

## 2016年临床分离菌的分布及耐药性分析

俞凤 胡龙华 钟桥石 杭亚平 丁慧 陈艳慧 张黎明 张楠 胡晓彦  
(南昌大学第二附属医院检验科, 江西省医学检验重点实验室, 南昌 330006)

**摘要:** **目的** 了解2016年本单位临床分离菌种分布及对常用抗菌药物的耐药性。**方法** 收集本院所有初次分离的菌株, 药敏试验采用纸片扩散法或全自动仪器法检测, E-test法检测肺炎链球菌对青霉素不敏感的最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)。采用WHONET 5.6软件进行数据统计分析。**结果** 共分离临床菌株4201株, 革兰阳性菌34.8%(1461/4201), 革兰阴性菌65.2%(2740/4201)。革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌11.1%(463/4201), 凝固酶阴性葡萄球菌12.1%(507/4201), 其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(methicillin resistant coagulase-negative staphylococci, MRCNS)的检出率为(25.3%和70.2%), 未发现万古霉素、替加环素和利奈唑胺耐药株。肠球菌属以粪肠球菌和屎肠球菌为主, 屎肠球菌对所检测抗菌药物的耐药率明显高于粪肠球菌, 二者未检测出万古霉素和利奈唑胺耐药株。革兰阴性菌位列前5位依次是大肠埃希菌17.7%、克雷伯菌属14.1%、铜绿假单胞菌8.7%、鲍曼不动杆菌7.1%和阴沟肠杆菌2.8%。大肠埃希菌和克雷伯菌属中产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)株的检出率分别占55.7%和25.4%。肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率分别为22.5%、20.6%和61.5%。肠杆菌科细菌中耐替加环素菌株检出率为4.4%。**结论** 临床常见细菌耐药性仍较严重, 尤其是肠杆菌科细菌对替加环素以及克雷伯菌对亚胺培南耐药率上升明显, 感染控制部门应采取有效防范措施, 避免耐药菌株的进一步传播。

**关键词:** 细菌耐药性; 药物敏感性试验; 多重耐药菌; 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌

**中图分类号:** R978.1 **文献标志码:** A

## Analysis of bacterial distribution and resistance during 2016

Yu Feng, Hu Long-hua, Zhong Qiao-shi, Hang Ya-ping, Ding Hui, Chen Yan-hui, Zhang Li-ming,  
Zhang Nan and Hu Xiao-yan

(The Second Affiliated Hospital of Nanchang University Jiangxi, Jiangxi Province Key Laboratory of Laboratory Medicine, Nanchang 330006)

**Abstract Objective** To analyze the distribution and resistance of clinical isolated bacteria in our hospital in 2016. **Methods** All the bacteria strains isolated for the first time were collected for analysis. The drug sensitivity test was carried out by the method of Kirby-Bauer or the automatic instrument. The method of E-test was used to detect the MIC of *Streptococcus pneumoniae* against penicillin. WHONET 5.6 software was used for the statistic analysis of data. **Results** A total of 4,201 strains of clinical isolates were isolated, including 34.8% (1,461/4,201) Gram-positive bacteria, 65.2% (2,740/4,201) Gram-negative bacteria. Gram-positive bacteria were mainly *Staphylococcus aureus* (11.1%, 463/4,201), coagulase-negative staphylococci (12.1%, 507/4,201), in which methicillin-resistant strains (MRSA and MRCNS) were detected with rates of 25.3% (117/463) and 70.2% (356/507). Vancomycin, tigecycline, and linezolid resistant strains were not found. 93 strains of *Streptococcus pneumoniae* and no meningitis strains were isolated; for *Enterococcus*, *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* were detected, the resistance rate of *Enterococcus faecium* to the tested antimicrobials was significantly higher than *Enterococcus faecalis*, both of which

