

2006—2008 年山东省立医院细菌耐药性监测分析

申翠华, 徐 华, 张 静, 解 晨

(山东大学附属省立医院, 山东 济南 250021)

[摘要] 目的 掌握某院病原菌分布及其耐药情况。方法 收集该院 2006 年 1 月 1 日—2008 年 12 月 31 日住院患者各类标本分离的非重复菌株资料, 以 WHONET 5.4 软件进行数据分析。结果 3 年共分离病原菌 5 697 株, 其中革兰阴性(G^-)菌 3 627 株(63.67%), 主要包括大肠埃希菌 895 株(15.71%), 铜绿假单胞菌 873 株(15.32%), 肺炎克雷伯菌 446 株(7.83%), 鲍曼不动杆菌 366 株(6.43%); 革兰阳性菌 1 536 株(26.96%), 主要为金黄色葡萄球菌 648 株(11.37%), 肠球菌属 373 株(6.55%), 凝固酶阴性葡萄球菌 349 株(6.13%)。产超广谱 β -内酰胺酶细菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌检出率逐年增高。病原菌标本来源前 3 位依次为痰(45.97%)、分泌物(16.54%)和尿(10.65%)。 G^- 菌中的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物耐药率为 0.00%, 但铜绿假单胞菌对其耐药率已达 23.85%~31.76%; 上述 4 种细菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率均 $<15.52\%$, 对其他抗菌药物耐药率均较高; 大肠埃希菌对喹诺酮类药物耐药率 $>70\%$ 。未发现对万古霉素等糖肽类抗菌药物和利奈唑胺耐药的葡萄球菌, 但该类病原菌对临床其他常用抗菌药物耐药率均较高, 对克林霉素的耐药率多 $>78.57\%$ 。结论 该院住院患者病原菌主要分离自痰、分泌物和尿标本, 以 G^- 菌为主; 细菌耐药性严重, 开展细菌耐药性监测, 对指导本单位合理应用抗菌药物具重要参考价值。

[关键词] 细菌; 病原菌; 抗菌药物; 抗药性; 微生物; 微生物敏感性试验; 合理用药

[中图分类号] R969.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2010)03-0200-05

Bacterial resistance surveillance in Shandong Provincial Hospital between 2006—2008

SHEN Cui-hua, XU Hua, ZHANG Jing, XIE Chen (Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, China)

[Abstract] **Objective** To get information about pathogenic distribution and bacterial resistance. **Methods** Data about bacteria isolated from inpatients who were hospitalized between January 1st, 2006 to December 31st, 2008 were collected and analysed with WHONET 5.4 software. **Results** 5 697 pathogenic bacteria were isolated within 3 years, which included 3 627 (63.67%) gram-negative and 1 536 (26.96%) gram-positive strains. *Escherichia coli* (895 strains, 15.71%), *Pseudomonas aeruginosa* (873 strains, 15.32%), *Klebsiella pneumoniae* (446 strains, 7.83%), *Acinetobacter baumannii* (366 strains, 6.43%) were the most common gram-negative isolates; *Staphylococcus aureus* (648 strains, 11.37%), *Enterococcus spp.* (373 strains, 6.55%), and coagulase-negative *Staphylococcus* (349 strains, 6.13%) were the top three gram-positive isolates. The prevalence of extended spectrum β -lactamases (ESBLs)-producing bacteria, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococcus* (MRCNS) increased year by year. Bacteria were isolated from various specimens, the top three were sputum (45.97%), secretion (16.54%) and urine (10.65%). Resistant rates of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* to carbapenems were all 0.00%, but 23.85%~31.76% of *Pseudomonas aeruginosa* isolates were carbapenems-resistant. Less than 15.52% of the above four kinds of bacteria were resistant to cefoperazone/sulbactam, but they were highly resistant to other antimicrobial agents; more than 70% of *Escherichia coli* were quinolone-resistant. No *Staphylococcus* were detected to be resistant to glycopeptides, such as vancomycin and linezolid, but the resistant rates to the other commonly used antimicrobial agents were relatively high, more than 78.57% *Staphylococcus* were clindamycin-resistant. **Conclusion** Pathogenic bacteria are mainly isolated from spu-

[收稿日期] 2009-09-10

[作者简介] 申翠华(1957-), 女(汉族), 山东省日照市人, 主任医师, 主要从事医院感染管理研究。

[通讯作者] 申翠华 E-mail: chshen66@163.com

tum, secretion and urine, the main pathogens are gram-negative bacteria; Antimicrobial resistance is very severe in hospitalized patients. Surveillance of antimicrobial resistance is important and valuable for rational antimicrobial therapy.

