

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.35.025

1 705 株医院常见病原菌分布及其耐药性研究*

蔡秀娟¹, 杨家宏¹, 吴 成¹, 吴 意^{2△}

(1. 湖北省广水市第一人民医院 432700; 2. 湖南省人民医院检验科, 长沙 410005)

[摘要] **目的** 了解本地区临床分离致病菌菌群的分布及耐药性, 为细菌性感染的诊断与治疗提供依据。**方法** 按《全国临床检验操作规程》培养分离菌种, HX-21 细菌鉴定/药敏分析仪进行细菌鉴定和药物敏感试验。**结果** 分离出的 1 705 株细菌中, 革兰阳性球菌占 39.8%, 革兰阴性杆菌占 60.2%; 分离率由高到低依次为: 耐苯唑西林凝固酶阴性葡萄球菌 13.3%, 铜绿假单胞菌 12.0%, 耐苯唑西林金黄色葡萄球菌 11.3%, 不产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌 10.7%, 产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌 9.9%, 不动杆菌属 7.1%, 产超广谱 β-内酰胺酶肺炎克雷伯菌 5.9%, 不产超广谱 β-内酰胺酶肺炎克雷伯菌 5.7%, 苯唑西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌 4.8%, 肠球菌属 4.8%, 苯唑西林敏感金黄色葡萄球菌 4.5% 等。**结论** 常见的致病菌中, 以革兰阴性杆菌多见, 其中以不动杆菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等多见; 在金黄色葡萄球菌菌株中, 苯唑西林耐药的菌株比例比苯唑西林敏感的菌株比例高近 3 倍; 除万古霉素和替考拉宁都敏感外, 其他常用抗菌药物均表现不同程度的耐药。

[关键词] 细菌; 药物敏感试验; 耐药性
[中图分类号] R378; R969.3; R978.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2015)35-4977-03

Analysis of distribution and drug resistance of 1 705 strains of common pathogenic bacteria in primary hospital*

Cai Xiujuan¹, Yang Jiahong¹, Wu Cheng¹, Wu Yi^{2△}

(1. First People's Hospital of Guangshui City, Guangshui, Hubei 432700, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, Hunan 410005, China)

[Abstract] **Objective** To understand the regional distribution and drug resistance of clinical isolates of bacteria flora, in order to provide the basis for the diagnosis and treatment of bacterial infection. **Methods** According to "the national clinical test procedures" operation separation strains, HX-21 bacteria identification/susceptibility analyzer bacteria identification and drug sensitive test. **Results** Among 1 705 strains of isolated bacteria, Gram-positive cocci accounted for 39.8%, Gram-negative bacteria accounted for 60.2%; separation rate from high to low were: benzene azole resistance westwood 13.3% coagulase negative staphylococcus, pseudomonas aeruginosa, 12.0% benzene azole resistance westwood staphylococcus aureus 11.3%, did not produce the ultra broad spectrum beta lactamase 10.7%, e. coli to produce ultra broad spectrum beta-lactamase e. coli 9.9%, acinetobacter was 7.1%, producing ultra broad spectrum beta-lactamase pneumonia klebsiella bacteria 5.9%, did not produce the ultra broad spectrum beta-lactamase pneumonia klebsiella bacteria 5.7%, benzene azole westwood sensitive coagulase negative staphylococcus 4.8%, enterococcus was 4.8%, benzene azole westwood sensitive staphylococcus aureus 4.5%, etc. **Conclusion** The common pathogenic bacteria is gram-negative bacilli in the common pathogenic bacteria. In negative bacilli infection, acinetobacter, pseudomonas aeruginosa, e. coli, klebsiella pneumoniae, etc were more common. In staphylococcus aureus strains, benzene azole westwood drug-resistant strain ratio is higher than benzene azole westwood sensitive strain rate for 3 times. In addition to the vancomycin and teicoplanin sensitive, other commonly used antibiotics shows different degrees of resistance.

