

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.09.015

· 论 著 ·

## 陕西省细菌耐药监测网 2014—2016 年革兰阳性菌耐药性监测

归巧娣, 范 芸, 任健康, 宫艳艳

(陕西省人民医院, 陕西 西安 710068)

**[摘要]** **目的** 分析 2014—2016 年陕西省细菌耐药监测网革兰阳性菌耐药率变化情况, 为革兰阳性菌感染的治疗提供理论依据。**方法** 收集 2014—2016 年陕西省细菌耐药监测网各成员医院革兰阳性菌数据, 依据美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 2016 年标准, 采用 WHONET 5.6 软件进行数据分析。**结果** 共收集陕西省耐药监测网 42 所入网医院数据。2014—2016 年各年份分别收集细菌 43 830、48 258、61 819 株, 其中革兰阳性菌分别为 14 487 株 (33.1%)、15 303 株 (31.7%) 和 18 613 (30.1%) 株。革兰阳性菌来源居前 5 位的标本分别为痰 (14 844 株, 30.7%)、血 (8 873 株, 18.3%)、分泌物 (6 271 株, 13.0%)、尿 (5 225 株, 10.8%) 和伤口脓液 (2 449 株, 5.0%)。分离前三位的革兰阳性菌属分别为葡萄球菌属 (28 878 株, 占 59.7%)、肠球菌属 (10 207 株, 21.1%) 和链球菌属 (8 824 株, 18.2%)。2014—2016 年, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 检出率分别为 36.1%、45.2% 和 38.6%, 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 的检出率分别为 80.5%、81.0% 和 83.3%, 未发现耐万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁的葡萄球菌属细菌; 粪肠球菌对万古霉素耐药率分别为 1.7%、0.8% 和 0.7%, 屎肠球菌对万古霉素耐药率分别为 3.1%、2.0% 和 2.1%; 非脑脊液分离的肺炎链球菌中, 耐青霉素肺炎链球菌 (PRSP) 的检出率分别为 11.8%、6.1% 和 4.7%。**结论** 本地区临床分离革兰阳性菌耐药现象较为普遍, 应加强对细菌耐药的监测及管理, 及时了解细菌耐药情况, 为临床合理用药提供依据。

**[关键词]** 革兰阳性菌; 耐药性; 监测; 抗菌药物

**[中图分类号]** R378 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)09-0823-04

## Surveillance on antimicrobial resistance of gram-positive bacteria in Shaanxi Provincial Bacterial Resistance Surveillance Network from 2014 to 2016

GUI Qiao-di, FAN Yun, REN Jiang-kang, GONG Yan-yan (Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the change in antimicrobial resistance rate of gram-positive bacteria in Shaanxi Provincial Bacterial Resistance Surveillance Network (BRSN) from 2014 to 2016, and provide theoretical basis for treatment of gram-positive bacterial infection. **Methods** Data of gram-positive bacteria from participating hospitals in Shaanxi Provincial BRSN between 2014 and 2016 were collected, according to 2016 standards of American Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), data were analyzed with WHONET 5.6 software. **Results** Data of 42 participating hospitals in Shaanxi Provincial BRSN were collected. 43 830, 48 258, and 61 819 strains of bacteria were collected in each year from 2014 to 2016, of which gram-positive bacteria were 14 487 (33.1%), 15 303 (31.7%), and 18 613 (30.1%) respectively. The top 5 specimens of gram-positive bacteria were sputum ( $n = 14 844$ , 30.7%), blood ( $n = 8 873$ , 18.3%), secretion ( $n = 6 271$ , 13.0%), urine ( $n = 5 225$ , 10.8%), and wound pus ( $n = 2 449$ , 5.0%). The top three gram-positive bacteria were *Staphylococcus spp.* ( $n = 28 878$ , 59.7%), *Enterococcus spp.* ( $n = 10 207$ , 21.1%), and *Streptococcus spp.* ( $n = 8 824$ , 18.2%). From 2014 to 2016, isolation rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) were 36.1%, 45.2%, and 38.6%

