

## • 论著 •

## 2011 年中国 CHINET 无菌体液细菌分布和耐药性监测

朱任媛<sup>1</sup>, 张小江<sup>1</sup>, 徐英春<sup>1</sup>, 杨青<sup>2</sup>, 汪复<sup>3</sup>, 朱德妹<sup>3</sup>, 倪语星<sup>4</sup>, 孙景勇<sup>4</sup>, 孙自镛<sup>5</sup>, 简翠<sup>5</sup>, 胡云建<sup>6</sup>, 艾效曼<sup>6</sup>, 张泓<sup>7</sup>, 李万华<sup>7</sup>, 贾蓓<sup>8</sup>, 黄文祥<sup>8</sup>, 王传清<sup>9</sup>, 薛建昌<sup>9</sup>, 魏莲花<sup>10</sup>, 吴玲<sup>10</sup>, 卓超<sup>11</sup>, 苏丹虹<sup>11</sup>, 张朝霞<sup>12</sup>, 季萍<sup>12</sup>, 徐元宏<sup>13</sup>, 沈继录<sup>13</sup>, 单斌<sup>14</sup>, 杜艳<sup>14</sup>, 俞云松<sup>15</sup>

**摘要:** 目的 了解国内不同地区 15 所教学医院 2011 年临床分离自脑脊液及其他无菌体液(胸水、腹水、胆汁等)的细菌分布和对抗菌药物的耐药性。方法 2011 年共收集临床无菌体液分离的 3 991 株非重复的细菌,采用纸片扩散法进行药敏试验,结果按 CLSI 2010 年版标准判读,采用 WHONET 5.4 软件进行数据分析。结果 3 991 株非重复的细菌中,革兰阴性菌 2 358 株,占 59.1%;革兰阳性菌 1 633 株,占 40.9%。脑脊液中最常见的细菌分别为:凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、金葡菌和铜绿假单胞菌。其他无菌体液中最常见的细菌依次为:大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、CNS、屎肠球菌和粪肠球菌。脑脊液标本中 MRSA 和 MRCNS 的检出率分别为 57.1%和 69.4%。其他无菌体液标本中 MRSA 和 MRCNS 的检出率分别为 65.9%和 75.8%。未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的葡萄球菌。脑脊液标本中未发现对万古霉素耐药的肠球菌属细菌,在其他无菌体液中分离出 6 株耐万古霉素屎肠球菌和 1 株耐利奈唑胺屎肠球菌。脑脊液标本中产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率分别为 33.3%和 41.9%,其他无菌体液标本中产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率分别为 49.4%和 35.7%。脑脊液标本中泛耐药鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌的检出率分别为 22.8%、9.3%和 7.7%。其他无菌体液标本中泛耐药鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌的检出率分别为 22.9%、2.8%、1.0%和 0.5%。结论 脑脊液和其他无菌体液中主要病原菌是 CNS、大肠埃希菌、屎肠球菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌。应防范泛耐药肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对临床治疗造成严重威胁。

**关键词:** 耐药性监测; 无菌体液; 细菌分布; 药敏试验

**中图分类号:**R378 **文献标志码:**A **文章编号:**1009-7708(2013)05-0349-08

## CHINET 2011 surveillance of bacterial distribution and resistance of sterile body fluids

**作者单位:**1. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院检验科,北京 100730;

2. 浙江大学医学院附属第一医院;

3. 复旦大学附属华山医院;

4. 上海交通大学医学院附属瑞金医院;

5. 华中科技大学同济医学院附属同济医院;

6. 卫生部北京医院;

7. 上海交通大学附属儿童医院;

8. 重庆医科大学附属第一医院;

9. 复旦大学附属儿科医院;

10. 甘肃省人民医院;

11. 广州医科大学附属第一医院;

12. 新疆医科大学第一附属医院;

13. 安徽医科大学第一附属医院;

14. 昆明医科大学第一附属医院;

15. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院。

**作者简介:**朱任媛(1978—)女,技师,主要从事临床微生物检验和细菌耐药性监测。

**通信作者:**徐英春,E-mail:xycpumch@yahoo.com.cn。

ZHU Renyuan, ZHANG Xiaojiang, XU Yingchun, YANG Qing, WANG Fu, ZHU Demei, NI Yuxing, SUN Jingyong, SUN Ziyong, JIAN Cui, HU Yunjian, AI Xiaoman, ZHANG Hong, LI Wanhua, JIA Bei, HUANG Wenxiang, WANG Chuanqing, XUE Jianchang, WEI Lianhua, WU Ling, ZHUO Chao, SU Danhong, ZHANG Zhaoxia, JI Ping, XU Yuanhong, SHEN Jilu, SHAN Bin, DU Yan, YU Yunsong. (Clinical Microbiology Laboratory, Peking Union Medical College Hospital, China Academy of Sciences, Beijing 100730, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the distribution and antimicrobial resistance of the bacteria isolated from cerebrospinal fluid and other sterile body fluids from hospitals in several regions of China. **Methods** Thirteen general hospitals and

