

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2013.04.005

· 论 著 ·

## 2011—2012 年安徽省立儿童医院细菌耐药性监测

陈必全, 方庆丰, 王 胜, 张诗海

(安徽省立儿童医院, 安徽 合肥 230029)

**[摘要]** 目的 了解 2011—2012 年安徽省立儿童医院临床分离病原菌对常用抗菌药物的耐药性。方法 采用 K-B 纸片扩散法对该院临床分离的病原菌进行药敏试验。结果 共检出病原体 3 946 株, 革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌、支原体各占 43.92%、37.91%、15.91%、2.26%。居病原体首位的为大肠埃希菌(16.32%), 其次为肺炎链球菌(16.02%)、金黄色葡萄球菌(9.00%)、肺炎克雷伯菌(7.40%)等。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和凝固酶阴性葡萄球菌的 41.41%(147/355)、81.40%(197/242); 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)率分别为 68.17%(439/644)、72.95%(213/292)。肺炎链球菌对红霉素(99.84%)、克林霉素(98.58%)高度耐药; MRSA 对克林霉素、红霉素的耐药率较高(>75%), MRSA 和 MRCNS 对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺敏感率均为 100.00%; 屎肠球菌对万古霉素耐药率为 98.31%; 鲍曼不动杆菌除对头孢哌酮/舒巴坦耐药率(8.70%)较低, 对其他抗菌药物耐药率均较高; 铜绿假单胞菌耐药率较低的抗菌药物有亚胺培南、美罗培南、头孢他啶、阿米卡星和环丙沙星(<26%)。检出 4 株对碳青霉烯类药物耐药的产 ESBLs 肺炎克雷伯菌, 15 株泛耐药鲍曼不动杆菌。结论 定期进行细菌耐药性监测, 有助于了解医院细菌耐药变迁, 为临床经验用药提供依据。

**[关键词]** 耐药性监测; 儿童医院; 横断面调查; 抗药性; 微生物; 微生物敏感试验;  $\beta$ -内酰胺酶; 合理用药

**[中图分类号]** R969.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2013)04-0259-05

## Surveillance of antimicrobial resistance in Anhui Provincial Children's Hospital during 2011—2012

CHEN Bi-quan, FANG Qing-feng, WANG Sheng, ZHANG Shi-hai (Anhui Provincial Children's Hospital, Hefei 230029, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the resistance of clinical bacterial isolates to commonly used antimicrobial agents in a hospital during 2011—2012. **Methods** Antimicrobial susceptibility testing of clinically isolated pathogens was performed by Kirby-Bauer method. **Results** A total of 3 946 pathogenic isolates were detected, gram-positive bacteria, gram-negative bacteria, fungi and mycoplasma accounted for 43.92%, 37.91%, 15.91%, and 2.26% respectively. The top one isolate was *Escherichia coli* (16.32%), followed by *Streptococcus pneumoniae* (16.02%), *Staphylococcus aureus* (9.00%), and *Klebsiella pneumoniae* (7.40%) and so on. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-resistant coagulase-negative staphylococcus (MRCNS) respectively accounted for 41.41%(147/355) of *Staphylococcus aureus* and 81.40%(197/242) of coagulase-negative staphylococcus; extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing rate of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* was 68.17%(439/644) and 72.95%(213/292) respectively. The resistant rate of *Streptococcus pneumoniae* to erythromycin and clindamycin was 99.84% and 98.58% respectively; the resistance rate of MRSA to clindamycin and erythromycin was higher (>75%), the resistance rates of MRSA and MRCNS to vancomycin, teicoplanin and linezolid were all 100.00%; the

[收稿日期] 2012-08-22

[作者简介] 陈必全(1968-), 男(汉族), 安徽省合肥市人, 副主任医师, 主要从事儿童感染性疾病研究。

[通讯作者] 陈必全 E-mail: anhucbq4049@sina.com

resistance rate of *Enterococcus faecium* to vancomycin was 98.31%; the resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to cefoperazone/sulbactam was low(8.70%), while to the other antimicrobial agents were all high; the resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem, meropenem, ceftazidime, amikacin and ciprofloxacin were all low (<26%). Four carbapenem-resistant ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates and 15 pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* were detected. **Conclusion** Regular monitor on drug resistance of bacteria helps to understand the changes in bacterial resistance in hospitals, and provide the basis for empirical antimicrobial use.

