

• 论著 •

2007 年中国 CHINET 葡萄球菌属耐药性监测

朱德妹¹, 胡付品¹, 汪复¹, 阮斐怡*, 倪语星², 孙景勇², 俞云松³, 杨青³, 王传清⁴, 薛建昌⁴, 徐英春⁵, 孙宏莉⁵, 张泓⁶, 李万华⁶, 孙自镛⁷, 简翠⁷, 胡云健⁸, 艾效曼⁸, 苏丹虹⁹, 卓超⁹, 魏莲花¹⁰, 吴玲¹⁰, 贾蓓¹¹, 黄文祥¹¹, 张朝霞¹², 季萍¹²

摘要: 目的 了解国内不同地区临床分离葡萄球菌属对抗菌药物的耐药性。方法 联合中国 12 所综合性医院,按统一方案、采用统一的材料、方法(Kirby-Bauer)和判断标准(CLSI 2007 年版)进行葡萄球菌属的耐药性监测。结果 6 048 株葡萄球菌属临床分离株中金葡萄菌占 56.0%,凝固酶阴性葡萄球菌占 44.0%。凝固酶阴性葡萄球菌中主要有表皮葡萄球菌(26.7%)、溶血葡萄球菌(7.7%)和人型葡萄球菌(3.3%)等。金葡萄菌和凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林株分别占 58.3%(15.3%~80.4%)和 75.0%(63.0%~100%)。未发现万古霉素中介和耐药株(VISA 和 VRSA)。约 50%~70.8%的 MRSA 对利福平、磷霉素和复方磺胺甲噁唑敏感。MRCNS 中约 60%和 90%菌株分别对磷霉素和利福平敏感。不同地区、不同医院葡萄球菌属的耐药性各具特点。不同医院的分离菌对同一种药物的耐药率有很大差异。结论 加强细菌耐药性监测,所得结果对于了解细菌耐药性变迁和指导临床用药有很大参考价值。

关键词: 葡萄球菌; 细菌耐药性监测; 抗菌药; 药敏试验

中图分类号:R378.11 文献标志码:A 文章编号:1009-7708(2009)03-0168-07

CHINET 2007 surveillance of antibiotic resistance in *Staphylococcus* isolates in China

ZHU De-mei, HU Fu-pin, WANG Fu, RUAN Fei-yi, NI Yu-xing, SUN Jing-yong, YU Yun-song, YANG Qing, WANG Chuan-qing, XUE Jian-chang, XU Ying-chun, SUN Hong-Li, ZHANG Hong, LI Wan-hua, SUN Zi-yong, JIAN Cui, HU Yun-jian, AI Xiao-man, SU Dan-hong, ZHUO Chao, WEI Lian-hua, WU Ling, JIA Bei, HUANG Wen-xiang, ZHANG Zhao-xia, JI Ping. (Institute of Antibiotics, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

Abstract: **Objective** To investigate the resistance of clinical strains of *Staphylococcus* isolated from hospitals in several regions

of China during 2007. **Methods** Twelve representative general hospitals were involved in this program. Bacterial susceptibility testing was carried out by means of a unified protocol using Kirby-Bauer method. Results were analyzed according to CLSI 2007 standards. **Results** Of 6 048 clinical *Staphylococcus* isolates, *S. aureus* and coagulase negative *Staphylococcus* (CNS) accounted for 56.0% and 44.0%, respectively. *S. epidermidis* (26.7%), *S. haemolyticus* (7.7%) and *S. hominis* (3.3%) were major species of coagulase-negative *Staphylococcus*. The prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus* was 58.3% (15.3% to 80.4%) in *S. aureus* and 75.0% (63.0%-100%) in CNS. No vancomycin-resistant strain (VISA or VRSA) was found. About 50%-70.8% of MRSA strains were susceptible to rifampin, SMZ-TMP and fosfomycin. About 60% and 90% of MR-CNS were susceptible to fosfomycin and rifampin respectively. The resistance of *Staphylococcus* varied widely with re-

作者单位:(按监测菌株数的多少排序)

1. 复旦大学附属华山医院抗生素研究所,上海 200040
* 检验科;
2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院;
3. 浙江大学医学院附属第一医院;
4. 复旦大学附属儿科医院;
5. 中国医学科学院,中国协和医科大学附属协和医院;
6. 上海交通大学附属儿童医院;
7. 华中科技大学同济医学院附属同济医院;
8. 卫生部北京医院;
9. 广州医学院第一附属医院;
10. 甘肃省人民医院;
11. 重庆医科大学附属第一医院;
12. 新疆医科大学附属第一医院。

