

• 经验交流 •

不同病区细菌感染特点及药敏分析

李 新

(天津中医药大学第一附属医院检验科 300193)

摘要:目的 了解该院 2008~2010 年常见革兰阴性菌的药敏情况,为合理选用抗菌剂提供依据。方法 收集细菌室 2008 年 1 月至 2010 年 12 月在临床标本中分离菌种占前 4 位的革兰阴性菌,分析其不同病区的分布及药敏情况。结果 共分离了 6 569 株革兰阴性菌,检出比例在前 4 位的革兰阴性菌有大肠埃希菌 1 182 株(17.99%)、肺炎克雷伯菌 1 024 株(15.59%)、铜绿假单胞菌 880 株(14.40%)、鲍曼不动杆菌 586 株(8.92%),这 4 种菌占所有的革兰阴性菌的 56.90%。这 4 种菌普遍对碳青霉烯类的每种菌还有其各自的特点。不同病区同一种菌对抗菌剂的敏感率差异很大。结论 应当严格掌握适应证,不但要动态监测本院细菌分布和耐药性,而且也要参考该病区的耐药特点,合理使用抗菌剂才能有效控制耐药细菌的增加。

关键词:革兰氏阴性菌; 抗药性; 菌群分布; 病区特点

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.02.053

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)02-0239-03

现如今,由于三级甲等综合性医院很多,科室设置也更加全面和细致。本研究拟对本院及不同病区的细菌分布及药敏加以分析。

1 材料与与方法

1.1 菌株来源 收集 2008 年 1 月至 2010 年 12 月本院细菌室从临床标本中分离的革兰阴性菌(剔除同一患者同一部位重复分离菌株)。在本院标本中,除外科以脓性分泌物、肾科以尿标本为主外,其余各科均是痰标本所占比例最高。标本严格按照《全国临床检验操作规程》进行留取及处理^[1]。其中合格痰标本满足下述条件,先涂片镜检观察白细胞大于 25 个/低倍视野,且上皮细胞小于 10 个/低倍视野,或白细胞/上皮细胞大于 2.5。尿标本取晨起中段尿或消毒导尿管外部,用注射器抽取管中的尿液,不能留取尿袋中的尿液。脓性分泌物是为伤口消

毒后取深部。

1.2 细菌培养鉴定及药敏实验 将合格标本分别接种血平皿和麦康凯平皿(天津金章),于 CO₂ 培养箱中经 35℃、24~48 h 孵育,选取有意义的单个菌落采用 VITEK-II COMPACT 全自动细菌鉴定药敏分析仪系统,进行细菌鉴定与药敏实验,质控菌为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、阴沟肠杆菌 ATCC700323,操作和结果判读按照 CLSI 2009 版标准进行。

2 结 果

2.1 检出菌总数前十名的病区及其病区分离出的较多细菌株数(前两位)及百分比 鲍曼不动杆菌常见于急症、ICU 病区。铜绿假单胞菌常见于急症、急救等病区。大肠埃希菌常见于针灸科与肾科等,肺炎克雷伯菌常见于心内科与肿瘤科,见表 1。

表 1 送检率较高病区分离出的较多细菌株数及百分比

病区	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		铜绿假单胞菌		鲍曼不动杆菌	
	株数(n)	百分比(%)	株数(n)	百分比(%)	株数(n)	百分比(%)	株数(n)	百分比(%)
外科	119	14.99	—	—	90	11.33	—	—
急症	—	—	—	—	162	24.69	98	14.94
ICU	—	—	—	—	89	18.89	121	25.69
针灸 4 科	76	25.33	62	20.67	—	—	—	—
心内	32	12.45	93	36.19	—	—	—	—
肾内	51	23.29	34	15.52	—	—	—	—
肿瘤	—	—	59	27.19	33	15.21	—	—
急救	42	20.29	—	—	37	17.87	—	—
血液	33	16.02	42	20.39	—	—	—	—
针灸 2 科	45	21.13	—	—	37	17.37	—	—

—:未检出。

2.2 临床分离率较高的 4 种革兰阴性菌药敏分析 分别按病区找出同种细菌敏感率差异较大的两病区进行分析。从全院的敏感情况来看,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌除共同对碳青霉烯类、阿米卡星、奈替米星、头霉素类的头孢替坦、哌拉西林/他唑巴坦、替卡西林/棒酸有很高的敏感率外,大肠埃希菌还对呋喃妥因、肺炎克雷伯菌对环丙沙星和左氧氟沙星有较高的敏感率。肺炎克雷伯菌的产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)低于大肠埃希菌。铜绿假单胞菌仅对亚胺培南、美罗培南、氨基糖苷类

