

## 某医院 1999—2008 年临床分离细菌种群分布与变迁

孔繁林, 储从家, 管新龙, 李杰芬, 杨宇溪

(玉溪市人民医院, 云南 玉溪 653100)

**[摘要]** **目的** 了解某院近 10 年来临床分离细菌的菌群分布和变迁情况。**方法** 对该院 1999 年 1 月—2008 年 12 月间住院和门诊就诊患者送检的 60 846 份临床标本(血液、尿液、咽拭子、痰、大便、阴道拭子和无菌体液)细菌培养结果作回顾性分析。**结果** 10 年共分离临床细菌 67 属 207 种 18 674 株, 细菌分离率 30.69% (18 674/60 846), 革兰阴性杆菌、革兰阳性球菌与真菌的比例为 54.42 : 32.21 : 11.56。前 6 位优势菌群分别是甲型副伤寒沙门菌、草绿色链球菌群、大肠埃希菌、酵母样真菌、凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌。革兰阴性杆菌比例明显上升, 条件致病菌检出增多, 草绿色链球菌群、肠道致病菌和甲型副伤寒沙门菌的检出则下降 ( $P < 0.01$ )。**结论** 该院菌群变迁符合现代感染基本特点; 条件致病菌增多对许多感染性疾病的防治更为不利。

**[关键词]** 细菌; 病原菌; 菌群分布; 条件致病菌; 变迁

**[中图分类号]** R378 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2010)03-0196-04

## Distribution and change of microbial population of clinical isolated bacteria from a hospital between 1999 and 2008

KONG Fan-lin, CHU Cong-jia, GUAN Xin-long, LI Jie-fen, YANG Yu-xi (Yuxi People's Hospital, Yuxi 653100, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the distribution and change of microbial population of clinical isolated bacteria from a hospital in recent 10 years. **Methods** Bacterial culture results of 60 846 clinical samples (blood, urine, throat swab, sputum, stool, vagina swab, and sterile body fluid) from inpatients and outpatients between January, 1999 and December, 2008 were analysed retrospectively. **Results** These isolates included 67 genus 207 species 18 674 strains of bacteria, the isolation rate was 30.69% (18 674/60 846), the ratio of gram-negative bacillus to gram-positive coccus and fungus was 54.42 : 32.21 : 11.56. The major bacteria were *Salmonella paratyphi A*, *Viridans streptococci*, *Escherichia coli*, yeast-like fungi, coagulase negative *Staphylococcus* and *Staphylococcus aureus*. The proportion of gram-negative bacillus rose obviously, so did the opportunistic pathogens. The isolation rates of *Viridans streptococcus* and enteric pathogens and *Salmonella paratyphi A* decreased ( $P < 0.01$ ). **Conclusion**

Change in flora is in accordance with fundamental characteristics of present-day infection; The increase of opportunistic pathogens is disadvantageous to the prevention and treatment of multiple infectious diseases.

**[Key words]** bacteria; pathogen; flora distribution; opportunistic pathogen; change

[Chin Infect Control, 2010, 9(3): 196-199]

临床细菌种群结构的分布和变迁对了解感染性疾病的病原属性、细菌耐药变迁、流行病学发展趋势以及疾病的防治等都具有十分重要的意义。笔者对某院近 10 年来临床分离的 18 674 株感染菌菌群结构分布与变迁进行了总结分析, 现报告如下。

### 1 材料与方法

1.1 菌株来源 菌株分离自 1999 年 1 月—2008 年 12 月某院住院和门诊就诊患者送检的 60 846 份临床标本。其中, 血液分离菌 5 868 株, 尿液分离菌

[收稿日期] 2009-05-29

[作者简介] 孔繁林(1940-), 男(汉族), 云南省华宁县人, 主任检验师, 主要从事临床微生物学研究。

[通讯作者] 储从家 E-mail: yxchucongjia@sina.com

1 898 株,痰液分离菌 5 097 株,鼻咽拭子分离菌 2 457 株,大便分离菌 869 株,尿道分泌物和阴道拭子分离菌 997 株,无菌体液和其他标本分离菌 1 488 株,共计 18 674 株。