[Key words] drug resistance surveillance; children's hospital; cross-sectional survey; drug resistance, microbial;  $\beta$ -lactamase; rational drug use

[Chin Infect Control, 2013, 12(4): 259-262, 266]

随着抗菌药物的广泛使用,细菌耐药问题日益突出。临床医务工作者在面临严重感染性疾病时,面临抗菌药物的选择压力明显增加。本研究组对本院 2011—2012 年临床分离的病原菌及其耐药状况进行了监测,现将情况报告如下。

### 1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2011—2012 年本院各科室及门诊送检验科细菌室的各类标本(脓液、血液、切口渗液、尿液、脑脊液、痰液及咽拭子等)41 209 份,共检出病原体 3 946 株(不包括同一患者相同标本分离细菌的重复菌株,尽可能排除污染菌株)。

1.2 药敏试验 采用法国生物梅里埃公司 ATB Expressin 系统对细菌进行鉴定;法国生物梅里埃公司提供的 ATB<sup>R</sup> G-5、ATB<sup>R</sup> PSE 5、ATB<sup>R</sup> STPH 5、ATB<sup>R</sup> FUNGUS 3 药敏试验板做药敏试验。严格按照《全国临床检验操作规程》操作,药敏判定标准根据美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)2003 年推荐的琼脂稀释法指南<sup>[1]</sup>进行,统计时将中介归于耐药。超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)检测,采用 NCCLS 推荐的初筛试验和表型确证试验,选用头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸、头孢他啶和头孢他啶/克拉维酸两组纸片同时检测;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)按照 NCCLS 推荐的方法进行检测。耐药性按美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2008—2011 年版的判断标准。质控菌株为肺炎克雷伯菌 ATCC 70063、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。

1.3 统计学处理 采用计数资料进行统计描述分析,相对数用率、比表示。

### 2 结果

2.1 病原体分布 3 946 株病原体分别分离自脓液(307 株,7.78%)、外周血(1 517 株,38.44%)、导管血(61 株,1.55%)、切开渗液(402 株,10.19%)、中段尿(60 株,1.52%)、脑脊液(101 株,2.56%)、下呼吸道痰液(709 株,17.97%)、咽拭子(475 株,12.04%)及其他部位标本(314 株,7.96%);其构成见表 1。

表 1 3 946 株病原体的构成

Table 1 Distribution of 3 946 pathogenic isolates

病原体	株数	构成比(%)
<b>革兰阳性(G<sup>+</sup>)菌</b>	<b>1 733</b>	<b>43.92</b>
肺炎链球菌	632	16.02
金黄色葡萄球菌	355	9.00
表皮葡萄球菌	242	6.13
屎肠球菌	59	1.50
粪肠球菌	51	1.29
其他 G <sup>+</sup> 菌	394	9.98
<b>革兰阴性(G<sup>-</sup>)菌</b>	<b>1 496</b>	<b>37.91</b>
大肠埃希菌	644	16.32
肺炎克雷伯菌	292	7.40
铜绿假单胞菌	255	6.46
鲍曼不动杆菌	46	1.17
嗜麦芽窄食单胞菌	27	0.68
其他 G <sup>-</sup> 菌	232	5.88
<b>真菌</b>	<b>628</b>	<b>15.91</b>
<b>支原体</b>	<b>89</b>	<b>2.26</b>
合计	3 946	100.00

2.2 药敏结果 肺炎链球菌、葡萄球菌属、肠球菌属及主要 G<sup>-</sup> 杆菌的药敏结果详见表 2~5。2011—2012 年检出 4 株对碳青霉烯类耐药的产 ESBLs 肺炎克雷伯菌及 15 株泛耐药鲍曼不动杆菌;G<sup>+</sup> 菌中,

MRSA 和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRC-NS)分别占金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌的41.41%(147/355)、81.40%(197/242),对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺敏感率均为100.00%;644株大肠埃希菌中产ESBLs株占68.17%,292株肺炎克雷伯菌中产ESBLs株占72.95%,产酶株耐药率明显高于非产酶株。

