipenem was the most potent antimicrobial agent. Many multi-drug resistant strains in *A. baumannii* were found. **Conclusion** Bacterial resistance is still increasing in the hospital, especially VRE and multi-drug resistant *A. baumannii* strains. It is mandatory for the hospital to take effective control measures.

【Key words】 bacterial resistance; antimicrobial agents; gram positive cocci; gram negative bacilli; extended-spectrum beta-lactamases; methicillin-resistant *S. aureus*

为正确及时掌握细菌耐药性的变迁,为临床提供合理用药的参考,作者对四川省肿瘤医院 2011 年 1 月至 2011 年 12 月每天收集的临床分离菌株,采用统一方案进行药物敏感性试验,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细菌来源 本院 2011 年 1 月 1 日至 2011 年 12 月 31 日共收集 1 582 株临床分离株,按统一方案进行抗菌药物敏感试验。

1.1.2 细菌鉴定仪器及药敏板条 采用西门子 Micro Scan 4 细菌鉴定仪及其配套药敏板条。抗菌药物品种详见结果表格中所列。

1.1.3 补充抗菌药物纸片 部分补充抗菌药物纸片为英国 Oxoid 公司产品。头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟、

头孢噻肟/克拉维酸纸片为北京天坛公司产品。

1.2 方法

1.2.1 药敏试验 按照微量稀释法测细菌 MIC 值,以 CLSI 推荐的折点来判读。质控菌株有大肠埃希菌 ATCC25922,肺炎克雷伯菌 ATCC700603,金黄色葡萄球菌 ATCC29213,铜绿假单胞菌 ATCC27853,以及肺炎链球菌 ATCC49619。

1.2.2 β -内酰胺酶检测 采用美国临床实验室标准化协会推荐的超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)确证法测定大肠埃希菌和克雷伯菌属中的产 ESBLs 株。

1.3 统计学处理 数据统计分析采用 WHONET 5.4 版本。

2 结 果

2.1 细菌及其分布 共收集到 1 582 株临床分离株,其中革兰阳性菌 160 株,占 10.1%,革兰阴性菌 1 422 株,占 89.9%。革兰阴性菌前 10 位为肺炎克雷伯菌 313 株(22.01%),大肠埃

希菌 257 株(18. 07%),铜绿假单胞菌 202 株(14. 21%),鲍曼不动杆菌 152 株(10. 69%),阴沟肠杆菌 118 株(8. 30%),洛非不动杆菌 48 株(3. 38%),溶血不动杆菌 45 株(3. 16%),嗜麦芽假单胞 45 株(3. 16%),产酸克雷伯菌 23 株(1. 62%),产气肠杆菌 21 株(1. 48%),短黄杆菌 16 株(1. 13%),其他 182 株(12. 80%)。革兰阳性菌前 10 位为金黄色葡萄球菌 92 株(57. 50%),表皮葡萄球菌 22 株(13. 75%),屎肠球菌 14 株(8. 75%),肺炎链球菌 6 株(3. 75%),草绿色链球菌 5 株(3. 13%),粪肠球菌 5 株(3. 13%),咽峡炎链球菌 4 株(2. 5%),中间型葡萄球菌 2 株(1. 25%),溶血葡萄球菌 2 株(1. 25%),无乳链球菌 2 株(1. 25%),其他 6 株(3. 75%)。约 98%的菌株自住院患者分离,2%菌株从门诊患者中分离。上述菌株主要来自呼吸道,以痰、咽拭子标本多见(69. 7%),其次主要为阴道分泌物(7. 3%)、尿液标本(5. 1%)、创伤分泌物(4. 0%)、无菌体液(4. 0%)、脓液(2. 9%)、血液(2. 7%)、粪便、导管等。