1.2 细菌鉴定 血液和体液标本,采用法国生物梅里埃的 miniVITAL 全自动荧光血培养仪、BacT/ALERT 3D 培养仪和 VITEK-32 微生物分析系统进行细菌的培养鉴定;其他标本按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)要求<sup>[1]</sup>以常规方法分离培养和鉴定。沙门菌属、志贺菌属、致病性大肠埃希菌和小肠结肠炎耶尔森菌以血清学结果为最终鉴定。

1.3 质量控制 10 年来均按卫生部临床检验中心要求作临床细菌学检验的室内质控(IQC);并参加了由卫生部和云南省临床检验中心组织的室间质评

(EQA),评价结论均为合格。

1.4 统计学处理 分离率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

2.1 细菌种群分布 10 年来 7 类标本共分离各种临床细菌 67 属 207 种 18 674 株,分离率 30.69% (18 674/60 846)。革兰阴性(G<sup>-</sup>)杆菌与革兰阳性(G<sup>+</sup>)球菌和真菌的比例为 54.42 : 32.21 : 11.56。前 6 位优势菌群分别是甲型副伤寒沙门菌、草绿色链球菌属、大肠埃希菌、酵母样真菌、凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌。各类临床标本的细菌培养分离率、菌群分布及优势菌见表 1、2。

表 1 60 846 份临床标本结构和细菌培养分离率

Table 1 Constitutional ratio and isolation rates of 60 846 clinical samples

标本	n	分离菌(株)	分离率(%)	优势菌(构成比,%)				
				第 1 位	第 2 位	第 3 位	第 4 位	第 5 位
血液	27 654	5 868	21.22	SPA(76.47)	CNS(8.11)	SAU(4.26)	ECO(3.56)	STR(0.99)
尿液	8 212	1 898	23.11	ECO(41.68)	CNS(19.60)	SAU(7.85)	STR(6.32)	SAC(4.48)
咽拭子	5 480	2 457	44.84	STR(56.65)	ECO(8.18)	SAC(7.49)	SAU(5.98)	KLU(4.97)
痰	9 259	5 097	55.05	SAC(27.47)	STR(19.17)	NFB(16.50)	ECO(8.75)	SAU(6.87)
大便	4 838	869	17.96	SHI(49.71)	SAC(9.90)	ECO(8.98) <sup>△</sup>	CIT(6.33)	PRO(4.60)
体液	3 824	1 488	38.91	ECO(21.91)	CNS(16.94)	SAU(16.33)	SAC(5.65)	NFB(5.51)
阴道拭子	1 579	997	63.14	SAC(22.97)	ECO(19.76)	CNS(19.35)	SAU(12.64)	STR(8.32)
合计	60 846	18 674	30.69	SPA(24.03)	STR(14.82)	ECO(12.01)	SAC(11.27)	CNS(8.83)

SPA:甲型副伤寒沙门菌;ECO:大肠埃希菌;STR:链球菌属;SAC:酵母样真菌;SHI:志贺菌属;CNS:凝固酶阴性葡萄球菌;SAU:金黄色葡萄球菌;NFB:非发酵菌;CIT:枸橼酸杆菌属;KLU:克雷伯菌属;PRO:变形杆菌属

△:致病性大肠埃希菌

表 2 18 674 株临床分离菌种群分布(株)

Table 2 Flora distribution of 18 674 strains of clinical isolated bacteria (strain)