表 2 肺炎链球菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

Table 2 Antimicrobial resistance rates of *Streptococcus pneumoniae* (%)

抗菌药物	耐药率(n=632)
青霉素 G	7.28
头孢曲松	18.04
红霉素	99.84
克林霉素	98.58
万古霉素	0.00
左氧氟沙星	0.00
莫西沙星	0.00

表 3 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 3 Antimicrobial resistance rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* (%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=644)		肺炎克雷伯菌(n=292)	
	ESBLs 阳性(n=439)	ESBLs 阴性(n=205)	ESBLs 阳性(n=213)	ESBLs 阴性(n=79)
阿莫西林/克拉维酸	25.28	0.00	18.78	0.00
氨苄西林/舒巴坦	76.08	15.12	95.77	17.72
哌拉西林	100.00	64.39	100.00	27.85
哌拉西林/他唑巴坦	13.21	0.00	7.51	0.00
头孢唑林	100.00	12.20	100.00	21.52
头孢他啶	89.07	1.95	85.45	10.13
头孢曲松	100.00	6.83	100.00	17.72
头孢吡肟	100.00	-	100.00	13.92
头孢西丁	24.15	-	35.21	10.13
氨曲南	98.18	6.83	94.84	3.80
亚胺培南	0.00	0.00	1.88	0.00
美罗培南	0.46	0.98	1.88	0.00
阿米卡星	8.66	14.15	7.51	13.92
妥布霉素	61.05	22.44	18.78	0.00
庆大霉素	51.25	31.22	38.03	10.13
左氧氟沙星	35.99	6.83	5.63	3.80
加替沙星	37.13	5.37	5.63	3.80
环丙沙星	39.18	12.20	13.15	0.00
复方磺胺甲噁唑	89.07	73.17	82.63	34.18

表 4 葡萄球菌属和肠球菌属对抗菌药物的耐药率(%)

Table 4 Antimicrobial resistance rates of *Staphylococcus spp.* and *Enterococcus spp.* (%)

抗菌药物	MRSA(n=147)	MSSA(n=208)	MRCNS(n=197)	MSCNS(n=45)	粪肠球菌(n=51)	屎肠球菌(n=59)
青霉素 G	100.00	89.90	100.00	48.89	17.65	94.92
氨苄西林	-	-	-	-	11.76	93.22
苯唑西林	100.00	0.00	100.00	0.00	-	-
克林霉素	79.59	34.62	49.75	22.22	-	-
红霉素	91.84	59.13	90.36	80.00	86.27	94.92
庆大霉素	82.31	25.48	54.82	11.11	-	-
左氧氟沙星	21.09	9.62	39.59	2.22	-	-
环丙沙星	95.24	17.31	87.31	35.56	45.10	94.92
利福平	27.21	4.81	12.69	6.67	60.78	93.22
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	98.31
利奈唑胺	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
替考拉宁	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
四环素	93.88	17.31	30.96	2.22	43.13	79.66
磷霉素	20.41	11.06	30.46	20.00	7.84	27.12
复方磺胺甲噁唑	35.37	25.96	70.05	31.11	-	-

- : NCCLS 未推荐

MSSA: 甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌; MSCNS: 甲氧西林敏感的凝固酶阴性葡萄球菌

表 5 鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、嗜麦芽窄食单胞菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 5 Antimicrobial resistance rates of *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Stenotrophomonas maltophilia*(%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌(n=46)	铜绿假单胞菌(n=255)	嗜麦芽窄食单胞菌(n=27)
亚胺培南	58.70	25.49	-
美罗培南	58.70	23.53	-
头孢吡肟	69.57	31.37	-
头孢他啶	71.74	21.57	-
头孢哌酮	-	34.12	-
头孢哌酮/舒巴坦	8.70	45.49	-
氨曲南	89.13	37.65	-
哌拉西林/他唑巴坦	65.22	29.41	-
替卡西林/克拉维酸	80.43	35.69	-
氨苄西林/舒巴坦	76.09	-	-
阿米卡星	60.87	19.61	-
庆大霉素	71.74	29.41	-
环丙沙星	67.39	17.25	-
左氧氟沙星	65.22	24.31	11.11
米诺环素	45.65	91.76	7.41
复方磺胺甲噁唑	69.57	90.20	18.52

