

• 调查报告 •

# 2012 年四川省肿瘤医院细菌耐药性监测

胥萍瑶

(四川省肿瘤医院检验科, 四川成都 610041)

**摘要:**目的 了解 2012 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 1 259 株临床非重复分离株进行药敏试验。按 CLSI 2009 版判读结果及采用 WHONET5.5 软件进行统计分析。结果 1 259 株临床分离株中革兰阳性球菌占 23.9%(301/1 259),革兰阴性杆菌占 76.1%(958/1 259)。金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌中甲氧西林耐药株占 34.1%和 78.4%。葡萄球菌中甲氧西林耐药株对  $\beta$  内酰胺类抗生素和其他测试药的耐药率明显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,未发现万古霉素及利奈唑胺耐药株。革兰阴性肠杆菌中广谱  $\beta$  内酰胺酶(ESBLs)的检出率在大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中分别是 54.3%和 14.3%。产 ESBLs 菌株对大多  $\beta$  内酰胺类抗生素高度耐药。亚安培南对肠杆菌科细菌抗菌活性最强。结论 该院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)及大肠埃希菌中产 ESBLs 菌株检出率不高,抗菌药物对革兰阴性肠杆菌科细菌的抗菌活性较非发酵革兰阴性杆菌好。

**关键词:** 抗菌性; 细菌; 抗菌药; 革兰氏阳性菌; 革兰氏阴性菌;  $\beta$  内酰胺酶类; 葡萄球菌, 金黄色

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.16.025

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)16-2117-02

## Surveillance of bacterial resistance from Sichuan Cancer Hospital in 2012

Xu Pingyao

(Department of Clinical Laboratory, Sichuan Cancer Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the drug resistance of clinical isolates from Sichuan Cancer Hospital in 2012. **Methods** Antimicrobial susceptibility testing of 1 259 clinical isolates was carried out by means of MIC and results were analysed according to CLSI(2009). **Results** Of the 1 259 clinical isolates, gram positive cocci and negative bacilli accounted for 23.9% and 76.1%, respectively. Methicillin resistant strains in *S. aureus*(MRSA) and coagulase negative *Staphylococcus*(MRCNS) accounted for 34.1% and 78.4%. The drug-resistant rates of MRSA to  $\beta$ -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 drug-resistant rates of *E. faecium* strains to most tested drugs were higher than those of *E. faecalis*. No vancomycin or linezolid resistant strains were found. In *Enterobacteriaceae*, ESBLs-producing strains accounted for 54.3% and 14.3% in *E. coli* and *Klebsiella* spp, respectively. ESBLs-producing strains were resistant to most  $\beta$ -lactams and some other antimicrobial agents. Imipenem is the most potent antimicrobial agents. **Conclusion** Detection rates of MRSA and ESBLs in *E. coli* were not high in the hospital. The sensitive rates of *Enterobacteriaceae* isolates to most tested drugs were higher than those of nonfermenting gram-negative bacilli.

**Key words:** drug resistance, bacterial; anti-bacterial agents; gram-positive bacteria; gram-negative bacteria; beta-lactamases; *staphylococcus aureus*

收集本院 2012 年 1~12 月分离到的临床菌株,采用统一方案进行药物敏感性测定(药敏试验),现将结果报道如下。

### 1 材料与与方法

**1.1 菌株来源** 本院 2012 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日收集的临床分离株,剔除同一患者相同部位的重复菌株,按统一方案进行抗菌药物敏感性测定。

**1.2 仪器与试剂** 细菌鉴定仪器及药敏板条采用西门子 MicroScan 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。部分补充抗菌药物纸片为英国 OXOID 公司产品。

### 2 方 法

**2.1 药敏试验** 按照微量稀释法测细菌 MIC 值,以 CLSI2009 推荐的折点来判读。质控菌株有大肠埃希菌 ATCC 25922、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213、铜绿假单胞菌 ATCC 27853 以及肺炎链球菌 ATCC 49619。

