

• 论 著 •

# 医院临床感染性疾病常见病原菌分布及耐药情况分析

蒋开龙, 代作林, 秦冬梅, 张 丽  
(四川省大英县人民医院, 四川遂宁 629300)

**摘要:**目的 分析引起临床感染性疾病的常见病原菌的临床分布特征及耐药情况, 为治疗感染性疾病、合理应用抗菌药物及有效控制医院感染提供科学依据。方法 对 2012 年 8 月至 2013 年 7 月分离自门诊及住院患者的常见病原菌的分布状况及耐药性进行分析, 采用 MicroScan WorkAway 40 全自动细菌鉴定/药敏分析仪进行病原菌鉴定和药敏试验, 并运用 WHONET5.5 对药敏结果进行分析。结果 共分离病原菌 1 434 株, 其中革兰阴性菌占 53.8%, 革兰阳性菌占 28.1%, 其他病原菌占 18.1%; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率分别为 31.6%、57.4%; 未检出耐万古霉素的葡萄球菌; 耐万古霉素肠球菌(VRE)检出率为 8.8%; 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 47.2%、12.2%; 葡萄球菌、肠球菌属细菌对万古霉素、利奈唑胺、莫西沙星较敏感, 耐药率低于 10.0%; 葡萄球菌对青霉素类、大环内酯类、奎诺酮类、四环素、头孢类均有较强的耐药性, 耐药率大于 30.0%; 大多革兰阴性菌对厄他培南、亚胺培南、阿米卡星、美洛培南、哌拉西林/他唑巴坦、替卡西林/克拉维酸、左氧氟沙星较敏感, 耐药率低于 10.0%。结论 应加强医院病原菌分布特征及耐药性监测, 为指导临床各科室合理使用抗菌药物提供参考依据。

**关键词:** 感染性疾病; 病原菌; 抗菌药物; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.18.038

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)18-2708-03

## Analysis of distribution and antibacterial resistance of common pathogenic bacteria of clinical infectious diseases in hospital

Jiang Kailong, Dai Zuolin, Qin Dongmei, Zhang Li

(Daying County People's Hospital, Suining, Sichuan 629300, China)

**Abstract:** **Objective** To analyse distribution and antibacterial resistance of common pathogenic bacteria of clinical infectious diseases and provide scientific basis for the treatment of infectious diseases, rational use of antibacterial agents and nosocomial infection control. **Methods** The distribution and antibacterial resistance of common pathogens clinically isolated from inpatients and outpatients from August 2012 to July 2013 were analyzed. Bacterial identification and drug susceptibility test were carried out by using MicroScan WorkAway 40 automated bacterial identification and drug-susceptibility analyzer, and the results of drug susceptibility test were analysed by using the WHONET5.5 software. **Results** A total of 1 434 strains of pathogenic bacteria were isolated, and gram-negative bacteria, gram-positive bacteria and other pathogenic bacteria accounted for 53.8%, 28.1% and 18.1% respectively. The detection rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant coagulase negative *Staphylococcus* were 31.6% and 57.4% respectively. No strains of vancomycin-resistant *Staphylococcus* were found, while strains of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* accounted for 8.8%. The detection rate of extended-spectrum beta-lactamases producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were 47.2% and 12.2% respectively. Isolates of *Staphylococcus* and *Enterococcus faecium* were sensitive to vancomycin, linezolid and moxifloxacin, and the resistance rates were less than 10.0%. While isolates of *Staphylococcus* were resistant to the penicillin, macrolides, quinolones, tetracycline, cephalosporin, and the resistance rates were more than 30.0%. Most isolates of gram-negative bacteria were sensitive to ertapenem, imipenem, amikacin, meropenem, piperacillin/tazobactam, ticarcillin/clavulanic acid and levofloxacin, and the resistance rates were less than 10.0%. **Conclusion** It is necessary to enhance monitoring of distribution and antibacterial resistance of pathogenic bacteria, so as to provide references for guiding rational use of antibacterial agents in different departments.

**Key words:** infectious diseases; pathogenic bacteria; antibacterial agents; antibacterial resistance

随着社会的发展, 疾病治疗手段的增多, 抗菌药物的大量应用, 介入性诊疗手段、免疫抑制剂等的广泛运用, 以及抗菌药物的乱用、滥用造成各种病原菌的耐药性增加, 并出现了多重耐药性<sup>[1]</sup>, 从而增加了临床感染控制的难度。为了解本院临床分离常见病原菌的分布特征和对抗菌药物的耐药性, 正确掌握细菌耐药变迁, 指导临床合理使用抗菌药物, 制订医院感染预防措施, 笔者对本院 2012 年 8 月至 2013 年 7 月的监测数据进行分析, 现报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 菌株来源** 所有病原菌均分离自本院 2012 年 8 月至