- : NCCLS 未推荐

### 3 讨论

肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌等是临床主要的病原菌。近年来,肺炎链球菌对β-内酰胺类、大环类酯类和氟喹诺酮类抗菌药物的耐药率呈上升趋势。本组药敏结果显示,肺炎链球菌对红霉素、克林霉素存在高度耐药性,对头孢曲松的耐药率也达 18.04%,提示临床医生在治疗呼吸道疾病时应谨慎使用上述药物,注意策略性换药。

G<sup>+</sup> 菌中,MRSA 和 MRCNS 分别占金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌的 41.41%(147/355)、81.40%(197/242),对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺敏感率均为 100.00%。药敏结果显示,MRSA 和 MRCNS 对各类受试抗菌药物的耐药率均显著高于 MSSA 和 MSCNS;MRSA 对克林霉素、红霉素的耐药率较高(>75%),但仍有半数以上的菌株对利福平和复方磺胺甲噁唑敏感。屎肠球菌的耐药率显著高于粪肠球菌。肠球菌属对万古霉素耐药株中,以屎肠球菌常见。临床遇上述条件致病菌感染时,应注重合理选择抗菌药物。

2011—2012 年,本院共检出大肠埃希菌 644 株,其中产 ESBLs 株占 68.17%;检出肺炎克雷伯菌 292 株,其中产 ESBLs 株占 72.95%,产酶株耐药率明显高于非产酶株。本组药敏结果显示,肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素仍高度敏感。本院近两

年产 ESBLs 的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌构成比明显高于 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测数据<sup>[2]</sup>。这可能与本地区普遍使用第三代头孢菌素,诱导产酶株的出现有一定关系。2011—2012 年,本院检出 4 株对碳青霉烯类抗生素耐药的产 ESBLs 肺炎克雷伯菌,提示碳青霉烯类药物在治疗肺炎克雷伯菌时的优势受到威胁,而碳青霉烯类药物一旦产生耐药,将给临床治疗带来很大困难<sup>[3]</sup>,应引起临床高度关注。

鲍曼不动杆菌除对头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低(8.70%)外,对其他抗菌药物的耐药率均较高。本次共检出 15 株泛耐药鲍曼不动杆菌,因其带有多种耐药基因<sup>[4-5]</sup>,一旦感染,治疗非常棘手。在临床工作中,严格掌握抗菌药物使用的适应证,限制广谱抗菌药物在临床的过度使用是防止泛耐药鲍曼不动杆菌出现的关键;同时需加强医院感染控制,防止其传播及医院感染的发生。铜绿假单胞菌耐药率较低的抗菌药物有亚胺培南、美罗培南、头孢他啶、阿米卡星和环丙沙星。嗜麦芽窄食单胞菌对碳青霉烯类和β-内酰胺类药物天然耐药,该菌仅对左氧氟沙星、米诺环素、复方磺胺甲噁唑存在一定敏感性,提示这些药可作为临床抗感染治疗的选用药物。

本组耐药菌株以产β-内酰胺酶菌株为主。药敏结果显示,部分第三代头孢类抗生素的耐药率达到 100.00%,提示临床需严格限制第三代头孢菌素的

3.2.3 静脉营养 本研究显示,静脉营养 $>14$  d 是发生医院感染的独立危险因素,与相关研究结果<sup>[2-3]</sup>一致。静脉营养中的脂肪乳剂在体内可抑制白细胞介素-2 活化淋巴细胞的活性,减少细胞因子的产生,使机体中性粒细胞功能受抑制,从而增加感染的概率。细菌和霉菌易在脂肪乳剂中生长,若配制后输注不及时,易导致血行感染。真菌在有含糖液存在的情况下能产生“黏液”样物质,使其更容易黏附在聚合物材料表面。Su 等<sup>[13]</sup>研究发现,新生儿全胃肠外营养(TPN)相关性全身感染率为 18.7%,血流感染率为 15.8%,是导致医院感染风险最大的危险因素。因此,要尽量给 VLBWI 早期胃肠喂养,缩短肠外营养的时间。

