

# 临床分离主要细菌耐药监测结果统计分析

滕廷波, 王群兴, 周宜兰(湖北省宜昌市中心人民医院检验科 443003)

**【摘要】 目的** 统计分析宜昌市中心人民医院 2009 年临床分离主要细菌耐药情况。**方法** 细菌鉴定采用法国生物梅里埃 API 系统鉴定。药敏试验采用 K-B 法, 抗菌谱遵照美国临床实验室标准化协会(CLSI)M100-S18 指南。药敏结果以 WHONET5.4 软件进行统计分析。**结果** 2009 年细菌室从临床共分离菌株 1 835 株, 其中革兰阴性杆菌占 55.68%, 革兰阳性球菌占 34.05%, 真菌占 10.27%。大肠埃希菌和克雷伯菌属的超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)产生率分别为 68.2%和 59.4%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)分别占金黄色葡萄球菌(MSSA)和凝固酶阴性葡萄球菌的 60.4%和 65.8%。屎肠球菌的耐药率高于粪肠球菌, 但分离率低于粪肠球菌。氨基糖苷类对高度耐药肠球菌的产生率为 58.1%。**结论** 宜昌市中心人民医院产 ESBLs 的大肠埃希菌和克雷伯菌、MRSA、MRCNS 的检出率较高, 特别是泛耐药的鲍曼不动杆菌的耐药率明显高于国内其他医院, 应引起重视。

**【关键词】** 细菌鉴定; 药敏试验; 耐药分析

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.20.008

中图分类号:R969.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)20-2191-03

**Statistical analysis on drug-resistant monitoring results of clinical main isolates** TENG Ting-bo, WANG Qun-xing, ZHOU Yi-lan. Department of Laboratory, Yichang Municipal Central Hospital, Yichang, Hubei 443003, China

**【Abstract】 Objective** To statistically analyze the drug-resistant status of clinical main isolates in our hospital in 2009. **Methods** The France bioMérieux API bacterial identification system was used to the bacterial identification. The drug susceptibility test was performed by K-B method. The antibiotics spectrum was in accordance with CLSI M100-S18 guidelines. The drug susceptibility results were statistically analyzed by WHONET5.4 software. **Results** 1 835 strains of bacteria were clinically isolated in the bacterial room of our hospital. Among them, Gram-negative bacteria accounted for 55.68%, Gram-positive bacteria accounted for 34.05% and fungi accounted for 10.27%. Escherichia coli and Klebsiella ultra-broad-spectrum  $\beta$ -lactamase productions were 68.2% and 59.4% respectively. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and methicillin-resistant coagulase negative Staphylococcus (MRCNS) accounted for 60.7% of Staphylococcus aureus and 65.8% of coagulase-negative Staphylococcus. The drug resistance rate of Enterococcus faecium was higher than that of Enterococcus faecalis, but the isolation rate of the former was lower than that of the latter. The production rate of aminoglycosides to high drug-resistant enterococci was 58.1%. **Conclusion** The detection rate of Escherichia coli producing ESBLs, Klebsiella, MRSA and MRCNS is higher in our hospital, especially the resistance rate of pan-resistant Acinetobacter baumannii is significantly higher than that other domestic hospitals, which should be paid more attention to.

**【Key words】** bacterial identification; drug sensitive test; analysis of drug resistance

随着抗菌药在临床的应用不断增多,细菌的耐药性也日益严重,尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)和超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)引起的耐药及其流行引起临床的高度关注。作为临床微生物工作者,有责任定期将分离出的细菌及其耐药性告知临床医生,为医生的临床用药提供参考。

## 1 材料与方 法

**1.1 菌株来源** 本院 2009 年临床分离的所有菌株总计 1 835 株。同一个患者同一部位的重复分离株只取第 1 株。

**1.2 仪器与试剂** 细菌鉴定采用法国生物梅里埃公司生产的 API 鉴定系统,药敏纸片为英国 Oxoid 公司产品,药敏培养基为杭州天和微生物试剂公司产 M-H 培养基,链球菌肠球菌的药敏培养基为自配的 M-H 琼脂加入 5%的绵羊红细胞。