**2.2  $\beta$ -内酰胺酶检测** 采用 CLSI 推荐的超广谱  $\beta$  内酰胺酶(ESBLs)确证法测定大肠埃希菌和克雷伯菌属中的 ESBLs 产生株。

**2.3 统计学处理** 数据的统计分析采用 WHONET 5.5

版本。

### 2 结 果

**2.1 细菌耐药监测菌种分布** 共收集到 1 259 株临床分离株,其中,革兰阳性菌 301 株,占 23.9%;革兰阴性菌 958 株,占 76.1%。约 99.5%的菌株自住院患者分离。革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌占革兰阳性球菌的 60.5%,凝固酶阴性葡萄球菌占 16.9%,肠球菌属占 11.6%。革兰阴性菌中肠杆菌科细菌占 64.9%,非发酵菌占 31%。上述菌株在各类标本中以痰、咽拭子等呼吸道标本多见(51%),其次是阴道分泌物等生殖道标本(18%),血液、尿液、伤口渗液以及无菌体液分别为 12%、7%、5%和 3%,大便及导管标本各占 1%。主要细菌分布见表 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

#### 2.2 革兰阳性菌对抗菌药物的敏感性

**2.2.1 葡萄球菌属** 182 株金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率为 34.1%,主要集中在第一、二季度。凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)占到 78.4%。药敏试验结果见表 2(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。总的来看,葡萄球菌属中甲氧西林耐药株对绝大多数抗菌药物的耐药率均远高于甲

氧西林敏感株。但在 MRSA 中仍有 81%和 92.1%的菌株分别对复方磺胺甲恶唑和氯霉素敏感,但敏感性较前一年有所降低。相比较而言,MRCNS 对庆大霉素、利福平、环丙沙星、克林霉素和红霉素的耐药率较 MRSA 低,但对复方磺胺甲恶唑及氯霉素的耐药率则相反。尚未发现万古霉素,利奈唑胺及奎奴普丁/达福普汀耐药的葡萄球菌。

**2.2.2 肠球菌属** 36 株肠球菌属中,粪肠球菌占 61%,屎肠球菌占 36%,其他肠球菌占 3%。粪肠球菌对氨苄西林的耐药率仅为 13.6%,远低于屎肠球菌,且粪肠球菌对大多数抗菌药的耐药率均低于屎肠球菌,但两者对氯霉素及四环素耐药率正相反。粪肠球菌和屎肠球菌对高浓度庆大霉素及链霉素的耐药率分别为 78.9%、73.7%和 58.3%、41.7%,与相关报道刚相反<sup>[1]</sup>,不排除与两者整体分离株较少有关。肠球菌属对万古霉素和利奈唑胺均十分敏感。未见耐药株,见表 3。

| 表 3 肠球菌属对各种抗菌药的敏感率及耐药率(%) |            |      |            |       |
|---------------------------|------------|------|------------|-------|
| 抗菌药物                      | 粪肠球菌(n=22) |      | 屎肠球菌(n=13) |       |
|                           | 敏感率        | 耐药率  | 敏感率        | 耐药率   |
| 青霉素 G                     | 86.4       | 13.6 | 7.7        | 92.3  |
| 氨苄西林                      | 86.4       | 13.6 | 0.0        | 100.0 |
| 利福平                       | 31.8       | 36.4 | 15.4       | 69.2  |
| 环丙沙星                      | 72.7       | 27.3 | 7.7        | 92.3  |
| 左旋氧氟沙星                    | 72.7       | 18.2 | 7.7        | 84.6  |
| 红霉素                       | 0.0        | 75.0 | 0.0        | 100.0 |
| 利奈唑胺                      | 100.0      | 0.0  | 100.0      | 0.0   |
| 万古霉素                      | 100.0      | 0.0  | 92.3       | 0.0   |
| 氯霉素                       | 50.0       | 50.0 | 83.3       | 8.3   |
| 四环素                       | 9.1        | 90.9 | 38.5       | 53.8  |
| 高浓度庆大霉素                   | 21.1       | 78.9 | 41.7       | 58.3  |
| 高浓度链霉素                    | 26.3       | 73.7 | 58.3       | 41.7  |

