

( $P < 0.05$ ), 全血切变率 30、全血切变率 5、血浆切变率 100 与正常参考值均数相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 但从血液流变学项目的检测特点分析, 并无生物学意义。姚根宏等<sup>[1]</sup>报道, 机采血小板献血前后全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数、红细胞变形指数、红细胞压积和红细胞沉降率等血液流变学指标的改变不明显, 认为体检合格的血小板捐献者, 单采血小板对其血液流变学指标没有明显影响。本研究中血液流变学各项指标检测结果均在正常参考范围以内, 与报道一致。

血液黏度是衡量血液内摩擦或流动阻力的指标, 受诸多因素的影响, 这些因素在一定范围内波动, 因此血液黏度也有一定的波动范围。全血黏度的报告方式一般包括高、中、低切变率下的黏度。全血黏度切变率增高, 血液黏度就会增高, 就会引起血流阻力增加, 使血流速度减慢, 最后导致血流停滞, 直接影响脏器血液供应, 导致疾病发生。血浆中蛋白含量异常增高、红细胞数量增多、红细胞质异常以及高脂血症、肿瘤等疾病均可导致全血黏度增高。全血黏度降低则常见于贫血疾病。纤维蛋白原增高常见于感染、炎症、风湿等疾病中, 以及经期、手术后期、弥散性血管内凝血(DIC)的代偿期等, 纤维蛋白原降低常见于 DIC、栓塞等。

机采血小板过程中, 虽然献血者的血液在分离机管道中经过多次循环, 血液经过离心机的离心和分离, 并使用了抗凝剂, 但从本研究的结果来看, 这些因素并未导致献血者血液流变学指标的明显改变, 这说明机采的过程中并未引起献血者红细胞破坏, 也未引起血浆蛋白的异常。葛健民等<sup>[2]</sup>认为, 适量地科学地捐献血小板(每次捐献间隔期大于或等于 1 个月)不会引起献血者血小板生成素的下降, 也不会引起其体内血细胞的强

烈刺激活化, 故不会引起对献血者的身体伤害。

在机采血小板采集的过程中, 献血者会丢失部分血浆蛋白、血小板和红细胞, 笔者认为这些因素从理论上应该会使血液黏度下降, 其主要包括 3 方面原因: 血细胞丢失后, 降低了血液中的细胞浓度, 水分进入血管内, 导致稀释性全血黏度下降; 血细胞丢失会刺激骨髓再生新的红细胞, 新生红细胞的变形和取向能力比衰老红细胞的变形和取向能力要强<sup>[3]</sup>, 这也会导致全血黏度下降; 血浆蛋白的丢失, 也会使血浆黏度下降, 从而导致全血黏度下降。

通过本课题的研究和分析, 证实适量多次捐献血小板(每次捐献间隔期大于或等于 1 个月), 未引起献血者血液流变学指标的明显改变, 对献血者身体健康并未造成明显不利的影响。这一研究结果对消除献血者疑虑, 有效开展成分献血者的招募工作, 促进无偿献血工作的可持续发展均具有十分重要的意义。

## 参考文献

- [1] 姚根宏, 赵广超, 栾建凤, 等. 机采血小板对献血员血液流变学指标的影响[J]. 中国血液流变学杂志, 2011, 21(2): 324-325.
- [2] 葛健民, 赵宏祥, 任素玲, 等. 多次单采血小板后献血者血小板生成素及血小板活化因子变化的研究[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(9): 774-775.
- [3] 曾柱, 杨海岳, 张平, 等. 用新型激光衍射法研究新生在体红细胞变形和取向的变化[J]. 贵阳医学院学报, 2001, 26(1): 1-3.

(收稿日期: 2012-06-22)

## • 经验交流 •

# 临床微生物室主要病原菌和耐药性及抗菌药物应用调查

李 平, 金 炎, 郭凤琴, 张 森, 范 会  
(山东大学附属省立医院, 山东济南 250021)