**1.3 药敏试验方法** 抗菌药物敏感性试验方法及质量控制遵照美国临床实验室标准化协会(CLSI)M100-S18 指南<sup>[1]</sup>。质控菌株为甲氧西林金黄色葡萄球菌(MSSA)ATCC25923、大肠

埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、粪肠球菌 ATCC29212、肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

**1.4 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检测** 采用头孢西丁纸片进行判断。对于 MSSA 的判断标准: $\geq 22$  mm 为对甲氧西林敏感的 MSSA; $\leq 21$  mm 为耐 MRSA; $\geq 25$  mm 为对 MSCNS; $\leq 24$  mm 为耐 MRCNS。

**1.5 产 ESBLs 菌株的检测** 按 CLSI 2008 版推荐的方法进行筛选和确证试验。

**1.6 统计学方法** 用 WHONET5.4 软件进行数据处理和分析。

## 2 结 果

**2.1 细菌分布** 2009 年本院临床分离菌株中,革兰阴性杆菌占 55.68%,革兰阳性球菌占 34.05%。其中前 10 位的为大肠埃希菌(17.51%)、铜绿假单胞菌(11.24%)、金黄色葡萄球菌(10.2%)、凝固酶阴性的葡萄球菌(9.12%)、克雷伯菌属(8.74%)、不动杆菌属(7.12%)、肠球菌属(6.38%)、嗜麦芽芽

食单胞菌(3.27%)、洋葱伯克霍尔德菌属(2.16%)、链球菌属(1.51%)。

**2.2 标本来源** 送检的标本中,呼吸道标本占 56.4%;尿液占 20.7%;血液占 11.2%;胸水、腹水、脑脊液、胆汁占 5.1%;伤口分泌物占 2.8%;脓液占 2.3%;生殖道、粪便等占 1.5%。其中呼吸道分泌物中最常见的为铜绿假单胞菌 18.9%、金黄色葡萄球菌(16.4%)、大肠埃希菌(13.6%)、克雷伯菌(12.1%)、不动杆菌属(10.3%)。尿标本中最常见为大肠埃希菌(46.2%)、肠球菌属(21.6%)、肠杆菌(10.2%)。伤口分泌物中金黄色葡萄球菌(30.3%)、铜绿假单胞菌(20.4%)、大肠埃希氏菌(18.7%)。血液标本中最常见为 MRCNS(60.2%)、大肠埃希菌(20.2%)、克雷伯菌(12.7%)、金黄色葡萄球菌(5.1%)。

表 1 葡萄球菌属对抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药	MRSA		MSSA		MRCNS		MSCNS	
	S	R	S	R	S	R	S	R
青霉素	0.0	100.0	4.2	95.8	0.0	100.0	16.9	83.1
苯唑西林	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0
万古霉素	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
四环素	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
利奈唑胺	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
头孢唑林	0.0	100.0	6.1	93.9	0.0	100.0	19.3	80.7
头孢呋新	0.0	100.0	6.5	93.5	0.0	100.0	20.6	79.4
氨苄西林/舒巴坦	0.0	100.0	6.0	94.0	0.0	100.0	16.8	83.2
庆大霉素	16.4	83.7	73.5	26.5	43.6	56.4	75.8	24.2
左氧氟沙星	13.5	86.5	78.2	21.8	20.3	79.7	80.6	19.4
红霉素	5.8	94.2	60.7	39.3	6.3	93.7	74.2	25.8
克林霉素	9.3	81.7	72.9	27.1	11.2	87.8	81.3	18.7
复方新诺明	40.1	45.9	85.3	4.7	58.4	36.6	83.9	16.1
利福平	75.3	24.7	90.4	3.6	72.6	27.4	90.1	2.9

注:S表示敏感;R表示耐药。

**2.3 临床主要分离菌对常用抗菌药物的耐药率**

**2.3.1 革兰阳性球菌** (1)葡萄球菌属:2009 年共检出葡萄球菌 354 例,其中金黄色葡萄球菌 187 例,MSSA 113 例(60.4%),MRCNS 167 例,MRSA 110 例(65.8%)。所有葡萄球菌都对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺敏感。MRSA 和 MRCNS 对常见药物如大环内酯类、氨基糖苷类的耐药率均显著高于 MSSA 和 MSCNS。葡萄球菌属对抗菌药物的敏感率和耐药率见表 1。(2)肠球菌属:分离的 117 例肠球菌属中,粪

