

2009 年度雅安市人民医院病原菌分布情况及耐药性分析

何 霞, 龙继川, 羊 建(四川省雅安市人民医院检验科 625000)

【摘要】 目的 分析四川省雅安市人民医院 2009 年度菌株主要分布情况及优势病原菌耐药现状, 为选择治疗药物提供依据。**方法** 收集 2009 年全院共检出的病原菌 1 149 株, 采用法国梅里埃公司提供的生物鉴定板, 用稀释法测定病原菌的耐药情况。**结果** 1 149 株病原菌分布情况痰液 544 株占 47%, 尿液 164 株占 14.3%, 其他标本 151 株占 13.1%, 血液 106 株占 9.2%, 创面分泌物 55 株占 4.7%, 引流液 52 株占 4.5%, 咽拭子 52 株占 4.5%, 大便 18 株占 1.6%, 静脉导管 4 株占 0.3%, 气管插管 3 株占 0.2%。优势病原菌耐药情况, 耐药率达 70% 以上的抗菌药有氨苄西林 90%, 克林霉素 71%, 苯唑西林 70%, 头孢唑林 70%。**结论** 通过分析发现医院内病原菌的分布有扩展的趋势且耐药率有上升的趋势, 因此要加强对医务人员合理化使用抗菌药物的培训, 加强细菌耐药的监测, 加强对临床用药的督导, 从而指导临床合理应用抗菌药物。通过分析充分说明开展细菌药敏试验的检测, 根据药敏试验结果合理选用抗菌药, 对于提高疗效, 减少耐药菌株的发生具有重要意义。

【关键词】 病原菌分布; 抗菌药物; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.13.009 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)13-1553-04

Analysis of pathogens distribution and drug resistance in Ya'an People's Hospital in 2009 HE Xia, LONG Ji-chuan, YANG Jian (Department of Clinical Laboratory, The People's Hospital of Ya'an, Ya'an, Sichuan 625000, China)

【Abstract】 Objective To provide the basis for the selection of therapeutic drugs, we analyze the distribution of bacterial strains and drug resistance of dominant pathogenic bacteria in our hospital in 2009. **Methods** 1 149 pathogens collected from our hospital from January 1st 2009 to December 31st 2009 were cultured by microbial identification plate provided by the French bioMérieux Corporation, and the drug resistance of pathogenic bacteria was analysed by dilution method. **Results** The distribution of 1 149 pathogens: 544 isolated from sputum samples (47%), 164 isolated from urine samples (14.3%), 151 isolated from other samples (13.1%), 106 isolated from blood samples (9.2%), 55 isolated from sputum wound secretions (4.7%), 52 isolated from drainage fluid (4.5%), 52 isolated from pharyngeal swab sub (4.5%), 18 isolated from stool samples (1.6%), 4 isolated from venous catheter (0.3%), 3 isolated from intubation (0.2%). Drug resistance of dominant bacteria, the antibiotics which resistance rate over 70% was as followed: ampicillin (90%), clindamycin (71%), ammonia oxacillin (70%), cefazolin (70%). **Conclusion** The result shows that the distribution of pathogens in hospitals has a tendency to spread and resistance rates have an upward trend. We should and strengthen the rationalization of medical staff training in use of antimicrobial drugs, and strengthen the monitoring of bacterial resistance and the supervision of clinical medicine, so as to guide clinical use of antimicrobial drugs. Fully illustrated of the above analysis, we should carry out the detection of bacterial susceptibility testing, and rational use of antibiotic by susceptibility test results, which have great significance for improving the efficacy and reducing the incidence of resistant strains.

【Key words】 pathogen distribution; antibiotics; drug resistance

随着医学的进步, 抗菌类药物也逐渐增多, 同时由于抗菌药物的滥用, 耐药菌株也随之增多, 耐药率也逐步上升, 临床医学也面临愈来愈多的抗感染难题。细菌耐药性使患者不能得到有效的治疗, 增加了患者死亡的危险性, 抗感染的费用急剧增加。因此, 及时对病原微生物进行药敏试验检测, 并根据药敏试验结果选用抗菌药, 对提高疗效、减少细菌耐药的发生有重要意义。为了解本院病原菌分布及耐药情况, 采用回顾的方法对本院 2009 年度病原菌及耐药情况进行分析, 科学地指导本院临床用药。