收稿日期: 2017-10-03

作者简介: 俞凤, 女, 生于1982年, 在读硕士研究生, 主要从事临床微生物学及细菌耐药机制研究, E-mail: yf1982@126.com

\*通讯作者, E-mail: longhuahu@163.com

did not show resistance to vancomycin, tigecycline, and linezolid. For the Gram-negative bacteria in the test, the first five were *Escherichia coli* (17.7%), *Klebsiella* spp. (14.1%), *Pseudomonas aeruginosa* (8.7%), *Acinetobacter baumannii* (7.1%) and *Enterobacter cloacae* (2.8%). The detection rates of generating ESBLs in *E. coli* and *Klebsiella* spp. were 55.7% and 25.4% respectively. The resistance rates of *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, and *A. baumannii* to imipenem were 22.5%, 20.6%, and 61.5%, respectively. The detection rate of bacteria in Enterobacteriaceae resistant to tigecycline was 4.4%. **Conclusions** Clinical common bacterial resistance is still very serious, and especially the resistance rates of Enterobacteriaceae to tigecycline, *Klebsiella* spp. to imipenem increased significantly. Infection control departments should take effective preventive measures to avoid the further spread of drug-resistant strains.

**Key words** Bacterial resistance; Antimicrobial agents; Multi-drug resistant bacterium; Carbapenem resistant Enterobacteriaceae

控制多重耐药菌感染是临床治疗的难点, 依据病原菌药敏试验结果合理使用抗菌药物, 已成为共识, 但由于细菌培养受众多因素影响, 临床往往很难在第一时间得到感染病原菌及药敏试验结果, 因此, 临床对重症感染患者常采用经验使用抗菌药物, 而本单位临床常见菌的分布构成及其耐药特点是经验使用抗菌药物的重要依据, 为了临床医生及时了解本单位常见菌的耐药特点, 现将南昌大学第二附属医院2016年临床分离菌的分布和其耐药情况进行统计分析, 现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 菌株来源

收集2016年1月1日—2016年12月31日我院临床分离菌株, 剔除同一患者相同部位重复菌株; 草绿色链球菌仅收集自血液、脑脊液等无菌体液标本的菌株。

#### 1.1.2 培养基

药敏试验所用培养基为MH琼脂, 流感嗜血菌用嗜血菌属(HTM)培养基, 肺炎链球菌及其他链球菌用含5%脱纤维羊血MH琼脂。上述试剂和培养基均为Oxoid公司产品。

#### 1.1.3 抗菌药物

所有抗菌药物纸片均为英国Oxoid公司产品。青霉素、万古霉素和替加环素E-test均为法国生物梅里埃公司商品。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 菌株鉴定及药敏试验

全部菌株均采用法国Bio-Merieux公司VITEK-2 Compact全自动微生物分析仪或API条鉴定。药敏试验依据2016年美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)<sup>[1]</sup>文件标准判读。质控菌: 金黄色葡萄球菌ATCC25923、肺炎链球菌ATCC49619、粪肠球菌ATCC29212、大肠埃希菌

ATCC25922、铜绿假单胞菌ATCC27853和流感嗜血菌ATCC49247。

#### 1.2.2 万古霉素或利奈唑胺不敏感革兰阳性菌的检测

纸片法或仪器法检测到对此类不敏感的菌株经复核无误后, 采用相应E-test测定最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)值。

#### 1.2.3 青霉素不敏感肺炎链球菌的检测

采用苯唑西林纸片法测定其抑菌圈直径 $\leq 19$ mm的菌株, 经青霉素E-test测定其MIC值。

#### 1.2.4 $\beta$ -内酰胺酶的检测

按照CLSI推荐的纸片筛选法和酶抑制剂增强确证试验检测大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、产酸克雷伯菌和奇异变形菌中产ESBL菌株。

#### 1.2.5 多重耐药(MDR)菌株和广泛耐药菌株(XDR)的检测

MDR指受试菌对被检测的抗菌谱范围内达3类或3类以上的抗菌药物不敏感(含耐药和中介)。XDR指仅除1~2种抗菌药物(革兰阴性菌主要为多黏菌素和替加环素)敏感外, 对其他常用测试抗菌药物全部不敏感<sup>[1]</sup>。

#### 1.2.6 统计分析

采用WHONET 5.6软件对试验结果进行数据处理和分析。

## 2 结果

### 2.1 细菌及其分布

共收集2016年非重复临床分离菌4201株, 其中革兰阴性菌2740株, 占65.2%; 革兰阳性菌1461株, 占34.8%。革兰阴性菌中肠杆菌科细菌占62.8%(1720/2740), 非发酵糖革兰阴性菌占34.0%(931/2740), 其他革兰阴性菌(嗜血菌属、弧菌属等)3.2%(89/2740); 革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌占31.7%(463/1461), 凝固酶阴性葡萄球菌占34.7%(507/1461), 肠球菌占16.2%(237/1461), 肺炎