有较高的敏感率,多重耐药现象很严重。鲍曼不动杆菌对阿米卡星和奈替米星敏感率最高。不同病区敏感率差异很大。肾科的大肠埃希菌产 ESBLs 的最多,耐药率也随之增加。针灸科多为脑卒中的患者,肺部感染是急性脑卒中最常见的并发症之一。针灸科的痰标本分离出大肠埃希菌最多,但产 ESBLs 较低,因此,敏感率较高。感染肺炎克雷伯菌最多的科室是心内、肿瘤和血液科,其中心内科肺炎克雷伯菌的产 ESBLs 最少,因此比急症的敏感率高很多。本研究发现,铜绿假单胞菌

常见于外科、急症、针灸科及急救科,可看出急救科铜绿假单胞菌的耐药率很高,此科室大部分是从外院及其他科室转过来需做手术的患者,以伤口分泌物和气管插管为主。外科铜绿假单胞菌的敏感性普遍较高。外科的特点主要收治的是糖尿病足

坏疽的患者,所以送检的标本主要是分泌物。ICU 和急症最易分离出鲍曼不动杆菌,耐药率比全院的还要高很多。尽量减少和规范呼吸道侵入性操作是降低 ICU 感染的重要途径^[2-3],见表 2。

表 2 全院排位前 4 名革兰阴性菌及药敏差异较大的病区敏感率列表(%)

抗菌剂\细菌	大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌			铜绿假单胞菌			鲍曼不动杆菌		
	全院	针四	肾内	全院	急症	心内	全院	急救	外科	全院	急症	ICU
ESBL 检测	46.22	29.87	52.94	33.90	46.58	6.38	—	—	—	—	—	—
丁胺卡那霉素	78.63	83.12	84.31	83.37	71.23	96.81	64.54	18.00	83.52	91.64	93.94	83.74
亚胺培南	99.24	100.00	100.00	97.35	84.93	100.00	53.98	33.33	90.11	48.98	18.18	13.82
哌拉西林	15.86	23.38	7.84	1.48	2.74	2.13	33.14	6.00	62.64	15.70	9.09	2.44
哌拉西林/他唑巴坦	82.36	80.52	82.35	89.18	69.86	96.81	40.60	20.00	67.03	16.41	10.10	2.44
呋喃妥因	81.40	88.30	82.70	28.80	31.00	31.90	1.47	1.69	3.09	0.00	0.00	0.00
复方新诺明	37.80	36.36	39.22	64.94	47.95	92.55	4.95	9.80	4.40	41.13	17.17	15.45
头孢他啶	48.60	62.34	47.06	63.24	43.84	93.62	44.39	36.00	67.03	19.62	12.12	6.50
头孢吡肟	49.11	63.64	47.06	64.90	49.32	92.55	38.31	8.00	67.03	36.86	13.13	8.94
头孢唑辛酯	36.50	48.05	35.29	36.76	24.66	57.45	0.34	0.00	0.00	0.17	0.00	0.00
头孢唑辛钠	39.47	49.35	39.22	55.30	31.51	86.17	0.57	0.00	1.10	0.17	0.00	0.00
头孢哌酮	49.29	61.54	36.36	58.66	33.93	92.68	11.60	0.00	27.78	0.00	0.00	0.00
头孢唑啉	44.78	55.84	39.22	58.79	38.36	90.43	0.46	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
头孢曲松	48.60	61.04	47.06	62.82	45.21	92.55	2.96	2.00	3.30	0.17	0.00	0.00
头孢替坦	77.61	85.71	70.59	79.34	56.16	91.49	5.36	12.00	8.79	0.34	0.00	0.00
奈替米星	75.95	77.78	82.61	74.95	51.43	98.18	75.57	5.56	86.44	100.00	100.00	100.00
妥布霉素	40.37	41.56	39.22	83.22	68.09	96.63	55.30	6.00	69.23	46.93	22.22	22.76
左氧氟沙星	30.28	46.75	29.41	67.02	46.58	94.68	48.29	21.57	61.54	37.20	13.13	12.20
庆大霉素	41.19	41.56	39.22	74.79	54.79	94.68	49.03	9.62	59.34	41.13	18.18	12.20
替卡西林	18.16	25.40	7.50	70.66	56.16	97.87	11.00	0.00	22.73	0.00	0.00	0.00
替卡西林/棒酸	95.11	100.00	100.00	89.54	57.14	100.00	16.04	2.70	31.43	1.32	0.00	0.00
氨曲南	48.52	61.04	47.06	62.29	43.84	92.55	30.60	22.00	50.55	3.07	2.02	0.81
氨苄西林	14.25	18.18	5.88	0.11	0.00	0.00	0.11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
氨苄西林/舒巴坦	30.17	44.16	13.73	57.94	35.62	89.36	2.96	7.84	2.20	15.02	9.09	3.25
环丙沙星	29.58	41.56	29.41	72.78	49.32	93.62	47.73	17.31	61.54	36.86	13.13	12.20
美罗培南	99.15	100.00	100.00	96.82	82.19	100.00	53.76	42.00	93.41	48.89	18.18	13.82

