

· 临床研究 ·

## 3 369 株革兰阳性菌的分离率及药物敏感性分析\*

胡雪飞<sup>1</sup>, 许飞<sup>2△</sup>, 张伟<sup>2</sup>, 康秀华<sup>2</sup>

(南昌大学第一附属医院: 1. 检验科; 2. 呼吸科 330006)

**摘要:**目的 了解该院近 3 年革兰阳性菌群分离率与药物敏感性变化, 以促进本地区革兰阳性菌感染的预防与治疗。方法 统计分析该院 2006~2008 年临床分离的革兰阳性菌的菌株分布及药物敏感性变化。结果 3 年间革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌为主。对各菌属的主要菌种进行药物敏感性分析, 金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌对  $\beta$ -内酰胺类、大环内酯类、喹诺酮类、碳青霉烯类等抗生素都有较高的耐药性, 连续 3 年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率分别为 71%、62.8% 和 75%, 对万古霉素、替考拉宁、利奈唑啉、褐霉素、奎奴普汀/达福普汀仍保持高度敏感。未出现对万古霉素耐药的葡萄球菌和肠球菌。结论 3 年间阳性菌的检出率无明显波动, 对抗生素的敏感性仍无明显变化, 临床应合理使用抗生素, 并加强对耐药菌株的监控。

**关键词:**革兰氏阳性菌; 微生物药物敏感性试验; 分离率; 耐药性

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.14.028

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)14-1416-03

## Distribution and antibiotics sensibility of 3 369 Gram-positive bacteria\*

Hu Xuefei<sup>1</sup>, Xu Fei<sup>2△</sup>, Zhang Wei<sup>2</sup>, Kang Xiuhua<sup>2</sup>

(1. Department of Laboratory; 2. Department of Respiration, First Affiliated Hospital, Nanchang University, Nanchang 330006, China)

**Abstract:** **Objective** To understand the isolating rate and antibiotics sensibility of Gram-positive bacteria in our hospital in recent 3 years and to promote the precaution and therapy of Gram-positive bacteria infection. **Methods** To analyze the Gram-positive bacteria distribution and antibiotics sensibility in our hospital from 2006 to 2008. **Results** The main Gram-positive bacteria in these 3 years included *Staphylococcus aureus* (SA), *Staphylococcus epidermidis* (SE), *Staphylococcus haematolysis* (SH). In antibiotics sensibility, SA, SE and SH kept the high resistance to  $\beta$ -lactams, macrocyclic lactone, quinolones and carbopenems antibiotics, the isolating rate of MRSA in the three years were 71%, 62.8% and 75% which kept the high sensibility to vancomycin, teicoplanin, linezolid, fuscomycin and quinupristin/dalfopristin. **Conclusion** The isolating rate of Gram-positive did not fluctuate obviously, so did the sensibility to antibiotics. We should use antibiotics rationally and enhance monitoring drug resistant strains.

**Key words:** Gram-positive bacteria; microbial sensitivity tests; isolating rate; drug resistance.

为了解南昌地区近几年革兰阳性菌群临床分离率及药物敏感性变化, 作者对南昌大学第一附属医院 2006 年 1 月至 2008 年 12 月 3 年间从临床标本中初次分离的 3 369 株革兰阳性菌群进行调查分析, 现报道如下。

## 1 材料与方法

## 1.1 材料

**1.1.1 菌株来源** 本院 2006 年 1 月至 2008 年 12 月从临床各类标本 [包括痰 (45.83%, 其中包括有气管插管痰培养 7.23%)、尿 (18.75%), 阴道分泌物 (15.42%)、血培养标本占 10%, 伤口分泌物 (5%) 及其他 (5%) 等] 初次分离的 3 369 株革兰阳性菌。

**1.1.2 抗生素纸片及试剂** 使用 Vitec 2-compact 全自动微生物分析系统 (法国梅里埃公司制造) 进行细菌鉴定和最小抑菌浓度 (MIC) 测定。

**1.2 方法** 药敏试验采用微量稀释法, 按操作规程对细菌进行药敏试验, 按每年美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 标准解释结果。菌株鉴定严格按照 Vitec 2-compact 全自动微生物分析系统操作步骤进行鉴定。

**1.3 统计学处理** 利用 WHONET 5.4 软件及 SPSS12.0 统计软件进行统计学分析。主要统计细菌检出率的变化趋势及各细菌的敏感率,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 菌株分布** 3 年中共分离出常见的革兰阳性菌 3 369 株,