链球菌占6.4%(93/1461), 111株链球菌属中, 分离自血液、脑脊液等无菌体液的草绿色链球菌占14.4%(16/111)(表1)。β-溶血性链球菌占70.3%(78/111), 主要为A群链球菌9株, B群链球菌45株, G群链球菌13株, 其他群链球菌11株其他革兰阳性菌占11.0%(161/1461)。

非重复临床分离菌4201株菌株中, 分离自住院非ICU患者74.5%(3131/4201)的菌株, ICU患者15.7%(658/4201), 门急诊患者9.8%(412/4201)(表2)。

菌株分离自痰液29.4%(1234/4201)、血液19.8%(832/4201)、尿液17.8%(749/4201)、脓液12.7%(533/4201)株、伤口分泌物8.6%(363/4201)、各种无菌体液(胸水、腹水、脑脊液、胆汁等)5.8%(245/4201)、生殖道分泌物及粪便等3.0%(125/4201), 其他标本2.9%(120/4201)。4201株临床分离菌中前5位依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌。

## 2.2 革兰阳性菌对抗菌药物的敏感率和耐药率

表1 临床分离菌种分布  
Tab. 1 Distribution of bacterial species

菌种	菌株数	构成比/%
革兰阴性菌	2740	65.2
大肠埃希菌	742	17.7
肺炎克雷伯菌	552	13.1
铜绿假单胞菌	364	8.7
鲍曼不动杆菌	297	7.1
阴沟肠杆菌	117	2.8
洋葱伯克霍尔德菌	81	1.9
奇异变形菌	66	1.6
嗜麦芽寡养单胞菌	99	2.3
产气肠杆菌	36	0.8
流感嗜血菌	59	1.4
产酸克雷伯菌	39	0.9
黏质沙雷菌	44	1.1
其他革兰阴性菌*	244	5.8
革兰阳性细菌	1461	34.8
金黄色葡萄球菌	463	11.1
人葡萄球菌	179	4.3
表皮葡萄球菌	123	2.9
其他凝固酶阴性葡萄球菌	205	4.9
粪肠球菌	124	2.9
屎肠球菌	113	2.7
肺炎链球菌	93	2.2
其他革兰阳细菌*	161	3.8
总计	4201	100

注: “\*” : 其他革兰阴性菌(弗氏柠檬酸杆菌29株、摩氏摩根菌摩根亚种26株、普通变形菌19株、嗜水气单胞菌16株等); 其他革兰阳性菌(链球菌属111株等)

表2 临床分离菌种科室分布

Tab. 2 Distribution of clinical isolates of bacterial species

菌种	科室分布					
	住院非ICU	构成比/%	ICU	构成比/%	门急诊	构成比/%
革兰阴性菌	2125	67.9	408	62.0	202	50.2
大肠埃希菌	607	19.4	55	8.4	80	19.3
肺炎克雷伯菌	418	13.3	108	16.4	26	6.3
铜绿假单胞菌	288	9.2	46	7.0	30	7.3
鲍曼不动杆菌	212	6.8	83	12.6	2	0.5
阴沟肠杆菌	91	2.9	8	1.2	18	4.4
洋葱伯克霍尔德菌	44	1.4	37	5.6	0	0.0
奇异变形菌	53	1.7	3	0.5	10	2.4
嗜麦芽寡养单胞菌	74	2.4	17	2.6	8	1.9
产气肠杆菌	27	0.9	3	0.5	6	1.5
流感嗜血菌	56	1.8	3	0.5	0	0.0
产酸克雷伯菌	27	0.9	6	0.9	6	1.5
黏质沙雷菌	43	1.4	1	0.0	0	0.0
其他革兰阴性菌	185	5.9	38	5.8	21	5.1
革兰阳性细菌	1006	32.1	250	38.0	205	49.8
金黄色葡萄球菌	398	12.7	26	4.0	39	9.5
凝固酶阴性葡萄球菌	327	10.4	162	24.6	18	2.7
肠球菌	170	5.4	41	6.2	26	4.0
肺炎链球菌	79	2.5	10	1.5	4	1.0
其他革兰阳细菌	32	1.0	11	1.7	118	8.5
总计	3131	100.0	658	100.0	412	100.0

