

# 临床感染病原菌结构和耐药水平的变化\*

于 勇, 蒋 伟, 朱 静, 周 铮, 李少增, 翟丽惠, 张 康

(中国人民解放军总医院第一附属医院检验科, 北京 100048)

**摘要:**目的 研究该院临床感染病原菌结构的变化以及主要病原菌耐药水平的变化。方法 分析 2000 年至 2012 年该院临床标本细菌鉴定及药敏试验结果。结果 金黄色葡萄球菌构成比大幅度下降,铜绿假单胞菌构成比无明显变化,鲍曼不动杆菌构成比明显上升。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率逐渐升高。金黄色葡萄球菌对苯唑西林的耐药率 2003 年后在 60%~70% 之间波动。结论 13 年来该院感染病原菌的结构发生了明显变化,主要病原菌的耐药水平也是达到了非常高的水平,提示临床抗感染重点需要做相应调整。

**关键词:**感染; 细菌; 耐药

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)24-3314-02

## Changes in bacterial pathogen and their resistance in clinical infection\*

Yu Yong, Jiang Wei, Zhu Jing, Zhou Zheng, Li Shaozeng, Zhai Lihui, Zhang Kang

(Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital, General Hospital of PLA, Beijing 100048, China)

**Abstract: Objective** To investigate the change in bacterial isolate and the resistance of most common pathogenic bacteria in a hospital. **Methods** To analyze the data of bacterial isolates and bacterial resistance from 2000 to 2012. **Results** The constituent ratio of *Staphylococcus aureus* (SAU), *Pseudomonas aeruginosa* (PAE) and *Acinetobacter baumannii* (ABA) were decreased dramatically, slightly fluctuated and increased obviously, respectively. The resistant rates of ABA and PAE to Imipenem were increased and resistant rate of SAU to oxacillin ranged between 60% and 70% from 2003 to 2012. **Conclusion** The obviously changes in constituent ratio of pathogen in the hospital were observed in the past thirteen years, and the three most frequently isolated pathogens showed high level resistance to the key antibiotics. The results suggest that clinical anti-infection strategies should be adjustment properly.

**Key words:** infection; bacteria; drug resistance

了解病原菌结构的变化情况以及耐药水平的变化趋势,对于合理选择抗菌药物,及时调整治疗方案,进行有效地抗感染治疗具有重要意义,为此笔者对近 13 年来本院病原菌结构的变化,以及金黄色葡萄球菌对苯唑西林、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药率的变化进行了分析。

### 1 材料与方 法

**1.1 标本来源** 2000~2012 年本院送检细菌培养鉴定标本。

**1.2 病原菌鉴定及药敏试验** 菌株鉴定和药敏试验采用 VITEK-AMS 系统进行。

### 2 结 果

**2.1 菌群结构的变化** 13 年间共分离非重复病原菌 28 698

株,2000 年构成比最高的前 3 位依次为金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌,2012 年构成比最高的 3 位变为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和金黄色葡萄球菌。2000 年后革兰阳性球菌的构成比下降趋势明显,金黄色葡萄球菌的构成比在 2003 年达到最高点后持续下滑。革兰阴性菌中,铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌的构成比变化幅度不大,只有鲍曼不动杆菌的构成比上升趋势明显。见表 1。

**2.2 主要病原菌对重要抗菌药物耐药率的变化** 金黄色葡萄球菌对苯唑西林的耐药率在 2003 年后一直在 60%~70% 之间波动,无明显上升趋势;铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率均有明显升高,见表 2。

表 1 2000~2012 年主要病原菌构成比的变化 (%)

