

· 药事管理 ·

第二军医大学附属长征医院常见病原菌分布及耐药性分析

宫丽^{1,2}, 陈万生¹, 陶霞¹, 侯幸赞¹ (第二军医大学附属长征医院药材科, 上海 200003; 2. 解放军 411 医院药学科, 上海 200081)

[摘要] 目的 分析第二军医大学附属长征医院 2014 年临床分离病原菌的细菌分布及耐药情况, 为临床合理选用抗菌药物提供参考。方法 常规方法进行细菌培养, 使用法国生物梅里埃公司 VITEK-2 全自动细菌分析仪进行病原菌鉴定及药敏分析, 使用 WHO NET 5.5 软件进行数据统计处理。结果 G⁻ 菌占 78.09%; G⁺ 菌占 21.91%。肺炎克雷伯杆菌检出率最高, 为 16.07%, 较高的依次为大肠杆菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌, 检出率分别为 12.75%、12.69%、10.91%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 检出 101 株, 检出率 42.8%; 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 检出 152 株, 检出率 75.62%。金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、粪肠球菌对万古霉素和利奈唑胺的耐药率均为 0, 屎肠球菌对万古霉素和利奈唑胺的耐药率分别为 5.5% 和 0。急救科是病原菌的主要来源科室, 主要病原菌在院内分布较广。结论 应高度重视细菌耐药情况, 结合细菌谱及耐药性合理选用抗菌药物, 减少耐药菌株的产生。

[关键词] 抗菌药物; 细菌分布; 耐药性分析

[中图分类号] R95

[文献标志码] B

[文章编号] 1006-0111(2016)06-0563-04

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2016.06.020

Distribution of common pathogens and resistance analysis in a tertiary hospital

GONG Li^{1,2}, CHEN Wansheng¹, TAO Xia¹, HOU Xingyun¹ (1. Department of Pharmacy, Changzheng Hospital Affiliated to Second Military Medical University, Shanghai 200003, China; 2. Department of Pharmacy, No. 411 Hospital of PLA, Shanghai 200081, China)

[Abstract] **Objective** To analyse the distribution of main pathogens and drug resistance in a tertiary hospital during 2014, and to provide the reference for the clinical rational use of antimicrobial agents. **Methods** Conventional methods were used for bacterial culture, VITEK-2 automatic detection system of French BioMerieux company was used for bacteria identification, and bacterial resistance analysis, and WHO NET 5.5 software was used for data analysis. **Results** Gram negative bacteria accounted for 78.09%; Gram positive bacteria accounted for 21.91%. *Klebsiella pneumoniae* detection rate was the highest, that is 16.07%, followed by *Escherichia Coli* (12.75%), *Bauman Acinetobacter* (12.69%) and *Pseudomonas aeruginosa* (10.91%). The resistant rate of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was 42.8% (101), and the resistant rate of methicillin resistant coagulase negative staphylococci (MRCNS) was 75.62% (152). Resistant rates of *Staphylococcus aureus*, both coagulase negative staphylococcus and enterococcus faecalis to vancomycin and linezolid were zero. Resistant rates of enterococcus faecium to vancomycin and linezolid were 5.5% and zero respectively. Pathogens were detected mainly in emergency department, and the main pathogens were widely distributed. **Conclusion** Conducting monitoring of bacterial drug resistance and grasping the change trend of drug resistance have important significance to guide clinical rational drug use.

[Key words] antibacterial agents; bacterial distribution; drug resistance analysis

近年来,微生物耐药性问题受到广泛关注,我国已成为世界上滥用抗菌药物最严重的国家之一^[1]。抗菌药物滥用,特别是广谱抗菌药物在临床上的广泛应用,使得一些细菌的耐药现象日趋严重,尤其是

近年出现的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA)、G⁻ 菌中产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 和头孢菌素酶 (AmpC) 菌株所致感染,成为抗感染治疗的难点^[2]。为了解医院病原菌耐药情况,加强病原菌耐药的医院感染管理,通过对 2014 年第二军医大学附属长征医院感染资料的统计,分析所分离出的病原菌分布和耐药情况,为临床控制医院感染提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 病原菌来源 选取 2014 年门急诊和住院患者

[基金项目] 上海市临床药学重点专科建设项目

[作者简介] 宫丽, 硕士, 主管药师. Tel: 13564467089; E-mail: dalianli@sina.com

[通讯作者] 侯幸赞, 硕士, 主管药师. Tel: (021) 81886200

送检的各类标本 25 937 件,排除同一患者相同部位的重复菌株。

1.2 病原菌鉴定与药敏分析 细菌的分离和培养严格按照《全国临床检验操作规定》进行,培养出的细菌作革兰染色,采用法国生物梅里埃公司 VITEK-2 自动细菌鉴定仪及其专用的 GN、GP 鉴定卡进行病原菌鉴定与药敏分析,常用抗菌药物纸片均购自英国 OXOID 公司。