作者简介:朱德妹(1945—),女,教授,主要从事新抗菌药物药效学、细菌耐药性和临床重要病原菌基因诊断的研究。

通信作者:朱德妹,E-mail:zhu_dm@fudan.edu.cn.

gion or hospital. **Conclusions** The data from the ongoing nationwide bacterial resistance surveillance by means of a unified protocol are very important and valuable for rational antimicrobial therapy.

Key words: *Staphylococcus*; surveillance of bacterial resistance; antimicrobial agent; bacterial susceptibility testing

本文继续报道中国 CHINET 细菌耐药性监测系统对葡萄球菌属临床分离株监测的结果^[1]。

年版^[2]的标准判断结果,采用 WHONET5.4 版本统计分析数据。

材料与方法

结 果

一、材料

(一) 细菌 2007 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日收集全国 12 所医院葡萄球菌属临床分离株,剔除同一患者相同部位的重复菌株以及呼吸道、伤口等标本中的凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)后共 6 048 株。按统一方案进行抗菌药物敏感试验。

(二) 抗菌药物纸片 抗菌药物纸片为 BBL 公司或 OXOID 公司产品。抗菌药物品种详见结果部分。

(三) 培养基 药敏试验用 MH 琼脂为 OXOID 公司产品。

二、方法

(一) 药敏试验 采用纸片扩散法(Kirby-Bauer 法)进行。质控菌为金葡菌 ATCC25923。

(二) 结果的判断和数据分析 按 CLSI 2007

一、细菌及其分布

全国 12 所医院共收到葡萄球菌属 6 048 株。其中金葡菌 3 384 株,占 56.0%;CNS 2 664 株,占 44.0%。CNS 中表皮葡萄球菌 1 617 株,占 26.7%;其次是溶血葡萄球菌(7.7%)、人型葡萄球菌(3.3%)及模仿葡萄球菌、华纳葡萄球菌、头状葡萄球菌和腐生葡萄球菌等(表 1)。上述菌株中,85.4%分离自住院患者,14.6%分离自门诊患者。

上述细菌分离自各类标本中的比率依次为痰液等呼吸道分泌物(36.5%)、血液(33.5%)、尿液(8.0%)、伤口脓液(6.8%)、胆汁、胸腹水等无菌体液标本(2.8%)。其中呼吸道分泌物、伤口脓液等标本只计入金葡菌。表皮葡萄球菌是血液和脑脊液标本中主要细菌。

表 1 12 所医院葡萄球菌属的分布

Table 1. Distribution of strains of *Staphylococci* spp. from twelve hospitals (n)

Organism	RJH	ZJH	PED	PUH	SCH	HSH	TJH	BJH	GZH	GSY	CQH	XJH	Total	%
<i>S. aureus</i>	554	180	229	531	329	526	401	354	99	88	51	42	3 384	56.0
<i>S. epidermidis</i>	72	257	616	87	366	74	61	13	41	8	10	12	1 617	26.7
<i>S. haemolyticus</i>	174	121		33	3	63	26	6	36		3		465	7.7
<i>S. hominis</i>	8	91		41	28		17	2	5		4	2	198	3.3
<i>S. simulans</i>	2	84		2			15						103	1.7
<i>S. capitis</i>	12	46		21	1	1	1	1	1		1		85	1.4
<i>S. warneri</i>	12	24		2		2	3		2				45	0.7
<i>S. saprophyticus</i>	6	5	5	14	2	7	2		1		1		43	0.7
<i>S. sciuri</i>	3	10		7			1	1	5			2	29	0.5
<i>S. auricularis</i>	1	18					2					1	22	0.4
<i>S. cohnii</i>	1	8		2			6	1	3				21	0.3
<i>S. xylosus</i>	1	5		2			1		1				10	0.2
<i>S. chromogenes</i>							2						2	0
<i>S. lugdunensis</i>	2			2			2		1				7	0.1
<i>S. caprae</i>	3			3	1				1				8	0.1
<i>S. intermedius</i>				1					2	1			4	0.1
<i>S. kloosii</i>		1							1				2	0
<i>S. gallinarum</i>				2									2	0
<i>S. schleiferi</i>				1									1	0
Total	851	850	850	751	730	673	540	378	199	97	70	59	6 048	100
%	14.1	14.1	14.1	12.4	12.1	11.1	8.9	6.3	3.3	1.6	1.2	1.0		

