

• 临床检验研究 •

377 株院内感染的病原体及耐药性分析^{*}

张豫明¹, 曾方银^{2△}, 孙德华²

(1. 南方医科大学中西医结合医院检验科, 广州 510315; 2. 南方医科大学南方医院检验科, 广州 510315)

摘要:目的 了解院内感染的病原学特点及其耐药情况, 为临床治疗提供参考。方法 对该校 2 所附属医院 2008 年 7~12 月住院患者发生医院感染的病原体分布及耐药情况进行回顾性分析。结果 共检出病原菌 377 株, 其中革兰阴性(G^-)菌 313 株, 占 83.02%; 革兰阳性(G^+)菌 62 株, 占 16.45%; 真菌 2 株, 占 0.53%。 G^- 菌以铜绿假单胞菌(25.20%)、肺炎克雷伯菌(22.55%)、鲍曼不动杆菌(16.18%)和大肠埃希菌(13.00%)等为主; 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产 ESBLs 最多, 分别是 53.73% 和 40.54%。 G^+ 菌中, 耐甲氧西林葡萄球菌占葡萄球菌的 54.29%; G^- 菌中, 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对各种抗菌剂均表现出高耐药性, 未发现肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的亚胺培南耐药菌株; 葡萄球菌对利奈唑啉、复方新诺明、呋喃坦啶及万古霉素的敏感性高(0.00%~4.44%)。结论 院内感染的病原菌中, ESBLs 菌株和耐甲氧西林葡萄球菌检出率高, 耐药性严重且为多重耐药, 应引起临床重视。

关键词:交叉感染; 病原; 抗药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.10.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)10-1059-02

Antibiotic resistance and distribution of 377 cases of pathogens that cause nosocomial infection^{*}

Zhang Yuming¹, Zeng Fangyin^{2△}, Sun Dehua²

(1. Department of Clinical Laboratory, C. and W. M. Hospital, Guangzhou 510315, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Nanfang Hospital; Nanfang Medical University, Guangzhou 510315, China)

Abstract: **Objective** To investigate the features and drug resistance of pathogens that cause nosocomial infection to establish reference for clinical therapy. **Methods** The distribution and drug resistance of pathogens that cause nosocomial infection during July to December 2008 in the two hospitals were retrospectively analyzed. **Results** 377 strains of pathogenic bacteria were detected, among which 313 (83.02%) strains were gram-negative, 62 (16.45%) were gram-positive and 2 (0.53%) were fungi. The detection rates of mainly gram-negative pathogens, ranged from high to low were 25.20% of pseudomonas aeruginosa, 22.55% of klebsiella pneumoniae, 16.18% of acinetobacter baumannii, and 13.00% of escherichia coli. Pathogens, producing ESBLs, mainly were escherichia coli (40.54%) and klebsiella pneumoniae (53.73%). Among pathogens of gram-positive cocci, the proportion of methicillin-resistant staphylococcus was 54.29%. Among gram-negative pathogens, pseudomonas aeruginosa and acinetobacter baumannii were highly resistant to various antibiotic, but klebsiella pneumoniae and escherichia coli strains were all sensitive to imipenem. The drug resistance rate of staphylococcus to linezolid, cotrimoxazole, furadantin and vancomycin were between 0.00% to 4.44%. **Conclusion** Among the all identified pathogens that cause nosocomial infection, the detection rates of ESBLs positive strains and Methicillin-resistant Staphylococcus were relative high. Serious drug and multi-drug resistance should be pay close attention.

Key words: cross infection; pathogen; drug resistance

近年来, 国内不合理使用抗菌剂及抗菌化学药物的现象非常普遍。伴随着化疗、免疫制剂的广泛应用与介入性诊治方法的增加, 使得因交叉感染、条件致病菌感染所致的院内感染日渐增多, 耐药菌株不断增加, 严重影响到患者的治疗。为此, 作者对本校 2 所附属医院 2008 年 7~12 月住院患者发生医院感染的病原体分布及耐药谱进行回顾性分析, 以探讨医院感染菌的情况, 旨在为临床医师合理应用抗菌剂提供依据。

1 材料与方法

1.1 标本来源 377 株病原菌均来自 2 所附属医院的各类标本培养分离菌株, 其中痰培养 271 株, 中段尿培养 30 株, 创口分泌物培养 30 株, 血培养 20 株, 引流物培养 15 株, 粪便培养 11 株。

1.2 细菌培养鉴定 对临床标本中培养、分离出的病原菌, 涂

片革兰染色, 依据染色结果, 采用 Vitek2 Compact 全自动微生物鉴定药敏分析仪及配套细菌鉴定和药敏卡片进行分析, 药敏结果判断采用 NCCLS 诊断标准。