2013 年 7 月门诊及住院患者送检的标本, 剔除同一患者相同部位的同种菌。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, 均购自四川省临床检验中心。

**1.2 细菌鉴定及药敏试验** 按照《全国临床检验操作规程》进行细菌培养, 获得纯菌种后, 根据菌落形态和革兰染色、氧化酶、触酶试验结果, 采用 MicroScan WorkAway 40 全自动细菌鉴定/药敏分析仪对病原菌进行鉴定和药物敏感试验, 以及耐甲氧西林的葡萄球菌和超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)的判定; 严格按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2012 年版规程和标

准进行。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.5 分析软件对药敏结果进行统计分析。

2 结 果

2.1 病原菌种类及分布特征 共分离病原菌 1 434 株,其中革兰阴性菌 772 株,占 53.8%;革兰阳性菌 403 株,占28.1%;其他菌病原菌 259 株,占 18.1%。临床分离主要病原菌的分布及构成比见表 1。

表 1 临床分离主要病原菌的分布及构成比		
病原菌	株数(n)	构成比(%)
革兰阳性菌		
凝固酶阴性葡萄球菌	148	10.3
金黄色葡萄球菌	114	7.9
肠球菌属	34	2.4
其他革兰阳性菌	107	7.5
革兰阴性菌		
大肠埃希菌	286	19.9
肺炎克雷伯菌	131	9.1
铜绿假单胞菌	86	6.0
鲍曼不动杆菌	28	2.0
阴沟肠杆菌	24	1.7
其他革兰阴性菌	217	15.1
其他病原菌	259	18.1
合计	1 434	100.0

2.2 主要革兰阳性菌耐药率 分离的凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的检出率为 57.4%,金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 31.6%,肠球菌属病原菌中耐万古霉素肠球菌(VRE)检出率为 8.8%,主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率见表 2(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

2.3 主要革兰阴性菌耐药率 产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 47.2%、12.2%。大多数大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌对厄他培南、亚胺培南、美洛培南、哌拉西林/他唑巴坦及阿米卡星较敏感,对头孢类、氨基西林、磺胺类有较强的耐药性。主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率见表 3(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

3 讨 论

随着抗菌药物的广泛使用,细菌对抗菌药物的耐药性日见增强。本研究显示,本院 2012 年 8 月至 2013 年 7 月分离 1 434株病原菌,其中革兰阴性菌所占百分比(53.8%)高于革兰阳性菌(28.1%)。革兰阳性菌以凝固酶阴性葡萄球菌为主,其次是金黄色葡萄球菌、肠球菌属细菌;革兰阴性菌中前 5 位依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和阴沟肠杆菌,与相关报道大致相符<sup>[2]</sup>,MRCNS、MRSA 及产 ESBLs 菌株的检出率均低于文献<sup>[3-4]</sup>,这可能与环境、医院的感染情况、用药习惯及抗感染治疗措施、控制力度等有关。

凝固酶阴性葡萄球菌虽然是条件致病菌,但也是医院感染的重要病原菌,其致病机制与该菌产生多糖黏质,黏附、定植于感染组织,形成生物膜,抵御机体的免疫吞噬及抗菌作用,从而

诱发耐药菌株的产生有关。本研究显示,凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素类、大环内酯类、林可霉素类、头孢类及酶抑制剂等常用的控制葡萄球菌属感染的抗菌药物具较强的耐药性,耐药率高于 55.0%;金黄色葡萄球菌对青霉素类、大环内酯类、林可霉素类具很高耐药性,耐药率高于 70.0%。对林可霉素类和大环内酯类耐药主要由葡萄球菌携带 ermC 决定因子的非结合型小质粒介导,药物活性泵出,以及 mrsA 基因编码产生一种具有转运功能的蛋白导致。凝固酶阴性葡萄球菌及金黄色葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺、莫西沙星、利福平敏感性最高,耐药率低于 4.0%。肠球菌属病原菌在临床标本中的检出率虽然不高,但对绝大多数常见抗菌药物高度耐药,对万古霉素的耐药率达 8.8%,应引起临床高度重视。

革兰阴性菌耐药机制较复杂,耐药较严重,特别是产 ES-BLs 菌株,对头孢菌素类、青霉素类和氨基糖苷类等抗菌药物广泛耐药,从而缩小了临床选药的范围。同时由于 ESBLs 耐药基因可以通过质粒在细菌间传递,增加了临床多药耐药菌医院感染的风险,给医院感染控制工作带来了更多困难。医院耐药监测显示,革兰阴性菌中,大肠埃希菌的分离率占首位,是主要的病原菌,由于对生长繁殖条件要求低,在医院潮湿环境中常能够检测到,由于其本身固有的毒力因子、致病因子、内毒素及外毒素等原因使之对易感人群具有极强的侵袭力,造成临床检出率居高不下。本研究显示,大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率较高,对 1~4 代头孢菌素类(头孢西丁除外)耐药率为 46.2%~56.3%,对厄他培南、亚胺培南、阿米卡星、美洛培南、哌拉西林/他唑巴坦敏感性较高,耐药率为 2.1%~9.4%。肺炎克雷伯菌对哌拉西林耐药率(69.5%)最高,对其他常用抗菌药物及头孢类耐药率低于 21.0%,明显低于张霞等<sup>[5]</sup>的报道。对肺炎克雷伯菌引起的感染应选用除哌拉西林以外的其他抗菌药物。