RJH; Shanghai Ruijin Hospital; ZJH; The First Affiliated Hospital, Medical College, Zhejiang University; PED; Children's Hospital of Fudan University; PUH; Peking Union Hospital; SCH; Shanghai Children's Hospital; HSH; Shanghai Huashan Hospital; TJH; Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; BJH; Beijing Hospital; GZH; The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College; GSY; The People's Hospital of Gansu Province; CQH; The First Affiliated Hospital of Chongqing University of Medical Sciences; XJH; The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University.

二、甲氧西林耐药葡萄球菌 (MRSA 和 MRCNS) 的检出率

3 384 株金葡菌中 MRSA 的检出率为 58.3%, 其中 2 所儿童医院的检出率为 15.3% 和 24.0%, 明显低于其他综合性医院的检出率。其他 10 所综合性医院中, 新疆医科大学一附院和重庆医科大学一附院的检出率为 31.0%~33.0%, 其他医院为 55.0%~80.4%。2 664 株 CNS 中, 儿童和成人菌株中 MRCNS 的检出率大致相仿, MRCNS 在 12 所医院的检出率为 63.0%~100%, 平均 75.0% (表 2)。

三、金葡菌对抗菌药物的敏感性

MRSA 对 β 内酰胺类、庆大霉素、克林霉素、红霉素和左氧氟沙星等抗菌药物的耐药率均 $\geq 76.5\%$, 但仍有约 50.0%~70.8% MRSA 对利福平、磷霉素和复方磺胺甲噁唑敏感 (表 3)。甲氧西林敏感金葡菌 (MSSA) 除对青霉素、红霉素、克林霉素和庆大霉素的耐药率为 15.9%~90.9%, 对其他受试药的耐药率均 $<10\%$ (表 3)。上述 2 种金葡菌对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺的敏感率均为 100%, 均未发现 VISA 和 VRSA 菌株。

四、CNS 对抗菌药物的敏感性

MRCNS 对多数受试抗菌药物的耐药率高于甲氧西林敏感株, 但较 MRSA 为低。MRCNS 对复方磺胺甲噁唑的耐药率较 MRSA 高 (61.8% 和

26.2%)。对利福平的耐药率 (9.2%) 较 MRSA 低 (49%)。但仍有 60% 和 90% MRCNS 菌株分别对磷霉素和利福平敏感。甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌 (MSCNS) 对受试抗菌药物的耐药率与 MSSA 大致相似, 但对复方磺胺甲噁唑和磷霉素的耐药率 (27.8% 和 20.5%) 较 MSSA (4.8% 和 2.6%) 为高; 在 CNS 中未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺的耐药株 (表 3)。

五、各医院葡萄球菌属的耐药特点

(一) 各医院金葡菌耐药率比较 各医院分离的 MRSA 的耐药率有较大的差异 (表 4)。2 所儿童医院对庆大霉素 (51.4% 和 59.5%) 和左氧氟沙星 (42.9% 和 45.6%) 的耐药率均低于大多数综合性医院, 后者对庆大霉素的耐药率为 65.7%~100%, 对左氧氟沙星的耐药率为 77.8%~100%。上海儿童医院的菌株对磷霉素和利福平的耐药率分别为 7.6% 和 1.3%, 是 12 所医院中最低者。但上海儿科医院对上述 2 药的耐药率 (40.0% 和 28.6%) 明显高于上海儿童医院。武汉同济医院对复方磺胺甲噁唑耐药率为 14.2%, 是 12 所医院中的最低者, 但该院分离菌对磷霉素 (74.2%) 和利福平 (94.2%) 的耐药率是 12 所医院中的最高者。北京协和医院 (9.2%) 和卫生部北京医院 (16.1%) 分离菌对磷霉素的耐药率明显低于其他省市的综合性医院。

表 2 12 所医院耐甲氧西林葡萄球菌的检出率 (%)

Table 2. The prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus* by hospital (%)