### 2.2.1 葡萄球菌属

葡萄球菌中, 以检出463株金黄色葡萄球菌和507株凝固酶阴性的葡萄球菌为主。其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)的检出率为25.3%(117/463), 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(methicillin resistant coagulase-negative staphylococci, MRCNS)的检出率为70.2%(356/507)。甲氧西林耐药株对β-内酰胺类、大环内脂类和喹诺酮类等受试抗菌药物的耐药率明显高于甲氧西林敏感株。但MRCNS对氟喹诺酮类(如左氧氟沙星)的耐药率显著高于MRSA(78.6%对16.2%), 94%的MRSA和79.4%的MRCNS对复方磺胺甲噁唑敏感, 未发现耐利奈唑胺和万古霉素的葡萄球菌(表3)。

### 2.2.2 肠球菌属

共收集270株肠球菌属中, 粪肠球菌占45.9%(124/270)、屎肠球菌占41.8%(113/270)。二者对高浓度庆大霉素的耐药率分别为34.7%和61.9%。粪肠球菌对氟喹诺酮类药物的耐药率较低(16%~17%), 而屎肠球菌对氟喹诺酮类抗菌药物耐药率高达85%~92%。屎肠球菌除四环素(54.0%对80.6%)外, 对其他抗菌药物的耐药率均显著高于

表3 葡萄球菌属对抗菌药物的耐药率和敏感率

Tab. 3 Susceptibility of *Staphylococcus* spp. to antimicrobial agents

抗菌药物	MRSA(n=117)		MSSA(n=346)		MRCNS(n=356)		MSCNS(n=151)	
	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%
青霉素	100.0	0.0	89.1	10.9	100.0	0.0	70.0	30.0
苯唑西林	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0
环丙沙星	17.1	75.2	8.3	87.4	76.3	19.4	20.6	78.6
左氧氟沙星	16.2	82.1	8.3	91.7	78.6	20.0	21.4	77.9
莫西沙星	12.8	82.9	6.0	91.7	56.9	19.4	12.2	77.9
磺胺甲噁唑	6.0	94.0	4.6	95.4	20.6	79.4	2.3	97.7
利福平	6.8	88.9	1.1	97.4	16.6	82.3	1.5	96.9
庆大霉素	9.4	86.3	4.6	94.6	31.3	58.6	0.8	96.2
克林霉素	71.8	28.2	35.0	64.5	75.7	22.3	25.4	73.1
红霉素	75.2	23.9	37.8	62.2	91.0	7.9	47.3	48.1
四环素	0.0	62.4	17.5	82.5	32.7	67.1	20.6	79.4
呋喃妥因*	0.0	99.1	0.0	100.0	0.3	99.6	0.8	98.5
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	99.4	0.0	100.0
替加环素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0

注：“\*”：仅尿液标本

粪肠球菌。本年度均未发现耐万古霉素和利奈唑胺的粪肠球菌和屎肠球菌菌株(表4)。

### 2.2.3 链球菌属

111株链球菌属中,分离自血液、脑脊液等无菌体液的草绿色链球菌占14.4%(16/111),对左氧氟沙星和头孢菌素类抗菌素的敏感率大于80%。 $\beta$ -溶血性链球菌占70.3%(78/111),主要为A群链球菌9株,B群链球菌45株,G群链球菌13株,其他群链球菌11株。此类溶血性链球菌对青霉素和头孢菌素的敏感率高达100%,对克林霉素和红霉素的耐药率分别为47.9%和55.6%。草绿色链球菌对克林霉素和红霉素的耐药率分别为46.2%和40%。以上菌株均未检测到对青霉素、利奈唑胺和万古霉素耐药菌株(表5)。

### 2.2.4 肺炎链球菌

本年度共检出93株肺炎链球菌,未发现脑膜炎株,分离自成人85株,儿童8株。肺炎链球菌对克林霉素和红霉素的耐药率分别为88.9%和89.5%,青霉素耐药及敏感株(PRSP及PSSP)的检出率分别为6.2%和91.5%。未发现耐万古霉素和利奈唑胺菌株(表5)。