主要包括金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌、粪肠球菌、尿肠球菌、B 群无乳链球菌等, 其中金黄色葡萄球菌的分离率有下降趋势。 $\chi^2$  分析结果显示, 3 年各菌种的检出率差异无统计学意义 ( $P = 0.873$ ), 见表 1。

**2.2 药敏分析** 分析 6 种主要革兰阳性菌的药敏结果, 金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌对  $\beta$ -内酰胺类、大环内酯类、喹诺酮类、碳青霉烯类等抗生素的敏感性都较低, 均低于 70%; 但对万古霉素、替考拉宁、利奈唑啉、褐霉素、奎奴普汀/达福普汀仍保持高度敏感, 均在 90% 以上, 且 2008 年分离的菌株较 2007 年分离的菌株对以上 5 类抗菌药的敏感性有所增加。此外, 金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌对磷霉素保持的敏感率较稳定, 均高于 80%; 表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌对利福平保持一定的敏感性, 见表 2。

分离率相对较低的粪肠球菌、尿肠球菌、B 群无乳链球菌的药敏结果显示, 此 3 种革兰阳性菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑啉均保持很高的敏感率; 此外, 粪肠球菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、亚胺培南高度敏感, 对环丙沙星、莫西沙星、复方新诺明亦具有较高的敏感率, 但对奎奴普汀/达福普汀高度耐药; B 群无乳链球菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、环丙沙星、莫西沙星、复方新诺明、亚胺培南、奎奴普汀/达福普汀均高度敏感; 尿肠球菌对奎奴普汀/达福普汀敏感率很高, 但有下降趋势; 粪肠球菌、B 群无乳链球菌对青霉素 G 虽有较高的敏感性, 但下降趋势明显。

表 1 各年度分离革兰阳性菌前 6 位(%)

序号	2006 年(1 244 株)	2007 年(992 株)	2008 年(1 133 株)
1	金黄色葡萄球菌(28.8)	表皮葡萄球菌(27.0)	表皮葡萄球菌(31.1)
2	表皮葡萄球菌(27.4)	金黄色葡萄球菌(20.5)	金黄色葡萄球菌(19.1)
3	溶血葡萄球菌(16.7)	溶血葡萄球菌(18.5)	溶血葡萄球菌(16.2)
4	粪肠球菌(14.7)	粪肠球菌(14.4)	粪肠球菌(14.5)
5	屎肠球菌(9.7)	屎肠球菌(11.4)	屎肠球菌(11.7)
6	B 群无乳链球菌(1.8)	B 群无乳链球菌(5.5)	B 群无乳链球菌(5.3)

表 2 常见的革兰阳性菌药物敏感率动态变化(%)