—:未检出。

3 讨 论

本院尽管以中医为特色,但急症、急救等以西医为治疗手段的中西医结合也都是必备的。尤其是急症与 ICU 病房,由于患者都具有病情危重、侵入性诊治操作(气管插管、气管切开、动静脉插管等)较多,所以鲍曼不动杆菌最易被分离出来,由于碳青霉烯酶的产生、PBPs 的改变、外膜通透性的改变、质子泵的外排作用是鲍曼不动杆菌的主要机制^[4-7],且极易经质粒结合方式获得耐药性,从而使鲍曼不动杆菌有多种耐药质粒共存,导致多重耐药。

还有一现象就是急救科分离出的铜绿假单胞菌耐药率非常高,可能是此科室收治的都是非常紧急需手术的患者,由于大量的侵入性治疗及抗菌剂的大量使用再加上铜绿假单胞菌本身就是对很多抗菌剂均天然耐药的细菌,而造成该病区铜

绿假单胞菌的耐药率很高。

在外科,金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌仍是糖尿病足坏疽主要的感染细菌,而且奇异变形杆菌感染也在逐渐增加。这与国内有关资料相符合^[8]。可喜的是,从药敏结果看外科分离的铜绿假单胞菌敏感率较高。糖尿病足感染的预后与感染程度具有一定的相关性,应以预防为主。一旦感染,应及时采集患者足创面分泌物进行常规细菌培养和药敏实验,有条件应同时做厌氧菌培养。根据药敏结果选用有效抗菌剂,减少抗菌剂的耐药性,提高糖尿病患者感染的治愈率。

本院针灸科主要是脑血管病患者,在 2008 年公布的中国居民第 3 次死因调查结果显示,脑血管病已成为国民第 1 位的死因^[9-11]。特别是老年患者由于免疫功能低下,营养状况较差,多合并有基础疾病、组织器官功能减退、肺顺应性降低、肺

泡周围弹力纤维不同程度损伤,使呼吸功能低下,咳嗽力减弱,排痰困难,肺部感染发生率更高,应引起临床重视。

本院肾内科以尿培养为主,大肠的分离率最高,产 ESBLs 也最多。ESBLs 是耐 β -内酰胺类抗菌剂产生的一类能使抗菌剂结构中 β -内酰胺环水解裂开,失去抗菌活性的酶,由质粒或染色体介导产生并通过质粒传播,是目前革兰阴性菌的主要耐药问题^[12-15]。ESBLs 菌株的出现给临床抗菌剂应用带来困难,及时报告产 ESBLs 菌对指导临床合理选用抗菌剂、延缓细菌耐药性的产生、控制耐药菌株的传播和流行具有十分重要的意义,尤其还要关注的是耐碳青霉烯类的肠杆菌科细菌。

总之,微生物室应加强细菌耐药监测工作,多与临床沟通并开展一些耐药机制的研究工作,使临床医师严格遵循病原学检测报告和《抗菌药物临床应用指导原则》,制定正确、合理的抗菌剂使用方案。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 中华人民共和国卫生部, 2006; 12-14.
- [2] 彭华, 孙迎娟, 王洪梅, 等. 重症监护病房感染病原菌分布及体外耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(11): 1537-1539.
- [3] 王珂, 李兴禄. 常见医院感染菌的耐药与治疗[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(9): 818-819.
- [4] 李琳, 潘自铁, 李爱菊. 重症监护病房感染的病原菌分析[J]. 中国微生态学杂志, 2008, 20(3): 283.
- [5] 孟祥红, 董梅, 孙红宁, 等. ICU 患者病原菌分布和耐药性分析

[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(1): 64-66.

- [6] 张敏, 满思金. 重症监护病房呼吸道感染病原菌分布及药敏分析[J]. 医学检验与临床, 2008, 19(5): 16-17.
- [7] 田正阳, 张绍蕊. 某院 2005~2007 年临床常见病原菌的分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(6): 582-583.
- [8] 梁乙安, 何晓锋. 糖尿病足 108 例分泌物标本细菌培养和药敏分析[J]. 第四军医大学学报, 2006, 27(2): 189-190.
- [9] 张淑琴, 杨惠平. 脑卒中患者医院肺部感染危险因素分析[J]. 中国感染控制杂志, 2007, 6(6): 392-394.
- [10] 申建维, 吴远志, 许平. 脑卒中患者肺部医院感染的病原菌耐药性探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(7): 840-842.
- [11] 田新村, 吴文哲, 张静, 等. 老年人下呼吸道感染常见病原菌与 G⁻杆菌耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(6): 696-697.
- [12] 罗燕萍, 张秀菊, 徐雅萍, 等. 产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的分布及其耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(1): 101-104.
- [13] 陈刚, 蒋冬香, 王玉春, 等. 大肠埃希菌的临床分布及其耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(5): 586-588.
- [14] 叶惠芬, 陈惠玲, 刘平, 等. 产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性和基因分布[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(2): 127-129.
- [15] 吴蓉, 邱燕, 刘东华, 等. 肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 265-266.