[Key words] bacteria; drug sensitive test; drug resistance

随着医学科学的发展, 伴随着抗菌药物、免疫抑制剂的广泛应用, 细菌耐药日趋严重。由于耐药细菌感染引起的暴发流行逐渐增多, 细菌的耐药性随着抗菌药物的滥用增大了, 耐药菌群也随着抗菌药物的滥用也增多了。同时, 由于抗菌药物的滥用也造成人体菌群失调, 免疫力下降, 使医院感染的机会增加^[1], 临床上, 细菌感染的用药依据为细菌的培养鉴定与药敏试验的结果。目前, 由于设备及技术的限制, 细菌的培养鉴定与药敏试验的检测周期较长, 临床治疗往往靠经验用药, 引起药物的滥用, 甚至引起医疗纠纷。作者收集广水市第一人民医院近 5 年的细菌培养与药敏分析的结果进行分析, 以期临床用药提供可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 样本来源 本院 2011 年 1 月至 2014 年 12 月门诊或住院患者, 培养分离出细菌菌株 1 705 株(不包括真菌、厌氧菌), 其中, 痰 472 株, 占分离出的菌株总数的 27.7%, 伤口分泌物 275 株占 16.1%, 尿 222 株占 13.0%, 血液 215 株占 12.6%, 脓液 167 株占 9.8%, 胸腹水 152 株占 8.9%, 粪便 68 株占 4.0%, 胆汁 55 株占 3.2%, 生殖道标本 25 株占 1.5%, 各类插管 15 株占 0.9%, 其他标本 39 株占 2.3%。

1.2 仪器与试剂 血培养瓶使用杭州天和微生物试剂有限公司生产的血液增菌培养基; 血平板为广州市迪景微生物科技有限公司生产的哥伦比亚血琼脂平板; 巧克力平板等其他培养基

* 基金项目: 湖南省科技计划基金资助项目(04FJ3024)。 作者简介: 蔡秀娟(1969—), 副主任护师, 本科, 主要从事医院管理研究。
△ 通讯作者, Tel: 13973192442; E-mail: wuyi701210@sina.com。

用半成品商品按操作规程自己配制而成。细菌鉴定用合肥恒星科技开发有限公司提供的 HX-21 细菌鉴定/药敏分析仪及其配套的鉴定板。

1.3 方法 依照《全国临床检验操作规程》第 3 版要求进行细菌学检查^[2],细菌的鉴定和药物敏感试验使用 HX-21 全自动微生物鉴定/药敏分析仪进行。

1.3.1 MRSA 阳性菌 采用 NCCLS 2010 年推荐的纸片法进行。初筛使用苯唑西林,在 MRS 平板上进行细菌培养,阴性对照使用金黄色葡萄球菌标准菌株(ATCC25923)。MRSA 阳性标准:苯唑西林抑菌圈(金黄色葡萄球菌)<13 mm,苯唑西林抑菌圈(凝固酶阴性的葡萄球菌)<17 mm 且 MRS 平板有菌落生长。

1.3.2 ESBLs 阳性菌 采用 NCCLS 2010 年推荐的纸片法进行。使用头孢他啶、头孢噻肟 2 种纸片单独或联合克拉维酸(CTX/CLAV,30 μg/10 μg),分别测量抑菌环直径。抑菌直径大于 5 mm,可确认产 ESBLs 菌株。

1.3.3 质量控制 大肠埃希菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、铜绿假单胞菌(ATCC27853),判断标准为 NCCLS 2010 标准。

2 结 果

2.1 分离率 占前 10 位的细菌共计 1 705 株(不包括真菌、厌氧菌以及同一患者同种标本住院期间分离的同一种菌),其中,革兰阳性菌 679 株(39.8%),革兰阴性菌 1 026 株(60.2%)。菌种所占比例由低到高分别为链球菌属 32 株