1 材料与与方法

1.1 菌株来源 2009 年本院共送检病原微生物标本 3 753 份, 其中阳性结果 1 047 份, 分离并经鉴定的致病菌共计 1 149 株, 阳性送检率 28%。所有菌株按文献[1]进行。

1.2 方法 血培养采用法国梅里埃公司血培养瓶, 细菌鉴定及药敏试验采用法国梅里埃公司生物鉴定板进行。所有药敏

结果均按美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)2000 年制定的标准判定, 质控菌株为大肠埃希菌 ATCC(25922), 金黄色葡萄球菌 ATCC(25923)和铜绿假单胞菌 ATCC(27853)。

1.3 统计学方法 结果采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 病原菌分布

2.1.1 标本分布 共分离出病原菌 1 149 株, 自痰液分离出的致病菌最多 544 株 (47.3%), 其后依次为尿液 164 株 (14.3%), 血液 106 株 (9.2%), 创面分泌物 55 株 (4.7%), 引流液 52 株 (4.5%), 咽拭子 52 株 (4.5%), 大便 18 株 (1.6%), 其他标本 151 株占 13.1%。

2.1.2 科室分布 1 149 株病原菌中, 内科系统分离致病菌 582 株, 占总数的 50.6%, 其他依次为外科 285 株 (24.8%), 重症监护室(ICU) 220 株 (19.2%), 门诊 55 株 (4.8%), 其他 8 株 (0.7%)。其中临床科室中分离出的病原菌最多的科室依次

是小儿科、ICU、呼吸内科、泌尿外科、普外肝胆科、肾病内科、胸外烧伤科、心血管内科、消化内科、肛肠科、干部科等共 938 株占总数 81.6%。

2.1.3 菌株分布 1 149 株分离病原菌仍以革兰阴性杆菌为主,占 67.9%,革兰阳性球菌 31.6%,其他 0.5%,其中主要细菌有:金黄色葡萄球菌 54(4.7%),表皮葡萄球菌 33(2.9%),模仿葡萄球菌 15(1.3%),溶血葡萄球菌 32(2.8%),化脓性链球菌 45(3.9%),无乳链球菌 54(4.7%),肺炎链球菌 13(1.1%),粪肠球菌 14(1.2%),尿肠球菌 18(1.6%),大肠埃希菌 166(14.4%),臭鼻克雷伯菌 17(1.5%),肺炎克雷伯菌 104(9.1%),阴沟肠杆菌 42(3.7%),费氏柠檬酸杆菌 14(1.2%),醋酸钙鲍曼复合不动杆菌 22(1.9%),嗜麦芽假单胞菌 36(3.1%),铜绿假单胞菌 125(10.9%),阳性杆菌 22(1.9%),卡他布兰汉菌 18(1.6%),白假丝酵母菌 35(3.0%),光滑假丝酵母菌 13(1.1%),丝状真菌 16(1.4%),分布于不同标本的细菌数,见表 1。

2.2 耐药率

2.2.1 常见革兰阳性球菌的耐药率 病原菌分离率居前的分别是金黄色葡萄球菌、无乳链球菌、化脓性链球菌、表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌。在葡萄球菌属中,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)中的检出率分别为 81%和 50%。凝固酶阴性葡萄球菌主要为表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌,其中 MRCNS 分别为 75.3%和 82.3%,金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌对氨苄西林的耐药率达到 100%,一年来发现排名前 10 革兰阳性球菌中仅有 3 种菌对万古霉素有耐药菌株且耐药率仅小于 8%。尚未检出耐利奈唑烷菌株。从数据上显示,耐药率有逐步上升的趋势,见表 2。

2.2.2 常见革兰阴性杆菌的耐药率 细菌分离率居前位的依次是大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、嗜麦芽假单胞菌。革兰阴性杆菌对三代头孢类抗菌药物耐药率较高,这与临床普遍使用有关,并且产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的菌株也逐年增多,且耐药率也逐年上升,有 25.6%的大肠埃希菌和 36.2%的肺炎克雷伯菌产生 ESBLs,见表 3。

表 1 1 149 株致病细菌分布于不同标本的比例

项目	痰液	尿液	血液	咽拭子	大便	引流液	创面分泌物	静脉导管	气管插管	其他
菌株数	544	164	106	52	18	52	55	4	3	151
分布百分比(%)	47	14	9	5	2	5	5	0.5	0.5	13