(收稿日期: 2011-09-02)

(上接第 227 页)

节出现问题都会影响试剂质量。由于梅毒螺旋体比较脆弱,经 4℃ 环境放置 72 h 以上就失去感染能力,所以,部分采供血机构对此不够重视。但由于梅毒患者容易携带其他传染性疾,而且随着成分输血在临床上的大力推广应用,单采血小板的需求量也越来越大,而单采血小板只能在 20~24℃ 条件下保存,在血液供应紧张时,即使是贮存在 2~6℃ 环境下的红细胞类成分血,也难以保存 3 d 以上,因此,要想杜绝经血液传播梅毒,选择一种高效、准确的检测方法就显得尤为重要。

从表 1 可以看出,5 个厂家生产的试剂虽经中国药品生物制品检定所检定合格,但本站用中国药品生物制品检定所提供的血清盘在使用前重新检测时发现, E 试剂出现 1 例阳性标本漏检(P₈); D 和 E 两种试剂最低检出限稍差,未能检出 L₃ 标本; C 试剂变异系数(CV)大于 15%,重复性较差,不利于日常室内质控工作的开展。所以, C 和 E 两种试剂对照中国药品生物制品检定所的合格标准判断,均为不合格试剂。从表 1 中还可以看出, C、D、E 3 种试剂灵敏度较差,存在同样的漏检现象。笔者初步推测存在假阴性的原因可能有以下几点: (1) 微板中几种包被抗原水平的构成比、抗原纯度以及生产工艺等因素有关。已有文献报道, rTP47、rTP17 和 rTP15 是梅毒苍白螺旋体特异性抗原,使用这 3 种重组表达抗原的 ELISA 试剂,有非常好的灵敏度^[3]。(2) 检测标本采自感染初期(I 期梅毒)和临床治愈期的患者^[4]。(3) TP-ELISA 一步法检测试剂存在钩状效应,普通实验室温度低(冬季常小于 15℃),对检测高浓度梅毒抗体标本时,灵敏度有影响。中国生物制品规程(2010 年版)已规定,各厂家从 2010 年 10 月 1 日起生产的用于献血员筛查的梅毒试剂,必须采用“二步法”,新工艺生产下的试剂,其质量如何,还有待于各采供血机构在工作中进一步研究。

从实验中可以看出, 5 种试剂均具有良好的特异性,尤其在检测具有干扰因素的标本(N₃₈~N₄₉),如类风湿因子、抗核抗体等均未出现假阳性反应,说明抗干扰能力都较强,与文献^[5]报道一致。

在实验中发现,吸光度读数(OD 值)接近临界值(cut off 值)的标本(0.8<S/CO<1),其结果判断有一定的不可靠性,故建议有关试剂生产厂家能够设定“灰区”,对处于灰区的标本严格进行双孔复测,有条件的实验室可以采用确证实验进行验证,如梅毒螺旋体明胶凝集实验等。

综上所述,国家实行试剂批批检定制度后,试剂的灵敏度、特异性、重复性、稳定性等都有了很大提高,但质量仍良莠不齐,各采供血机构应加强试剂使用前的质量评价工作,选择特异性好、灵敏度高的试剂,为临床提供合格的血液作保障。

参考文献

- [1] 薛大奇. 关于当前梅毒诊治中几个问题的探讨[J]. 中国性科学, 2008, 8(17): 23-25.
- [2] Young MD, Gooch WM, Zuckerman AJ, et al. Comparison of a triple antigen and a single antigen recombinant vaccine for adult hepatitis B vaccination[J]. J Med Virol, 2001, 64(3): 290-298.
- [3] 陈坤, 张贺秋, 宋晓国, 等. 梅毒螺旋体优势表位抗原嵌合表达蛋白对国家参考品的反应性[J]. 中国生物制品杂志, 2003, 16(2): 106-107.
- [4] 周建华, 廖贵贵, 蒋维国. ELISA 法检测梅毒螺旋体抗体的临床评价[J]. 西部医学, 2003, 1(4): 381.
- [5] 程艳杰, 王广杰, 王旭, 等. 梅毒螺旋体血清学检测方法的实验室评价[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2005, 19(8): 503-504.

(收稿日期: 2011-09-20)