鲍曼不动杆菌的临床检出率不是很高,但本研究显示其对头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类、脲基青霉素类等几乎所有常用抗菌药物出现很高的耐药性,其耐药率为 60.7%~85.7%,对亚胺培南和美洛培南耐药率也高达 50.0%~53.6%。其耐药机制复杂多样,主要表现为外膜微孔蛋白形成通道小,外膜通透性低,抗菌药物不易进入<sup>[6]</sup>;可产生金属 β-内酰胺酶,该酶几乎能水解除单环类以外的所有 β-内酰胺类抗菌药物,从而造成碳青霉烯类抗菌药物耐药,菌膜通透性改变、青霉素结合蛋白的缺失和亲和力下降,也是其耐 β-内酰胺类抗菌药物的主要原因;对氨基糖苷类抗菌药物耐药是由于产氨基糖苷修饰酶,在鲍曼不动杆菌中已发现了磷酸化酶、核苷酸转移酶、乙酰化酶,并经常合并出现<sup>[7]</sup>;喹诺酮类耐药是作用靶点 DNA 螺旋酶和拓扑异构酶Ⅳ亚单位 gyrA 和 parC 基因发生改变,导致药物与 DNA 酶复合物的亲和力下降。本院分离的鲍曼不动杆菌主要来自重症监护室(ICU)及危重患者,可能与住院时间长,使用抗菌药物时间长有关,检出的对常规药敏试验表现全耐药的鲍曼不动杆菌、嗜麦芽糖假单胞菌、铜绿假单胞菌,均分离自从上级医院转入的患者,给临床治疗感染性疾病带来极大困难,应引起临床高度重视。

铜绿假单胞菌占临床分离非发酵菌首位,广泛存在于环境中,营养要求不高,具有多种传播途径,在人体抵抗力低下时极易引起感染,由于其致病机制复杂,从而导致多种感染<sup>[8]</sup>。该菌也是医院感染的主要致病菌之一,对多种药物表现出天然耐药和获得性耐药<sup>[9]</sup>。本研究显示,铜绿假单胞菌对头孢曲松、头孢噻肟耐药率分别为 58.1%、61.6%,对其他抗菌药物具有

较高的敏感性,耐药率低于 21%,对美洛培南、亚胺培南和头孢他定的耐药率为 3.5%~7.0%,低于王兴海等<sup>[10]</sup>的报道。因其具有多种耐药机制,特别是由于其膜孔蛋白的突变,可阻止抗菌药物由外膜进入胞质,在各种抗菌药物的长期治疗过程中铜绿假单胞菌极易诱导耐药,因此,初代敏感的菌株在治疗 3~4 d 后可能发生耐药。所以,在治疗过程中需反复测试其药物敏感性。

阴沟肠杆菌在临床检出率不是太高,对除氨苄西林和头孢呋肟以外的抗菌药物耐药率均不高于 50.0%。由于阴沟肠杆菌是由染色体介导的 Bush I (AmpC)型  $\beta$ -内酰胺酶(又称诱导酶或 C 类头孢菌素酶),常在抗菌治疗过程中产生多种耐药性而导致耐药,对头孢类天然耐药,并对头霉素、氨基糖苷类、青霉素类耐药<sup>[11]</sup>,在治疗过程中应慎选。

近几年来本院按照原卫生部《抗菌药物临床应用指导原则》及四川省《抗菌药物临床分级管理试行办法》要求,严格规范临床抗菌药物使用,研究表明临床分离常见病原菌对多数抗菌药物的耐药性不是很高,但由于临床医生用药单一,缺乏个性化用药,对使用频率高的药物细菌耐药率较高。因此,临床医生要高度重视临床微生物检查,及时进行病原菌的培养;临床微生物室检验人员及感控人员应加强对病原菌耐药性的检测工作,及时进行药敏试验。临床医生应根据药敏试验结果制订正确的用药方案,合理应用抗菌药物,以有效治疗感染性疾病,最大可能地减少耐药菌株的产生和在医院内的感染。

参考文献

[1] 王爱田,刘向欣,高景利,等. 多药耐药菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(24):6012-6014.  
[2] 韩利蓉,吴穷. 8961 例临床标本常见病原菌及耐药性分析[J]. 检