two children's hospitals were involved in this program. Disc diffusion test (Kirby-Bauer method), E test and MIC assay were employed to study the antimicrobial resistance. The data were analyzed by WHONET 5.4 software according to CLSI 2010 breakpoints. **Results** A total 3 991 nonduplicate clinical isolates were collected from January through December in 2011, of which gram negative organisms and gram positive cocci accounted for 59.1% and 40.9%, respectively. Coagulase negative *Staphylococcus* (CNS), *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* and *P. aeruginosa* were the most common bacterial isolates from cerebrospinal fluid. *E. coli*, *K. pneumoniae*, CNS, *E. faecium* and *E. faecalis* were the most common bacterial strains isolated from other sterile body fluids. About 57.1% and 69.4% of the *S. aureus* and CNS strains isolated from cerebrospinal fluid were methicillin resistant, respectively; and 65.9% and 75.8% of the *S. aureus* and CNS strains isolated from other sterile body fluids were methicillin resistant, respectively. No staphylococcal strain was resistant to vancomycin, teicoplanin or linezolid. No enterococcal strain isolated from cerebrospinal fluid was resistant to vancomycin. A total of 6 *E. faecium* strains were found resistant to vancomycin and 1 *E. faecium* isolate was found resistant to vancomycin from other sterile body fluids. The prevalence of ESBLs-producing strains was 33.3% and 41.9% in the *E. coli* and *K. pneumoniae* strains isolated from cerebrospinal fluid, respectively. The prevalence of ESBLs-producing strains was 49.4% and 35.7% in the *E. coli* and *K. pneumoniae* strains isolated from other sterile body fluids, respectively. Pan-resistant strains of *A. baumannii* (22.8%), *K. pneumoniae* (9.3%) and *P. aeruginosa* (7.7%) were identified from cerebrospinal fluid. Pan-resistant strains of *A. baumannii* (22.9%), *K. pneumoniae* (2.8%), *P. aeruginosa* (1.0%) and *E. coli* (0.5%) were also identified from other sterile body fluids. **Conclusions** The major pathogenic bacterial strains from cerebrospinal fluid and other sterile body fluids are CNS, *E. coli*, *E. faecium*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* and *P. aeruginosa*. More attention should be paid to the clinical challenge of pan-resistant *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa* and *A. baumannii*.

**Key words:** resistance surveillance; sterile body fluid; bacterial distribution; susceptibility testing

本研究对由全国 15 所教学医院组成的 CHINET 细菌耐药监测网中 2011 年的无菌体液来源细菌构成与耐药性进行分析,为临床合理使用抗菌药物提供参考依据,现将结果报道如下。

## 材料与方法

### 一、材料

(一)菌株来源 收集 2011 年 15 所教学医院临床分离脑脊液及其他无菌体液的 3 991 株细菌,剔除同一患者相同部位重复分离株。

(二)培养基和抗菌药物纸片 药敏试验用 MH 琼脂培养基,抗菌药物纸片均为英国 OXOID 公司产品。抗菌药物品种见结果部分表格。

### 二、方法

(一)菌种鉴定和药敏试验 细菌鉴定按实验室常规操作进行。按 CLSI 推荐 Kirby-Bauer 纸片扩散法或自动化仪器进行药敏试验。质控菌株为金葡菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853 和大肠埃希菌 ATCC 35218。

(二)ESBLs 检测 按 CLSI 推荐的纸片筛选和酶抑制剂增效确证试验检测大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株。

(三)耐万古霉素肠球菌检测 万古霉素纸片法测定为非敏感菌株,用万古霉素和替考拉宁 E 试验

条测定 MIC 值确认。

(四)药敏试验结果的判读和数据分析 按 2010 年版 CLSI 标准判读结果<sup>[1]</sup>,采用 WHONET 5.4 版本统计分析数据。

## 结 果

### 一、细菌及其分布

2011 年共收集非重复临床分离菌 3 991 株,其中革兰阳性菌 1 633 株,占 40.9%;革兰阴性菌 2 358 株,占 59.1%。277 株(6.9%)分离自门诊患者,3 714 株(93.1%)分离自住院患者。16.6% 菌株分离自脑脊液标本,38.3% 菌株分离自胆汁标本,26.9% 菌株分离自腹水标本,6.6% 菌株分离自胸水标本,11.6% 菌株分离自其他无菌体液标本。