[收稿日期] 2017-11-07

[作者简介] 归巧娣 (1978-), 女 (汉族), 河北省青县人, 副主任医师, 主要从事临床微生物检验及耐药性分析研究。

[通信作者] 归巧娣 E-mail: gqd1212@126.com

respectively, isolation rates of methicillin-resistant coagulase negative *Staphylococcus* (MRCNS) were 80.5%, 81.0%, and 83.3% respectively, vancomycin-, linezolid-, and teicoplanin-resistant *Staphylococcus spp.* were not found; resistance rates of *Enterococcus faecalis* to vancomycin were 1.7%, 0.8%, and 0.7%, respectively, resistance rates of *Enterococcus faecium* to vancomycin were 3.1%, 2.0%, and 2.1% respectively; among *Streptococcus pneumoniae* isolated from non-cerebrospinal fluid, isolation rates of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP) in three years were 11.8%, 6.1%, and 4.7% respectively. **Conclusion** Antimicrobial resistance of clinically isolated gram-positive bacteria is more common in this region, surveillance and management of bacterial resistance should be strengthened, antimicrobial resistance of bacteria should be realized in time, so as to provide basis for rational clinical antimicrobial use.

[Key words] gram-positive bacteria; bacterial resistance; surveillance; antimicrobial agent

[Chin J Infect Control, 2018, 17(9): 823 - 826]

革兰阳性菌是临床重要的一类病原菌,可引起全身多器官、多部位的感染,如呼吸系统感染、血流感染、泌尿系统感染以及皮肤黏膜软组织感染等<sup>[1-3]</sup>。动态监测和定期公布革兰阳性菌的耐药情况,对临床医生正确选择抗菌药物,提高感染治疗效果十分必要。2012 年陕西省依托全国细菌耐药监测网建立了陕西省细菌耐药监测网,为促进陕西省抗菌药物的合理使用发挥了积极作用<sup>[4]</sup>。本研究拟分析 2014—2016 年陕西省细菌耐药监测网革兰阳性菌耐药数据,为本地区临床治疗革兰阳性菌感染提供理论依据。

## 1 资料与方法

1.1 资料来源 收集陕西省细菌耐药监测网入网医院 2014—2016 年上报的革兰阳性菌相关数据,剔除同一患者相同部位分离的重复菌株资料。

1.2 细菌鉴定及药敏试验

1.2.1 细菌鉴定 采用 VITEK、API 等鉴定系统或手工方法进行细菌鉴定。

1.2.2 药敏试验 采用 VITEK、BD、ATB 系统进行 MIC 的测定。药敏纸片法:采用纸片扩散法(K-B 法),普通细菌药敏试验使用 MH 琼脂,肺炎链球菌及 β-溶血链球菌使用 5% 羊血 M-H 琼脂培养基。

1.3 质量控制 按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)要求进行质量控制。质控菌株包括:大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、阴沟肠杆菌 ATCC 700323、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎链球菌 ATCC 49619 和流感嗜血杆菌 ATCC 49247。

1.4 数据分析 药敏结果判断标准按照 CLSI(2016 年)标准。应用 WHONET 5.6 软件进行分析。

## 2 结果

2.1 菌株检出情况 共收集陕西省细菌耐药监测网 42 所入网医院数据,其中二级医院 13 所,三级医院 29 所。2014—2016 年各年份分别收集 43 830、48 258、61 819 株细菌,其中革兰阳性菌分别为 14 487、15 303、18 613 株。见表 1。

表 1 陕西省细菌耐药监测网 2014—2016 年菌株分布情况 [株(%)]

Table 1 Distribution of strains in Shaanxi Provincial BRSN, 2014 - 2016 (No. of isolates [%])

细菌	2014 年	2015 年	2016 年
革兰阳性菌	14 487(33.1)	15 303(31.7)	18 613(30.1)
革兰阴性菌	29 343(66.9)	32 955(68.3)	43 206(69.9)
合计	43 830(100.0)	48 258(100.0)	61 819(100.0)

