

# 2015 年安徽省细菌耐药监测分析

张勋<sup>1</sup>, 林吴兵<sup>1</sup>, 孙念<sup>1</sup>, 卞婷婷<sup>1</sup>, 刘艳艳<sup>2</sup>, 叶英<sup>1,2</sup>, 李家斌<sup>1,2</sup>

(1. 安徽医科大学第一附属医院感染病科, 安徽 合肥 230022; 2. 安徽省细菌耐药监测中心, 安徽 合肥 230022)

**摘要:**目的 了解安徽地区临床分布病原菌及其对常用抗菌药物的耐药情况, 为临床用药提供依据。方法 对 2015 年安徽地区 31 家医院参与细菌耐药监测送检临床分离的 2 360 株非重复菌株进行体外药敏实验, 测定细菌的最低药物浓度 (MIC), 按 CLSI 2015 年版判读药敏结果, 采用 WHONET 5.6 软件进行耐药性分析。结果 安徽地区共临床分离病原菌 2 360 株, 其中革兰阴性菌占 82.4% (1 944/2 360), 革兰阳性菌占 17.6% (416/2 360)。葡萄球菌属中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) 检出率分别为 64.7% 和 71.3%, 未发现万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺耐药菌株。屎肠球菌对常用抗生素的耐药率明显高于粪肠球菌, 其中对万古霉素耐药率分别为 5.4% 和 3.6%; 革兰阴性菌中, 前四位分离的菌株依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌, 其中肠杆菌科细菌 (1 365/1 944, 57.8%), 葡萄糖非发酵细菌 (564/1 944, 29.0%)。肠杆菌科细菌中, 亚胺培南和美罗培南对肺炎克雷伯菌的耐药率 (18.6%、17.8%) 明显高于对大肠埃希菌的耐药率 (8.7%、5.9%)。非发酵菌属中以铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌多见, 鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率高达 80% 以上, 对头孢哌酮舒巴坦和阿米卡星耐药率均在 50% 以下。结论 细菌耐药性严重, 应加强对多重耐药菌的监测与防控, 合理使用抗生素药物。

**关键词:** 监测; 细菌; 耐药性; 抗菌药物

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2016.10.036

## Bacterial resistance surveillance in Anhui Province in 2015

ZHANG Xun, LIN Wubin, SUN Nian, et al

(Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China)

**Abstract: Objective** To analyze the surveillance data on bacterial resistance in Anhui hospitals in 2015, to provide a reference for clinical medication. **Methods** Data on bacterial susceptibility testing of 2 360 clinical non-repeated isolates collected from 42 hospitals in Anhui Province were performed by vitro drug sensitivity test to determine MIC. The data were analyzed by using WHONET 5.6 software according to CLSI (2015) guidelines. **Results** Among 2 360 clinical isolates, Gram negative organisms accounted for 82.4% (1 944/2 360), while gram positive organisms accounted for 17.6% (416/2 360). The prevalence of methicillin-resistance strains among *S. aureus* and coagulase-negative isolates were 64.7% and 71.3% respectively. *Staphylococcus* isolates were 100% susceptible to vancomycin and linezolid. The resistance rate to the common antibiotics of the enterococcus faecium was significantly higher than that of the fecal strains, and the drug resistance rates were 5.4%, 3.6% respectively. Among gram negative bacteria, the bacteria ranking the first four isolates were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* acinetobacter, including enterobacteriaceae (1 365/1 944, 57.8%) and glucose non fermentation bacteria (564/1 944, 29.0%). Among enterobacteriaceae, resistance rates of imipenem and meropenem to *Klebsiella pneumoniae* (18.6%, 17.8%) was significantly higher than that to *Escherichia coli* (8.7%, 5.9%). In non fermenting bacteria, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* were more common. The resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to imipenem and meropenem was as high as 80%, and the resistance rate to cefoperazone sulbactam and amikacin was below 50%. **Conclusions** Antibiotic resistance is serious in 2015, therefore, monitoring and preventive control should be strengthened on multi-drug resistant strains, so as to rationally choose antimicrobial agents in the treatment of bacterial infection.