脑脊液标本中革兰阳性球菌 399 株(60.1%),革兰阴性杆菌 265 株(39.9%)。革兰阳性球菌主要为凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)、金葡菌、粪肠球菌、屎肠球菌和肺炎链球菌。革兰阴性菌主要为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌和洛菲不动杆菌。

其他无菌体液标本中革兰阳性球菌 1 234 株(37.1%),革兰阴性杆菌 2 093 株(62.9%)。革兰阳性球菌主要为 CNS、屎肠球菌、粪肠球菌、金葡菌和其他肠球菌。革兰阴性杆菌主要为大肠埃希菌、

肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和阴沟肠杆菌。脑脊液和其他无菌体液标本分离细菌见表 1~4。各类标本分离的前 5 位细菌见表 5。

表 1 脑脊液标本中革兰阳性菌菌种分布

Table 1 Distribution of gram positive bacterial species in cerebrospinal fluid

Organism	No. of strains	%
<i>Staphylococcus</i> , coagulase negative	284	71.2
<i>Staphylococcus aureus</i>	35	8.8
<i>Enterococcus faecalis</i>	23	5.8
<i>Enterococcus faecium</i>	13	3.3
Other <i>Streptococcus</i> spp.	19	4.8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11	2.8
Other <i>Enterococcus</i> spp.	4	1.0
<i>Kocuria</i> spp.	4	1.0
<i>Corynebacterium</i> spp.	4	1.0
<i>Nocardia</i> spp.	2	0.5
Total	399	100

表 2 脑脊液标本中革兰阴性菌菌种分布

Table 2 Distribution of gram negative bacterial species in cerebrospinal fluid

Organism	No. of strains	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	92	34.7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	43	16.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26	9.8
<i>Escherichia coli</i>	24	9.1
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	13	4.9
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	11	4.2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	7	2.6
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	1.5
Others	45	17.0
Total	265	100

表 3 其他无菌体液标本中革兰阳性菌菌种分布

Table 3 Distribution of gram positive bacterial species in the body fluids other than cerebrospinal fluids

Organism	No. of strains	%
<i>Staphylococcus</i> , coagulase negative	326	26.4
<i>Enterococcus faecium</i>	278	22.5
<i>Enterococcus faecalis</i>	220	17.8
<i>Staphylococcus aureus</i>	126	10.2
<i>Streptococcus</i> spp.	105	8.5
Other <i>Enterococcus</i> spp.	153	12.4
Other	34	2.8
Total	1 234	100

表 4 其他无菌体液标本中革兰阴性菌菌种分布

Table 4 Distribution of gram negative bacterial species in the body fluids other than cerebrospinal fluid

Organism	No. of strains	%
<i>Escherichia coli</i>	791	37.8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	353	16.9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	193	9.2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	175	8.4
<i>Enterobacter cloacae</i>	119	5.7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	74	3.5
<i>Proteus mirabilis</i>	39	1.9
<i>Enterobacter aerogenes</i>	38	1.8
<i>Klebsiella oxytoca</i>	36	1.7
<i>Citrobacter freundii</i>	33	1.6
<i>Aeromonas hydrophila</i>	27	1.3
<i>Morganella morganii</i>	23	1.1
Other	192	9.2
Total	2 093	100

表 5 各类标本分离占前 5 位的细菌

Table 5 The top 5 bacterial species isolated from corresponding specimens

Specimen	Total strains	Organism (%)				
Cerebrospinal fluid	664	CNS (42.8)	ABA (13.9)	KPN (6.5)	SAU (5.3)	STR (4.5)
Bile	1 530	ECO (27.8)	KPN (12.3)	EFA (9.7)	EFM (9.0)	PAE (5.9)
Pleural effusion	262	CNS (22.1)	ECO (8.8)	SAU (8.8)	ABA (7.6)	PAE (7.6)
Abdominal fluid	1 072	ECO (26.0)	CNS (10.7)	KPN (9.9)	EFM (9.4)	ABA (6.2)
Other body fluid	463	CNS (20.5)	ECO (13.8)	SAU (9.7)	ABA (9.5)	KPN (8.6)

CNS = *Staphylococcus*, coagulase negative, ABA = *Acinetobacter baumannii*, KPN = *Klebsiella pneumoniae*, SAU = *Staphylococcus aureus*, STR = *Streptococcus* spp., ECO = *Escherichia coli*, EFA = *E. faecalis*, EFM = *E. faecium*, PAE = *Pseudomonas aeruginosa*.