2.2 革兰阳性菌对抗菌药物的敏感性

2.2.1 葡萄球菌属 92 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率为 26. 1%,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)占到 85. 2%。药敏结果显示,MRSA 对 β -内酰胺类、大环内酯类、氨基糖苷类和喹诺酮类抗菌药物的耐药率均高于甲氧西林敏感株(MSSA)。但在 MRSA 中仍有 87. 5%和 95. 8%的菌株分别对复方新诺明和氯霉素敏感。MSSA 对大环内酯类及喹诺酮类抗菌药物的敏感率较前年有所降低。尚未发现万古霉素,利奈唑胺及奎奴普汀/达福普汀耐药的葡萄球菌,见表 1。

表 1 金黄色葡萄球菌的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	MRSA		MSSA	
	耐药	敏感	耐药	敏感
青霉素 G	100. 0	0. 0	92. 1	7. 9
氨苄西林	100. 0	0. 0	92. 1	7. 9
苯唑西林	100. 0	0. 0	0. 0	100. 0
阿莫西林/克拉维酸	100. 0	0. 0	2. 9	97. 1
头孢唑啉	100. 0	0. 0	1. 4	98. 6
亚胺培南	100. 0	0. 0	2. 6	97. 4
庆大霉素	92. 8	7. 2	31. 6	65. 8
利福平	88. 5	11. 5	2. 6	97. 4
环丙沙星	92. 3	3. 8	21. 1	52. 6
左氧氟沙星	96. 2	0. 0	26. 3	2. 6
复方新诺明	12. 5	87. 5	7. 9	92. 1
红霉素	76. 9	3. 8	62. 2	18. 9
利奈唑胺	0. 0	100. 0	0. 0	100. 0
万古霉素	0. 0	100. 0	0. 0	100. 0
氯霉素	4. 2	95. 8	2. 7	91. 9
奎奴普汀/达福普汀	0. 0	100. 0	0. 0	100. 0
四环素	91. 7	8. 2	31. 6	65. 8

2.2.2 肠球菌属 共分离出 19 株肠球菌,对万古霉素及利奈

唑胺十分敏感,但分离出 1 株耐万古霉素屎肠球菌。屎肠球菌对氨苄西林的耐药率达 75%,远高于粪肠球菌,而后者对所测试抗菌药物均较屎肠球菌敏感,但氯霉素例外。19 株肠球菌中对高浓度庆大霉素(500 mg/L)的耐药率达 78. 9%。

2.2.3 链球菌属 6 例肺炎链球菌均来自成人标本,其中青霉素敏感,中介肺炎链球菌(PSSP-PISP)分别为 2 株和 4 株,无青霉素高耐肺炎链球菌(PRSP)。其余链球菌对青霉素仍高度敏感,上述细菌中未出现万古霉素耐药株。

2.3 革兰阴性杆菌对抗菌药物的敏感性

表 2 2011 年肠杆菌科细菌对各种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌	大肠埃希菌	阴沟肠杆菌	产酸克雷伯菌	产气肠杆菌
阿米卡星	1. 92	4. 28	6. 84	8. 70	4. 76
阿莫西林/克拉维酸	7. 99	14. 01	93. 16	13. 04	90. 48
氨曲南	22. 36	68. 48	30. 77	21. 74	9. 52
氨苄西林	83. 71	91. 83	85. 47	95. 65	80. 95
氨苄西林/舒巴坦	27. 16	66. 93	63. 25	21. 74	52. 38
环丙沙星	10. 86	74. 71	25. 64	17. 39	4. 76
加替沙星	7. 67	66. 54	14. 66	0. 00	4. 76
复方新诺明	28. 11	82. 10	50. 43	26. 09	9. 52
庆大霉素	21. 73	64. 20	41. 88	21. 74	4. 76
替卡西林/克拉维酸	5. 75	11. 28	30. 77	8. 70	9. 52
头孢曲松	25. 88	68. 48	28. 21	21. 74	4. 76
头孢他啶	22. 04	66. 54	30. 51	21. 74	19. 05
头孢西丁	8. 95	11. 28	84. 62	8. 70	90. 48
头孢吡肟	22. 68	67. 70	21. 37	21. 74	0. 00
头孢唑林	29. 39	73. 93	96. 58	39. 13	100. 00
头孢噻肟	25. 56	68. 48	26. 50	21. 74	4. 76
妥布霉素	9. 27	52. 53	40. 17	21. 74	4. 76
亚胺培南	0. 00	0. 00	0. 00	0. 00	0. 00
左氧氟沙星	7. 99	69. 26	12. 82	0. 00	0. 00
哌拉西林	39. 30	89. 49	43. 59	34. 78	23. 81
哌拉西林/他巴唑坦	4. 79	5. 06	10. 26	4. 35	4. 76