[Key words] bacteria; pathogen; antimicrobial agents; drug resistance, microbial; antimicrobial susceptibility test; rational use of drug

[Chin Infect Control, 2010, 9(3): 200-204]

细菌耐药现象普遍存在,对细菌耐药监测资料汇总分析,能为临床医生合理应用抗菌药物提供参考。笔者对本院 2006 年 1 月 1 日—2008 年 12 月 31 日住院患者各类标本分离的病原菌耐药情况进行了监测分析,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 本院 2006 年 1 月 1 日—2008 年 12 月 31 日住院患者各类标本分离的全部菌株,剔除同一患者相同部位的重复菌株,非无菌部位标本(如痰液)只收集致病菌株。

1.2 方法 细菌鉴定采用美国 BD 公司生产的 Phoenix100 全自动细菌鉴定仪或手工方法。质控菌株主要为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。细菌药敏试验采用 K-B 纸片扩散法,药敏纸片为英国 Oxoid 公司产品;M-H 琼脂培养基为法国生物梅里埃公司产品。药敏结果判读按照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)相应最新版本规定的折点进行。用 CLSI 推

荐的纸片筛选和酶抑制剂增强纸片确证法测定大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌中产超广谱 β-内酰胺酶(ES-BLs)菌株;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)与耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)采用 CLSI 推荐的纸片扩散法判定。

1.3 统计方法 数据分析采用 WHONET 5.4 软件。

2 结果

2.1 病原菌构成 3 年间住院患者标本共分离病原菌 5 697 株,各年度病原菌构成见表 1。产 ES-BLs 菌、MRSA 和 MRCNS 的阳性检出情况见表 2。

2.2 病原菌标本来源 病原菌主要分离自痰、分泌物、尿、血、脓液和胸(腹)腔积液,不同标本中病原菌分布见表 3。

2.3 主要病原菌对临床常用抗菌药物的耐药情况
2.3.1 临床常见肠杆菌科细菌耐药情况 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌除对碳青霉烯类药高度敏感(耐药率几乎为 0%),对头孢哌酮/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、阿米卡星和头孢西丁耐药率相对较低,对其他所检测抗菌药物的耐药率均较高。见表 4。

表 1 2006 年 1 月—2008 年 12 月检出病原菌的构成(株,%)

Table 1 Distribution of pathogens isolated from January, 2006 to December, 2008 (strain, %)

病原菌	2006 年	2007 年	2008 年	合计	Z	P
革兰阳性菌	451(27.67)	505(26.94)	580(26.46)	1 536(26.96)	-0.705	>0.05
金黄色葡萄球菌	166(36.81)	228(45.15)	254(43.79)	648(42.19)		
肠球菌属	122(27.05)	118(23.37)	133(22.93)	373(24.28)		
凝固酶阴性葡萄球菌	120(26.61)	103(20.39)	126(21.73)	349(22.72)		
链球菌属	43(9.53)	56(11.09)	67(11.55)	166(10.81)		
革兰阴性菌	1 084(66.50)	1 228(65.49)	1 315(59.99)	3 627(63.67)	-4.389	<0.001
大肠埃希菌	272(25.09)	297(24.19)	326(24.79)	895(24.68)		
铜绿假单胞菌	255(23.53)	270(21.99)	348(26.46)	873(24.07)		
肺炎克雷伯菌	137(12.64)	146(11.89)	163(12.40)	446(12.30)		
鲍曼不动杆菌	121(11.16)	108(8.79)	137(10.42)	366(10.09)		
嗜麦芽窄食单胞菌	61(5.63)	82(6.68)	81(6.16)	224(6.17)		
阴沟肠杆菌	37(3.41)	44(3.58)	45(3.42)	126(3.47)		
其他	201(18.54)	281(22.88)	215(16.35)	697(19.22)		
真菌	95(5.83)	142(7.57)	297(13.55)	534(9.37)	8.323	<0.001
白假丝酵母菌	40(42.10)	52(36.62)	157(52.86)	249(46.63)		
热带假丝酵母菌	18(18.95)	46(32.39)	73(24.58)	137(25.66)		
其他	37(38.95)	44(30.99)	67(22.56)	148(27.71)		
合计	1 630	1 875	2 192	5 697		

表 2 产 ESBLs 细菌、MRSA、MRCNS 阳性检出率(%)

Table 2 Positive rates of ESBLs-positive bacteria, MRSA and MRCNS (%)