二、耐药菌的检出率

(一)甲氧西林耐药葡萄球菌 脑脊液标本中 MRSA 的平均检出率为 57.1%(20/35),MRCNS 的平均检出率为 69.4%(197/284)。其他无菌体液标本中 MRSA 的平均检出率为 65.9%(83/126),MRCNS 的平均检出率为 75.8%(247/326)。

(二)万古霉素和利奈唑胺耐药肠球菌属 脑脊液标本中,均未检出对万古霉素、利奈唑胺耐药屎肠球菌和粪肠球菌。其他无菌体液标本中,未检出对万古霉素、利奈唑胺耐药粪肠球菌;屎肠球菌中检出 6 株(6/278)对万古霉素耐药、1 株(1/278)对利奈唑胺耐药菌。

(三)产 ESBLs 肠杆菌科细菌的检出率 脑脊液标本中产 ESBLs 大肠埃希菌的检出率为 33.3%(8/24),肺炎克雷伯菌的检出率为 41.9%(18/43)。其他无菌体液标本中产 ESBLs 大肠埃希菌的检出率为 49.4%(391/791),肺炎克雷伯菌的检出率为 35.7%(126/353)。

(四)革兰阴性杆菌中的泛耐药株 脑脊液标本中鲍曼不动杆菌泛耐药株的检出率为 22.8%(21/92),肺炎克雷伯菌泛耐药株的检出率为 9.3%(4/43),铜绿假单胞菌泛耐药株的检出率为 7.7%(2/26)。其他无菌体液标本中鲍曼不动杆菌泛耐药株的检出率为 22.9%(40/175),肺炎克雷伯菌泛耐药株的检出率为 2.8%(10/353),铜绿假单胞菌泛耐药检出率为 1.0%(2/193),大肠埃希菌泛耐药株的检出率为 0.5%(4/791)。

三、革兰阳性球菌对各种抗菌药物的敏感性

(一)葡萄球菌属细菌 无论是脑脊液还是其他

无菌体液标本中,MRSA 和 MRCNS 对  $\beta$  内酰胺类、大环内酯类、氨基糖苷类和喹诺酮类等抗菌药物的耐药率均较高。MRSA 对上述抗菌药物的耐药率均高于 MRCNS,但在脑脊液和其他无菌体液标本中,MRCNS 对甲氧苄啶-磺胺甲噁唑的耐药率(59.5%和 31.6%)与 MRSA(65.4%和 29.1%)持平。MRSA 对甲氧苄啶-磺胺甲噁唑敏感率为 68.4%和 64.6%,对磷霉素敏感率为 66.7%和 53.6%;MRCNS 对利福平敏感率为 74.0%和 84.1%,对磷霉素敏感率为 69.6%和 78.4%。金葡菌和 CNS 中均未检出对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药菌株。脑脊液和其他无菌体液标本中葡萄球菌属细菌对抗菌药物的耐药率和敏感率见表 6、7。

(二)肠球菌属细菌 其他无菌体液标本中,粪肠球菌对所测试的大多数抗菌药物的耐药率均显著低于屎肠球菌,但对氯霉素的耐药率高于屎肠球菌,分别为 14.9%和 3.8%。粪肠球菌对氨苄西林、磷霉素和呋喃妥因的敏感率较高,分别为 89.9%、95.2%和 95.1%。屎肠球菌中检出 6 株对万古霉素耐药和 1 株对利奈唑胺耐药菌,而粪肠球菌中未检出对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药菌株。其他无菌体液标本中粪肠球菌和屎肠球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率见表 8。

表 6 脑脊液分离的葡萄球菌属细菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 6 Resistance and susceptibility rates of *Staphylococcus* strains isolated from cerebrospinal fluid to antimicrobial agents in terms of their susceptibility to methicillin (%)