## 2.3 革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

### 2.3.1 肠杆菌科细菌

产ESBLs大肠埃希菌和克雷伯菌属分别占55.7%(413/742)和25.4%(150/591),产ESBLs株对受检抗菌药物的耐药率均高于各自非产ESBLs株。其中产ESBLs大肠埃希菌对头孢唑林、头孢曲松、环丙沙星、左氧氟沙星和磺胺甲噁唑的耐药率均

表4 粪肠球菌和屎肠球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

Tab. 4 Susceptibility of *Enterococcus* spp. to antimicrobial agents

抗菌药物	粪肠球菌(n=124)		屎肠球菌(n=113)	
	R/%	S/%	R/%	S/%
青霉素	4.8	95.2	94.7	5.3
氨苄西林	3.2	96.8	92.0	8.0
高浓度庆大霉素	34.7	65.3	61.9	38.1
高浓度链霉素	22.3	77.7	38.9	61.1
环丙沙星	17.7	79.8	88.5	7.1
左氧氟沙星	16.9	80.6	85.5	8.8
莫西沙星	16.1	79.8	92.0	6.2
红霉素	63.7	4.8	86.7	1.8
四环素	80.6	19.4	54.0	45.1
呋喃妥因*	1.6	97.6	23.9	23.9
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0
万古霉素	0.0	98.4	0.0	98.2

注：“\*”：仅尿液标本

>50%;产ESBLs肺炎克雷伯菌对头孢唑林、头孢曲松、氨曲南和磺胺甲噁唑的耐药率均>60%,见表6。肠杆菌科中CRE的检出率为9.6%(166/1720);其中,肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率最高22.5%,其他菌属对亚胺培南的耐药率为0~7.1%。共检出75株替加环素菌耐药菌株,其中肺炎克雷伯菌2.0%(34/1720)、阴沟肠杆菌0.6%(11/1720)和奇异变形菌0.3%(5/1720),见表7。在肠杆菌科中,MDR检出率为56.4%(970/1720),主要为肺炎克雷伯菌15.3%(263/1720),XDR中肺炎克雷伯菌占0.3%(5/1720),未检出XDR的大肠埃希菌。

表5 链球菌属和肺炎链球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

Tab. 5 Susceptibility of *Streptococcus* spp. and *Streptococcus pneumoniae* to antimicrobial agents

抗菌药物	β-溶血性链球菌(n=78)		草绿色链球菌(n=16)		肺炎链球菌(n=93)	
	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%
青霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	6.2	91.5
头孢曲松	0.0	100.0	15.4	84.6	6.0	81.7
环丙沙星	35.7	59.5	-	-	-	-
左氧氟沙星	33.3	64.3	20.0	80.0	4.8	95.2
克林霉素	47.6	39.5	46.2	53.8	88.9	11.1
红霉素	55.9	28.2	40.0	60.0	89.5	10.5
氯霉素	0.0	91.2	0.0	100.0	7.5	92.5
利奈唑胺	0.0	100.0	-	-	0.0	100.0
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0

注：“-”：尚无药敏折点

### 2.3.2 非发酵糖革兰阴性菌

364株铜绿假单胞菌中XDR的检出率2.5%，对亚胺培南的耐药率为20.6%，对哌拉西林/三唑巴坦的耐药率最低，为6.3%。297株鲍曼不动杆菌中XDR的检出率为21.9%，对亚胺培南的耐药率为61.5%，对替加环素的敏感率最高，达89.4%，见表8。嗜麦芽寡养单胞菌对左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑的敏感率达92.4%和96.7%。洋葱伯克霍尔德菌对左氧氟沙星和磺胺甲噁唑的敏感率为86.4%和97.2%。

## 3 讨论

2016年共分离到4201株非重复临床菌株，其中革

兰阴性菌占65.2%，革兰阳性菌占34.8%。分离率位于前5位的细菌依次为大肠埃希菌17.7%(742/4201)、肺炎克雷伯菌13.1%(552/4201)、金黄色葡萄球菌11.1%(463/4201)、铜绿假单胞菌8.7%(364/4201)和鲍曼不动杆菌7.1%(297/4201)。感染以呼吸道为主(29.4%)，其次为血流(19.8%)和泌尿道(17.8%)。回顾分析发现，菌株分离总数有上升趋势，但主要菌株分布构成变化不大，排列位次与往年一致<sup>[2]</sup>。