**Key words:** Surveillance; Bacteria; Resistance; Antimicrobial agents

随着抗菌药物在临床上的广泛使用, 细菌的耐药率也呈逐年上升趋势, 为及时了解细菌对抗菌药

物的耐药率, 加强细菌耐药的监控, 现将 2015 年安徽省细菌耐药监测中心 31 家医院送检的 2 360 株细菌进行耐药性监测与分析, 为临床抗感染治疗提供依据。

### 1 资料与方法

**1.1 菌株来源** 安徽省细菌耐药监测网由皖南、

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81373072)

通信作者: 李家斌, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向: 细菌耐药与抗菌药物的合理应用, E-mail: lijia斌948@vip.sohu.com

皖中、皖北 31 家不同级别的医院组成,从各种临床标本中分离细菌(去除同一患者相同部位细菌)共 2 360 株。

**1.2 菌株鉴定和药敏实验** 从各种临床标本中分离细菌(去除同一患者相同部位细菌)共 2 360 株,菌种按《全国临床检验操作规程》<sup>[1]</sup>进行种属鉴定。根据美国临床实验标准研究所(CLSI)推荐的琼脂对倍稀释法,测定细菌的最低抑菌浓度(MIC),质控菌株包括金葡菌 ATCC25923、肺炎链球菌 ATCC49619、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 及肺炎克雷伯菌 ATCC700603。质控结果均在 2015CLSI 规定范围内。

**1.3 统计学方法** 用 WHONET5.6 软件对数据进行统计分析处理。按照 CLSI 2015 年版标准,判断敏感率(S%)、中介率(I%)及耐药率(R%),并采用 WHONET5.6 软件进行统计分析。

## 2 结果

**2.1 临床分离细菌及其分布** 31 家医院临床共收集非重复菌株 2 360 株,其中革兰阳性菌 416 株,占总菌株数 17.6% (416/2 360),革兰阴性菌 1 944 株,占总菌株数 82.4% (1 944/2 360),病原菌构成比前十位的细菌共 2 102 株,占 89.06%。具体见表 1。临床分离病原菌主要来源于呼吸道标本 39.0% (920/2 360)、尿液标本 20.1% (475/2 360)、分泌物标本 11.4% (269/2 360)、血液标本 11.3% (266/2 360),其他标本一共占 15.8% (371/2 360)。

表 1 2015 年安徽省临床分离前 10 位病原菌构成

细菌	株数	百分比/%
大肠埃希菌	650	27.5
肺炎克雷伯菌	440	18.6
铜绿假单胞菌	288	12.2
鲍曼不动杆菌	230	9.7
金黄色葡萄球菌	167	7.1
奇异变形菌	87	3.7
阴沟肠杆菌	80	3.4
表皮葡萄球菌	73	3.1
嗜麦芽窄食单胞菌	46	2.0
人葡萄球菌	41	1.7
合计	2 102	89.0

**2.2 临床常见革兰阳性菌的耐药情况** (1)在金葡菌和凝固酶阴性的葡萄球菌属中,MRSA、MRCNS

检出率分别为 64.7% (108/167) 和 71.3% (177/248)。未发现对万古霉素、替考拉宁耐药的金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌,具体见表 2;(2)肠球菌属中一共分离出 70 株,屎肠球菌对常用抗生素的耐药率明显高于粪肠球菌,屎肠球菌与球菌对万古霉素耐药率分别为 3.6% 和 5.4%;对利奈唑胺的敏感率均为 100%,具体见表 3;(3)链球菌属和其他球菌,本次监测中链球菌为 11 株,由于菌株数偏少,因此未对其耐药性进行耐药性分析。