Antimicrobial agent	MSSA (15)		MRSA (20)		MSCNS (87)		MRCNS (197)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
Penicillin	100	0	100	0	67.9	32.1	100	0
Oxacillin	0	100	100	0	0	100	100	0
Ampicillin-sulbactam	0	87.5	100	0	20.0	80.0	99.1	0.9
Cefoxitin	0	100	100	0	14.3	85.7	99.4	0.6
Cefuroxime	0	100	100	0	21.7	78.3	100	0
Cefazolin	0	100	100	0	17.0	83.0	100	0
Gentamicin	13.3	80.0	55.0	40.0	2.6	94.7	50.6	40.6
Ciprofloxacin	0	100	85.7	14.3	0	94.4	60.7	32.1
Levofloxacin	0	100	71.4	21.4	5.7	88.7	39.7	50.0
Erythromycin	46.7	53.3	85.0	15.0	50.6	16.9	80.4	16.5
Vancomycin	0	100	0	100	0	100	0	100
Linezolid	0	100	0	100	0	100	0	100
Teicoplanin	0	100	0	100	0	100	0.7	97.9
Trimethoprim-sulfamethoxazole	46.2	53.8	31.6	68.4	20.8	66.2	59.5	34.6
Clindamycin	13.3	80.0	65.0	35.0	8.5	81.7	46.1	47.6
Rifampin	0	100	55.0	45.0	6.4	93.6	24.0	74.0
Fosfomycin	0	100	33.3	66.7	21.2	71.2	28.3	69.6

表 7 其他无菌体液分离的葡萄球菌属细菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 7 Resistance and susceptibility rates of *Staphylococcus* strains isolated from body fluids other than cerebrospinal fluid to antimicrobial agents in terms of their susceptibility to methicillin (%)

Antimicrobial agent	MSSA (43)		MRSA (83)		MSCNS (79)		MRCNS (247)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
Penicillin	87.5	12.5	100	0	65.3	34.7	100	0
Oxacillin	0	100	100	0	0	100	100	0
Ampicillin-sulbactam	13.3	86.7	100	0	5.9	94.1	100	0
Cefoxitin	0	100	100	0	0	100	100	0
Cefuroxime	6.2	93.8	100	0	4.5	95.5	96.4	3.6
Cefazolin	8.7	91.3	100	0	4.5	95.5	96.6	3.4
Gentamicin	16.2	81.1	77.5	1.1	8.2	86.9	41.8	53.3
Ciprofloxacin	10.5	89.5	85.3	14.7	7.3	92.7	58.6	34.4
Levofloxacin	4.2	87.5	87.7	8.8	7.5	83.0	55.1	37.2
Erythromycin	57.5	42.5	69.2	29.5	46.2	52.6	77.0	20.4
Vancomycin	0	100	0	100	0	100	0	100
Linezolid	0	100	0	100	0	100	0	100
Teicoplanin	0	100	0	98.5	0	100	0.6	98.8
Trimethoprim-sulfamethoxazole	25.0	65.0	29.1	64.6	19.5	70.1	65.4	31.3
Clindamycin	25.6	71.8	69.2	29.5	14.1	80.3	40.8	55.0
Rifampin	5.0	95.0	66.7	33.3	0	100	14.5	84.1
Fosfomycin	4.2	95.8	37.5	53.6	8.9	86.7	18.9	78.4

表 8 其他无菌体液分离的粪肠球菌和屎肠球菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 8 Resistance and susceptibility rates of *E. faecalis* and *E. faecium* strains isolated from body fluids other than cerebrospinal fluid to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	<i>E. faecalis</i> (220)		<i>E. faecium</i> (278)	
	R	S	R	S
Ampicillin	10.1	89.9	80.7	19.3
Gentamicin-high	25.6	69.4	59.3	40.7
Ciprofloxacin	24.3	46.7	77.6	14.3
Erythromycin	55.1	10.8	89.0	4.8
Vancomycin	0	100	2.2	97.5
Linezolid	0	100	0.4	99.6
Teicoplanin	0	100	2.7	97.3
Chloramphenicol	14.9	82.4	3.8	82.7
Fosfomycin	2.4	95.2	13.1	79.8
Rifampin	49.4	27.2	86.5	11.7
Nitrofurantoin	3.9	95.1	34.0	49.4

四、革兰阴性杆菌对各种抗菌药物的敏感性

(一)肠杆菌科细菌 脑脊液标本中,大肠埃希

菌对哌拉西林-他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南和阿米卡星的敏感率为 95.5%~100%。肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 27.6%和 25.0%,对其他测试的抗菌药物的耐药率也均在 33.3%~82.8%。其他无菌体液标本中产ESBLs大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对青霉素类、头孢菌素类和氨基糖苷类(除碳青霉烯类外)等抗生素的耐药率均显著高于非产 ESBLs 菌株。上述产 ESBLs 菌株对哌拉西林、头孢呋辛、头孢噻肟和氨曲南的耐药率均>90.0%,产 ESBLs 菌株对哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、阿米卡星和碳青霉烯类抗生素的耐药率均较低,但产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌对上述抗菌药物的耐药率均略高于大肠埃希菌。产 ESBLs大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率分别为 2.3%和 9.5%,对美罗培南的耐药率分别为 1.8%和 7.1%。其他肠杆菌科细菌的不同种对碳青霉烯类抗生素的耐药率均较低(1.8%~9.5%)。脑脊液和其他无菌体液中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、产酸克雷伯菌和奇异变形杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率见表 9~11。