1.3 统计分析 采用 WHO NET 5.5 软件对数据进行统计分析。

2 结果

2.1 标本分布 送检标本中,数量最多的 5 种标本为:痰(包括咽拭子)、血、尿、分泌物、导管,分别占 34%、31%、11%、3% 和 3%,前三者占总标本量的 76%。

2.2 病原菌分布 共分离出病原菌 3 252 株,住院病房占 92.59%、门诊占 7.41%。详见表 1。

2.3 G⁻ 菌的耐药率 肺炎克雷伯杆菌对头孢唑林、头孢呋辛和哌拉西林钠的耐药率均>50%;大肠杆菌对环丙沙星的耐药率为 65.8%,对头孢唑林、哌拉西林钠的耐药率均>75%,对头孢噻肟、头孢呋辛的耐药率也接近 75%;鲍曼不动杆菌对米诺环素的耐药率为 32.5%,但对其他所试抗菌药物的耐药率均>50%;铜绿假单胞菌对所试抗菌药物的耐药率均<30%。肺炎克雷伯杆菌、大肠杆菌、铜绿假单

表 1 常见病原菌分布及构成比(%)

病原菌	菌株数	构成比(%)
G ⁻ 菌	2 539	78.08
肺炎克雷伯杆菌	523	16.08
大肠杆菌	415	12.76
鲍曼不动杆菌	413	12.70
铜绿假单胞菌	355	10.92
嗜麦芽窄食单胞菌	173	5.32
阴沟肠杆菌	133	4.09
黏质沙雷菌	117	3.60
奇异变形杆菌	66	2.03
洋葱伯克霍尔德菌	43	1.32
流感嗜血杆菌	15	0.46
其他 G ⁻ 菌	286	8.79
G ⁺ 菌	713	21.92
金黄色葡萄球菌	236	7.26
凝固酶阴性葡萄球菌	201	6.18
粪肠球菌	103	3.17
屎肠球菌	99	3.04
肺炎链球菌	28	0.86
其他 G ⁺ 菌	46	1.41
合计	3 252	100.0

胞菌对阿米卡星、亚胺培南、美罗培南、头孢美唑、哌拉西林钠/他唑巴坦钠、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率均<30%;而主要非发酵菌中,以鲍曼不动杆菌对常见抗菌药物的耐药率较高,见表 2。

2.4 G⁺ 菌的耐药率 主要 G⁺ 菌除对万古霉素和利奈唑胺的耐药率为 0 外,对其他常用抗菌药物均有不同程度耐药,对青霉素的耐药率均>90%,对红

表 2 4 种常见 G⁻ 菌对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	肺炎克雷伯杆菌(n=523)		大肠杆菌(n=415)		鲍曼不动杆菌(n=413)		铜绿假单胞菌(n=355)	
	菌株数	耐药率(%)	菌株数	耐药率(%)	菌株数	耐药率(%)	菌株数	耐药率(%)
头孢唑林	312	59.6	337	81.2	—	—	—	—
氨苄西林/舒巴坦钠	231	44.2	224	54.0	237	57.4	—	—
庆大霉素	141	26.9	166	40.0	243	58.8	53	14.9
哌拉西林钠/他唑巴坦钠	95	18.2	20	4.8	259	62.7	30	8.4
阿米卡星	70	13.4	26	6.3	214	51.8	32	9.0
头孢吡肟	132	25.2	156	37.6	278	67.3	61	17.2
头孢美唑	144	27.5	33	8.0	—	—	—	—
环丙沙星	134	25.6	273	65.8	269	65.1	73	20.6
氨曲南	—	—	—	—	—	—	64	18.0
头孢他啶	164	31.4	164	39.5	278	67.3	62	17.5
亚胺培南	61	11.7	10	2.4	253	61.2	86	24.2
哌拉西林钠	275	52.6	368	88.7	281	68.0	63	17.7
甲氧苄啶/磺胺甲 唑	—	—	—	—	251	60.8	—	—
米诺环素	—	—	—	—	134	32.4	—	—
美罗培南	57	10.9	4	1.0	252	61.0	59	16.6
头孢哌酮	—	—	—	—	—	—	86	24.2
头孢噻肟	251	48.0	303	73.0	294	71.2	—	—
头孢呋辛	281	53.7	310	74.7	—	—	—	—
头孢哌酮钠/舒巴坦钠	90	17.2	37	8.9	193	46.7	55	15.5