**摘要:**目的 了解该院 2010 年临床送检标本的主要病原菌种类、对常用抗菌药物的耐药率及抗菌药物临床应用存在的问题, 为临床治疗提供依据。方法 2010 年全年住院患者送细菌培养的标本 6 950 份(非重复), 经细菌鉴定后, 采用 K-B 法和 MIC 法进行耐药性检测, 并随机抽取 7 月份 26 个非手术科室 130 份出院病历进行回顾性分析。结果 致病菌检出率为 28.63%(1 990/6 950), 其中革兰阴性杆菌占 66.98%(1 333/1 990), 革兰阳性球菌占 33.02%(657/1 990), 检出率由高到低依次为大肠埃希菌(Ecoli)、铜绿假单胞菌(Pae)、肠球菌(Enterococcus)、金黄色葡萄球菌(Sau)、肺炎克雷伯菌(Kpn)、凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)和鲍曼不动杆菌(Aba)。Ecoli、Kpn 对 IPM、MEM、TZP、SCF、AK、FOX 耐药率较低; Pae 对 IPM、MEM、CIP、FEP 较敏感; Aba 对 IPM、SCF 耐药率分别为 39.13%和 36.23%; Pma 对 SXT、MH、LEV 敏感性较高; 革兰阳性球菌对 VA、TEC、LZD、F、SXT、C、RD 较敏感, 未发现耐万古霉素的 Sau。结论 该院 2010 年主要病原菌对常用抗菌药物耐药率呈上升趋势, 临床医师应将经验治疗转为病原治疗, 以减少耐药菌株、提高临床治疗效果。

**关键词:**病原菌; 抗药性; 细菌; 交叉感染

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2012.19.041

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2012)19-2379-03

随着抗菌药物在临床的广泛应用, 细菌耐药性不断增加, 已成为抗感染治疗中的一大难题。笔者对本院 2010 年住院患者, 引起感染的主要病原菌、常用抗菌药物耐药性和抗菌药物临床应用情况进行调查分析, 旨在为临床医生提供经验治疗和病原治疗依据, 从而减少耐药菌株、提高治疗效果。

## 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 2010 年细菌培养标本 6 950 份(非重复), 包括血液、痰液、尿液、腹水、分泌物、脓液及胸腔积液等, 主要来

源于呼吸科、内科 ICU、外科 ICU、血液科、内分泌科、神经外科、手足外科和烧伤科等。

**1.2 仪器与试剂** 法国 BioMerieux VITEK 32 和 VITEK 2 compact 鉴定仪; 质控菌株包括 ATCC25922、ATCC 25923、ATCC27853(每周一次质控); M-H 琼脂培养基、药敏纸片均购自英国 Oxoid 公司。

## 1.3 方法

**1.3.1 细菌鉴定及药敏试验** 按照文献<sup>[1]</sup>进行细菌鉴定。

采用 K-B 法和 MIC 法进行药敏试验,药敏纸片包括青霉素 G (P-G)、红霉素(E)、克林霉素(CM)、四环素(TE)、苯唑西林(OX)、利福平(RD)、氯霉素(C)、呋喃妥因(F)、利奈唑烷(LZD)、替考拉宁(TEC)、万古霉素(VA)、复方新诺明(SXT)、庆大霉素(GN)、阿米卡星(AN)、环丙沙星(CIP)、左氧氟沙星(LEV)、莫西沙星(MXF)、妥布霉素(TOB)、米诺环素(MH)、哌拉西林(PIP)、哌拉西林/他唑巴坦(TZP)、阿莫西林/克拉维酸(AMC)、氨苄西林(AMP)、头孢唑啉(CZ)、头孢呋辛(CXM)、头孢他定(CAZ)、头孢噻肟(CTX)、头孢吡肟(FEP)、头孢希丁(FOX)、头孢哌酮/舒巴坦(SCF)、头孢他定/棒酸(CAZ/CA)、头孢噻肟/棒酸(CTX/CA)、氨基曲南(ATM)、亚胺培南(IPM)、美罗培南(MEM)。药敏结果判断按 CLSI 2006 年版标准,数据采用细菌耐药监测网 WHONET5.4 软件。

**1.3.2 抗菌药物临床应用情况调查** 由医院医务处、感染办公室、质量管理科、微生物室和药剂科等组成联合专家组,根据卫生部《抗菌药物临床应用指导原则(原则)》,对 7 月 26 个非手术科室的 130 份病历进行回顾性调查。

2 结 果

**2.1 细菌种类** 共检出致病菌 1 990 株占 28.63%,其中革兰阴性杆菌 1 333 株,包括大肠埃希菌(Ecoli)400 株、铜绿假单胞菌(Pae)242 株、肺炎克雷伯菌(Kpn)200 株、鲍曼不动杆菌(Aba)138 株、嗜麦芽窄食单胞菌(Pma)98 株、阴沟肠杆菌(Ecl)69 株;革兰阳性球菌 657 株,主要包括肠球菌(Enterococcus)208 株、金黄色葡萄球菌(Sau )202 株和凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)177 株,其他 261 株。结果见表 1。