2.2 革兰阳性菌构成情况 分离前三位的革兰阳性菌属分别为葡萄球菌属(28 878 株,占 59.7%)、肠球菌属(10 207 株,21.1%)和链球菌属(8 824 株,18.2%)。2014—2016 年各年份葡萄球菌属检出菌株分别为 8 938、9 130 和 10 810 株;肠球菌属分别检出 3 161、3 089、3 957 株;链球菌属分别检出 2 227、2 914、3 683 株,见表 2。革兰阳性菌来源于前 5 位的标本分别为痰(14 844 株,30.7%)、血(8 873 株,18.3%)、分泌物(6 271 株,13.0%)、尿(5 225 株,10.8%)和伤口脓液(2 449 株,5.0%),见表 3。

2.3 主要病原菌耐药情况 2014—2016 年各年份耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率分别为 36.1%、45.2% 和 38.6%,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的检出率分别为 80.5%、81.0% 和 83.3%,未发现对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁耐药的葡萄球菌属细菌。粪肠球菌对万古霉

素耐药率分别为 1.7%、0.8% 和 0.7%，屎肠球菌对万古霉素耐药率分别为 3.1%、2.0% 和 2.1%。非脑脊液分离的耐青霉素肺炎链球菌 (PRSP) 的检出率分别为 11.8%、6.1% 和 4.7%，详见表 4~6。

**表 2** 陕西省细菌耐药监测网 2014—2016 年革兰阳性菌的构成 [株 (%) ]

**Table 2** Constituent of gram-positive bacteria in Shaanxi Provincial BRSN, 2014 - 2016 (No. of isolates [%])

革兰阳性菌	2014 年	2015 年	2016 年	合计
葡萄球菌属	8 938(61.7)	9 130(59.7)	10 810(58.1)	28 878(59.7)
肠球菌属	3 161(21.8)	3 089(20.2)	3 957(21.2)	10 207(21.1)
链球菌属	2 227(15.4)	2 914(19.0)	3 683(19.8)	8 824(18.2)
其他	161(1.1)	170(1.1)	163(0.9)	494(1.0)
合计	14 487(100.0)	15 303(100.0)	18 613(100.0)	48 403(100.0)

**表 3** 陕西省细菌耐药监测网 2014—2016 年革兰阳性菌标本来源情况 [株 (%) ]

**Table 3** Specimen sources of gram-positive bacteria in Shaanxi Provincial BRSN, 2014 - 2016 (No. of isolates [%])

标本类型	2014 年	2015 年	2016 年	合计
痰	4 992(34.5)	4 782(31.2)	5 070(27.2)	14 844(30.7)
血	2 138(14.8)	2 870(18.8)	3 865(20.8)	8 873(18.3)
分泌物	1 933(13.3)	2 041(13.4)	2 297(12.4)	6 271(13.0)
尿	1 452(10.0)	1 536(10.0)	2 237(12.0)	5 225(10.8)
伤口脓液	768(5.3)	658(4.3)	1 023(5.5)	2 449(5.0)
其他	3 204(22.1)	3 416(22.3)	4 121(22.1)	10 741(22.2)
合计	14 487(100.0)	15 303(100.0)	18 613(100.0)	48 403(100.0)

**表 4** 陕西省细菌耐药监测网 2014—2016 年葡萄球菌属细菌对常见抗菌药物的耐药率 (%)

**Table 4** Antimicrobial resistance rates of *Staphylococcus spp.* in Shaanxi Provincial BRSN, 2014 - 2016 (%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌			凝固酶阴性葡萄球菌		
	2014 年	2015 年	2016 年	2014 年	2015 年	2016 年
青霉素 G	95.7	96.9	96.0	93.7	93.9	93.6
苯唑西林	36.1	45.2	38.6	80.5	81.0	83.3
阿米卡星	18.7	23.4	18.7	6.1	8.5	7.0
庆大霉素	36.7	35.3	30.6	30.2	36.4	33.7
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
替考拉宁	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
红霉素	62.7	69.9	73.0	81.2	82.9	84.2
克林霉素	44.6	46.7	51.0	38.9	40.4	40.4
左氧氟沙星	36.5	33.9	25.0	48.2	42.8	45.5
利福平	26.9	23.9	13.4	11.9	12.6	12.4
复方磺胺甲噁唑	19.4	19.2	17.8	54.9	51.9	51.8