(1.9%)、阴沟肠杆菌 70 株(4.1%)、肠球菌属 82 株(4.8%)、不动杆菌属 121 株(7.1%)、肺炎克雷伯菌 198 株(11.6%)、铜绿假单胞菌 205 株(12.0%)、金黄色葡萄球菌 268 株(15.7%)、凝固酶阴性葡萄球菌 309 株(18.1%)、大肠埃希菌 350 株(20.5%),其他菌种 72 株(4.2%)。

2.2 耐药率 金黄色葡萄球菌中 MRSA 比 MSSA 多,分别为 192 株(71.6%)和 76 株(28.4%);在凝固酶阴性葡萄球菌中 MRCNS 比 MSCNS 多,分别为 227 株(73.4%)和 82 株(26.6%)。除万古霉素和替考拉宁都敏感外,MRSA 菌对其他 20 种抗菌药物的耐药率高于 MSSA 菌,见表 1,中介耐药结果归入耐药。肠球菌属 82 株中,除万古霉素敏感外,对其他抗菌药物均耐药。

2.3 肠杆菌科及常见非发酵细菌的耐药率 在阴性杆菌中,以不动杆菌属、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌等多见。大肠埃希菌中产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)菌株数与不产 ESBLs 菌株比较接近,分别为 168 株(48.0%)和 182 株(52.0%);而肺炎克雷伯菌的比例更接近一些,分别为 100 株(50.5%)和 98 株(49.5%)。铜绿假单胞菌和不动杆菌属对阿米卡星、环丙沙星和头孢他啶耐药率较低,有 15.1%的铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药,不动杆菌属对亚胺培南无耐药菌。从表 2 中可见革兰阴性杆菌敏感率较高的有亚胺培南、阿米卡星、头孢吡肟等,中介耐药结果归入耐药。产 ESBLs 菌株敏感率比不产 ESBLs 菌株低。

表 1 葡萄球菌和肠球菌属对 22 种抗菌药物的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	MRSA(n=192 株)	MSSA(n=76 株)	MRCNS(n=227 株)	MSCNS(n=82 株)	其他(n=82 株)
青霉素	192(100)	60(78)	216(95)	60(73)	21(26)
苯唑西林	192(100)	0(0)	227(100)	0(0)	—
头孢唑林	192(100)	5(6)	227(100)	2(2)	—
头孢曲松	161(84)	6(8)	193(85)	6(7)	—
头孢噻肟	169(88)	9(12)	195(86)	7(9)	—
阿莫西林/棒酸	186(97)	1(1)	195(86)	0(0)	—
克林霉素	177(92)	22(28)	107(47)	7(9)	—
红霉素	171(89)	32(41)	188(83)	45(55)	66(80)
阿齐霉素	150(78)	36(46)	182(80)	44(54)	—
万古霉素	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
庆大霉素	159(83)	9(11)	125(55)	15(18)	68(83)
阿米卡星	132(69)	12(16)	129(57)	16(20)	—
环丙沙星	159(83)	8(10)	150(66)	11(13)	29(35)
氧氟沙星	165(86)	13(17)	148(65)	16(20)	—
利福平	36(19)	3(4)	64(28)	4(5)	13(16)
呋喃妥因	73(38)	6(8)	141(62)	7(9)	17(21)
四环素	132(69)	39(50)	134(59)	34(42)	64(78)
复方新诺明	73(38)	86(8)	134(59)	17(21)	—
头孢噻吩	156(81)	5(6)	179(79)	8(10)	—
亚胺培南	144(75)	5(6)	182(80)	7(9)	—
替考拉宁	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	—
左氧氟沙星	142(74)	21(28)	134(59)	27(33)	21(26)

—:表示无数据。

表 2 革兰阴性杆菌对 21 种抗菌药物耐药率[n(%)]