1.3 药敏质控菌株 大肠埃希菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、肺炎克雷伯菌(ATCC700603)购自国家卫生部临检中心。

2 结果

2.1 医院感染病原菌 经病原菌分离鉴定发现, 377 株院内感染的病原体中, G^- 菌 313 株(83.02%), 前 3 位分别是铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌以及鲍曼不动杆菌; G^+ 菌 62 株(16.45%), 以金黄色葡萄球菌居多, 见表 1。

2.2 医院感染病原体药敏实验结果 医院感染主要病原菌对常用的 18 种抗菌剂表现出较高的耐药性, 大多数细菌耐药率

^{*} 基金项目: 广东省自然科学基金资助项目(9451051501003704)。

[△] 通讯作者, E-mail: zengfy@126.com。

在 50.00％以上,且呈多重耐药,部分耐药率高达 100.00％;另外,肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产 ESBLs 高达 53.73％和 40.54％,具体药敏结果见表 2、3。

表 1 医院感染病原菌分布		
菌种	菌株(n)	构成比(％)
G ⁻ 菌		
铜绿假单胞菌	95	25.20
肺炎克雷伯菌	85	22.55
鲍曼不动杆菌	61	16.18
大肠埃希菌	49	13.00
阴沟肠杆菌	7	1.86
其他	16	4.24
G ⁺ 菌		
金黄色葡萄球菌	52	13.79
屎肠球菌	5	1.33
其他		
真菌	5	1.33
热带念珠菌	2	0.53
合计	377	100.00

表 2 G ⁻ 菌对抗菌剂的耐药情况(％)				
抗菌剂	铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌	大肠埃希菌
头孢哌酮/舒巴坦	62.50	2.99	9.09	2.70
头孢氨噻肟	98.33	33.33	68.00	51.28
头孢西丁	100.00	43.06	100.00	5.13
头孢呋辛	100.00	73.61	94.00	87.18
头孢吡肟	58.70	17.86	79.31	34.69
头孢唑啉	100.00	41.67	90.00	70.00
头孢他啶	48.31	46.84	79.25	17.02
氨苄西林	98.92	97.62	98.33	92.31
先锋 V 号	90.00	83.33	100.00	87.18
美罗培南	67.21	12.50	44.00	5.13
亚胺培南	50.06	0.00	48.33	0.00
哌拉西林/三唑巴坦	44.09	27.38	67.24	0.00
氨苄西林/舒巴坦	100.00	41.67	100.00	60.00
左氧氟沙星	50.54	40.48	53.33	59.18
环丙沙星	45.45	41.67	80.00	60.00
丁胺卡那霉素	93.33	31.94	80.00	12.82
庆大霉素	55.91	59.52	66.67	71.43
复方新诺明	100.00	41.67	50.00	50.00

表 3 G ⁺ 菌对抗菌剂的耐药情况(％)	
抗菌剂	金黄色葡萄球菌
氨苄西林/舒巴坦	95.00
苯唑西林	76.09
β-内酰胺酶	85.71
青霉素 G	97.78
头孢唑啉	72.41

续表 3 G ⁺ 菌对抗菌剂的耐药情况(％)	
抗菌剂	金黄色葡萄球菌
左氧氟沙星	78.00
环丙沙星	71.43
莫西沙星	56.25
三甲磺胺	47.06
四环素	84.44
庆大霉素	76.19
红霉素	85.71
利奈唑烷	0.00
氯林可霉素	70.00
呋喃坦啶	3.85
利福平	23.53
万古霉素	4.44
克林霉素	89.29

3 讨 论

G⁻菌为本校 2 所附属医院院内感染的主要菌种,占总数的 87.08％,以铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌及大肠埃希菌为主要致病菌;而 G⁺菌则以金黄色葡萄球菌为主要致病菌,这与国内其他报道基本一致^[1-2]。上述各种 G⁻菌多为对抗感染药物多重耐药的菌株,尤其是铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的多重耐药更为明显。铜绿假单胞菌由于外膜通透性较低,产生 β-内酰胺酶及金属 β-内酰胺酶等多种耐药机制,导致其耐药性往往较高^[3]。本研究表明,铜绿假单胞菌对头孢西丁、头孢唑啉、复方新诺明及氨苄西林/舒巴坦均达到 100.00％耐药,对临床常用的抗菌剂丁胺卡那霉素、氨苄西林、头孢氨噻肟、头孢曲松以及先锋 V 号耐药率均高达 90.00％以上;仅对亚胺培南、环丙沙星、哌拉西林/三唑巴坦为敏感,但其耐药率也高达 50.00％,高于国内报道^[4-6]。所以本校 2 所医院铜绿假单胞菌的耐药情况令人堪忧。鲍曼不动杆菌除对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南耐药率低于 50.00％外,同样对其他所测多种抗菌剂显示出较高的耐药率;未发现先锋 V 号、头孢西丁及氨苄西林/舒巴坦敏感菌株。而以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主的肠杆菌科细菌由于容易产生超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)、头孢菌素酶(AmpC)和碳青霉烯酶等耐药酶,能不同程度地水解超广谱头孢菌素和碳青霉烯类,使细菌耐药率增高^[7]。