综上所述,VLBWI 医院感染发生率高,呼吸道是主要感染部位; $G^-$  杆菌是主要病原菌,真菌感染需引起重视;出生体重 $<1.0$  kg、机械通气时间 $>7$  d、静脉营养 $>14$  d 是发生医院感染的危险因素,应针对上述危险因素采取相应预防措施。今后尚需进行大样本、多中心的前瞻性研究以指导临床进行有效防治 VLBWI 医院感染的发生。

#### [参考文献]

- [1] 魏克伦. 我国新生儿感染现状与展望[J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26(1): 1-2.
- [2] 邢燕, 崔蕴璞, 韩彤妍, 等. 11 年间极低出生体重儿医院感染的临床分析[J]. 中华围产医学杂志, 2011, 14(1): 39-44.

- [3] Mahfouz A A, Ai-Azraqi T A, Abbag FI, et al. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit in south-western Saudi Arabia[J]. East Mediterr Health J, 2010, 16(1): 40-44.
- [4] Xu X F, Ma X L, Chen Z, et al. Clinical characteristics of nosocomial infections in neonatal intensive care unit in eastern China[J]. J Perinat Med, 2010, 38(4): 431-437.
- [5] 丁艳, 施婴婴, 沈月华. 极低出生体重儿院内获得性败血症围生因素分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(12): 926-929.
- [6] 吴俊, 吴本清, 黄进洁, 等. 早产儿医院感染败血症的危险因素及病原学分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(2): 93-96.
- [7] 俞生林, 汪健, 肖志辉, 等. NICU 内早产儿院内感染病原菌监测及耐药性分析[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(6): 527-530.
- [8] 魏谋, 唐娟, 瞿柳红, 等. 极低出生体质量儿真菌性败血症 17 例分析[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(9): 813-816.
- [9] 简珊, 孙秀静. 预防极早早产儿侵袭性念珠菌感染[J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(2): 138-139.
- [10] Manzoni P, Stolfi I, Messner H, et al. Bovine lactoferrin prevents invasive fungal infections in very low birth weight infants: a randomized controlled trial[J]. Pediatrics, 2012, 129(1): 116-123.
- [11] 毛健. 极低出生体质量儿中枢神经系统假丝酵母菌感染诊断[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(9): 807-809.
- [12] 庄思齐. 高度重视新生儿院内感染的防治[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(3): 201-205.
- [13] Su BH, Hsieh H Y, Chiu H Y, et al. Nosocomial infection in a neonatal intensive care unit: a prospective study in Taiwan[J]. Am J Infect Control, 2007, 35(3): 190-195.
- [14] 李华强, 唐仕芳. 新生儿重症监护室感染的危险因素[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(22): 1715-1716.

(上接第 262 页)

使用。这与我国当前广泛使用第三代头孢菌素所引起的警示相符合<sup>[6]</sup>。

加强细菌耐药性监测,可以及时发现临床分离的细菌耐药性变化特点,为临床医生在得到药敏试验结果前经验用药提供参考;为医院药事委员会加强药事管理,合理、科学地进行策略性换药提供依据。

#### [参考文献]

- [1] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards antimicrobial susceptibility testing,

Twelfth Information Supplement [S]. 2003, M100-S13.

- [2] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2008 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] 杨青, 徐小薇, 俞云松, 等. 碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌流行病学及碳青霉烯酶类型的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(6): 342-345.
- [4] Bergogne-Berezin E, Towner K J. *Acinetobacter spp.* as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological feature [J]. Clin Microbiol Rev, 1996, 9(2): 148-165.
- [5] 张永, 唐英春, 陆坚, 等. 鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药分子机制的研究[J]. 中国抗生素杂志, 2005, 30(4): 217-221, 240.
- [6] 杜斌, 陈德昌, 刘大为, 等. 限制第三代头孢菌素可降低感染相关病死率[J]. 中国实用外科杂志, 2003, 24(6): 348-351.