2.3.1 肠杆菌科细菌 该组细菌对氨苄西林的耐药率较高,均大于 80%;对氨苄西林/舒巴坦的耐药率有所好转,为 21. 74%~66. 93%。哌拉西林对该组细菌的敏感性不高,尤其是大肠埃希菌对本药的耐药率高达 89. 49%;但哌拉西林/他唑巴坦对该组细菌的抗菌活性明显增强,细菌耐药率分布为 4. 35%~10. 26%。除大肠埃希菌,其余细菌对喹诺酮类抗菌药物较为敏感,细菌耐药率为 4. 76%~25. 64%。测试的药物中亚胺培南对肠杆菌科细菌的抗菌作用最强,尚未发现有耐药菌株;其次为阿米卡星,细菌耐药率低于 10%,见表 2。大肠埃希菌,肺炎克雷伯中产 ESBLs 株的检出率分别为 66. 5%和 21. 2%。上述 ESBLs 产生株除亚胺培南及头孢西丁外,对头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟等 β -内酰胺酶类抗菌药物均较非产酶株耐药。对其他非 β -内酰胺酶类抗菌药物如氨基糖苷类、喹诺酮类等亦较非产酶株耐药。但产 ESBLs 株与非产 ESBLs

株均对碳青霉烯类抗菌药物十分敏感,尚未发现耐亚胺培南菌株。

2.3.2 非发酵革兰阴性杆菌 本组细菌以铜绿假单胞菌和不动杆菌属最为常见。202 株铜绿假单胞菌对测试药物的耐药率较 2010 年有所降低,除对头孢曲松和头孢噻肟的耐药率仍保持在 50%左右,对其余抗菌药物耐药率多低于 25%。245 株不动杆菌中鲍曼不动杆菌占到 62%,该菌对所测试的抗菌药物敏感性较低,耐药率分布在 33%~84%,较 2010 年有不同程度增高。对亚胺培南耐药株(约占 34%)加做头孢哌酮/舒巴坦 K-B 法药敏试验,多数菌株对该药敏感,耐药率低于 7%。152 株鲍曼不动杆菌中多重耐药菌株占到 40.1%,出现少数泛耐药菌株(不包括多黏菌素类)。嗜麦芽假单胞菌所测试的 4 种抗菌药物中,左氧氟沙星及复方新诺明表现出良好的抗菌活性,而替卡西林/克拉维酸和头孢他啶的细菌耐药率达 43.18%及 59.09%。见表 3。

表 3 非发酵革兰阴性杆菌对各种抗菌药物的耐药率(%)			
抗生素	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	嗜麦芽假单胞菌
阿米卡星	6.00	74.83	—
氨曲南	21.00	—	—
氨苄西林	—	—	—
氨苄西林/舒巴坦	—	54.30	—
环丙沙星	7.50	80.13	—
复方新诺明	—	80.79	18.18
庆大霉素	10.00	84.11	—
替卡西林/克拉维酸	21.00	74.83	43.18
头孢曲松	50.00	75.50	—
头孢他啶	15.50	74.83	59.09
头孢西丁	—	—	—
头孢吡肟	11.50	74.17	—
头孢噻肟	48.00	75.50	—
妥布霉素	8.50	82.78	—
亚胺培南	20.50	33.77	—
左氧氟沙星	10.50	78.15	9.09
哌拉西林	17.00	75.50	—
哌拉西林/他巴唑坦	11.00	—	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