抗生素	金黄色葡萄球菌			表皮葡萄球菌			溶血葡萄球菌		
	2006 年	2007 年	2008 年	2006 年	2007 年	2008 年	2006 年	2007 年	2008 年
青霉素 G	6.7	2.7	0	0.9	8.1	4.1	0.9	2.9	10.9
氨苄西林	9.2	—	—	0.9	—	—	0.9	—	—
苯唑西林	29.0	37.2	25.0	4.9	14.2	15.3	5.3	9.0	26.2
氨苄西林/舒巴坦	—	37.2	24.1	—	8.9	15.3	9.0	26.2	—
环丙沙星	27.6	40.5	22.6	34.0	36.2	39.0	16.8	22.8	23.9
莫西沙星	—	59.6	22.2	—	64.3	56.0	—	32.9	30.4
庆大霉素	31.8	44.8	29.6	57.2	69.8	69.6	32.7	40.1	55.6
克林霉素	24.1	30.9	20.8	60.1	72	69.8	38.5	33.6	53.3
红霉素	21.5	29.7	13.0	30.8	31.1	28.2	15.4	10.0	17.4
磷霉素	—	81.1	85.6	—	84.9	87.5	—	19.0	23.9
复方新诺明	43.0	53.3	63.5	33.1	24.7	38.6	30.3	31.4	43.0
利福平	24.0	37.5	31.2	39.9	73.6	93.3	41.8	77.0	70.7
亚胺培南	28.1	37.2	25	4.9	14.2	15.3	5.3	7.8	13.2
四环素	25.6	38.4	28.7	54.8	58.2	51.1	73.1	70.3	69.3
万古霉素	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
替考拉宁	—	100.0	100.0	—	97.7	100.0	—	97.1	98.6
利奈唑胺	—	100.0	100.0	—	99.0	100.0	—	98.9	99.5
褐霉素	—	99.0	99.5	—	92.5	94.7	—	94.1	96.0
阿莫西林/棒酸	27.3	—	—	4.9	—	—	5.3	—	—
头孢噻肟	28.7	—	—	1.8	—	—	2.4	—	—
头孢唑啉	28.1	—	—	4.9	—	—	4.8	—	—
头孢噻吩	25.9	—	—	4.9	—	—	5.3	—	—
克拉霉素	20.9	—	—	27.6	—	—	15.4	—	—
奎奴普汀/达福普汀	—	100.0	100.0	97.7	98.9	—	96.2	100.0	—
青霉素 G	92.4	89.9	—	14.3	40.0	—	95.5	87.0	—
氨苄西林	91.3	92.0	100.0	11.0	13.2	3.0	81.8	100.0	100.0
氨苄西林/舒巴坦	—	100.0	100.0	—	1.7	3.0	—	100.0	100.0
环丙沙星	55.7	71.0	65.9	18.9	14.4	0.0	—	80.8	100.0
莫西沙星	—	83.8	70.7	—	1.7	24.2	—	100.0	100.0
克林霉素	—	0.0	0.0	—	3.3	0.0	41.7	53.8	57.1
红霉素	9.8	9.7	0.0	15.0	12.8	0.0	—	38.5	57.1
复方新诺明	—	35.4	82.9	—	11.7	—	—	100.0	—
利福平	19.1	—	31.2	20.0	28.6	6.1	9.0	—	46.7
亚胺培南	—	100.0	100.0	—	1.7	3.0	—	100.0	100.0
四环素	29.5	20.6	4.9	61.5	60.3	24.2	2.3	3.8	7.1
万古霉素	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	—
替考拉宁	—	100.0	100.0	—	100.0	100.0	—	100.0	100.0

续表 2 常见的革兰阳性菌药物敏感率动态变化(%)

抗生素	金黄色葡萄球菌			表皮葡萄球菌			溶血葡萄球菌		
	2006 年	2007 年	2008 年	2006 年	2007 年	2008 年	2006 年	2007 年	2008 年
利奈唑胺	—	96.9	93.0	—	98.3	96.7	—	100.0	100.0
高水平庆大霉素	—	22.8	57.1	—	11.2	6.5	—	—	—
高水平链霉素	—	42.9	40.5	—	19.8	30.0	—	—	—
奎奴普汀/达福普汀	—	2.1	4.9	—	96.7	93.9	—	100.0	100.0

注:以上抗生素敏感率在 90%~100%为很好;敏感率在 80%~90%为满意;敏感率在 70%~80%为较好。—:无数据。

### 3 讨 论

近年来,随着侵入性操作的增多、免疫抑制剂的使用以及抗生素的不合理使用,很多细菌产生了耐药性,部分细菌甚至具有多药耐药,如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant staphylococcus aureus, MRSA)<sup>[1]</sup>、耐万古霉素肠球菌(vancomycin resistant eaterococcus, VRE)<sup>[2]</sup>等,给临床上治疗细菌感染带来很大的困难,使重症感染的病死率增高。

总结 3 年间本院革兰阳性菌的检出情况,以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌为主,且金黄色葡萄球菌的检出率有下降趋势。葡萄球菌是目前院内感染的主要病原菌,因其具有多重耐药性,临床上选药多选择目前尚无耐药性的糖肽类、恶唑烷酮类抗生素治疗金黄色葡萄球菌引起的重症感染,尤其是 MRSA 引起的感染<sup>[3-5]</sup>。MRSA 重症感染病死率很高,最近有一项 30 个研究的 Meta 分析显示 MRSA 引起的菌血症病死率较甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(methicillin sensitive staphylococcus aureus, MSSA)引起的菌血症病死率高 8%,7 个研究的 MRSA 菌血症病死率超过 50%,2 个研究的病死率高达 80%<sup>[6]</sup>。近年来的流行病学调查显示,MRSA 感染已经由主要表现为院内感染(hospital acquired-MRSA, HA-MRSA)转变为社区感染(community acquired-MRSA, CA-MRSA),且其社区感染的检出率呈增长趋势<sup>[7]</sup>。MRSA 的耐药与 mecA 基因相关,该基因编码一种青霉素结合蛋白(penicillin-binding protein 2A, PBP2A),这种蛋白会降低  $\beta$ -内酰胺类抗生素的亲合力,从而导致细菌不被抗生素杀灭,并导致耐药性的产生<sup>[8-10]</sup>。奎奴普汀/达福普汀是一种新型的抗生素<sup>[11]</sup>,是半合成链阳性菌素,主要用于多重耐药革兰阳性菌引起的重症感染,对 MRSA 有较高的活性,但在临床应用因其引起的肌痛、关节痛等受到限制<sup>[12]</sup>,本院临床暂未投入使用。此外,3 种葡萄球菌对莫西沙星的耐药率逐年增加,因该抗生素使用方便,且其抗菌谱广,临床使用较多,从而导致耐药率的上升。