**2.2.3 肺炎链球菌** 9 例肺炎链球菌均来自成人标本,无青霉素高耐肺炎链球菌(PRSP)。所分离的肺炎链球菌全部对红霉素及克林霉素耐药,只有 20%菌株对四环素敏感。未发现万古霉素耐药株。

2.3 革兰阴性杆菌对抗菌药物的敏感性

**2.3.1 肠杆菌科细菌** 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌产 ES-  
BLs 的检出率分别为 54.3%、14.3%,与往年持平。上述细菌中产 ESBLs 株对所测试的抗菌药物(除碳青霉烯类外)的敏感率均低于非产 ESBLs 株,见表 4(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。肠杆菌科细菌中不同菌种对碳青霉烯类抗生素仍非常敏感,按 CLSI2009 折点判断尚无耐药株。该组细菌对氨卞西林的耐药率仍保持在较高水平,均大于 70%;哌拉西林对该组细菌的作用也较差,尤其是大肠埃希菌对其的耐药率高达 89.7%。但哌拉西林/他唑巴坦对该组细菌的抗菌活性明显增强,细菌耐药率低于 10%。对于克雷伯菌属及埃希菌属,头孢吡肟与头孢他啶抗菌活性相当,但对于肠杆菌属、变形杆菌属及沙雷菌属,头孢吡肟的活性明显较头孢他啶强。替卡西林/克拉维斯的抗菌活性与哌拉西林/他唑巴坦基本相仿。本组细菌对环丙沙星的耐药率除大肠埃希菌为 62.1%外,多数细菌低于 25%。见表 5(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

**2.3.2 非发酵革兰阴性杆菌** 121 株铜绿假单胞菌对所测试

药物的耐药率与 2011 年基本相仿,对头孢类抗生素的耐药率分布在 8.3%~41.3%,对亚胺培南的耐药率为 14.9%,对其他抗菌药物的耐药率均低于 20%,见表 6(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。鲍曼不动杆菌及其多重耐药株分离率较 2011 年有所下降,但其对抗菌药物的耐药率仍保持在 40%~70%之间。对亚安培南耐药株加做头孢哌酮/舒巴坦 KB 法药敏试验,发现其耐药率较低,但是中介株所占比例较大。嗜麦芽窄食单胞菌所推荐的 4 种抗菌药物中,左氧氟沙星及复方磺胺甲恶唑抗菌活性较好,分别有 91.3%和 95.7%的菌株对其敏感,而替卡西林/克拉维酸和头孢他啶的抗菌活性不足 40%。肠杆菌科细菌和非发酵革兰阴性杆菌对亚胺培南等 8 种临床常见药物的敏感率和耐药率见表 7。

表 7 肠杆菌科细菌及非发酵革兰阴性杆菌对 8 种抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

| 抗菌药物      | 肠杆菌科(n=622) |       | 非发酵革兰阴性菌(n=297) |      |
|-----------|-------------|-------|-----------------|------|
|           | 敏感率         | 耐药率   | 敏感率             | 耐药率  |
| 阿米卡星      | 2.4         | 96.8  | 21.7            | 73.8 |
| 头孢他啶      | 32.3        | 66.9  | 22.6            | 73.4 |
| 头孢吡肟      | 31.5        | 68.2  | 22.0            | 67.8 |
| 亚胺培南      | 0.0         | 100.0 | 22.4            | 69.2 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 2.9         | 91.3  | 44.4            | 55.6 |
| 环丙沙星      | 27.2        | 71.7  | 18.9            | 74.8 |
| 左旋氧氟沙星    | 24.3        | 74.0  | 16.8            | 77.4 |
| 复方磺胺甲恶唑   | 33.2        | 66.8  | 48.6            | 51.4 |

3 讨 论

本次监测结果显示,2012 年本院 1 259 株分离菌中,革兰阴性菌检出率为 76.1%,革兰阳性菌为 23.9%,阳性菌所占比例较前年有所增加,与重庆医科大学第一附属医院 2008~2010 年监测数据持平,但仍低于 2010 年西南地区细菌耐药监测结果<sup>[1-2]</sup>。革兰阳性菌株中,金黄色葡萄球菌中 MRSA 占 34.1%,MRCNS 占 78.4%,明显低于相关报道<sup>[1,4]</sup>。本院 MRSA 对四环素及克林霉素等耐药性逐年增高,但仍有相当一部分菌株对复方磺胺甲恶唑及氯霉素敏感。尽管在国外细菌监测中发现有 VISA、VRSA 的菌株<sup>[5-6]</sup>,但在本院尚未发现。