注:“—”表示未做耐药率检测

霉素的耐药率均>50%。屎肠球菌对万古霉素和利奈唑胺的耐药率分别为5.5%和0;而屎肠球菌对其他常见抗菌药物的耐药率也较高(表3)。金黄色葡萄球菌中检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)101株,检出率42.80%;凝固酶阴性葡萄球菌中检出耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)152株,检出率75.62%。

2.5 部分科室的主要细菌分布 急救科、脑外科、胸外科、呼吸科、移植科、骨科、肾内科、消化科是病原菌的主要来源科室,其中急救科各主要病原菌占比最高,见表4。

3 讨论

本研究显示,G⁻菌为主要病原菌,其中肺炎克

表3 4种常见G⁺菌对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=236)		凝固酶阴性葡萄球菌(n=201)		粪肠球菌(n=103)		屎肠球菌(n=99)	
	菌株数	耐药率(%)	菌株数	耐药率(%)	菌株数	耐药率(%)	菌株数	耐药率(%)
氨苄西林/舒巴坦钠	105	44.5	162	80.6	—	—	—	—
头孢唑啉	107	45.3	160	79.6	—	—	—	—
氨苄西林钠	—	—	—	—	4	3.9	91	91.9
甲氧苄啉/磺胺甲 唑	14	5.9	85	42.3	—	—	—	—
左氧氟沙星	87	36.9	123	61.2	39	37.9	89	89.9
青霉素 G	214	90.7	186	92.5	—	—	—	—
苯唑西林	102	43.2	162	80.6	—	—	—	—
克林霉素	80	33.9	66	32.8	—	—	—	—
利福平	18	7.6	20	10.0	—	—	—	—
红霉素	128	54.2	144	71.6	—	—	—	—
庆大霉素	55	23.3	91	45.3	—	—	—	—
磷霉素	53	22.4	52	25.9	11	10.7	52	52.5
呋喃妥因	—	—	—	—	—	—	40	40.4
利奈唑胺	0	0	0	0	0	0	0	0
万古霉素	0	0	0	0	0	0	5	5.1
高浓度庆大霉素	—	—	—	—	27	26.2	52	52.5

注:“—”表示未做耐药率检测

表4 部分科室的主要细菌检出情况

科室	鲍曼不动杆菌		肺炎克雷伯菌		大肠杆菌		铜绿假单胞菌		金黄色葡萄球菌		肠球菌属	
	菌株数	占比(%)	菌株数	占比(%)	菌株数	占比(%)	菌株数	占比(%)	菌株数	占比(%)	菌株数	占比(%)
急救科	165	39.95	107	20.46	44	10.60	119	33.52	40	16.95	56	56.57
脑外科	59	14.29	59	11.28	22	5.30	33	9.30	38	16.10	7	7.07
胸外科	42	10.17	65	12.43	15	3.61	40	11.27	7	2.97	4	4.04
呼吸科	24	5.81	31	5.93	4	0.96	21	5.92	8	3.39	9	9.09
移植科	21	5.08	31	5.93	28	6.75	18	5.07	10	4.24	15	15.15
骨 科	14	3.39	17	3.25	14	3.37	24	6.76	37	15.68	7	7.07
肾内科	13	3.15	24	4.59	44	10.60	8	2.25	15	6.36	20	20.20
消化科	11	2.66	48	9.18	49	11.81	18	5.07	2	0.85	44	44.44
血液科	6	1.45	17	3.25	12	2.89	9	2.54	4	1.19	3	3.03
心内科	7	1.69	11	2.10	10	2.41	4	1.13	3	1.27	5	5.05
感染科	2	0.48	10	1.91	18	4.34	2	0.56	3	1.27	8	8.08

雷伯杆菌、大肠杆菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌的检出率最高。鲍曼不动杆菌对常见抗菌药物的耐药程度较严重,现已成为医院获得性感染的高发区,而且鲍曼不动杆菌的感染已逐渐遍及临床各科室,这一现状需引起临床医师的高度重视。本研究发

现,鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率较高,尤其对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为61.5%和61.3%。另有研究表明,鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物的耐药率与抗菌药物使用强度呈显著正相关^[3,4],因此,临床对碳青霉烯类药物的使用应严格按照用药指征和药敏试验结果。推荐头孢哌酮钠/舒巴坦钠作为鲍曼不动杆菌所致感染的首选