**2.3 临床常见的革兰阴性菌** 本次分离的革兰阴性菌共 1 944 株,占总菌株数 82.4%,其中肠杆菌科细菌 1 365 株(57.8%),葡萄糖非发酵细菌 564 株(29.0%),前 4 位分离的菌株依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌。

肠杆菌科细菌中,大肠埃希菌对头孢他啶、亚胺培南、左氧氟沙星和阿米卡星的耐药率分别为 40.6%、8.7%、63.8% 和 8.9%;肺炎克雷伯菌对头孢他啶、亚胺培南、左氧氟沙星和阿米卡星的耐药率分别为 40.8%、18.6%、32.4% 和 17.8%,具体见表 4。非发酵菌中,铜绿假单胞菌对美罗培南、亚胺培南、头孢他啶、哌拉西林他唑巴坦的耐药率分别为 29.5%、31.9%、30.6% 和 24.7%;鲍曼不动杆菌对亚胺培南、美罗培南、头孢他啶和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率分别为 85.1%、83.2%、87.5% 和 30.6%,具体见表 5。

## 3 讨论

革兰阳性球菌是临床常见的病原菌,在本次检测结果中,金葡菌中,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 64.7%,耐甲氧西林凝固酶阴性菌(MRCNS)检出率为 71.3%,与其他地区报告相比,检出率明显升高<sup>[2]</sup>,可能与本地区医院病种和抗菌药物使用种类相关,本次未发现对万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺耐药的金葡菌株,目前仍是治疗 MRSA、MRCNS 引起重症感染的一线药物<sup>[3]</sup>。肠球菌属中,本研究显示屎肠球菌对各种抗生素耐药率明显高于粪肠球菌,这与文献报告一致<sup>[4]</sup>,王迎迎等<sup>[5]</sup>报告本地区未发现耐万古霉素肠球菌,本次检测报告提示本地区已经开始出现对万古霉素耐药肠球菌(VRE),屎肠球菌和粪肠球菌对万古霉素的耐药率分别为 5.4% 和 3.6%,跟 2014 年全国细菌耐药监测网相接近<sup>[6]</sup>。目前 VRE 的耐药表型主要有五种表型,分别为 Van A, Van B, Van C, Van D, Van E 型<sup>[7]</sup>,在本地区主要的耐药表型主要为 Van A 型<sup>[8]</sup>,其表现为对万古霉素和替考拉宁均耐药,其在临床上多发生在严重基础疾病,长期使用广谱

表 2 葡萄球菌属对抗菌药物的敏感、中介、耐药率/%

菌株	株数	青霉素 G	苯唑西林	氨苄西林	哌拉西林他唑巴坦	头孢他啶	头孢噻肟	头孢唑肟	头孢曲松	头孢吡肟
金黄色葡萄球菌	167									
敏感(R)		3.0	35.3	0.0	40.1	4.8	28.9	21.6	17.9	26.3
中介(I)		0.0	0.0	0.0	0.0	22.8	3.0	3.0	7.1	4.8
耐药率(S)		97.0	64.7	100.0	35.3	72.5	68.1	75.4	75.0	68.9
凝固酶阴性葡萄球菌	248									
敏感(R)		2.4	28.7	1.2	50.6	5.4	20.8	13.1	17.9	13.1
中介(I)		0.0	0.0	0.0	0.0	13.7	5.4	5.4	7.1	5.4
耐药率(S)		97.6	71.3	98.8	49.4	81.0	73.8	81.5	75.0	81.5
菌株	亚胺培南	美罗培南	阿米卡星	阿奇霉素	环丙沙星	万古霉素	替考拉宁	利奈唑胺	利福平	
金黄色葡萄球菌										
敏感(R)	34.7	33.5	74.9	10.8	31.7	100.0	100.0	100.0	81.9	
中介(I)	0.0	0.0	10.8	3.0	7.2	0.0	0.0	0.0	1.2	
耐药率(S)	65.3	66.5	14.4	86.2	61.1	0.0	0.0	0.0	16.9	
凝固酶阴性葡萄球菌										
敏感(R)	28.0	26.8	86.2	5.4	23.8	100.0	100.0	100.0	77.2	
中介(I)	0.6	0.6	4.8	0.0	3.6	0.0	0.0	0.0	3.0	
耐药(S)	71.4	72.6	9.0	94.6	72.6	0.0	0.0	0.0	19.8	