**2.2 主要病原菌耐药率** 见表 2~4。

表 1 2010 年本院送检标本中主要病原菌检测情况(n)

| 标本类型 | Ecoli | Pae | Kpn | Aba | Pma | Ecl | Enterococcus | Sau | CNS | 其他  | 总计    |
|------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|--------------|-----|-----|-----|-------|
| 痰液   | 54    | 159 | 103 | 97  | 67  | 29  | 0            | 74  | 5   | 85  | 673   |
| 尿液   | 195   | 16  | 38  | 5   | 1   | 10  | 84           | 5   | 15  | 35  | 404   |
| 分泌物  | 35    | 40  | 13  | 27  | 16  | 14  | 27           | 85  | 18  | 59  | 334   |
| 血液   | 42    | 13  | 16  | 2   | 4   | 4   | 22           | 11  | 106 | 33  | 253   |
| 脓液   | 24    | 2   | 14  | 2   | 0   | 4   | 8            | 17  | 0   | 10  | 81    |
| 腹水   | 9     | 2   | 3   | 1   | 0   | 1   | 20           | 1   | 5   | 11  | 53    |
| 胸腔积液 | 2     | 0   | 0   | 0   | 3   | 0   | 0            | 0   | 1   | 3   | 9     |
| 其他   | 39    | 10  | 13  | 4   | 7   | 7   | 47           | 9   | 27  | 20  | 183   |
| 总计   | 400   | 242 | 200 | 138 | 98  | 69  | 208          | 202 | 177 | 261 | 1 990 |

表 2 Ecoli、Kpn 对 20 种抗菌药物的耐药率(%)

| 细菌    | AMP   | Pip   | SXT   | CIP   | LEV   | CZ    | CN    | CTX   | MH    | TOB   | ATM   | FEP   | CAZ   | AMC   | FOX   | AK    | SCF   | TZP   | IPM  | MEM  |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|
| Ecoli | 90.00 | 75.00 | 75.00 | 70.00 | 66.00 | 65.00 | 58.00 | 52.00 | 52.00 | 38.00 | 37.00 | 32.00 | 23.00 | 21.00 | 14.00 | 11.00 | 7.00  | 6.00  | 0.00 | 0.00 |
| Kpn   | —     | 63.00 | 52.00 | 28.00 | 26.00 | 62.00 | 44.00 | 43.00 | 57.00 | 33.00 | 37.00 | 26.00 | 27.00 | 33.00 | 23.00 | 14.00 | 18.00 | 11.00 | 1.00 | 1.00 |

—:无数据。

表 3 Pae、Aba、Pma 对 16 种抗菌药物的耐药率(%)

| 细菌  | SXT   | MH    | CTX   | ATM   | PIP   | LEV   | CAZ   | TZP   | TOB   | CN    | AK    | SCF   | MEM   | IPM   | CIP   | FEP   |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Pae | —     | —     | 61.16 | 38.84 | 38.02 | 35.95 | 33.88 | 33.06 | 31.82 | 31.82 | 0.00  | 30.17 | 26.86 | 26.86 | 25.21 | 21.90 |
| Aba | 60.87 | 54.35 | —     | —     | 65.94 | 60.14 | 63.04 | 62.32 | 57.97 | 63.04 | 54.35 | 36.23 | 44.20 | 39.13 | 65.22 | 58.70 |
| Pma | 17.35 | 8.16  | —     | —     | 70.41 | 9.18  | 39.80 | 55.10 | 80.61 | 78.57 | 82.65 | 19.39 | 97.96 | —     | 19.39 | 57.14 |

—:无数据。

表 4 3 种革兰阳性球菌对 19 种抗菌药物的耐药率(%)

| 细菌           | PG    | E     | KL    | AMP   | CN    | CN120 | TE    | LEV   | MXF   | CIP   | OX    | FOX   | RD    | C     | SXT   | F     | LZD  | TEC  | VA   |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|------|
| Sau          | 96.04 | 85.15 | 68.81 | —     | 53.96 | —     | 46.04 | 42.08 | 41.09 | 41.09 | 34.16 | 29.21 | 19.80 | 12.87 | 9.90  | 1.98  | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| CNS          | 93.79 | 90.96 | 68.93 | —     | 50.28 | —     | 41.24 | —     | 50.28 | 53.11 | 81.92 | 50.85 | 10.17 | 23.73 | 63.28 | 0.00  | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Enterococcus | 61.06 | —     | —     | 62.02 | —     | 60.10 | 67.79 | —     | —     | 66.83 | —     | —     | —     | —     | —     | 23.08 | 0.00 | 0.96 | 0.96 |