**表 5** 陕西省细菌耐药监测网 2014—2016 年肠球菌属细菌对常见抗菌药物的耐药率 (%)

**Table 5** Antimicrobial resistance rates of *Enterococcus spp.* in Shaanxi Provincial BRSN, 2014 - 2016 (%)

抗菌药物	粪肠球菌			屎肠球菌		
	2014 年	2015 年	2016 年	2014 年	2015 年	2016 年
氨苄西林	15.8	11.6	9.6	84.8	87.2	89.1
高浓度庆大霉素	11.9	15.7	26.4	16.1	24.0	45.9
高浓度链霉素	22.7	17.4	24.2	18.6	23.0	41.3
利福平	59.1	67.4	60.1	73.0	77.9	74.9
利奈唑胺	1.1	1.5	0.3	1.1	0.9	0.0
万古霉素	1.7	0.8	0.7	3.1	2.0	2.1
替考拉宁	0.7	1.5	1.0	2.4	3.2	3.0
米诺环素	45.6	51.4	45.3	40.5	47.6	43.9
左氧氟沙星	31.9	28.8	34.8	83.0	81.3	86.5

**表 6** 陕西省细菌耐药监测网 2014—2016 年非脑脊液分离的肺炎链球菌对常见抗菌药物的耐药率 (%)

**Table 6** Antimicrobial resistance rates of *Streptococcus pneumoniae* in Shaanxi Provincial BRSN, 2014 - 2016 (%)

抗菌药物	2014 年	2015 年	2016 年
青霉素 G	11.8	6.1	4.7
头孢曲松	9.5	22.4	26.3
头孢噻肟	15.8	22.4	26.8
克林霉素	94.0	94.9	96.6
红霉素	96.2	96.5	97.8
万古霉素	0.0	0.0	0.0
左氧氟沙星	3.3	2.7	2.2
复方磺胺甲噁唑	75.4	76.0	76.4

### 3 讨论

自二十世纪九十年代以来,革兰阳性菌在医院感染病原体中所占比例显著上升,成为医院感染主要的病原体。本研究发现 2014—2016 年监测病原菌中革兰阳性菌占 30.1%~33.1%,分离前三位的菌属分别为葡萄球菌属、肠球菌属和链球菌属,与既往李耘等<sup>[5]</sup>报道的革兰阳性菌检出率占 25.2% 相比有所提高。尤其是 2014—2016 年链球菌属细菌检出增加,分析原因可能是:(1)随着检测技术的发展,一些方法已被广大实验室普遍应用,如 MALDI-TOF MS 越来越多地用于常规菌株鉴定<sup>[6]</sup>,经过不断改进目前各种自动和手工鉴定系统已经可以相当准确鉴别常见的金黄色葡萄球菌、链球菌属和肠球菌属。直接抗原检测、核酸检测等检测方法的发明及传统方法的不断改进使得原本难于鉴定的链球菌属细菌被大家广泛认识。(2)培养方法的改进。随着大家对链球菌属细菌感染的重视,常规培养增加 CO<sub>2</sub> 孵育、使用商品化的培养基等使得链球菌属的

检出率提高。

本研究显示革兰阳性菌来源位于前 5 位的标本分别是痰、血、分泌物、尿和脓液。2014—2016 年痰标本比例下降,血标本比例增加。分析原因可能与规范血和痰培养的送检有关。以往在只采用 1 套血培养检测时,当培养出革兰阳性菌尤其是凝固酶阴性葡萄球菌时,临床不能判断其是致病菌还是污染菌,往往均按污染菌处理。《临床微生物实验室血培养操作规范》(WS/T 503-2017)要求采集血培养标本时,成人应采集 2~3 套,临床可根据 2~3 套血培养结果判断(如凝固酶阴性葡萄球菌)是否为致病菌,自 1980 年以来,凝固酶阴性葡萄球菌尤其是表皮葡萄球菌逐步被公认为医院感染病原菌。表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌主要引起伴有诱发因素(如免疫缺陷和/或存在内源或外源植入物)的患者发生医院感染<sup>[7-10]</sup>。凝固酶阴性葡萄球菌是导管相关血流感染最常见的病原体<sup>[11]</sup>。同时微生物实验室对不合格痰标本的严格把控,也更有利于临床医生判断患者属于感染还是定植。