菌种	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
金黄色葡萄球菌	20.74	21.02	23.45	28.36	21.79	21.15	18.10	15.71	15.37	14.38	14.41	13.05	11.30
铜绿假单胞菌	11.80	12.44	12.75	12.26	12.03	13.73	13.86	14.25	12.50	11.53	11.18	12.54	11.66
肺炎克雷伯菌	10.32	5.98	7.11	5.09	6.95	6.32	7.20	8.78	9.49	9.60	9.51	9.87	10.34
大肠杆菌	7.83	9.45	7.19	11.01	8.89	9.87	11.44	11.36	10.91	10.31	11.44	10.24	10.14
表皮葡萄球菌	7.47	4.15	4.25	4.75	3.81	1.84	3.76	4.78	4.18	5.33	5.03	4.32	3.77
阴沟肠杆菌	5.53	6.36	4.66	5.09	5.61	4.48	5.10	4.22	4.68	4.55	2.65	2.95	3.14
鲍曼不动杆菌	5.25	7.52	7.68	3.34	4.41	7.23	7.52	7.92	8.32	8.89	9.93	10.36	11.54
粪肠球菌	4.33	4.15	3.19	4.00	4.28	3.86	3.92	2.58	2.55	2.78	2.16	2.35	2.10
尿肠球菌	1.38	2.22	1.88	2.59	3.07	3.43	2.69	2.88	2.59	4.72	4.97	4.68	5.00
溶血葡萄球菌	—	—	—	—	—	—	—	1.81	3.12	3.32	3.63	4.14	4.18

—:未分离该种细菌。

\* 基金项目:军队十二五重大科研项目(AWS11J0083)。 作者简介:于勇,男,主任技师,主要从事临床微生物检验及创(烧)伤感染研究。

表 2 主要病原菌对重要抗菌药物耐药率的变化

药敏试验		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
金黄色葡萄球菌-苯唑西林	阳性数(n)	131	123	157	192	211	239	233	225	259	281	321	348	293
	菌株数(n)	227	224	291	229	333	344	350	352	369	455	456	526	482
	耐药率(%)	47.2	54.9	53.9	64.2	63.3	69.4	66.5	63.9	70.1	61.7	70.3	66.1	60.7
铜绿假单胞菌-亚胺培南	阳性数(n)	16	18	56	39	78	86	111	155	110	108	137	246	244
	菌株数(n)	131	131	159	145	187	224	260	341	306	349	349	499	507
	耐药率(%)	12.2	13.7	35.2	26.8	41.7	38.3	42.6	45.4	35.9	30.9	39.2	49.2	48.1
鲍曼不动杆菌-亚胺培南	阳性数(n)	5	5	17	9	15	40	53	79	124	134	188	305	392
	菌株数(n)	21	79	95	42	70	118	143	188	218	266	313	414	494
	耐药率(%)	23.8	6.3	17.8	21.4	21.4	33.8	37.0	42.0	56.8	50.3	60.0	73.6	79.3

3 讨论

13 年来本院病原菌结构发生了明显变化,鲍曼不动杆菌构成比持续升高,铜绿假单胞菌在较高水平上波动,金黄色葡萄球菌达到高点后大幅度下降,从最受关注的病原菌变成最受关注的几种病原菌之一,这一点充分体现了物极必反这一自然界的普遍规律,对于临床抗感染治疗也具有重要参考价值。此外,金黄色葡萄球菌和鲍曼不动杆菌构成比的变化同步,方向相反,接近对称。提示不同种属细菌之间拮抗、互补的复杂关系是维持临床感染病原菌此消彼长和动态平衡最重要的因素之一。国内权威机构每年发布全国或地区病原菌监测结果,在鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌构成比的变化,包括 2011 年度金黄色葡萄球菌的构成比与本研究的的结果基本一致。但这些文献报道 2003 年以来金黄色葡萄球菌构成比多在 9%~11% 之间波动,没有明显的下降趋势<sup>[1-3]</sup>。

亚胺培南是治疗革兰阴性细菌感染最重要的抗菌药物之一,细菌对该药耐药率很大程度上反映了该菌整体耐药水平,苯唑西林在药敏试验中具有标志性意义,所以重点关注了病原菌对这些药物的耐药情况。结果表明,鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率的上升趋势明显,金黄色葡萄球菌对苯唑西林的耐药率始终处于高位。与同期文献报道相比,国外相应病原菌耐药水平明显低于本院<sup>[4-6]</sup>,国内文献报道全国范围内金黄色葡萄球菌对苯唑西林的耐药水平总体呈下降趋势<sup>[1-3,7]</sup>,本院病原菌耐药水平变化趋势与全国范围内的病原菌耐药水平变化趋势基本一致,但上述 3 种主要病原菌的耐药水平均高于全国平均水平,提示本院病原菌耐药的形势更加严峻。