本研究中,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株检出率分别为 40.54％和 53.73％,对碳青霉烯类亚胺培南敏感性最强,均未发现耐药菌株,与国外相关报道一致,对头孢哌酮/舒巴坦及哌拉西林/他唑巴坦也显示出较高的敏感性^[8]。相对于第 2 代头孢菌素(头孢呋辛和头孢西丁),大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对第 3 代头孢菌素(头孢他啶)、第 4 代抗菌剂(头孢吡肟)表现出较高的敏感性,耐药率均低于 50.00％。而对于 G⁺菌,金黄色葡萄球菌的检出率构成比为 83.87％,其中 MR-SA 菌株比例为 54.29％^[9]。耐药方面,金黄色葡萄球菌对利奈唑烷、呋喃坦啶及万古霉素敏感性高,未发现利奈唑烷的耐药菌株,而对于 β-内酰胺酶、四环素类、氨基糖苷类以及喹诺酮类药物均表现出高耐药性,特别是对左氧氟(下转第 1062 页)

表 1	72 份标本纠正前与纠正后血小板计数结果比较			
组别	<i>n</i>	XT-1800i	纠正后	<i>t</i>
小红细胞组	27	163	119	6.62
大血小板组	28	46	62	13.55
抽血不当组	12	46	202	21.71
EDTA-K ₂ 依赖组	5	56	240	6.00

P<0.000 5。

3 讨 论

正常血小板直方图是以血小板体积为横坐标,相对数量为纵坐标的 1 个呈左偏态分布单个峰的光滑曲线,通常 2~30 fL,主要集中在 2~25 fL,一般在 25~30 fL 处接近横坐标(图 1A)^[3]。XT-1800i 利用鞘流电阻抗原理计数血小板,测量血小板平均体积,然后通过计算得出 PCT、PDW 和 P-LCR 结果并得出直方图。闭雄杰^[4]曾报道,电阻抗原理检测血小板存在一定的局限性,血小板直方图异常时必须用光学染色法进行核对以保证结果的准确性。由于多种因素均可导致血小板直方图异常,故分析血小板直方图是血小板检测分析后质控的重要步骤,作者的统计结果亦显示此时的血小板计数结果存在偏差^[5]。经观察,相关参数无结果的血小板直方图种类及引起该种变化的原因有以下几种。

3.1 直方图曲线光滑,峰高位置均正常,右侧尾部接近横坐标但未与横坐标重合,而是与横坐标平行延伸后抬高,欲形成另外 1 个与峰,抬高起始位置大于 25 fL(图 1B~D)。观察此类红细胞分析结果,发现其红细胞直方图峰高左移起始部位抬高,峰明显左移,MCV<75 fL(图 1E)。由于 XT-1800i 检测红细胞和血小板在同一通道内进行,从而将小红细胞或红细胞碎片计数为血小板^[6-7]。且血小板直方图尾部抬得越高,红细胞直方图位置越偏左,小红细胞对血小板计数的结果影响越大。

3.2 直方图峰高右移,曲线尾部在离横坐标较远处与横坐标平行后翘起。涂片检查发现血小板体积大的血小板数量增加,有的血小板体积甚至和红细胞大小类似(图 1E~G)。分析仪可漏掉此类大血小板,导致血小板计数假性降低^[8-9]。

