

# 某院 2011~2012 年非痰标本病原菌的耐药性分析

吕云霞<sup>1</sup>, 张朝明<sup>2△</sup>, 辛力华<sup>2</sup> (1. 成都中医药大学, 成都 610000; 2. 成都中医药大学附属医院, 成都 610000)

**【摘要】** 目的 了解非痰标本病原菌的分布情况及其耐药性, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。方法 收集 2011 年 1 月至 2012 年 12 月成都中医药大学附属医院住院患者非痰标本中分离的非重复菌株, 采用 VITEK2 COMPACT 全自动细菌鉴定及药敏分析仪进行细菌鉴定、K-B 法进行药物敏感试验。结果 2011 年全部科室非痰标本构成率为 40.98%, 重症监护室非痰标本构成率为 50.99%。非痰标本中革兰阴性菌分离率为 43.11%。革兰阳性菌分离率为 20.18%。酵母样真菌分离率为 17.50%。分离出的革兰阴性菌对头孢类抗菌药物的耐药率为 50%~90%。革兰阳性菌中 MARS 的检出率为 25.0%。耐万古霉素的肠球菌属中, 屎肠球菌耐药率为 30.0% 左右, 粪肠球菌为 6.0% 左右。白色假丝酵母菌, 分离率为 52.96%。对氟康唑、伊曲康唑及伏立康唑都表现出一定的耐药性, 而对两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶在体外具有 100.00% 的敏感性。结论 该院非痰标本构成率相对较低, 分离出的病原菌主要是革兰阴性菌, 其对头孢类抗菌药物有较高的耐药性; 革兰阳性菌中 MARS 检出率相对较低, 但呈现出多重耐药性, 临床医生应合理使用抗菌药物, 以减少耐药菌株的产生。

**【关键词】** 非痰标本; 病原菌; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.08.033 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)08-1079-03

痰液是临床上极其常见的送检标本, 但其病原菌的分离极易受到口腔及咽喉部正常菌群的干扰<sup>[1-2]</sup>; 加上患者留取痰液的方法不一定均按照全国临床检验操作规程行进。严格按照全国临床检验操作规程对非痰标本(脑脊液、胸腔积液、腹水、伤口分泌物、血液、清洁中段尿、穿刺液等)进行采样、送检、菌株鉴定及药敏分析<sup>[3]</sup>, 观察其分离的病原菌及耐药性, 相对于痰液标本而言对有效控制医院感染及指导临床合理使用抗菌药物意义更大。

## 1 材料与与方法

**1.1 材料来源** 收集 2011 年 1 月至 2012 年 12 月成都中医药大学附属医院住院患者的非痰标本中分离的非重复菌株, 质控菌株采用购自卫生部检验中心的大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)和白色念珠菌(ATCC64548)。

**1.2 仪器与试剂** 采用 VITEK2 COMPACT 全自动细菌鉴定及药敏分析仪进行细菌鉴定, K-B 法进行药物敏感试验, 所用纸片为杭州天和微生物试剂有限公司所生产, 接种培养基为生物梅里埃公司所生产的血琼脂培养基、含复合维生素 X 的巧克力琼脂培养基、麦康凯琼脂培养基及 M-H 琼脂培养基。

**1.3 方法** 所有标本严格按照全国临床检验操作规程进行采样、送检、培养、分离, 得到初菌落后, 进行革兰染色, 采用 VITEK2 COMPACT 全自动细菌鉴定及药敏分析仪进行细菌鉴定。采用 VITEK2 COMPACT 全自动细菌分析系统 MIC 法与 K-B 纸片扩散法相结合, 按照美国临床实验室(CLSI) 2000 年的操作标准对分离的菌株进行相关抗菌药物的敏感性试验, 所用纸片产自杭州天和微生物试剂有限公司。念珠菌的药敏试验采用法 bioMerieux. Sa 公司的酵母菌药敏试剂盒进行。