表 3 肠球菌属对抗菌药物的敏感、中介、耐药率/%

菌株	株数	青霉素 G	氨苄西林	左氧氟沙星	环丙沙星	加替沙星	红霉素	万古霉素	替考拉宁	利奈唑胺	利福平
粪肠球菌	28										
敏感(R)		28.6	71.4	37.9	27.6	44.8	14.3	92.9	96.4	100.0	28.6
中介(I)		0.0	0.0	6.9	17.2	3.4	10.7	3.6	0.0	0.0	14.3
耐药(S)		71.4	28.6	55.2	55.2	51.7	75.0	3.6	3.6	0.0	57.1
屎肠球菌	42										
敏感(R)		10.8	10.8	10.8	10.8	13.5	0.0	94.6	94.6	100.0	16.2
中介(I)		0.0	0.0	5.4	5.4	5.4	2.7	0.0	0.0	0.0	13.5
耐药(S)		89.2	89.2	83.8	83.8	83.8	97.3	5.4	5.4	0.0	70.3

抗生素等,出现万古霉素耐药的肠球菌感染,应根据药敏结果,可采取利奈唑胺联合应用磷霉素、利福平及米诺环素等,同时应加强对 VRE 的监测,做好医院感染防控,防止医院内感染交叉传播。

革兰阴性菌正逐渐成为临床分离的一大类细菌,主要分为肠杆菌科细菌和葡萄糖非发酵菌属,本次临床分离革兰阴性菌 1 944 株,占总株数的 82.4%,大肠埃希菌对氨苄西林耐药率最高,对头孢类抗生素敏感性达 50% 左右,耐碳青霉烯类药物

的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 4.9% 和 18.9%,高于 2014 年全国平均水平<sup>[6]</sup>,可能原因与本地区产碳青霉烯酶克雷伯菌数量增加相关。耐碳青霉烯的肺炎克雷伯菌的机制目前认为最主要原因是产生 KPC 型碳青霉烯酶<sup>[9]</sup>。目前碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(CRKP)在临床上逐渐增多,会引起严重感染,可根据体外药敏实验采取碳青霉烯类联合哌拉西林他唑巴坦或阿米卡星等联合应用。

