

DOI:10. 3969/j. issn. 1671—9638. 2014. 01. 009

· 论 著 ·

临床分离的 2 208 株病原体分布及耐药性

黄家祥,叶书来,周 馨
(安徽省立医院,安徽 合肥 230001)

[摘 要] **目的** 分析某院临床常见病原体分布及耐药性,为合理选用抗菌药物提供参考。**方法** 采用 WHO-NET5.5 软件对该院 2011 年 1 月—2012 年 12 月临床标本分离的 2 208 株病原体资料进行回顾性分析。**结果** 2 208 株病原体主要分离自痰标本(50.63%,1 118 株)和尿标本(22.69%,501 株)。其中革兰阴性(G^-)菌 1 418 株(64.22%),以大肠埃希菌(15.72%)居首位,其次为肺炎克雷伯菌(11.96%)、鲍曼不动杆菌(10.64%)和铜绿假单胞菌(9.83%)等;革兰阳性(G^+)菌 577 株(26.13%),主要为金黄色葡萄球菌(11.23%);真菌 213 株(9.65%)。 G^- 杆菌对亚胺培南的敏感性较好,但鲍曼不动杆菌耐药较为严重(耐药率 55.74%~74.04%);耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)分别占 69.76%和 87.56%,未发现对万古霉素耐药的葡萄球菌属细菌。**结论** 该院住院患者感染部位以呼吸道为主;病原菌耐药形势日趋严重,加强病原菌的耐药性监测,对指导临床合理使用抗菌药物及减缓多重耐药菌株形成具有重要意义。

[关 键 词] 病原菌; 耐药监测; 抗药性; 微生物; 抗菌药物; 医院感染; 合理用药

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)01-0036-04

Distribution and antimicrobial resistance of 2 208 clinically isolated pathogens

HUANG Jia-xiang, YE Shu-lai, ZHOU Xin (Anhui Provincial Hospital, Hefei 230001, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the distribution and antimicrobial resistance of common pathogens isolated from a hospital, and provide reference for rational antimicrobial use. **Methods** Data of 2 208 pathogens from clinical specimens from January 2011 to December 2012 were analyzed retrospectively by WHONET5.5 software. **Results** A total of 2 208 pathogens were isolated, pathogens were mainly isolated from sputum (50.63%, 1 118/2 208) and urine (22.69%, 501/2 208). 1 418 (64.22%) isolates were gram-negative bacteria, *Escherichia coli* was the most common gram-negative bacillus (15.72%), followed by *Klebsiella pneumoniae* (11.96%), *Acinetobacter baumannii* (10.64%), and *Pseudomonas aeruginosa* (9.83%); 577 (26.13%) isolates were gram-positive bacteria, 11.23% of which were *Staphylococcus aureus*; 213 (9.65%) isolates were fungi. Gram-negative bacilli were sensitive to imipenem, but resistance of *Acinetobacter baumannii* was serious (resistant rate was 55.74%–74.04%). The percentage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant coagulase negative *Staphylococcus* was 69.76% and 87.56% respectively, no *Staphylococcus spp.* isolates was found to be resistant to vancomycin. **Conclusion** The main infection site of patients in this hospital is respiratory tract; antimicrobial resistance of pathogens is serious, intensified surveillance on antimicrobial resistance is important to guide rational use of antimicrobial agents and reduce multidrug resistant strain.

[Key words] pathogen; antimicrobial resistance surveillance; drug resistance, microbial; antimicrobial agent; healthcare-associated infection; rational drug use

[Chin Infect Control, 2014, 13(1): 36–39]

近年来,随着广谱抗菌药物的研究开发和在临床的广泛应用,细菌耐药形势日趋严重,病原菌感染有明显增多趋势,且对抗菌药物的耐药性呈多重耐药^[1]。为了解本院住院患者感染病原体分布及耐药特性,指导临床合理使用抗菌药物,减少或避免耐药菌株的出现,笔者对本院 2011 年 1 月—2012 年 12 月临床分离的 2 208 株病原体及其耐药情况进行了统计分析,现将结果报告如下。