肠球菌有 63 例(53.8%);尿肠球菌有 38 例(32.4%);其他肠球菌有 16 例(13.6%)。分离肠球菌标本来源主要为尿液、血液和分泌物,尚未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的肠球菌。粪肠球菌和尿肠球菌对高浓度的庆大霉素的耐药率均大于 50%。尿肠球菌对其他抗菌药物的耐药率均高于粪肠球菌。肠球菌属对抗菌药物的敏感率和耐药率见表 2。

**2.3.2 革兰阴性杆菌** (1)大肠埃希菌和克雷伯菌:本院分离的 321 株大肠埃希菌和 140 株克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南均敏感。产 ESBLs 的大肠埃希菌检出率为 68.2%,产 ESBLs 的克雷伯菌属的检出率为 59.4%。产 ESBLs 大肠埃希菌和克雷伯菌对 β-内酰胺类、氨基糖苷类和氟喹诺酮类抗菌药物的耐药率均高于非产 ESBLs 的大肠埃希菌和克雷伯菌。大肠埃希菌和克雷伯菌对 9 种临床常用抗菌药物的敏感性依次为美罗培南、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、头孢吡肟、头孢噻肟、左氧氟沙星、环丙沙星。见表 3。(2)非发酵糖革兰阴性杆菌:本院共分离铜绿假单胞菌 206 株,不动杆菌属 131 株,其中鲍曼不动杆菌 120.5 株,嗜麦芽窄食单胞菌 60 株,伯克霍尔德菌属 39 株。铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的敏感性依次为头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、阿米卡星、美罗培南、亚胺培南、环丙沙星。不动杆菌属除对头孢哌酮/舒巴坦的敏感性大于 50%外,对其余的常用抗菌药物的敏感性均小于 20%。嗜麦芽窄食单胞菌对复方新诺明、左氧氟沙星、米诺环素的耐药率分别为 20.8%、15.2%、7.9%。洋葱伯克霍尔德菌属对美罗培南、头孢他啶、复方磺胺甲噁唑、米诺环素的耐药率分别为 3.5%、10.5%、17.8%、43.4%。见表 4。

表 2 肠球菌属对抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	粪肠球菌 (n=63)		尿肠球菌 (n=38)		其他肠球菌 (n=16)	
	S	R	S	R	S	R
万古霉素	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
替考拉林	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
利奈唑胺	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
氨苄西林	65.6	30.1	31.7	63.2	40.2	59.8
青霉素	55.2	40.1	15.4	71.3	61.7	38.3
庆大霉素	45.8	50.3	24.6	70.4	41.2	58.8
环丙沙星	44.6	50.2	20.2	68.9	46.3	53.7

注:S表示敏感;R表示耐药。

表 3 大肠埃希菌和克雷伯菌对常用抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=321)				肺炎克雷伯菌(n=140)			
	ESBLs(+)(n=219)		ESBLs(-)(n=102)		ESBLs(+)(n=83)		ESBLs(-)(n=57)	
	S	R	S	R	S	R	S	R
亚胺培南	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
美洛培南	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
头孢哌酮/舒巴坦	75.1	11.2	92.6	3.5	68.3	9.8	95.1	2.6
哌拉西林	14.5	70.1	70.2	19.8	10.4	76.2	67.8	24.2
哌拉西林/他唑巴坦	70.3	16.8	90.7	5.2	71.6	15.1	96.4	1.8
庆大霉素	18.6	72.5	54.3	36.2	21.4	70.7	44.8	40.4