菌群	菌种数 (n = 207)	血液 (n = 5 868)	尿液 (n = 1 898)	咽拭子 (n = 2 457)	痰 (n = 5 097)	大便 (n = 869)	体液 (n = 1 488)	阴道拭子 (n = 997)	合计 (n = 18 674)	构成比 (%)
沙门菌属 <sup>a</sup>	5	4 545	1	-	-	32	6 <sup>△</sup>	-	4 584	24.55
志贺菌属	3	-	-	1	-	432	-	1	434	2.32
埃希菌属 <sup>b</sup>	4	209	791	201	446	78	326	197	2 248	12.04
克雷伯菌属	5	42	40	122	293	9	45	28	579	3.10
肠杆菌属	9	22	61	106	232	3	71	18	513	2.75
其他肠杆菌	25	29	118	63	127	180	62	30	609	3.26
非发酵菌 <sup>c</sup>	26	38	25	106	841	5	82	6	1 103	5.91
其他 G <sup>-</sup> 杆菌	18	10	15	9	24	15	19	-	92	0.49
凝固酶阳性葡萄球菌 <sup>d</sup>	3	260	149	147	356	12	248	126	1 298	6.95
凝固酶阴性葡萄球菌	15	476	372	82	272	1	252	193	1 648	8.83
链球菌属 <sup>e</sup>	19	58	120	1 392	977	-	138	83	2 768	14.82
肠球菌属	7	43	32	15	46	-	80	12	228	1.22
其他 G <sup>+</sup> 球菌	5	10	25	7	11	-	4	15	72	0.39
G <sup>-</sup> 球菌	6	1	2	2	2	-	3	17	27	0.14
G <sup>+</sup> 杆菌	20	58	62	20	16	16	44	40	256	1.37

续表 2

菌群	菌种数 (n = 207)	血液 (n = 5 868)	尿液 (n = 1 898)	咽拭子 (n = 2 457)	痰 (n = 5 097)	大便 (n = 869)	体液 (n = 1 488)	阴道拭子 (n = 997)	合计 (n = 18 674)	构成比 (%)
真菌 <sup>f</sup>	17	37	85	184	1 454	86	84	229	2 159	11.56
厌氧菌	20	30	-	-	-	-	24	2	56	0.30

a:其中甲型副伤寒沙门菌 4 487 株,占 97.88%;b:其中大肠埃希菌 2 242 株,占 99.73%;c:其中铜绿假单胞菌 353 株,占 32.00%,不动杆菌属 448 株,占 40.62%;d:其中金黄色葡萄球菌 1 279 株,占 98.54%;e:其中草绿色链球菌群 1 901 株,占 68.68%;f:其中假丝酵母菌属 1 871 株,占 86.66%

△:胆汁检出 3 株甲型副伤寒沙门菌,1 株伤寒沙门菌;腹腔穿刺液检出 1 株甲型副伤寒沙门菌;脓性分泌物检出 1 株沙门菌 O<sub>6</sub> 血清型

2.2 细菌种群的变迁 选择各临床标本中的优势菌,采用相同标本来源的细菌分离率作比较。近年来,葡萄球菌属、临床酵母菌、不动杆菌属和铜绿假

单胞菌的检出显著上升( $P < 0.01$ ),而草绿色链球菌群、肠道致病菌群细菌和甲型副伤寒沙门菌的检出则有下降趋势( $P < 0.01$ ),见表 3 与图 1。

表 3 10 类优势菌群不同时期的分离率比较(%)

Table 3 Isolation rates of 10 kinds of major bacteria isolated at different periods (%)

标本	菌群	1999—2003 年	2004—2008 年	$\chi^2$	P
尿液	大肠埃希菌	9.35(423/4 522)	9.97(368/3 690)	0.88	>0.05
血液	甲型副伤寒沙门菌	22.29(2 043/9 165)	13.22(2 444/18 489)	370.44	<0.01
	金黄色葡萄球菌	0.64(59/9 165)	1.09(201/18 489)	12.92	<0.01
	凝固酶阴性葡萄球菌	0.87(80/9 165)	2.14(396/18 489)	58.17	<0.01
呼吸道*	草绿色链球菌群	29.60(1 127/3 808)	5.74(627/10 931)	1 533.60	<0.01
	铜绿假单胞菌	1.08(41/3 808)	2.63(287/10 931)	31.35	<0.01
	不动杆菌属	0.53(20/3 808)	3.72(407/10 931)	102.86	<0.01
	临床酵母菌□	4.41(168/3 808)	13.45(1 470/10 931)	233.14	<0.01
大便	致病菌△	27.27(573/2 101)	10.81(296/2 737)	218.57	<0.01
	志贺菌属	13.85(291/2 101)	5.15(141/2 737)	112.77	<0.01