Hospital	<i>Staphylococcus aureus</i>			Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>		
	Number	Number	Percentage	Number	Number	Percentage
		(MR)	(%)		(MR)	(%)
HSH	526	423	80.4	147	117	79.6
GZH	99	75	75.8	100	79	79.0
BJH	354	267	75.4	24	22	91.7
RJH	554	374	67.5	297	187	63.0
GSY	88	59	67.0	9	9	
TJH	401	233	58.1	139	111	79.9
PUH	531	300	56.5	220	182	82.7
ZJH	180	99	55.0	670	506	75.5
CQH	51	17	33.3	19	17	89.5
XJH	42	13	31.0	17	12	70.6
SCH	329	79	24.0	401	345	86.0
PED	229	35	15.3	621	412	66.3
Total	3 384	1 974	58.3	2 664	1 999	75.0

The name of different hospitals see table 1.

表 3 葡萄球菌对抗菌药物的敏感度(%)

Table 3. Sensitive and resistant rates of *Staphylococcus* to antimicrobial agents (%)

Antibiotic	MRSA (1 971)		MSSA (1 395)		MRCNS (2 027)		MSCNS (639)	
	S	R	S	R	S	R	S	R
Penicillin G	0	100	9.1	90.9	0	100	24.7	75.3
Oxacillin	0	100	100	0	0	100	100	0
Ampicillin-sulbactam	7.5	76.5	95.0	1.0	65.9	25.0	99.0	0.6
Cefazolin	5.5	93.3	98.8	0.6	65.7	30.2	98.7	1.1
Cefuroxime	6.6	91.9	99.2	0.6	60.3	35.1	98.8	0.6
Erythromycin	6.7	92.3	42.3	53.1	10.6	88.3	41.2	55.1
Clindamycin	11.2	87.4	63.7	27.7	40.8	50.7	72.8	17.4
Gentamicin	10.4	88.5	81.6	15.9	48.9	43.3	90.4	6.1
Linezolid	100	0	100	0	100	0	100	0
Vancomycin	100	0	100	0	100	0	100	0
Teicoplanin	100	0	100	0	100	0	100	0
Levofloxacin	7.3	87.6	89.8	8.8	49.1	41.3	87.8	7.8
Sulfamethoxazole-trimethoprim	70.8	26.2	93.8	4.8	35.5	61.8	70.6	27.8
Fosfomycin	63.2	33.7	96.8	2.6	62.0	31.9	75.4	20.5
Rifampin	50.0	49.0	96.2	3.0	90.1	9.2	96.7	2.1

表 4 各医院金葡萄菌对抗菌药物的耐药率*(%)

Table 4. Resistant rates of *Staphylococcus aureus* to antimicrobial agents by hospital* (%)

Antibiotic	RJH		PUH		HSH		TJH		BJH		SCH	
	MRSA	MSSA	MRSA	MSSA	MRSA	MSSA	MRSA	MSSA	MRSA	MSSA	MRSA	MSSA
	374	175	300	231	423	102	233	168	267	87	79	250
Penicillin G	100	91.4	100	80.5	100	93.1	100	96.4	100	91.9	100	94.4
Oxacillin	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0
Ampicillin-sulbactam	66.4	0	66.7	0	86.1	0	87.1	0.6	82.4	3.4	54.4	2.0
Cefazolin	95.6	0	91.1	0	97.2	0	97.9	0	97.8	1.1	57.0	1.2
Cefuroxime			93.0	0			97.4	0	97.4	1.1	60.5	0
Erythromycin	89.8	37.7	94.6	64.9	96.0	46.2	83.5	50.0	95.5	79.3	82.3	41.2
Clindamycin	87.4	21.7	88.3	37.1	90.1	25.5	81.8	28.7	94.4	40.2	75.9	14.8
Gentamicin	91.7	9.1	89.0	30.0	92.0	13.7	97.3	12.0	94.4	46.0	59.5	5.2
Linezolid	0	0			0	0					0	0
Vancomycin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Teicoplanin	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0
Levofloxacin	81.8	6.9	92.3	15.2	95.5	11.9	93.0	6.7	96.3	26.4	45.6	1.6
Sulfamethoxazole-trimethoprim	26.7	1.8	26.8	7.0	28.8	2.0	14.2	0.6	28.5	11.5	19.0	0.4
Fosfomycin	23.9	3.5	9.2	3.1	57.2	3.9	74.2	2.4	16.1	1.1	7.6	0.8
Rifampin	48.1	2.3	56.6	3.5	21.3	2.9	94.2	5.4	72.3	2.3	1.3	1.2