表 9 脑脊液分离的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 9 Resistance and susceptibility rates of *E. coli* and *K. pneumoniae* strains isolated from cerebrospinal fluid to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	<i>E. coli</i> (24)		<i>K. pneumoniae</i> (43)	
	R	S	R	S
Ampicillin-sulbactam	26.3	36.8	62.5	25.0
Piperacillin	61.9	38.1	82.8	13.8
Piperacillin-tazobactam	0	95.5	45.9	37.8
Cefoperazone-sulbactam	4.5	59.1	37.5	40.6
Imipenem	0	100	27.6	69.0
Meropenem	0	100	25.0	75.0
Ceftazidime	58.3	41.7	81.4	18.6
Cefotaxime	61.9	38.1	82.8	17.2
Cefepime	58.3	71.7	81.4	18.6
Gentamicin	30.4	59.6	61.0	36.6
Amikacin	0	100	33.3	61.5
Ciprofloxacin	30.4	29.6	59.5	35.7
Trimethoprim-sulfamethoxazole	65.2	34.8	68.4	26.3

表 10 其他无菌体液分离的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对各种抗菌药物的耐药率(%)

Table 10 Resistance and susceptibility rates of ESBLs(+) and ESBLs(-) *E. coli* and *K. pneumoniae* strains isolated from body fluids other than cerebrospinal fluid to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	ESBLs (+)	ESBLs (-)	ESBLs (+)	ESBLs (-)
Piperacillin	98.1	52.5	97.3	31.0
Ampicillin-sulbactam	64.8	25.0	70.2	23.3
Piperacillin-tazobactam	8.8	4.2	18.9	11.3
Cefoperazone-sulbactam	24.4	4.9	31.2	9.0
Cefuroxime	98.0	31.6	94.2	7.5
Imipenem	2.3	0.8	9.5	4.7
Meropenem	1.8	0.6	7.1	6.7
Ceftazidime	74.5	17.0	71.4	15.6
Cefotaxime	97.7	31.6	94.4	16.1
Cefepime	79.4	18.6	73.7	16.7
Aztreonam	97.0	6.9	95.5	7.3
Gentamicin	52.8	30.1	56.2	10.8
Amikacin	6.9	2.0	23.0	9.1
Ciprofloxacin	72.3	39.4	54.6	25.6
Trimethoprim-sulfamethoxazole	64.9	67.3	82.1	46.2

表 11 阴沟肠杆菌、产气肠杆菌和奇异变形杆菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 11 Resistance and susceptibility rates of *E. cloacae*, *E. aerogenes* and *P. mirabilis* strains to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	<i>E. cloacae</i> (119)		<i>E. aerogenes</i> (38)		<i>P. mirabilis</i> (39)	
	R	S	R	S	R	S
Piperacillin	51.2	43.8	69.6	21.7	27.8	66.7
Ampicillin-sulbactam	70.2	26.3	76.5	23.5	26.7	66.7
Amoxicillin-clavulanic acid	86.4	13.6	100	0	18.2	72.7
Piperacillin-tazobactam	18.4	66.7	26.5	85.8	2.7	97.3
Cefoperazone-sulbactam	17.2	62.7	14.3	57.1	0	95.8
Cefoxitin	95.7	4.3	100	0	0	100
Cefuroxime	56.4	33.3	81.0	9.5	31.2	68.8
Imipenem	1.3	91.1	8.7	91.3	0	100
Meropenem	0.9	99.1	7.1	89.3	0	96.4
Ertapenem	10.3	79.5	0	83.3	0	100
Ceftazidime	42.2	54.3	45.5	42.4	13.5	86.5
Cefotaxime	57.1	35.1	73.9	17.4	29.4	70.6
Cefepime	6.9	87.9	14.7	82.4	18.9	81.1
Aztreonam	49.0	42.9	50.0	40.0	25.0	75.0
Gentamicin	14.7	82.4	15.2	84.8	27.8	66.7
Amikacin	3.3	93.5	6.7	93.3	0	100
Ciprofloxacin	11.4	76.3	8.3	77.8	37.1	60.0
Trimethoprim-sulfamethoxazole	42.7	50.9	47.2	52.8	74.3	25.7