表 2 排名前 10 革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药	金黄色葡萄球菌	无乳链球菌	化脓性链球菌	表皮葡萄球菌	溶血葡萄球菌	阳性杆菌	尿肠球菌	模仿葡萄球菌	粪肠球菌	肺炎链球菌
氨苄西林	100	—	0	100	—	—	57	—	40	—
苯唑西林	48	100	100	90	100	57	0	90	0	50
氨苄西林-舒巴坦	46	—	—	79	100	30	—	90	—	—
头孢他啶	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
头孢曲松	—	12	9	—	—	—	—	—	50	25
头孢西丁	0	—	—	33	—	40	—	—	—	—
头孢呋辛	0	44	11	0	—	57	—	—	50	100
头孢噻肟	—	6	7	—	—	0	—	—	33	0
头孢唑林	67	—	—	50	—	14	—	—	50	—
左旋氧氟沙星	42	32	50	17	39	20	100	27	50	67
莫西沙星	38	0	—	10	14	—	86	25	0	—
环丙沙星	50	0	—	50	—	0	57	—	33	0
青霉素 G	90	37	8	92	100	60	100	100	14	29
红霉素	50	93	64	79	67	40	—	100	0	100
四环素	54	80	50	55	45	—	77	64	57	33
氯洁霉素	22	0	25	16	33	—	—	40	50	0
克林霉素	60	85	59	60	80	50	50	67	17	83
庆大霉素	50	—	—	46	45	25	0	70	17	—
万古霉素	0	3	0	0	0	8	7	0	0	0
复方新诺明	24	75	80	63	53	85	0	30	—	100
呋喃妥因	0	0	0	5	0	100	23	0	13	—
美洛培南	—	0	0	—	—	—	—	—	—	0
利奈唑烷	0	0	—	0	0	—	0	0	0	—
利福平	42	—	100	17	19	8	43	18	60	0

注:—为未使用该种抗菌药进行耐药实验。

表 3 排名前 10 革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药	大肠埃希菌	铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯菌	阴沟肠杆菌	嗜麦芽假单胞菌	醋酸钙鲍曼复活不动杆菌	卡他布兰汉菌	臭鼻克雷伯菌	弗氏柠檬酸杆菌	产气肠杆菌
氨苄西林	85	99	100	100	100	95	43	92	78	100
哌拉西林	25	0	100	67	0	50	0	—	—	—
氨苄西林-舒巴坦	32	99	69	81	50	8	0	75	0	60
哌拉西林-他唑巴	1	27	16	40	0	4	0	15	27	0
头孢哌酮-舒巴坦	3	9	9	17	9	0	0	0	11	25
头孢曲松	51	92	71	71	67	10	—	75	0	20
头孢唑林	56	98	75	94	50	100	38	69	55	67
头孢他啶	47	25	64	63	15	30	0	62	17	22
头孢吡肟	44	27	56	33	38	43	0	45	10	14
头孢哌酮	—	0	—	—	0	—	—	—	—	—
头孢呋辛	51	67	70	81	40	82	8	73	55	43
头孢噻肟	30	63	68	78	29	38	0	44	56	25
头孢西丁	10	93	46	82	50	69	0	22	44	50
左旋氧氟沙星	53	19	46	35	0	14	20	69	38	22
环丙沙星	53	15	47	29	0	25	27	75	0	20
呋喃妥因	5	98	41	35	100	100	0	25	0	80
丁胺卡拉霉素	4	15	27	25	38	18	9	27	20	43
庆大霉素	46	22	69	76	38	35	27	69	42	56
妥布霉素	31	26	61	76	100	20	—	75	0	20
米诺环素	0	75	—	—	0	—	0	—	—	—
复方新诺明	68	93	77	65	38	33	69	75	43	20
亚胺培南	1	34	1	10	50	5	0	0	0	0
美洛培南	2	20	3	7	—	0	0	0	0	0
氨基南	60	46	53	67	71	100	0	50	0	33

注：—为未使用该种抗菌药进行耐药实验。

表 4 耐药实验总体情况(降序排列)