抗菌药物	产 ESBLs (n=168 株)	非 ESBLs (n=182 株)	产 ESBLs (n=100 株)	非 ESBLs (n=98 株)	其他 (n=205 株)
氨苄西林	168(100)	164(90)	100(100)	98(100)	—
哌拉西林	161(96)	106(58)	98(98)	38(39)	57(28)
头孢唑林	168(100)	75(41)	100(100)	41(42)	—
头孢呋辛	160(95)	33(18)	95(95)	25(25)	—
头孢哌酮	153(91)	29(16)	93(93)	21(21)	105(51)
头孢噻肟	150(89)	9(5)	86(86)	19(19)	—
头孢他啶	97(58)	13(7)	83(83)	4(4)	53(26)
头孢吡肟	92(55)	16(9)	41(41)	7(7)	37(18)
氨曲南	72(43)	5(3)	61(61)	20(20)	39(19)
亚胺培南	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	31(15)
哌拉西林/他唑巴坦	64(38)	38(21)	42(42)	23(23)	45(22)
头孢哌酮/舒巴坦	52(31)	7(4)	18(18)	16(16)	84(41)
庆大霉素	129(77)	87(48)	78(78)	45(46)	109(53)
阿米卡星	30(18)	22(12)	48(48)	20(20)	41(20)
环丙沙星	123(73)	106(58)	88(88)	50(51)	66(32)
氧氟沙星	134(80)	100(55)	58(58)	38(39)	109(53)
左氧氟沙星	116(69)	87(48)	71(71)	39(40)	84(41)
四环素	119(71)	93(51)	68(68)	40(41)	156(76)
复方新诺明	148(88)	107(59)	80(80)	57(58)	162(79)
氯霉素	126(75)	104(57)	79(79)	38(39)	—
呋喃妥因	129(77)	95(52)	68(68)	44(45)	—

—:表示无数据。

3 讨 论

从结果中可见,革兰阴性菌多于革兰阳性菌,与孙长贵等^[1]结果相似。其原因可能是由于临床用药有关,朱德妹等^[3]也支持这一观点,他们认为临床用药中临床医生倾向于使用抗菌药物对抗革兰阳性菌,造成阳性菌的检出率下降。

但金黄色葡萄球菌中 MRSA 的发生率达 71.6%,与国内外报道^[3-6]相比较 高。MRSA 发生率高,可能与用药情况及患者的易感性有关;金黄色葡萄球菌主要由病房的血液、痰、脓液、伤口渗出液等标本所分离,特别是导入性治疗(如使用呼吸机的患者),多数为 MRSA,有些危重卧床患者痰标本培养分离出细菌全部为 MRSA,无其他细菌生长。对于此类患者应实行严格的消毒隔离和彻底治疗,防止耐药细菌的定植或通过各种接触传播致耐药菌株传播,以防暴发流行。

本调查中应该引起重视的是 MRCNS 以阴道标本中所分离的最为多见。由于耐苯唑西林葡萄球菌往往携带多种耐药基因,为多药耐药,临床常用的口服药(如红霉素、头孢菌素或复方新诺明)也在此列。此类药物的使用不当可能造成进一步感染、治疗失败,对于女性甚至造成不孕的严重后果。对于多重耐药的葡萄球菌感染,临床可以选用替考拉宁或万古霉素治疗。

本研究可知,肠球菌除万古霉素外都有耐药,是因为肠球菌有固有耐药特性,同时也与医院内感染有关,与黄学忠等^[7]研究结果相似。肠球菌属对四环素(78%)、庆大霉素(83%)、红霉素(80%)高耐药。从标本来源看,泌尿道、胆汁、胸腹水标本中肠球菌的分离率较高。对于有感染症状且头孢类抗菌药物使用无效的患者,若涂片为球菌时很可能是由于是肠球菌的感染,应立即进行细菌培养和药敏试验,依据药敏试验结果用药。