(三)不发酵糖革兰阴性杆菌 脑脊液和其他无菌体液标本中鲍曼不动杆菌对米诺环素(15.0%、26.3%)和头孢哌酮-舒巴坦(39.5%、53.9%)的耐药率最低。其他无菌体液标本中铜绿假单胞菌对阿米卡星、头孢吡肟的耐药率最低,分别为7.4%和12.6%,除氨曲南和头孢哌酮-舒巴坦外,对其他测试抗菌药物的敏感率均>70.0%。嗜麦芽窄食单胞菌对左氧氟沙星和米诺环素的敏感率均>90.0%,对甲氧苄啶-磺胺甲噁唑的敏感率为63.4%。脑脊液和其他无菌体液标本中分离的鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率见表12、13。

讨 论

本次监测结果发现,无菌体液中胆汁标本分离菌占首位(38.3%),其次为腹水(26.9%)、脑脊液(16.6%)、胸水(6.6%),与2010年中国CHINET监测结果一致<sup>[2]</sup>。脑脊液标本中革兰阳性菌所占比较高(60.1%),主要为CNS、金葡菌、粪肠球菌、屎肠球菌和肺炎链球菌,与2010年卫生部全国细菌耐药监测结果一致<sup>[3]</sup>。而其他无菌体液中革兰阴性菌分离率较高(62.9%),主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和阴沟肠杆菌。在脑脊液和胸水标本中CNS占首位,在胆汁和腹水标本中大肠埃希菌占首位。脑脊液中鲍曼不动杆菌所

占比较高(13.9%),不同于其他无菌体液。

表 12 脑脊液分离的鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)  
Table 12 Resistance and susceptibility rates of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* strains isolated from cerebrospinal fluid to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	<i>A. baumannii</i> (92)		<i>P. aeruginosa</i> (26)	
	R	S	R	S
Ampicillin-sulbactam	62.1	24.1	/	/
Piperacillin	82.5	8.8	64.3	35.7
Piperacillin-tazobactam	68.7	24.1	50.0	50.0
Cefoperazone-sulbactam	39.5	38.3	41.7	41.7
Imipenem	72.9	27.1	50.0	50.0
Meropenem	62.4	37.6	20.0	72.0
Aztreonam	/	/	41.7	25.0
Ceftazidime	66.7	30.0	46.2	50.0
Cefotaxime	82.0	6.0	/	/
Cefepime	64.4	28.7	34.6	50.0
Gentamicin	68.4	27.6	26.1	69.6
Amikacin	49.3	50.7	19.0	81.0
Ciprofloxacin	67.8	32.2	20.0	72.0
Levofloxacin	66.7	25.0	40.0	60.0
Trimethoprim-sulfamethoxazole	72.9	9.4	/	/
Minocycline	15.0	50.0	/	/

/: no CLSI breakpoint is available.

表 13 其他无菌体液分离的鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 13 Resistance and susceptibility rates of *A. baumannii*, *P. aeruginosa* and *S. maltophilia* strains isolated from body fluids other than cerebrospinal fluid to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	<i>A. baumannii</i> (175)		<i>P. aeruginosa</i> (193)		<i>S. maltophilia</i> (74)	
	R	S	R	S	R	S
Ampicillin-sulbactam	62.8	31.4	/	/	/	/
Piperacillin	74.8	12.2	24.6	75.4	/	/
Piperacillin-tazobactam	75.0	19.4	18.9	81.1	/	/
Cefoperazone-sulbactam	53.9	33.3	17.7	63.9	/	/
Imipenem	67.5	30.7	23.1	75.4	/	/
Meropenem	92.9	0	21.9	76.2	/	/
Aztreonam	/	/	25.8	50.0	/	/
Ceftazidime	71.1	24.5	15.8	79.7	/	/
Cefotaxime	71.4	7.1	/	/	/	/
Cefepime	76.1	22.0	12.6	77.7	/	/
Gentamicin	72.3	26.4	16.0	72.8	/	/
Amikacin	49.6	48.9	7.4	84.6	/	/
Ciprofloxacin	77.2	21.6	18.1	74.7	/	/
Levofloxacin	57.7	38.5	22.3	71.8	9.5	90.5
Trimethoprim-sulfamethoxazole	80.9	19.1	/	/	35.2	63.4
Minocycline	26.3	57.9	/	/	0	100

/: no CLSI breakpoint is available.