表2结果表明，住院非ICU病区中，共分离到3131株非重复菌株，分离率位于前3位的分别为大肠埃希菌19.4%，肺炎克雷伯菌13.3%和金黄色葡萄球

表6 产ESBLs和非产ESBLs的大肠埃希菌、克雷伯菌属对抗菌药物的耐药率和敏感率

Tab. 6 Susceptibility of ESBLs-producing and non-ESBLs-producing *E. coli* and *Klebsiella* to antimicrobial agents

抗菌药物	大肠埃希菌				克雷伯菌属			
	ESBLs+(n=413)		ESBLs-(n=329)		ESBLs+(n=150)		ESBLs-(n=441)	
	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%
氨苄西林	100	0	72	25.3	-	-	-	-
哌拉西林/三唑巴坦	1.5	94.4	5.4	89.5	14.7	79.3	30	66.9
头孢唑林	99.5	0	26.5	73.5	98	2	42.1	57.9
头孢他定	41.5	54.5	11.8	88.2	24.5	71.2	26.2	71.8
头孢曲松	98.8	1.2	11.4	87.7	92.7	7.3	32.7	67.1
头孢吡肟	27.4	67.3	6.6	92.5	21.3	74	28.3	70.8
氨曲南	63.3	35.7	9.3	90.1	70	28	31.6	68.2
亚胺培南	0	99.5	2.7	96.7	1.3	98.7	24.7	70.1
妥布霉素	17.7	50.6	4.8	72.6	25.3	36	18.2	76.3
庆大霉素	48.9	50.1	28.6	70.5	52	46.7	21.5	78.5
阿米卡星	2.9	97.1	0.9	99.1	9.3	98.7	16.2	83.8
环丙沙星	71.4	27.1	36.1	62	54	42	34.6	64.3
左氧氟沙星	68.5	28.6	34.3	63.6	44	51.3	33.1	64.9
复方磺胺甲噁唑	59.1	40.9	44	56	68	32	35.3	64.7
呋喃妥因*	3.1	81.1	3.6	89.8	46	19.3	40.1	22.4
替加环素	0.2	99.8	0.6	99.4	9.9	86.5	4.8	69.6

注：“\*”：尿液标本；“-”无折点

表7 肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

Tab. 7 Susceptibility of Enterobacteriaceae to antimicrobial agents

肠杆菌科	大肠埃希菌(n=742)		克雷伯菌属(n=591)		肠杆菌属(n=156)		变形菌属(n=90)	
	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%
氨苄西林	87.3	11.5	-	-	-	-	54.5	45.5
哌拉西林/三唑巴坦	3.3	92.4	26.1	70.2	9.6	75.6	4.4	95.6
头孢唑林	66.8	33.2	55.2	44.8	96.2	3.8	61.1	38.9
头孢他定	32.2	65.7	26.7	72.6	36.2	61.3	0	100.0
头孢曲松	59.5	40.1	46.9	53.0	40.4	59.6	22.2	75.6
头孢吡肟	18.0	78.6	26.6	71.7	12.8	86.5	5.6	94.4
氨曲南	38.7	60.4	40.4	58.9	28.2	68.6	8.9	90.0
亚胺培南	1.2	98.2	21.9	77.3	7.1	90.4	0.0	33.3
妥布霉素	12.0	60.7	19.3	67.0	9.6	81.4	6.7	70.0
庆大霉素	39.9	59.1	28.1	71.4	14.7	84.0	20.0	70.0
阿米卡星	2.0	98.0	14.0	86.0	1.3	98.1	3.3	95.6
环丙沙星	55.3	43.1	39.3	59.4	13.5	82.6	28.9	63.3
左氧氟沙星	53.1	44.6	35.5	61.8	11.0	86.5	16.7	75.6
复方磺胺甲噁唑	52.6	47.4	43.0	57.0	19.9	80.1	43.3	56.7
呋喃妥因*	3.4	84.8	41.1	21.5	17.3	28.2	69.6	0
替加环素	0.4	99.6	6.3	73.9	6.6	90.7	6.9	34.5