肠球菌属中粪肠球菌占 61%,屎肠球菌占 36%。屎肠球菌对氨苄西林的耐药率高达 100%,高于相关报道<sup>[1,4]</sup>,因此治疗屎肠球菌引起的感染应避免使用青霉素或氨苄西林。除对氯霉素耐药率较低为 8.3%,屎肠球菌对其余常用抗菌药物耐药率均大于 50%,对左氧氟沙星、环丙沙星、红霉素耐药率甚至高达 80%以上。临床对屎肠球菌所致的感染应首选万古霉素或替考拉宁。尽管此次监测未发现耐万古霉素的肠球菌(VRE),VRE 可以通过患者之间传播,也可通过医护人员将耐药菌传给其他患者,污染的环境、医疗器械、各种用具均可传播<sup>[7]</sup>,故应对 VRE 进行严密的监测和控制。考虑肠球菌属整体分离株数较少,上述数据仅供参考。

肠杆菌科细菌分离率占前 3 位的分别是肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌,与 2010 西南地区耐药监测公布的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌有所差别<sup>[1]</sup>。虽然本院肠杆菌科细菌对碳青霉烯类、含酶抑制剂的复合抗菌药物、阿米卡星有较高的敏感性,但近年来肠杆菌科细菌对碳氢酶烯类抗生素敏感性,已呈明显下降趋势,临床应谨慎使用。

非发酵菌中,仍以铜绿假单胞菌、鲍曼不(下转第 2120 页)

**2.3 不同年龄组镁锰元素异常结果比较** 不同年龄组镁元素含量异常结果为 0%；而锰元素含量异常结果合计为[43(8.5%)],<1 岁组异常结果最高[21(16.15%)],1~<3 岁组为[11(5.98%)],3~<6 岁组为[11(5.73%)]。

3 讨 论

镁作为人体营养素一种,60%~65%存在于骨骼和牙齿中,27%存在于软组织。镁不仅常作为酶的激活剂,参与糖酵解、脂肪酸氧化、核酸代谢等生理作用;还参与骨的形成和调节神经肌肉兴奋性。镁元素缺乏可引起神经兴奋性亢进;癫痫发作<sup>[1]</sup>;儿童身材矮小<sup>[2]</sup>等;镁过量常引起胃肠道反应、肌无力、膝腱反射弱、心脏完全传导阻滞或心搏停止等严重的生理现象。本次调查发现,本地区 0~6 岁儿童镁元素含量都处于正常范围内,不同性别之间镁元素含量相差无几。不同年龄之间、不同性别之间镁元素含量进行比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。这与较早之前周红梅等<sup>[3]</sup>报道相一致。镁元素含量随着年龄增加虽然呈现下降趋势,但镁元素含量并没出现异常结果。本次调查显示本地区儿童镁元素含量不论是年龄之间或性别之间营养水平与国内已报道相比<sup>[4]</sup>,都处于较理想水平。

锰元素不仅参与人体糖、脂肪、凝血机制、神经生长发育及内分泌系统等,同时还具有神经毒作用,摄入过量则会对脑、肝、肺等产生有害影响,甚至会致癌、致畸、致突变<sup>[5]</sup>。1981 年 Hurley<sup>[6]</sup>对营养性锰缺乏进行了详细评价,说明出生前锰缺乏,可导致骨骼异常、共济失调、体格减小、脑功能改变等;锰元素过量可引起儿童神经行为异常<sup>[7-8]</sup>,同时也可能是引起小儿肾病综合症病因之一<sup>[9]</sup>。因此,儿童锰元素含量是否异常已越来越受到家长们的重视。本次调查显示,本地区 0~6 岁儿童锰元素含量除小于 1 岁组稍高于正常水平外,其余都处于正常范围内。锰元素含量随着年龄的增加呈逐渐降低趋势,小于 1 岁组与 1~<3 岁组及 3~<6 岁组结果比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。男性儿童锰元素含量低于女性儿童,男、女性儿童之间锰元素含量进行比较,两者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),这与较早前报道相一致<sup>[10]</sup>。本次调查发现本地区儿童锰元素含量异常结果为 8.5%,其中小于 1 岁组异常结果最高,高达 16.15%。因此,从本次调查显示,本地区 0~6 岁

儿童锰元素含量不同时期或不同性别之间高于或低于正常范围较为明显,应引起家长对儿童进行必要的健康检查,做到早发现、早治疗。

综上所述,本地区 0~6 岁儿童镁元素含量处于较理想水平,而锰元素在不同时期、不同性别之间都存在差异性,应该引起家长及相关部门对儿童锰元素含量的注意<sup>[11-12]</sup>。

参考文献

[1] 王淑贞,赵秀鹤. 镁缺乏与癫痫发作[J]. 国外医学:神经病学神经外科学分册, 1997,24(1):10-12.