**1.4 统计学处理** 采用 Whonet 5.6 统计软件对数据进行分析, 首先针对本院微生物室的基本信息, 建立属于本实验室的设置, 然后将相关标本信息及药敏结果输入相关区域继而分析得到所需的数据。

## 2 结果

**2.1 非痰标本病原菌总的分布情况** 2011 年所有住院部科室送检微生物标本共 1 918 株, 其中非痰标本 786 株, 其构成为 40.98%。重症监护室(ICU)所有标本共 253 株, 非痰标本为 129 株, 其构成为 50.99%。2012 年所有住院部科室非痰标本构成为 38.40%, 较 2011 年有所下降。重症监护室非痰标本构成为 51.80%, 与 2011 年相当。

**2.2 非痰标本病原菌的具体分离情况** 非痰标本中革兰阴性菌分离率为 43.11%。革兰阳性菌分离率为 20.18%。酵母样真菌分离率为 17.50%。分离出的革兰阴性菌对头孢类抗菌药物的耐药率为 50%~90%。由白色假丝酵母菌引起的真菌感染的情况更多, 见表 1~4。

表 1 2011 年全院科室非痰标本分离的主要菌株[n(%)]

菌株名称	菌株分离率	菌株名称	菌株分离率
大肠埃希菌	172(21.88)	肺炎克雷伯菌	40(5.09)
白色假丝酵母菌	63(8.02)	鲍曼不动杆菌	32(4.07)
金黄色葡萄球菌	55(7.00)	光滑假丝酵母菌	31(3.94)
解脲支原体	53(6.74)	铜绿假单胞菌	28(3.56)
屎肠球菌	47(5.98)	表皮葡萄球菌	23(2.93)

表 2 2012 年全院科室非痰标本分离的主要菌株[n(%)]

菌株名称	菌株分离率	菌株名称	菌株分离率
大肠埃希菌	224(26.23)	鲍曼不动杆菌	43(5.04)
白色假丝酵母菌	90(10.54)	肺炎克雷伯菌	39(4.57)
屎肠球菌	60(7.03)	铜绿假单胞菌	39(4.57)
金黄色葡萄球菌	59(6.91)	粪肠球菌	24(2.81)
光滑假丝酵母菌	52(6.09)	表皮葡萄球菌	23(2.70)

**2.3 非痰标本分离的革兰阴性菌耐药性情况** 主要表现为对

△ 通讯作者, E-mail: 18981885705@163.com.

头孢类抗菌药物的耐药, 耐药率为 50%~90%。对亚胺培南耐药率较低, 为 0.0%~79.1%, 但有逐年上升的趋势, 其次为阿米卡星, 为 2.5%~28.2%。见表 5。

表 3 2011 年 ICU 非痰标本分离的主要菌株[n(%)]

菌株名称	菌株分离率	菌株名称	菌株分离率
屎肠球菌	14(10.85)	阴沟肠杆菌	4(3.10)
白色假丝酵母菌	13(10.08)	铜绿假单胞菌	4(3.10)
鲍曼不动杆菌	11(8.53)	表皮葡萄球菌	4(3.10)
肺炎克雷伯菌	9(6.98)	产酸肠杆菌	3(2.33)
光滑假丝酵母菌	5(3.88)	溶血葡萄球菌	3(2.33)

表 4 2012 年 ICU 非痰标本分离的主要菌株[n(%)]

菌株名称	菌株分离率	菌株名称	菌株分离率
鲍曼不动杆菌	26(18.06)	肺炎克雷伯菌	7(4.86)
白色假丝酵母菌	18(12.50)	铜绿假单胞菌	7(4.86)
光滑假丝酵母菌	14(9.73)	克柔假丝酵母菌	5(3.47)
屎肠球菌	14(9.73)	热带假丝酵母菌	5(3.47)
大肠埃希菌	9(6.25)	产气肠杆菌	5(3.47)