注：“\*”：尿液标本；“-”无折点

表8 非发酵糖革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

Tab. 8 Susceptibility of non-fermentative Gram-negative bacilli to antimicrobial agents

抗菌药物	铜绿假单胞菌(n=364)		鲍曼不动杆菌(n=297)	
	R/%	S/%	R/%	S/%
哌拉西林/三唑巴坦	6.3	74.3	58.6	38.0
头孢吡肟	8.1	84.9	62.7	36.0
氨曲南	22.9	56.5	-	-
亚胺培南	20.6	71.8	61.5	37.8
妥布霉素	10.5	88.9	54.5	43.8
庆大霉素	11.2	86.5	61.3	38.0
阿米卡星	8.2	91.2	N	N
环丙沙星	14.8	82.0	63.7	35.6
左氧氟沙星	12.3	83.0	41.8	38.4
复方磺胺甲噁唑	-	-	44.5	55.5
替加环素	-	-	2.4	89.4

注：“-”尚无折点；“N”未检测

菌12.7%；ICU病区，共分离到658株非重复菌株，分离率位于前3位的菌株依次为凝固酶阴性葡萄球菌24.6%，肺炎克雷伯菌16.4%，鲍曼不动杆菌12.6%；门急诊患者中，共分离到412株菌株，其中以大肠埃希菌19.3%，金黄色葡萄球菌9.5%和铜绿假单胞菌7.3%的分离率为前3位。我们发现，住院非ICU、ICU和门急诊病区中，菌种分布有不同程度的变化。非ICU患者中，以肠杆菌科细菌检出最多，ICU患者中，以凝固酶阴性葡萄球菌及鲍曼不动杆菌分布为主，而门急诊患者中以大肠埃希菌和金黄色葡萄球

菌的检出为主。

监测资料显示，金黄色葡萄球菌位列菌谱构成的第三，是主要感染病原菌。可喜的是，我院MRSA和MRCNS的发生率分别为25.3%和70.2%，明显低于2015年全国CHINET监测数据(MRSA 42.2%，MRCNS 82.6%)<sup>[3]</sup>。MRSA由于其特殊的耐药机制，常表现为多重耐药，MRSA感染的治疗是临床最棘手的问题，但我院临床分离获得的MRSA除对青霉素、红霉素和克林霉素的耐药率较高外，氨基糖苷类和氟喹诺酮类对其仍具有较强的抗菌活性，敏感率均>75%以上，临床可凭经验使用此类抗菌药物，尤其是磺胺甲噁唑和利福平分别对MRSA和MRCNS仍保持很高的抗菌活性，敏感率分别为94.0%和82.3%。270株肠球菌属中，粪肠球菌和屎肠球菌构成比较一致，甚至粪肠球菌(45.9%)占比略高于屎肠球菌(41.8%)，但对常用抗菌药物的耐药性屎肠球菌明显高于粪肠球菌，对高浓度庆大霉素的耐药率分别为61.9%和34.7%，青霉素和氨苄西林对粪肠球菌具有非常强的抗菌活性，耐药率均<5%，而对于屎肠球菌除万古霉素和替考拉宁外没有凭经验使用的抗菌药物可选。

统计结果显示，我院临床分离的链球菌耐药性不强，肺炎链球菌和β-溶血性链球菌除对克林霉素和红霉素的耐药率较高外，青霉素和头孢菌素对其均保持非常强的抗菌活性，肺炎链球菌对青霉素的耐药率<10%，青霉素和头孢菌素对β-溶血性链球菌