总之,13 年来本院烧伤感染病原菌的结构发生了明显变

化,3 种最主要的病原菌耐药水平也达到了非常高的水平。因此,应当密切关注临床伤感染病原菌结构及耐药水平的变化,合理使用抗菌药物,将抗感染治疗的重心适当向革兰阴性菌倾斜,提高抗感染治疗的针对性。

参考文献

[1] 朱任媛,张小江,赵颖,等. CHINET 2011 年北京协和医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(6):428-434.  
 [2] 朱德妹,张婴元,汪复,等. 2011 年上海地区细菌耐药性监测[J]. 中国抗感染化疗杂志,2012,12(6):401-411.  
 [3] 张小江,杨启文,孙宏莉,等. 2005~2010 年北京协和医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,12(5):330-339.  
 [4] Nordmann P, Picazo JJ, Mutters R, et al. Comparative activity of carbapenem testing; the COMPACT study[J]. Antimicrob Chemother, 2011, 66(5):1070-1078.  
 [5] Miliani K, L'Héritau F, Lacavé L, et al. Imipenem and ciprofloxacin consumption as factors associated with high incidence rates of resistant Pseudomonas aeruginosa in hospitals in northern France [J]. J Hosp Infect, 2011, 77(4):343-347.  
 [6] Elstrøm P, Kacelnik O, Bruun T, et al. Meticillin-resistant Staphylococcus aureus in Norway, a low-incidence country, 2006-2010 [J]. J Hosp Infect, 2012, 80(1):36-40.  
 [7] 王丽春,李大江,熊中华,等. 金黄色葡萄球菌医院感染的临床及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(10):1485-1488.

(收稿日期:2013-08-25)

(上接第 3313 页)

参考文献

[1] Chisari FV, Isogawa M, Wieland SF. Pathogenesis of hepatitis B virus infection[J]. Pathol Biol, 2010, 58(4):258-266.  
 [2] Hao C, Wang J, Kang W, et al. Kinetics of th17 cytokines during telbivudine therapy in patients with chronic hepatitis B[J]. Viral Immunol. 2013, 26(5):336-342.  
 [3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13(12):881-891.  
 [4] Ishikawa T. Immunoregulation of hepatitis B virus infection—rationale and clinical application[J]. Nagoya J Med Sci, 2012, 74(3/4):217-232.  
 [5] Tan AT, Koh S, Goh V, et al. Understanding the immunopathogenesis of chronic hepatitis B virus: An Asian prospective[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2008, 23(6):833-843.  
 [6] 顾锡炳,杨小娟,王栋,等. 慢性乙型肝炎患者 HBV 特异性 CTL、非特异性 CTL 的变化和意义[J]. 免疫学杂志, 2010, 21(5):442-443, 451.  
 [7] 韩亚萍,李军蒋,龙凤,等. HBeAg 导致慢性乙型肝炎患者外周血

Th1/Th2 型细胞因子失衡[J]. 中华肝脏病杂志, 2013, 21(8):584-589.  
 [8] 陈瑾,吴金明,林贤凡,等. HBeAg 特异性细胞免疫反应体外抗乙型肝炎病毒作用[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(4):313-316.  
 [9] Wang GQ, Ding YP, Dong YH. Telbivudine treatment is associated with high hepatitis B e antigen seroconversion and immune modulatory effects in chronic hepatitis B patients[J]. J Viral Hepat, 2013, 20(Suppl 1):S9-17.  
 [10] 周玉麟,王学才,吴寅涛,等. 阿德福韦酯对慢性乙型肝炎患者 HBV 特异性 CTL 的影响[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2010, 24(5):362-363.  
 [11] Chen M, Sällberg M, Hughes J, et al. Immune tolerance split between hepatitis B virus precore and core proteins[J]. J Virol, 2005, 79(5):3016-3027.  
 [12] Chen J, Wang Y, Wu XJ, et al. Pegylated interferon  $\alpha$ -2b up-regulates specific CD8<sup>+</sup> T cells in patients with chronic hepatitis B[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(48):6145-6150.

(收稿日期:2013-08-08)