括号内每组数据分子为分离菌株数,分母为受检标本数

\* 含咽拭子和痰标本;□含假丝酵母菌属、酵母属、隐球菌属、丝胞酵母属和裂殖菌属;△含沙门菌属、志贺菌属、致病性大肠埃希菌、弧菌科细菌、柠檬酸杆菌属、变形杆菌属、假丝酵母菌属等

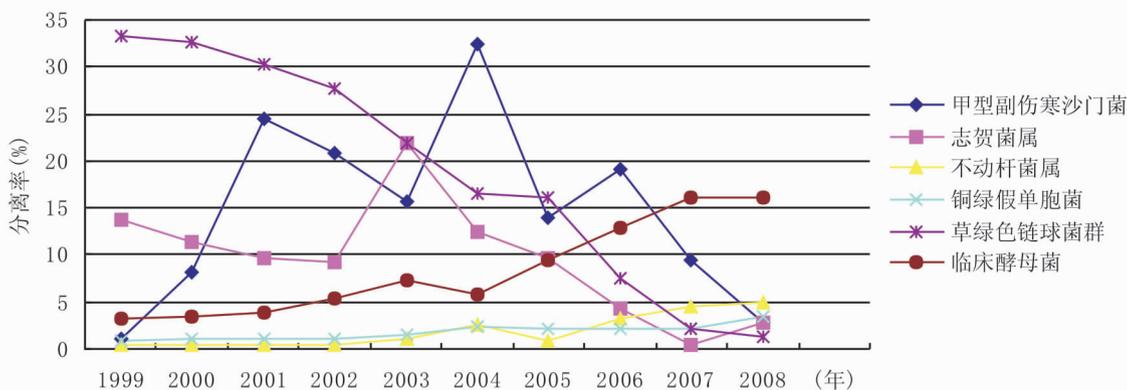


图 1 1999—2008 年 6 种菌群分离率的变迁

Figure 1 Change in isolation rates of 6 kinds of bacteria between 1999—2008

3 讨论

本组临床细菌分布以 G<sup>-</sup> 杆菌为主,且后 5 年较

前 5 年阴性杆菌的检出有所上升( $\chi^2 = 79.51$ ,  $P > 0.01$ )。其原因除本地区近年来散发流行副伤寒,血液标本中检出的甲型副伤寒沙门菌显著增多外,与条件致病 G<sup>-</sup> 杆菌所致临床感染明显增多有

关,这与国内外感染菌变迁总趋势<sup>[2-4]</sup>一致。剔除传染病病原菌,在菌群构成比方面仍以 G<sup>+</sup> 球菌占优势,可能与标本来源和组成有关;一般以血液标本为主,或主要来自社区感染的标本<sup>[5-7]</sup>。本组临床标本绝大部分来自社区感染者,血液标本占有所有临床标本的 45.44% (27 654/60 864),是构成标本来源的主体。

条件致病菌检出机会的增多是本组菌群变迁最显著的特点。主要表现为:(1)血液标本中 CNS 的分离率由 0.87% 上升至 2.14%;检出菌株数占全部分离菌的 8.83% (1 648/18 674),占除甲型副伤寒沙门菌外细菌的 11.62% (1 648/14 187)。CNS 已成为临床血液标本中分离到的首要病原菌,同时又是败血症现代感染的首要致病菌<sup>[8]</sup>。CNS 感染的增加以及耐甲氧西林 CNS(MRCNS)与耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)高耐药结果势必造成抗感染治疗形势更加严峻。(2)以铜绿假单胞菌和不动杆菌属细菌为代表的非发酵菌逐渐上升,尤其以不动杆菌属细菌升高更为显著,仅 2008 年就检出 197 株,超过了铜绿假单胞菌(140 株),跃居非发酵菌首位,成为下呼吸道感染和呼吸机相关性肺炎的主要病原菌。鲍曼不动杆菌产酶率高,多种水解酶并存,耐药机制十分复杂,耐药问题日趋严重,常表现出该菌耐药谱具有显著的高耐药和多重耐药性,给临床治疗带来极大困难,应予足够的关注<sup>[9]</sup>。(3)酵母样真菌的检出增加,尤其在呼吸道标本中已占有绝对的优势。按年度统计,2008 年共检出真菌 718 株,占年度全部分离菌的 24.45% (718/2 937),已上升至所有标本分离菌种的首位;是呼吸道疾病继发感染和医院感染的重要病原菌。虽然临床酵母菌对氟康唑等临床常用抗真菌药物的耐药性还相对较低<sup>[10]</sup>,但从耐药性上升的趋势或在医院内形成二重感染后,将会对临床治疗构成极大威胁。