100%敏感。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是我院最常见的病原菌，菌谱构成分列第一和第二位，产ESBLs的大肠埃希菌和克雷伯菌属检出率(55.7%和25.4%)，较去年(62.1%和31.7%)稍下降，与2015年的全国监测数据比较<sup>[3]</sup>，大肠埃希菌(51.5%)略高而克雷伯菌属(27.4%)稍低。肠杆菌科细菌是临床常见的条件致病菌，随着抗生素的广泛大量使用，CRE检出率呈逐年上升趋势，由于其多重耐药性，感染患者病死率估计在29%~52%<sup>[4-5]</sup>。2009年之前我院从未发现CRE菌株<sup>[6]</sup>，2013年首次在我院发现产新德里β-内酰胺酶-1(NDM-1)肺炎克雷伯菌<sup>[7]</sup>。本次监测中共检测出166株CRE菌株，其中主要为肺炎克雷伯菌83.1%(130/166)，肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率增长明显，由去年的12.3%上升至22.4%，其次为阴沟肠杆菌7.2%(12/166)和大肠埃希菌5.4%(9/166)。虽然CRE菌株对多数抗菌药物高度耐药，但对氨基糖苷类的阿米卡星的活性均在80%以上。CRE菌株给临床治疗造成极大的困难，有文献报道，联合用药不仅可以降低患者的死亡率，还可降低药物的副作用和耐药菌株的产生，如替加环素联合氨基糖苷类<sup>[8]</sup>，可以大大提高替加环素的疗效，还可显著降低氨基糖苷的耳肾毒性作用<sup>[9]</sup>。

表8结果表明，我院鲍曼不动杆菌耐药及多重耐药性严重，297株鲍曼不动杆菌中广泛耐药率达21.9%，对亚胺培南的耐药率高达61.5%，检测的9种抗菌药物中只有替加环素对其有较强的抗菌活性，敏感率为89.4%。有趣的是，同为非发酵菌的铜绿假单胞菌，对临床常用抗菌药物耐药性不强，检测的9种抗菌药物耐药率均<30%，其中对哌拉西林/三唑巴坦、头孢吡肟和阿米卡星的耐药率均<10%，表明我院铜绿假单胞菌感染除天然耐药外其他抗菌药物均可凭经验选用。嗜麦芽寡养单胞菌对左氧氟沙星和磺胺甲噁唑的敏感率均>90%，但洋葱伯克霍尔德菌仅对磺胺甲噁唑达97.5%的活性，对左氧氟沙星敏感率仅为38.3%。

综上所述，本年度我院临床分离菌株种类多、分布广，对常用抗菌药物耐药性严重。值得注意的

是，耐碳青霉希类肠杆菌科细菌增长明显，尤其是耐碳青霉希类肺炎克雷增长速度没能得到有效控制<sup>[2]</sup>，这是继鲍曼不动杆菌碳青霉烯类耐药之后，出现的新难题。此外，通过监测还发现这类菌株多数耐替加环素，这无疑给临床治疗和医院感染管理方面带来更严重的困难。研究表明<sup>[10]</sup>，除合理规范使用抗菌药物外，做好患者隔离，增强医护人员手卫生、无菌观念及接触传播意识，是降低多重耐药菌散播的关键。

#### 参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Twenty-sixth informational supplement, 2016, M 100-S26, Wayne, PA: CLSI, 2016.
- [2] 刘衍伶, 胡龙华, 杭亚平, 等. 2014年临床常见分离菌耐药特性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2016, 41(5): 362-368.
- [3] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2015年CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(6): 685-694.
- [4] Duin D, Kaye K S, Neuner E A, et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: A review of treatment and outcomes[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2013, 75(2): 115-120.
- [5] Carvalhaes C G, Cayo R, Gales A C, et al. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in the intensive care unit: A real challenge to physicians, scientific community, and society[J]. *Shock*, 2013, 39(1): 32-37.
- [6] 胡龙华, 陈冲, 熊建球, 等. 同时携带多种耐药基因导致一株弗劳地枸橼酸盐杆菌产生泛耐药[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2010, 30(6): 581-582.
- [7] Hu L, Zhong Q, Tu J, et al. Emergence of *bla*<sub>NDM-1</sub> among *Klebsiella pneumoniae* ST15 and novel ST1031 clinical isolates in China[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2013, 75(4): 373-376.
- [8] Rafailidis P I, Falagas M E. Options for treating carbapenem-resistant Enterobacteriaceae[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2014, 27(6): 479-483.
- [9] Falagas M E, Karageorgopoulos D E, Nordmann P, et al. Therapeutic options for infections with Enterobacteriaceae producing carbapenem-hydrolyzing enzymes[J]. *Future Microbiol*, 2011, 6(6): 653-666.
- [10] 马珍, 周月琴, 马渝, 等. 专项整治活动对我院抗菌药物合理应用和减缓细菌耐药性的效果评价[J]. 中国药房, 2015, 26(20): 2780-2783.