病原菌	2006 年	2007 年	2008 年	χ^2		
				2006 与 2007 比较	2007 与 2008 比较	2006 与 2008 比较
产 ESBLs 大肠埃希菌	35, 66(97/272)	70, 37(209/297)	72, 70(237/326)	70.192*	0.414	84.185*
产 ESBLs 肺炎克雷伯菌	39, 42(54/137)	63, 70(93/146)	58, 28(95/163)	16.858*	0.950	10.665*
MRSA	53, 01(88/166)	49, 12(112/228)	55, 91(142/254)	0.582	2.219	0.339
MRCNS	79, 17(95/120)	80, 58(83/103)	83, 33(105/126)	0.069	0.291	0.702

* $P < 0.01$

表 3 主要病原菌的标本分布(株)

Table 3 Specimen distribution of the major pathogens (strain)

病原菌	痰	分泌物	尿	血	脓液	胸(腹)腔积液	其他	合计	构成比(%)
大肠埃希菌	229	102	265	67	74	22	136	895	15.71
铜绿假单胞菌	560	159	14	11	21	10	98	873	15.32
金黄色葡萄球菌	226	231	14	48	40	5	84	648	11.37
肺炎克雷伯菌	236	39	44	23	21	7	76	446	7.83
肠球菌属	61	49	89	16	13	31	114	373	6.55
鲍曼不动杆菌	258	37	10	2	5	4	50	366	6.43
凝固酶阴性葡萄球菌	31	75	24	144	10	16	49	349	6.13
嗜麦芽窄食单胞菌	175	25	1	2	1	9	11	224	3.93
阴沟肠杆菌	59	35	6	5	3	3	15	126	2.21
真菌	332	15	76	28	4	10	69	534	9.37
其他	452	175	64	58	47	39	28	863	15.15
合计	2 619	942	607	404	239	156	730	5 697	100.00

表 4 临床常见肠杆菌科细菌的耐药率(%)

Table 4 Drug-resistant rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to antimicrobial agents (%)

抗菌药物	大肠埃希菌				肺炎克雷伯菌			
	2006 年	2007 年	2008 年	χ^2	2006 年	2007 年	2008 年	χ^2
氨苄西林	95.96	85.86	94.48	22.607**	97.08	91.10	90.80	6.271*
阿莫西林/克拉维酸	12.13	14.14	17.18	3.106	24.09	24.66	22.70	0.175
头孢唑林	77.57	78.45	85.58	7.938*	70.80	68.49	67.48	0.396
头孢呋辛	73.90	76.09	80.06	3.347	66.42	68.49	61.96	1.528
头孢噻肟	67.65	72.73	77.30	6.981*	62.04	64.38	58.28	1.240
头孢他啶	64.71	71.38	75.46	8.302*	60.58	64.38	58.28	1.223
头孢哌酮/舒巴坦	2.21	1.01	3.07	3.433	3.65	5.48	3.14	1.114
头孢吡肟	66.54	71.38	75.15	5.352	59.85	64.38	57.67	1.499
氨基曲南	51.10	71.72	74.85	35.474**	52.55	64.38	57.97	4.096
头孢西丁	13.97	17.85	12.58	3.556	27.74	25.34	24.54	0.417
亚胺培南	0.37	0.00	0.00	-	0.00	0.00	0.00	-
美罗培南	0.00	0.00	0.00	-	0.00	0.00	0.00	-
环丙沙星	70.59	76.43	76.07	3.147	43.07	40.41	30.67	5.630
左氧氟沙星	-	80.43	73.45	1.219	-	17.39	26.62	0.953
庆大霉素	64.71	65.99	61.04	1.783	56.20	47.26	36.81	11.438**
阿米卡星	14.71	14.48	12.58	0.716	27.01	19.18	15.82	6.310*
复方磺胺甲噁唑	87.50	78.79	76.38	13.347**	72.26	54.11	59.01	10.734**

* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

2.3.2 临床常见非发酵革兰阴性菌耐药情况 铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦和环丙沙星的耐药率

<30%，鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南和米诺环素的耐药率<30%；此 2 种细菌对其他抗菌药物的耐药率均相对较高，详见表 5。

表 5 临床常见非发酵革兰阴性菌耐药率(%)