以上两者的直方图尾部均可延长抬高,但前者曲线光滑,峰顶依然尖而窄,尾部延伸处虽未与横坐标重合(图 1H~K),

但非常接近;后者曲线呈轻微锯齿状,峰顶宽而平,尾部在离横坐标较远处延伸后抬高。

3.3 直方图峰高位置正常,但峰高明显降低或无明显峰高且曲线不光滑呈锯齿样甚至有多峰,曲线后部与横坐标接近但未与横坐标重合。涂片检查散在血小板数量减少,但聚集成堆分布增多。造成此类标本血小板假性降低的原因主要是抽血不当和 EDTA-K₂ 依赖性假性降低。前者可通过重新采血进行纠正,而 EDTA-K₂ 引起血小板假性降低的机制虽然比较复杂,但也可将抗凝剂更换为枸橼酸钠或 EDTA-K₂-NAF 进行纠正^[10]。纠正后,此类标本的血小板数量、血小板相关参数及直方图均恢复正常。

参考文献

[1] 肖木洲,黄云波,张广聪,等. 血小板直方图在血细胞分析仪测定血小板中的应用价值[J]. 广东医学,2007,28(8):1294-1295.

[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,2006:1.

[3] 丛玉隆. 当代血液分析技术与临床[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:1.

[4] 闭雄杰. Sysmex XE-2100 血液分析仪光学法计数血小板在血小板直方图异常时的应用价值[J]. 临床和实验医学杂志,2006,5(12):1949-1950.

[5] 古旭东. Sysmex SF-3000 血细胞分析仪直方图与临床分析[J]. 检验医学与临床,2007,4(8):760-761.

[6] 张军,谢娜,盛晓红. BC-2200 血细胞分析仪血小板偏高的故障分析[J]. 检验医学与临床,2007,4(5):411.

[7] 梁军,赵和秀. 异常血红蛋白病致血小板假性增高 1 例[J]. 检验医学与临床,2009,6(1):61.

[8] 张家明,韩日成,洪流. 血小板异常直方图在判断血小板计数结果中的应用价值[J]. 检验医学与临床,2008,5(12):713-714.

[9] 王沈馨. 血小板直方图分布异常的分析及临床意义的探讨[J]. 中国现代临床医学杂志,2007,6(7):25-27.

[10] 化范例,刘惠萍,高松. EDTA-K₂ 依赖性假性严重血小板减少 1 例[J]. 临床血液学杂志,2010,23(5):310.

(收稿日期:2011-02-05)

(上接第 1060 页)

沙星、环丙沙星等喹诺酮类药物的耐药率达 70.00% 以上,与国外报道相似^[10]。本研究提示,根据经验用药治疗临床上细菌引起的医院感染并不可靠,许多临床常用抗菌剂已不能取得预期疗效,应开展细菌的药物敏感性监测,根据药敏结果针对性地选用抗菌剂。治疗 G⁻ 菌感染可选用亚胺培南等碳青霉烯类抗菌剂,治疗金黄色葡萄球菌引起的院内感染则应当选用敏感性高的利奈唑烷、呋喃坦啶及万古霉素等抗菌剂。

综上所述,本文 2 所附属医院院内感染病原菌分布较为集中,且均存在多重耐药问题,这与中国抗菌剂的滥用密切相关。一旦发现医院感染,必须及时进行病原菌培养及药敏实验,加强对耐药菌株的监测,选用敏感性高、安全性好的药物进行针对性治疗。

参考文献

[1] 张常然,刘霞,谭妙莲,等. 3 年医院感染流行病学调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(5):626-628.

[2] 苗立群,李丽. 168 例医院感染患者病原菌的调查及其影响因素的探讨[J]. 微生物学杂志,2009,29(1):103-106.

[3] 杨立军,张晶,娄永新. 金属 β-内酰胺酶与绿脓假单胞菌亚胺培南耐药[J]. 中华医学检验杂志,1999,22(2):127-128.

[4] 何凯茵,肖光明,王琦,等. 医院感染病原体的分布及耐药性分析[J]. 实用医学杂志,2008,24(13):2337-2338.

[5] 李文波,贾晓冬,谢银英,等. 阴沟肠杆菌的耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(10):943-945.

[6] 陆丹倩,顾向明. 2 643 株临床分离革兰阴性杆菌耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(4):385-386.

[7] Inoue M. Drug-resistant bacteria of current topics and their resistance mechanisms-ESBLs[J]. Rinsho Byori,2000,111 Suppl:S36-39.

[8] Rasmussen BA, Bush K. Carbapenem hydrolyzing β-lactamases[J]. Antimicrob Agents Chemother,1997,41(2):223-232.

[9] 李艳丽,张宝军. 514 株金黄色葡萄球菌的分布特点及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(7):720-721.

[10] Nimmo GR, Bell JM, Mitchell D, et al. Antimicrobial resistance in staphylococcus aureus in Australian teaching hospitals 1989 - 1999[J]. Microb Drug Resist,2003,9(2):155-160.

(收稿日期:2011-01-20)