续表 3 大肠埃希菌和克雷伯菌对常用抗菌药物的敏感率和耐药率

抗菌药物	大肠埃希菌(n=321)				肺炎克雷伯菌(n=140)			
	ESBLs(+)(n=219)		ESBLs(-)(n=102)		ESBLs(+)(n=83)		ESBLs(-)(n=57)	
	S	R	S	R	S	R	S	R
阿米卡星	66.4	30.2	82.4	10.1	70.2	19.4	86.4	8.9
头孢唑林	0.0	100.0	89.9	4.4	0.0	100.0	83.6	8.8
头孢呋新	0.5	99.5	90.3	5.2	1.0	99.0	85.2	9.5
头孢噻肟	5.2	86.8	92.2	5.1	4.3	90.2	93.4	4.4
头孢他啶	7.6	87.1	95.6	2.6	5.5	91.3	92.2	3.6
头孢吡肟	9.2	85.3	97.2	1.2	10.2	83.4	96.1	1.7
左氧氟沙星	41.3	50.3	65.8	30.1	26.8	65.1	49.4	48.7
环丙沙星	30.2	61.5	59.1	39.8	32.5	60.4	55.2	38.6
氨曲南	6.1	90.2	91.4	2.4	3.5	92.4	88.9	2.3
阿莫西林/克拉维酸	28.4	50.9	70.2	11.5	26.8	52.3	67.4	11.5
复方新诺明	18.1	68.5	41.2	40.7	20.2	66.9	38.8	55.4

表 4 主要非发酵糖革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌		不动杆菌属		嗜麦芽窄食单胞菌		洋葱伯克霍尔德菌	
	S	R	S	R	S	R	S	R
哌拉西林	48.5	51.5	2.5	97.5	—	—	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	54.8	45.2	3.1	94.2	—	—	—	—
头孢他定	68.4	27.2	3.3	95.1	—	—	89.5	10.5
头孢吡肟	61.2	30.3	5.2	90.8	—	—	—	—
氨曲南	28.7	68.4	0.7	95.2	—	—	—	—
替卡西林/克拉维酸	31.2	60.5	1.3	95.3	—	—	—	—
庆大霉素	20.4	75.1	2.1	96.2	—	—	—	—
阿米卡星	60.5	32.1	6.4	89.1	—	—	—	—
亚胺培南	46.7	50.3	15.5	70.4	—	—	—	—
美洛培南	48.5	49.8	17.3	64.6	—	—	96.5	3.5
环丙沙星	40.5	51.2	6.3	80.2	—	—	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	71.2	20.4	50.8	39.4	—	—	—	—
左氧氟沙星	20.6	65.9	3.9	90.5	15.2	75.4	—	—
复方新诺明	5.8	89.2	2.8	95.4	20.8	74.4	17.8	73.5
米诺环素	6.7	88.4	1.5	96.2	7.9	80.3	43.4	46.1

注:S表示敏感;R表示耐药。—表示无数据。

### 3 讨 论

通过对 2009 年细菌耐药监测资料的分析,尚未发现耐万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺的葡萄球菌。由于万古霉素纸片法药敏结果与肉汤稀释法(MIC)的测定结果不完全相关,2009 年 CLSI 提出万古霉素对葡萄球菌属常规药敏试验必须采用最小抑菌(MIC)法代替以往的 K-B 法,以免漏检耐万古霉素金黄色葡萄球菌(VRSA)和万古霉素中度耐金黄色葡萄球菌(VISA)<sup>[2]</sup>。这是本院实验室马上要改进的地方。本文结果显示 MRSA 和 MRCNS 的检出率超过 60%,与朱德妹等<sup>[1]</sup>报道的结果相仿。MRSA 对其他常见药物的耐药率远高于 MSSA 和 MSCNS。此结果显示 MRSA 的多重耐药已非常严重,必须引起临床医生的高度关注。肠球菌的标本来源主要为尿标本,

本院分离的肠球菌主要为粪肠球菌和屎肠球菌,对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺均敏感,但对其他几种常用抗菌药的敏感性差异较大,其中屎肠球菌的耐药率明显高于粪肠球菌。临床医生应根据药敏结果选择敏感药物进行治疗。

产 ESBLs 的细菌种类很多,主要存在于临床分离的革兰阴性菌中,多见于肠杆菌科细菌,以大肠埃希菌和克雷伯菌最为常见<sup>[2]</sup>。产 ESBLs 细菌感染在全世界呈明显上升趋势,并成为医院感染的主要病原菌<sup>[3]</sup>。本文资料显示产 ESBLs 细菌对其他常见药物的耐药性明显高于非产 ESBLs 细菌,但尚未发现耐碳青霉稀类抗生素的肠杆菌科细菌。由于产 ESBLs 和非产 ESBLs 在药敏结果上有很大差异,因此在做确证试验时应慎之又慎。对临床感染产 ESBLs 细(下转第进行 2195 页)