1 材料与方法

- 1.1 菌株来源 2011 年 1 月—2012 年 12 月,从本院临床科室送检的痰液、中段尿、血液、脓液、引流液、脑脊液等标本中分离出 2 208 株病原体,剔除同一患者同一部位的重复分离株。
- 1.2 菌株的鉴定与药敏试验 对临床送检标本,按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行分离培养。分离菌株在采用革兰染色初步分类后,使用美国德灵公司生产的 WalkAway40SI 全自动微生物鉴定药敏分析仪及其配套 NC31 和 PC20 复合鉴定板进行鉴定和药敏试验;补充药敏试验采用 K-B 药敏纸片扩散法,抗菌药物纸片购于英国 OXOID 公

- 司。药敏结果判断,根据美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2010 年判断标准^[2]进行。
- 1.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922 和铜绿假单胞菌 ATCC 28753,购自卫生部临床检验中心。
- 1.4 统计方法 采用世界卫生组织细菌耐药性监测中心推荐的 WHONET 5. 5 软件进行数据分析。

2 结果

2.1 病原体分布 2 208 株病原体中,分离自痰液标本 1 118 株(50. 63%),中段尿 501 株(22. 69%),引流液 180 株(8. 15%),血液 153 株(6. 93%),脓液 142 株(6. 43%),脑脊液 48 株(2. 17%),其他标本 66 株(2. 99%)。以革兰阴性(G^-)菌为主,共 1 418 株,占 64. 22%;其次是革兰阳性(G^+)菌 577 株,占 26. 13%;真菌 213 株,占 9. 65%。居前 5 位的病原菌分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌,分别占 15. 72%、11. 96%、11. 23%、10. 64%、9. 83%。病原体来源标本分布见表 1。

表 1 2 208 株病原体标本来源构成(株)

Table 1 Distribution of specimen sources of 2 208 pathogens(No. of isolates)

病原体	痰液	尿液	血液	脓液	引流液	脑脊液	其他	合计	构成比(%)
大肠埃希菌	45	233	31	15	17	0	6	347	15. 72
肺炎克雷伯菌	163	47	17	14	14	7	2	264	11. 96
金黄色葡萄球菌	157	10	10	31	27	3	10	248	11. 23
鲍曼不动杆菌	199	12	0	3	13	6	2	235	10. 64
铜绿假单胞菌	170	15	3	12	12	1	4	217	9. 83
凝固酶阴性葡萄球菌	9	41	61	30	36	9	15	201	9. 10
真菌	172	26	9	3	0	0	3	213	9. 65
其他	203	117	22	34	61	22	24	483	21. 87
合计	1 118	501	153	142	180	48	66	2 208	100. 00

- 2.2 病原菌的耐药性
- 2.2.1 G^+ 球菌的耐药性 金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌对苯唑西林的耐药率分别为 69. 76%、87. 56%,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)对万古霉素 100%敏感,未发现对万古霉素耐药的葡萄球菌属。89 株肠球菌中,屎肠球菌和粪肠球菌分别占 53. 93%和 46. 07%。常见 G^+ 菌对抗菌药物的耐药率见表 2。

- 2.2.2 G^- 杆菌的耐药性 G^- 杆菌对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、头孢曲松及头孢噻肟耐药率较高。对肠杆菌科细菌敏感性较高的抗菌药物有哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星和亚胺培南;铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率分别为 21. 20%和 55. 74%。主要 G^- 菌对抗菌药物的耐药率见表 3。

表 2 常见 G⁺ 菌对抗菌药物的耐药性(耐药株数,%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(<i>n</i> = 248)	凝固酶阴性葡萄球菌(<i>n</i> = 201)	屎肠球菌(<i>n</i> = 48)	粪肠球菌(<i>n</i> = 41)
氨苄西林	246(99. 19)	194(96. 52)	46(95. 83)	2(4. 88)
苯唑西林	173(69. 76)	176(87. 56)	—	—
阿莫西林/克拉维酸	173(69. 76)	178(88. 56)	—	—
头孢唑林	173(69. 76)	178(88. 56)	—	—
庆大霉素	175(70. 56)	101(50. 25)	—	—
利福平	84(33. 87)	28(13. 93)	33(68. 75)	17(41. 46)
环丙沙星	172(69. 35)	110(54. 73)	47(97. 92)	13(31. 71)
左氧氟沙星	172(69. 35)	107(53. 23)	45(93. 75)	13(31. 71)
复方磺胺甲噁唑	15(6. 05)	106(52. 74)	—	—
克林霉素	131(52. 82)	89(44. 28)	—	—
红霉素	170(68. 55)	165(82. 09)	48(100. 00)	31(75. 61)
利奈唑胺	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)
万古霉素	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)
氯霉素	7(2. 82)	42(20. 90)	3(6. 25)	15(36. 59)
喹奴普汀/达福普汀	4(1. 61)	12(5. 97)	3(6. 25)	41(100. 00)
四环素	138(55. 65)	72(35. 82)	24(50. 00)	37(90. 24)
青霉素	245(98. 79)	193(96. 02)	47(97. 92)	3(7. 32)