2.4 非痰标本分离的革兰阳性菌耐药率 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MARS)检出率为 25.0%, 呈现出多重耐药性。耐万古霉素的肠球菌属中, 屎肠球菌耐药率平均为 30.0%, 粪肠球菌平均为 6.0%。见表 6。

表 5 非痰标本分离的革兰阴性菌耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌		鲍曼不动杆菌		肺炎克雷伯菌		铜绿假单胞菌	
	2011 年	2012 年						
氨苄西林	83.1	84.4	84.4	90.7	77.8	74.4	100.0	100.0
哌拉西林	54.4	50.0	72.7	81.4	38.7	25.6	28.6	30.8
阿莫西林/克拉维酸	10.3	9.9	68.2	81.4	35.5	17.9	100.0	97.4
头孢唑啉	59.6	61.5	100.0	100.0	55.0	43.6	100.0	100.0
头孢他啶	19.8	17.0	75.0	86.0	30.0	15.4	35.7	20.5
头孢曲松	52.9	55.8	100.0	100.0	47.5	35.9	100.0	100.0
头孢吡肟	11.0	10.3	62.5	69.8	12.5	2.6	25.0	17.9
氨曲南	32.0	28.7	100.0	100.0	37.5	20.5	32.1	30.3
亚胺培南	0.6	0.4	68.8	79.1	5.0	0.0	28.6	43.6
美洛培南	1.5	0.0	63.6	73.0	3.2	2.6	19.0	39.5
阿米卡星	5.2	5.4	3.1	10.3	2.5	10.3	10.7	28.2
庆大霉素	55.2	48.2	53.1	46.5	37.5	43.6	32.1	38.5
环丙沙星	59.9	56.3	75.0	69.8	45.0	17.9	39.3	38.5
复方磺胺甲噁唑	58.1	57.0	75.0	58.1	50.0	48.7	96.4	94.7
呋喃妥因	4.7	2.7	100.0	100.0	47.5	30.8	100.0	100.0
四环素	66.7	67.3	56.5	65.1	29.0	59.0	95.2	91.9

表 6 非痰标本分离的革兰阳性菌耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		屎肠球菌		粪肠球菌	
	2011 年	2012 年	2011 年	2012 年	2011 年	2012 年
青霉素 G	92.7	87.9	97.8	100.0	14.3	16.7
苯唑西林	25.5	32.2	—	—	—	—
氨苄西林	—	—	100.0	100.0	7.1	8.3
庆大霉素	52.7	46.6	100.0	100.0	100.0	100.0
环丙沙星	40.0	29.3	100.0	93.3	42.9	29.2
莫西沙星	40.0	25.4	100.0	95.1	35.7	30.4
红霉素	76.4	67.2	89.1	98.3	78.6	82.6
呋喃妥因	1.8	0.0	47.8	72.1	0.0	4.2
利奈唑胺	1.8	0.0	8.7	1.7	14.3	4.5
万古霉素	0.0	0.0	34.0	26.2	7.1	4.2
奎奴普汀/达福普汀	21.8	15.3	4.3	1.7	85.7	72.7
四环素	45.5	44.1	45.7	51.7	85.7	87.5
替加环素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

注: —表示无数据。

2.5 非痰标本分离的酵母样真菌耐药率 真菌感染主要是由

酵母菌样真菌引起, 其中又以白色假丝酵母菌为主, 对氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑都表现出一定的耐药性, 两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶体外敏感性高达 100.00%。见表 7。

表 7 非痰标本分离的酵母样真菌耐药率(%)

抗菌药物	白色假丝酵母菌		光滑假丝酵母菌		克柔假丝酵母菌	
	2011 年	2012 年	2011 年	2012 年	2011 年	2012 年
两性霉素 B	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
5-氟胞嘧啶	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
氟康唑	1.6	11.1	3.3	7.1	7.1	80.0
伊曲康唑	4.8	27.8	13.3	50.0	7.1	60.0
伏立康唑	1.6	11.1	0.0	7.1	7.1	80.0