G<sup>-</sup> 杆菌感染增加以及条件致病菌检出的增多,符合现代临床感染菌群变迁的特点。其原因是多方面的,但可以明确的一点是:由于大量广谱抗菌药物、免疫抑制剂和肾上腺糖皮质激素等的长期广泛应用,质粒播散等因素所致 β-内酰胺酶引起的耐药问题在本地区表现十分突出,临床细菌对许多常用抗菌药物的耐药性日渐上升。这不但可使机体对细菌的生态平衡作用发生改变,抑制 G<sup>+</sup> 菌而导致 G<sup>-</sup> 菌过度生长,且与条件致病菌的增多直接有关。

菌群变迁另一显著的特点是草绿色链球菌群、肠道致病菌和甲型副伤寒沙门菌检出的下降。草绿

色链球菌检出的下降,可能与对该菌的病原性认识有关,因为草绿色链球菌绝大多数是由痰和咽拭子标本检出,在许多情况下该菌正常定植在呼吸道分泌物中,因而经常把它视为正常菌群放弃报告,这种情况近年来尤为明显。志贺菌属细菌是肠道致病菌中的主要病原菌(占 49.71%,432/869),也是本地区主要的消化道感染性病原菌之一;该菌属以福氏志贺菌为主,占 93.29% (403/432),其次是宋内志贺菌和痢疾志贺菌,分别占 5.32% (23/432) 和 1.39% (6/432);84.95% (367/432) 的菌株在夏秋季检出。近年来肠道致病菌检出下降的原因不太清楚,是否与地方性传染病(甲型副伤寒)的流行有关,值得进一步观察研究。本地区甲型副伤寒的流行病学结果,笔者已作过专题报道<sup>[11]</sup>,甲型副伤寒沙门菌分离率的下降说明该菌的流行有所控制。但鉴于本次流行甲型副伤寒沙门菌的检出呈现间歇式高峰期特点(见图 1),是否会有反复,值得继续观察。

#### [参 考 文 献]

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:754-885.
- [2] 张秀珍. 当代细菌检验与临床[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:33-49.
- [3] 文细毛,任南,徐秀华,等. 全国医院感染监控网医院感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(4):241-244.
- [4] 李家泰,李耘,齐慧敏. 2002—2003 年中国革兰阴性杆菌耐药性监测研究[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(1):19-29.
- [5] 马丽,林湛. 广东湛江地区近 3 年败血症病原菌及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志,2001,11(4):310.
- [6] Vu-Thien H, Pioreschi S, Sourmay J, et al. Use of the VITAL automated blood culture system in a children's hospital: a one year retrospective study[M]. Innsbruck, Austria: OGHMP, 1996:152-155.
- [7] Edmond M B, Wallace S E, Mcclish D K, et al. Nosocomial blood stream infections in the United States hospitals: A three year analysis[J]. Clin Infect Dis, 1999, 29:239-244.
- [8] 孔繁林,储从家,管新龙,等. 败血症及其死亡病例病因分析[J]. 中国感染控制杂志,2009,8(2):115-117.
- [9] 徐修礼,叶明,孙怡群,等. 鲍曼不动杆菌的产酸现状及抗菌药物体外联合抗菌活性研究[J]. 中国感染控制杂志,2008,7(5):333-336.
- [10] 孔繁林,储从家,管新龙,等. 临床分离 508 株酵母菌的菌种分布及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志,2008,7(5):310-313.
- [11] 储从家,孔繁林,吴惠玲,等. 3888 例甲型副伤寒病原学调查[J]. 云南医药,2008,29(1):57.