Table 5 Drug-resistant rates of nonfermentative gram-negative bacilli to antimicrobial agents (%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌				鲍曼不动杆菌			
	2006 年	2007 年	2008 年	χ^2	2006 年	2007 年	2008 年	χ^2
哌拉西林	34.51	31.11	26.72	3.835	45.45	52.78	63.50	8.651*
哌拉西林/他唑巴坦	21.96	24.81	25.52	1.083	25.62	21.30	32.12	3.737
替卡西林/克拉维酸	54.51	52.96	48.56	2.350	34.71	50.00	55.47	11.820**
头孢噻肟	57.25	51.85	-	1.545	42.98	46.30	-	0.255
头孢他啶	21.96	20.37	19.25	0.662	44.63	50.93	64.96	11.435**
头孢哌酮/舒巴坦	14.12	9.26	15.52	5.766	2.48	1.85	8.03	6.847*
头孢吡肟	10.59	18.15	12.93	6.562*	30.58	27.78	47.45	12.395**
氨曲南	16.47	17.41	32.93	28.115**	47.93	50.93	75.86	13.996**
亚胺培南	31.76	31.48	26.72	2.426	4.96	3.70	11.68	6.890*
美罗培南	30.59	27.41	23.85	3.440	8.26	10.19	14.60	2.725
环丙沙星	17.65	28.52	29.02	12.433**	47.93	49.07	63.50	7.900**
左氧氟沙星	33.73	42.22	35.34	4.705	36.36	42.59	50.36	5.188
奈替米星	50.98	48.52	43.33	2.226	44.63	49.07	74.51	13.879**
米诺环素	78.43	80.74	89.66	16.606**	17.36	24.07	24.82	2.485
妥布霉素	43.92	38.89	30.61	8.445*	44.63	47.78	52.33	1.194
庆大霉素	43.92	43.70	35.06	6.708*	50.41	52.78	64.96	6.489*
阿米卡星	34.12*	37.78	26.44	9.653**	38.84	36.11	59.85	17.414**
复方磺胺甲噁唑	87.84	85.93	89.08	1.397	48.76	55.56	59.85	3.220

* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

2.3.3 临床常见革兰阳性球菌耐药情况 该组细菌除对糖肽类抗菌药物和利奈唑烷 100%敏感,对呋喃妥因和氯霉素的敏感性相对较高外,对其他抗

菌药物耐药率均较高,尤其是青霉素和红霉素。详见表 6。

表 6 临床常见革兰阳性球菌耐药率(%)

Table 6 Drug-resistant rates of *Staphylococcus aureus* and coagulase negative *Staphylococcus* (%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌				凝固酶阴性葡萄球菌			
	2006 年	2007 年	2008 年	χ^2	2006 年	2007 年	2008 年	χ^2
青霉素	96.99	96.05	97.64	1.007	94.17	92.23	94.44	0.519
苯唑西林	56.02	48.68	57.48	4.103	80.00	80.58	81.75	0.126
红霉素	89.16	88.60	89.72	0.076	89.17	91.26	88.10	0.624
氯霉素	11.45	10.86	9.84	0.295	27.50	22.33	26.98	0.938
四环素	66.27	54.19	53.15	8.209*	47.50	53.40	45.24	1.574
克林霉素	84.76	78.57	80.41	2.470	64.17	64.08	67.46	0.397
环丙沙星	59.64	55.70	53.54	1.521	49.17	56.31	57.94	2.109
加替沙星	43.98	37.62	-	1.048	22.50	14.71	-	2.216
莫西沙星	-	53.66	52.38	0.054	-	22.55	46.03	13.926**
呋喃妥因	2.47	2.64	1.59	0.721	1.67	1.94	1.59	0.044
庆大霉素	74.07	60.44	60.63	8.584*	46.67	33.98	40.48	5.730
万古霉素	0.00	0.00	0.00	-	0.00	0.00	0.00	-
替考拉宁	0.00	0.00	0.00	-	0.00	0.00	0.00	-
利奈唑烷	0.00	0.00	0.00	-	0.00	0.00	0.00	-
复方磺胺甲噁唑	22.70	30.26	18.25	9.692**	57.50	70.87	59.52	4.911
利福平	41.57	39.29	37.60	0.658	12.50	10.68	7.94	1.429

* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

3 讨论

3.1 病原菌分布 监测结果显示,本院 3 年分离的

5 697 株病原菌中以革兰阴性菌为主,占 63.67%,但有逐年下降趋势($P < 0.001$);真菌有逐年增高趋势($P < 0.001$)。各种病原菌在各年度间的分布无明显变化。大肠埃希菌(15.71%)、铜绿假单胞菌