抗菌药	耐药次数	使用次数	耐药率(%)
氨苄西林	541	603	90
克林霉素	64	90	71
苯唑西林	98	140	70
头孢唑林	458	655	70
青霉素 G	173	253	68
红霉素	160	237	68
氨苄西林/舒巴坦	315	514	61
复方新诺明	345	572	60
头孢呋辛	339	570	59
头孢曲松	202	361	56
四环素	102	185	55
氨基南	67	130	52
庆大霉素	386	806	48
左旋氧氟沙星	326	806	40
头孢他啶	265	657	40
妥布霉素	113	286	40
头孢噻肟	166	436	38
哌拉西林	15	40	38
头孢西丁	132	362	36

续表 4 耐药实验总体情况(降序排列)

抗菌药	耐药次数	使用次数	耐药率(%)
头孢吡肟	185	516	36
呋喃妥因	162	475	34
环丙沙星	135	405	33
利福平	53	183	29
氯洁霉素	46	159	29
莫西沙星	42	153	27
米诺环素	5	23	22
丁胺卡那霉素	96	472	20
哌拉西林/他唑巴坦	86	637	14
亚胺培南	59	564	10
头孢哌酮/舒巴坦	25	366	7
美洛培南	18	303	6
万古霉素	3	269	1
利奈唑烷	0	153	0
头孢哌酮	0	14	0

2.2.3 耐药实验总体情况 耐药实验总体来看氨苄西林、克林霉素、苯唑西林、头孢唑林 4 种抗菌药总耐药率均大于 70%，这与抗菌药的使用有关。此外，耐药率超过 50% 的抗菌药也有 8 种之多，他们依次为青霉素 G、红霉素、氨苄西林/舒

巴坦、复方新诺明、头孢呋辛、头孢曲松、四环素、氨基曲南,见表 4。

3 讨论

本组结果显示:本院培养出的主要致病菌仍以革兰阴性杆菌为主,占 67.9%,革兰阳性球菌占 31.6%,与目前国内的细菌流行病学调查结果基本一致^[2-4]。在革兰阴性杆菌中,以大肠埃希菌、肺炎克雷伯氏菌和阴沟肠杆菌为主,占革兰阴性杆菌 74.4%。在革兰阳性球菌中,以链球菌属和葡萄球菌属为主,分别占革兰阳性球菌 35.1%和 46.4%。

革兰阳性球菌比例上升,166 株葡萄球菌中,凝固酶阴性葡萄球菌 103 株,占 62.0%,成为本院重要的条件致病菌,也是本院血液科和小儿科重要的病原菌,且有上升趋势^[4-5]。一年来发现排名前 10 的革兰阳性球菌中仅有 3 种菌对万古霉素有耐药菌株且耐药率仅小于 8%,但葡萄球菌的耐药率有逐步上升的趋势(包括 β -内酰胺类、大环内酯类、喹诺酮类、青霉素类等),而万古霉素、亚胺培南、美罗培南、替考拉宁耐药率低。但从流行趋势来看,临床科室一定要慎用万古霉素来延缓耐药菌株的产生。凝固酶阴性葡萄球菌比金黄色葡萄球菌耐药率高;耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)的比例也有逐步提高的迹象,成为较难控制的病原菌,MRSA 和 MRCNS 一年来的检出率分别是 81%和 50%,其耐药率愈来愈高,耐药谱越来越宽,对常用抗菌药物几乎全部耐药。MRS 所致严重感染宜选用糖肽类抗菌药物,其中万古霉素对 MRS 具有高敏感性,但万古霉素有较大不良反应,尤其是对听力、肾脏影响最大,所以应慎重用药,利福平会迅速产生耐药性,故不应单独使用;对于金黄色葡萄球菌引起的大面积感染应用万古霉素和利福平联合使用治疗效果才明显。随着肠球菌分离率的逐步提高,肠球菌已成为医院内重要的条件致病菌。肠球菌的多重耐药特性,导致多种抗菌药物耐药,青霉素耐药率为 60.5%,对亚胺培南、美罗培南、替考拉宁、头孢唑林、哌拉西林/他唑巴坦耐药率低,其分别为 1.0%、1.4%、1.6%、11.0%、16.6%。