本研究显示,2014—2016 年 MRSA 检出率分别为 36.1%、45.2%和 38.6%,MRCNS 的检出率分别为 80.5%、81.0%和 83.3%,未发现对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁耐药的葡萄球菌属细菌。粪肠球菌对万古霉素耐药率分别为 1.7%、0.8%和 0.7%,尿肠球菌对万古霉素耐药率分别为 3.1%、2.0%和 2.1%,耐万古霉素肠球菌检出率保持在较低水平。非脑脊液分离的肺炎链球菌中,PRSP 的检出率分别为 11.8%、6.1%和 4.7%,检出率有下降趋势。肺炎链球菌对红霉素和克林霉素的耐药率均 >90%,未检出对万古霉素耐药的肺炎链球菌。本研究数据与近年来全国细菌耐药监测网数据相近<sup>[12-14]</sup>。

革兰阳性菌是临床标本分离的重要病原菌,随着抗菌药物滥用现象不断加剧,临床细菌耐药问题日趋严重。病原体接触抗菌药物发生变异并获得耐药性的机制体现在四个方面:产生抗生素酶,灭活抗菌药物;作用靶位变异,不应答药物;外膜通透性改变,阻断药物进入菌体内;增强外排,加速泵出进入菌体内药物<sup>[15-16]</sup>。随着临床医生对革兰阳性菌致病性的认识,本地区耐药监测数据可为临床医生合理选用抗菌药物提供理论依据。

分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(4):241-247.

- [2] 陈宏斌, 赵春江, 王辉, 等. 2007—2013 年医院内获得性肺炎病原菌分布及其耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(1):1-15.
- [3] 陆登辉, 万霞, 李婵, 等. 重症监护室医院获得性泌尿道感染病原菌分析[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1):63-64, 72.
- [4] 归巧娣, 刘文康, 苍金荣, 等. 2013~2015 年陕西省细菌耐药监测网血培养革兰阳性病原菌变迁及耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(2):89-91.
- [5] 李耘, 刘健, 薛峰, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnar-in)2007—2008 年报告[J]. 中国临床药学杂志, 2011, 27(5):323-334.
- [6] 顾丹霞, 余涛, 张晓飞, 等. MALDI Biotyper 和 VITEK MS 基质辅助激光解析电离飞行时间质谱对链球菌鉴定的比较研究[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(2):98-101.
- [7] Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with health-care-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2008, 29(11):996-1011.
- [8] von Eiff C, Jansen B, Kohnen W, et al. Infections associated with medical devices: pathogenesis, management and prophylaxis[J]. Drugs, 2005, 65(2):179-214.
- [9] von Eiff C, Arciola CR, Montanaro L, et al. Emerging *Staphylococcus* species as new pathogens in implant infections[J]. Int J Artif Organs, 2006, 29(4):360-367.
- [10] Rogers KL, Fey PD, Rupp ME. Coagulase-negative staphylococcal infections[J]. Infect Dis Clin North Am, 2009, 23(1):73-98.
- [11] Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(3):309-317.
- [12] 郑波, 吕媛, 王珊. 2010 年度卫生部全国细菌耐药监测报告: 革兰阳性菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(24):5128-5132.
- [13] 李耘, 吕媛, 薛峰, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnar-in)2011—2012 年革兰阳性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药学杂志, 2013, 30(3):251-259.
- [14] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2016 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5):481-491.
- [15] 胡静仪. 常见革兰阳性菌的耐药机制研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2009, 24(2):117-119.
- [16] 陈斌泽, 李泽慧, 冯强生, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药机制与分子分型研究进展[J]. 检验医学与临床, 2016, 19(13):2824-2827.

#### [参考文献]

- [1] 李光辉, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 年中国 CHINET 血培养临床

(本文编辑:陈玉华)