— :未测定

表 3 主要 G⁻ 菌对抗菌药物的耐药性(耐药株数,%)

抗菌药物	大肠埃希菌(<i>n</i> = 347)	肺炎克雷伯菌(<i>n</i> = 264)	阴沟肠杆菌(<i>n</i> = 50)	铜绿假单胞菌(<i>n</i> = 217)	鲍曼不动杆菌(<i>n</i> = 235)
氨苄西林	312(89. 91)	252(95. 45)	45(90. 00)	—	—
哌拉西林	307(88. 47)	202(76. 52)	23(46. 00)	64(29. 49)	174(74. 04)
阿莫西林/克拉维酸	52(14. 99)	115(43. 56)	47(94. 00)	—	—
氨苄西林/舒巴坦	213(61. 38)	166(62. 88)	35(70. 00)	—	138(58. 72)
替卡西林/克拉维酸	42(12. 10)	117(44. 32)	16(32. 00)	73(33. 64)	155(65. 96)
哌拉西林/他唑巴坦	24(6. 92)	90(34. 09)	9(18. 00)	48(22. 12)	—
头孢唑林	236(68. 01)	180(68. 18)	49(98. 00)	—	—
头孢他啶	219(63. 11)	171(64. 77)	21(42. 00)	61(28. 11)	174(74. 04)
头孢曲松	219(63. 11)	171(64. 77)	24(48. 00)	140(64. 52)	168(71. 49)
头孢噻肟	219(63. 11)	171(64. 77)	24(48. 00)	116(53. 46)	172(73. 19)
头孢吡肟	222(63. 98)	174(65. 91)	18(36. 00)	46(21. 20)	169(71. 91)
头孢西丁	48(13. 83)	111(42. 05)	47(94. 00)	—	—
氨基曲南	228(65. 71)	174(65. 91)	25(50. 00)	67(30. 88)	161(68. 51)
亚胺培南	1(0. 29)	70(26. 52)	0(0. 00)	46(21. 20)	131(55. 74)
阿米卡星	30(8. 65)	49(18. 56)	4(8. 00)	33(15. 21)	146(62. 13)
庆大霉素	192(55. 33)	149(56. 44)	17(34. 00)	43(19. 82)	164(69. 79)
妥布霉素	171(49. 28)	121(45. 83)	17(34. 00)	41(18. 89)	156(66. 38)
环丙沙星	228(65. 71)	125(47. 35)	12(24. 00)	40(18. 43)	168(71. 49)
加替沙星	193(55. 62)	115(43. 56)	8(16. 00)	—	—
左氧氟沙星	206(59. 37)	116(43. 94)	8(16. 00)	41(18. 89)	144(61. 28)
复方磺胺甲噁唑	227(65. 42)	149(56. 44)	17(34. 00)	—	162(68. 94)

— :未测定

3 讨论

2 208 株病原体主要分离于痰液、中段尿、血液等标本,其中痰标本分离率最高,占 50. 63%,提示本院住院患者发生的感染主要以呼吸道感染为主,与国内文献报道^[3]一致。这可能与患者免疫力低

下,原有基础疾病、机械通气、侵袭性操作及大量使用抗菌药物等因素密切相关。

在 G⁻ 菌中,大肠埃希菌居首位,与相关文献报道结果^[4]相同;主要对亚胺培南、含 β-内酰胺酶抑制剂复合物和头孢西丁有很好的敏感性,而对第三、四代头孢菌素和氨基曲南耐药率均>60%,这可能与产