表4 肠杆菌科细菌对抗菌药物的敏感、中介、耐药率/%

菌株	株数	氨苄西林	CSL	TZP	头孢他啶	头孢曲松	头孢噻肟	头孢唑肟	头孢吡肟	头孢西丁
大肠埃希菌	650									
耐药(S)		98.1	11.0	5.4	40.6	75.3	62.6	60.6	36.8	38.9
中介(I)		0.3	18.8	11.4	7.1	0.6	0.8	5.9	9.7	2.1
敏感(R)		1.6	70.2	83.2	52.3	24.1	36.6	33.5	53.5	59.0
肺炎克雷伯菌	463									
耐药(S)		99.8	26.7	21.2	40.8	60.2	65.4	59.1	38.6	62.6
中介(I)		0.0	13.7	8.3	5.1	0.5	0.7	4.1	10.0	9.5
敏感(R)		0.2	59.6	70.5	54.1	39.3	33.9	36.8	51.4	60.1
阴沟肠杆菌	83									
耐药(S)		100.0	18.0	17.5	42.1	70.6	60.2	85.7	22.5	30.4
中介(I)		0.0	6.7	5.9	3.9	3.9	2.6	14.3	6.7	1.3
敏感(R)		0.0	75.3	76.6	54.0	25.5	37.2	11.7	70.8	68.3
志贺菌属	48									
耐药(S)		95.1	22.5	21.4	50.0	78.6	81.0	73.8	61.9	30.0
中介(I)		0.0	30.0	28.6	7.1	0.0	7.1	4.8	14.3	12.5
敏感(R)		2.4	50.0	50.0	42.9	21.4	11.9	21.4	23.8	57.5
沙雷菌属	32									
耐药(S)		100.0	40.0	15.8	19.6	38.8	42.4	49.4	16.7	8.4
中介(I)		0.0	20.0	2.1	16.0	0.0	1.2	0.0	5.8	2.5
敏感(R)		0.0	40.0	82.1	64.4	61.2	56.4	50.6	77.5	89.1
菌株	氨曲南	亚胺培南	美罗培南	阿米卡星	庆大霉素	环丙沙星	加替沙星	左氧氟沙星		
大肠埃希菌										
耐药(S)	83.0	8.7	5.9	8.9	77.7	70.8	80.2	63.8		
中介(I)	3.1	2.6	0.5	2.8	2.0	0.6	7.4	3.7		
敏感(R)	13.6	88.7	93.6	88.3	20.2	28.6	12.4	32.5		
肺炎克雷伯菌										
耐药(S)	56.8	18.6	17.8	17.8	32.4	46.0	71.5	32.4		
中介(I)	2.4	3.2	2.9	0.5	2.4	2.4	4.6	6.6		
敏感(R)	40.8	78.2	79.3	81.7	65.2	51.6	23.8	61.0		
阴沟肠杆菌										
耐药(S)	81.8	7.6	5.1	6.2	20.6	32.4	36.7	26.2		
中介(I)	15.6	2.8	2.6	6.5	0.0	6.8	7.7	0.0		
敏感(R)	16.9	89.6	92.3	87.3	79.4	60.8	55.6	73.8		
志贺菌属										
耐药(S)	70.7	16.7	4.8	19.0	66.7	78.6	52.4	76.2		
中介(I)	4.9	0.0	0.0	2.4	0.0	2.4	16.7	4.8		
敏感(R)	24.4	83.3	95.2	78.6	33.3	19.0	31.0	19.0		
沙雷菌属										
耐药(S)	76.0	13.8	28.0	6.9	28.8	30.5	42.6	29.6		
中介(I)	12.0	2.4	4.0	0.0	0.0	1.6	6.3	4.0		
敏感(R)	12.0	83.8	68.0	93.1	71.2	67.9	51.1	66.4		

非发酵菌分离中占首位的是铜绿假单胞菌,近年来随着人工医疗器械的增加,最常见的分离部位为呼吸道,可引起医院获得性肺炎<sup>[10-11]</sup>。本研究显示其对阿米卡星敏感性最高,分析其原因一方面是由于其存在耳毒性和肾毒性限制了在临床上的

使用,另一方面其能够对细菌产生的多种修饰钝化酶稳定。非发酵菌对亚胺培南、美罗培南耐药率均在30%以上,耐药率呈增高趋势,可能原因是金属酶和外排泵的多种耐药机制参与,临床上选用哌拉西林他唑巴坦等酶抑制剂或联合阿米卡星加强抗

表5 非发酵菌对抗菌药物的敏感、中介、耐药率/%

菌株	株数	氨苄西林	头孢哌酮舒巴坦	哌拉西林他唑巴坦	头孢他啶	头孢曲松	头孢噻肟	头孢吡肟	氨曲南
鲍曼不动杆菌	230								
耐药(S)		100.0	30.6	84.1	87.5	86.1	86.5	86.1	100.0
中介(I)		0.0	22.6	6.2	1.0	10.6	7.2	2.9	0.0
敏感(R)		0.0	46.8	9.6	11.5	3.4	6.2	11.1	0.0
铜绿假单胞菌	288								
耐药(S)		100	36.4	24.7	30.6	96.2	95.5	28.1	41.3
中介(I)		0.0	5.1	16.0	4.2	0.7	1.0	11.1	11.1
敏感(R)		0.0	58.5	59.4	65.3	3.1	3.5	60.8	47.6
嗜麦芽窄食单胞菌	46								
耐药(S)		-	19.6	-	52.2	97.8	-	84.8	87.0
中介(I)		-	37.0	-	4.3	0.0	-	13.0	6.5
敏感(R)		-	43.5	-	43.5	2.2	-	2.2	6.5