药物,对于多耐药、泛耐药菌株,建议头孢哌酮钠/舒巴坦钠与四环素类、氨基糖苷类等其他抗菌药物联合用药。

铜绿假单胞菌作为一种机会致病菌,因其感染率高,是公认的医院感染的重要致病菌^[5]。本研究发现铜绿假单胞菌对阿米卡星的敏感率较高,这与有关报道一致^[6]。其对庆大霉素、头孢他啶、环丙沙星、哌拉西林钠/他唑巴坦钠、头孢吡肟、哌拉西林钠的耐药率也较低,这几种药物可以作为铜绿假单胞菌的经验用药。碳青霉烯类药物的耐药率呈上升态势,不作为铜绿假单胞菌的经验用药^[6]。

肺炎克雷伯杆菌和大肠杆菌的主要耐药机制之一是易产 ESBLs,使其对 β -内酰胺类抗生素耐药^[7]。本研究发现,肺炎克雷伯杆菌对碳青霉烯类和阿米卡星有相对较低的耐药率。另有研究表明,肺炎克雷伯杆菌的耐药率与含 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂的抗菌药物使用强度呈显著正相关^[4]。因此,临床医生和药师可选择耐药率低的药物作为肺炎克雷伯杆菌所致严重感染的首选药物,而 β -内酰胺酶抑制剂的复方制剂不再作为首选药物。

本研究发现大肠杆菌对环丙沙星的耐药率为 65.8%。另有研究显示其耐药率与氟喹诺酮类药物的使用强度呈显著正相关^[8]。又因其阳性检出主要发生在泌尿系统感染中,所以需谨慎氟喹诺酮类药物在泌尿系统的经验用药,以防耐药率上升。大肠杆菌对亚胺培南、美罗培南、哌拉西林钠/他唑巴坦钠、头孢哌酮钠/舒巴坦钠、阿米卡星、头孢美唑的耐药率较低,提示产 ESBLs 菌株可首选这些药物。另外,产碳青霉烯酶菌株的检出提示存在耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌和大肠杆菌流行的风险,需引起医生的高度重视。虽然碳青霉烯类药物仍然是对肺炎克雷伯杆菌和大肠杆菌较敏感的药物,但随着产碳青霉烯酶菌株的检出逐年增加,提示医生应规范碳青霉烯类抗生素的合理使用。

G^+ 菌中以金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌及屎肠球菌耐药率较高,粪肠球菌的耐药率相对较低。金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、粪肠

球菌对万古霉素和利奈唑胺的耐药率均为 0,屎肠球菌对万古霉素和利奈唑胺的耐药率分别为 5.5% 和 0,表明万古霉素和利奈唑胺仍然是目前治疗主要 G^+ 菌的有效抗菌药物,也是治疗 MRSA 感染的有效抗菌药物。本组资料中发现 5 株耐万古霉素肠球菌,为了避免及延迟耐万古霉素或利奈唑胺肠球菌的出现,临床上应严格控制万古霉素和利奈唑胺的使用。

细菌耐药已成为目前临床上普遍存在的严重问题。抗菌药物的不合理使用加速了细菌耐药的发展,促使多重耐药菌产生,给临床抗感染治疗造成极大困难。加强医护人员的手清洁、严格执行消毒隔离制度等对控制耐药菌的传播、预防医院感染起重要作用。提高医务人员病原菌送检意识,根据药敏结果合理使用抗菌药物,是有效控制医院感染和减缓耐药菌产生的关键。

【参考文献】

- [1] 郭澄,张剑萍,华雪蔚,等.从处方分析探讨“全国抗菌药物临床应用专项整治活动”的必要性[J].中国药房,2012,23(2):97-101.
- [2] 夏永祥,陈杰.细菌耐药性分子机制的研究进展[J].中国实验诊断学,2010,14(11):1866-1869.
- [3] 凌保东.鲍曼不动杆菌抗生素多重耐药性:耐药机制与感染治疗对策[J].中国抗生素杂志,2010,35(4):241-254.
- [4] 何乐,肖淑珍,韩立中,等.鲍曼不动杆菌的耐药性与抗菌药物使用强度的相关性分析[J].药学服务与研究,2014,14(5):360-363.
- [5] 马冬媛,辛续丽,杨朵.ICU铜绿假单胞菌感染分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(21):5318-5320.
- [6] 李玮,王凯亮,熊祝嘉,等.353株铜绿假单胞菌医院感染的临床分布与耐药性分析[J].中国实验诊断学,2015,19(7):1107-1109.
- [7] 卓超,苏丹红,倪语星,等.2009年中国CHINET大肠杆菌和克雷伯菌属细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2010,10(6):430-435.
- [8] 方洁,何乐,何娟,等.上海交通大学医学院附属瑞金医院大肠杆菌耐药率与抗菌药物使用强度8年的相关性分析[J].药学服务与研究,2013,13(2):85-88.

【收稿日期】 2015-12-10 【修回日期】 2016-05-04

【本文编辑】 李睿旻