—:无数据。

**2.3 第三季度抗菌药物临床应用情况** 130 例患者平均住院时间 12.32 d,平均应用抗菌药物 8.59 d;共计用药 234 例次,其中非限制性用药 141 例次,限制性用药 75 例次,特殊用药 18 例次。在 130 例患者中 125 例应用了抗菌药物:(1)预防性用药 27 例;其中一联、二联、三联用药分别为 20 例、6 例和 1

例;共用药 36 例次,其中非限制性用药 23 例次、限制性用药 13 例次,无特殊用药。(2)治疗用药 98 例:其中一联、二联、三联和四联用药分别为 38 例、49 例、10 例和 1 例;共用药 186 例次,其中非限制性用药 107 例次、限制性用药 61 例次、特殊用药 18 例次;有病原学检查的占 43.88%(43/98)例,其中在用

药前送检的占 81.40%(35/43)。

### 3 讨 论

细菌对抗菌药物的耐药性不断增强,特别是多重耐药菌已引起全球的关注。有专家预言中国有可能率先进入“后抗菌药物时代”,即回到抗菌药物发现之前时代,可见控制抗菌药物滥用已迫在眉睫<sup>[2-4]</sup>。本调查显示,主要标本中痰液、尿液和血液中病原菌分别占总数的 33.80%、20.30%和 12.71%,说明感染性疾病仍以呼吸道为主,临床医生无菌标本送检意识有所增强。此外,痰标本中的主要病原菌包括 Pae(26.63%)、Kpn(15.30%)、Aba(14.41%)、Sau(11.00%);尿标本中的主要病原菌包括 Ecoli(48.27%)、Enterococcus(20.79%)和 Kpn(9.41%);分泌物中的主要病原菌包括 Sau(25.45%)、Pae(11.98%)和 Ecoli(10.48%);血液中的主要病原菌包括 CNS(41.90%)和 Ecoli(16.60%);脓液中的主要病原菌包括 Ecoli(29.63%)、Sau(20.99%)和 Kpn(17.28%)。本调查还显示,Ecoli 对 AMP、PIP、SXT、CIP、LEV、CZ、CN、CTX 和 MH 9 种常用抗菌药物耐药率均在 50.00%以上。提示上述抗菌药物在本院应暂停使用。治疗 Ecoli 感染可选用 SCF、TZP、AK、FOX、AMC、CAZ、FEP,且对 IPM、MEM 100%敏感。Ecoli 对喹诺酮类药物耐药率达 70.00%,主要原因为编码喹诺酮类药物作用靶位的 DNA 旋转酶基因突变,导致酶结构改变,使药物不能与之稳定结合<sup>[5]</sup>。Kpn 是呼吸科和 ICU 患者主要致病菌之一,曾引起烧伤患者感染流行<sup>[6]</sup>。除对 AMP 天然耐药外,本研究显示 Kpn 对 PIP、CZ、MH、SXT 耐药率均在 50.00%以上,治疗其感染可选用 TZP、AK、FCF、FOX、LEV、FEP 和 CAZ。Pae 除对 SXT 和 MH 天然耐药外,对所有氨基青霉素、阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、任何一代和二代头孢菌素、任何头霉素和任何四环素类都呈多重耐药,引起的感染呈复杂性和难治性等特点,对碳青霉烯类抗菌药物耐药率日益增多。其机理复杂,主要有碳青霉烯酶的产生、主要泵出系统过度表达、膜孔蛋白 OprD2 减少或缺少及青霉素结合蛋白结构改变等。本资料显示,Pae 对 IPM、MEM 耐药率为 26.86%,比李家泰等<sup>[7]</sup>报道的 4.7%、12.7%高,原因有待进一步研究。Aba 呈多重耐药性,对 SCF 耐药率为 36.23%,对 IPM、MEM 耐药率为 39.13%和 44.20%,明显高于本院 2009 年的 15.11%和 19.32%。Pma 除对 IPM 天然耐药外,对美国临床与实验室标准化研究所(CLSI)推荐的 MH、LEV、SXT 耐药率较低,可作为抗感染治疗的首选。本调查还显示,治疗革兰阳性球菌感染可选用 VA、TEC、LZD、F、SXT、C 和 RD,未发现耐 VA、TEC、LZD 的 Sau。但 CNS 对 SXT 的耐药率达 63.28%,远高于 Sau 的 9.90%。治疗 Enterococcus 感染可选用 VA、TEC 和 LZD。因此,临床医生必须遵守卫生部《抗菌药物临床应用指导原则》,严格选择必须使用抗菌药物的患者、时机、剂量和时间,避免无指征使用;应用抗菌药物前,应正确留取标本送检,尽早将经验治疗转为病原治疗,并根据病原菌药敏结果及时修正用药种类和剂量;降低所用抗菌药物对患者自身正常菌群平衡的影响;对免疫功能减低者,更要严格实行限制性抗菌药物使用,以减少病情恶化、患者痛苦和经济损失,提高临床治疗效果,推进抗菌药物合理应用,避免高度敏感菌株