### 3 讨 论

本研究结果显示, 2011 年与 2012 年本院非痰标本构成率中, 非 ICU 科室构成率低于 ICU 构成率, 说明本院的非痰标本构成率相对较低。关于病原菌的分离率, 在非痰标本中, 分离

率最高的大肠埃希菌,占 30.0%左右,其次为革兰阳性菌,占 20.0%,再次为白色假丝酵母菌,占 10.0%。其原因为:(1)在非痰标本中,清洁中段尿标本占一半以上的比例,而根据文献[4-5]报道,引起泌尿系统感染最常见的致病菌为肠道细菌,其中又以大肠埃希菌多见,约占 60%~80%。(2)近年来,随着医院感染菌种的不断变迁、抗菌药物的广泛应用,全身性真菌感染呈显著增高趋势<sup>[6]</sup>。从多种临床标本(血、尿、分泌物等)中均可检出真菌。(3)由于广谱抗菌药物的广泛应用以及临床侵袭性操作日益增多,革兰阳性菌的分离率也逐渐上升。而在本院革兰阳性菌多分离于伤口分泌物、深静脉导管、隧道及导管尿,而这种情况在 ICU 更为明显,因为 ICU 患者相比普通科室患者,病情更重,侵袭性操作更多,遭到全身或局部感染的可能性更大。

在本研究中,非痰标本分离的常见革兰阴性菌中,大肠埃希菌位居第一。近年来大肠埃希菌对多种常用抗菌药物产生了耐药性,多重耐药菌株的检出率也不断增加<sup>[7-8]</sup>。本院非痰标本分离的大肠埃希菌,碳青霉烯类抗菌药物耐药性最低(1.5%左右),其次为阿米卡星(5%左右),再次为阿莫西林/克拉维酸(10%左右)。而头孢类抗菌药物的体外敏感性也相对较低,在 45%左右。大肠埃希菌对 β-内酰胺类抗菌药物中的头孢类、头霉素类抗菌药物的耐药性日益增高,与多种抗菌药物的应用下产生的 ESBLs、产 AMPC 酶的细菌日益增多密不可分。而因碳青霉烯类抗菌药物对 β-内酰胺酶稳定以及毒性低,大肠埃希菌对其体外敏感性仍然很高。克拉维酸为氧青霉烷类广谱 β-内酰胺酶抑制剂,与多种 β-内酰胺类抗菌药物合用时,抗菌作用明显增强,耐药性也比没带 β-内酰胺酶抑制剂的 β-内酰胺类抗菌药物低。

医院常见革兰阳性菌谱分析以及规范细菌耐药性监测,可为临床经验用药、合理应用抗菌药物提供可靠依据<sup>[9]</sup>。而这一点对于非痰标本显得更为重要,因为非痰标本中分离的革兰阳性菌多来源于伤口分泌物、深静脉导管、隧道及导管尿。本院非痰标本分离的革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌最常见,其次为屎肠球菌及粪肠球菌。金黄色葡萄球菌作为临床常见的致病菌之一,主要引起皮肤及软组织的化脓性感染,对多种抗菌药物均有很高的耐药性。本院非痰标本中 MARS 的检出率为 25.0%左右,而在 ICU 其检出率为 100.0%,究其原因,可能与 ICU 的患者侵袭性操作较多,患者病情相对较重、住院时间相对较长、用药范围相对较广有关。在针对革兰阳性菌常用的 15 种抗菌药物中,金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药性最高,达到 90.0%,说明青霉素对临床分离金黄色葡萄球菌菌株几乎无抗菌活性。同时金黄色葡萄球菌对庆大霉素、环丙沙星、莫西沙星、克林霉素、红霉素、四环素都呈现出较高的耐药性。这一点与 MARS 具有多重耐药的特点相符。氨基糖苷类抗菌药物在临床上主要用于需氧革兰阴性菌所致的全身感染,本院非痰标本分离的金黄色葡萄球菌对属于氨基糖苷类抗菌药物的万古霉素具有较高的敏感性,为 100.0%。同时金黄色葡萄球菌对作为人工合成抗菌药物的呋喃妥因及利奈唑胺在体外也表现出了很高的敏感性,均达到 98.0%左右。近年来有很多关于替加环素对多重耐药菌株的敏感性、与其他临床常用抗菌药物的体外敏感性比较等文献报道,本院分离的金黄色葡萄球菌对替加环素的敏感性也很高,为 100.0%。结合以上几点可见