产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)是肠杆菌科细菌产生耐药

的主要机制^[8]。1 026 株革兰阴性杆菌中主要菌群分别是铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、不动杆菌属、肺炎克雷伯菌等。耐药菌 ESBLs 发生率以肺炎克雷伯菌(50.5%)、大肠埃希菌(48.0%)为高。本研究中,临床标本所分离出的大肠埃希菌(350 例)多于肺炎克雷伯菌(190 例),尽管肺炎克雷伯菌的 ESBLs 发生率高于大肠埃希菌,但大肠埃希菌产 ESBLs 的菌株总株数是最多的肠杆菌科细菌。

有 ESBLs 在革兰阴性杆菌发生率为 26%。发生率较高的病房有神经内科、儿科、外科。ESBLs 肺炎克雷伯菌的菌株部位主要来源于血液、痰、尿液、胆汁标本分离;ESBLs 大肠埃希菌菌株主要从血液、尿液、痰、脓液、胆汁等标本分离。产 ESBLs 菌株对抗菌药物敏感率分别为头孢吡肟(50.4%)、哌拉西林/他唑巴坦(60.5%)、阿米卡星(71.9%)、头孢哌酮/舒巴坦(73.9%)、亚胺培南(100%),与有关报道不同^[5]。ESBLs 的分离率在不同地区有所不同,这可能与地域性和抗菌药物的使用情况有关。ESBLs 肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌对氨曲南、头孢菌素类均表现出一定敏感性,特别是头孢他啶和头孢吡肟。尽管如此,临床使用中由于产 ESBLs 菌能水解青霉素、广谱头孢菌素单酰胺菌素,故治疗无效。

本研究中,铜绿假单胞菌和不动杆菌属细菌是非发酵菌感染中主要菌种。亚胺培南敏感率分别为铜绿假单胞菌(84.9%)、不动杆菌属(100%)。与国内外报道相比明显较高^[9-10]。铜绿假单胞菌、不动杆菌属表现为多药耐药,因为它们既可以产 AMPC 酶又可以产 ESBLs。对于此类细菌的用药,临床治疗比较困难。但本研究中,铜绿假单胞菌对氨曲南、亚胺培南、头孢吡肟的敏感率高于国内外其他报道^[11-14],可能与本院抗菌药物合理控制使用有关。

细菌耐药应该引起临床医生的重视,特别是在使用广谱抗菌药物时,既要选择对致病菌有效,又要防止(下转第 4984 页)

Eur Heart J, 2007, 9(suppl B): B13-B18.

- [3] 吴斌, 吴逢波, 徐珽. 吡达帕胺比较钙通道阻滞剂治疗高血压疗效与安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(1): 34-43.
- [4] 胡鸿保, 杨拯, 张晓, 等. 苯磺酸氨氯地平治疗国人轻中度原发性高血压疗效和安全性的系统评价[J]. 循证医学, 2011, 11(2): 107-111.
- [5] 乐卡地平疗效研究协作组. 乐卡地平治疗轻中度高血压患者的近期疗效和安全性研究[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(8): 34-36.
- [6] Makarounas-Kirchmann K, Glover-Koudounas S, Ferrari P. Results of a meta-analysis comparing the tolerability of lercanidipine and other dihydropyridine Calcium Channel blockers[J]. Clin Ther, 2009, 31(8): 1652-1663.
- [7] Committee Hypertension Guidelines WHO-ISH. 1999 world health Organization-International society of hypertension guidelines for the management of hypertension. guidelines subcommittee[J]. J Hypertens, 1999, 17(2): 151-183.
- [8] The cochrane collaboration. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5[Z]. 2011.
- [9] 陆惠华, 任建英, 胡珺. 乐卡地平与氨氯地平治疗老年原发性高血压的比较[J]. 国外医学: 心血管疾病分册, 2003, 30(2): 119-121.
- [10] 山纓, 王倩, 范维琥, 等. 乐卡地平治疗轻中度高血压患者

的长期降压疗效和耐受性[J]. 中国新药杂志, 2003, 12(11): 936-938.