革兰阴性杆菌中主要是肠杆菌科,其次是假单胞菌属和不动杆菌属。革兰阴性杆菌耐药也十分严重,对氨基苄西林的耐药率大于 43%,铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、产气肠杆菌和阴沟肠杆菌甚至对氨基苄西林耐药率平均大于 99%,所以针对革兰阴性杆菌的感染临床用药应尽量使用窄谱类抗菌药。革兰阴性杆菌对一、二代头孢类耐药率超过 50%,对三代头孢类药物也呈逐年上升趋势,且随三代头孢类药物在临床的大量使用使 ESBLs 肠杆菌也逐步呈高耐药性,其与临床使用量呈同步现象^[6]。亚胺培南和美罗培南对肠杆菌耐药率较低。

铜绿假单胞菌具有天然性耐药与获得性耐药的特点^[7]。近年来随着抗菌药物的广泛应用,铜绿假单胞菌的耐药菌株不断出现,耐药率也不断提高,尤其在 ICU、神经内科、呼吸内科为高发病区。在 ICU 为重要的致病菌,其耐药机制主要是在细菌表面形成物理屏障,降低了抗菌药物渗透性和产生 β -内酰胺酶,它对大多数 β -内酰胺酶类、四环素、氯霉素和磺胺类具有内在固有耐药性,对其他抗菌药物具有获得性耐药^[8]。其中哌拉西林、左旋氧氟沙星、环丙沙星、丁胺卡那霉素、头孢哌酮/舒巴坦较为敏感。

肺炎克雷伯菌也是重要的致病菌,近年来感染率也逐步增高,尤其是产 ESBLs 菌株逐步增多,其对 β -内酰胺酶类抗菌药物的耐药机制是产生 β -内酰胺酶,而 ESBLs 是主要且常见的 β -内酰胺酶^[9]。肺炎克雷伯菌对氨基苄西林、哌拉西林以及二、三代头孢菌素耐药率较高,对美罗培南、亚胺培南、头孢哌酮、哌拉西林/他唑巴坦耐药率较低。不动杆菌属在医院病原菌中所占比例越来越高,本院以溶血不动杆菌为主,是近年来引起感染的常见菌之一,多以长期卧床患者或长期使用抗菌药物患者居多,且多为混合感染。近年来,不动杆菌属对碳青霉烯类的耐药性不断增强,呈多重耐药趋势,对绝大部分抗菌药物耐药,但对亚胺培南(2.9%)、头孢哌酮-舒巴坦(9.2%)、阿米卡星(14.4%)、呋喃妥因(20.5%)耐药率低。

本组结果提示,本院病原菌耐药状况比较严重,这与本院是综合三甲医院(患者大多为疑难重症患者,送检样本多来自呼吸内科、肿瘤内科、血液内科、ICU、脑外科、普外科、神经内科和肾脏内科)、临床用药不规范、联合用药普遍有关。

总之,用药的不科学和不规范,以及利益的驱动是造成近年来耐药菌株逐年增多,耐药率逐年增高的主要原因,所以,要加强对临床用药的监测,及时掌握细菌耐药的发展动态,加强对医务人员合理使用抗菌药物的培训,加强对临床用药的督导,指导临床合理使用抗菌药物。

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,2006:553-556.
- [2] 文细毛,任南,徐香华,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.
- [3] 文细毛,任南,吴安华,等.全国医院感染监控网老年患者医院感染病原菌及其耐药特征分析[J].中华医院感染学杂志,2005,15(12):1346-1348.
- [4] 古东东,段蕴铀,张红鹰,等.临床标本细菌分离及细菌耐药性监测[J].中华医院感染学杂志,2003,13(1):67-70.
- [5] 侯铁英,杨精珍.我院临床常见细菌的分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2002,12(7):549-550.
- [6] 穆新林,何礼贤,周昭彦,等.超广谱 β -内酰胺酶细菌下呼吸道感染监测及危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2002,12(2):94-96.
- [7] 陆建福,戴启宇,霍剑峰,等.182 株铜绿假单胞菌对 10 种抗菌药的耐药性监测结果分析[J].临床军医杂志,2006,34(5):623-625.
- [8] Levy SB. Active efflux, a common mechanism for biocide and antibiotic resistance[J]. Symp Ser Soc Appl Microbiol, 2002(31):655-715.
- [9] 李振江,孙长贵,曾贤铭,等.肺炎克雷伯菌医院感染监测与耐药分析[J].中华医院感染学杂志,2007,17(6):737-739.

(收稿日期:2011-02-25)