2011 年四川省肿瘤医院细菌耐药性监测显示,1 582 株临床分离株中,革兰阳性球菌占 10.1%,革兰阴性杆菌占 89.9%。本组资料中革兰阳性球菌中以葡萄球菌为主,其中金黄色葡萄球菌占到 57.5%。MRSA 的检出率为 26.1%,较往年略有上升,但革兰阳性球菌比例及 MRSA 检出率均低于相关文献报道^[1-2]。

全年共分离 19 株肠球菌,占阳性球菌的 11.9%,较往年

有所下降。粪肠球菌较屎肠球菌敏感。发现 1 株对万古霉素耐药的屎肠球菌,该菌株对利奈唑胺敏感,临床治疗效果较好。肺炎链球菌及溶血性链球菌检出率较低,可能与住院患者病种、平均年龄、住院时间及抗菌药物使用有关,具体原因尚有待研究。但上述链球菌对抗菌药物仍保持较好敏感性。

大肠埃希菌中的 ESBLs 检出率为 66.5%,较 2010 年有明显增长,而克雷伯菌属的 ESBLs 检出率仅为 21.2%,较 2010 年有所下降。1998 年美国发现产 KPC-2 型碳青霉烯肺炎克雷伯菌后,国内外陆续发现产该酶的肠杆菌科细菌及铜绿假单胞菌,国内亦有产 KPC-2 酶的肺炎克雷伯菌及其引起局部流行的报道^[3],但在本组资料中尚未发现耐碳青霉烯类的肠杆菌科细菌。

资料显示,铜绿假单胞菌对碳青霉烯等抗菌药物耐药率较 2010 年略有降低,其多重耐药株的分离率也有所下降。本次监测的 152 株鲍曼不动杆菌中多重耐药菌株占到 40.1%,其分离率及耐药性较 2010 年有显著提高。尤其是对亚胺培南耐药的菌株往往同时对 β-内酰胺类、β-内酰胺酶抑制剂复方制剂、氨基糖苷类、喹诺酮类药物耐药。其耐药机制较为复杂,产生多种 β-内酰胺酶、修饰酶及外膜孔蛋白多个通道缺失共同介导多重耐药性或泛耐药性^[4-5]。近年来,与不动杆菌感染的相关报道较多^[6-7],菌株多分布于重症监护病房、肺肿、胸科及内科,应引起相关科室高度重视,采取相应干预措施。

参考文献

[1] 朱德妹,汪复,张婴元. 2004 年上海地区细菌耐药性监测[J]. 中国抗感染化疗杂志,2005,5(4):195-200.

[2] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(5):321-329.

[3] 冯雅君,沈萍,杜小幸,等. 产碳青霉烯酶 KPC-2 肺炎克雷伯菌局部流行[J]. 浙江医学,2008,30(9):923-925.

[4] 赵书平,姜梅杰,王桂明. 泰安地区临床常见革兰阴性杆菌的耐药性及分布[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5(19):5786-5788.

[5] 王辉,郭萍,孙宏莉,等. 碳青霉烯类耐药的不动杆菌分子流行病学及其泛耐药的分子机制[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(12):1062-1073.

[6] Jeon BC,Jeong SH,Bae IK,et al. Investigation of a nosocomial outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing the OXA-23β-lactamase in Korea[J]. J Clin Microbiol,2005,43(5):2241-2245.

[7] Naas T,Levy M,Hirschauer C,et al. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing the carbapenemase OXA-23 in a tertiary care hospital of Pepeeete, French Polynesia[J]. J Clin Microbiol,2005,43(9):4826-4829.

(收稿日期:2012-02-17)