- [11] 王晓艳, 黄立霞, 袁星星, 等. 乐卡地平治疗轻中度原发性高血压的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(4): 482-483.
- [12] Goda A, Tase M, Banushi A, et al. Comparative effect of lercanidipine and amlodipine in the treatment of mild to moderate hypertension[J]. J Hypertens, 2010, 28: e277-278.
- [13] De Giorgio LA, Orlandini F, Malasoma P, et al. Double-blind, crossover study of lercanidipine versus amlodipine in the treatment of mild-to-moderate essential hypertension[J]. Curr Ther Res Clin Exp, 1999, 60(10): 511-520.
- [14] Lund-Johansen P, Stranden E, Helberg S, et al. Quantification of leg oedema in postmenopausal hypertensive patients treated with lercanidipine or amlodipine[J]. J Hypertens, 2003, 21(5): 1003-1010.
- [15] Leonetti G, Magnani B, Pessina AC, et al. Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives[J]. Am J Hypertens, 2002, 15(11): 932-940.

(收稿日期: 2015-05-12 修回日期: 2015-07-20)

(上接第 4979 页)

二重感染(如真菌感染等)^[15], 所以, 合理应用抗菌药物, 不过度使用抗菌药物, 可防止耐药细菌的传播, 防止其扩散、流行。实验室工作人员与临床医生之间应加强沟通, 及时通报致病菌分布及耐药状况, 提高用药的安全性与合理性。

参考文献

- [1] 孙长贵, 杨燕, 杨丽君, 等. 临床细菌耐药流行病学变化[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(10): 803-812.
- [2] 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: 178-180.
- [3] 朱德妹, 汪复, 胡付品, 等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(5): 321-329.
- [4] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(5): 321-329.
- [5] Mimica MJ. Methicillin and vancomycin-resistant Staphylococcus aureus colonization[J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2012, 45(2): 278-279.
- [6] 黎村艳, 曹友德, 蔡瑞云, 等. 1296 株革兰阳性球菌的分布和耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2013, 8(1): 76-79.
- [7] 黄学忠, 林佩佩, 陈晓飞. 某院金黄色葡萄球菌 5 年检出率变化与耐药变迁[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(19): 2331-2332.
- [8] 胥萍瑶. 2012 年四川省肿瘤医院细菌耐药性监测[J]. 国

际检验医学杂志, 2013, 34(16): 2117-2118, 2120.

- [9] 陈贤君, 张亚琼, 郑蓓佳, 等. 泛耐药鲍氏不动杆菌 β -内酰胺酶基因、膜孔蛋白基因及外排泵基因研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(22): 4650-4653.
- [10] Zavascki AP, Carvalhaes CG, Picao RC, et al. Multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa and acinetobacter baumannii: resistance mechanisms and implications for therapy[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2010, 8(1): 71-93.
- [11] 凌华志, 沈继录, 王中新, 等. 常见非发酵革兰阴性杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(14): 1910-1911, 1922.
- [12] 时东彦, 宋文杰, 李继红, 等. 2011 年临床分离菌的分布及耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(4): 285-288.
- [13] 杨家宏. 老年患者铜绿假单胞菌医院感染的临床特点及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(16): 4053-4054, 4057.
- [14] Japoni S, Farshad S, Abdi AA, et al. Antibacterial susceptibility patterns and cross-resistance of acinetobacter, isolated from hospitalized patients, southern Iran[J]. Iran Red Crescent Med J, 2011, 13(11): 832-836.
- [15] Economopoulos KJ, Milewski MD, Hanks JB, et al. Sports hernia treatment: modified bassini versus minimal repair[J]. Sports Health, 2013, 5(5): 463-469.

(收稿日期: 2015-05-28 修回日期: 2015-07-18)