本院 3 年间肠球菌的检出率有增高趋势,可能与消化道手术增多有关。比较分析两类肠球菌的敏感率可见,屎肠球菌的耐药菌株明显较粪肠球菌多。屎肠球菌对青霉素类、大环内酯类、碳青霉烯类、喹诺酮类抗生素均高度耐药,粪肠球菌青霉素类、大环内酯类、碳青霉烯类、喹诺酮类抗生素尚有较好的敏感率,尤其是氨苄西林/舒巴坦和亚胺培南。近年来,肠球菌的获得性耐药性不断增加,而且呈现多药耐药,其耐药产生的重要原因是质粒等介导的耐药基因引起,如  $\beta$ -内酰胺酶,使对  $\beta$ -内酰胺类抗生素产生一定的耐药性<sup>[13]</sup>。令作者乐观的是,虽然有研究者认为 MRSA 分布较多的区域使用万古霉素可能促使耐万古霉素肠球菌和耐万古霉素金黄色葡萄球菌的产生<sup>[14]</sup>,但作者 3 年的药敏统计并未发现耐万古霉素肠球菌、耐万古霉素金黄色葡萄球菌,这可能与本院抗生素的相对合理使用有关。考虑到抗生素耐药问题已经成为对临床医生,尤其是对呼

吸科医生的具大挑战,监测细菌菌株及耐药性的变化是指导临床合理使用抗生素的重要工作。

### 参考文献:

- [1] 陈红冰,曾烈华.金黄色葡萄球菌 167 株耐药性分析[J].临床合理用药,2010,3(3):64-65.
- [2] 朱福海,熊自忠,孙淑娟.临床分离肠球菌属对万古霉素耐药基因的检测及分子流行病学研究[J].中华医院感染学杂志,2009,19(5):481-483.
- [3] 胡静,姚方清,傅静亦.2005~2007 年医院病原菌分布及耐药性分析[J].重庆医药,2009,38(7):811-814.
- [4] 华俊彦,田伟强,朱雅艳,等.万古霉素治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的疗效和血药浓度分析[J].中国临床药理学及治疗学,2010,15(6):673-677.
- [5] 张剑杰,徐伟华,张天卿,等.恶唑烷酮类抗菌药治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌重症肺炎的临床研究[J].现代实用医学,2010,22(4):401-403.
- [6] Dancer SJ. The effect of antibiotics on methicillin-resistant staphylococcus aureus[J]. J Antimicrob Chemother, 2008,61(2):246-253.
- [7] File TM. Impact of community-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus in the hospital setting[J]. Cleve Clin J Med,2007,14 Suppl 4:S6-11.
- [8] Gordon RJ, Lowg FD. Pathogenesis of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus infection[J]. Clin Infect Dis,2008,46 Suppl 5:S5350-5359.
- [9] 胡静,熊泽邦,朱金梅,等.下呼吸道感染病原菌分布及药敏分析[J].重庆医学,2009,38(4):436-437.
- [10] 王凤玲,候荧荧,冯秀河.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药基因及致病毒素基因的研究进展[J].中国感染与化疗杂志,2010,10(1):71-75.
- [11] 林琳.治疗革兰阳性菌感染的新型药物[J].中国药业,2009,18(13):84-85.
- [12] Fraser TG, Hansen C, Long JK. Newer antibiotics for serious gram-positive infections[J]. Cleve Clin J Med,2006,73(9):847-853.
- [13] 姚杰,徐元宏.耐万古霉素肠球菌的耐药机制及耐药基因调控的研究进展[J].国外医药抗生素分册,2010,31(1):24-28.
- [14] Tsskris A, Sofiancus D, Legakis NJ. Alternative to Vancomycin use for MRSA[J]. A PUA Newsletter,2002,20(1):1-3.