Antibiotic	PED		ZJH		GZH		GSY		CQH		XJH	
	MRSA	MSSA	MRSA	MSSA	MRSA	MSSA	MRSA	MSSA	MRSA	MSSA	MRSA	MSSA
	35	177	99	82	75	24	59	26	17	34	13	25
Penicillin G	100	91.5	100	91.6	100	91.7	100	91.7	100	88.2	100	95.8
Oxacillin	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0
Ampicillin-sulbactam	42.9	0	88.9	0	77.8	0	71.4	7.7	50.0	2.9	91.7	4.0
Cefazolin	60.0	0	94.9	0	90.7	4.2	91.5	3.8	88.2	0	100	4.0
Cefuroxime	60.0	0.6	94.9	0	92.0	0	94.3	8.3	88.2	0	100	0
Erythromycin	71.4	45.8	92.9	47.0	95.9	33.3	100	50.0	100	70.6	100	70.8
Clindamycin	48.6	28.2	84.8	30.1	85.3	29.2	98.1	37.5	88.2	38.2	91.7	25.0
Gentamicin	51.4	6.8	65.7	20.5	77.8	21.1	87.3	20.8	100	23.5	53.8	4.2
Linezolid	0	0			0	0	0	0	0			
Vancomycin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Teicoplanin	0	0	0	0	0	0			0		0	
Levofloxacin	42.9	2.3	84.8	10.8	77.8	27.8	79.3	13.0	94.1	2.9	53.8	4.0
Sulfamethoxazole-trimethoprim	28.6	6.2	20.4	0	30.6	0	47.2	4.2			61.5	68.0
Fosfomycin	40.0	2.8	25.3	1.3	18.7	0	33.3	25.0			33.3	12.5
Rifampin	28.6	0.6	35.4	4.8	42.3	0	46.4	0	29.4	8.8	58.3	15.8

* The name of different hospitals see table 1.

各医院分离的 MSSA 菌株对上述受试抗菌药的耐药率均较 MRSA 低。对 β 内酰胺类(除青霉素外)、复方磺胺甲噁唑、磷霉素和利福平等抗菌药物的耐药率大多低于 10%。上海 2 所儿童医院的 MSSA 株对庆大霉素(5.2%和 6.8%)和左氧氟沙星(1.6%和 2.3%)的耐药率均较成人分离株为低(新疆医科大学一附院除外)。新疆医科大学一附院的菌株对上述 2 药的耐药率分别为 4.2%和 4.0%,其他医院大多在

10%~25%,但北京医院和北京协和医院的菌株对庆大霉素的耐药率分别高达 46%和 30%。此外上海儿童医院 MSSA 菌株对克林霉素的耐药率为 14.8%,是所有医院中最低者。

(二)各医院 CNS 耐药率比较 各医院的 MRCNS 的耐药率亦有较大的差异(表 5)。上海儿童医院的 MRCNS 株对庆大霉素(25.8%)、左氧氟沙星(15.2%)、磷霉素(17.3%)和利福平(3.2%)的

表 5 各医院凝固酶阴性葡萄球菌对抗菌药物的耐药率*(%)

Table 5. Resistant rates of coagulase-negative *Staphylococcus* to antimicrobial agents by hospital* (%)

Antibiotic	RJH		PUH		HSH		TJH		BJH		SCH	
	MRCNS	MSCNS	MRCNS	MSCNS	MRCNS	MSCNS	MRCNS	MSCNS	MRCNS	MSCNS	MRCNS	MSCNS
	187	105	182	38	117	30	111	28	22	2**	345	55
Penicillin G	100	74.3	100	65.8	100	60.0	100	67.9	100	1	100	89.1
Oxacillin	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0
Ampicillin-sulbactam	12.1	0	27.6	0	33.3	0	31.2	0	27.3	0	15.1	3.6
Cefazolin	22.2	1.0	36.8	0	37.6	0	35.1	0	27.3	0	15.8	1.8
Cefuroxime			47.8	0			38.2	0	27.3	0	17.8	1.8
Erythromycin	86.1	62.9	91.2	50.0	86.3	46.7	90.9	59.3	100	2	87.8	61.8
Clindamycin	57.2	28.6	56.7	10.5	47.9	10.0	57.7	10.7	77.3	1	40.9	10.9
Gentamicin	33.2	2.9	53.3	2.6	68.4	3.3	40.5	0	40.9	0	25.8	5.5
Linezolid	0	0			0	0			0	0	0	0
Vancomycin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Teicoplanin	0	0	1.6	0	0	0	0	0			0	0
Levofloxacin	36.6	9.6	67.6	15.8	64.9	0	55.1	4.2	72.7	0	15.2	5.5
Sulfamethoxazole-trimethoprim	47.6	12.4	74.9	27.0	46.2	20.0	68.8	17.9	54.5	0	63.2	23.6
Fosfomycin	14.8	14.0	25.1	27.8	29.9	13.3	31.5	18.5	45.5	0	17.3	18.5
Rifampin	3.8	1.0	21.8	2.6	10.3	0	15.5	3.7	4.5	0	3.2	0