  

菌株	亚胺培南	美罗培南	阿米卡星	庆大霉素	环丙沙星	加替沙星	左氧氟沙星
鲍曼不动杆菌							
耐药(S)	85.1	83.2	42.7	92.3	92.3	86.5	85.1
中介(I)	0.5	1.4	0.0	1.4	0.5	3.4	4.3
敏感(R)	14.4	15.4	57.3	15.4	7.2	10.1	10.6
铜绿假单胞菌							
耐药(S)	31.9	29.5	11.8	32.3	44.8	40.3	42.7
中介(I)	17.7	9.4	0.78	9.0	4.5	17.7	13.9
敏感(R)	50.3	61.1	7.5	58.7	50.7	42.0	43.4
嗜麦芽窄食单胞菌							
耐药(S)	-	-	-	67.4	50.0	34.8	50.0
中介(I)	-	-	-	17.6	4.3	6.5	8.7
敏感(R)	-	-	-	13.0	45.7	58.7	41.3

注：- 表示不推荐使用该类抗生素。

菌疗效。

鲍曼不动杆菌占本次分离的第四位,该菌主要分布在急诊科和重症监护室,分析近几年的文献发现,鲍曼不动杆菌耐药情况日趋严重。各地都报告多重耐药的鲍曼不动杆菌<sup>[12]</sup>,不动杆菌属对亚胺培南和美罗培南的耐药率呈逐年上升趋势,2014年CHINET监测网的数据表明,我国临床分离的鲍曼不动杆菌对亚胺培南、美罗培南和头孢他啶的耐药率分别达到62.4%、66.7%和68%<sup>[6]</sup>。本次结果显示鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物的耐药率均在80%以上,敏感性最高的前两位抗生素分别为阿米卡星和头孢哌酮舒巴坦,分别为57.3%和46.8%。监测结果显示,安徽省多重耐药的鲍曼不动杆菌可考虑使用替加环素联合碳青霉烯类、氨基糖苷类或舒巴坦制剂中的一种治疗<sup>[13]</sup>。

嗜麦芽窄食单胞菌感染临床分离率正不断升高,由于此菌易形成生物被膜,其对碳青霉烯类抗生素天然耐药,发生感染的患者常常基础疾病多,

免疫力低下,长期使用广谱抗菌药物,2011年中国细菌耐药监测网分离率占非发酵菌中的第三位,本次研究显示该菌对头孢哌酮舒巴坦、左氧氟沙星的耐药率分别为19.6%和12%,目前治疗用药首选甲氧苄啶磺胺甲恶唑<sup>[14]</sup>,但单一治疗效果不理想,临床治疗大多采用复方磺胺甲恶唑联合头孢哌酮舒巴坦或替卡西林钠克拉维酸治疗。

通过对安徽省2015年部分医院细菌耐药监控分析,病原菌的耐药形式依然严峻,有效预防和控制细菌耐药产生,临床上合理使用抗生素,加强对细菌耐药的监控,根据药敏结果使用的同时也要结合临床诊疗方案,制定切实可行的医院感染防控措施,本次的细菌耐药结果目的在于给临床医师提供参考,为临床抗感染治疗优化方案。

志谢 感谢安徽省细菌耐药监测网的31家医院提供的菌株。感谢安徽医科大学第一附属医院感染科硕士研究生孙念、林吴兵、卞婷婷等的参与。