(15.32%) 和金黄色葡萄球菌(11.37%)依次列总病原菌的前 3 位。革兰阳性菌中以金黄色葡萄球菌、肠球菌属和凝固酶阴性葡萄球菌为主,分别占革兰阳性菌的 42.19%、24.28% 和 22.72%;革兰阴性菌中以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌为主,分别占革兰阴性菌的 24.67%、24.07% 和 12.30%;真菌主要为白假丝酵母菌(46.63%)和热带假丝酵母菌(25.66%)。与国内相关监测结果^[1]类似。产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌、MRSA、MRCNS 的检出率均有逐渐增高趋势,国内同类报道^[1-3]也显示该现象,其中产 ESBLs 细菌的增长显著($P < 0.01$)。2008 年,上述 4 种多重耐药菌的比率依次为 72.70%、58.28%、55.91% 和 83.33%,提示多重耐药菌感染已逐渐成为感染性疾病的重要病原菌,给临床抗感染治疗带来极大的挑战。因此,加强多重耐药菌感染的管理,对有效预防和控制多重耐药菌在医院内的传播,保障患者安全至关重要。

3.2 病原菌的主要来源 表 4 显示,痰标本为病原菌的主要来源,占各类标本分离病原菌总数的 45.97%,其次为分泌物、尿、血和脓液标本,与国内相关监测结果^[1-3]相似。痰标本分离的主要病原菌依次为铜绿假单胞菌(21.38%)、真菌(12.68%)和鲍曼不动杆菌(9.85%);分泌物标本中以金黄色葡萄球菌(24.52%)、铜绿假单胞菌(16.88%)和大肠埃希菌(10.83%)为主;尿标本分离病原菌主要为大肠埃希菌(43.66%),其次为肠球菌(14.66%)和真菌(12.52%);血培养分离病原菌主要为凝固酶阴性葡萄球菌(35.64%)、大肠埃希菌(16.58%)和金黄色葡萄球菌(11.88%);脓液标本中以大肠埃希菌(30.96%)和金黄色葡萄球菌(16.74%)为主。以上数值可作为相关部位感染抗菌药物经验性应用的参考。

3.3 病原菌对临床常用抗菌药物的耐药趋势 监测资料显示,本组病原菌对临床常用抗菌药物的耐药率多有逐年增高趋势,而对临床用量较少的抗菌药物耐药率逐年下降,其中统计学处理差异有显著性($P < 0.05$)的有:大肠埃希菌对第三代头孢菌素和氨基糖苷类,铜绿假单胞菌对氨基糖苷类、环丙沙星和米诺

环素,鲍曼不动杆菌对哌拉西林、替卡西林/克拉维酸、头孢他啶、氨基糖苷类、环丙沙星和奈替米星等耐药率逐年增高;肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌对氨基糖苷类,金黄色葡萄球菌对四环素耐药率逐年下降。提示加强细菌耐药性动态监测,对主要目标菌耐药率高的抗菌药物运用科学的方法进行临床应用的适当控制非常必要。

另外,需引起临床医生注意的是:大肠埃希菌对环丙沙星的耐药率在监测的 3 年中均 $> 70\%$,因泌尿系感染病原菌主要为大肠埃希菌,故该药已不适合作为泌尿系感染经验用药的首选;铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率已达 23.85%~31.76%,为避免病原菌对该类抗生素过快产生耐药性而导致严重后果,临床需对其倍加保护,经验用药仅适用于疑似革兰阴性杆菌引起的严重感染;金黄色葡萄球菌对克林霉素的耐药率已达 78.57% 以上,国内同类监测也显示类似结果^[1-3],因手术切口感染最常见的病原菌为金黄色葡萄球菌^[4-5],目前多提倡对 β -内酰胺类药过敏者首选该药预防手术切口感染,是否合适,值得探讨。

目前细菌耐药严重,对临床常见病原菌保持高度抗菌活性的药物极少,为减少治疗的盲目性,临床医生一定要在应用抗菌药物前尽早留取相应标本作细菌培养,依据药敏结果针对性应用抗菌药物,以提高临床疗效。

[参 考 文 献]

- [1] 肖永红,王进,赵彩云,等. 2006—2007 年 Mohnarlin 细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(8):1051-1056.
- [2] 汪复. 2006 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2008,8(8):1-9.
- [3] 胡付品,叶信予,吴培澄,等. 2005 年上海华山医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2007,7(4):233-237.
- [4] 应用抗菌药物防治外科感染的指导意见编写组. 应用抗菌药物防治外科感染的指导意见(草案) I [J]. 中华外科杂志,2003,41(6):468-469.
- [5] 吴安华,任南,文细毛,等. 外科手术部位感染病原菌分布 [J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(2):210-212.