Antibiotic	PED		ZJH		GZH		GSY		CQH		XJH	
	MRCNS	MSCNS	MRCNS	MSCNS	MRCNS	MSCNS	MRCNS	MSCNS	MRCNS	MSCNS	MRCNS	MSCNS
	412	171	506	153	79	20	9**	0	17	2**	12	4**
Penicillin G	100	82.5	100	66.0	100	80.0	9		100	1	100	3
Oxacillin	100	0	100	0	100	0	9		100	0	100	0
Ampicillin-sulbactam	28.5	0.6	29.4	0.7	19.0	0	5		17.6	0	63.6	0
Cefazolin	30.8	0.6	39.3	0.7	21.5	0	4		11.8	0	80.0	0
Cefuroxime	37.4	0.6	43.1	0.7	26.6	0	4		11.8	0	77.8	0
Erythromycin	92.0	66.7	86.4	37.9	82.1	45.0	8		82.4	1	90.9	3
Clindamycin	52.4	25.1	52.4	5.2	38.0	15.0	7		41.2	1	54.5	3
Gentamicin	40.5	8.8	52.7	4.6	57.0	10.0	3		52.9	1	25.0	0
Linezolid	0			0	0							
Vancomycin	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0
Teicoplanin	0	0	0	0	0	0					0	0
Levofloxacin	17.7	2.9	61.7	11.2	39.2	10.0	3		58.8	0	41.7	0
Sulfamethoxazole-trimethoprim	74.5	43.3	58.1	20.7	34.2	36.8	9				81.8	4
Fosfomycin	50.6	26.9	38.0	22.7	10.1	10.0					80.0	1
Rifampin	7.8	2.9	11.1	2.0	8.8	0	0		5.9	0	33.3	1

* The name of different hospitals see table 1; ** The figures in this table stand for the number of strains.

耐药率较多数医院低。但上海儿科医院的 MRCNS 株对庆大霉素和磷霉素的耐药率分别为 40.5% 和 50.6%，较上海儿童医院为高。此外，这 2 所儿童医院的菌株对复方磺胺甲噁唑的耐药率(63.2% 和 74.5%)较多数综合性医院分离株为高。上海瑞金医院的 MRCNS 菌株对庆大霉素(33.2%)、左氧氟沙星(36.6%)、磷霉素(14.8%)和利福平(3.8%)的耐药率较其他 9 所综合性医院为低。上海华山医院的 MRCNS 分离株对庆大霉素、北京协和医院的 MRCNS 分离株对左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑、北京医院 MRCNS 分离株对左氧氟沙星以及新疆医科大学一附院 MRCNS 分离株对磷霉素和复方磺胺甲噁唑的耐药率几乎高达 70% 甚或更高。

各医院的 MSCNS 对 β 内酰胺类抗生素耐药率均 $\leq 3.6\%$ (青霉素除外)、对利福平的耐药率亦较低 ($\leq 3.7\%$)，对庆大霉素和左氧氟沙星的耐药率分别 $\leq 10.0\%$ 和 15.8%。2 所儿童医院的菌株对复方磺胺甲噁唑的耐药率(23.6% 和 43.3%)较大多综合性医院为高(12.4%~36.8%)。

讨 论

本次监测结果与 2006 年葡萄球菌属耐药监测结果^[1,3]相比显示，各类标本的葡萄球菌属分离株仍以金葡菌为主。CNS 主要为表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌和人型葡萄球菌。