临床上在发现金黄色葡萄球菌感染,特别是有 MARS 出现时,可以考虑选择上述几种金黄色葡萄球菌敏感性高的药物。

本院非痰标本中,酵母菌的检出率为 17.50%,其中又以白假丝酵母菌为主,检出率为 10.0%,与相关文献呈正相关<sup>[10]</sup>。而从本院非痰标本中分离的酵母菌其药敏结果可见,不论是白色假丝酵母菌,还是光滑假丝酵母菌、克柔假丝酵母菌,对属于吡咯类抗真菌药物的氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑都表现出一定的耐药性,并且耐药率逐年增高。究其原因可能与吡咯类抗真菌药物抗菌谱广,使用剂型较多,临床上运用时间较长,运用范围较广有关。两性霉素 B 为多烯类抗真菌抗菌药物,主要是通过影响细胞膜通透性发挥抑制真菌生长的作用。临床上用于治疗严重的深部真菌引起的内脏或全身感染。本院非痰标本分离的白色假丝酵母菌及非白色假丝酵母菌在体外对其的敏感性均为 100.0%,可能与两性霉素 B 在临床上的应用比较受限制,应用较少有关,5-氟胞嘧啶对隐球菌属、念珠菌属有较高的抗菌活性,本院非痰标本分离的酵母菌对其保持了很高的敏感性,为 100.0%,可能与其抗菌范围较窄,用量大,疗程长,单独使用容易产生耐药,临床较少使用,故而耐药情况较少产生。

综上所述,临床科室和检验科室应该共同努力,提高临床上非痰标本的送检率。临床医生在使用抗菌药物时,应在具有确切病原菌感染证据及药敏结果下合理选择抗菌药物,以提高患者的治愈率及减低医院感染的发生率。

#### 参考文献

- [1] 罗冰芬,游丽莎,邓瑞莲.痰液标本病原菌培养及其药敏分析[J].中国微生态学杂志,2000,12(3):158-159.
- [2] 杨小青.痰标本细菌学检验前的质控[J].实用医技杂志,2005,12(1):222-223.
- [3] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].2版.南京:东南大学出版社,1997:472-518.
- [4] Johansen TE, Cek M, Naber KG, et al. Hospital acquired urinary tract infections in urology departments: pathogens, susceptibility and use of antibiotics[J]. Int J Antimicrob Agents, 2006, 28(Suppl 1):91-107.
- [5] 熊礼嘉,岳志刚,李小瑛,等.尿路感染患者病原菌分布及耐药性分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(9):933-935.
- [6] 洪秀华.临床微生物学检验[M].北京:中国医药科技出版社,2004:422.
- [7] 马越,李景云,张新妹,等.2002年临床常见细菌耐药性监测[J].中华检验医学杂志,2004,27(1):38-45.
- [8] 朱德妹,汪复,张婴元.2003年上海地区细菌耐药性监测[J].中国抗感染化疗杂志,2005,5(1):4-12.
- [9] 农乐关,梁桂才,覃燕玲.临床常见革兰阳性球菌的耐药性分析[J].检验医学与临床,2012,9(21):2688-2689.
- [10] 喻华,黄湘宁,刘华,等.临床酵母样真菌的感染特点及耐药性研究[J].中国微生态学杂志,2006,18(2):120-121,123.