因抗菌药物滥用变成高度耐药菌株并引起真菌感染。

分析第三季度抗菌药物临床应用的调查结果,本院抗菌药物应用存在以下不合理之处:(1)治疗性应用抗菌药物患者的病原学送检率低。根据《原则》,住院患者治疗性应用抗菌药物之前必须先留取相应标本立即送细菌培养,以尽早明确病原菌和药敏结果。本调查中 43.88%的送检率高于 2009 年同期的 39.60%,说明本院临床医生病原学送检意识逐步增强,但与卫生部要求仍有较大差距,应进一步提高认识。(2)预防用药无指征。根据《原则》,肿瘤患者应用肾上腺皮质激素等药物时不宜常规预防性应用抗菌药物。本次调查的 26 个科室中,有 11 个科室存在此问题,占 42.31%,低于 2009 年同期的 60.60%,无特殊用药。说明本院临床医生在预防用药种类的选择上逐渐合理,但仍未完全严格掌握预防用药指征。(3)抗菌药物给药方法不合理。根据《原则》,青霉素类、头孢菌素类和其他  $\beta$ -内酰胺类、克林霉素等消除半衰期短,应 1 日多次给药。但本调查中有 3 个科室均为每日 1 次给药;替硝唑半衰期长,1 日 1 次给药即可,有 2 个科室却每日 2 次给药。故临床医师应根据药代动力学和药效学相结合的原则合理给药,以保证抗菌药物以最少的剂量在体内发挥最大效能。(4)联合用药不合理,根据《原则》,联合用药时宜选用具有协同或相加抗菌作用的药物,不宜选择同类药物。本调查中有 1 例患者一代和三代头孢联用,另 1 例患者 2 种主要作用于革兰阴性杆菌的抗菌药物联用。(5)频繁更换抗菌药物。部分科室缺乏病原菌培养意识,经验用药疗效差时即频繁更换抗菌药物。

针对查出的问题,专家组提出改进意见和干预措施,并通过本院的“临床医师抗菌药物临床应用培训班”,提高每位临床医生合理用药意识。同时本院还暂停某些耐药率高的抗菌药物采购;采取病原治疗,经验用药慎用;高度重视一些特殊药物的使用,如:四代头孢菌素、糖肽类和碳青霉烯类药物。通过这些措施来加强抗菌药物使用的管理,促进其合理应用。

### 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,2006:11.
- [2] 周贵民,张军民.我国细菌耐药性监测应注意的几个问题[J].中华检验医学杂志,2004,27(1):5.
- [3] 伊广旭,关琪.重视细菌耐药现状科学有效指导临床用药[J].沈阳医学院学报,2006,8(3):236-237.
- [4] 张世微,潘静芳.控制细菌耐药性的措施[J].中华医学实践杂志,2006,5(2):178-179.
- [5] 李娟,李志伟.2003-2007 年我院 1073 株铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2009,(4):286-288.
- [6] 李平,董振芳,于行堂,等.烧伤患者感染产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肺炎克雷伯菌检测及质粒图谱分析[J].中华医院感染学杂志,2007,17(4):282-284.
- [7] 李家泰,李来云,齐惠敏.2002-2003 年中国革兰阴性细菌耐药性监测研究[J].中华医学检验杂志,2005,28(1):19-29.

(收稿日期:2012-08-09)