[2] 陈华琼. 矮身材儿童血清锌、铁、铜、钙、镁含量分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2006,14(3):290-292.

[3] 邓建平, 邓世华, 陈碧艳,等. 广西百色市 1878 例 0~6 岁儿童血铅水平与微量元素锌、铁、钙、铜、镁检测结果分析[J]. 右江民族医学院学报, 2012,34(6):740-742.

[4] 刘菲. 合肥市部分儿童外周血中铜、锌、钙、镁、铁和铅元素测定结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012,33(16):1964-1967.

[5] Gerber GB, Leonard A, Hantson P. Carcinogenicity, Mutagenicity and Teratogenicity of Manganese Compounds[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2002,42(1):25-34.

[6] Hurley LS. Teratogenic aspects of manganese, zinc, and copper nutrition[J]. Physiol Rev, 1981, 61(2):249-295.

[7] 王荔, 骆常好, 刘中国,等. 锰暴露与儿童神经行为关系[J]. 中国公共卫生, 2007,23(11):1309-1310.

[8] 刘中国, 王荔, 郭碧凝,等. 锰污染区儿童神经行为调查研究[J]. 中国预防医学杂志, 2007,8(4):348-350.

[9] 金敏, 黄宝润. 小儿肾病综合症与微量元素硒和锰的关系及其临床意义[J]. 职业与健康, 2001,17(2):96-97.

[10] 赵久红, 王均乐. 218 例全血和血清锰结果分析[J]. 微量元素与健康研究, 2004,21(4):19-20.

[11] 孟庆涛, 韩延东, 张逸,等. 镁元素与学龄前儿童健康[J]. 鞍山师范学院学报, 2012,14(6):30-33.

[12] 汪玥. 252 例儿童末梢血微量元素的检测结果及相关性分析[J]. 中国医药指南, 2012,10(36):42-43.

(收稿日期:2013-04-08)

(上接第 2118 页)

动杆菌为主。铜绿假单胞菌对各抗菌药物的耐药率较上年度变化不大,临床常用的抗菌药物,如哌拉西林-他唑巴坦、头孢他啶、阿米卡星、环丙沙星以及碳青霉烯类药物都保持了较好的抗菌活性。鲍曼不动杆菌及其多重耐药株分离率较 2011 年有所下降,未发现泛耐药鲍曼不动杆菌。但其对常见药物的耐药率仍然明显高于铜绿假单胞菌,对各抗菌药物的耐药率保持在 40%~70%,对亚胺培南的耐药率为 45.3%,低于相关报道<sup>[1,4]</sup>。随着抗菌药物的大量使用、患者住院时间的延长,非发酵菌的感染势必会成为越来越严重的问题。

参考文献

[1] 陈晓,张伟丽,杨青,等. Mohnarin2010 年报告:西南地区细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2011,21(23):4927-4932.

[2] 毛静,贾蓓,黄文祥,等. 2008 至 2010 年 3 年细菌的耐药监测研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2012,28(10):752-754.

(收稿日期:2013-04-21)

[3] 魏晓宇,贾蓓,常李军,等. 2009 年重庆医科大学附属第一医院细菌耐药监测[J]. 中国抗生素杂志, 2011,36(9):693-698.

[4] 王群,贾蓓,夏晓影,等. 1993 株临床分离细菌耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志, 2012,37(4):291-297.

[5] Finan JE, Archer GL, Pucci MJ, et al. Role of penicillin-binding protein 4 in expression of vancomycin resistance among clinical isolates of oxacillin-resistant Staphylococcus aureus[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2001,45(11):3070-3075.

[6] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Staphylococcus aureus resistant to vancomycin—United States, 2002[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2002,51(26):565-567.

[7] Snyder GM, Thom KA, Furuno JP, et al. Detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococci on the gowns and gloves of healthcare workers[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2008,29(7):583-589.