生超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs),导致细菌对 β -内酰胺类抗生素耐药密切相关。大肠埃希菌对庆大霉素、氟喹诺酮类药物耐药率已经超过 50%。1998 年有研究者发现^[5],存在于大肠埃希菌中的氟喹诺酮类药耐药基因 *qnr* 的质粒传播有可能是氟喹诺酮类耐药大肠埃希菌迅速增多的原因之一。本研究发现,本院检出的肺炎克雷伯菌对氨苄西林、哌拉西林、头孢他啶、头孢曲松、头孢噻肟、头孢吡肟、氨基糖苷、庆大霉素耐药率较高,均>50%;对亚胺培南的耐药率达到 26.52%,高于 CHINET2010 年的监测结果(8.90%)^[6];仅对阿米卡星具有较高的敏感性。提示本院肺炎克雷伯菌耐药情况较严重,这可能与本院抗菌药物的高频度使用有关;另外,该菌可能产生如 KPC、OXA 以及 IPM 等碳青霉烯酶,ESBLs、AmpC 酶或合并外膜孔蛋白的丢失,外排泵高表达及药物靶位改变等耐药机制^[6]。

本院鲍曼不动杆菌在非发酵菌中的检出率最高,且耐药情况比较严重,对亚胺培南的耐药率达 55.74%,对其他抗菌药物的耐药率均>55%,出现多重耐药菌甚至泛耐药菌株。碳青霉烯类耐药的不动杆菌(CRAB)克隆株的传播是造成中国多家医院碳青霉烯类药物耐药率增高的重要原因^[7]。本组铜绿假单胞菌对亚胺培南、哌拉西林、替卡西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨基糖苷类和喹诺酮类药物有较好的敏感性。

本研究中, G^+ 球菌占 26.13%,以金黄色葡萄球菌为主,其次为凝固酶阴性葡萄球菌。表 2 显示,金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌对苯唑西林的耐药率分别为 69.76%、87.56%,表明医院感染的葡萄球菌属大多为 MRSA、耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS),MRSA 的出现是高抗菌药物压力选择的结果^[8]。近年来,肠球菌属已成为医院感染的重要病原菌,1986 年首次发现耐万古霉素

肠球菌,随后则出现了多重耐药状况。本院检出的肠球菌属菌株除对万古霉素、利奈唑胺、氯霉素敏感率较高外,对其他常用抗菌药物表现为高度耐药。万古霉素、利奈唑胺仍是治疗肠球菌属感染最为有效的抗菌药物。

综上所述,本院临床分离的病原菌耐药性较为严重,甚至出现多重耐药及泛耐药菌株。医院有关部门及机构应创造条件组织培训、考核,督促广大临床医生掌握合理使用抗菌药物的原则。医护人员必须加强无菌观念,严格遵守操作规范。检验医生与临床医生必须定期统计、分析本院常见感染病原体的流行趋势及耐药变迁,为临床合理选用抗菌药物及减少耐药菌株的产生提供依据。

[参 考 文 献]

- [1] 顾俊明,李家泰,王镇山,等. 2004—2005 年住院患者细菌耐药监测研究[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(6):615-622.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Sixteenth informational supplement,2010:M100-S20.
- [3] 申翠华,徐华,张静,等. 2006—2008 年山东省立医院细菌耐药性监测分析[J]. 中国感染控制杂志,2010,9(3):200-204.
- [4] 陈重,廉婕,潘伟光,等. 深圳南山医院 2010 年细菌耐药性监测[J]. 中国感染控制杂志,2012,11(2):128-133.
- [5] Rodríguez-Martínez J M. Mechanisms of plasmid-mediated resistance to quinolones[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin,2005,23(1):25-31.
- [6] 卓超,苏丹虹,倪语星,等. 2010 年 CHINET 克雷伯菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(3):174-179.
- [7] 王辉,郭萍,孙宏莉,等. 碳青霉烯类耐药的不动杆菌分子流行病学及其泛耐药的分子机制[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(12):1066-1073.
- [8] 窦学梅,宋巍,高文旗. MRSA 医院感染及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(9):196-198.