本次监测 2 所儿童医院分离的金葡菌中 MRSA 的检出率(15.3% 和 24.0%)较成人为低，但不同地区不同医院的 MRSA 检出率仍然很不一致。除新疆医科大学一附院和重庆医科大学一附院的 MRSA 检出率为 31.0% 和 33.3%，其他 8 所综合性医院的检出率均 $\geq 55\%$ (55.0%~80.4%)，平均检出率为 58.3%。12 所医院分离的 CNS 中 MRCNS 的检出率为 63.0%~100%，平均为 75.0%。甲氧西林耐药菌株(MR)较甲氧西林敏感菌株(MS)对抗菌药物的耐药率高。本组资料显示 MRSA 对受试的 β 内酰胺类、庆大霉素、克林霉素、红霉素和左氧氟沙星等抗菌药物的耐药率均 $\geq 75\%$ ，但仍有 50% 以上的 MRSA 菌株对复方磺胺甲噁唑(70.8%)、磷霉素(63.2%)和利福平(50.0%)敏感。MSSA 对上述 3 种抗菌药物的耐药率均 $< 10\%$ ，并对除青霉素外的 β 内酰胺类抗生素耐药率均 $\leq 1\%$ 。MRCNS 对各类抗菌药物的耐药率较 MRSA 为低，但对复方磺胺甲噁唑的耐药率(61.8%)却较 MRSA (26.2%) 为

高。MRSA 和 MRCNS 或 MSSA 和 MSCNS 菌株中均未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的菌株。

不同地区不同医院的 MR 和 MS 株对抗菌药物的耐药率不尽相同。如武汉同济医院 MRSA 对磷霉素(74.2%)和利福平(94.2%)的耐药率为 12 所医院中最高者。北京协和医院的 MRSA 菌株对磷霉素的耐药率较低，为 9.2%。MS 菌株除部分菌株对红霉素和克林霉素耐药外，对大多抗菌药物均较敏感，但新疆医科大学一附院的 MSSA 菌株对复方磺胺甲噁唑(68.0%)、磷霉素(12.5%)和利福平(15.8%)的耐药率均高于其他医院，显示较大的医院和地区间的差异。上述资料亦提示各医院的细菌耐药率可能与该医院抗菌药物用量有关，如能两者同时进行监测，可能对指导本单位合理选用抗菌药更具参考价值。

MRS 仍然是目前临床上的严重问题。本组资料未发现糖肽类耐药的 VISA 和 VRSA 菌株。近年有文献报道万古霉素对金葡菌的 MIC 有所增高，其中异基因万古霉素耐药金葡菌(hVISA)菌株的存在可能是万古霉素 MIC 增高的因素之一^[4]。一项 Sentry 西太区进行的长达 5 年之久对 6 000 株以上金葡菌万古霉素的耐药监测调查中发现 2000 年万古霉素 MIC = 1 mg/L 的菌株仅 19.9%，2004 年 MIC = 1 mg/L 菌株的检出率已达 70.4%^[5]。万古霉素 MIC 为 1、2、4 mg/L 的菌株中 hVISA 的检出率可达 57%、81% 和 100%。2006 年 CLSI 将万古霉素对金葡菌的判断标准修改为敏感为 ≤ 2 mg/L^[6]；中介[VISA 或糖肽类抗生素中介金葡菌(GISA)]为 4~8 mg/L；耐药(VRSA)为 ≥ 16 mg/L。有报道万古霉素 MIC 为 1 mg/L、1.5 mg/L 和 2 mg/L 的 MRSA 感染，采用万古霉素治疗 MRSA 感染失败的病例可达 27.6%、27.2% 和 28.3%^[7]，提示 hVISA 可能是导致万古霉素治疗 MRSA 感染失败的主要原因^[5]。因此临床微生物实验室应重视 hVISA 菌株的检测。2009 年版的 CLSI 明确提出纸片法测定万古霉素对葡萄球菌药敏试验获得的结果不可靠，因此取消了葡萄球菌敏感试验中万古霉素的纸片法及其判断标准，推荐必须采用稀释法进行^[8]。有文献报道采用琼脂稀释法、常规 E 试验法、宏量 E 试验法、Hiramatsu 筛选法、梯度平皿法和改良菌群分析(PAP)法等对 hVISA 和 VISA 菌株的检测方法进行比较^[9]。其中宏量 E 试验法和改良的 PAP 法被认为