脑脊液标本中科室来源前 3 位为外科、ICU、内科。外科标本分离前 3 位细菌为 CNS、鲍曼不动杆菌、金葡菌。ICU 标本分离前 3 位细菌为鲍曼不动杆菌、CNS、肺炎克雷伯菌。内科标本分离前 3 位细菌为 CNS、粪肠球菌、大肠埃希菌。18 岁以下患者分离的细菌主要是 CNS、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌。18 岁以上患者分离的细菌主要是 CNS、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌。门诊患者分离的细菌主要是 CNS、鲍曼不动杆菌、粪肠球菌。住院患者分离的细菌主要是 CNS、鲍曼不动杆菌、金葡菌。与 2010 年中国 CHINET 监测结果有所不同<sup>[2]</sup>,与国外报道有明显差别<sup>[4]</sup>。本次监测显示,与 2010 年中国 CHINET 检测结果相比<sup>[2]</sup>,MRSA 的检出率降低(57.1%对 78.9%)。脑脊液标本中产 ESBLs 大肠埃希菌的检出率明显降低(33.3%对 62.5%),产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的检出率略高(41.9%对 30.0%),可能与产 KPC-2 酶肠杆菌科细菌在我国播散有关<sup>[5-6]</sup>;鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率升高(72.9%、62.4%对 50.0%、54.7%)。

产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率(49.4%和 35.7%)与 2010 年中国 CHINET 的检测结果(50.4%和 27.3%)相似。屎肠球菌中检出 6 株万古霉素耐药株(6/278),较 2010 年的 17 株明显减少;1 株利奈唑胺耐药株(1/278),而 2010 年未检出利奈唑胺耐药株。利奈唑胺主要通过抑制 mRNA 与核糖体的结合,影响蛋白质的合成而发挥抗菌作用。目前报道的耐药机制主要涉及 23S rRNA 第 5 功能区中心环区域的靶位突变,介质介导的 *cfr* 基因编码甲基转移酶导致 23S rRNA 的 A2503 发生甲基化,以及可能存在其他机制<sup>[7]</sup>。

本次耐药监测显示,脑脊液标本中泛耐药鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌的检出率分别为 22.8%和 7.7%,与 2010 年中国 CHINET 的检测结果 18.2%和 7.7%相近。复旦大学附属华山医院 2011 年 6—8 月 ICU 有 7 株泛耐药的鲍曼不动杆菌,新疆医大一附院 ICU 在 2011 年 11 月有 3 株泛耐药的鲍曼不动杆菌,提示可能存在泛耐药鲍曼不动杆菌克隆株的流行播散。与 2010 年中国 CHINET 的监测结果相比,本次监测显示,肺炎克雷伯菌泛耐药株检出率明显降低(9.3%对 27.6%);其他无菌体液标本中

泛耐药鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌的检出率有所下降(22.9%、1.0%对 63.8%、2.1%);肺炎克雷伯菌的泛耐药率相近(2.8%对 2.1%);大肠埃希菌的泛耐药检出率略高(0.5%对 0.2%)。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素耐药的主要机制为产碳青霉烯酶,包括 KPC、MBL 和 OXA,产生 ESBLs 或 AmpC 酶合并外膜蛋白缺失,某些菌株两类机制并存,虽然此类菌株不多,但是一旦出现治疗非常棘手,患者病死率高,应引起高度重视<sup>[8]</sup>。

综上所述,无菌体液中分离的主要病原菌为 CNS、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、屎肠球菌、铜绿假单胞菌、粪肠球菌、金葡菌和铜绿假单胞菌等。泛耐药肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对临床治疗仍有严重威胁,应引起各医院的高度重视。

#### 参考文献:

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. M100-S20, 2010.
- [2] 张小江,徐英春,俞云松,等. 2010 年中国 CHINET 临床分离自无菌体液的细菌分布和耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(4): 259-267.
- [3] 李耘,吕媛,王珊,等. 2010 年度卫生部全国细菌耐药监测报告:脑脊液分离细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(24): 5152-5156.
- [4] Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007[J]. N Engl J Med, 2011, 364(21): 2016-2025.
- [5] Shen P, Wei Z, Jiang Y, et al. Novel genetic environment of the carbapenem-hydrolyzing  $\beta$ -lactamase KPC-2 among *Enterobacteriaceae* in China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(10): 4333-4338.
- [6] Chen S, Hu F, Xu X, et al. High prevalence of KPC-2-type carbapenemase coupled with CTX-M-type extended-spectrum-lactamases in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a teaching hospital in China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011, 55(5): 2493-2494.
- [7] 夏梦岩,张卓然. 细菌对利奈唑胺的耐药机制及检测方法研究进展[J]. 微生物与感染, 2009, 4(3): 170-173.
- [8] 王辉,陈民钧,孙宏莉,等. 革兰阴性杆菌耐药状况研究—2008 中国美罗培南敏感性监测(CMSS)报告[J]. 中国实用内科杂志, 2010, 30(1): 44-48.

收稿日期: 2013-01-22