验医学与临床,2010,7(5):442-443.  
[3] 赵联营,高玉芳,穆丽萍,等. 临床分离革兰氏阴性致病菌菌群分布及耐药分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(3):311-312.  
[4] 张肖,顾兵,俞刚,等. 2010~2012 年革兰阳性球菌的分布及耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(17):4168-4170..  
[5] 张霞,张国龙,张歌,等. 肺炎克雷伯菌耐药基因的检测及流行病学研究[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(24):6001-6003.  
[6] 赵霞,王力红,张京利,等. 多药耐药鲍氏不动杆菌的同源性鉴定与控制[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(12):2492-2494.  
[7] 陈川,范红,罗岚,等. 2006~2010 年华西医院鲍氏不动杆菌的耐药趋势分析[J]. 中国抗生素杂志,2012,37(5):352-356.  
[8] 朱荔清,邱广斌,翟如波. 呼吸道感染黏液型铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(20):2771-2772.  
[9] Nielsen HL, Engberg J, Ejlersen T, et al. Clinical manifestations of *Campylobacter concisus* infection in children[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2013,32(11):1194-1198.  
[10] 王兴海,李建国,项辉,等. 2092 株铜绿假单胞菌医院感染的临床分布及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(1):184-186.  
[11] 李晓哲,郭焕,刘利华,等. 112 株阴沟肠杆菌产碳青霉烯酶、AmpC 酶及产 ESBLs 的检测与耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(4):820-822.

(收稿日期:2015-07-08)



(上接第 2707 页)

于 CMIA, PETIA 的 PG I 试剂在医学决定水平点 12、30、70 ng/mL 时, PETIA 的预期偏倚置信区间上限均小于可接受偏倚范围;同样相较于 CMIA, PETIA 试剂检测得到的 PG I /PG II 在医学决定水平点 2.0、3.0、4.8 时, PETIA 的预期偏倚置信区间上限均小于可接受偏倚范围,说明两种检测方法具有高度的一致性。目前 PG I、PG II 仍然没有参考方法,但雅培 CMIA 是业内比较主流的 PG 检测方法,其检测结果被检验科高度认可。

血清 PG 的检测可作为胃萎缩或胃癌患者的筛查方法<sup>[9]</sup>,结合内窥镜等检查<sup>[10]</sup>,有利于胃癌的预防干预、早期诊断及术后复发预测<sup>[11]</sup>。作为胃萎缩或胃癌患者的筛选和术后监测方法,必须要有一种简捷、灵敏、经济且上机即可大批量检测的方法<sup>[12]</sup>,除此之外,该方法应该与现行的检测方法具有高度的一致性。试验证明 PETIA 检测 PG 的性能与 CMIA 相当,而且相对后者, PETIA 还有上述的其他优势,更适合检验科选择使用。

参考文献

[1] Miki K, Urita Y. Using serum pepsinogens wisely in a clinical practice[J]. *J Dig Dis*, 2007,8(1):8-14.  
[2] Karita M, Noriyasu A, Kosako E, et al. Relationship between pepsinogen I&II and *H. pylori* infection considered with grade of atrophy and gastroduodenal diseases[J]. *Dig Dis Sci*, 2003,48(9):1839-1845.

[3] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples [S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2002.  
[4] 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,2006:60.  
[5] 高玲,颜绵生,冯品宁,等. 胃蛋白酶原 I 乳胶增强免疫比浊分析方法学评价[J]. 实用医学杂志,2011,27(12):2249-2251.  
[6] Chen Y, Wu W, Li LJ, et al. Comparison of the results for three automated immunoassay systems in determining serum HBV markers[J]. *Clin Chim Acta*, 2006,372(1/2):129-133.  
[7] 邱玲,程歆琦,刘荔,等. 多台生化分析仪多项目同时进行比对的实验研究设计及应用[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(9):1001-1004.  
[8] 杨永强,麦力. 应用 NCCLSEp9-A2 对两种仪器的血糖测定结果进行比较及偏倚评估[J]. 中国医药指南,2011,9(30):284-286.  
[9] 马颖杰,王惠吉,鲍晓厉. 血清胃蛋白酶原与胃溃疡及胃癌[J]. 中国医刊,2008,43(12):46-48.  
[10] 孙明忠,季禹乔,陈思聪,等. 血清胃蛋白酶原及其比值在胃癌早期诊断中的价值[J]. 中国实验诊断学,2013,17(10):1876-1877.  
[11] 赵洪林,刘彤. 胃蛋白酶原检测在胃癌诊治中的应用进展[J]. 山东医药,2008,48(3):112-113.  
[12] 朱国民,邱峰. 三种血清胃蛋白酶原检测方法在胃癌筛查中的比较分析[J]. 检验医学,2012,27(11):961-962.

(收稿日期:2015-05-11)