是检测 hVISA 和 VISA 较为可靠的方法,但后者要使用螺旋接种仪。Appelbaum^[10] 和 Walsh 等^[11] 推荐的 E 试验法可能是适用于临床微生物实验室常规检出 hVISA 较为简便的方法。有条件的实验室值得采用。

参考文献:

- [1] 汪复执笔. 2006 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2008, 8(1): 1-9.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [S]. Fifteenth Informational Supplement, 2007, M100-S17.
- [3] 朱德妹执笔. 2005 年中国 CHINET 葡萄球菌属耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(4): 269-273.
- [4] Sakoulas G, Moellering RC Jr. Increasing antibiotic resistance among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(S5): S360-S367.
- [5] Ball JM, Walters LJ, Turnidge D, et al. hVISA are common among vancomycin-susceptible methicillin-*Staphylococcus aureus* (MRSA); report from SENTRY Asia-Pacific region [abstract C2-1160][C]//Program and abstracts of 46th annual meeting of the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (San Francisco). Washington, DC: American Society for Microbiology, 2006.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [S]. Fifteenth Informational Supplement, 2006, M100-S16.
- [7] Soriano A, Marco F, Martinez JA, et al. Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(2): 193-200.
- [8] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [S]. Fifteenth Informational Supplement, 2009, M100-S19.
- [9] Wootton M, Howe RA, Hillman R, et al. A modified population analysis profile (PAP) method to detect hetero-resistance to vancomycin in *Staphylococcus aureus* in a UK hospital[J]. J Antimicrob Chemother, 2001, 47(4): 399-403.
- [10] Appelbaum PC. Microbiology of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*[J]. Clin Infect Dis, 2007, 45(Suppl 3): S165-S170.
- [11] Walsh TR, Bolmstrom A, Qvarstrom A, et al. Evaluation of current methods for detection of *staphylococci* with reduced susceptibility to glycopeptides[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(7): 2439-2444.

收稿日期: 2009-02-13

• 医师问答 •

浙江省一位医师来信询问: 什么是无症状菌尿? 孕妇发现无症状菌尿需要治疗吗? 长期留置导尿管者出现无症状菌尿需要治疗吗?

无症状菌尿症者临床上常无明显尿路刺激征, 尿常规检查可正常, 其诊断需建立在尿培养阳性的基础上。应以防污染方式采集尿标本, 如符合以下一项条件即可诊断: 无症状女性, 连续 2 次尿标本培养出相同的菌株, 其菌落计数 $\geq 10^5$ CFU/mL; 男性, 单次清洁尿标本培养出 1 种细菌, 其菌落计数 $\geq 10^5$ CFU/mL; 无论男女, 单次导尿标本培养出 1 种细菌, 其菌落计数 $\geq 10^3$ CFU/mL。

美国感染病学会 (IDSA) 2005 年颁布的《成人无症状菌尿诊断和治疗指南》(CID, 2005, 40: 643-654) 推荐: 对于孕妇和需进行可引起黏膜出血的泌尿外科介入手术者, 无症状菌尿可能引起危害, 需对其进行筛查, 如有阳性结果则需进行治疗。然而, 对于其他成年人, 即使发现无症状菌尿亦不需治疗。

既往研究发现妊娠早期存在无症状菌尿者, 在妊娠期发生肾盂肾炎的危险性是无菌尿孕妇的 20~30 倍, 且其更易发生早产、更易娩出低体重儿。在妊娠期对无症状菌尿进行抗感染治疗可将发生肾盂肾炎的危险性由 20%~35% 减至 1%~4%, 并减少低体重儿和早产的发生率。因此, 孕妇在妊娠早期应至少进行 1 次尿培养筛查无症状菌尿, 如有阳性结果则需要治疗。一般推荐抗感染疗程为 3~7 d, 可给予低毒、无致畸作用的有效抗菌药物治疗。治疗后应定期随访, 明确菌尿是否复发。

临床试验显示, 长期留置导尿管患者无论是否经抗生素治疗, 其出现发热和再感染的频率相似。而无症状菌尿再感染者中, 未经抗感染治疗者的病原菌对药物的敏感性明显高于经治疗者。因此, 长期留置导尿管者出现无症状菌尿无需抗感染治疗, 但如果导尿管拔除后 48 h 无症状菌尿仍存在, 可考虑进行抗感染治疗。